

HIPERALDOSTERONISMO PRIMÁRIO

1 – Indicações de investigação de hiperaldosteronismo primário (HP)¹:

- HAS e hipocalemia espontânea ou induzida por terapia com diurético;
- HAS e incidentaloma de suprarenal;
- PA >150x100 mmHg em 3 ocasiões diferentes;
- HAS resistente (ausência de controle na vigência de 3 drogas – sendo uma das drogas diurético);
- HAS controlada (<140x90 mmHg) na vigência de 4 drogas anti-hipertensivas;
- HAS associada a apnéia obstrutiva do sono;
- HAS e história familiar de HAS ou doença cerebrovascular em indivíduos jovens (<40 anos)
- HAS em parentes de 1º grau de pacientes com hiperaldosteronismo primário.

2 – Como deve ser feita a investigação inicial?

- Dosar aldosterona (A) e renina (R) após o paciente ter deambulando por no mínimo 2 horas e após estar sentado por 5 a 15 min. Esta recomendação tem como objetivo aumentar a sensibilidade da renina suprimida. No entanto, a não deambulação do paciente por 2h antes da coleta não contra-indica a coleta.
- Não é necessário decúbito para a coleta de sangue. Antes da coleta, corrigir a hipocalemia e não restringir o sal da dieta.
- Quando a R for dosada diretamente a conversão para atividade plasmática de renina (APR) deve ser feita dividindo-se o valor da renina por 12 para fazer a relação A/APR.
- Dosar Na⁺ em urina de 24h em todos os pacientes com renina suprimida.
- Se A ≥12,5 ng/dL com relação A/R ≥2,5 ou relação A/APR ≥30, o rastreamento é considerado positivo para HP.

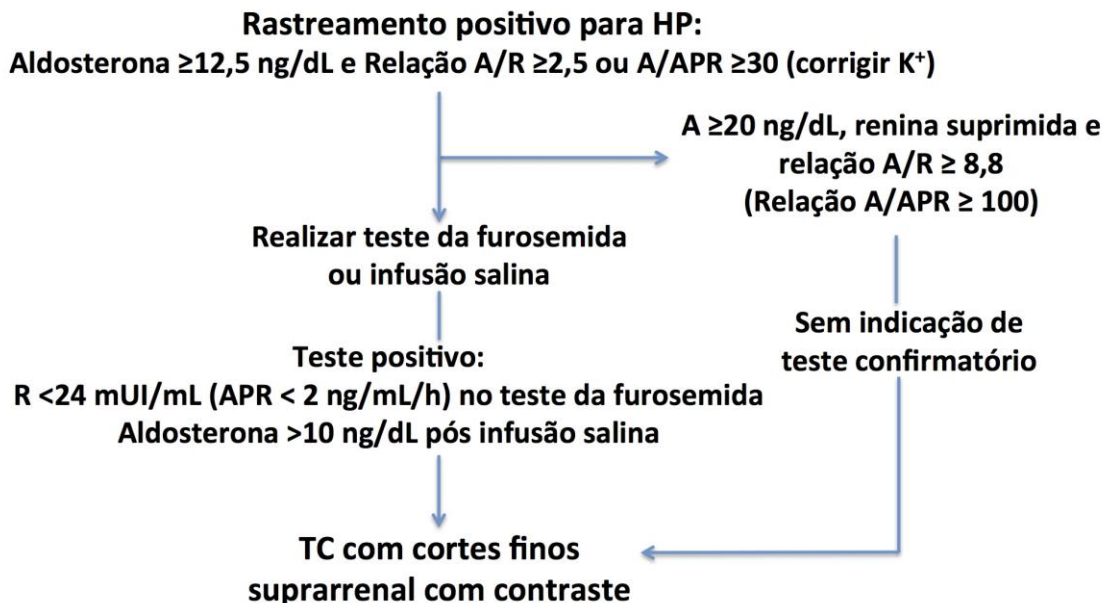
XIII Curso de Atualização em **endocrinologia** 2018

Neuroendocrinologia
Hiperaldosteronismo

Clinica Médica
Diagnóstico
Metabologia
Crescimento
Tireóide
Puberdade

Tratamento

na Prática Ambulatorial



3 – Quais drogas hipotensoras interferem na coleta de aldosterona e renina?

- A espironolactona e outros diuréticos devem ser suspensos por no mínimo 4 semanas;
- Na investigação inicial, não é necessário suspender outras drogas anti-hipertensivas;
- O nível de K sérico deve estar normal e a ingesta de sódio liberada;
- Se a A < 20 ng/dL e renina não estiver supressa: substituir as drogas hipotensoras por hidralazina, verapamil ou alfa-bloqueadores (prazosina ou doxazosina) por 2 semanas e realizar nova dosagem de A e R. Caso o paciente necessite de uma quarta droga, optamos por iniciar clonidina. Muitas vezes, não é possível clinicamente substituir as drogas hipotensoras por hidralazina, verapamil ou alfa-bloqueadores, já que essas medicações são hipotensoras menos potentes).

5 – Quando o teste confirmatório é necessário?

- Os pacientes com A ≥ 20 ng/dL com com relação A/R $\geq 8,8$ ou relação A/APR ≥ 100 não necessitam de testes confirmatórios;
- É necessário corrigir a hipocalemia antes da realização do teste confirmatório, já que o estímulo para liberação de aldosterona pode agravar a hipocalemia.

6 – Quais testes confirmatórios podem ser realizados?

XIII Curso de Atualização em endocrinologia

na Prática Ambulatorial 2018

Neuroendocrinologia
Hiperaldosteronismo
Clínica Médica
Diagnóstico
Metabologia
Crescimento
Tireóide
Puberdade
Tratamento

- O teste da furosemida atualmente é nossa primeira escolha. A sobrecarga salina está muitas vezes contra-indicada nos pacientes com HAS refratária ou hipervolemia, mas pode ser realizada caso o teste da furosemida seja inconclusivo. O teste do captopril é uma terceira alternativa, mas tem uma reprodutibilidade ruim.
- **Teste da furosemida:** administrar furosemida 40 mg EV e colher renina após 2h de deambulação. O teste é considerado positivo se a APR for <2 ng/ml/h (R <24 mUI/mL). Pacientes com HAS essencial podem ter renina supressa, mas o nível de aldosterona é na maior parte dos casos $<12,5$ ng/dL e a renina desbloqueia após a administração da furosemida.
- **Teste da sobrecarga salina:** dosar aldosterona após a infusão de 2L de SF 0,9% em 4h. A $<5,0$ ng/dL exclui o diagnóstico de hiperaldosteronismo primário; A entre 5 e 10 ng/dL é inconclusivo e A >10 ng/dL confirma o diagnóstico.
- **Teste do captopril:** administrar 50mg de captopril oral após o paciente ter permanecido sentado ou em pé por pelo menos 1 hora, e dosar R, A e cortisol nos tempos 0, 60 e 120 min. O teste é considerado positivo se não houver queda $>30\%$ da A ou se A >12 ng/dL. Como aldosteronomas podem responder ao ACTH, se houver queda dos níveis de cortisol, a variação percentual do cortisol deve ser deduzida da variação percentual da A.

7 – Quando o cateterismo de veias suprarrenais está indicado para o diagnóstico etiológico do HP?

- Após a confirmação do diagnóstico de HP, todos os pacientes devem realizar uma tomografia computadorizada (TC) de cortes finos das suprarrenais com contraste. Especificar no pedido “*avaliar veia suprarrenais em virtude da possibilidade de cateterismo de veias suprarrenais*”. O objetivo é avaliar a presença de nódulos, excluir o diagnóstico de carcinoma cortical da suprarrenal (se tumor > 4 cm) e já avaliar a anatomia das veias suprarrenais para a possibilidade de indicação de cateterismo de veias suprarrenais.
- O cateterismo de veias suprarrenais está indicado nas seguintes situações: 1) TC de suprarrenais normal; 2) TC de suprarrenais com espessamento ou nódulos bilaterais; 3) Se lesão suprarrenal unilateral em pacientes com diagnóstico da HAS após 40 anos em virtude da maior prevalência de incidentaloma de suprarrenal nesta faixa etária.
- Não indicamos cateterismo de veias suprarrenais em indivíduos com diagnóstico da HAS antes dos 40 anos, HP grave (A >20 ng/dL, renina supressa e hipocalcemia) e lesão unilateral inequívoca (>1 cm) sem espessamento na suprarrenal contralateral.

8 – Interpretação do cateterismo das veias suprarrenais:

XIII Curso de Atualização em endocrinologia

na Prática Ambulatorial

2018

Neuroendocrinologia
Hiperaldosteronismo

Clinica Médica

Diagnóstico
Metabologia
Crescimento
Tireóide
Puberdade

Tratamento

- Após estímulo com ACTH, a relação do cortisol da VSD ou E/VCI deve ser ≥ 5 ;
- Determinar o quociente aldosterona/cortisol (aldosterona normalizada);
- **Lateralização:** gradiente ≥ 4 entre as determinações da duas veias suprarrenais, sendo que no lado não-dominante a aldosterona é menor ou igual à da veia cava inferior;
- **Bilateralidade:** gradiente entre as suprarrenais é < 3 e a relação de aldosterona normalizada das veias suprarrenais com a veia cava inferior é ≥ 1 ;
- Um gradiente entre 3 e 4 é geralmente inconclusivo, mas pode ser conclusivo se a relação da aldosterona normalizada contra-lateral/VCI $< 0,5$, indicando uma supressão contra-lateral.

9 – Teste de supressão com dexametasona:

- Indicado para investigar hiperaldosteronismo supressível por glicocorticoide (Familiar tipo 1) em pacientes com hiperaldosteronismo primário e história de início de HAS antes dos 20 anos ou história familiar de HAS e doença cerebrovascular antes dos 40 anos;
- Administrar dexametasona 0,5 mg a cada 6h por 48h e dosar aldosterona às 8h do terceiro dia. Valores de aldosterona < 5 ng/dL sugerem o diagnóstico de hiperaldosteronismo supressível por glicocorticoide;

11 – Se indicação de tratamento cirúrgico:

- Abordagem cirúrgica laparoscópica;
- Tratamento clínico prévio com espironolactona até desbloquear a renina/APR (entre 3-4 semanas) antes da adrenalectomia a fim de evitar hipoadosteronismo transitório no pós-operatório;
- Cura da HAS em 18% dos pacientes na nossa Instituição, embora todos os pacientes apresentem uma melhora significativa no controle pressórico com redução do número de drogas anti-hipertensivas.

REFERÊNCIAS:²⁻⁷

1. Funder JW, Carey RM, Mantero F, et al. The Management of Primary Aldosteronism: Case Detection, Diagnosis, and Treatment: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. The Journal of clinical endocrinology and metabolism 2016;101:1889-916.
2. Young WF, Stanson AW, Thompson GB, Grant CS, Farley DR, van Heerden JA. Role for adrenal venous sampling in primary aldosteronism. Surgery 2004;136:1227-35.
3. Choi M, Scholl UI, Yue P, et al. K⁺ channel mutations in adrenal aldosterone-producing adenomas and hereditary hypertension. Science 2011;331:768-72.
4. Nanba K, Tamanaha T, Nakao K, et al. Confirmatory testing in primary aldosteronism. The Journal of clinical endocrinology and metabolism 2012;97:1688-94.

XIII Curso de Atualização em

endocrinologia

na Prática Ambulatorial

2018

Neuroendocrinologia
Hiperaldosteronismo
Clínica Médica
Diagnóstico
Metabologia
Crescimento
Tireóide
Puberdade
Tratamento

5. Rossi GP, Barisa M, Allolio B, et al. The Adrenal Vein Sampling International Study (AVIS) for identifying the major subtypes of primary aldosteronism. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 2012;97:1606-14.
6. Beuschlein F, Boulkroun S, Osswald A, et al. Somatic mutations in ATP1A1 and ATP2B3 lead to aldosterone-producing adenomas and secondary hypertension. *Nat Genet* 2013;45:440-4, 4e1-2.
7. Funder JW, Carey RM, Fardella C, et al. Case detection, diagnosis, and treatment of patients with primary aldosteronism: an endocrine society clinical practice guideline. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 2008;93:3266-81.