

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS
ESCOLA DE CIÊNCIAS MÉDICAS FARMACÊUTICAS E BIOMÉDICAS
CURSO DE MEDICINA

LUIZ HENRIQUE PARANHOS E RICARDO PINHEIRO DE CARVALHO

**HIPERTENSÃO ARTERIAL SECUNDÁRIA POR HIPERALDOSTERONISMO
PRIMÁRIO: RELATO DE CASO**

GOIÂNIA

2022

LUIZ HENRIQUE PARANHOS E RICARDO PINHEIRO DE CARVALHO

**HIPERTENSÃO ARTERIAL SECUNDÁRIA POR HIPERALDOSTERONISMO
PRIMÁRIO: RELATO DE CASO**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Escola de Ciências Médicas e da Vida da Pontifícia Universidade Católica de Goiás, no curso de Medicina como requisito obrigatório e parcial para avaliação na disciplina de TCC III - MED 2067, dos acadêmicos Luiz Henrique Paranhos de Sousa Rosa e Ricardo Pinheiro de Carvalho, sob a orientação da Professora Doutora Aline Lazara Resende.

Orientadora: Aline Lazara Resende

GOIÂNIA

2022

RESUMO

A Hipertensão arterial é uma doença crônica, principal responsável pelas mortes no presente e lesões em órgãos alvos, nesse sentido sua forma resistente é ainda mais perigosa, sendo causada pelo hiperaldosteronismo primário uma das formas mais comuns, nesse contexto como pesquisado apesar da sua importância a doença se mostra subnotificada. Dessa forma, esse trabalho vem para relatar um caso associado a essa comorbidade, assim como sua fisiopatologia, diagnóstico, tratamento e importância de sua triagem. Sua metodologia se trata de um estudo observacional descritivo com de um caso clínico, utilizando seus exames laboratoriais e de imagem, realizado por dois acadêmicos do curso de medicina da Pontifícia Universidade Católica de Goiás.

ABSTRACT

Hypertension is a chronic disease, mainly responsible for deaths in the present and lesions in target organs, in this sense its resistant form is even more dangerous, being caused by primary hyperaldosteronism one of the most common forms, in this context as researched despite its importance to disease is underreported. Thus, this work comes to report a case associated with this comorbidity, as well as its pathophysiology, diagnosis, treatment and importance of its screening. Its methodology is a descriptive observational study with a clinical case, using its laboratory and imaging tests, carried out by two medical students of the Pontifical Catholic University of Goiás.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Acidente vascular encefálico hemorrágico (AVEH)

Acidente vascular encefálico isquêmico (AVEI)

Acidente vascular encefálico (AVE)

Aldosterona plasmática (AP)

Atividade renina plasmática (ARP)

Betabloqueadores (BB)

Comitê de Ética em Pesquisa (CEP)

Canal epitelial transportador de sódio (ENaC)

Diabetes melito (DM)

Doença arterial coronária (DAC)

Doença arterial obstrutiva periférica (DAOP)

Doenças cardiovasculares (DCV)

Doença renal crônica (DRC)

Fibrilação atrial (FA)

Hipertensão arterial (HA)

Hipertensão arterial resistente (HAR)

insuficiência cardíaca (IC)

Ministério da Saúde (MS)

pressão arterial (PA)

PA diastólica (PAD)

PA sistólica (PAS)

Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE)

Ultrassonografia (USG)

Ventrículo esquerdo (VE)

SUMÁRIO

1	Introdução	-----	6

2	Objetivos	-----	9

2.1	Objetivo geral	-----	9

2.2	Objetivos específicos	-----	9

3	Metodologia	-----	9

3.1	Tipo de estudo	-----	9

3.2	Instituição proponente	-----	9

3.3	Instituição coparticipante	-----	9

3.4	Pesquisadora responsável	-----	10

3.5	Pesquisadores auxiliares	-----	10

3.6	Local do estudo	-----	10

3.7	Amostra	-----	11

3.8	Instrumentos	-----	11

4	Aspectos éticos	-----	11

5	Resultados	-----	11

6	Discussão	-----	12

7	Considerações finais	-----	12

8	Referências bibliográficas	-----	13

Lista de anexos

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

1 INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial (HA) é uma doença crônica não transmissível definida por níveis pressóricos, em que os benefícios do tratamento (não medicamentoso e/ou medicamentoso) superam os riscos. Trata-se de uma condição caracterizada por elevação persistente da pressão arterial (PA), ou seja, PA sistólica (PAS) maior ou igual a 140 mmHg e/ou PA diastólica (PAD) maior ou igual a 90 mmHg, medida com a técnica correta, em pelo menos duas ocasiões diferentes, na ausência de medicação anti-hipertensiva (Barroso).

Por se tratar de uma condição frequentemente assintomática, a HA costuma evoluir com alterações estruturais e/ou funcionais em órgãos-alvo, como coração, cérebro, rins e vasos. Constitui o principal fator de risco modificável com associação independente, linear e contínua para doenças cardiovasculares (DCV), doença renal crônica (DRC) e morte prematura. Associa-se frequentemente a fatores de risco metabólicos para as doenças dos sistemas cardiocirculatório e renal, como dislipidemia, obesidade abdominal, intolerância à glicose, e diabetes melito (DM). Além disso, a HA apresenta impacto significativo nos custos médicos e socioeconômicos, decorrentes das complicações nos órgãos-alvo, fatais e não fatais, como: coração - doença arterial coronária (DAC), insuficiência cardíaca (IC), fibrilação atrial (FA) e morte súbita; cérebro - acidente vascular encefálico (AVE) isquêmico (AVEI) ou hemorrágico (AVEH), demência; rins - doença renal crônica, podendo evoluir para necessidade de terapia renal substitutiva; e sistema arterial - doença arterial obstrutiva periférica (DAOP). (Forouzanfar, Precoma, Arnett, Carey).

A hipertensão arterial primária (ou essencial) corresponde a maior parte dos casos (cerca de 90%). Sua fisiopatologia é multifatorial, dependendo da interação de fatores genéticos/ epigenéticos, ambientais (como dieta não saudável, ingestão excessiva de sódio, sobrepeso/obesidade, sedentarismo) e sociais (como ocupação, nível sócio econômico cultural e acesso ao sistema de saúde). (Barroso, Carey)

A hipertensão arterial secundária é a forma de 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. A real prevalência de HA secundária é desconhecida, mas estima-se que entre 10 e 20%, variando bastante de acordo com a população avaliada, os recursos diagnósticos disponíveis e a experiência do profissional responsável. (Carey, Barroso)

A identificação da HA secundária é de fundamental importância, uma vez que seus portadores estão sob maior risco cardiovascular e renal, e apresentam maior impacto nos órgãos-alvo, devido a níveis mais elevados e sustentados de PA, bem como pela ativação de mecanismos hormonais e moleculares. (Hirsch, Cingolani).

Dentre os indícios clínicos que, isoladamente ou em combinação, sugerem o diagnóstico de HA secundária, podemos citar (Textor):

- Hipertensão arterial resistente (HAR): definida quando a pressão arterial permanece acima das metas recomendadas com uma estratégia terapêutica que inclui modificações do estilo de vida e o uso de três anti-hipertensivos de diferentes classes com ações sinérgicas, em doses máximas preconizadas ou toleradas, sendo um deles preferencialmente um diurético tiazídico. Quando o paciente necessita do uso de quatro ou mais fármacos anti-hipertensivos para alcançar o controle da PA, ele também é considerado um hipertenso resistente, porém controlado (PA < 140/90 mmHg) (Barroso, Yugar-Toledo, Mancía);
- Um aumento agudo dos níveis pressóricos em paciente previamente controlado;
- Idade inferior a 30 anos em pacientes não obesos, sem história familiar de HA, e sem outros outros fatores de risco para HA;
- HA maligna ou acelerada (HA acompanhada de sinais de dano em órgãos alvo, como hemorragias retinianas, papilledema, insuficiência cardíaca ou injúria renal aguda);
- HA associada a distúrbios eletrolíticos, incluindo hipocalcemia e alcalose metabólica;
- Início antes da puberdade.

Além disso, o paciente pode apresentar outros sinais e sintomas sugestivos de alguma etiologia específica de HA secundária. Desta forma, recomenda-se que a investigação seja realizada mediante indícios da história clínica, exame físico ou exames complementares do paciente (Charles, Hirsch, Barroso).

Dentre as causas de hipertensão arterial secundária, podemos citar etiologias não endócrinas (tais como doença renal parenquimatosa, estenose de artéria renal, apnéia obstrutiva do sono e coarctação de aorta), endócrinas (como hiperaldosteronismo primário, feocromocitoma, hipo/hipertireoidismo,

hiperparatireoidismo, síndrome de Cushing, acromegalia e obesidade) e relacionadas ao uso de determinados medicamentos, hormônios e substâncias exógenas (como imunossupressores, anti inflamatórios não hormonais, simpatomiméticos, anorexígenos, eritropoetina recombinante humana, álcool, anfetaminas e cocaína, dentre outros) (Barroso, Textor).

O hiperaldosteronismo primário pode ser definido como uma síndrome clínica caracterizada pela produção autônoma de aldosterona. As principais causas de hiperaldosteronismo primário são adenomas produtores de aldosterona e hiperplasia adrenal bilateral. Causas menos comuns incluem: formas geneticamente determinadas (hiperaldoesteronismo familiar tipos I a IV), hiperplasia adrenal unilateral, carcinomas adrenais produtores de aldosterona e tumores ectópicos produtores de aldosterona (Young).

Estudos mais antigos sugerem uma prevalência de hiperaldosteronismo primário de menos de 1% dos pacientes hipertensos. No entanto, estudos publicados nos últimos 15 anos documentaram que a prevalência é consideravelmente maior, variando de 5 a 10% dos pacientes hipertensos, a depender dos critérios utilizados para triagem desta condição clínica, especialmente com uso da razão entre aldosterona e atividade de renina plasmática (Mulatero, Douma, Kayser, Monticone, Funder). Entretanto, apesar da difusão destes conhecimentos, acredita-se que o hiperaldosteronismo primário permaneça sendo uma condição subdiagnosticada.

Diante do exposto, este estudo foi proposto para descrever um caso de hipertensão arterial secundária a hiperaldosteronismo primário. O relato do caso clínico possibilita o estudo desta entidade clínica, sua fisiopatologia, diagnóstico e manejo. Acreditamos que este estudo possa contribuir para ressaltar a importância de triar pacientes com perfil clínico sugestivo de hipertensão arterial secundária, utilizando racionalmente recursos disponíveis para tal finalidade.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

- Relatar um caso de hipertensão secundária por hiperaldosteronismo primário

2.2 Objetivos específicos

- Entender a fisiopatologia do hiperaldosteronismo primário

- Estudar o quadro clínico, diagnóstico e tratamento da H.A secundária ao Hiperaldosteronismo primário

3 METODOLOGIA

3.1 Tipo de estudo

Trata-se de um estudo observacional descritivo com relato de um caso de um paciente portador de hipertensão arterial secundária a hiperaldosteronismo primário.

3.2 Instituição proponente

Pontifícia Universidade Católica de Goiás – PUC Goiás

3.3 Instituição coparticipante

Responsável pela instituição: Maria Ines de Freitas
Centrel, Centro de Nefrologia e Transplante Renal Ltda.
CNPJ 03.706.5770001-01

3.4 Pesquisadora responsável

Aline Lazara Resende
CPF 885.954.711-34
Currículo: <http://lattes.cnpq.br/0437379814315427>
ID Lattes: 0437379814315427
Email: alinelr54@gmail.com

3.5 Pesquisadores auxiliares

Graduandos do oitavo período do curso de Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Goiás.

Luiz Henrique Paranhos de Sousa Rosa
Email: psrluizhenrique@gmail.com

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/7658495462164535>

Ricardo Pinheiro de Carvalho

Email: ricardo_keple@hotmail.com

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/5017757222259154>

3.6 Local do estudo

Todos os esclarecimentos a respeito do estudo, bem como a apresentação do TCLE ocorreram na Instituição coparticipante (clínica Centrel, Centro de Nefrologia e Transplante Renal Ltda, localizada na cidade de Goiânia-Goiás). Após a concordância do paciente e a assinatura do TCLE, foi realizada, neste mesmo local, uma nova entrevista clínica e coleta dos dados de exames complementares. Em todas estas ocasiões foram utilizadas salas destinadas ao atendimento privativo de pacientes (consultórios), com respeito a todos os protocolos de segurança já instalados neste serviço (uso de máscaras, distanciamento, disponibilização de álcool gel, dentre outros).

3.7 Amostra

Composta por um paciente, sexo masculino, 56 anos, natural de Iporá-GO, procedente de Goiânia – GO. Este paciente foi atendido pela pesquisadora responsável em consultório particular há cerca de 3 anos. Na ocasião, ele foi questionado sobre a possibilidade de consentir com o relato de seu caso clínico para fins didáticos. O paciente foi orientado de que o pré projeto do trabalho científico seria submetido Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), e, em caso de aprovação, a pesquisadora responsável entraria em contato com o paciente, inicialmente de forma virtual e depois presencialmente (endereço comercial descrito no termo de consentimento livre e esclarecido), para convidá-lo para participar do estudo. Nestas ocasiões foram feitos todos os esclarecimentos a respeito do estudo, bem como a apresentação do TCLE, e, após a assinatura do mesmo, foi realizada uma nova entrevista clínica e coleta dos dados de exames complementares. Vale a pena ressaltar que o endereço comercial da pesquisadora responsável é um ambiente que segue todas as regras sanitárias vigentes.

3.8 Instrumentos

Foram utilizados o relato do caso clínico, exames laboratoriais e de imagem do paciente.

4 ASPECTOS ÉTICOS

O estudo de caso foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC-Go) através da Plataforma Brasil (CAAE:52392721.2.0000.0037), seguindo as normas éticas para publicação de casos clínicos de acordo com a Declaração de Helsinki, com anuência da paciente e termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) assinado.

Todas as informações coletadas permaneceram em sigilo sob responsabilidade dos pesquisadores. Os dados coletados foram registrados de modo que o participante não seja identificado, de modo a assegurar o sigilo e a privacidade dos participantes. Os dados coletados foram guardados por, no mínimo, 5 anos e, após esse período serão incinerados, bem como excluídos de arquivos digitais.

Este estudo não apresenta fins lucrativos ou conflitos de interesse.

5 RESULTADOS

Trata-se de um paciente do sexo masculino, 54 anos, procedente de Goiânia-GO, encaminhado para avaliação nefrológica devido à uma hematúria microscópica. Previamente avaliado por um urologista que não evidenciou nenhuma alteração.

Despertou interesse o fato de o paciente usar 4 classes de anti-hipertensivos, porém sem controle apropriado dos níveis pressóricos.

Antecedente de hipertensão arterial desde os 48 anos, tendo passado por muitos cardiologistas sem sucesso no controle dos níveis pressóricos. Uso diário de vários hipotensores dentre eles: bloqueadores dos canais de cálcio, bloqueador de receptor de angiotensina 2 ou inibidor de enzima conversora de angiotensina, betabloqueadores (BB) e diuréticos.

O paciente possuía hábitos de vida saudáveis com práticas de atividades físicas regulares e bom padrão alimentar. Negava tabagismo ou etilismo. Nos antecedentes familiares a mãe possui HA controlada e pai falecido com doença hepática aos 40 anos não apresentando um histórico familiar importante de doenças vasculares.

Ao exame físico apresentava: Peso 72Kg. Altura 1,78m. Pulsos e pressão arterial simétrica entre os membros (frequência cardíaca 60 bpm, pressão arterial 150 x 100 mmHg). Ausência de sopros carotídeos ou abdominais.

Com relação ao motivo do encaminhamento, evidenciou-se uma hematúria de origem não glomerular, que remitiu espontaneamente. Proteinúria de 24 horas de 210mg. A ultrassonografia (USG) demonstrou a presença de um cisto renal simples de pequena dimensão no rim direito, com indicação de acompanhamento clínico.

A ecocardiografia transtorácica evidenciava hipertrofia concêntrica do ventrículo esquerdo (VE) com disfunção diastólica (espessura diastólica do septo interventricular de 12mm; parede posterior de VE de 11mm; volume diastólico final do VE 107,52ml; fração de ejeção 70,04%), confirmando lesão de órgão-alvo cardíaco.

A Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial demonstrava uma carga pressórica total (percentual de medições de vigília e sono acima de 135/85 e 120/70, respectivamente) de 68% e 90%, evidenciando que o descontrole pressórico observado não se tratava apenas de um efeito do avental branco.

Exames bioquímicos demonstraram glicemia de jejum, função tireoidiana e renal normais, com potássio de 4,3mEq/L.

Diante do exposto, foi feita a hipótese diagnóstica de HA resistente e solicitado investigação para causas secundárias de HA.

No retorno, o paciente trouxe os exames solicitados. Sua USG doppler de artérias renais e dosagem de metanefrinas urinárias foram normais. A Atividade renina plasmática (ARP) foi de 0,1ng/mL/h e a Aldosterona plasmática (AP) foi de 45,3ng/dL. Diante de uma razão AP/ARP > 100, foi feito o diagnóstico de hiperaldosteronismo, e solicitado exame de imagem (tomografia de abdome), que evidenciou uma hiperplasia adrenal bilateral.

O paciente foi orientado a iniciar o uso de espironolactona 50mg/dia, evoluindo com rápida queda dos níveis pressóricos, sendo possível a retirada de

todos os anti-hipertensivos, a exceção do BB, mantido devido a disfunção cardíaca diagnosticada.

Exames repetidos 2 anos após o início do tratamento evidenciaram reversão parcial das lesões de órgão-alvo previamente descritas: proteinúria negativa e ecocardiografia com uma redução da espessura diastólica do septo interventricular (9mm) e da parede posterior de VE de (9mm).

6 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. (Carey, Barroso)

A identificação da HA secundária é de fundamental importância, uma vez que seus portadores estão sob maior risco cardiovascular e renal, e apresentam maior impacto nos órgãos-alvo, devido a níveis mais elevados e sustentados de PA, bem como pela ativação de mecanismos hormonais e moleculares. (Hirsch, Cingolani).

Dentre os indícios clínicos que, isoladamente ou em combinação, sugerem o diagnóstico de HA secundária, podemos citar a Hipertensão resistente (HAR) definida quando a pressão arterial permanece acima das metas recomendadas com uma estratégia terapêutica que inclui modificações do estilo de vida e o uso de três anti-hipertensivos de diferentes classes com ações sinérgicas, em doses máximas preconizadas ou toleradas, sendo um deles preferencialmente um diurético tiazídico. Quando o paciente necessita do uso de quatro ou mais fármacos anti-hipertensivos para alcançar o controle da PA, ele também é considerado um hipertenso resistente, porém controlado (PA < 140/90 mmHg) (Barroso, Yugar-Toledo, Mancia).

O hiperaldosteronismo primário pode ser definido como uma síndrome clínica caracterizada pela produção autônoma de aldosterona. As principais causas de hiperaldosteronismo primário são adenomas produtores de aldosterona e hiperplasia adrenal bilateral. (Young)

Com relação à fisiopatologia, sabe-se que o excesso de aldosterona circulante atua nas células principais dos túbulos coletores dos néfrons por sua ligação com receptores específicos localizados na membrana basolateral dessas células, determinando, assim, uma maior reabsorção de sódio por meio de uma complexa ativação genômica intracelular, que, em última análise, leva a um aumento da

atividade do canal epitelial transportador de sódio (ENaC), localizado na membrana apical. Essa maior reabsorção de sódio determina, conseqüentemente, um aumento do volume do espaço extracelular, incluindo o seu compartimento intravascular e, assim, o aumento da pressão arterial. Com o aumento progressivo da pressão arterial, o fenômeno da natriurese pressórica se estabelece, tentando eliminar o excesso de sódio absorvido. Esse mecanismo de “escape”, ao aumentar o volume e a velocidade de transporte do ultrafiltrado pelos túbulos renais, acaba determinando uma maior excreção de potássio pelos segmentos mais distais dos néfrons, surgindo, assim, a tendência a hipopotassemia.

Estudos publicados nos últimos 15 anos documentaram que a prevalência de hiperaldosteronismo varia de 5 a 10% dos pacientes hipertensos, e até 23% em populações com HAR, a depender dos critérios utilizados para triagem desta condição clínica. (Yougar-Toledo, Mulatero, Douma, Monticone, Funder)

Em função disso, várias sociedades médicas nacionais e internacionais, incluindo a Sociedade Brasileira de Cardiologia, a American Heart Association, a American College of Cardiology, a Endocrine Society e a European Society of Hypertension, recomendam que indivíduos portadores de hipertensão arterial resistente sejam triados para hiperaldosteronismo primário com uso da razão aldosterona plasmática (AP) (expressa em ng/dL) pela atividade de renina plasmática (ARP) (expressa ng/mL/h) (AP/ARP). Para a correta interpretação do resultado, recomenda-se que o paciente não esteja em uso de antagonistas mineralocorticóides por pelo menos 4 semanas antes da coleta, e os níveis de aldosterona plasmática sejam maiores ou iguais a 10 ng/dL. O valor de referência mais relatado na literatura para exclusão do diagnóstico de hiperaldosteronismo é uma razão AP/ARP inferior a 30. (Funder, Whelton, Yougar-Toledo)

Em caso de triagem positiva, é recomendado a realização de exame de imagem (tomografia ou ressonância de abdome) e o encaminhamento para um especialista em hipertensão ou endocrinologista para avaliação e tratamento adicionais. Funder, Whelton, Yougar-Toledo, Calhoun

Apesar da disseminação destes conhecimentos, acredita-se que o hiperaldosteronismo primário permaneça sendo uma condição subdiagnosticada.

Um estudo multicêntrico norte americano publicado recentemente avaliou o manejo clínico de mais de 269.000 pacientes com hipertensão arterial resistente no período de 2000 a 2017. Os resultados evidenciaram baixos índices de testagem

para hiperaldosteronismo (1,6% dos pacientes) em todos os centros analisados e sem melhora ao longo do estudo. A avaliação de um nefrologista (hazard ratio [HR], 2.05 [95% CI, 1.66 to 2.52]) ou de um endocrinologista (HR, 2.48 [CI, 1.69 to 3.63]) foi associada a uma maior probabilidade de testagem para hiperaldosteronismo primário quando comparado a assistência primária. Entre os pacientes testados, foram observadas taxas mais altas de uso de antagonista do receptor mineralocorticóide (HR, 4.10 [CI, 3.68 to 4.55]) e melhor controle da pressão arterial. Essas observações ressaltam a necessidade de educação adicional do profissional de saúde sobre a importância dos testes, o aumento da morbidade renal e cardiovascular observada com o excesso de mineralocorticoide, e sua reversão com o tratamento apropriado. (Cohen)

Outro estudo recente publicado avaliou 4660 indivíduos portadores de hipertensão arterial resistente, com idade entre 18 e 90 anos, no período de 2008 a 2014, evidenciando uma taxa de rastreio para hiperaldosteronismo primário de 2,1% (seguimento de 24 meses). Os pacientes que foram submetidos a triagem para hiperaldosteronismo primário eram significativamente mais jovens (55.9 ± 13.3 versus 65.5 ± 11.6 anos; $P < 0.0001$), apresentavam níveis de PA sistólica e diastólica mais elevados [(145.1 ± 24.3 versus 139.6 ± 20.5 mm Hg; $P = 0.04$) e (81.8 ± 13.6 versus 74.4 ± 13.8 mm Hg; $P < 0.0001$), respectivamente], e menores níveis séricos de potássio (3.9 ± 0.6 versus 4.1 ± 0.5 mmol/L; $P = 0.04$). (Jaffe e Gray)

Embora a hipertensão arterial esteja praticamente presente em todos os pacientes com hiperaldosteronismo primário, a frequência de hipopotassemia varia de acordo com a série (30 a 60%), parecendo estar relacionada, entre outros fatores, com a magnitude da elevação da aldosterona plasmática. (Whelton)

O tratamento dos portadores de hiperaldosteronismo primário depende da etiologia diagnosticada. Em casos de adenoma produtor de aldosterona ou hiperplasia adrenal unilateral, a ressecção cirúrgica é uma boa opção. Para pacientes com doença adrenal bilateral, recomenda-se o tratamento clínico com antagonista do receptor mineralocorticoide. (Funder, Yougar-Toledo)

Por fim, vale a pena ressaltar que pacientes com hiperaldosteronismo primário têm uma maior taxa de morbidade e mortalidade cardiovascular quando comparados a pacientes com hipertensão primária e mesmos níveis de pressão arterial. (Shigematsu, Rossi, Yoshihara, Milliez, Stowasser) Em uma meta-análise de 31 estudos, incluindo 3838 pacientes com hiperaldosteronismo primário e 9284

pacientes com hipertensão essencial, observou-se que pacientes com adenomas produtores de aldosterona e hiperplasia adrenal bilateral apresentaram um risco aumentado de acidente vascular cerebral (OR 2,58), doença arterial coronariana (OR 1,77), fibrilação atrial (OR 3,52) e insuficiência cardíaca (OR 2,05) (Monticone e D'Ascenzo). Evidências adicionais para os efeitos cardiovasculares adversos do excesso de aldosterona vêm de ensaios clínicos randomizados e controlados que demonstraram melhora na sobrevida com o uso de antagonistas do receptor mineralocorticóide (espironolactona e eplerenona) (Pitt e Pitt).

Estudos com modelos animais sugerem que estes efeitos possam ser mediados, pelo menos em parte, por receptores mineralocorticóides presentes no coração e vasos sanguíneos (incluindo artéria coronária e aorta). Acredita-se que a ativação do receptor mineralocorticóide possa prejudicar a função endotelial, um efeito que pode ser mediado pela redução da atividade da glicose 6-fosfato desidrogenase. Nestes modelos, esses efeitos podem ser amplamente ou completamente abolidos pela administração de um antagonista do receptor mineralocorticóide ou pela redução das concentrações plasmáticas de aldosterona por adrenalectomia (Young, Jaffe, Leopold).

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O hiperaldosteronismo primário é uma das principais causas de hipertensão arterial secundária. Apesar dos avanços na compreensão de sua fisiopatologia, esta condição clínica segue subdiagnosticada. O diagnóstico adequado permite intervenções terapêuticas específicas, que melhoram significativamente não só o controle da pressão arterial, mas também os desfechos cardiovasculares adversos relacionados a esta condição clínica.

Acreditamos que este estudo possa contribuir para ressaltar a importância de triar pacientes com perfil clínico sugestivo de hipertensão arterial secundária, utilizando racionalmente recursos disponíveis para tal finalidade.

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Barroso WKS, Rodrigues CIS, Bortolotto LA, Mota-Gomes MA, Brandão AA, Feitosa ADM, et al. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial – 2020. Arq Bras Cardiol. 2021; 116(3):516-658

Forouzanfar MH, Liu P, Roth GA, Ng M, Biryukov S, Marczak L, et al. Global burden of hypertension and systolic blood pressure of at least 110 to 115 mm Hg, 1990–2015. JAMA 2017; 317(2):165-82.

Précoma DB, Oliveira GMM, Simão AF, Dutra OP, Coelho OR, Izar MCO, et al. Atualização da Diretriz de Prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2019. Arq Bras Cardiol. 2019; 113(4):787-891.

Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, Buroker AB, Goldberger ZD, Hahn EJ, et al 2019, ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease. JACC. 2019; 74(10):e177-232.

Carey RM, Muntner P, Bosworth HB, Whelton PK. Prevention and Control of Hypertension. JACC Health Promotion Series. J Am Coll Cardiol. 2018;71(19):2199-269.

Textor S, Bakris GL, Elliott WJ, Forman JP. Evaluation of secondary hypertension. Uptodate.com. Sep08, 2021.

Young WF, Nieman LK, Martin KA. Pathophysiology and clinical features of primary aldosteronism. Uptodate.com. Mar 19, 2021.

Young WF, Nieman LK, Bakris GL, Martin KA. Diagnosis of primary aldosteronism. Uptodate.com. Apr 16, 2021.

Charles L, Triscott J, Dobbs B. Secondary Hypertension: Discovering the Underlying Cause. Am Fam Physician. 2017;96(7):453-61.

Hirsch JS, Hong S. The Demystification of Secondary Hypertension: Diagnostic Strategies and Treatment Algorithms. Current Treatment Options in Cardiovascular Medicine. 2019;21(12):90.

Cingolani OH. Cardiovascular Risks and Organ Damage in Secondary Hypertension. Endocrinol Metab Clin North Am. 2019;48(4):657-66.

Mulatero P, Stowasser M, Loh KC, et al. Increased diagnosis of primary aldosteronism, including surgically correctable forms, in centers from five continents. J Clin Endocrinol Metab 2004; 89:1045.

Douma S, Petidis K, Doumas M, et al. Prevalence of primary hyperaldosteronism in resistant hypertension: a retrospective observational study. Lancet 2008; 371:1921.

Käyser SC, Dekkers T, Groenewoud HJ, et al. Study Heterogeneity and Estimation of Prevalence of Primary Aldosteronism: A Systematic Review and Meta-Regression Analysis. J Clin Endocrinol Metab 2016; 101:2826.

Monticone S, Burrello J, Tizzani D, et al. Prevalence and Clinical Manifestations of Primary Aldosteronism Encountered in Primary Care Practice. *J Am Coll Cardiol* 2017; 69:1811.

Funder JW, Carey RM, Mantero F, et al. The Management of Primary Aldosteronism: Case Detection, Diagnosis, and Treatment: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2016; 101:1889.

Cohen JB, Cohen DL, Herman DS, et al. Testing for Primary Aldosteronism and Mineralocorticoid Receptor Antagonist Use Among U.S. Veterans : A Retrospective Cohort Study. *Ann Intern Med* 2021; 174:289.

Riella, Miguel Carlos. *Princípios de nefrologia e distúrbios hidreletrolíticos/ Miguel Carlos Riella – 6 ed – Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018. 1.136p.:il.;28cm. ISBN 978-85-277-3325-0;*

Shigematsu Y, Hamada M, Okayama H, et al. Left ventricular hypertrophy precedes other target-organ damage in primary aldosteronism. *Hypertension* 1997; 29:723.

Rossi GP, Sacchetto A, Visentin P, et al. Changes in left ventricular anatomy and function in hypertension and primary aldosteronism. *Hypertension* 1996; 27:1039.

Yoshihara F, Nishikimi T, Yoshitomi Y, et al. Left ventricular structural and functional characteristics in patients with renovascular hypertension, primary aldosteronism and essential hypertension. *Am J Hypertens* 1996; 9:523.

Milliez P, Girerd X, Plouin PF, et al. Evidence for an increased rate of cardiovascular events in patients with primary aldosteronism. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45:1243.

Stowasser M, Sharman J, Leano R, et al. Evidence for abnormal left ventricular structure and function in normotensive individuals with familial hyperaldosteronism type I. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90:5070.

Monticone S, D'Ascenzo F, Moretti C, et al. Cardiovascular events and target organ damage in primary aldosteronism compared with essential hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018; 6:41.

Jaffe G, Gray Z, Krishnan G, Stedman M, et al. Screening rates for primary aldosteronism in resistant hypertension. A cohort study. *Hypertension*. 2020; 75: 00-00. DOI 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.14359.

Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 1999; 341:709.

Pitt B, Remme W, Zannad F, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003; 348:1309.

Young WF Jr. Minireview: primary aldosteronism--changing concepts in diagnosis and treatment. *Endocrinology* 2003; 144:2208.

Jaffe IZ, Mendelsohn ME. Angiotensin II and aldosterone regulate gene transcription via functional mineralocorticoid receptors in human coronary artery smooth muscle cells. *Circ Res* 2005; 96:643.

Leopold JA, Dam A, Maron BA, et al. Aldosterone impairs vascular reactivity by decreasing glucose-6-phosphate dehydrogenase activity. *Nat Med* 2007; 13:189.

ANEXO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado para participar, como voluntário, do Projeto de Pesquisa sob o título HIPERTENSÃO ARTERIAL SECUNDÁRIA POR HIPERALDOSTERONISMO PRIMÁRIO: RELATO DE CASO. Meu nome é ALINE LAZARA RESENDE, sou professora da Pontifícia Universidade Católica de Goiás – PUC/Goiás. Após receber os esclarecimentos e as informações a seguir, no caso de aceitar fazer parte do estudo, este documento deverá ser assinado em todas as folhas e em duas vias, sendo a primeira de guarda e confidencialidade do pesquisador responsável e a segunda ficará sob sua responsabilidade para quaisquer fins.

Em caso de dúvida sobre a pesquisa, você poderá entrar em contato com a pesquisadora responsável através do número (62-98253-0708), ligações a cobrar (se necessárias) ou através do e-mail (alinelr54@gmail.com). Endereço comercial: Avenida Mutirao, 1808 / Qd 51 Lt 17. 74215-240 , Goiânia , Goiás GO.

Em caso de dúvida sobre a ética aplicada à pesquisa, você poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da PUC Goiás, telefone: (62) 3946-1512, localizado na Avenida Universitária, N° 1069, St. Universitário, Goiânia/GO. Funcionamento: das 8 às 12 horas e das 13 às 17 horas de segunda a sexta-feira. E-mail: cep@pucgoias.edu.br.

O CEP é uma instância vinculada à Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) que por sua vez é subordinada ao Ministério da Saúde (MS). O CEP é responsável por realizar a análise ética de projetos de pesquisa, sendo aprovado aquele que segue os princípios estabelecidos pelas resoluções, normativas e complementares.

A pesquisadora responsável é ALINE LAZARA RESENDE, médica nefrologista e professora da Pontifícia Universidade Católica de Goiás – PUC/Goiás.

Os pesquisadores auxiliares são meus alunos, graduandos do sexto período do curso de Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Goiás: Luiz Henrique Paranhos de Sousa Rosa e Ricardo Pinheiro de Carvalho.

O motivo que nos leva a propor essa pesquisa é relatar um caso de hipertensão arterial secundária a hiperaldosteronismo primário. O relato do caso clínico possibilita o estudo desta entidade clínica, sua fisiopatologia, diagnóstico e manejo.

Tem por objetivo descrever um caso de hipertensão arterial secundária a hiperaldosteronismo primário, permitindo a revisão de métodos diagnósticos e tratamento desta doença.

O procedimento de coleta de dados será realizado pela pesquisadora responsável por meio de entrevista médica, bem como da análise de resultados de exames laboratoriais e de imagem realizados por você.

Riscos: A presente pesquisa é de risco MÍNIMO. Assim, pode vir a acarretar transtornos emocionais ou desconfortos em decorrência de sua participação. Se você sentir qualquer desconforto é assegurado assistência imediata e integral de forma gratuita, para danos diretos e indiretos, imediatos ou tardios de qualquer natureza para dirimir possíveis intercorrências em consequência de sua participação na pesquisa. Todas as informações coletadas permanecerão em sigilo sob responsabilidade dos pesquisadores. Os dados coletados serão registrados de modo que você não será identificado. Para assegurar seu sigilo e privacidade, os dados coletados ficarão sob responsabilidade da pesquisadora principal e serão guardados por, no mínimo, 5 anos. Após esse período, os dados serão incinerados, bem como excluídos de arquivos digitais. Os resultados serão divulgados e utilizados exclusivamente para publicações científicas e apresentação em eventos.

Benefícios: Acreditamos que este estudo possa contribuir para ressaltar a importância de triar pacientes com perfil clínico sugestivo de hipertensão arterial secundária, utilizando racionalmente recursos disponíveis para tal finalidade.

Reiteramos que não há necessidade de identificação, ficando assegurados o sigilo e a privacidade. Caso você se sinta desconfortável por qualquer motivo, poderemos interromper o estudo a qualquer momento e esta decisão não produzirá qualquer penalização ou prejuízo.

Você poderá solicitar a retirada de seus dados coletados na pesquisa a qualquer momento, deixando de participar deste estudo, sem prejuízo. Se você sofrer qualquer tipo de dano resultante de sua participação na pesquisa, previsto ou não no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, tem direito a pleitear indenização.

Você terá livre acesso aos resultados deste estudo, bem como a todas as explicações e orientações que se fizerem necessárias por parte da pesquisadora.

Você não receberá nenhum tipo de compensação financeira por sua participação neste estudo, mas caso tenha algum gasto decorrente do mesmo este será ressarcido pelo pesquisador responsável. Adicionalmente, em qualquer etapa do estudo você terá acesso a pesquisadora responsável pela pesquisa para esclarecimentos de eventuais dúvidas.

Declaração do Pesquisador

A pesquisadora responsável por este estudo e sua equipe de pesquisa declara que cumprirão com todas as informações acima; que você terá acesso, se necessário, a assistência integral e gratuita por danos diretos e indiretos oriundos, imediatos ou tardios devido a sua participação neste estudo; que toda informação será absolutamente confidencial e sigilosa; que sua desistência em participar deste estudo não lhe trará quaisquer penalizações; que será devidamente ressarcido em caso de custos para participar desta pesquisa; e que acatarão decisões judiciais que possam suceder.

Declaração do Participante

Eu, _____
_____, abaixo assinado, discuti com ALINE LAZARA RESENDE e/ou sua equipe sobre a minha decisão em participar como voluntário (a) do estudo HIPERTENSAO ARTERIAL SECUNDARIA POR HIPERALDOSTERONISMO PRIMARIO: RELATO

DE CASO. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia integral e gratuita por danos diretos, imediatos ou tardios, quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido.

Goiânia, _____, de _____ de _____.

Assinatura do participante

Assinatura do pesquisador

