

COMENTÁRIO EDITORIAL



Estado da arte em hiperaldosteronismo primário

Prof. Dr. Paulo César B. Veiga Jardim*

INTRODUÇÃO

É importante reconhecer o hiperaldosteronismo primário (HAP) como uma das principais causas curáveis de hipertensão arterial secundária em todo o mundo^{1,2}. Um grande número de pacientes, principalmente aqueles com hipertensão de difícil controle, os com a síndrome da apneia obstrutiva do sono e os hipertensos com fibrilação atrial devem ser investigados cuidadosamente para a possibilidade do HAP. Conhecer as estratégias objetivas de investigação utilizando inicialmente a relação aldosterona renina plasmática, seguida por exames de imagem, irá proporcionar condutas efetivas e adequadas de tratamento, seja ele cirúrgico ou clínico. Este artigo traz uma excelente revisão sobre o assunto e por certo será de grande utilidade para todos.

RESUMO

O artigo faz uma ampla revisão do tema HAP. Destaca que a alteração é frequentemente não investigada e, portanto, não diagnosticada e tratada. Primeiro porque há um falso conceito de que tem baixa prevalência e ainda porque muitas vezes se confunde com hipertensão primária de difícil controle. Vão contra este conceito, evidências científicas importantes como as encontradas no estudo Prevalência do Aldosteronismo Primário em Hipertensão (PAPY STUDY), que foi o primeiro grande estudo prospectivo com boa metodologia para o diagnóstico de HAP e hiperaldosteronismo produtor de adenomas publicado em 2006 que mostrou uma prevalência de 11,2% em novos casos de hipertensão diagnosticados^{1,3}. Mesmo assim, muitos anos depois, os médicos europeus investigavam o HAP em apenas 1 a 2% de seus pacientes^{1,4}, bem abaixo do verificado nos centros que fazem investigação sistemática de pa-

cientes para HAP e encontram 5,9% de prevalência de HAP^{1,5} e ainda nos locais em que se utiliza investigação com dosagem seletiva de aldosterona em veias renais e encontram cerca de 2/3 dos casos com HAP unilateral, importante causa curável de hipertensão³.

Outro ponto importante para que sejam pouco realizadas as investigações de HAP é a crença antiga de que apenas os pacientes hipocalêmicos eram suspeitos de HAP, quando já havia descrição antiga dos casos de HAP normocalêmicos^{1,6} e o próprio estudo PAPY mostrou que metade dos casos de aldosteronismo produtor de adenoma e 82% dos casos de aldosteronismo primário bilateral são normocalêmicos³. Finalmente outra razão para que a investigação desta patologia seja negligenciada é o estabelecimento de um ponto de corte para suspeita, de valores para a aldosterona plasmática em 15 ng/dl (416 pmol/l), quando existem pelo menos 3 situações em que pode haver valores de aldosterona menor e ainda assim haver HAP, são elas: indivíduos apenas com renina baixa^{1,7}, a influência da ingestão de sal na secreção de aldosterona e a sensibilidade variável dos rins e vasos para aldosterona. Assim deve ser lembrado que a dosagem plasmática de aldosterona não é marcador definitivo e o uso da relação aldosterona/renina (RAR) juntamente com a concentração de aldosterona plasmática (CAP) pode ser necessário para o diagnóstico em diferentes populações.

A ESTRATÉGIA PARA INVESTIGAÇÃO DOS PACIENTES

Com base no conhecimento atual, a suspeita diagnóstica com boa relação custo x benefício deve ser feita nos casos de: hipertensão resistente, valores de PA > 150x100 mmHg em medidas repetidas, hipocalcemia espontânea ou induzida por diuréticos, descoberta incidental de massa

* Professor Titular de Cardiologia da Faculdade de Medicina de Universidade Federal de Goiás (UFG) e Liga de Hipertensão Arterial da UFG; Cardiologista do Hospital do Coração de Goiás.

na suprarrenal, síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS), história familiar de HAP, HA de início precoce, acidente vascular cerebral em jovens, fibrilação atrial inexplicável, evidência de lesão de órgão alvo (hipertrofia ventricular esquerda ou disfunção diastólica importante, microalbuminúria ou doença renal crônica) acima que o esperado pelos valores de PA.

A investigação da patologia é baseada em níveis baixos de renina e secreção elevada de aldosterona. Por este motivo, a relação aldosterona/renina (RAR) foi introduzida como método mais simples para o diagnóstico da HAP, mas também tem suas limitações. Por exemplo, a RAR pode ser a mesma com diferentes valores de renina e de aldosterona e os métodos de medida destas variáveis podem ser pouco precisos principalmente nos pacientes com valores de renina muito baixos. Para estes casos, se estabeleceu números mínimos aceitáveis de renina (0,2 ng/ml/h para atividade de renina plasmática ou 2 mIU/l para dosagem da concentração de renina).

Apesar de suas limitações, a RAR é interessante pela sua simplicidade e reprodutibilidade desde que feita de maneira sistematizada. Os cuidados para o exame devem ser tomados e sua interpretação deve ser feita sempre de maneira criteriosa. Estudos mostram que a RAR elevada indica que o paciente tem HAP e quando este valor é alto, >45 ng/mUI ou repetidamente elevado, para indivíduos interessados em uma causa curável para sua hipertensão é indicada dosagem seletiva de aldosterona em veia suprarrenal mesmo sem outros testes^{9,10}. Um estudo prospectivo em pacientes referidos, o ponto de corte de 20,6 ng/um teve uma sensibilidade de 92% e especificidade de 92% para identificar HAP¹¹. O encontro de valores baixos de RAR tem ótima sensibilidade, mas pode resultar em falsos positivos, os testes de carga de sódio oral, o teste de infusão salina, o teste de captopril e o teste de fludrocortisona com carga de sal são propostos para afastar a HAP. O objetivo destes testes é demonstrar que o hiperaldosteronismo é dependente do sistema renina angiotensina aldosterona.

CONFIRMAÇÃO POR IMAGEM

O artigo destaca a importância da realização de tomografia computadorizada por ser mais precisa, para afastar a presença de carcinoma e para identificar a drenagem venosa das adrenais que já vai guiar a cateterização seletiva das veias renais¹². Chama a atenção que o exame de imagem isolado não é suficiente, sendo necessária a realização concomitante de dosagem seletiva das veias renais estimulada por cosintropina, pois só metade dos exames são concordantes. Além disso, a dosagem seletiva pode mostrar doença unilateral em 22% dos casos em que a tomografia foi negativa enquanto a tomografia pode detectar uma massa adrenal unilateral

em 25% dos indivíduos com alteração bilateral ou contralateral pela dosagem seletiva da suprarrenal. Conclui ainda que a avaliação dos microadenomas de suprarrenal é a grande limitação dos exames de imagem e tanto a tomografia quanto a ressonância tem pouca acurácia para prever doença unilateral.

O diagnóstico do subtipo do HAP pode ser feito pela dosagem seletiva de aldosterona por cateterização seletiva das veias suprarrenais. O método é caro, implica em pequeno risco (0,7%) de ruptura da veia, mas é o teste definitivo para a indicação de adrenalectomia unilateral. Existem algumas alternativas para a subtipagem, mas os métodos ainda são de difícil acesso.

Finalmente destaca as possibilidades de tratamento cirúrgico e eventualmente clínico com maior precisão e com mais benefícios aos pacientes. A adrenalectomia unilateral por laparoscopia, que tem baixo risco e curta permanência hospitalar, é o melhor método na atualidade, e já surgem alternativas com bons resultados^{1,13}. Quando bem indicada, corrige as alterações bioquímicas e melhora ou cura a HA em aproximadamente 80% dos casos. Aqueles que ainda necessitam permanecer em tratamento vão utilizar um menor número de fármacos.

Naqueles que não tenham, não possam ou não aceitem indicação cirúrgica, o tratamento com antagonistas dos receptores de mineralocorticoides (espironolactona, eplerenone etc.) é recomendado isoladamente ou em associação com outros fármacos anti-hipertensivos. A espironolactona em doses que vão de 12,5 a 400 mg (em média 25 a 50 mg) associada aos demais anti-hipertensivos consegue controlar a pressão e a calemia.

O seguimento deve ser contínuo, tanto nos casos de cirurgia quanto nos de tratamento clínico, com controle de bioquímica, função renal e órgãos alvo.

IMPLICAÇÕES DESTA REVISÃO PARA OS MÉDICOS QUE LIDAM COM HIPERTENSÃO

O melhor conhecimento da patologia e das possibilidades de tratamento vão possibilitar a prática de medicina de melhor qualidade, melhor assistência aos pacientes e economia tanto para os pacientes quanto para o poder público. Esta revisão por certo irá contribuir para melhor orientação aos profissionais de saúde nos documentos de orientação das sociedades científicas nacionais.

CONCLUSÕES

É preciso suspeitar de HAP em todos os pacientes de acordo com a história clínica. Lembrar dos motivos que justificam uma investigação custo efetiva e que possibilite, feito o diagnóstico, a cura ou melhor controle destes indivíduos.

REFERÊNCIAS

1. Rossi JP. Primary Aldosteronism. JACC State-of-the-Art Review. JACC, 2019;74(22): 2799 – 811.
2. Malachias MVB, Souza WKS, Plavnik FL, Rodrigues CIS, Brandão AA, Neves MFT, et al. 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. Arq Bras Cardiol 2016; 107(3Supl.3):1-83
3. Rossi GP, Bernini G, Caliumi C, et al. A prospective study of the prevalence of primary aldosteronism in 1,125 hypertensive patients. J Am Coll Cardiol 2006;48:2293-300.
4. Mulatero P, Monticone S, Burrello J, Veglio F, Williams TA, Funder J. Guidelines for primary aldosteronism: uptake by primary care physicians. J Hypertens 2016;34:2253-7.
5. 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;69:1811-20.
6. Conn J, Cohen E, Rovner D, Nesbit R. Normokalemic primary aldosteronism. a detectable cause of curable "essential" hypertension. JAMA 1965; 193:200-6.
7. Rossi GP, Gioco F, Fassina A, Gomez-Sanchez CE. Normoaldosteronemic aldosterone-producing adenoma: Immunochemical characterization and diagnostic implications. J Hypertens 2015;33:2546-9.
8. Tu W, Eckert GJ, Hannon TS, et al. Reninangiotensin-aldosterone system racial differences in sensitivity of blood pressure to aldosterone. Hypertension 2014;63:1212-8.
9. Maiolino G, Rossitto G, Bisogni V, et al. Quantitative value of aldosterone-renin ratio for detection of aldosterone-producing adenoma: The Aldosterone-Renin Ratio for Primary Aldosteronism (AQUARR) study. J Am Heart Assoc 2017;6:e005574.
10. Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, et al. STARD 2015: an updated list of essential items for reporting diagnostic accuracy studies. BMJ 2015; 351:h5527.
11. Rossi GP, Ceolotto G, Rossitto G, et al. Prospective validation of an automated chemiluminescence-based assay of renin and aldosterone for the work-up of arterial hypertension. Clin Chem Lab Med 2016;54.
12. Kempers MJE, Lenders JWM, vanOuthousden L, van der Wilt GJ, et al. Diagnostic procedures to differentiate unilateral from bilateral adrenal abnormality in primary aldosteronism. Ann Intern Med 2017;151:329-38.
13. Rossi GP, Rossitto G, Amar L, et al. The clinical outcomes of 1625 patients with primary aldosteronism subtyped with adrenal vein sampling. Hypertension 2019;74:800-8. 99. Sukor N, Kogovsek C, Gordon RD, Robson