

## Relato de caso

**Hipertensão arterial resistente por hiperaldosteronismo primário: relato de caso***Resistant hypertension related to primary hyperaldosteronism: case report***Aline Lázara Resende<sup>1</sup>, Luiz Henrique Paranhos de Sousa Rosa<sup>2</sup>, Ricardo Pinheiro de Carvalho<sup>3</sup>, Luciana da Ressurreição Santos<sup>4</sup>, Antonio da Silva Menezes Junior<sup>5</sup>**

Resende AL, Rosa LHPS, Carvalho RP, Santos LR, Menezes Junior AS. Hipertensão arterial resistente por hiperaldosteronismo primário: relato de caso / *Resistant hypertension related to primary hyperaldosteronism: case report*. Rev Med (São Paulo). 2023 maio-jun;102(3):e-202568.

**RESUMO:** A hipertensão arterial resistente (HAR) é um problema clínico comum. A identificação dos pacientes portadores de HAR é de fundamental importância, uma vez que eles apresentam uma maior taxa de danos a órgãos-alvo e um risco significativamente maior de eventos cardiovasculares fatais e não fatais. Neste trabalho é relatado o caso de um paciente do sexo masculino, 54 anos, encaminhado para avaliação em função de hematuria. Tinha diagnóstico de hipertensão arterial há 8 anos, em uso de quatro classes de anti-hipertensivos. Fazia atividade física regular e negava uso de drogas ilícitas ou quaisquer outros medicamentos. Exames complementares excluíram o efeito do avental branco e confirmaram o impacto da hipertensão arterial sobre órgãos-alvo. Além disso, ele apresentava glicemia de jejum, função tireoidiana e renal normais. Diante do exposto, foi feita a hipótese diagnóstica de HAR e solicitado investigação para causas secundárias de hipertensão arterial, que evidenciou uma relação aldosterona/atividade de renina plasmática de 453. Deste modo, foi feito o diagnóstico de hiperaldosteronismo, e solicitado exame de imagem que demonstrou hiperplasia adrenal bilateral. O paciente foi orientado a iniciar espirolactona, evoluindo com rápida queda dos níveis pressóricos, sendo possível a retirada de todos os anti-hipertensivos que vinham sendo utilizados. O hiperaldosteronismo primário é uma das principais causas de HAR. Apesar dos avanços na compreensão de sua fisiopatologia, esta condição clínica segue subdiagnosticada. O diagnóstico adequado permite intervenções terapêuticas específicas, que melhoram significativamente o controle da pressão arterial e os desfechos cardiovasculares relacionados a esta condição.

(C14.907.489); Hiperaldosteronismo (C19.053.800.604); Relato de caso (V 03.100).

**ABSTRACT:** Resistant hypertension (RH) is a common problem. Identifying and treating patients with resistant hypertension is of paramount importance because these patients present a higher rate of target-organ damage and cardiovascular events. This report describes the case of a 54-year-old man brought to evaluation due to hematuria. He reported diagnosis of arterial hypertension 8 years ago, using 4 antihypertensive medications, including one diuretic, and good compliance to non-pharmacologic treatment. Complementary tests excluded the white coat effect and confirmed the impact of arterial hypertension on target organs. In addition, he had normal fasting glucose, thyroid and kidney function. Diagnosis of RH led to screening for secondary causes of arterial hypertension, which showed a plasma aldosterone: renin activity ratio of 453. Diagnosis of primary aldosteronism was made and an imaging test demonstrated bilateral adrenal hyperplasia. A mineralocorticoid receptor antagonist was prescribed, making it possible to remove all the antihypertensive agents that had been used. Primary aldosteronism is one of the most frequent causes of secondary hypertension. However, there are evidence of substantial under screening for primary aldosteronism. Diagnosis and treating primary aldosteronism lowers blood pressure, reduces the number of antihypertensive medications required, and reduces cardiovascular events.

**PALAVRAS-CHAVE:** Hipertensão arterial sistêmica

**KEYWORDS:** Hypertension; Hyperaldosteronism; Case report.

1. Docente da Universidade Federal de Goiás e da Pontifícia Universidade Católica de Goiás – Goiânia/Goiás; ORCID: 0000-0003-3791-6429; Email: [aline.lazara@ufg.br](mailto:aline.lazara@ufg.br), [alinelr54@gmail.com](mailto:alinelr54@gmail.com);
2. Discente da Pontifícia Universidade Católica de Goiás – Goiânia/Goiás; ORCID: 0000-0003-1066-9392; Email: [psrluizhenrique@gmail.com](mailto:psrluizhenrique@gmail.com);
3. Discente da Pontifícia Universidade Católica de Goiás – Goiânia/Goiás. ORCID: 0000-0002-0199-5797; Email: [ricardo\\_keple@hotmail.com](mailto:ricardo_keple@hotmail.com);
4. Docente da Universidade Federal de Goiás e da Pontifícia Universidade Católica de Goiás – Goiânia/Goiás; ORCID: 0000-0002-3859-927X; Email: [lursantos@gmail.com](mailto:lursantos@gmail.com);
5. Docente da Universidade Federal de Goiás e da Pontifícia Universidade Católica de Goiás – Goiânia/Goiás; ORCID: 0000-0003-1751-5206; Email: [a.menezes.junior@uol.com.br](mailto:a.menezes.junior@uol.com.br);

**Endereço para correspondência:** Aline Lázara Resende. Avenida Mutirão, 1808 / Qd 51 Lt 17. 74215-240, Goiânia-Goiás. Email: [aline.lazara@ufg.br](mailto:aline.lazara@ufg.br), [alinelr54@gmail.com](mailto:alinelr54@gmail.com).

## INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial (HA) é uma doença crônica caracterizada pela elevação persistente da pressão arterial (PA), ou seja, PA sistólica maior ou igual a 140 mmHg e/ou PA diastólica maior ou igual a 90 mmHg, medida com a técnica correta, em pelo menos duas ocasiões diferentes, na ausência de medicação anti-hipertensiva. Trata-se de uma condição frequentemente assintomática, que pode 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 e linear para doenças cardiovasculares, doença renal crônica e morte prematura. Além disso, a HA apresenta um significativo impacto nos custos médicos e socioeconômicos, decorrentes das complicações em órgãos-alvo, fatais e não fatais<sup>1-4</sup>.

A HA primária (ou essencial) corresponde à maior parte dos casos (cerca de 90%). Sua fisiopatologia é multifatorial, dependendo da interação de fatores genéticos, 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)<sup>4,5</sup>.

A hipertensão arterial resistente (HAR) é definida quando a PA 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<sup>5-7</sup>.

A HAR é um problema clínico comum enfrentado tanto por profissionais da atenção primária quanto por especialistas.<sup>8</sup> A identificação dos pacientes portadores de HAR é de fundamental importância, uma vez que eles apresentam uma maior taxa de danos a órgãos-alvo e um risco significativamente maior de eventos cardiovasculares fatais e não fatais, quando comparados aos pacientes hipertensos não resistentes<sup>6,7,9</sup>. A abordagem apropriada impõe não só o afastamento da pseudo-resistência, mas também a detecção de comorbidades, lesões de órgãos-alvo e fatores de risco cardiovasculares adicionais, bem como a eventual identificação de causas secundárias e potencialmente reversíveis de HA<sup>5,6,8</sup>.

O objetivo deste estudo é relatar um caso de hipertensão arterial resistente por hiperaldosteronismo primário, revisando sua fisiopatologia, diagnóstico e manejo. Este estudo segue os princípios éticos vigentes, tendo sido aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da nossa instituição (CAAE 52392721.2.0000.0037).

## RELATO DO CASO

Paciente de 54 anos, sexo masculino, encaminhado para avaliação nefrológica em função de hematuria microscópica detectada em exame de rotina. Próstata e bexiga avaliadas em ultrassonografia, sem evidência de qualquer alteração.

Não apresentava nenhuma outra queixa.

Hipertenso desde os 48 anos, em uso diário e regular de vários anti-hipertensivos. Já tinha utilizado vários medicamentos diferentes, mas, na maior parte do tempo, utilizava pelo menos quatro classes de anti-hipertensivos (bloqueador de canal de cálcio, bloqueador de receptor de angiotensina 2 ou inibidor da enzima conversora de angiotensina, beta bloqueador e diurético).

Com relação aos antecedentes familiares, sua mãe era hipertensa controlada com dois medicamentos. Pai falecido aos 40 anos por doença hepática.

Negava tabagismo ou etilismo. Fazia atividade física regular (pelo menos 60 minutos/dia, 5x/semana) e referia baixa ingestão de sódio. Negava uso de drogas ilícitas ou quaisquer outros medicamentos, a exceção dos anti-hipertensivos.

O exame físico do paciente evidenciou um índice de massa corpórea de 22,7Kg/m<sup>2</sup>, uma frequência cardíaca de 60bpm, e PA aferida em ambos os membros superiores de 150x100mmHg. Não haviam sopros carotídeos ou abdominais.

O exame de urina demonstrou uma hematuria de origem não glomerular, que remitiu espontaneamente. Proteinúria de 24horas de 210mg. A ultrassonografia demonstrou a presença de um cisto renal simples de pequena dimensão no rim direito, com indicação de acompanhamento clínico.

A ecocardiografia transtorácica evidenciou 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 e fração de ejeção de 70,04%).

A monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA) demonstrava uma carga pressórica total (percentual de medições de vigília e sono acima de 135/85 e 120/70, respectivamente) de 68% e 90%.

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

Diante do exposto, a hipótese diagnóstica de HAR foi sugerida e a investigação para causas secundárias de HA solicitada.

A ultrassonografia doppler de artérias renais e dosagem de metanefrinas urinárias foram normais. A atividade de 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. A tomografia de abdome realizada a seguir evidenciou uma hiperplasia adrenal bilateral.

O paciente foi orientado a iniciar o uso de espirolactona (50mg/dia), evoluindo com queda rápida dos níveis pressóricos, sendo possível a retirada de todos os anti-hipertensivos, a exceção do beta-bloqueador, mantido devido à disfunção cardíaca diagnosticada.

Exames realizados dois anos após o início do tratamento evidenciaram proteinúria negativa e potássio de 4,9mmol/L. A ecocardiografia demonstrou uma redução da espessura diastólica do septo interventricular (9mm) e da parede posterior de VE de (9mm), com volume diastólico final de VE de 108ml e fração de ejeção de 67%.

## DISCUSSÃO

A HAR é um problema emergente de saúde pública. Embora sua prevalência exata seja desconhecida, os estudos populacionais sugerem que a HAR não é rara, ocorrendo em até 20% a 30% dos pacientes hipertensos, dependendo da população examinada e do nível de triagem médica. Além disso, acredita-se que essa prevalência possa aumentar substancialmente em função do aumento da expectativa de vida e das altas taxas de obesidade, diabetes mellitus e apneia obstrutiva do sono, bem como de hábitos de vida não saudáveis (como a ingestão excessiva de sal na dieta)<sup>6,9</sup>.

O maior estudo sobre o assunto no Brasil, publicado em 2018, avaliou pacientes de 26 centros, com uso da monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA), encontrando uma prevalência de HAR de 11,7%<sup>9</sup>.

A avaliação de pacientes com suspeita clínica de HAR deve ser direcionada para a confirmação da verdadeira resistência ao tratamento, identificação das causas que contribuem para a resistência ao tratamento, incluindo causas secundárias de hipertensão, e documentação de lesão de órgãos-alvo, que dão suporte a um diagnóstico de hipertensão mal controlada<sup>8</sup>.

A pseudo-resistência pode ser definida como uma falha no controle da PA relacionada com hipertensão do avental branco, falha na técnica de verificação da PA ou falta na adesão ao tratamento farmacológico e não farmacológico propostos<sup>6</sup>.

A má adesão ao tratamento constitui uma das principais causas da falta de controle da PA, sendo bastante comum na atenção primária<sup>8</sup>. Os pacientes devem ser questionados especificamente, sem emissão prévia de julgamentos, com relação à sua adesão às medidas terapêuticas orientadas. Dentre os problemas relacionados aos pacientes podemos citar a rejeição ao número excessivo de fármacos em posologias complexas, efeitos colaterais dos medicamentos, problemas socioculturais e desconhecimento da história natural da doença. Além disso, a adesão pode ser influenciada por fatores relacionados ao profissional médico e aos serviços de saúde, como relação médico-paciente ruim, dificuldade de acesso

à equipe multiprofissional, medicamentos e exames complementares. Também é importante questionar a respeito da ingestão de sal e, se possível, conferir com a dosagem de sódio em urina de 24 horas<sup>6</sup>.

O uso de uma boa técnica para a medida da PA no consultório é essencial para o diagnóstico preciso da HAR. Dentre os cuidados a serem observados, pode-se citar: sentar o paciente em um ambiente confortável e silencioso por 5 minutos antes de iniciar as medições, certificar-se de que o indivíduo não tenha praticado atividades físicas há pelo menos 1 hora, ingerido bebidas alcoólicas, café ou alimentos, ou ainda fumado nos 30 minutos anteriores. Além disso, deve-se utilizar um manguito adequado para circunferência do braço, e realizar pelo menos 3 medidas, com intervalos de 1 a 2 minutos, no membro de referência<sup>5,8</sup>.

A medida da PA fora do consultório é fundamental para confirmar o diagnóstico de HAR, podendo ser obtida através da MAPA ou da MRPA (monitorização residencial da pressão arterial), respeitando-se suas indicações e limitações. O principal diagnóstico diferencial é a hipertensão do avental branco, situação na qual a PA é elevada no consultório, mas é normal fora dele.<sup>5</sup> Estudos indicam que um efeito significativo do avental branco (quando as pressões sanguíneas clínicas são persistentemente elevadas, enquanto os valores fora do consultório são normais ou significativamente mais baixos) é tão comum em pacientes com HAR quanto na população hipertensa mais geral, com prevalência entre 20% a 30%. Além disso, as medidas obtidas pela MAPA ou por medidas domiciliares da PA são mais correlacionadas à desfechos cardiovasculares desfavoráveis do que medidas casuais da PA<sup>6,8</sup>.

No caso relatado, a hipótese de pseudo-resistência foi afastada em função do relato de boa adesão ao tratamento e pela MAPA, que demonstrou uma elevada carga pressórica total, indicando que o descontrole pressórico observado na consulta não se tratava apenas de um efeito do avental branco.

Uma vez afastada a pseudo-resistência, deve-se tentar identificar causas que contribuem para a resistência ao tratamento, tais como obesidade e uso de determinados medicamentos, além de avaliar a presença de etiologias secundárias de hipertensão, de acordo com a suspeita clínica<sup>6-8</sup>.

Dentre as medicações associadas ao aumento da pressão arterial podemos citar anti-inflamatórios não hormonais, contraceptivos orais, simpatomiméticos (como descongestionantes nasais, inibidores do apetite e cocaína), quimioterápicos, antidepressivos, eritropoietina, imunossupressores e álcool<sup>5</sup>.

Como o paciente do caso relatado não apresentava nenhuma causa evidente que pudesse contribuir para a resistência ao tratamento, e haviam indícios de lesão de órgãos-alvo relacionados a HA (alterações ecocardiográficas e proteinúria), optou-se por prosseguir

com a investigação de causas secundárias de hipertensão.

A hipertensão arterial secundária pode ser definida como uma forma de HA decorrente de uma causa identificável, que quando tratada com uma intervenção específica leva à cura ou melhora do controle pressórico. Estima-se que a prevalência de HA secundária esteja entre 10 e 20%, variando bastante de acordo com a população avaliada, os recursos diagnósticos disponíveis e a experiência do profissional responsável<sup>4,5</sup>. As causas secundárias de HA são mais comuns nos hipertensos resistentes do que nos não resistentes, sendo a mais prevalente a apneia obstrutiva do sono (80%), seguida do hiperaldosteronismo (6-23%), causa renovascular (estenose de artéria renal) (2,5-20%) e doença do parênquima renal (2 a 10%). A investigação de alterações da função tireoidiana (1-3%) também se justifica<sup>5,6</sup>.

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 e à ativação de mecanismos hormonais e moleculares<sup>10,11</sup>. O paciente pode apresentar outros sinais e sintomas sugestivos de alguma etiologia específica de HA secundária. Sonolência diurna, relato de roncos e pausas respiratórias sugerem apneia obstrutiva do sono. Uma história de doença aterosclerótica periférica ou coronária, associada ou não a sopro abdominal aumenta a probabilidade de estenose da artéria renal. A hipertensão lábil, associada a palpitações e / ou diaforese, sugere a possibilidade de feocromocitoma<sup>8</sup>. Desta forma, além de considerar as causas mais prevalentes do ponto de vista epidemiológico, recomenda-se que a investigação seja realizada levando em consideração indícios da história clínica, exame físico ou exames complementares do paciente<sup>5,10,12</sup>.

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<sup>13</sup>.

Estudos mais antigos sugeriam 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, e até 23% em populações com HAR, a depender dos critérios utilizados para triagem desta condição clínica<sup>6,14-18</sup>.

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 HAR sejam triados para hiperaldosteronismo primário com uso da razão AP/ARP<sup>7,18,19</sup>. Para a correta interpretação do resultado, recomenda-se que o paciente não esteja em uso de antagonistas mineralocorticoides 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. Valores maiores ou iguais a 100 são considerados suficientes para confirmar o diagnóstico, sendo recomendado, neste caso, 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. Em caso de valores intermediários da razão AP/ARP, recomenda-se seguir investigação com testes adicionais, tais como a prova de infusão de volume<sup>6,8,18,19</sup>.

Apesar de frequentemente relatada na literatura, a hipopotassemia apresenta baixo valor preditivo negativo para o diagnóstico, sendo relatada em 30 a 60% dos pacientes<sup>19</sup>.

O paciente relatado no caso apresentava um potássio de 4,3mmol/L, atividade de renina plasmática (ARP) de 0,1ng/mL/h e aldosterona plasmática (AP) de 45,3ng/dL, resultando em uma relação AP/ARP de 453. Deste modo, foi feito o diagnóstico de hiperaldosteronismo, e solicitada tomografia de abdome, que evidenciou uma hiperplasia adrenal bilateral.

Apesar da difusão 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 HAR 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 à assistência primária. Entre os pacientes testados, foram observadas porcentagens maiores de utilização de antagonista do receptor mineralocorticóide (HR, 4.10 [CI, 3.68 to 4.55]) e melhor controle da PA. Essas observações ressaltam a necessidade de educação adicional do profissional de saúde sobre a importância dos testes apropriados para o diagnóstico de hiperaldosteronismo primário, além do reconhecimento do aumento da morbidade renal e cardiovascular, e sua reversão com o tratamento apropriado<sup>20</sup>.

Outro estudo recente publicado avaliou 4660 indivíduos com HAR, de faixa etária entre 18 e 90 anos, no período de 2008 a 2014, evidenciando uma taxa de rastreamento

para hiperaldosteronismo primário de 2,1% (seguimento de 24 meses). Os pacientes que foram submetidos à 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;  $P=0.04$ ).<sup>21</sup>

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.<sup>6,18</sup>

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 PA<sup>22-26</sup>. 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)<sup>27</sup>. Evidências adicionais para os efeitos cardiovasculares adversos do excesso de aldosterona vêm de ensaios clínicos randomizados

e controlados que demonstraram melhora na sobrevivência com o uso de antagonistas do receptor mineralocorticoide (espironolactona e eplerenona)<sup>28,29</sup>.

Como apresentava uma doença adrenal bilateral, o paciente relatado no presente estudo foi tratado com uso de espironolactona, tendo evoluído com melhora significativa do controle pressórico e das lesões de órgãos-alvo que haviam sido previamente documentadas (negativação da proteinúria e redução da espessura diastólica do septo interventricular e da parede posterior de VE).

## CONCLUSÕES

A avaliação de pacientes com suspeita clínica de HAR deve ser direcionada para a confirmação da verdadeira resistência ao tratamento, a documentação de lesão de órgão-alvo e a identificação das causas que contribuem para a resistência ao tratamento, incluindo causas secundárias de hipertensão.

O hiperaldosteronismo primário é uma das principais causas de HA 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 HA secundária, utilizando racionalmente recursos disponíveis para tal finalidade.

**Contribuição dos autores:** Aline Lazara Resende – Concepção e delineamento do estudo; aquisição, análise e interpretação dos dados; redação preliminar; Luiz Henrique Paranhos de Sousa Rosa – Aquisição, análise e interpretação dos dados; redação preliminar; Ricardo Pinheiro de Carvalho – Aquisição, análise e interpretação dos dados; redação preliminar; Luciana da Ressurreição Santos – Concepção e delineamento do estudo; aquisição, análise e interpretação dos dados; Revisão crítica da versão preliminar; Antonio da Silva Menezes Junior: Aquisição, análise e interpretação dos dados; revisão crítica da versão preliminar.

## REFERÊNCIAS

- 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.
- Precoma 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.
- 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.
- 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.
- Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2013;34:2159-219. doi: 10.1093/eurheartj/eh1151
- Calhoun DA, Jones D, Textor S, Goff DC, Murphy

- TP, Toto RD, et al. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment. A scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research. *Hypertension*. 2008;51:1403-19. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.108.189141.
9. Krieger EM, Drager LF, Giorgi DMA, Pereira AC, Barreto-Filho JAS, Nogueira AR, et al. Spironolactone versus clonidine as a fourth - drug therapy for resistant hypertension: the ReHOT randomized study (Resistant Hypertension Optimal Treatment). *Hypertension*. 2018;71(4):681-90.
  10. Hirsch JS, Hong S. The demystification of secondary hypertension: diagnostic strategies and treatment algorithms. *Curr Treat Option Cardiovasc Med*. 2019;21(12):90.
  11. Cingolani OH. Cardiovascular risks and organ damage in secondary hypertension. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2019;48(4):657-66.
  12. Charles L, Triscott J, Dobbs B. Secondary Hypertension: Discovering the Underlying Cause. *Am Fam Physician*. 2017;96(7):453-61.
  13. Young WF Jr. Minireview: primary aldosteronism--changing concepts in diagnosis and treatment. *Endocrinology* 2003; 144:2208.
  14. 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.
  15. Douma S, Petidis K, Doumas M, et al. Prevalence of primary hyperaldosteronism in resistant hypertension: a retrospective observational study. *Lancet* 2008;371:1921.
  16. 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.
  17. 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.
  18. 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;101:1889-1916. doi: 10.1210/jc.2015-4061
  19. 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:e13-e115. doi: 10.1161/HYP.0000000000000065
  20. 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.
  21. Jaffe G, Gray Z, Krishnan G, Stedman M, et al. Screening rates for primary aldosteronism in resistant hypertension. A cohort study. *Hypertension*. 2020;75(3):650-9. DOI 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.14359.
  22. Shigematsu Y, Hamada M, Okayama H, et al. Left ventricular hypertrophy precedes other target-organ damage in primary aldosteronism. *Hypertension* 1997;29:723.
  23. Rossi GP, Sacchetto A, Visentin P, et al. Changes in left ventricular anatomy and function in hypertension and primary aldosteronism. *Hypertension* 1996;27:1039.
  24. 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.
  25. 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.
  26. 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.
  27. 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.
  28. 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.
  29. 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.

Recebido: 20.09.22

Aceito: 02.05.23