



**HIPERTENSÃO MINERALOCORTICOIDE:
ASPECTOS CLÍNICOS E LABORATORIAIS COM ÊNFASE NA
VENOGRAFIA PERCUTÂNEA SELETIVA ASSOCIADA
A DOSAGEM DE ALDOSTERONA
NA VEIA ADRENAL**

**Bernardo Léo Wajchenberg, Bernardo Liberman, Moacyr Novas,
Marcos Tambascia, Sergio Lima, Emil Saboga,
Helena Okada, Rômulo R. Pieroni, Carlos Vilela de Faria,
Walter Bloise e Emilio Mattar**

**PUBLICAÇÃO IEA 483
CABRR - AAMRR 6**

SETEMBRO/1977

**HIPERTENSÃO MINERALOCORTICOIDE:
ASPECTOS CLÍNICOS E LABORATORIAIS COM ÊNFASE NA
VENOGRAFIA PERCUTÂNEA SELETIVA ASSOCIADA
A DOSAGEM DE ALDOSTERONA
NA VEIA ADRENAL**

**Bernardo Léo Wajchenberg, Bernardo Liberman, Moacyr Novaes,
Marcos Tambascia, Sergio Lima, Emil Sabagga,
Helena Okada, Rômulo R. Pieroni, Carlos Vilela de Faria
Walter Bloise e Emilio Mattar**

**CENTRO DE APLICAÇÕES BIOMÉDICAS DE RADIOISÓTOPOS
E DE RADIAÇÕES
Área de Aplicações Médicas de Radionuclídeos
e de Radiações**

**INSTITUTO DE ENERGIA ATÔMICA
SÃO PAULO - BRASIL**

APROVADO PARA PUBLICAÇÃO EM DEZEMBRO/1976.

CONSELHO DELIBERATIVO

MEMBROS

Klaus Reinach - Presidente
Roberto D'Utra Vaz
Helcio Modesto da Costa
Ivano Humbert Marchesi
Admar Cervellini

PARTICIPANTES

Regina Elisabete Azevedo Beretta
Flávio Gori

SUPERINTENDENTE

Rômulo Ribeiro Pieroni

INSTITUTO DE ENERGIA ATÔMICA
Caixa Postal 11.049 (Pinheiros)
Cidade Universitária "Armando de Salles Oliveira"
SÃO PAULO - BRASIL

NOTA: Este trabalho foi conferido pelo autor depois de composto e sua redação está conforme o original, sem qualquer correção ou mudança.

**HIPERTENSÃO MINERALOCORTICOIDE:
ASPECTOS CLÍNICOS E LABORATORIAIS COM ÊNFASE NA
VENOGRAFIA PERCUTÂNEA SELETIVA ASSOCIADA
A DOSAGEM DE ALDOSTERONA
NA VEIA ADRENAL***

**Bernardo Léo Wajchenberg¹, Bernardo Liberman², Moacyr Novas³,
Marcos Tambascia⁴, Sergio Lima¹, Emil Sabagge⁵,
Helena Okada⁶, Rômulo R. Pieroni⁷, Carlos Vilela de Faria⁵
Walter Bloise⁸ e Emilio Mattar⁹**

RESUMO

Seis pacientes com hipertensão, hipocalcemia e alcalose foram estudados a fim de se demonstrar a presença de hipermineralocorticismo. Renina plasmática baixa em dieta pobre em sódio, associada à concentração elevada de aldosterona plasmática e/ou urinária em dieta rica em sódio, indicaram a presença de aldosteronismo diário em 5 destes pacientes. Uma paciente (FC) não apresentava aldosteronismo diário e sim aumento de produção de 18-OH-DOCA, mineralocorticoide ACTH dependente.

A venografia adrenal seletiva bilateral não pode demonstrar a presença de tumor (menor que 0,9 cm) em 2 destas pacientes nas quais a medida de aldosterona na veia adrenal, durante o cateterismo permitiu determinar o lado tumoral.

Os autores chamam a atenção para o fato de que a colheita de sangue da veia adrenal deve ser sempre efetuada durante a venografia adrenal, a fim de se poder demonstrar a presença de tumor unilateral pequeno (<0,9 cm) ou doença bilateral.

INTRODUÇÃO

Após a descrição por Conn em 1955⁽³⁾ de uma paciente cuja hipertensão foi curada pela remoção de um adenoma cortico-adrenal unilateral, todos pacientes com hipertensão e hipopotassemia têm sido investigados a fim de se evidenciar aldosteronismo primário (AP). Outros tipos de hipertensão mineralocorticoide no entanto, podem igualmente produzir hipocalcemia⁽²⁾, devendo ser lembrados no diagnóstico diferencial com AP.

* Mineralocorticoide hypertension. Clinical and Laboratory studies with special reference to selective percutaneous venography combined with aldosterone assay in the adrenal venous blood.

Publicado na Revista: Associação Médica Brasileira - Volume 23, nº 5, maio/1977, (pág 144 a 148).

- 1 - Chefe da Unidade de Diabetes e Supra-Renal, do Hospital das Clínicas.
- 2 - Médico Assistente da Unidade de Diabetes e Supra Renal, do Hospital das Clínicas.
- 3 - Estagiário da Unidade de Diabetes e Supra Renal, do Hospital das Clínicas.
- 4 - Médico do Serviço de Radiologia do Hosp. Sírio-Libanês.
- 5 - Médico Assistente do Serviço de Nefrologia do Hosp. das Clínicas.
- 6 - Bioquímica do Setor de Radioimunoensaio do Instituto de Energia Atômica.
- 7 - Superintendente do Instituto de Energia Atômica.
- 8 - Médico Assistente do Serviço de Endocrinologia do Hosp. das Clínicas.
- 9 - Chefe do Serviço de Endocrinologia do Hospital das Clínicas.

O diagnóstico de certeza de AP depende da demonstração do aumento de secreção de aldosterona associado à supressão da atividade de renina plasmática⁽⁴⁾. Estabelecido o diagnóstico de AP é importante determinar se a doença é devida a uma adenoma unilateral ou à hiperplasia bilateral da zona glomerulosa⁽¹⁾. Dentre as manobras diagnósticas incluem-se a venografia e a dosagem dos níveis de aldosterona plasmática no efluente das veias adrenais; estas associações de manobras diagnósticas permite identificar e localizar a lesão⁽¹⁰⁾. No presente trabalho apresentamos nossa experiência com 6 pacientes portadores de hipertensão e hipocalcemia nas quais estudos clínicos e laboratoriais detalhados foram efetuados, a fim de se evidenciar a presença e identificar a causa da hipertensão mineralocorticóide.

PACIENTES E MÉTODOS

Os estudos foram efetuados em 6 pacientes com suspeita de AP, todos do sexo feminino, com idade variando de 35 a 53 anos. Os achados clínicos e laboratoriais iniciais são mostrados na Tabela I. O potássio permutável total foi determinado em 4 pacientes, utilizando-se o método de diluição isotópica após administração de $^{42}\text{K}^{(6)}$.

Tabela I

Aspectos Clínicos e Laboratoriais em Pacientes com Hipertensão Mineralocorticóide (HMC)*

Paciente	Idade (anos) e sexo	Duração da hipertensão (anos)	Pressão arterial (cm Hg)	F. O.	Depuração creatinina (ml/min.)	Na	K sérico mEq/l	HCO_3^-	Potássio permutável**	
									mEq	mEq/kg
1 - L. J.	43 F	18	26 x 16	A_0H_0	86	149-153	3,1-3,7	24	1686	25,2
2 - M. B.	35 F	7	20 x 14	A_0H_1	112	134-145	2,2-3,0	36	1943	30,3
3 - C. E.	44 F	3	19 x 11	A_1H_0	100	135-144	2,2-3,3	34		
4 - L. N.	38 F	10	19 x 11	A_0H_0	95	140-145	2,8-3,2	34	1558	25,8
5 - F. C.	51 F	8	17 x 11	A_1H_0	97	137-142	2,7-3,0	32	1628	30,0
6 - I. O.	53 F	10	21 x 13	A_2H_0	83	136-144	3,2-3,5	39		

* Em dieta de 100-180 mEq de Na/dia
 ** Valores normais para mulheres = $1912 \pm 103,8$ mEq ou $37,2 \pm 3,3$ mEq/kg.

Em todas as pacientes foram estudados os efeitos da dieta rica (150 - 180) e pobre (10 mEq/dia) em sódio e da espironolactona sobre o nível de potássio. Em condições apropriadas foi determinada atividade de renina plasmática pelo bio-ensaio⁽⁸⁾, unidades expressas em termos de angiotensina II/100 ml de plasma, ou pelo radioensaio (RIE) de angiotensina I⁽⁷⁾, obtida após incubação de plasma por 3 horas e expressa em ng de angiotensina I/ml/h. Os 17 hidrocorticosteroides urinários (17 OH) foram determinados pelo método de Silber e Porter⁽¹⁹⁾, a aldosterona foi medida como o metabolito urinário ácido-lábil pelo método de Kliman e Peterson⁽¹²⁾ ou como tetrahydroaldosterona (THALDO) urinário pelo método de Ilick e Vetter⁽²³⁾. Nas pacientes C.E. e F.C. foi também determinada a excreção de 18-hidroxi-tetrahydrodeticorticosterona (18 OH THDOC) pelo método de Melby e col.⁽¹⁷⁾ Após o retroperitoneo executado em todos os pacientes, a arteriografia adrenal foi feita em 3 pacientes.

A venografia percutânea adrenal seletiva foi realizada em 3 pacientes tendo sido simultaneamente feita a medida de aldosterona plasmática em sangue venoso adrenal obtido pelo cateterismo bilateral (paciente L.J) ou unilateral

A aldosterona plasmática em veia periférica, veia cava ou veia adrenal foi medida através de radioimunoensaio utilizando-se antisoro específico preparado no carneiro, contra 18,21 dihemisuccinil-albumina sérica bovina. Maior especificidade foi conseguida utilizando-se cromatografia em coluna com Sephadex LH-20, de forma sugerida pela New England Nuclear Biomedical Assay Laboratories: extração, plasmática realizada com o cloroeto de metileno e a aldosterona separada no Sephadex LH-20 (1g), utilizando-se ciclohexano:benzeno:metanol como sistema de solvente, 60:10 (V:U:V) e coletando-se efluentes de 1 ml do eluato, das frações 7 a 11. A determinação de concentração plasmática de cortisol em veias periféricas e adrenal, em alguns pacientes, foi utilizada como índice de boa técnica na colheita de sangue venoso adrenal⁽¹⁸⁾.

A determinação de cortisol no plasma foi realizada pela técnica de radioensaio por competição à proteína conjugadora de acordo com o método de Murphy modificado por Leclercq e col.⁽¹³⁾.

RESULTADOS

a) Aspectos clínicos (Tabela 1): As 6 pacientes satisfizeram os critérios clínicos e laboratoriais de hipertensão mineralocorticóide, isto é, hipertensão associada à alcalose e hipocalcemia. A duração da hipertensão, determinada pela história clínica, era de 3 a 18 anos e a pressão arterial variou de 17 x 11 a 26 x 16 cm/Hg. Somente uma das pacientes (LJ) apresentou hipernatromia; a depuração de creatinina estava dentro dos limites de normalidade variando de 83 a 112 ml/min.

O potássio total permutável estava significativamente diminuído⁽¹⁴⁾ nas pacientes nas quais foi determinado. Após 5-7 dias em dieta rica em sódio (150-180 mEq/dia) todas pacientes apresentaram hipocalcemia (média de 2,8 mEq/l); estes valores elevaram-se em todas pacientes submetidas a dieta pobre em sódio (10 mEq/dia) para um valor médio de 4,1 mEq/l (Tabela II).

Tabela II

Efeito da Ingestão de Sólido Sobre a
Concentração de Potássio Sérico nos
Pacientes com HMC

Paciente	K sérico* (mEq/l)	
	150-180 mEq/Na diário	10 mEq/Na diário
1 - L. J.	3,2	3,6
2 - M. B.	2,2	3,2
3 - C. E.	2,2	3,5
4 - L. N.	3,2	5,6
5 - F. C.	2,7	2,8
6 - I. O.	3,2	4,8
Média	2,8	4,1

* Após 5-7 dias em cada dieta

A administração de espironolactona (100-400 mg/dia), durante uma dieta normossódica (120 mEq/dia) e normal em potássio (100 mEq/dia) ocasionou correção da hipocalcemia, mas não da hipertensão; a concentração sérica de potássio elevou-se de 2,5-3,1 antes, à 4,4-4,75 mEq/l após a administração de antagonista da aldosterona (Figura 1).

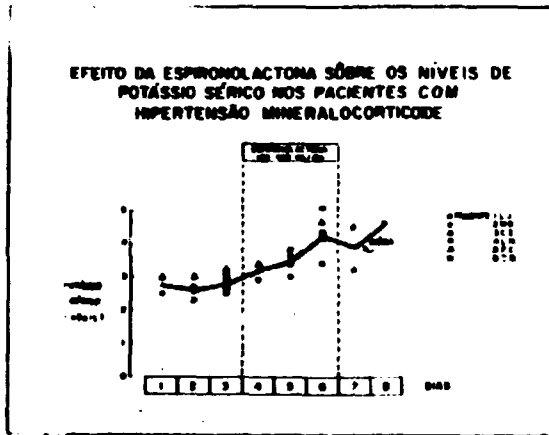


Figura 1 – Efeito da espironolactona sobre os níveis de potássio sérico nos pacientes com hipertensão mineralocorticóide.

b) Estudos especiais: A atividade de renina plasmática, em uma dieta pobre em sódio (10 mEq/dia) e normal em potássio (80 mEq/dia), determinada em todas as 6 pacientes após 4h em posição ereta estava em níveis abaixo do normal, quer pelo bioensaio (15 a 454 A_{11} ng/100 ml) ou pelo RIE (de níveis não detectáveis a 0,26 ng/ A_1 ng/ml/h) (Tabela III).

Tabela III

Atividade de Resina Plasmática em Pacientes com HMC

Paciente	Atividade de Resina Plasmática			
	Dieta rica em sódio (150-180mEq/dia)		Dieta pobre em sódio (10-16mEq/dia)	
	Deitado	Em pé	Deitado	Em pé
1 – L. J.			360; 454	454; 318
2 – M. B.	0; 212	0; 275	278; 84	278; 250
3 – C. E.			0,40*	0,28*
4 – L. N.	20	19		15
5 – F. C.			Não detectável*	Não detectável*
6 – I. O.			Não detectável*	Não detectável*
Valores	Bioensaio 100-500 (ng A_{11} /100ml)	2x	3x	6x
Normais	* RIE 0,53 ± 0,17** (ng A_1 /ml/h)	1,3 ± 0,17	1,52 ± 1,06	4,21 ± 1,78

** Média ± D.P.M.

Na Tabela IV estão indicados os valores de corticosteroides urinários e plasmáticos. Em todas as pacientes onde a dosagem foi realizada, os 17-OH urinários eram normais. Níveis altos de aldosterona urinária (30,4 a 41,8 $\mu\text{g}/24\text{h}$) foram observados em todas as pacientes exceto no caso F.C. que apresentou níveis normais na excreção urinária de Aldo e THALDO. No entanto esta paciente (FC) apresentou níveis bastante elevados de 18-OH THDOCA urinários (56 ng/24h). A paciente C.E. mostrava excreção urinária aumentado de Aldo, THALDO, 18 OH THDOCA. No caso C.E verificou-se, durante o 4º dia de administração de espironolactona uma queda de aldosterona (de 41,8 a 4,6 $\mu\text{g}/24\text{h}$), de THALDO (de 175 a 18,3 $\mu\text{g}/24\text{h}$) e de 18-OH THDOC (de 45 a 39 $\mu\text{g}/24\text{h}$). Posteriormente, após 10 dias, no 8º dia após suspensão da espironolactona, estando a paciente em dieta pobre em sódio (10 mEq/Na e 60 mEqK/dia), os níveis de aldosterona, THALDO e 18 OH THDOC eram respectivamente de 14, 48,6 e 23,3 $\mu\text{g}/24\text{h}$, ainda em níveis abaixo dos valores controles. Na paciente LJ um aumento de aldosterona urinária foi observado durante a administração de espironolactona (de 24,1 a 49,3 $\mu\text{g}/24\text{h}$).

Os níveis de aldosterona plasmática estavam elevados na veia cava inferior, em todas as três pacientes (LJ, CE e IO) onde foram determinadas, em dieta rica e pobre em sódio. Nas pacientes LJ e CE (Figura 2) verificou-se um aumento na concentração de aldosterona em veia adrenal, no lado tumoral, enquanto na paciente IO foram encontrados valores similares na veia cava (37,5) e na adrenal esquerda (31,6 ng/100 ml) sugerindo a presença de um tumor adrenal no lado direito que, infelizmente, por motivos técnicos, não pode ser cateterizada.

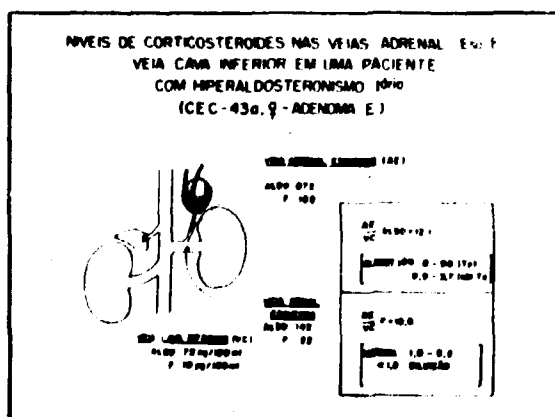


Figura 2 — Níveis de corticosteróides nas veias adrenal esquerda e veia cava inferior em uma paciente com hiperaldosteronismo primário (C.E.C. -43 a., adenoma E).

Na paciente CE observou-se incremento na concentração de aldosterona plasmática, durante dieta rica e pobre em sódio, da posição deitada (8 h da manhã) para a posição de pé (12 horas). No entanto na paciente IO, a mesma manobra não ocasionou alterações significativas nos níveis de concentração plasmática de aldosterona. Na paciente MB, os estudos posturais, realizados no pós-operatório demonstraram resultados limítrofes da normalidade, em dieta rica em sódio.

A administração de DOCA (10 mg/dia) por três dias, não ocasionou diminuição na excreção urinária de mineralocorticoide urinário nas pacientes LJ e CE.

c) Os achados radiológicos e cirúrgicos estão indicados na Tabela V. O retroperitoneo foi normal em todas as pacientes; a arteriografia não seletiva efetuada nas pacientes LJ e IO não demonstrou qualquer anormalidade.

Tabela IV

Corticosteróides Plasmáticos e Urinários nos Pacientes com HMC

Paciente	Corticosteróides urinários *				Aldosterona plasmática (ng/100ml)				
	Aldosterona	THALDO	18 OH THDOC	17-OH (mg/24h)	Veia periférica		Veia adrenal		Veia cava inferior
		ug/24h			Deitado	Em pé	D	E	
1 - L. J.	30,4; 30,3* 24,1; 49,3***			4,0			16,6	1254,6	22,2
2 - M. B.	34,3; 10,3**			6,0	2,4* → 5,8** 14,2** → 34,3**				
3 - C. E.	44,0; 41,2* 41,8; 4,6***	177; 164* 175; 18,3***	43; 78* 45; 39***	7,0	21,5* → 39,1 46,9** → 72,4		856,8	54,5	
4 - L. N.	38,0			6,0					
5 - F. C.	8,9	44,5	56	6,2					
6 - I. O.	35,0			5,4	19,3* → 20,6 29,6** → 28,9		31,6	37,5	
Normal	4-17	15-60	8-20	4-12	3-5* → 6-10 12-24** → 30-60		200-800	= periferia	

* Dieta rica em sódio (180mEq/dia); ** dieta pobre em sódio (10mEq/dia).
 • 39 dia de DOCA 10mg2x/dia; ** pós-operatório; *** 49 dia de espironolactona 100mg4x/dia.

Tabela V

Achados Radiológicos e Cirúrgicos nos pacientes com HMC

Paciente	Radiologia			Cirurgia
	Retropneumo-peritônio	Arteriografia	Venografia	
1 - L. J.	Normal	Normal	Normal	Adenoma E (0,8cm)
2 - M. B.	Normal	-	-	Adenoma bilateral
3 - C. E.	Normal	-	Adenoma E	"Carcinoma" E (3cm)
4 - L. N.	Normal	-	-	Adenoma D (4cm)
5 - F. C.	Normal	-	-	-
6 - I. O.	Normal	Normal	Normal	Adenoma D (0,7cm)

Nas três pacientes em que se encontrou tumor produtor de aldosterona durante a cirurgia, a venografia percutânea seletiva de adrenal mostrou-se normal em duas (LJ e IO) e na paciente CE evidenciou a presença de tumor unilateral (Figura 3). As pacientes LN, MB e FC foram estudadas em época em que a venografia adrenal não era realizada em nosso Hospital (1969)



Figura 3 - Venografia adrenal esquerda evidenciando tumor adrenal (achado cirúrgico = "carcinoma" de adrenal esquerda, de 3 cm) na paciente C.E.

Na paciente MB foram encontrados adenomas de 2 cm de diâmetro, bilateralmente. À direita tecido adrenal normal foi evidenciado adjacente ao tumor e à E observou-se uma rima de tecido adrenal atrófico. A paciente LN, a 1ª a ser estudada em nossa série, evidenciou durante o ato cirúrgico um aldosteronoma à D, de 4 cm de diâmetro.

d) Resultados de tratamento (Tabela VI). A administração de espironolactona, no pré-operatório, corrigiu a hipocalcemia em todos os pacientes em que foi administrada, sem reduzir a hipertensão. A adrenalectomia unilateral normalizou a pressão arterial e os níveis de potássio sérico nas pacientes CE, LJ e IO. A paciente MB, que apresentava adenomas bilateralmente, permaneceu com hipertensão arterial, havendo correção da hipocalcemia, após a adrenalectomia bilateral sub-total. Nesta paciente a biópsia de rim evidenciou pielonefrite intersticial crônica e arteriosclerose renal.

Tabela VI
Resultados de Tratamento

Paciente	Tratamento	Tempo de seguimento	Pressão arterial cm Hg	[K] sérico mEq/l
1. L. J.	a) Espironolactona 400mg/dia	6 meses	19 x 12	5,0
	b) Adrenalectomia E parcial	6 meses	12 x 8	4,0
2. M. B.	a) Adrenalectomia bilateral parcial	4 anos	15 x 11	5,1
3. C. E.	a) Dexametasona 2 mg/dia	21 dias	18 x 12	2,3
	b) Adrenalectomia E	1 ano	13 x 9	4,4
4. L. N.	a) Espironolactona 400 mg/dia	1 mês	20 x 11	4,3
	b) Adrenalectomia D	3 anos	13 x 9	4,4
5. F. C.	a) Aminoglutetimida 750 mg/dia + dexametasona 2 mg/dia	9 dias	13 x 8	3,6
	b) Espironolactona 100 mg/dia	2 anos	12 x 8	4,6
6. I. O.	a) Espironolactona 400 mg/dia	1 ano	19 x 12	4,7
	b) Adrenalectomia D	8 meses	11 x 7	4,1

A paciente FC, com aumento na excreção urinária de 18 OH THDOC, apresentou normalização, da pressão arterial e dos níveis séricos de potássio durante a administração de pequenas doses de espironolactona (75 mg/dia).

A administração de dexametasona (2 mg/dia) e aminoglutetimida, 750 mg/dia, ocasionou melhora na pressão arterial evidenciando-se neste período elevações dos níveis séricos de potássio (Figura 4).

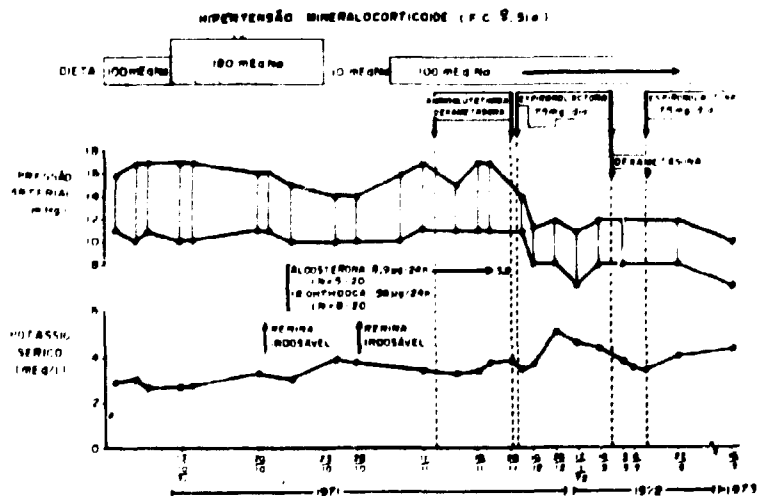


Figura 4 - Evolução terapêutica de uma paciente com hipertensão mineralocorticóide decorrente do aumento de 18-OH-DOCA.

DISCUSSÃO

Todos os pacientes com hipertensão arterial e hipocalcemia espontânea devem ser investigados no sentido de se demonstrar AP ou outros tipos de hipertensão mineralocorticóide⁽²⁾. Como muitos destes pacientes podem apresentar normocalcemia, os pacientes hipertensos devem ter concentrações de potássio sérico determinadas durante uma carga de sódio⁽⁵⁾. Nestas condições todos os nossos pacientes evidenciaram hipocalcemia (média de 2,8 mEq/l) com retornos aos níveis normais de potássio durante a privação de sódio (média de 4,1 mEq/l) (Tabela II). Esta é uma manobra simples para demonstração de hipermineralocorticoidismo nos pacientes hipertensos com níveis de potássio sérico persistentemente normais. A administração de espironolactona, um antagonista aldosterona para os receptores em tecidos alvo⁽¹⁶⁾ em doses adequadas (100 – 400 mg/dia por 3 dias) foi também capaz, em nossos pacientes, de restaurar os níveis normais de potássio sérico (média de 2,5 antes a 4,7 mEq/l após a administração de espironolactona - Figura 1). Isto não se verifica em normais ou em pacientes com hipertensão essencial, onde a administração de espironolactona não ocasiona elevação significativa de potássio sérico. A associação de 1) valores baixos de atividade de renina plasmática (bioensaio e/ou de concentração plasmática de renina [RIE] em dieta pobre de sódio mesmo após 4 horas de posição ereta, a 2) valores altos de aldosterona plasmática e/ou excreção urinária de aldosterona em dieta rica em sódio⁽⁹⁾ constitui evidência laboratorial para o diagnóstico de AP. Esta associação esteve presente em todas as nossas pacientes; no entanto estes achados laboratoriais não permitem fazer o diagnóstico diferencial dos vários tipos de AP⁽²⁾. A paciente FC com excreção urinária normal de aldosterona e THALDO apresentava níveis elevados de 18 OH THDOC urinário (56 mg/24h); esta paciente recusou-se a se submeter a venografia, para diagnóstico anatómico.

18 OH DOCA é secretado pela adrenal humana e sua produção excessiva foi verificada em certos pacientes hipertensos com baixa atividade de renina plasmática.

A secreção aumentada de 18 OH DOC representa um dos tipos de hipertensão mineralocorticóide glicocorticóide-bloqueável⁽²⁾. Esta paciente FC respondeu à terapêutica de dexametasona, aminogletemida com normalização da pressão arterial e dos níveis de potássio sérico. Devido a efeitos colaterais da dexametasona (insônia, agitação) a paciente passou a receber espironolactona (que vem sido mantido até agora) tendo-se verificado normalização da pressão arterial e dos níveis de potássio sérico (Figura,4).

A elevação de aldosterona urinária após um período curto de espironolactona foi proposta como parâmetro útil no diagnóstico de tumor produtor de aldosterona, como pode ser observado na paciente LJ. No entanto, na paciente CE a diminuição de excreção de aldosterona urinária durante a administração de espironolactona pode ser devida a inibição de síntese adrenal, como foi sugerida recentemente por Sundsfjord e cols.⁽²²⁾.

Biglieri e cols.⁽²⁾ introduziram outro teste para demonstrar a não-supressibilidade da secreção endógena de aldosterona em pacientes com aldosteronoma, pela administração de desoxicorticosterona, 10 mg IM duas vezes ao dia, por três dias sucessivos. Estes autores encontraram diminuição e normalização da excreção de aldosterona em apenas um dos 24 pacientes com aldosterona e em 2 dos 10 pacientes com aldosteronismo idiopático (hiperplasia adrenal bilateral).

Nas duas pacientes LJ e CE, ambas com tumor adrenal produtor de aldosterona onde efetuamos este teste não foi observada depressão na excreção de aldosterona urinária. Outra manobra discriminadora foi descrita por Ganguly e cols.⁽⁵⁾ níveis plasmáticos elevados de aldosterona nos pacientes com aldosteronismo primário devidos a adenoma não aumentaram ou mesmo diminuíram após 4 horas em posição ereta, como verificou-se com a paciente IO (Tabela IV). A paciente CE teve uma resposta anômala, característica de aldosteronismo idiopático (hiperplasia), isto é, uma resposta postural com elevação dos níveis de aldosterona plasmático. Esta resposta típica também foi verificada em dois dos onze casos de adenoma descritos por Ganguly⁽⁵⁾, mas deve ser ressaltado que em nosso caso (paciente CE) o adenoma produtor de aldosterona histologicamente possuía alterações nucleares sugestivas de malignidade.

O cateterismo bilateral combinado com a medida de aldosterona nas veias adrenais é importante a fim de se diferenciar a superprodução de aldosterona unilateral da bilateral; isto é, do adenoma unilateral da hiperplasia bilateral. Esta manobra foi realizada em três das nossas pacientes (LJ, CE e IO). Na paciente LJ evidenciou-se uma venografia adrenal normal, porém o lado do adenoma foi localizado pela medida de aldosterona na veia adrenal: os níveis de aldosterona no efluente da glândula tumoral (esquerda) foram de aproximadamente 80 vezes o da glândula contralateral não tumoral (direita). A concentração de aldosterona na veia cava inferior foi aproximadamente igual a do lado não-tumoral. Deve ser mencionado também, que nesta paciente, a colheita das veias adrenais foi efetuado simultaneamente mas com medida de aldosterona. Métodos não invasivos, como o mapeamento de adrenal utilizando-se o colesterol marcado com ^{131}I estão atualmente em fase de desenvolvimento⁽¹⁵⁾.

AGRADECIMENTOS

Os autores são especialmente gratos aos Dr. James C. Melby, da Boston University Hospital, Boston, Mass. USA, pelo isolamento e determinação de tetrahydrodeoxicorticosterona e Dr. Edward G. Biglieri, de San Francisco Calif. USA, pela medida de aldosterona urinária (conjugado ácido-lábil).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BIGLIERI, E. G.; SLATON, P. E. & FORSHAM, P. H. Useful parameters in the diagnosis of primary aldosteronism. *J. Am. med. Ass.*, Chicago, 178:19-22, 1961.
2. _____; STOCKIGT, J. R. & SCHEMBELAN, M. Adrenal mineralocorticoids causing hypertension. *Am. J. Med.*, New York, 52:623-32, 1972.
3. CONN, J. W. Primary aldosteronism: a new clinical syndrome. *J. Lab. clin. Med.*, St. Louis, Mo., 45:3-17, 1955
4. _____; COHEN, E. L. & ROVNER, D. R. Suppression of plasma renin activity in primary aldosteronism. *J. Am. med. Ass.*, Chicago, 190:213-21, 1964.
5. GANGULY, A.; MELADA, G. A.; LUETSCHER, J. A. & DOWDY, A. J. Control of plasma aldosterone in primary aldosteronism: distinction between adenoma and hiperplasia. *J. clin. Endocr. Metab.*, Springfield, Ill., 37:765-75, 1973.
6. GEORGE, J. A.; WRIGHT, L.; BELL, M. H. & BARTTER, F. C. The syndrome of primary aldosteronism. *Amer. J. Med.*, New York, 48:343, 1970.
7. HABER, E.; KOERNER, T.; PAGE, L. B.; KLIMAN, B. & PURNODE, A. Application of a radioimmunoassay for angiotensin I to the physiologic measurements of plasma renin activity in normal human subjects. *J. clin. Endocr. Metab.*, Springfield, Ill, 29:1349-55, 1969.
8. HELMER, O. M. & JUDSON, W. E. The quantitative determination of renin in the plasma of patients with arterial hypertension. *Circulation*, New York, 27:1050-60, 1963.
9. HORTON, R. Aldosterone: review of its physiology and diagnostic aspects of primary aldosteronism. *Metabolism*, Baltimore, 22:1525-45. 1973.
10. _____ & FINCK, E. Diagnosis and localization in primary aldosteronism. *Ann. Intern. Med.*, Ann Arbor, Mich., 76:885-90, 1972.
11. KAHN, P. C.; KELLEHER, D.; EDGEHL, R. H. & MELBY, J. C. Adrenal arteriography and venography in primary aldosteronism. *Radiology*, St. Paul, 101:71-8, 1971.

12. KLIMAN, B. & PETERSON, R. E. Double isotope derivative assay of aldosterone in biological extracts. *J. biol. Chem.*, Baltimore, 235:1639-48, 1960.
13. LECLERO, R.; COPINSCHI, G. & FRANCKSON, J. R. M. Le dosage par competition du cortisol plasmatique. *Revue fr. Étud. clin. biol.*, Paris, 14:815-9, 1969.
14. LIBERMAN, B.; WAJCHENBERG, B. L. & MOHRER, E. P. Exchangeable potassium in states of adrenocortical dysfunction and in induced hypercortisonism. *Revue fr. Étud. clin. biol.*, Paris, 18:255-61, 1971.
15. LIBERMAN, L. M.; BEIERWALTES, W. H.; CONN, J. W.; ANSARI, A. N. & NISHIYAMA, H. Diagnosis of adrenal disease by visualization of human adrenal glands with ¹³¹I-19-iodo cholesterol. *New Engl. J. Med.*, Boston, 285:1387-93, 1971.
16. LIDDLE, G. W. Specific and non-specific inhibition of mineralocorticoid activity. *Metabolism*, Baltimore, 10:1021, 1961.
17. MELBY, J. C.; DALE, S. L. & WILSON, T. E. The 18-hydroxy-de-oxy corticosterone in human hypertension. *Circulation Res.*, New York, 28(Suppl.21):143-52, 1971.
18. SCOGGINS, B. A.; ODDIE, C. J.; HARE, W. S. C. & COGHLAN, J. P. Preoperative lateralization of aldosterone-producing tumours in primary aldosteronism. *Ann. intern. Med.*, Ann Arbor, Mich., 76:891-7, 1972.
19. SILBER, R. H. & PORTER, C. C. The determination of 17-21-dihydroxy-20-ketosteroids in urine and plasma. *J. biol. Chem.*, Baltimore, 29:586, 1957.
20. SPARK, R. F. Cortisol dynamics in the adrenal venous effluent. *J. clin. Endocr. Metab.*, Springfield, Ill., 39:305-10, 1974.
21. _____ & MELBY, J. C. Aldosteronism in hypertension: the spironolactone response test. *Ann. intern. Med.*, Ann Arbor, Mich., 69:685-701, 1968.
22. SUNDSFJORD, J. A.; MARTON, P.; JORGENSE, H. G. & AAKVAAG, A. Reduced aldosterone secretion during spironolactone treatment in primary aldosteronism: report of a case. *J. clin. Endocr. Metab.*, Springfield, Ill., 39:734-9, 1974.
23. ULICK, S.; LARACH, J. R. & LIBERMAN, S. Isolation of urinary metabolite of aldosterone and its use to measure rate of secretion of aldosterone by adrenal cortex of man. *Trans. Ass. Am. Physns*, Philadelphia, 71:225, 1958.

