

Hiperaldosteronismo primário: relato de caso

Primary hyperaldosteronism: case report

Claudiney Cheli Lotufo
Paula Perches Ortolan¹
Pedro Dirceu Ortolani Junior¹
Sávio Butinholli Duarte¹
Afonso Henrique Eckmann Helene¹
Hanna Alvarenga Arantes Paranaíba¹
Laís Olivo Rossi¹
Larissa Breda Cortez
Gabriela Eduarda Rimério¹
Luis Henrique Bulgarão Trindade²
Rafael Alexandre Wolf²
Rodolfo Antônio de Oliveira Nogueira¹

RESUMO

Objetivo: relatar o caso de uma paciente portadora de hipertensão arterial sistêmica diagnosticada com hiperaldosteronismo primário que foi submetida à intervenção cirúrgica evoluindo com resolução do quadro clínico.

Palavras-chave: hipertensão arterial sistêmica; hipertensão secundária;

INTRODUÇÃO

Para entendermos a importância do hiperaldosteronismo primário, precisamos reconhecer inicialmente uma de suas grandes manifestações no organismo: a hipertensão arterial sistêmica (HAS); um importante fator de risco para o surgimento da doença aterosclerótica, bem como de suas manifestações clínicas. Assim sendo, a elevação da pressão sistólica e diastólica aumentam o risco de desenvolvimento de infarto agudo do miocárdio e morte súbita, com repercussão na mortalidade geral da população.

Entre os anos 2000 e 2009, as doenças cardiovasculares se consagraram como uma importante causa de morte no

Brasil, com 65% dos óbitos ocorridos na faixa etária entre 30 e 69 anos [1]. Segundo o Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM-Corrigido), o ano de 2017 registrou pouco mais de 350.000 óbitos por doenças cardiovasculares [2], mostrando a importância do reconhecimento das possíveis causas de elevação da pressão arterial, bem como de seu acompanhamento adequado. Ainda que a maioria dos pacientes portadores de hipertensão arterial sistêmica manifeste a forma primária, o diagnóstico de hipertensão arterial secundária deve ser sempre considerado.

A avaliação sistemática e completa de todos os portadores de hipertensão é mandatória para avaliar quais pacientes podem ser favorecidos com uma avaliação mais extensa. Entretanto, antes de se prosseguir na investigação, deve-se fazer o diagnóstico diferencial com medidas inadequadas da pressão arterial, hipertensão do avental branco, tratamento inadequado, progressão da doença, presença de comorbidades e interação medicamentosa.

Além das informações usuais para confirmarmos o diagnóstico de HAS, avaliar o comprometimento sis-

¹ Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Araras. R. Dr. Armando Sales de Oliveira, 110, Centro, 13600-690, Araras, SP, Brasil. Correspondência para: LO ROSSI. E-mail: <laaisorossi@gmail.com>.

² Faculdade São Leopoldo Mandic - Araras. Araras, SP, Brasil.

Como citar este artigo

Lotufo CC, Ortolan PP, Ortolani Junior PD, Duarte SB, Helene AHE, Paranaíba HAA, et al.. Hiperaldosteronismo primário: relato de caso. InterAm J Med Health 2021;4:e202101026.



têmico do paciente é fundamental, visto que alterações laboratoriais importantes como a hipocalcemia e alcalose metabólica eventualmente podem significar a presença de hiperaldosteronismo primário.

OBJETIVO

Relatar o caso de uma paciente portadora de hipertensão arterial sistêmica diagnosticada com hiperaldosteronismo primário que foi submetida à intervenção cirúrgica evoluindo com resolução do quadro clínico.

MÉTODO

As informações contidas neste trabalho foram obtidas através de revisão do prontuário, entrevista com o médico assistente, registro fotográfico dos métodos diagnósticos, análise do resultado anatomopatológico proveniente do ato cirúrgico e revisão de literatura.

RELATO DO CASO

Paciente D.K.Z., 47 anos, sexo feminino, portadora de hipertensão arterial sistêmica, com relatos de picos pressóricos há dois meses e internações frequentes com dispnéia e crises de ansiedade, diagnosticada hipocalcemia em uma de suas últimas internações.

Em uso oral contínuo de cinco classes de anti-hipertensivos, acrescentados sucessivamente pela falta de controle pressórico como se segue: antagonista receptor de angiotensina II (olmesartana 40 mg/dia), diurético tiazídico (hidroclorotiazida 25 mg/dia); antagonista do canal de cálcio (manidipino 5 mg/dia); beta-bloqueador (atenolol 25 mg/dia); agonista adrenérgico alfa-2 (atensina 0,150 mg duas vezes ao dia), além do uso de sertralina 50 mg/dia e zolpidem 5 mg/dia.

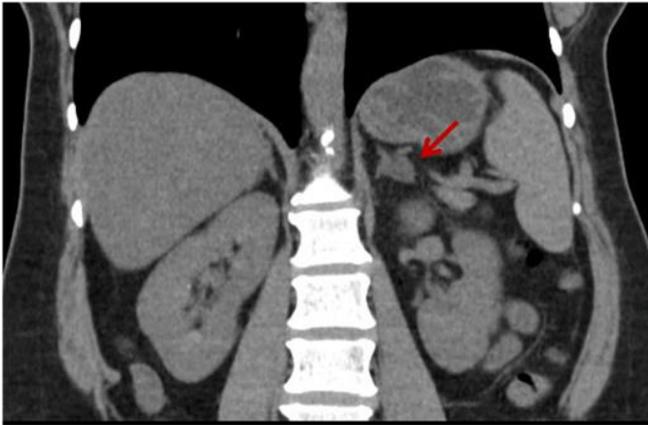
Ao exame físico: bom estado geral, corada, hidratada, acianótica, anictérica, afebril no momento. Ausculta respiratória com murmúrio vesicular presente bilateralmente, sem ruídos adventícios, eupneica em ar ambiente, mantendo saturação de oxigênio adequada. Ausculta cardíaca com bulhas rítmicas normofonéticas, sem sopros, mantendo boa perfusão periférica com tempo de enchimento capilar menor que dois segundos, ausência de edema de membros inferiores, bem como sinais de trombose venosa profunda e pressão arterial de 140 x 90 mmHg.

Feita hipótese diagnóstica de hipertensão arterial secundária, com ênfase em Hiperaldosteronismo primário baseado apenas na suspeita clínica da hipertensão refratária associada à hipocalcemia sendo iniciado o uso de diurético com efeito bloqueador de aldosterona (espironolactona 50 mg/dia).

Solicitado exames laboratoriais para triagem metabólica (vide tabela a seguir) e Tomografia de abdome total com contraste que evidenciou adenoma adrenal esquerdo de 1,8 x 1,2 cm com 6,0 UH de densidade (figura 1).

EXAMES SUBSIDIÁRIOS	RESULTADO
1- Potássio	2,9 mEq/ L (VR: 3,5 – 5,5)
2- Creatinina	0,8 mg/dL (VR: 0,5 – 1,2)
3- Uréia	23 mg/dL (VR: 10 – 45)
4- TSH	2,08 mU/L (VR: 0,4 – 4,5)
5- T4 Livre	1,09 ng/dL (VR: 0,9 – 1,8)
6- ACTH	6 pg/mL (VR: até 46)
7- Renina	0,10mU/mL (VR: 5 a 50)
8- Aldosterona	45,2 ng/dL (VR: 5 – 30)
9- Relação aldosterona/renina	452 ng/dl:ng/ml/h (VR: inferior a 15)
10- Cortisol livre urinário	43,3 ug/24h (VR: 3 a 43)

Figura 1. Tomografia de abdome total com contraste com adenoma adrenal esquerdo.



Nota. Adrenal com adenoma cortical esquerdo medindo 1,6 x 1,6 cm.

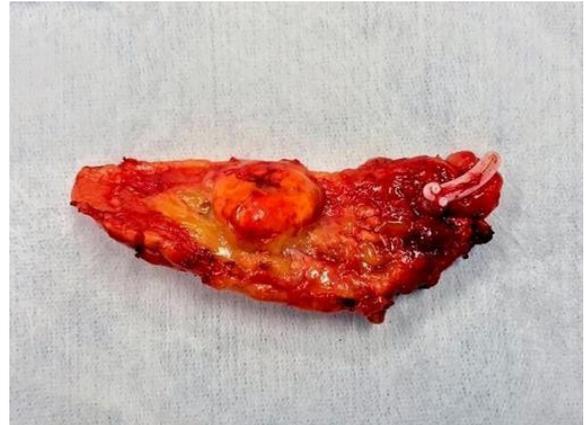
EVOLUÇÃO

Durante o acompanhamento, a paciente apresentou potássio sérico de 5,2 mEq/L, sendo necessário ajuste da dose de espironolactona para 25 mg uma vez ao dia. Após dois meses e novo ajuste medicamentoso, evoluiu com potássio sérico de 4,6 mEq/L, aldosterona 25ng/dL, renina 9,4 mU/ml e metanefrinas urinárias normais.

No decorrer do tratamento, a paciente evoluiu com quadro de hipotensão, necessitando de ajuste medicamentoso com redução de anti-hipertensivos e manutenção para apenas três classes terapêuticas: antagonista receptor de angiotensina II, diurético tiazídico e diurético com efeito bloqueador de aldosterona.

Durante o acompanhamento clínico e após exame tomográfico foi solicitada avaliação urológica, sendo submetida à intervenção cirúrgica após quatro meses de seguimento ambulatorial. O inventário cirúrgico evidenciou adrenal com 7,5 g em dimensões de 6,2 x 2,42 cm com adenoma cortical medindo 1,6 x 1,6 cm em grau três de Fuhrman (figura 2).

Figura 2. Adrenal com adenoma cortical medindo 1,6 x 1,6 cm.



Nota. Inventário cirúrgico: Adrenal com adenoma cortical.

PROGNÓSTICO E ACOMPANHAMENTO

Atualmente, após treze meses da intervenção cirúrgica, a paciente segue clínica e laboratorialmente estável, mantendo acompanhamento ambulatorial com hipertensão controlada com apenas uma classe de anti-hipertensivos em dose baixa (losartana 25 mg/dia), sem necessidade de medicação terapêutica para ansiedade.

DISCUSSÃO

Descrito por Conn em 1955 a partir da observação de uma paciente que apresentava hipertensão arterial, espasmos musculares, alcalose metabólica e hipocalcemia, o hiperaldosteronismo primário (HAP) consiste na produção excessiva de aldosterona pelo córtex adrenal, ocasionando a supressão da renina plasmática e consequente retenção de sódio associada à perda renal de potássio. Com isso, além do risco de doença cardiovascular, existe ainda a possibilidade do surgimento de uma lesão renal independentemente dos valores pressóricos que possam ser obtidos [3].

Mesmo assim, após todos esses anos, o HAP permaneceu pouco diagnosticado em casos de hiperten-

são arterial, embora atualmente possa ser reconhecido como uma causa tratável da mesma, correspondendo a uma taxa de aproximadamente 5 a 20% dos casos de hipertensão [3]. Paralelamente ao aumento do risco cardiovascular, a exposição prolongada a níveis elevados de aldosterona devido a uma hipertensão arterial secundária mal diagnosticada contribui para o desenvolvimento de um estado pró-fibrótico e pró-inflamatório no organismo, possibilitando o desenvolvimento de doenças como Acidente Vascular Cerebral, o que reforça a necessidade de um diagnóstico precoce [4].

A existência de HAP deve ser investigada em pacientes hipertensos com quadro de fraqueza muscular, desânimo, noctúria e parestesias, sugestivo de hipocalcemia. Lembrando que a positividade dos sinais de Chvostek e Trousseau pode ser indicativa de alcalose hipocalêmica. A presença de arritmias cardíacas, sinais sugestivos de alteração metabólica no ECG (alongamento de QT, achatamento de T e presença de ondas U), glicosúria e/ou hiperglicemia de jejum e hipo-osmolaridade urinária podem, também, ser indicativos de hipocalcemia. Em associação aos sinais encontrados podem existir a presença de cefaleia occipital ou holocraniana, escotomas, zumbidos, sensação de cansaço e noctúria que também são queixas comuns. Nota-se que, raramente ocorrem graus avançados de retinopatia ou manifestações importantes de nefro ou cardiopatia hipertensiva [5].

As apresentações típicas de HAP compreendem a presença de hipertensão arterial associada a distúrbios metabólicos com supressão da atividade plasmática de renina (APR) e níveis elevados de aldosterona plasmática e urinária; um quadro previamente considerado pouco prevalente (0,2% a 1%) entre a população de hipertensos. Entretanto, recentes análises de estudos populacionais têm sugerido que a prevalência seja muito maior do que previamente se considerava [5].

Embora Conn tenha corretamente avaliado uma prevalência de cerca de 10% entre hipertensos em 1955, esta estimativa foi largamente desconsiderada em estudos posteriores após, durante décadas, terem sido encontrados números frequentemente abaixo de 1%. Estes números baseavam-se num diagnóstico mais específico que foi estabelecido pela obrigatoriedade da presença de hipocalcemia associada à hipertensão arterial [5].

Com o passar dos anos, uma avalanche de novos dados tem evidenciado casos com ausência de hipocalcemia e mesmo de hipertensão. Estes casos mais recentes têm sido detectados pelo emprego da relação aldosterona:

renina plasmática (APR) como procedimento de screening, em lugar da pouco sensível hipocalcemia. Com isso, séries atuais têm observado uma prevalência em torno de 8% a 10% entre hipertensos, sugerindo até que o Hiperaldosteronismo Primário seja a causa mais comum de hipertensão secundária [5].

Entre principais etiologias do HAP encontram-se o adenoma produtor de aldosterona (APA) e hiperplasia adrenal bilateral ou hiperaldosteronismo idiopático (HAI). A primeira sempre se mostrou mais prevalente, diferente do observado nestas séries recentes nas quais a frequência relativa mostra-se igual para ambas, se não até maior para o HAI. Desse modo, é conhecido que o hiperaldosteronismo primário pode resultar tanto de um adenoma produtor de aldosterona (APA), responsável por 60% dos casos, como de hiperaldosteronismo idiopático (HAI) com 40% [5].

Além destas duas mais importantes causas, Sutherland et al. descreveram outro subtipo associado à hiperplasia adrenal bilateral, que acometia principalmente jovens e adolescentes, que diferente das anteriores, suas manifestações clínicas eram corrigidas pela administração de dexametasona, implicando o ACTH em sua gênese. Denominada inicialmente de hiperaldosteronismo "remediável por glicocorticoides" ou "supressível por dexametasona" (HASD) esta entidade é atualmente reconhecida como hiperaldosteronismo familiar tipo I (HFI), já que ocorre em vários membros de uma mesma família, caracterizando transmissão por herança autossômica dominante [5].

Nos últimos anos, foram relatados casos de hiperaldosteronismo primário, associado ou não ao adenoma adrenal de incidência familiar. Este grupo foi denominado de Hiperaldosteronismo familiar tipo II (HFII), em contraste com o tipo I (HFI ou HASD). Além destas etiologias, foram descritos casos por carcinoma adrenal e por tumores ovarianos com secreção ectópica de aldosterona, além de "hiperplasia adrenal primária" (HAPr) caracterizada por secreção autônoma de aldosterona bioquimicamente semelhante ao APA e "adenoma produtor de aldosterona responsivo à angiotensina" (APA-RA) [5].

O diagnóstico de HAP se baseia na sintomatologia clínica, exames laboratoriais e exame de imagem; sendo determinado por três fases: rastreamento (screening), confirmação da autonomia (testes da supressão) e determinação etiológica. A complementação diagnóstica se faz com exame de imagem e, quando necessária, a confirmação da origem do excesso de produção é utilizada (figura 3).

O rastreamento é indicado aos pacientes portadores de Hipertensão arterial sistêmica, em especial os jovens e em pacientes cujo esquema terapêutico não é eficiente.

Figura 3. Tomografia de abdome total com contraste com adenoma adrenal esquerdo.

1. Rastreamento (screening)

- K⁺ plasmático (1954 a ~1965)
- K⁺ plasmático + A.P.Renina (1965 a 1990)
- Relação Aldosterona: Renina (após 1990)

2. Comprovação (caracterização da autonomia)

Testes de supressão:

- Infusão de salina (2¹/₂ litros IV em 2hs)
- Fludrocortisona (0,4 mg VO/dia X 3 dias) (ou DOCA IM)
- Sobrecarga oral de sódio (6-10g NaCl/dia X 3 dias)

3. Diferenciação (tumor X hiperplasia)

- Estímulo postural (antes e 2hs de posição supina)
- Dosagem de precursores da aldosterona (DOC, 18-OHB)
- Esteróides “marcadores” de tumor (18-OHF, 18-oxoF)
- Prova da espironolactona (100-200mg VO/dia por 30-60 dias)

4. Confirmação da etiologia (procedimentos de imagem)

- TC abdominal (melhor que RM)
- Cateterismo bilateral de veias adrenais (e dosagem de aldosterona)

Nota. Claudio [6].

Nos anos entre 1954 a 1965 era realizado baseado no principal rastreador de HAP em pacientes hipertensos: o potássio sérico. No entanto, estudos recentes evidenciaram que existe HAP com valores normocalemicos. Desse modo, sua importância tem sido atenuada pela baixa sensibilidade. Sendo, nesses casos, necessário excluir o uso de diuréticos (especialmente tiazídicos) [5].

A partir de 1965, a investigação do HAP passou incluir determinação de Atividade plasmática de renina (APR). Baseado nesse exame documentou-se que ela se encontrava sistematicamente suprimida em decorrência da evidente expansão do volume do líquido extracelular e do volume plasmático. Assim, o encontro de APR suprimida em combinação com níveis elevados de aldosterona, mesmo em amostras basais, estabelece o diagnóstico

sindrômico de HAP [5,6].

Os testes de estímulo para APR são realizados via dieta hipo ou assódica (< 20 meq Na/dia por vários dias), administração oral ou IV de furosemida (20 a 40mg) e estímulo postural (mais prático e eficiente). Ao se assumir a posição ereta (deambulando ou não) por duas horas, normalmente ocorre um incremento de duas a três vezes nos níveis de APR e também de aldosterona. Esta resposta é habitualmente ausente nos adenomas, nos quais a APR encontra-se suprimida e consistentemente não responsível ao estímulo. Nas hiperplasias a APR encontra-se baixa, mas não necessariamente suprimida, e algumas vezes apresenta um esboço de resposta [5,6].

Com enfoque na dosagem de aldosterona plasmática e urinária, a simples determinação basal de aldosterona no plasma ou na urina é de auxílio limitado no diagnóstico dessa condição. Os níveis sanguíneos de aldosterona oscilam durante o dia e dependem da postura, das condições de hidratação do paciente e do conteúdo eletrolítico prévio de sua dieta. Entretanto, a demonstração de excreção urinária elevada de aldosterona (tanto a fração livre como a de seus metabólitos urinários), ou de seus níveis plasmáticos, em presença de APR suprimida, completa a avaliação preliminar e confirma o diagnósticoindrômico de HAP [5,6].

Na relação aldosterona: APR, a combinação de níveis plasmáticos elevados (ou normais-altos, entre 12 e 20 ng/dl) de aldosterona com níveis suprimidos de APR (< 1 ng/ml/h) em paciente hipertenso é evidência suficiente de secreção autônoma de aldosterona. Esta situação é patognomônica do HAP, não havendo necessidade da presença de hipocalemia. Portanto, desde 1990 a relação aldosterona (em ng/dl): renina (APR, em ng/ml/h) maior que 25 têm sido utilizada como o principal procedimento de rastreamento na investigação do HAP [5,6].

Indivíduos normais ou hipertensos essenciais apresentam (em repouso ou em atividade) uma relação aldosterona: APR em torno de 5-10, dificilmente atingindo um limite de 20. Portadores de HAP mostram valores bastante elevados desta relação, geralmente de duas a três ordens de magnitude maiores (na faixa de 100 a 1.000). No screening de HAP entre pacientes hipertensos, diferentes níveis de corte têm sido selecionados por vários investigadores, variando de 20 a 40 ou mais (visando melhorar a especificidade) [5,6].

A autonomia da secreção de aldosterona nos casos suspeitos de HAP deve ser comprovada pela ausência de resposta aos testes de supressão com infusão de So-

lução Salina IV por 2hs (4hs em pacientes com risco de descompensação cardíaca) de 2,5 litros de solução fisiológica (NaCl a 0,9%) com determinação da concentração plasmática de aldosterona antes e ao final da infusão; e sobrecarga oral de sódio com 6 a 10g por dia de NaCl (sal de cozinha) aos alimentos normalmente preparados, durante 3 a 5 dias, com níveis urinários da excreção de sódio atingindo valores > 200 meq/24hs [5,6].

No HAP de qualquer etiologia ocorre resistência à supressão com manutenção dos níveis elevados de aldosterona (redução < 10% do valor basal). Habitualmente, tanto a excreção urinária de 24 h ($\mu\text{g}/\text{dia}$) como a concentração plasmática (ng/dl) de aldosterona mantém-se acima de 12, confirmando o diagnóstico de HAP.

No que se trata da diferenciação do hiperaldosteronismo primário, o adenoma se apresenta com maior frequência em mulheres jovens associado à redução do número e afinidade dos receptores de angiotensina II. Já a hiperplasia acomete homens e mulheres indistintamente numa faixa etária mais avançada, com comportamento oposto ao adenoma, aumentando o número e a afinidade dos receptores de angiotensina II. Caracteriza-se, no APA e no HAI, respectivamente, resistência e hipersensibilidade aos procedimentos que manipulam o SRA, como o teste da postura, a restrição de sódio e a administração de diuréticos e de espironolactona (SPL). Em todos eles, a aldosterona plasmática eleva-se acentuadamente na hiperplasia, mas não apresenta resposta no tumor.

O teste terapêutico com SPL permite que se avalie o comportamento da aldosterona plasmática ou urinária num período maior de tempo. Após meses de uso de SPL em casos de HAP, consegue-se eliminar a sobrecarga de sódio e fluidos, com consequente normalização dos níveis pressóricos, potássio e APR. Enquanto os níveis de aldosterona (plasmática e urinária) elevam-se substancialmente no IHA, eles não se alteram no APA.

O método de escolha para investigação por imagem é a tomografia computadorizada (TC) abdominal, garantindo a detecção de tumores em 95% dos casos. A RM é um método alternativo, mas inferior à TC em termos de definição e o US não apresenta resolução suficiente para detectar tumores tão pequenos (1- 3 cm).

Quando, por outro lado, o estudo por imagem é negativo ou inconclusivo perante um caso com avaliação bioquímica inequívoca para um APA, deve-se indicar cateterismo venoso seletivo com coleta de sangue em separado para determinação de aldosterona e cortisol de ambos os efluentes adrenais. Em mãos hábeis (pela

dificuldade técnica na cateterização da veia adrenal direita), é possível constatar a lateralização da concentração de aldosterona, que deve ser pelo menos 10 vezes maior do que a adrenal contralateral suprimida. A ausência de lateralização nestes casos favorece o diagnóstico de HAP por "hiperplasia adrenal primária". Deve-se lembrar também que as hiperplasias podem ser uni ou multinodulares, micro ou macronodulares, e podem ocorrer com adrenais de aspecto normal à imagem. Da mesma forma, há relatos esporádicos de casos de APA com presença de adenomas bilaterais [5,6].

O tratamento definitivo de um APA é sua remoção cirúrgica, hoje em dia realizada rotineiramente por via laparoscópica e associada com baixíssima morbimortalidade peri-operatória. Mais do que isto, a intervenção videolaparoscópica permite, hoje em dia, que apenas o adenoma (APA) possa ser excisado poupando o resto do córtex adrenal normal, um tipo de cirurgia mais econômica e preservativa.

A Adrenalectomia unilateral em pacientes com adenoma produtor de aldosterona (APA) se tornou a terapêutica de escolha, em pacientes elegíveis. Em indivíduos com APA unilateral pós-operatório consta com remissão bioquímica em 94% dos pacientes e remissão clínica em 84% de grandes centros. Um estudo japonês, constando 1625 participantes de grande maioria com APA unilateral e apresentando outros subtipos em menor prevalência, evidenciou forte correlação com melhora de hipocalcemia e hipertensão pós- tratamento cirúrgico, apenas não evidenciando melhora ou piora da hipertensão em 13,9% e da hipercalemia em 8,7% [7,8].

Casos de APA nos quais a cirurgia não é aceita ou que tenham grande risco cirúrgico poderão ser mantidos cronicamente apenas com terapia com espironolactona em doses de 50 a 100 mg/ dia. Se os efeitos indesejáveis do uso crônico forem acentuados (hipermenorragia na mulher e ginecomastia, e impotência sexual no homem), pode ser tentado o uso de amilorida (10 a 20 mg/ dia) ou da eplerenona, um antagonista mais potente e com menor efeito anti-androgênico (mas ainda não disponível comercialmente).

Em casos de HAI, nos quais a cirurgia não é recomendada, é necessária a adição de outros anti-hipertensivos para um controle pressórico adequado[5].

No caso relatado, a paciente apresentou uma hipocalcemia em associação com uma aldosterona plasmática elevada e APR reduzida, confirmando o diagnóstico de HAP. Após a realização da TC de abdome, houve a con-

firmação do diagnóstico de APA. A paciente exibiu normalização dos níveis pressóricos com espironolactona 50 mg e até uma hipercalemia, com redução posterior da necessidade de anti-hipertensivos.

Dada a característica de autonomia da secreção de aldosterona pelo nódulo adrenal, a paciente foi orientada a prosseguir com intervenção cirúrgica. No início, até questionou tal conduta, visto que estava satisfeita com sua condição clínica após a introdução da espironolactona. Após dois episódios de picos hipertensivos, mesmo sob uso de espironolactona, decidiu seguir a orientação da equipe médica e realizar a adrenalectomia unilateral. No pós-operatório, evoluiu com normalização dos níveis de aldosterona e um controle pressórico com baixas doses de apenas uma classe de anti-hipertensivo

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O caso relatado e revisão de literatura efetuada evidenciam que, em pacientes portadores de Hiperaldosteronismo primário adequadamente selecionados, a terapia medicamentosa e a intervenção cirúrgica são capazes de obter resultados satisfatórios no que diz respeito a melhora da qualidade de vida e redução da mortalidade.

REFERÊNCIAS

1. Nogueira D, Faerstein E, Coeli CD, Chor D, Lopes CZ, Werneck GL. Reconhecimento, tratamento e controle da hipertensão arterial: Estudo Pró-Saúde, Brasil. *Rev Pan Salud Públ.* 2010;27(2):103-109.
2. Malta DC, Teixeira R, Oliveira GMM, Ribeiro ALP. Mortalidade por doenças cardiovasculares segundo o sistema de informação sobre mortalidade e as estimativas do estudo carga global de doenças no Brasil, 2000-2017. *Arq Bras Cardiol.* 2020;115(2):152-160.
3. Wanderley BR, Maquiné GA, Wanderley Junior CR, Wanderley FV, Jezini DL. Hiperaldosteronismo primário, como descrito por um relato de caso. *Sociedade Brasileira de Clínica Médica. Rev Soc Bras Clin Med.* 2015 jul-set;13(3):198-201.
4. Pinto DR, Silva PS, Vilela-Martin JF. Hiperaldosteronismo primário: é possível sucesso com o tratamento clínico? *Rev Bras Hipertens* vol. 20(4):200-202, 2013.
5. Claudio E. Hiperaldosteronismo primário: novas tendências. *Rev Bras Hipertens* 9: 165-173, 2002.
6. Claudio E. Atualização: Hiperaldosteronismo Primário. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2002;46(1).
7. Williams TA, Lenders JWM, Mulatero P, Burrello J, Rottenkolber M, Adolf C. Primary Aldosteronism Surgery Outcome (PASO) investigators. Outcomes after adrenalectomy for unilateral primary aldosteronism: an international consensus on outcome measures and analysis of remission rates in an international cohort. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017 Sep;5(9):689-699. [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(17\)30135-3](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(17)30135-3)
8. Miyake Y, Tanaka K, Nishikawa T, Naruse M, Takayanagi R, Sasano H. Prognosis of primary aldosteronism in Japan: results from a nationwide epidemiological study. *Endocr J.* 2014;61(1):35-40. <http://dx.doi.org/10.1507/endocrj.ej13-0353>.