

INSUFICIÊNCIA RENAL COM HIPERALDOSTERONISMO PRIMÁRIO

H. LUZ RODRIGUES, M. MARTINS PRATA, M.C.S. LUZ RODRIGUES,
A. GOMES DA COSTA, J.M. BARBAS e ODETE MENDES DE ALMEIDA

Unidade de Nefrologia. Serviço de Medicina III. Hospital de Santa Maria. Lisboa

RESUMO

Descreve-se um caso de insuficiência renal crónica grave com hipocaliémia persistente. A investigação clínica realizada revelou a coexistência duma nefropatia com exopilação renal de sódio e potássio associada a um adenoma da supra-renal. O agravamento da primeira destas patologias tornou aparente as alterações electrolíticas características do hiperaldosteronismo primário.

SUMMARY

Chronic Renal Failure with Primary Hyperaldosteronism case report

We describe a case of advanced chronic renal failure with persisting hypokalemia. The clinical study revealed the simultaneous presence of a salt and potassium losing nephropathy associated with aldosterone-producing adenoma. This late pathology was revealed as electrolytic changes characteristic of primary hyperaldosteronism became evident as the renal function progressively deteriorated.

INTRODUÇÃO

O sistema renina-angiotensina-aldosterona tem um importante papel na regulação da pressão arterial e no metabolismo electrolítico. A desregulação deste eixo hormonal, por hipersecreção autónoma de um dos seus elementos, induz hipertensão arterial e hipocaliémia como por exemplo no síndrome de Conn.

Na maior parte dos casos de insuficiência renal crónica (I.R.C.) a actividade dos sistema renina-angiotensina-aldosterona está aumentada, mas sob controlo fisiológico.

Os níveis circulantes de aldosterona estão aumentados e tem um papel fisiológico na manutenção da concentração do potássio sérico face à redução da massa renal funcionante.

A acção da aldosterona no tubo renal persiste na presença de insuficiência renal crónica, tal como é demonstrado no caso clínico que se apresenta, em que a investigação de uma hipocaliémia persistente conduziu ao diagnóstico de hiperaldosteronismo primário por adenoma da supra-renal.

CASO CLÍNICO

Doente do sexo feminino, de 65 anos, casada, doméstica, internada por agravamento dos parâmetros laboratoriais avaliadores da função renal.

Aos 59 anos foi-lhe diagnosticada hipertensão arterial (H.T.A.) e encontrados valores elevados de ureia plasmática. Fez terapêutica anti-hipertensora que desconhece.

Desde os 63 anos que era seguida na consulta de nefrologia do H.S.M., não apresentando HTA. Nega ingestão de analgésicos isolados ou em associação, episódios de cólicas renais, emissão de cálculos ou massas na urina e hematuria. Nega história familiar de doença renal.

A depuração da creatinina endógena era de 10 a 15 ml/min. Das oito determinações do potássio plasmático, cinco apresentavam valores inferiores a 3,5 mEq/l, não tendo sido determinados nem o pH nem o bicarbonato plasmático.

O proteinograma, a imuno-electroforese, o doseamento das imunoglobulinas urinárias (G, A, M) apresentavam valores normais, e a pesquisa da proteína Bence-Jones foi negativa. As repetidas uroculturas foram estéreis.

Aos 64 anos foi internada por desidratação e infecção pulmonar por agente não identificado. A hiponatrémia ($P_{Na^+} = 124$ mEq/L) e a hipocaliémia ($P_{K^+} = 3$ mEq/L) que acompanharam este quadro clínico foram corrigidas com dificuldade.

No actual internamento a doente apresentava, inicialmente, em clinostatismo uma pressão arterial de 110/60 mmHg com 76 p.p. min. a qual se modificava para 80/60 mmHg com 84 p.p. min. em posição ortostática. Não tinha outros sinais sugestivos de depleção de volume. Laboratorialmente apresentava os seguintes valores: $P_{ureia} = 275$ mg/dl, $P_{creatinina} = 4,6$ mg/dl, $P_{Na^+} = 136$ mEq/L, $P_{Cl^-} = 103$ mEq/L, $P_{K^+} = 3,1$ mEq/L, $P_{HCO_3^-} = 19,2$ mEq/L, $P_{Ca} = 8,3$ mg/dl $P_p = 5,2$ mg/dl. A ecotomografia mostrou rins de pequenas dimensões, com diminuição da espessura do parênquima e numerosos quistos de várias dimensões.

Iniciou dieta com 30 gramas de proteínas, 100 mEq de sódio e 50 mEq de potássio. Ao 7.º dia apresentava uma caliémia de 2,9 mEq/L e uma natrémia de 132 mEq/L, pelo que foi aumentada a administração de potássio na dieta (90 mEq/L) e, atendendo ao efeito calurético do sódio, reduzida a sua quantidade para 60 mEq/dia. Quatro dias depois a hiponatrémia agravou-se (123 mEq/L), surgiu hipotensão ortostática e o potássio sérico aumentou para 3,2 mEq/L (Fig. 1 e 2).

O déficit de sódio foi corrigido pela administração I.V. de soro fisiológico e pelo aumento do aporte diário *per os* para 160 mEq/dia, mantendo os aportes de potássio. A fracção de excreção de sódio (ΓE_{Na^+}) aumentou, a depuração de água livre (H_{H_2O}) reduziu (Fig. 3), a natrémia normalizou, a caliémia foi em média 3,5 mEq/L, variando entre 3 e 3,7 mEq/L, mantendo-se a desproporcionada excreção urinária de potássio.

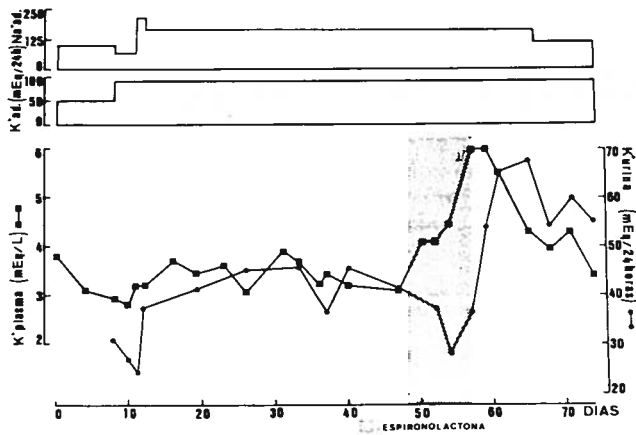


Figura 1 — Evolução da caliêmia (K^+ plasma) e da caliúria (K^+ urina).

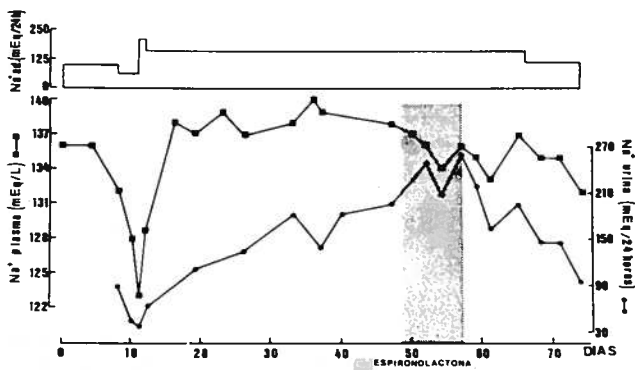


Figura 2 — Evolução da natrêmia (Na^+ plasma) e da natriúria (Na^+ urina).

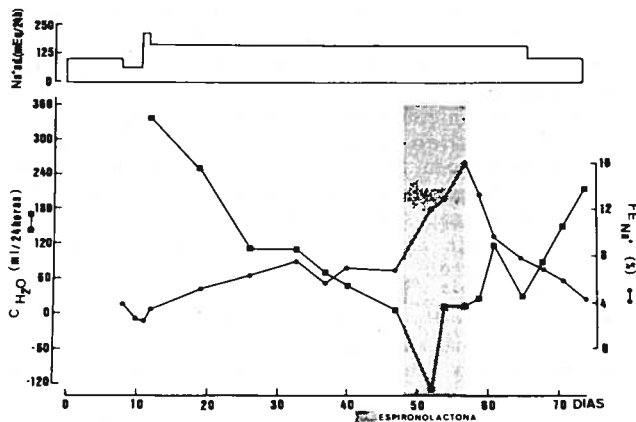


Figura 3 — Evolução da "clearance" de água livre (C_{H_2O}) e da fracção da excreção renal de sódio (FE_{Na^+}).

Ao 24.º dia desta dieta, com $P_{Na^+} = 137$ mEq/L e $P_{K^+} = 3,4$ mEq/L, e após repouso nocturno, foram doseados por RIA (CIS) a aldosterona e a renina plasmática, cujos resultados foram respectivamente, 780 pg/ml e 1,2 ng/ml/h (valores normais 70-295 pg/ml e 1,8-6,7 ng/ml/h). O cortisol sérico (RIA-CIS) foi de 7,6 µg/100 ml (normal 5-25 µg/100 ml).

A fim de avaliar a importância fisiológica da aldosterona nas alterações electrolíticas, administrou-se durante 10 dias

um antagonista da aldosterona, a espironolactona. A fracção de excreção de sódio aumentou de 6,7% para 16% enquanto a depuração de água livre e o sódio plasmático diminuíram (Fig. 3). A pressão arterial manteve-se sem alteração. A excreção urinária de potássio diminuiu com aumento da caliêmia para 6 mEq/L. O bicarbonato plasmático desceu para 13.3 mEq/L. A suspensão da espironolactona reverteu as alterações induzidas.

A tomografia axial computadorizada das supra-renais mostrou a existência de uma lesão expansiva da supra-renal esquerda compatível com o diagnóstico de adenoma (Fig. 4), assim como a existência de múltiplos quistos renais bilaterais de diâmetros variando entre os 0,5 e os 3 cm (Fig. 5).

Fez-se fístula arteriovenosa no punho esquerdo como acesso vascular para hemodiálise. Três meses depois da alta a função renal agravou-se e iniciou terapêutica hemodialítica com um fluxo de dializado com 3,5 mEq/L de potássio e 146 mEq/L de sódio. A doente manteve débitos elevados de diurese, sem aumentos ponderais interdialíticos, mantendo-se normotensa e com valores normais de potássio plasmático.

A renina e a aldosterona plasmáticas voltaram a ser doseadas antes e pós-diálise, mantendo-se os reduzidos valores da renina face aos altos níveis de aldosterona.

DISCUSSÃO

O caso apresentado tem como principais características a presença simultânea duma insuficiência renal crónica grave acompanhada duma hipocaliemia persistente por hiperaldosteronismo.

Na IRC os níveis circulantes de aldosterona estão aumentados mantendo-se, no entanto, a sua secreção, sob controlo fisiológico, uma vez que o ortostatismo e a restrição de sódio aumentam os níveis plasmáticos¹. A acção caliurética e anti-natriurética da aldosterona na insuficiência renal tem um importante papel na homeostase do potássio e do volume hídrico.



Figura 4 — Tomografia axial computadorizada da cápsula supra-renal esquerda: massa ovóide com 2,6 cm x 1,5 cm.

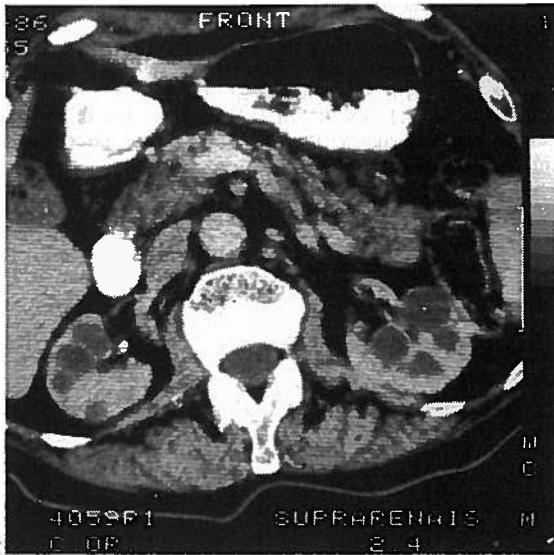


Figura 5—Tomografia axial computadorizada dos rins: múltiplos quistos bilaterais renais (diâmetros entre 0,5 e 3 cm).

A retenção de sódio e a consequente expansão do volume extra-celular constitui um dos principais factores responsáveis pela hipertensão arterial (HTA) na IRC e no hiperaldosteronismo primário.

Quando seis anos antes a HTA foi diagnosticada, foi interpretada como fazendo parte do quadro da insuficiência renal. Nesta altura não foi encontrada hipocaliemia, o que não obsta à já possível existência de um hiperaldosteronismo primário, uma vez que a restrição de sódio na dieta reduz a caliurese e pode atenuar a intensidade deste sinal de alto valor de suspeição diagnóstica. Para este facto pode também contribuir uma falta de rigor nas colheitas de sangue para análise².

Desde há dois anos a doente apresenta uma marcada tendência para a perda urinária de sódio e consequente depleção de volume o que explica a posterior instalação de níveis normais da pressão arterial.

A exagerada perda de sal registada leva a admitir que se trata duma doente em que a adaptação renal à ingestão de sódio se faz muito lentamente ou de uma forma tão deficiente que a situação se poderá incluir no grupo das nefropatias com expoliação de sal (*salt losing nephritis*).

Esta tendência à depleção, de sódio, para idênticos valores de filtração glomerular é mais frequente nas doenças renais com disfunção tubular do que nas doenças renais com disfunção glomerular³. Neste estágio terminal da função renal não é possível estabelecer a etiologia desta eventual nefrite intersticial indutora deste *salt losing*.

Os quistos encontrados na ecotomografia e na tomografia axial computadorizada fazem admitir a existência duma doença renal poliquística adquirida ou duma doença quística medular. O *salt losing nephritis* e o desenvolvimento insidioso duma insuficiência renal terminal são favoráveis, à segunda hipótese. No entanto, a história prévia de HTA e a dimensão dos quistos, tornam improvável este diagnóstico. A evolução duma retenção azotada durante, pelo menos, seis anos, pode explicar a existência dos quistos como inserida numa doença renal poliquística adquirida.

A admitir-se a existência de um hiperaldosteronismo primário de longa duração poder-se-ia suspeitar duma nefropatia por depleção de potássio. Esta hipótese é, no entanto, muito pouco provável, uma vez que esta nefropatia se caracte-

teriza em geral apenas por uma discreta diminuição de filtração glomerular⁴, o que não se verifica neste caso em que se observa uma grave deterioração da função renal.

A excreção de potássio, quando a filtração glomerular desce para valores inferiores a 20 ml/min. encontra-se comprometida e pode surgir hipocaliemia³. No entanto, são vários os factores que podem desencadear uma hipocaliemia na IRC, como por exemplo uma redução na ingestão, vômitos e diarreia, laxantes, diuréticos, lesão tubular renal e alterações hormonais³.

No caso presente, a persistência da hipocaliemia resulta da coexistência de duas daquelas situações: uma perda renal exagerada por lesão tubulo-intersticial e uma actividade aldosterónica elevada. A primeira é facilmente evidenciável pela presença de natriureses e caliureses desproporcionalmente elevadas para os níveis plasmáticos existentes.

Quanto ao hiperaldosteronismo este foi comprovado pela presença de níveis elevados plasmáticos de aldosterona.

A excreção renal aumentada de sódio poderia explicar, através da estimulação do sistema renina-angiotensina, a hiperprodução supra-renal de aldosterona. No entanto, contra esta hipótese estão os níveis plasmáticos altos de aldosterona e baixos de actividade renina plasmática registados após normalização do volume extracelular. Este facto, bem como a inexistência de outros factores indutores da produção ou libertação da aldosterona levantaram a hipótese de se tratar de um hiperaldosteronismo primário.

Um elevado coeficiente aldosterona/actividade renina plasmática (superior a 400), sugere a existência de um adenoma produtor de aldosterona⁵ o qual viria a ser confirmado por tomografia axial computadorizada. Apesar da colheita directa de sangue venoso das supra-renais durante a administração de ACTH ser considerado o método mais sensível de distinção das formas unilaterais e bilaterais do hiperaldosteronismo primário⁶, este não foi realizado em face dos riscos que envolve e porque deve ser reservado a doentes cujas alterações bioquímicas não se coadunam com os resultados da tomografia axial computadorizada⁷.

A ablação cirúrgica do adenoma não foi considerada atendendo aos riscos inerentes e por a tendência à perda de potássio ser de fácil correcção. Outra razão que levou a excluir uma eventual intervenção cirúrgica foi a ausência da habitual HTA encontrada no hiperaldosteronismo primário resultante provavelmente da associada patologia renal (*salt losing nephritis*).

Teoricamente seria ainda possível admitir a hipótese de se tratar de um hiperaldosteronismo terciário. A persistência duma nefropatia tubulo-intersticial com perda anormal de sódio, muito prolongada, poderia induzir e manter uma hiperfunção supra-renal a qual poderia tornar-se, posteriormente, independente do estímulo inicial. No entanto, nesta situação, seria mais provável encontrar-se uma hipertrofia bilateral das supra-renais.

Em resumo, trata-se de um caso de uma doente IRC grave com uma hipocaliemia persistente, na qual se revelou a coexistência de duas patologias independentes: uma nefrite com expoliação renal de sódio e potássio associada a um adenoma de supra-renal. Foi o agravamento da primeira destas patologias que tornou aparente as alterações electrolíticas características do hiperaldosteronismo primário, provavelmente já existente.

BIBLIOGRAFIA

1. BERL, T.; KATZ, F.M.; HENRICH, W.L.; DE TORENTE, A.; SCHRIER, R.W.: Role of aldosterone in the control of sodium excretion in patients with advanced chronic renal failure. *Kidney Int.*, 1978; 14: 228-235.
2. PRATA, M.M.; CUNHA, A.F.: Factores de erro introduzidos pelo de colheita na determinação de alguns parâmetros sanguíneos. *Med. Universal*, 1973; 16: 191-196.

3. KLIGER, A.A.; HAYSLETT J.P.: Disorders of potassium balance. In: Acid-base and potassium homeostasis. Churchill Livingstone, 1978.
4. RIEMENSCHNEIDER, Th.; BOHLE, A.: Morphologic aspects of low-potassium and low-sodium nephropathy. *Clinical Nephrology*, 1983; 6: 271-279.
5. HIRAMATSU, K.; YAMADA, T.; YUTIMURA, Y. et al.: A screening test to identify aldosterone-producing adenoma by measuring plasma renin activity. *Arch. Intern. Med.*, 1981; 141: 1589-1593.
6. WEINBERGER, M.H.; GRIM, C.E.; HOLLIFIELD, J.W. et al.: Primary aldosteronism. Diagnosis, localization, and treatment. *Ann. Intern. Med.*, 1979; 90: 386-395.
7. ARTEAGA, E.; KLEIN, R.; BIGLIERI, E.G.: Use of the saline infusion test to diagnose the cause of primary aldosteronism. *Am. J. Med.*, 1985; 79: 722-728.

Pedido de Separatas:

H. Luz Rodrigues
Rua Gregório Lopes, Lote 1525 - 2.º
1400 Lisboa