DA HIPOCALEMIA À SUSPEITA DE HIPERCORTISOLISMO: O PAPEL DA SEMIOLOGIA NO RACIOCÍNIO DIAGNÓSTICO

FROM HYPOKALEMIA TO SUSPECTED HYPERCORTISOLISM: THE ROLE OF SEMIOLOGY IN DIAGNOSTIC REASONING

Carla Laís Freitas da Silva[1], Daniela Vieira Barbosa[1], Gisely Passos Martins[1], Maria Carolina de Albuquerque Espínola Moura[1], Igor Wesland Assunção de Sá[2], Vanessa Maranhão Alves Leal[1]

1. Acadêmico do curso de Medicina da AFYA - Faculdade de Ciências Médicas de Garanhuns
2. Professor do curso de Medicina da AFYA - Faculdade de Ciências Médicas de Garanhuns
E-mail: vanessa.mleal02@gmail.com

Eixo Temático: Saúde

RESUMO

Introdução: A hipocalemia severa e refratária associada à hipertensão arterial sugere etiologias endócrinas secundárias, frequentemente atribuídas inicialmente ao hiperaldosteronismo primário. Contudo, quadros de hipercortisolismo podem cursar com ativação mineralocorticoide e gerar manifestações semelhantes. **Objetivo:** Descrever o caso de um paciente jovem com hipocalemia grave e hipertensão de difícil controle, ressaltando o papel da semiologia e do raciocínio clínico na suspeição diagnóstica de Síndrome de Cushing. **Descrição do Caso:** Paciente masculino, 29 anos, admitido com queixa de dores e espasmos em membros inferiores, apresentando hipocalemia grave (K = 2,0 mmol/L) e picos pressóricos de até 180 mmHg. Apesar do diagnóstico presumido de hiperaldosteronismo e da reposição intensiva de potássio, manteve uma baixa de potássio sérico refratária. A anamnese detalhada e o exame físico minucioso evidenciaram ganho ponderal, fraqueza muscular, fácies sugestiva, manchas hipercrômicas e estrias violáceas em abdome e flanco, além de disglicemia associada. Esses achados redirecionaram a hipótese diagnóstica para hipercortisolismo endógeno, sendo iniciado o rastreio com teste de supressão com dexametasona 1 mg e solicitada ressonância magnética de sela túrcica. **Discussão:** A magnitude do excesso de cortisol satura a enzima 11β-HSD2 e ativa receptores mineralocorticoides, mimetizando o hiperaldosteronismo. A refratariedade eletrolítica e a presença de estigmas cutâneos foram chaves para ampliar o diferencial para doença de Cushing e síndrome do ACTH (hormônio adrenocorticotrófico) ectópico. **Conclusão:** O caso reforça a centralidade da semiologia médica na desconstrução de hipóteses diagnósticas simplistas, demonstrando que a identificação de sinais físicos característicos é indispensável para orientar a investigação complementar em distúrbios metabólicos e endócrinos complexos.

Palavras-chave: Hipopotassemia. Hipertensão. Síndrome de cushing. Diagnóstico Diferencial. Diagnóstico Clínico.

ABSTRACT

Introduction: Severe and refractory hypokalemia associated with arterial hypertension suggests secondary endocrine etiologies, frequently initially attributed to primary hyperaldosteronism. However, hypercortisolism can present with mineralocorticoid activation and produce similar manifestations. **Objective:** To describe the case of a young male patient with severe hypokalemia and hard-to-control hypertension, highlighting the role of semiology and clinical reasoning in the diagnostic suspicion of Cushing's syndrome. **Case Description:** A 29-year-old male was admitted with complaints of lower limb pain and muscle spasms, presenting with severe hypokalemia (K = 2.0 mmol/L) and blood pressure spikes reaching up to 180 mmHg. Despite the presumptive diagnosis of hyperaldosteronism and intensive potassium replacement, he maintained refractory low serum potassium levels. Detailed history taking and thorough physical examination revealed weight gain, muscle weakness, suggestive facies, hyperchromic macules, and violaceous striae on the abdomen and flank, in addition to associated dysglycemia. These findings redirected the diagnostic hypothesis toward endogenous hypercortisolism, prompting screening with the 1 mg dexamethasone suppression test and a request for pituitary magnetic resonance imaging. **Discussion:** The magnitude of cortisol excess saturates the 11β-HSD2 enzyme and activates mineralocorticoid receptors, mimicking hyperaldosteronism. Electrolyte refractoriness and the presence of cutaneous stigmata were key to expanding the differential diagnosis to Cushing's disease and ectopic ACTH (adrenocorticotropic hormone) syndrome. **Conclusion:** This case reinforces the central role of medical semiology in deconstructing simplistic diagnostic hypotheses, demonstrating that the identification of characteristic physical signs is essential to guide complementary investigation in complex metabolic and endocrine disorders.

Keywords: Hypokalemia. Hypertension. Cushing Syndrome. Differential Diagnoses. Clinical Diagnosis.

INTRODUÇÃO

A hipocalemia constitui uma alteração eletrolítica de relevância clínica, especialmente quando apresenta caráter grave ou refratário à reposição, uma vez que pode estar associada a manifestações neuromusculares e cardiovasculares potencialmente graves. Entre suas diferentes etiologias, destacam-se as perdas gastrointestinais e renais, alterações do equilíbrio ácido-base e condições endócrinas caracterizadas por aumento da atividade mineralocorticoide.[1] Nesse contexto, a associação entre hipocalemia e hipertensão arterial constitui um importante marcador clínico para investigação de causas secundárias de hipertensão, já que pode refletir aumento da atividade mineralocorticoide ou alterações hormonais capazes de promover retenção de sódio e aumento da excreção renal de potássio.[2]

A síndrome de Cushing, por sua vez, caracteriza-se pela exposição crônica a concentrações excessivas de glicocorticoides (hipercortisolismo), podendo apresentar manifestações clínicas multissistêmicas e heterogêneas. Entre os achados sugestivos, destacam-se ganho ponderal com redistribuição da gordura corporal, fraqueza muscular proximal, alterações metabólicas, hipertensão arterial e alterações cutâneas, como estrias violáceas e modificações da pigmentação.[3] Em determinadas apresentações, o excesso de cortisol pode exercer importante efeito mineralocorticoide, contribuindo para retenção hidrossalina, hipertensão e perda renal de potássio, tornando-se um diagnóstico diferencial relevante diante de hipocalemia associada à hipertensão.[4]

Nesse cenário, a semiologia permanece fundamental para o reconhecimento de síndromes endócrinas, sobretudo quando os achados clínicos são progressivos e inicialmente inespecíficos. A anamnese detalhada, a caracterização temporal dos sintomas e o exame físico sistematizado podem revelar combinações de sinais que, quando interpretadas de forma integrada, direcionam a investigação laboratorial e de imagem. Assim, a valorização de manifestações cutâneas, musculoesqueléticas, metabólicas e cardiovasculares pode ser determinante para ampliar o diagnóstico diferencial de alterações eletrolíticas aparentemente isoladas.[5]

Dessa forma, o presente relato tem como objetivo descrever um caso de hipocalemia grave e refratária associada à hipertensão arterial, destacando a contribuição da anamnese e do exame físico na suspeita de hipercortisolismo e na condução do raciocínio diagnóstico. Como objetivo secundário, busca-se ressaltar a importância da integração entre os achados semiológicos e laboratoriais na investigação de causas endócrinas de distúrbios hidroeletrolíticos e hipertensão arterial secundária.

DESCRIÇÃO DO CASO

Trata-se de um relato de caso descritivo, elaborado a partir da experiência clínica vivenciada pela equipe de Clínica Médica, na qual um dos integrantes é coautor deste trabalho. O acompanhamento sistemático do paciente, desde a admissão até a definição das hipóteses diagnósticas prioritárias, permitiu analisar a importância do raciocínio clínico estruturado, da integração de dados semiológicos e laboratoriais e da valorização de sinais cutâneos e contextuais no diagnóstico diferencial de hipocalemia refratária e hipertensão arterial secundária. O caso ilustra como a semiologia, mesmo na ausência de resultados de exames de imagem, foi decisiva para redirecionar a investigação para uma etiologia potencialmente mais complexa.

O paciente, homem de 29 anos, deu entrada no serviço de Clínica Médica com queixa de dor em membros inferiores. O exame laboratorial de admissão revelou hipocalemia severa (K = 2 mmol/L). As hipóteses diagnósticas iniciais incluíram hipocalemia, hiperaldosteronismo primário e hipertensão arterial sistêmica secundária. Encontrava-se em uso de espironolactona, losartana e anlodipino, sem dispositivos invasivos. A internação se estendeu por aproximadamente dez dias.

A história da doença atual revelou início dos sintomas em dezembro, sem quadro infeccioso prévio ou concomitante. Em fevereiro, o paciente passou a apresentar espasmos musculares em coxas, dor irradiada até o calcanhar e edema em face e pescoço, sintomas inéditos. Nessa época foi diagnosticada hipertensão arterial pela MAPA e iniciada Losartana 50 mg/dia em Unidade Básica de Saúde. Relatou, ainda, episódios de poliúria com melhora posterior. Fez uso breve de pregabalina (duas semanas), interrompido por conta própria. Há cerca de um mês notou redução de saliva e suor, ganho ponderal significativo (sem alteração de hábitos alimentares ou comportamentais) e rigidez em joelho, calcanhar e região escapular. Negava vômitos, cefaleia, febre ou outras queixas sistêmicas. Antecedentes pessoais sem alergias ou cirurgias; antecedentes familiares positivos para hipertensão arterial (ambos os pais).

Na evolução hospitalar, o paciente manteve-se em bom estado geral, consciente e orientado (Escala de Coma de Glasgow 15), aceitando dieta por via oral, com diurese e evacuação presentes e de aspecto fisiológico, e ciclo sono-vigília preservado. Persistia, contudo, instabilidade pressórica. Ao exame físico, mostrava-se anictérico, acianótico e afebril. À ausculta cardíaca: ritmo cardíaco regular em dois tempos, bulhas normofonéticas, sem sopros; pressão arterial em torno de 135 × 87 mmHg e frequência cardíaca de 98 bpm em um dos registros, com picos posteriores de até 180 mmHg de pressão sistólica. Aparelho respiratório

sem alterações, saturação de oxigênio de 97-99% em ar ambiente. Abdome semigloboso, ruídos hidroaéreos presentes, depressível e indolor. Extremidades quentes e perfundidas, com edema discreto (+/4+) e tempo de enchimento capilar inferior a 4 segundos. Achados cutâneos de particular relevância: manchas hipercrômicas delimitadas em dorso, mãos e região inguinal/nádegas, além de estrias violáceas no hipocôndrio direito e algumas estrias em abdome – elementos semiológicos que, associados ao ganho de peso, à fraqueza muscular e à fácies sugestiva, configuravam fenótipo cushingoide.

Os exames laboratoriais serializados confirmaram hipocalemia refratária (K entre 1,93 e 2,6 mmol/L), com cloreto levemente reduzido, magnésio normal (descartando hipomagnesemia associada), glicemia de jejum de 154 mg/dL e HbA1c de 6,7%. O exame de urina mostrou glicosúria e hematúria discreta. Foi instituída reposição de potássio com cloreto de potássio 19,1%, mantida ao longo da internação, com evolução clínica estável, porém sem normalização plena do potássio sérico e com persistência de picos hipertensivos.

Diante do conjunto – hipocalemia severa e refratária, hipertensão de difícil controle, fraqueza muscular, ganho ponderal, sinais cutâneos de hipercortisolismo e ausência de resposta plena às medidas iniciais – a equipe formulou a hipótese de síndrome de Cushing, possivelmente por adenoma hipofisário (doença de Cushing). Foi administrada dexametasona 1 mg por via oral como preparo para dosagem de cortisol sérico e solicitada ressonância magnética de sela túrcica com contraste. A coleta do cortisol foi realizada após a administração da dexametasona. Embora os resultados dos exames de imagem ainda não estivessem disponíveis no momento da sistematização deste relato, a semiologia clínica e a integração dos dados laboratoriais e evolutivos foram suficientes para priorizar essa linha investigativa em detrimento de um diagnóstico isolado de hiperaldosteronismo primário.

A análise retrospectiva do caso evidencia a relevância da abordagem ampla e crítica no ambiente hospitalar: a discrepância entre a gravidade e a refratariedade da hipocalemia e o mecanismo inicial aparentemente mais simples (hiperaldosteronismo), somada aos achados cutâneos e ao contexto de ganho de peso e fraqueza muscular, direcionou corretamente a investigação. O raciocínio diagnóstico estruturado, a escuta atenta da história evolutiva e a valorização de sinais físicos discretos, porém altamente específicos, revelaram-se decisivos para o manejo adequado de uma condição potencialmente grave e de etiologia endócrina complexa.

DISCUSSÃO

O presente caso demonstra como a integração entre achados clínicos e laboratoriais pode redirecionar o raciocínio diagnóstico diante de uma hipocalemia inicialmente atribuída ao hiperaldosteronismo primário. A síndrome de Cushing (SC) apresenta manifestações heterogêneas e frequentemente sobrepostas a condições prevalentes, como obesidade, hipertensão e diabetes mellitus, contribuindo para atrasos diagnósticos.[6] No entanto, a associação entre ganho ponderal, fraqueza muscular, estrias violáceas e hiperpigmentação em dobras cutâneas sugeria um fenótipo compatível com hipercortisolismo, pouco explicável por hiperaldosteronismo primário isolado.[7]

A hipocalemia grave e refratária, apesar da reposição intensiva de potássio e do uso prévio de espironolactona, foi determinante para a revisão da hipótese diagnóstica. Embora possa ocorrer na doença de Cushing hipofisária, sua frequência e intensidade são maiores nas formas associadas à secreção ectópica de ACTH.[7] Attri *et al*.[8] observaram hipocalemia em 82,6% dos pacientes com síndrome do ACTH ectópico, em comparação com 21,0% daqueles com doença de Cushing hipofisária, além de maior intensidade do hipercortisolismo no grupo ectópico. Assim, o padrão observado sugere hipercortisolismo mais acentuado, sem permitir, isoladamente, a definição etiológica.

Fisiopatologicamente, a hipocalemia parece relacionar-se principalmente à magnitude do excesso de cortisol.[9,10] Em concentrações elevadas, o cortisol pode saturar a 11β-hidroxiesteroide desidrogenase tipo 2 e ativar receptores mineralocorticoides renais, promovendo retenção de sódio e perda urinária de potássio. Esse mecanismo pode mimetizar o hiperaldosteronismo primário e explicar a apresentação inicial do caso.[9,10] As alterações glicêmicas observadas também são compatíveis com as repercussões metabólicas do hipercortisolismo.[8]

A realização do teste de supressão noturna com 1 mg de dexametasona foi adequada para o rastreio do hipercortisolismo endógeno.[11] Entretanto, esse teste não define sua etiologia, sendo necessária a complementação com dosagem plasmática de ACTH e exames de imagem direcionados. A diferenciação entre doença de Cushing hipofisária e síndrome do ACTH ectópico é particularmente relevante, uma vez que esta última costuma apresentar curso mais agressivo e maior gravidade metabólica.[8]

Em síntese, a associação entre sinais cushingoides e hipocalemia grave e refratária justificou a ampliação da investigação para hipercortisolismo. O perfil clínico-laboratorial torna relevante considerar a síndrome do ACTH ectópico no diagnóstico diferencial da doença de Cushing hipofisária, embora a definição etiológica dependa da confirmação bioquímica, da avaliação do eixo ACTH-cortisol e da correlação com os achados de imagem.

CONCLUSÃO

O presente relato evidencia que a semiologia médica detalhada e a integração crítica entre achados clínicos e laboratoriais são determinantes para a elucidação de distúrbios hidroeletrolíticos complexos. A identificação de sinais físicos específicos de hipercortisolismo, como estrias violáceas, alterações da pigmentação cutânea e ganho ponderal associados à fraqueza muscular, foram elementos decisivos direcionar a investigação para a síndrome de Cushing e suas etiologias, mesmo antes da obtenção de exames de imagem definitivos.

Destaca-se que quadros de hipocalemia grave e refratária acompanhados de hipertensão arterial de difícil controle não devem ser interpretados sob uma perspectiva puramente eletrolítica ou simplista. A valorização da anamnese evolutiva e do exame físico sistematizado permanece como ferramenta indispensável para evitar atrasos diagnósticos, guiar o rastreio hormonal direcionado e orientar a conduta terapêutica adequada.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. TINAWI, Mohammad. Disorders of calcium metabolism: Hypocalcemia and hypercalcemia. Cureus, v. 13, n. 1, 1 jan. 2021. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33542868/
2. Pinzon-Tovar A, Oviedo-Cali M, Jimenez-Salazar S, Mendez H, Buitrago-Toro K, Pinzon-Tovar A, *et al.* Hipercortisolismo severo e hipocalemia recurrente. Acta Médica Peruana [Internet]. 2022 Apr 1 [cited 2026 Aug 30];39(2):193–7. Disponível em: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1728-59172022000200193&script=sci_arttext
3. BALOMENAKI, Maria *et al.* Diagnostic workup of Cushing's syndrome. Journal of Neuroendocrinology, v. 34, n. 8, ago. 2022. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jne.13111
4. PALAGUACHI, Gladys *et al.* 8233 Cushing Disease Presenting As Severe Persistent Hypokalemia. Journal of the Endocrine Society, v. 8, n. Supplement_1, out. 2024. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11453525/
5. AUGUSTO MASSON, Antonio *et al.* Semiologia Essencial na Prática Médica. [S.l.]: Thieme Revinter, 2021.
6. Reincke M, Fleseriu M. Cushing Syndrome: A Review. JAMA. 2023;330(2):170-181.
7. Stachowska B, Kuliczkowska-Płaksej J, Zubkiewicz-Kucharska A, *et al.* Comparison of clinical and biochemical features of adrenal, pituitary, and ectopic Cushing's syndrome. Endocrine. 2020;68(1):181-190.
8. Attri N, *et al.* Ectopic ACTH syndrome versus Cushing's disease: a comparative clinical and biochemical analysis. Endocrine. 2023;80(2):412-421.
9. Fan Y, *et al*. Correlation between cortisol levels and hypokalemia in Cushing's disease. Ann N Y Acad Sci. 2020;1463(1):16-24.
10. Torpy DJ, *et al.* Hypercortisolism and hypokalemia in ectopic ACTH syndrome. Ann N Y Acad Sci. 2002; 970:134-144.
11. Nieman LK, Biller BMK, Findling JW, *et al.* The diagnosis of Cushing's syndrome: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2008;93(5):1526-1540.