

AVANÇOS NO DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DO HIPERALDOSTERONISMO PRIMÁRIO: REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

ADVANCES IN THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PRIMARY ALDOSTERONISM: AN INTEGRATIVE LITERATURE REVIEW

Cristiane D'Paula Soares¹, Murillo Ferreira Martins¹, Rômulo Ruan Santos de Oliveira¹, Wivson Klyver Barbosa de Almeida¹, José Adelson Alves do Nascimento Júnior².

1. Acadêmico do curso de medicina da Faculdade Afya Garanhuns;
2. Professor do curso de medicina da Faculdade Afya Garanhuns.
jose.adelson@afya.com.br

Eixo Temático: 01 - Saúde

RESUMO

Introdução: O hiperaldosteronismo primário é causa relevante de hipertensão arterial secundária e associa-se a maior risco cardiovascular e renal, permanecendo frequentemente subdiagnosticado. **Objetivo:** Analisar evidências recentes sobre avanços no diagnóstico e tratamento do hiperaldosteronismo primário. **Método:** Revisão integrativa da literatura, conduzida conforme o PRISMA 2020, incluindo 18 estudos sobre rastreamento, diagnóstico, definição de subtipos e tratamento. **Resultados:** As evidências apontaram ampliação do rastreamento, maior atenção ao método laboratorial na interpretação da relação aldosterona-renina e uso mais seletivo de testes confirmatórios. A amostragem das veias adrenais permanece referência para lateralização, enquanto métodos de imagem molecular e inteligência artificial mostram resultados promissores. A adrenalectomia apresentou melhores desfechos em pacientes com doença unilateral selecionados, e os antagonistas do receptor mineralocorticoide permaneceram fundamentais nos casos bilaterais ou sem indicação cirúrgica. **Conclusão:** Os avanços recentes favorecem uma abordagem mais individualizada, com potencial para ampliar o diagnóstico precoce, otimizar a escolha terapêutica e reduzir complicações cardiovasculares e renais.

Palavras-chave: Hiperaldosteronismo. Hipertensão. Aldosterona. Diagnóstico. Terapêutica.

ABSTRACT

Introduction: Primary aldosteronism is an important cause of secondary arterial hypertension and is associated with increased cardiovascular and renal risk, while remaining frequently underdiagnosed. **Objective:** To analyze recent evidence on advances in the diagnosis and treatment of primary aldosteronism. **Method:** An integrative literature review conducted according to PRISMA 2020, including 18 studies on screening, diagnosis, subtype classification, and treatment. **Results:** The evidence indicated expanded screening, greater attention to laboratory methods when interpreting the aldosterone-renin ratio, and more selective use of confirmatory tests. Adrenal vein sampling remains the reference method for lateralization, while molecular imaging and artificial intelligence show promising results. Adrenalectomy was associated with better outcomes in selected patients with unilateral disease, whereas mineralocorticoid receptor antagonists remained essential in bilateral disease or when surgery was not indicated. **Conclusion:** Recent advances support a more individualized approach, with potential to improve early diagnosis, optimize therapeutic decisions, and reduce cardiovascular and renal complications.

Keywords: Hyperaldosteronism. Hypertension. Aldosterone. Diagnosis. Therapeutics.

INTRODUÇÃO

O hiperaldosteronismo primário (HP) é uma das principais causas de hipertensão arterial secundária, caracterizado por produção autônoma de aldosterona e supressão da renina. Além de dificultar o controle pressórico, associa-se a maior risco cardiovascular e renal do que a hipertensão primária.¹ Apesar de tratável, permanece frequentemente subdiagnosticado.²

Avanços recentes ampliaram o rastreamento, refinaram a interpretação da relação aldosterona-renina e a definição de subtipos, além de fortalecer estratégias terapêuticas direcionadas.^{3,4} Diante desse cenário, esta revisão integrativa teve como objetivo analisar as evidências científicas recentes sobre os avanços no diagnóstico e no tratamento do HP.

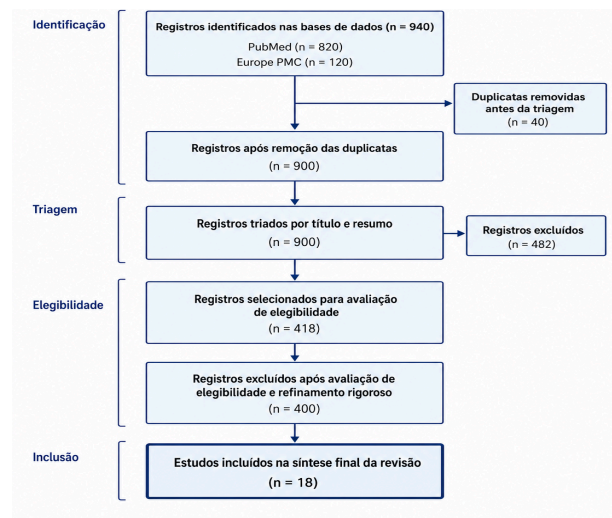
MÉTODO

Trata-se de revisão integrativa da literatura, conduzida conforme o PRISMA 2020, para sintetizar evidências recentes sobre avanços diagnósticos e terapêuticos no HP em adultos. A busca foi realizada nas bases PubMed/MEDLINE e Europe PMC, abrangendo publicações de janeiro de 2020 a dezembro de 2025, com termos relacionados a primary aldosteronism, hyperaldosteronism, diagnosis, screening, aldosterone-renin ratio, adrenal venous sampling, treatment, adrenalectomy e mineralocorticoid receptor antagonists, combinados pelos operadores AND e OR. Foram incluídos estudos em inglês, com texto completo gratuito, envolvendo adultos e aplicações diagnósticas ou terapêuticas do HP, incluindo estudos observacionais, ensaios clínicos, estudos de acurácia, revisões sistemáticas com metanálise e diretrizes. Excluíram-se estudos pediátricos, animais ou in vitro, relatos de caso, editoriais ou cartas, estudos sem metodologia definida, hipertensão sem HP, trabalhos sem aplicação clínica pertinente, publicações fora do período, idioma ou acesso estabelecidos e duplicatas. A seleção ocorreu por remoção de duplicatas, triagem por título e resumo e avaliação do texto completo.

RESULTADOS

Foram identificados 940 registros (820 PubMed; 120 Europe PMC). Após a remoção de 40 duplicatas, 900 registros foram triados por título e resumo, com exclusão de 482. Dos 418 textos avaliados quanto à elegibilidade, 400 foram excluídos e 18 estudos compuseram a amostra final (Figura 1).

Figura 1 – Fluxograma PRISMA do processo de seleção dos estudos



Fonte: Elaborado pelos autores com base nas recomendações do PRISMA 2020, 2026.

Características dos estudos

A amostra reuniu estudos diagnósticos, coortes, estudos intervencionistas, revisões sistemáticas com metanálise e uma diretriz, concentrados em rastreamento e diagnóstico, subtipagem, tratamento e estratégias minimamente invasivas.

1. Avanços no rastreamento e diagnóstico bioquímico

As evidências favorecem rastreamento mais amplo e interpretação da relação aldosterona-renina conforme contexto clínico, medicamentos em uso e método laboratorial.⁴ Brown et al. avaliaram 694 hipertensos por testagem direta e observaram positividade em 25,4%, sugerindo subinvestigação, embora sem permitir estimar prevalência populacional.⁵ Taki et al. identificaram mais falsos positivos com radioimunoensaio e melhor concordância dos métodos quimioluminescentes com a espectrometria de massas; a relação aldosterona/angiotensina II mostrou desempenho semelhante ao método tradicional, mas ainda sem validação para uso rotineiro.^{6,7} A metanálise de Leung et al. encontrou elevada heterogeneidade e baixa certeza para os testes confirmatórios, apoiando seu uso mais seletivo.⁸

2. Avanços na subtipagem e lateralização

A amostragem das veias adrenais permanece referência para identificar doença unilateral, mas alternativas menos invasivas têm avançado. PET-CT com [11C]metomidato e

PET/CT com 68Ga-pentixafor apresentaram resultados promissores na subtipagem, enquanto o perfil esteroidal associado a aprendizado de máquina e modelos de predição de bilateralidade podem auxiliar a seleção de pacientes. Ainda assim, as evidências não sustentam substituir rotineiramente a amostragem venosa adrenal.⁹⁻¹²

3. Avanços no tratamento

O tratamento permanece orientado pelo subtipo: adrenalectomia na doença unilateral elegível e antagonistas do receptor mineralocorticoide (ARM) nos casos bilaterais ou sem indicação cirúrgica.⁴ A esaxerenona reduziu a pressão arterial, mas sem evidência de superioridade sobre outros ARM.¹³ A dessupressão da renina tem sido investigada como marcador complementar de resposta, ainda sem alvo universal, e a restrição moderada de sal demonstrou benefício adicional sobre a pressão arterial.^{14,15}

Na doença unilateral, metanálise com 15.541 pacientes associou a adrenalectomia a menor mortalidade, eventos cardiovasculares, hospitalização por insuficiência cardíaca e progressão de doença renal crônica; outra metanálise também favoreceu a cirurgia quanto aos eventos cardiovasculares.^{16,17} Entretanto, Benameur et al. não observaram diferença significativa em eventos cardiovasculares, apesar de melhor controle pressórico e menor necessidade de medicamentos após cirurgia; no tratamento clínico, respostas completas permaneceram pouco frequentes.^{18,19}

4. Terapias minimamente invasivas e perspectivas

Técnicas menos invasivas permanecem em investigação. Zhou et al. observaram maiores taxas de sucesso clínico e bioquímico com ablação adrenal do que com ARM, porém as limitações metodológicas impedem considerar a técnica uma alternativa consolidada.²⁰ No estudo FABULAS, a ablação por radiofrequência guiada por ultrassonografia endoscópica em adenomas da adrenal esquerda não apresentou os principais eventos graves preestabelecidos, e 75% dos participantes alcançaram sucesso bioquímico completo ou parcial; estudos maiores e comparativos ainda são necessários.²¹

CONCLUSÃO

Os avanços recentes apontam para diagnóstico mais amplo e individualizado do HP, com interpretação laboratorial dependente do método e uso mais seletivo de testes confirmatórios. A amostragem das veias adrenais continua referência para lateralização, enquanto imagem molecular e inteligência artificial são promissoras, mas ainda não substitutivas. Na doença unilateral, a adrenalectomia permanece a principal estratégia quando indicada; na bilateral, os ARM seguem fundamentais, com a renina como marcador complementar. Técnicas minimamente invasivas podem ampliar as opções futuras, porém requerem validação robusta. A incorporação criteriosa dessas estratégias pode favorecer diagnóstico precoce, melhor seleção terapêutica e redução do risco cardiovascular e renal.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Huang M, Li J, Zhao X, Fu R, Li X, Jiang W. Global and regional prevalence and cardiovascular risk of primary aldosteronism: a systematic review and meta-analysis. *Curr Probl Cardiol*. 2024;49(10):102791.
2. Rossi GP, Rossi FB, Guarnieri C, Rossitto G, Seccia TM. Clinical management of primary aldosteronism: an update. *Hypertension*. 2024;81(9):1845-56.
3. Yang J, McCarthy J, Shah SS, Ng E, Shen J, Libianto R, et al. Challenges in diagnosing and managing the spectrum of primary aldosteronism. *J Endocr Soc*. 2024;8(7):bvae109.
4. Adler GK, Stowasser M, Correa RR, Khan N, Kline G, McGowan MJ, et al. Primary aldosteronism: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2025;110(9):2453-95.
5. Brown JM, Tsai LC, Abel EE, Ferrebus A, Moore AE, Niebuhr YM, et al. A nationwide, pragmatic, direct-to-patient primary aldosteronism testing program. *Hypertension*. 2025;82(6):977-88.
6. Taki Y, Kono T, Teruyama K, Ichijo T, Sakuma I, Nagano H, et al. Comparative analysis of aldosterone and renin assays for primary aldosteronism screening. *Sci Rep*. 2024;14:26040.
7. Lo CWS, Cheng JYK, Tsui TKC, Ma RCW, Chan MHM, Ozaki R, et al. Screening primary aldosteronism by plasma aldosterone-to-angiotensin II ratio. *Clin Chem Lab Med*. 2025;63(9):1749-56.
8. Leung AA, Symonds CJ, Hundemer GL, Ronksley PE, Lorenzetti DL, Pasieka JL, et al. Performance of confirmatory tests for diagnosing primary aldosteronism: a systematic review and meta-analysis. *Hypertension*. 2022;79:1835-44.
9. Wu X, Senanayake R, Goodchild E, Bashari WA, Salsbury J, Cabrera CP, et al. [11C]metomidate PET-CT versus adrenal vein sampling for diagnosing surgically curable primary aldosteronism: a prospective, within-patient trial. *Nat Med*. 2023;29(1):190-202.
10. Hu J, Xu T, Shen H, Song Y, Yang J, Zhang A, et al. Accuracy of gallium-68 pentixafor positron emission tomography-computed tomography for subtyping diagnosis of primary aldosteronism. *JAMA Netw Open*. 2023;6(2):e2255609.
11. Eisenhofer G, Durán C, Cannistraci CV, Peitzsch M, Williams TA, Riester A, et al. Use of steroid profiling combined with machine learning for identification and subtype classification in primary aldosteronism. *JAMA Netw Open*. 2020;3(9):e2016209.
12. Ng E, Gwini SM, Zheng W, Fuller PJ, Yang J. Predicting bilateral subtypes of primary aldosteronism without adrenal vein sampling: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2024;109(2):e837-e855.
13. Satoh F, Ito S, Itoh H, Rakugi H, Shibata H, Ichihara A, et al. Efficacy and safety of esaxerenone (CS-3150), a newly available nonsteroidal mineralocorticoid receptor blocker, in hypertensive patients with primary aldosteronism. *Hypertens Res*. 2021;44:464-72.
14. Tezuka Y, Turcu AF. Real-world effectiveness of mineralocorticoid receptor antagonists in primary aldosteronism. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:625457.
15. Schneider H, Sarkis AL, Sturm L, Britz V, Lechner A, Potzel AL, et al. Moderate dietary salt restriction improves blood pressure and mental well-being in patients with primary aldosteronism: the salt CONNtrol trial. *J Intern Med*. 2023;294:47-57.

16. Samnani S, Cenzer I, Kline GA, Lee SJ, Hundemer GL, McClurg C, et al. Time to benefit of surgery vs targeted medical therapy for patients with primary aldosteronism: a meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2024;109(3):e1280-e1289.
17. Huang CW, Huang TY, Yang YF, Chang LY, Tu YK, Wu VC, et al. Major adverse cardiovascular events in primary aldosteronism after adrenalectomy or mineralocorticoid receptor antagonist treatment: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc.* 2025;14:e038714.
18. Benameur S, Bertolino J, Bonnaud L, Nguyen NAT, Leclercq B, Silhol F, et al. Primary aldosteronism and long-term cardiovascular complications: comparison of medical versus surgical treatment. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2025;27:e70128.
19. Goi J, Paja Fano M, Rizo Gellida A, González-Boillos M, Martín Rojas-Marcos P, Caja Guayerbas L, et al. Efficacy and safety of medical treatment of primary aldosteronism: a real-world data study in Spain. *Eur J Endocrinol.* 2025;193(2):297-309.
20. Zhou Y, Liu Q, Wang X, Wan J, Liu S, Luo T, et al. Adrenal ablation versus mineralocorticoid receptor antagonism for the treatment of primary aldosteronism: a single-center prospective cohort study. *Am J Hypertens.* 2022;35(12):1014-23.
21. Argentesi G, Wu X, Ney A, Goodchild E, Laycock K, Lee YN, et al. Endoscopic, ultrasound-guided, radiofrequency ablation of aldosterone-producing adenomas (FABULAS): a UK, multicentre, prospective, proof-of-concept trial. *Lancet.* 2025;405:637-47.