

DIÁLOGO ENTRE A GLÂNDULA SUPRA-RENAL E O RIM NA REGULAÇÃO DO POTÁSSIO:

da Fisiologia à Fisiopatologia

Serviço de Nefrologia

Diretor Professor Doutor Fernando Domingos

Dra. Anna Lima, MD

Dr. Pedro Campos, MD

Dra. Ana Lorena Pires, MD PhD

- **SUMÁRIO**

- **Apresentação de casos clínicos**

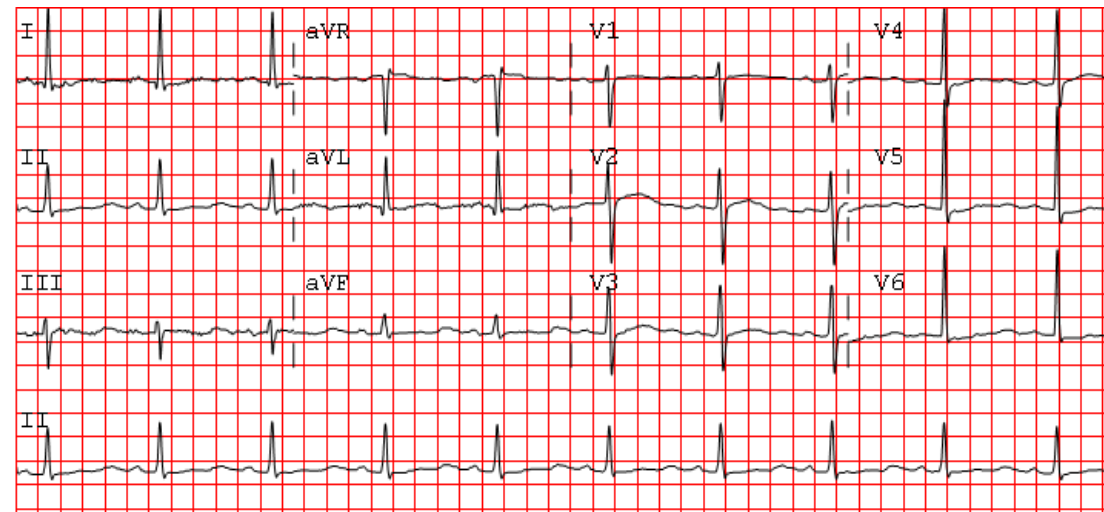
- **Fisiologia e Fisiopatologia da regulação do potássio pelo eixo Rim-Glândula Supra-renal**

Caso Clínico 1

- ♂, 49 anos, leucodermico
- Diabetes mellitus diagnosticada aos 36 anos, Insulino tratada desde os 40 anos
- Hipertrigliceridemia
- HTA
 - Diagnóstico ~ 1 ano
 - 3 fármacos (IECA; BCC; BB) → fraco controlo

MOTIVO DE INTERNAMENTO: HIPOCALIÉMIA $[K^+] = 1,8\text{mmol/L}$

- Assintomático (diagnóstico em análises de rotina)
- Observação: PA = 189/107mmHg / Edema bimalleolar godet +

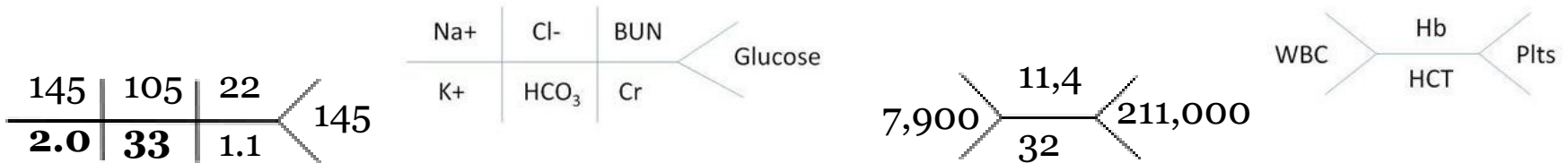


- Ritmo sinusal
- BAV 1º Grau;
- QT - 535ms
- Onda U incipiente

MUITO SUGESTIVO DE SITUAÇÃO CRÓNICA

S. Nefrologia

- Investigação etiológica:



- pH = 7.51; pCO₂ = 41mmHg, pO₂ = 66 mmHg, HCO₃ = 33mmol/L

- $K_U / Creat_U$ (amostra urina) = 51 (VR <15)

- $K_U = 91mEq / urina$ 24 h

Perda renal de potássio



Perda renal de potássio + Alcalose metabólica

HTA difícil controlo + Edema

Perda renal crónica de potássio + Alcalose metabólica

34.2ng/dL
(VR: 1-16);

Aldosterona alta

0.3µg/mL/h
(VR: 0.37-3.84)

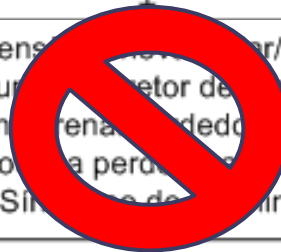
Atividade de renina baixa

Atividade de renina
normal ou alta

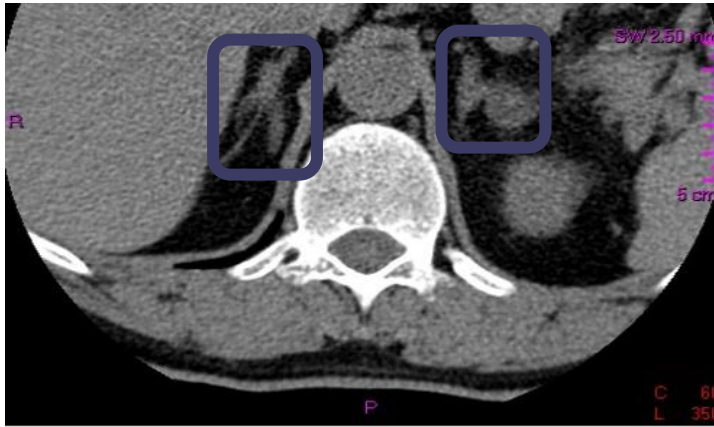
Aldosterona (U) =
140.2µg/24H
(VR: 17-44)

Hiperaldosteronismo
primário

Hipertensão arterial/maligna
Tumor produtor de renina
Doença renal crônica de sal
Doença da perda de sal
Síndrome de Cushing



TC – Supra renais

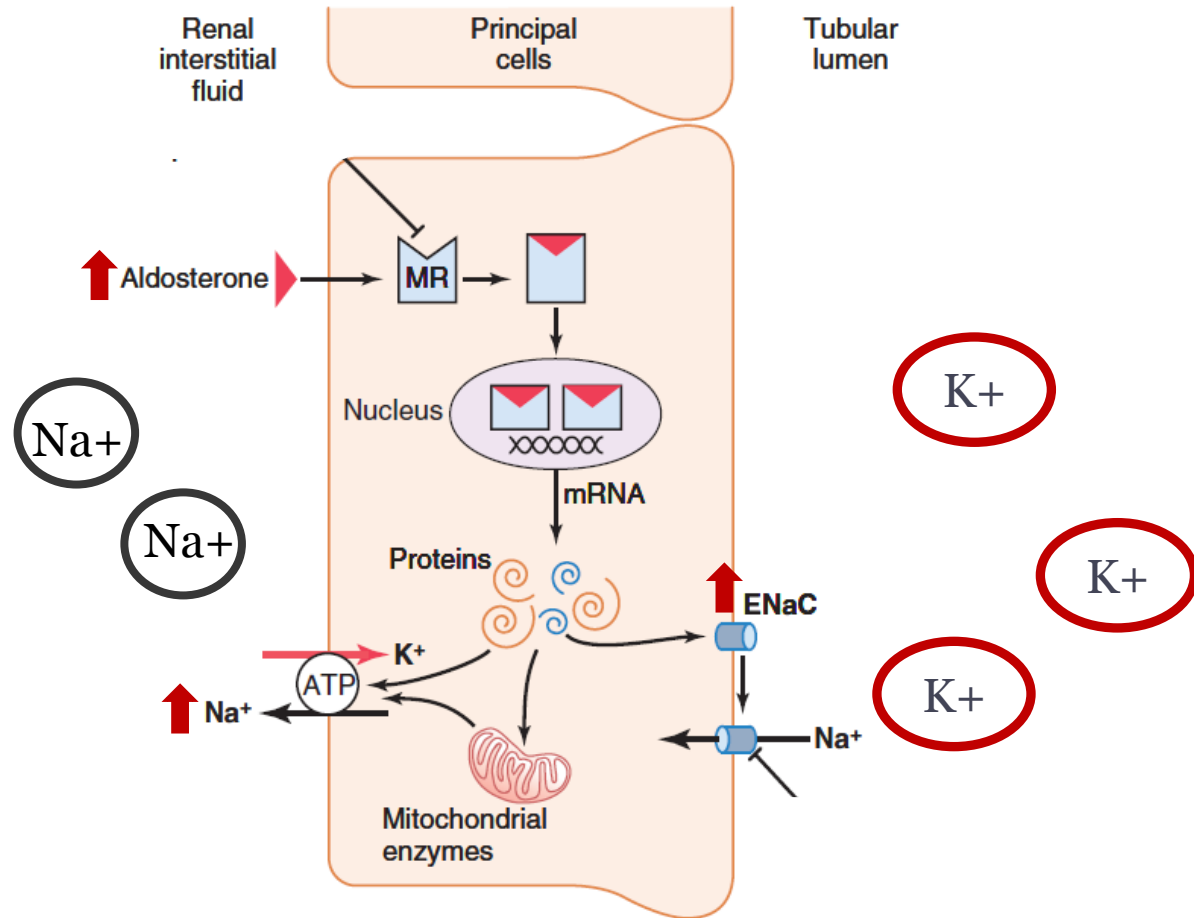


**QUATRO LESÕES NAS SUPRA RENAIIS,
DUAS EM CADA GLÂNDULA,
COM CARACTERÍSTICAS DE ADENOMA.**

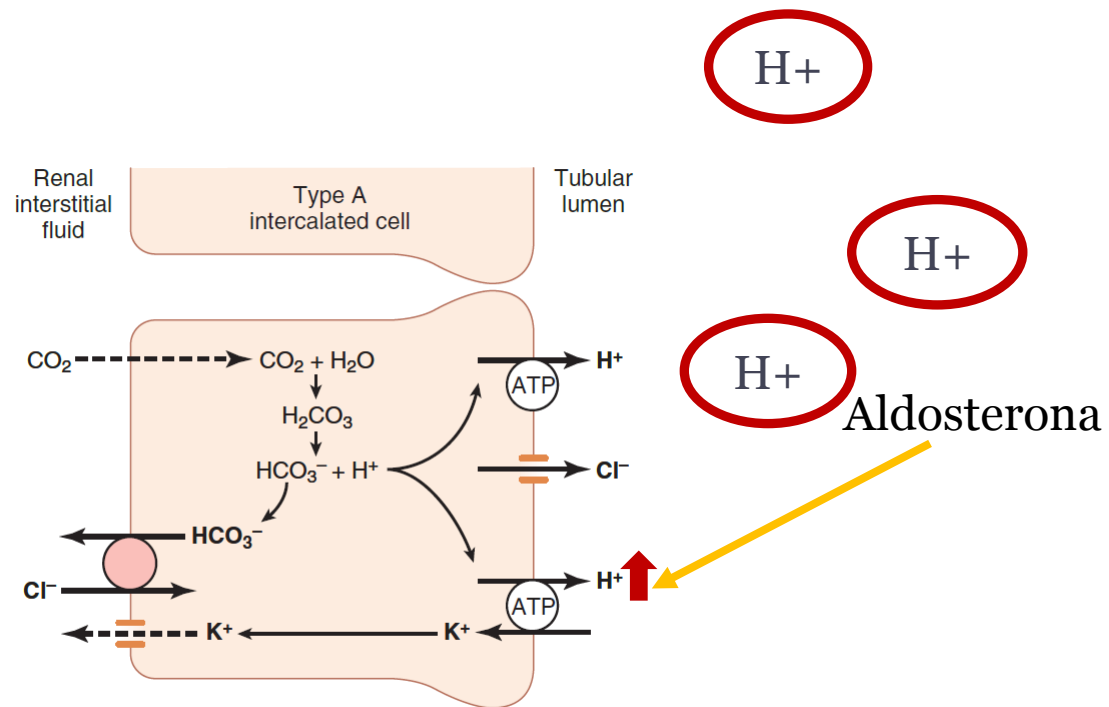
Adenomas funcionantes bilaterais da supra-renal

- **Início de espironolactona 150mg/dia**
 - Controlo tensional
 - Recuperação dos níveis séricos de potássio sem necessidade de suplementação com KCl
- **Reavaliação aos 6 meses**
 - **Controlo tensional - PA = 134/84mmHg**
 - **K⁺ = 4.1mEq/L**

E o que acontece ao Potássio ?



... E ao H⁺?





Caso Clínico 2

49 anos, leucodérmico

AP: Tabagismo ativo (30 UMA's)

Alteração do transito intestinal com alternância entre obstipação e diarreia

Perfil tensional baixo

HiperK detetada em análises há 4M (MF)

Uso de drogas EV e inaladas (suspenso há 17 anos)



Motivo de internamento: HiperKaliemia (6.5mmol/L)

Nos últimos meses...

Cansaço
Sintomas sugestivos de
hipotensão postural

Recorreu ao SU por:

-Dor Abdominal

-Náuseas

Na admissão a realçar:

Hiperpigmentação cutânea

Hipotensão (94/62mmHg)



Avaliação analítica



HiperK (K **6.48**mmol/L)

HipoNa (Na **125**mmol/L)

sCr 0.92mg/dl

GSA:pH 7.38; pCO₂ 23.6mmHg;

HCO₃ **14** mEq/L

UII: pH 5; sem outras alt

Iono (U): Na 123mmol/L ; K 65mmol/L; Cl 114mmol/L

K_u/Cr_u = 43mEq/g



VR>200

↓ Excreção de potássio pelo Rim

TTKG: 2.61



Sugestivo de deficiência de Aldosterona!

ECG sem alterações agudas



E a acidose?



Calcular

$$AG = Na - Cl - HCO_3^-$$

123



Calcular

$$UAG = \frac{U_{Na} \cdot P_{CO_2}}{P_{Na} \cdot U_{CO_2}}$$

Factors Differentiating Types 1, 2, and 4 Renal Tubular Acidosis			
Factor	Type 1	Type 2	Type 4
Serum K ⁺	Low	Low	High
Renal function	Normal or near normal	Normal or near normal	Stage 3, 4, or 5 chronic kidney disease
Urine pH during acidosis	High	Low	Low or high
Serum HCO ₃ ⁻ (mmol/l)	10–20	16–18	16–22
Urine Pco ₂ (mm Hg)	<40	<40	>70
Urine citrate	Low	High	Low
Fanconi syndrome	No	May be present	No

Normal

Forma indireta de avaliar a produção renal de NH₄⁺

↓↓↓ UAG – causas extra-renais (produção de um catião (p. ex NH₄⁺))

↑↑↑ UAG – Acidose Tubular Renal (Incapacidade em excretar NH₄⁺)

HiperK

Presença de PseudoHiperK?

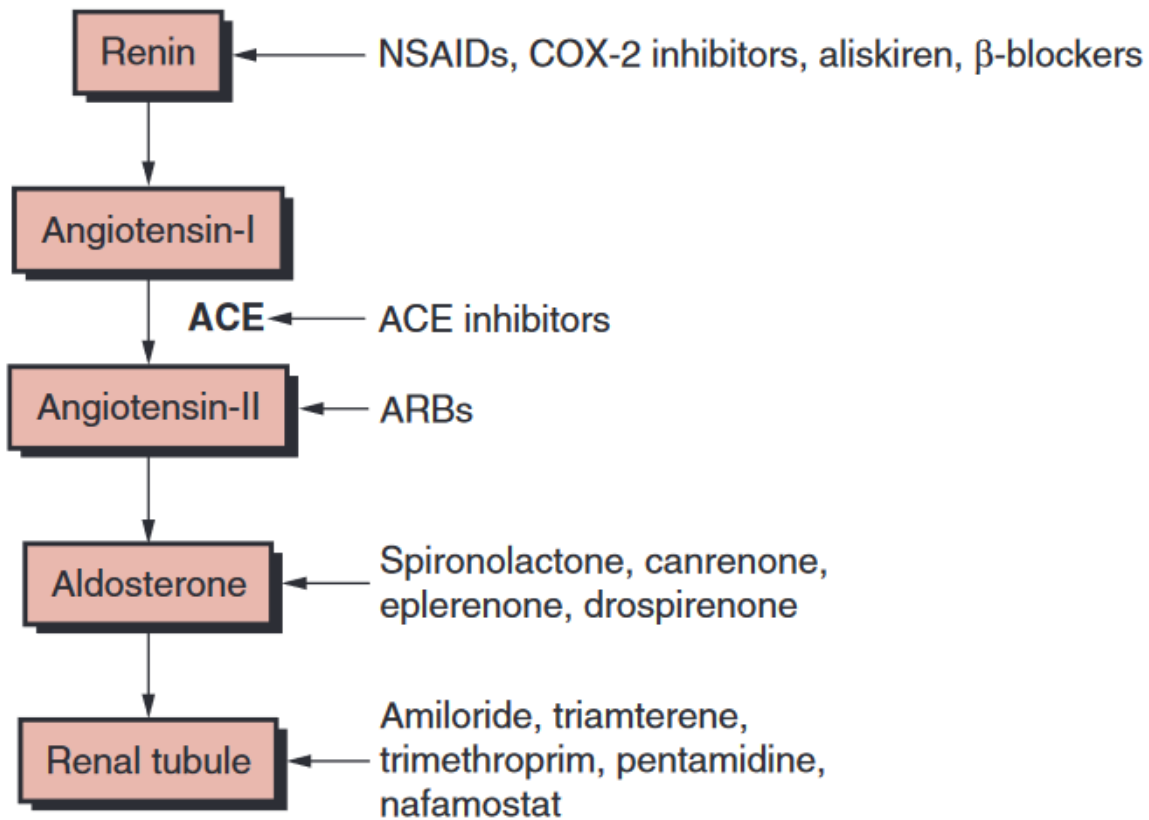
Não

A Taxa de Filtração glomerular está diminuída?

Não

Presença de Fármacos que interferem na excreção de K?

Hipe



creção de K?

HiperK

Presença de PseudoHiperK?

Não

Provável envolvimento do eixo renina – angiotensina – aldosterona

Não

Presença de Fármacos que interferem na excreção de K?

Não

Diminuição do Volume Arterial Efetivo?

Sim

Hipotensão + Perda renal de sódio

HiperK + Acidose Metabólica (ATR 4) + Hipotensão

Aldosterona Baixa 2.30ng/dl

Actividade da Renina Alta >41.67ng/ml/h

Cortisol 3.99mcg/dl / ACTH >1500 pg/ml

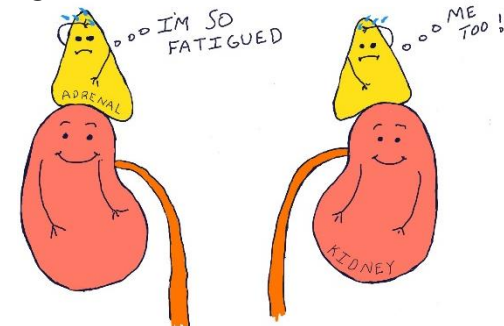
Insuficiência das glândulas Supra-Renais

Confirmação Diagnóstica – Teste Synacthen

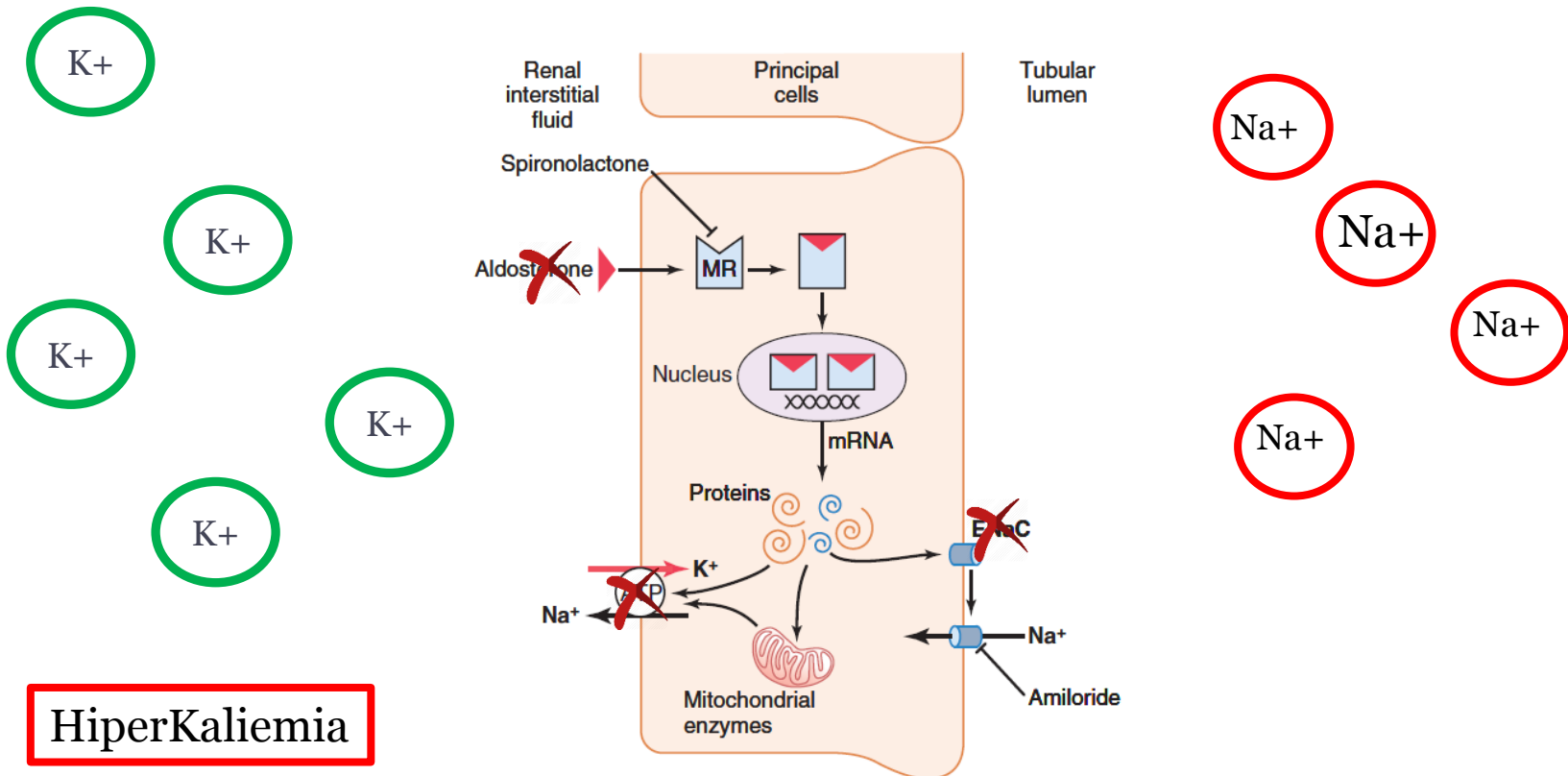
Descartadas possíveis causas tratáveis

Iniciou terapêutica com Hidrocortisona e Fludrocortisona

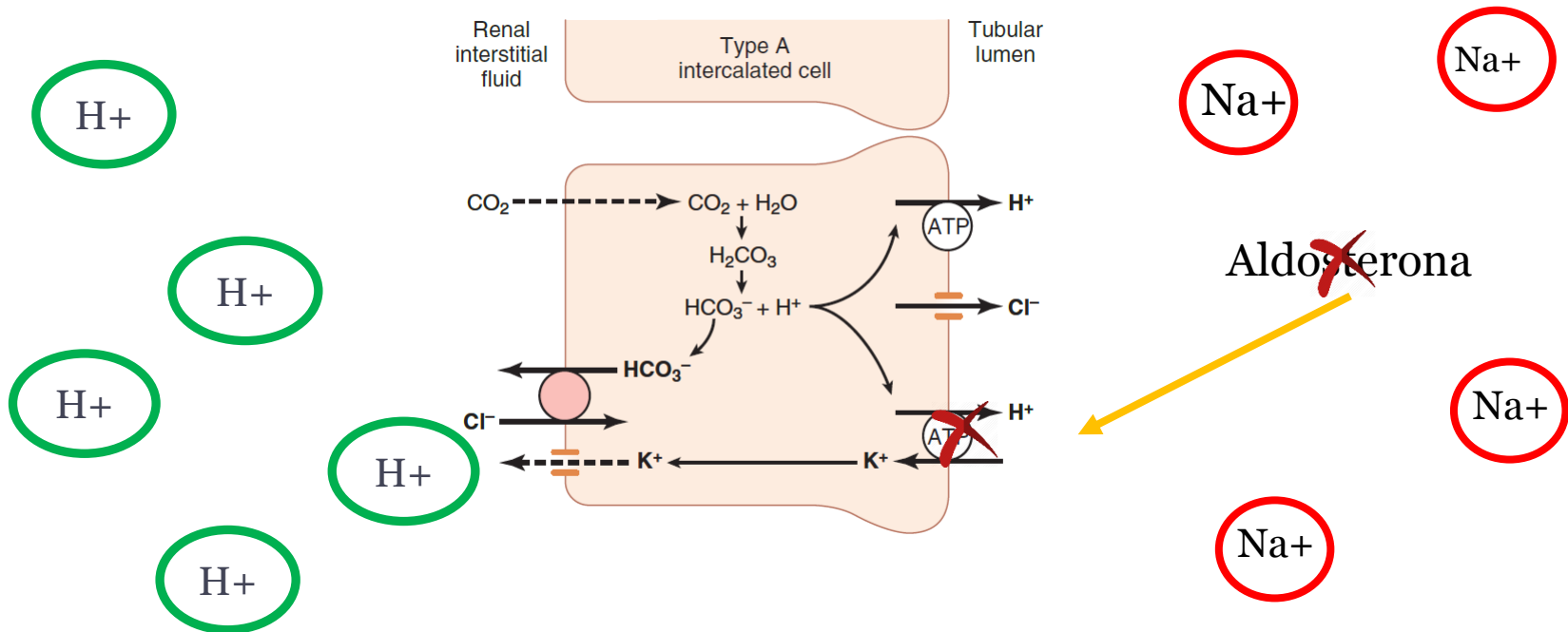
Melhoria clínica e analítica



Aldosterona e o Túbulo Distal



Aldosterona e o Túbulo Distal



Acidose Tubular Renal tipo 4

Caso Clínico 3

Referenciado à consulta por HiperKaliemia

Identificação: 58 anos, leucodérmico

AP: Diabetes Mellitus IT com mau controlo metabólico;
Complicações: neuropatia diabética
Doença Renal Crónica estadio 3aA2 (eTFG 55mL/min/1.73 m2)
Dor lombar crónica a condicionar uso AINE's
Esplenectomizado (ruptura espontânea do baço)
História de HiperK motivando várias vindas ao SU

Medicação Habitual:

Insulina Lenta + rápida; AINE's frequentes mas suspendeu alguns meses atrás pela presença de Hiperk;

Assintomático, euvolémico e sem alterações relevantes no exame objectivo.



HiperK **5.9**mmol/L

Função renal sobreponível ao basal sCr 1.4mg/dl

HbA1c 9.5%

GSA: acidose metabólica com AG normal (pH 7.33 / HCO_3 **19**mEq/L/ AG 11)



E a acidose?

1

Calcular Anion Gap

$$AG = Na - (Cl + HCO_3) = 11 \text{ mmol/L} \\ 135 - (105 + 19)$$

Anion Gap Normal

2

~~Calcular Anion Gap Urinário~~

Doença Renal crónica



**Forma indireta de
avaliar a
produção renal de
NH₄⁺**

HiperK

Normotenso

**Provável
Hipoaldosteronismo
Hiporreninêmico**

Doença Renal Crônica

**Acidose
Metabólica ATR₄**

Toma de AINE's

HiperK + Acidose metabólica (ATR 4) + Diabetes Mellitus mal controlada

Aldosterona Baixa 3.30ng/dl

Actividade da Renina Baixa 0.2ng/ml/h

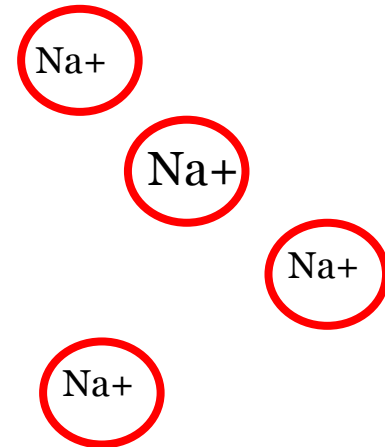
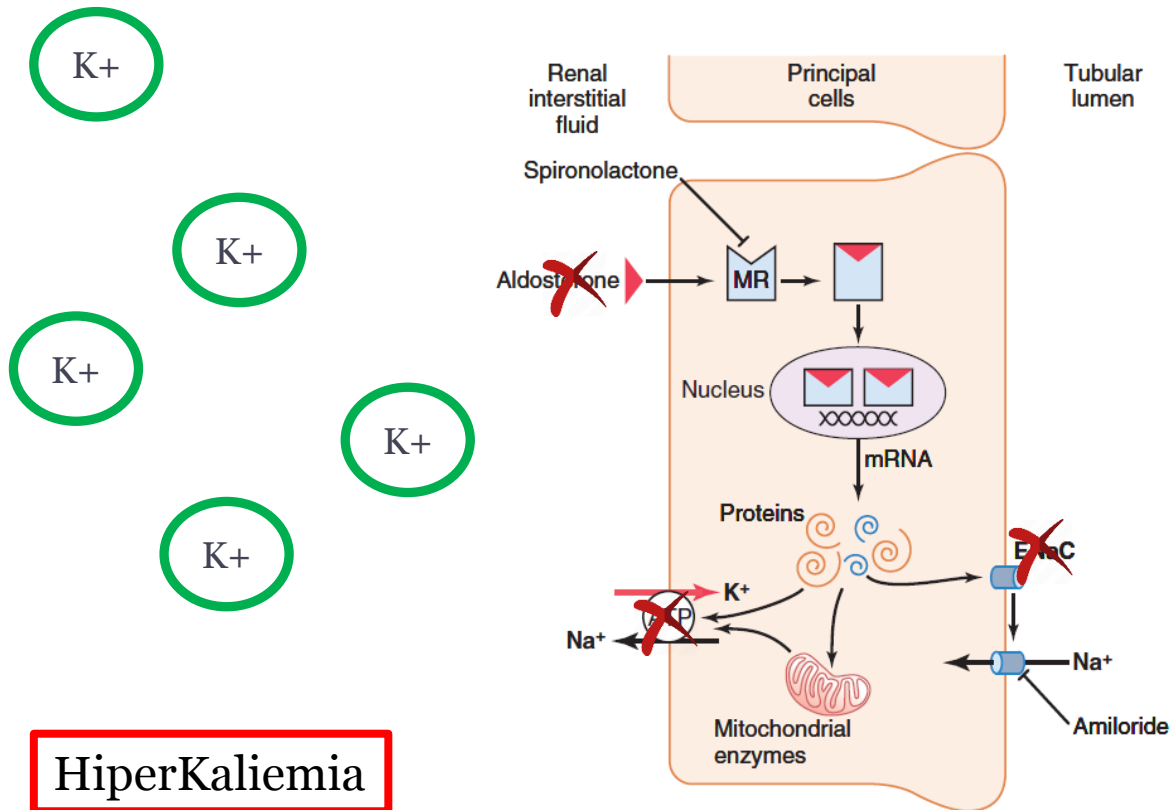
Hipoaldosteronismo Hiporreninemico

Provavelmente secundário à diabetes!

Iniciou terapêutica com furosemida e resina; Reforço da necessidade de controlo mais adequado da DM

Melhoria analítica

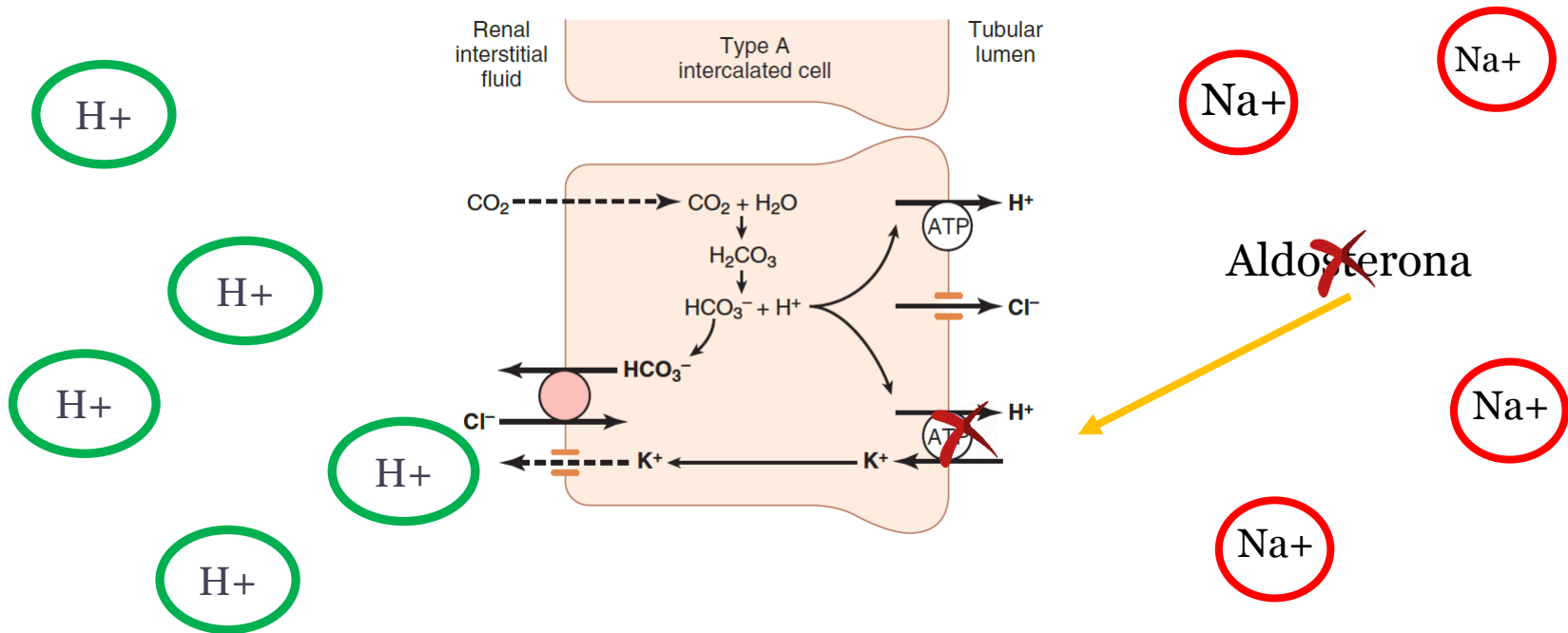
Aldosterona e o Túbulo Distal



HiperKaliemia

Diabetes Mellitus: expansão de volume e supressão/ atrofia das células produtoras de renina do aparelho justaglomerular

Aldosterona e o Túbulo Distal

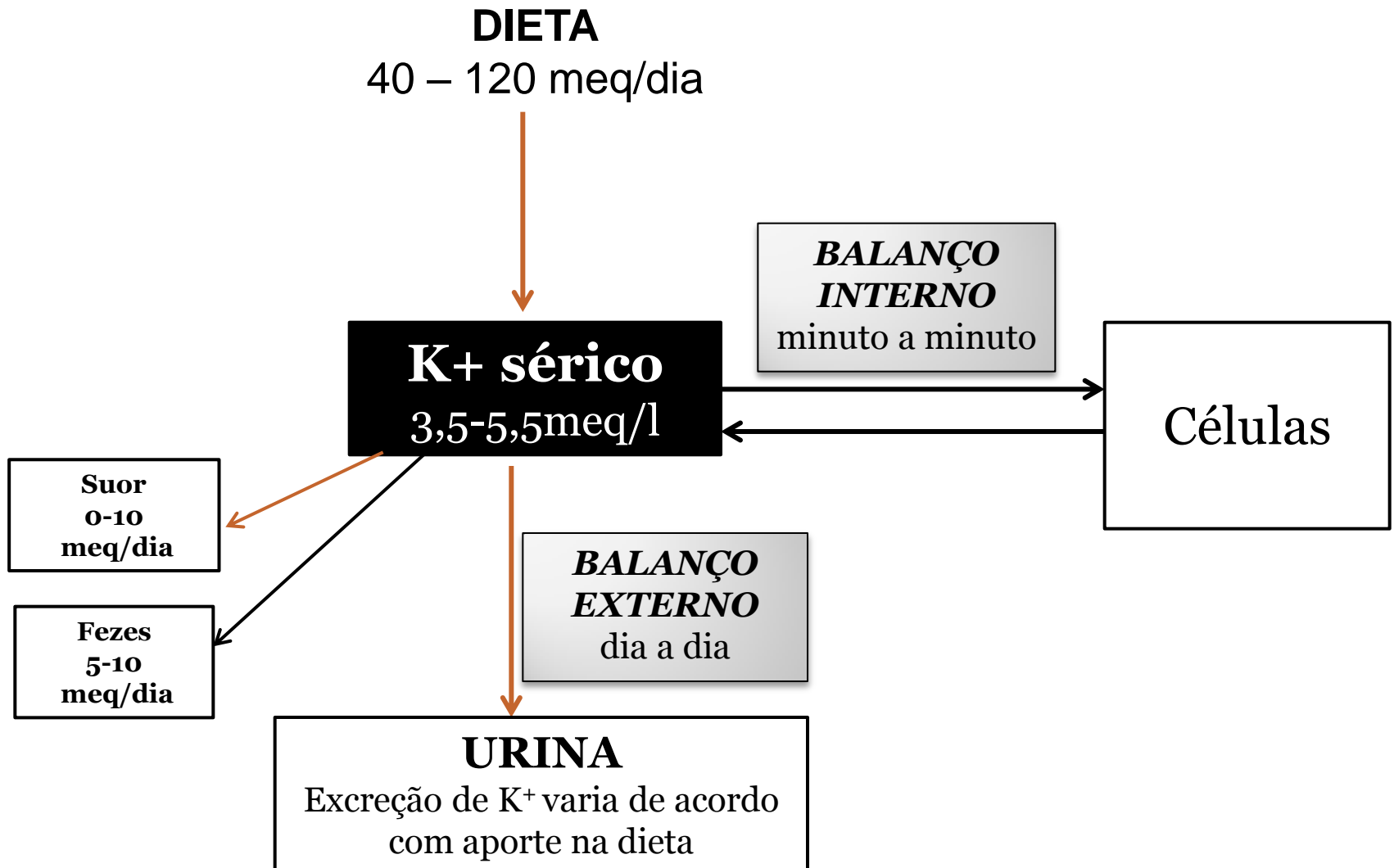


Acidose Tubular Renal tipo 4



FISIOLOGIA DA REGULAÇÃO DO POTÁSSIO

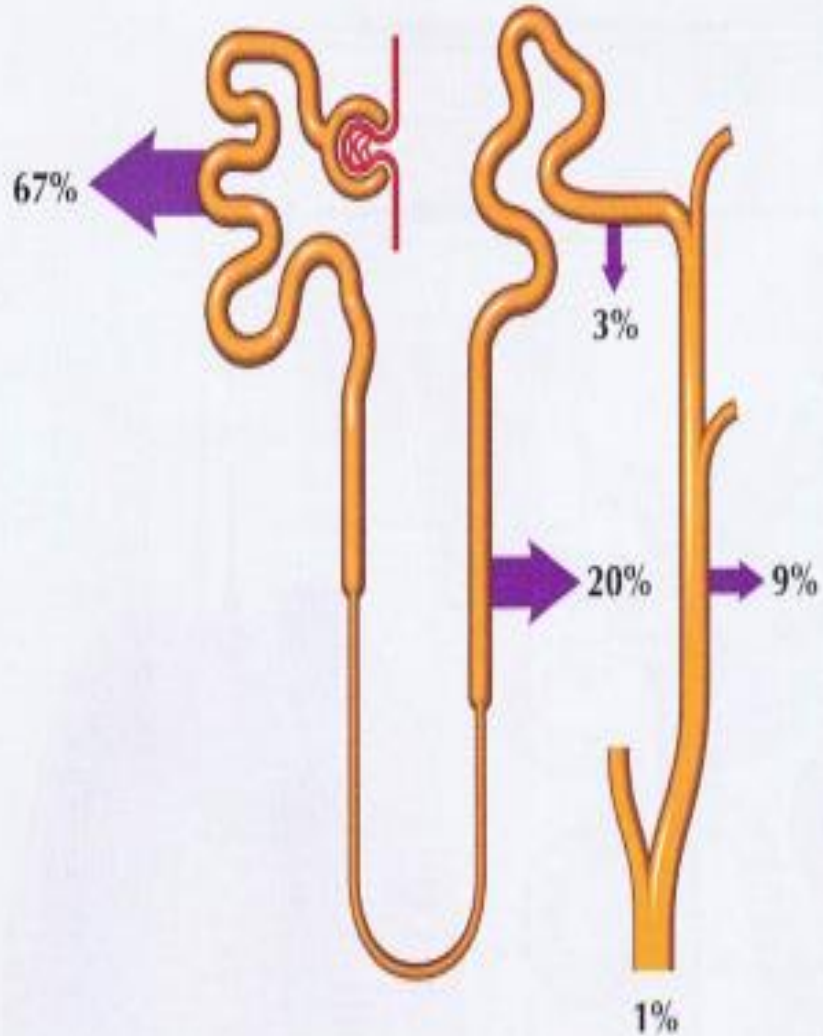
Regulação do Balanço de Potássio



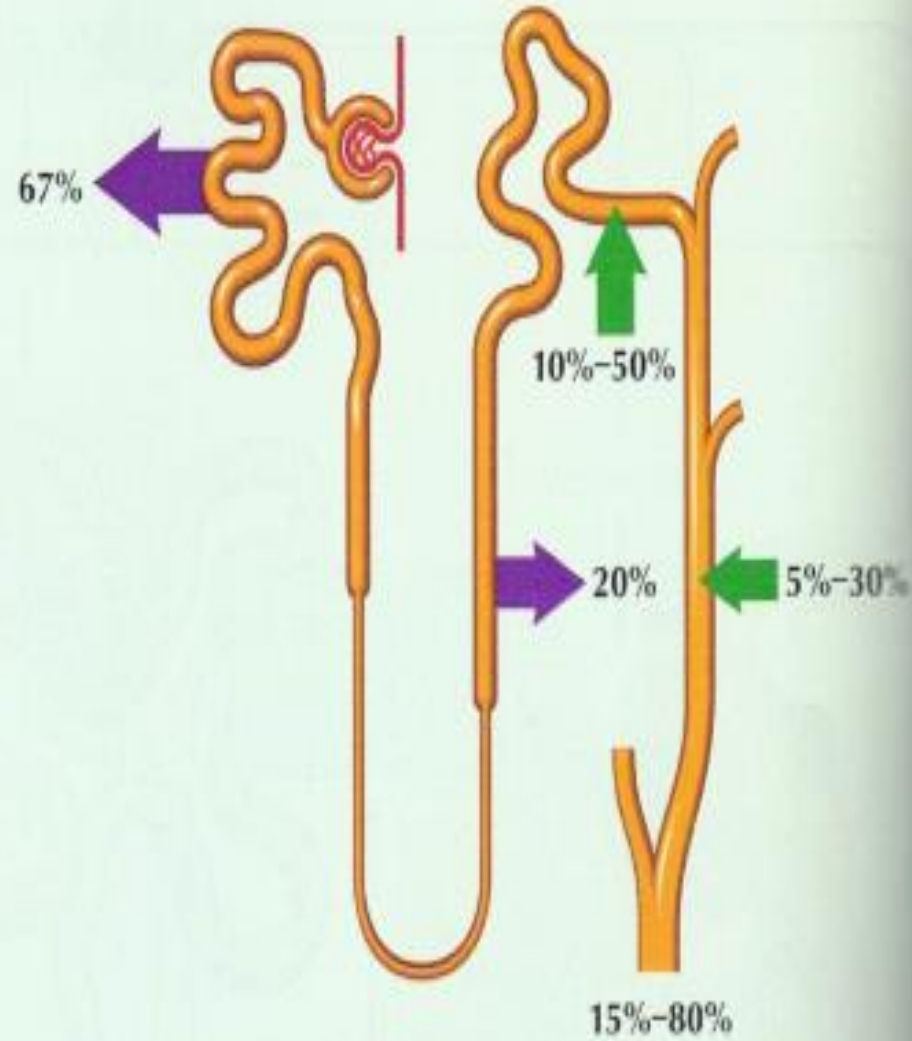
Regulação do Balanço de Potássio

BALANÇO NEUTRO DIÁRIO

Low K⁺ Diet



Normal and High K⁺ Diet



Regulação do Balanço de Potássio

BALANÇO NEUTRO DIÁRIO

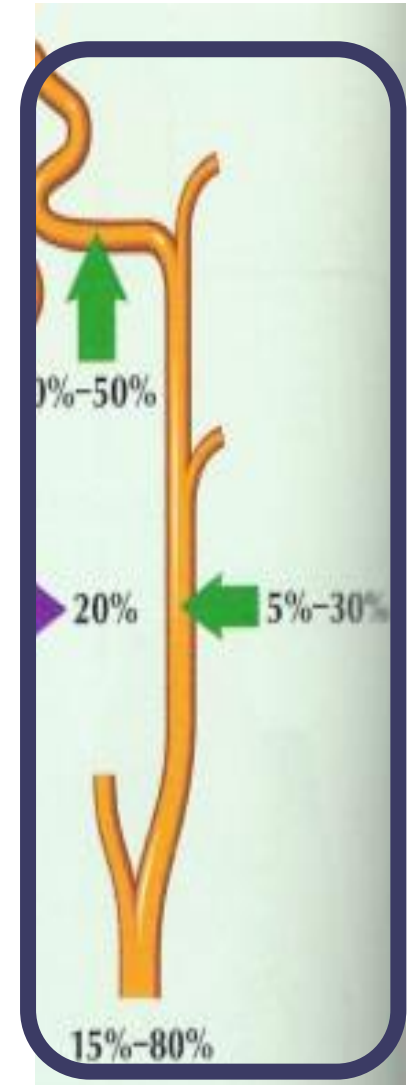
Fatores que modulam secreção tubular de K⁺:

Aldosterona

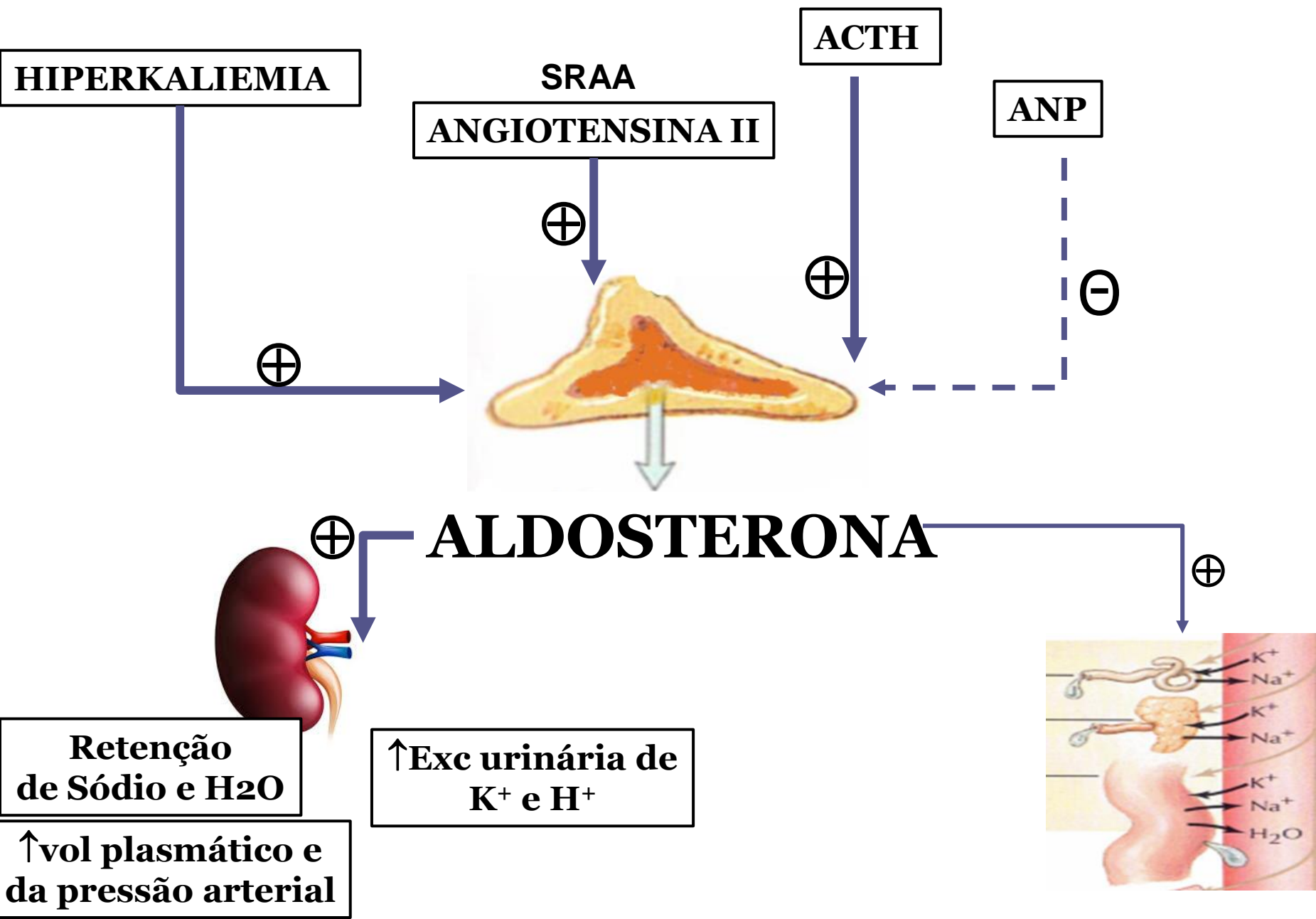
↑ Kaliemia

–Tx fluxo tubular distal

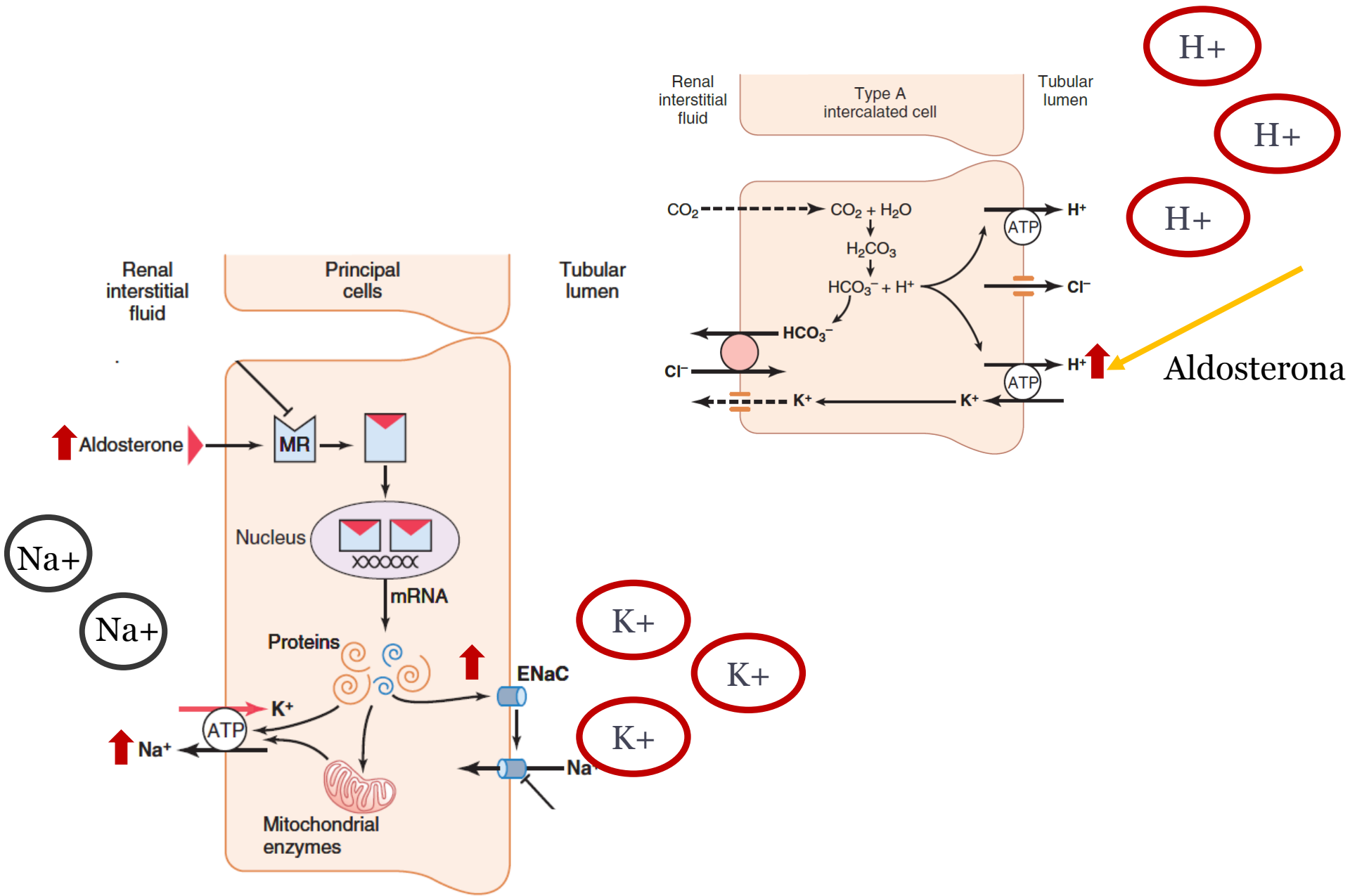
–Na⁺ tubulo distal



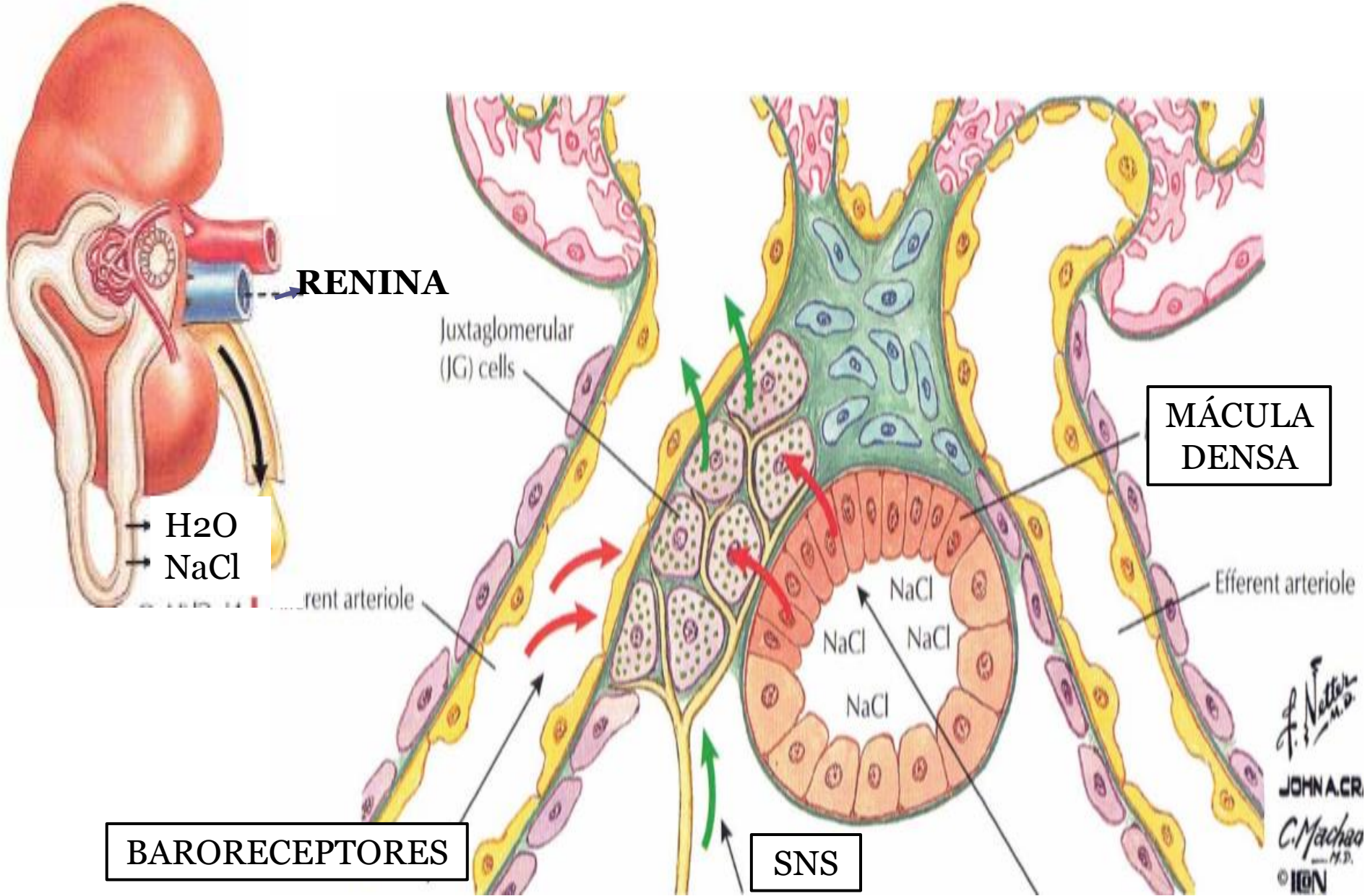
REGULAÇÃO DA PRODUÇÃO DE ALDOSTERONA PELA GL SUPRA-RENAL



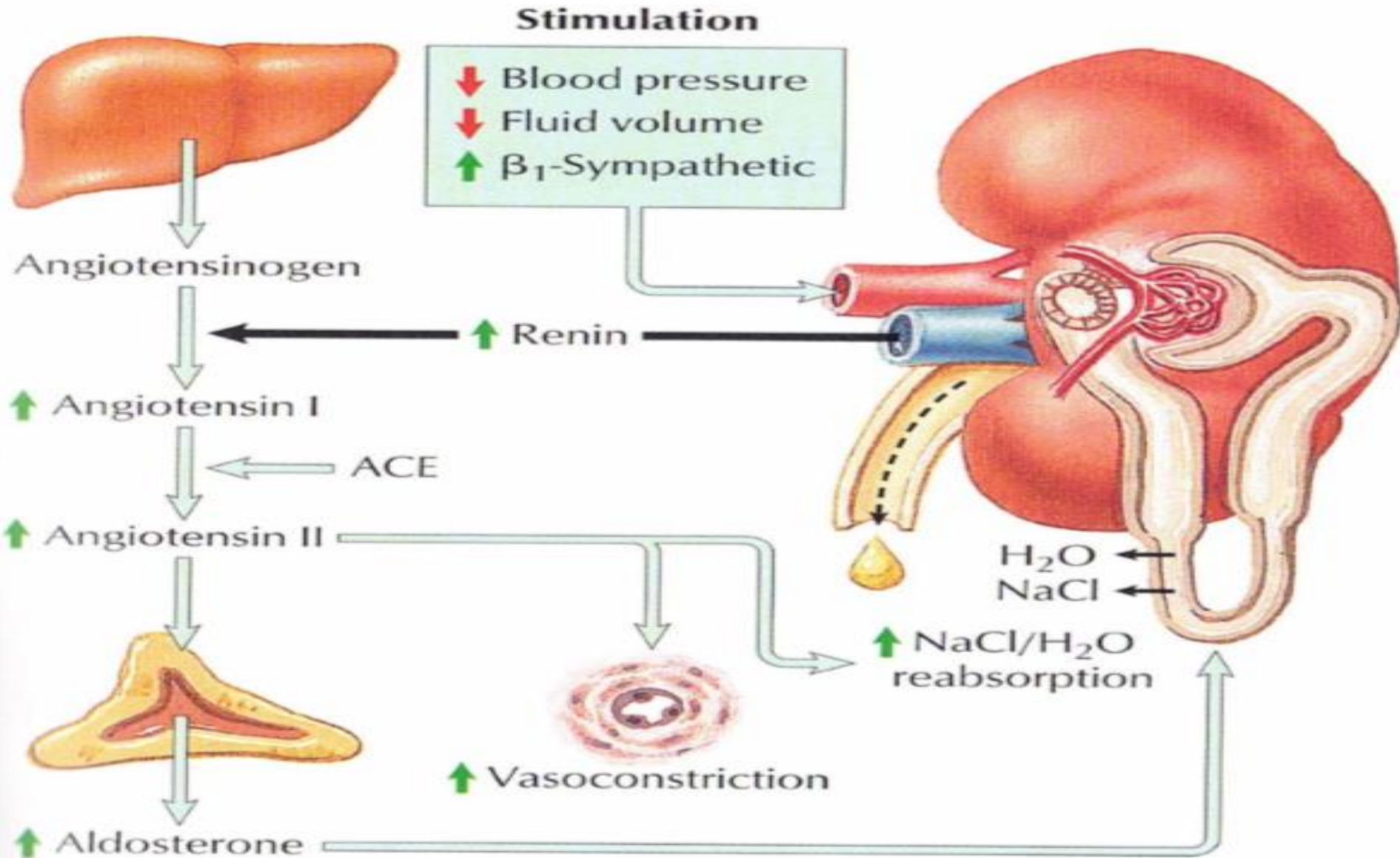
AÇÃO DA ALDOSTERONA NO TUBULO COLETOR RENAL



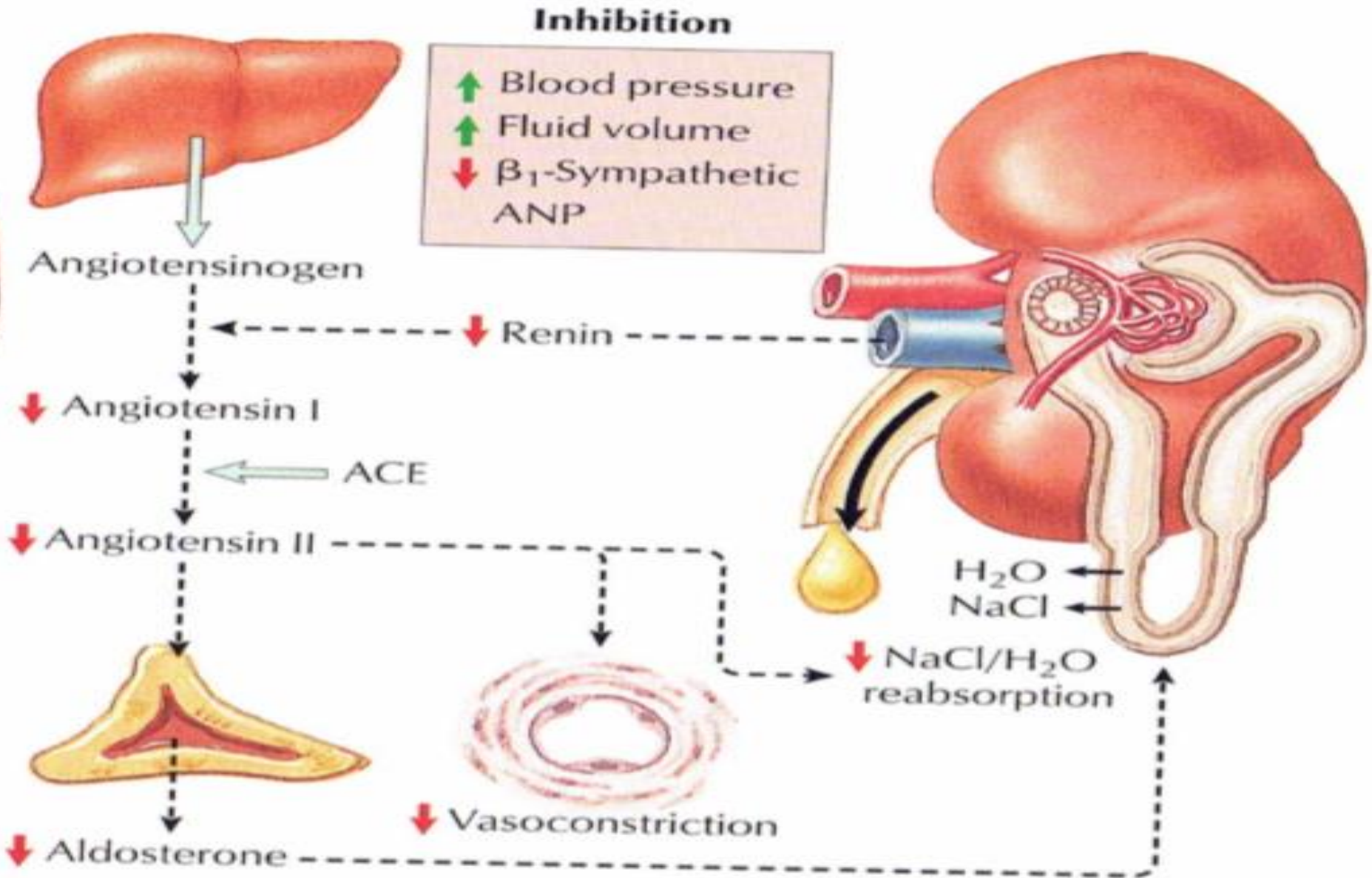
SISTEMA RENINA ANGIOTENSINA ALDOSTERONA



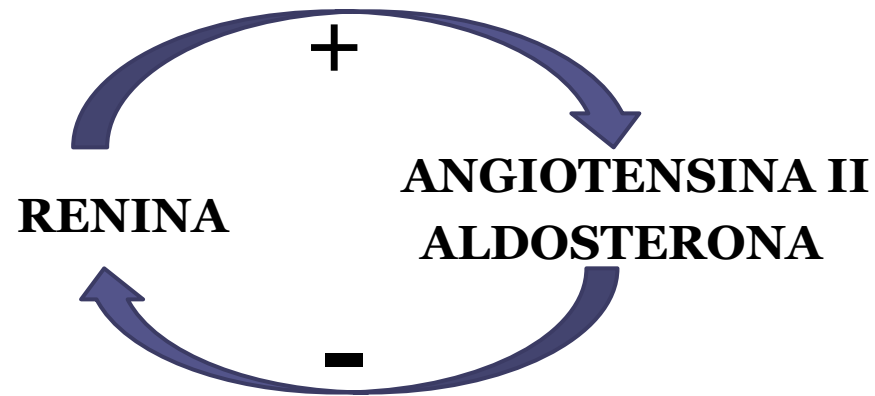
SISTEMA RENINA ANGIOTENSINA ALDOSTERONA



SISTEMA RENINA ANGIOTENSINA ALDOSTERONA



SISTEMA RENINA ANGIOTENSINA ALDOSTERONA



PERTURBAÇÕES DA REGULAÇÃO DO POTASSIO

HIPOCALIÉMIA

HIPERALDOSTERONISMO

HIPERCALIÉMIA

HIPOALDOSTERONISMO

HIPOCALIÊMIA

HIPERALDOSTERONISMO

PRIMÁRIO (↑ A ↓ R)

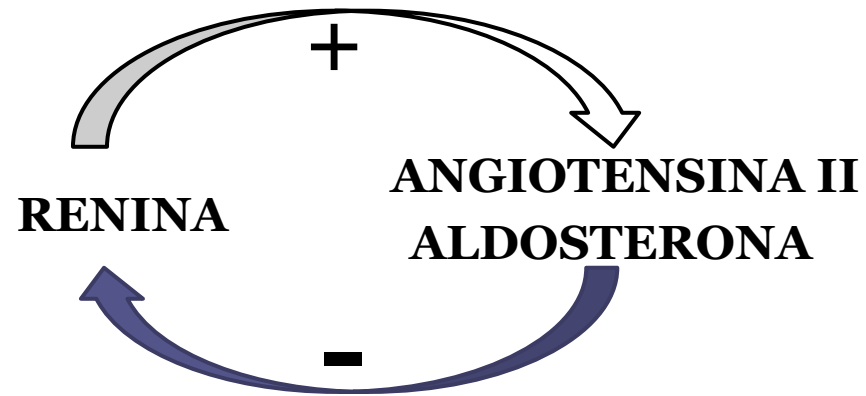
- Adenoma da gl suprarenal
- Hiperplasia nodular da gl suprarrenal
- Carcinoma da gl suprarenal

HIPOCALIÊMIA

HIPERALDOSTERONISMO

PRIMÁRIO (↑ A ↓ R)

- Adenoma da gl suprarenal
- Hiperplasia nodular da gl suprarrenal
- Carcinoma da gl suprarenal



HIPOCALIÊMIA

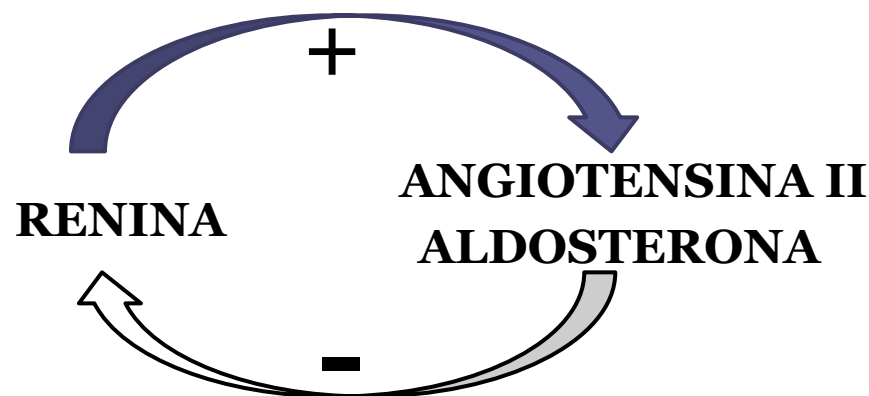
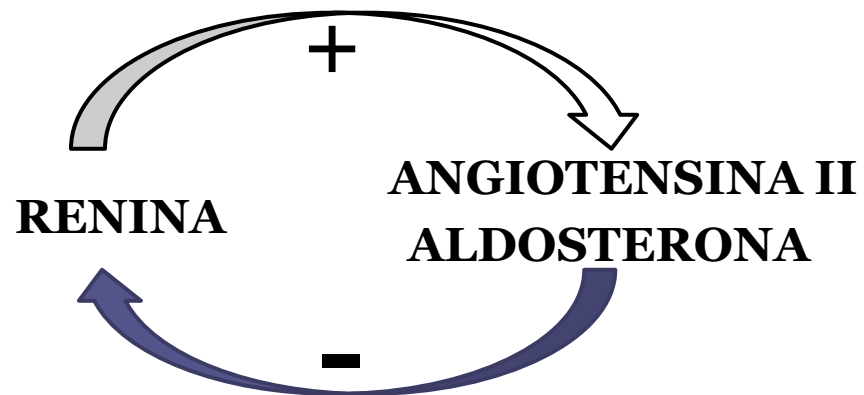
HIPERALDOSTERONISMO

PRIMÁRIO (↑ A ↓ R)

- Adenoma da gl suprarenal
- Hiperplasia nodular da gl suprarrenal
- Carcinoma da gl suprarenal

SECUNDÁRIO (↑ R ↑ A)

- Estenose artéria renal
- HTA maligna
- Reninoma
- S Barter e Gitelman
- ICC, Cirrose hepática, S nefrótico



HIPOCALIÊMIA

HIPERALDOSTERONISMO

PRIMÁRIO (↑ A ↓ R)

- Adenoma da gl suprarenal
- Hiperplasia nodular da gl suprarrenal
- Carcinoma da gl suprarenal

SECUNDÁRIO (↑ R ↑ A)

- Estenose artéria renal
- HTA maligna
- Reninoma
- S Barter e Gitelman
- ICC, Cirrose hepática, S nefrótico

Excesso de outros mineralocorticoides:

- Deficit 17 α -hidroxilase e 11 β -hidroxilase
- S Cushing

- S Liddle

HIPERCALIÊMIA

HIPOALDOSTERONISMO

PRIMÁRIO (↓ A ↑ R)

- Hipoaldosteronismo isolado congênito
- Insuficiência da gl suprarrenal



HIPERCALIÊMIA

HIPOALDOSTERONISMO

PRIMÁRIO (↓ A ↑ R)

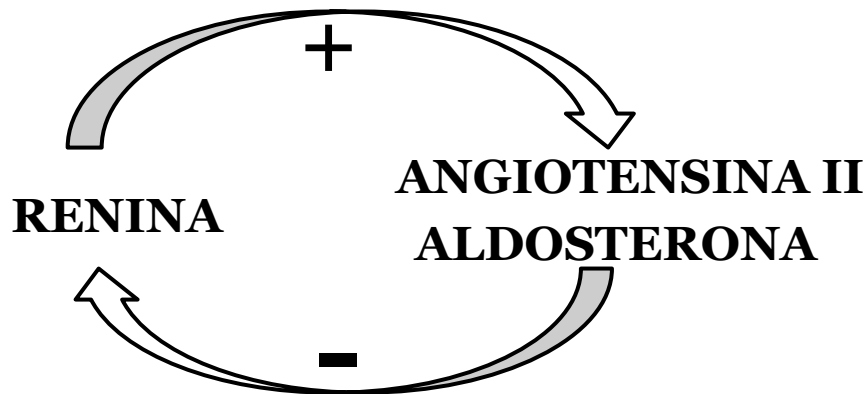
- Hipoaldosteronismo isolado congênito
- Insuficiência da gl suprarrenal

SECUNDÁRIO (↓ A ↑ R)

- IECAs, ARAs

HIPERCALIÊMIA

HIPOALDOSTERONISMO



SECUNDÁRIO (↓ R ↓ A)

➤ Hipoaldosteronismo Hiporeninémico

(Insuf renal ligeira a moderada na nefropatia diabética, NTI crónica, AINEs e inibidores da calcineurina)

HIPERCALIÊMIA

HIPOALDOSTERONISMO

PRIMÁRIO (↓ A ↑ R)

- Perda da função da zona glomerulosa da gl suprarenal
- Insuficiência da gl suprarenal

SECUNDÁRIO (↓ A ↑ R)

- IECAs, ARAs

SECUNDÁRIO (↓ R ↓ A)

- Hipoaldosteronismo Hiporeninémico

(Insuf renal ligeira a moderada na nefropatia diabética, NTI crónica, AINEs e inibidores da calcineurina)

TAKE HOME MESSAGES

- Os balanços de sódio e água assim como do potássio ocorrem sobretudo por mecanismos de controlo de feedback e os principais componentes são a RENINA, a ANGIOTENSINA II e a ALDOSTERONA.
- O hiperaldosteronismo primário é uma causa comum de HT (5-10%), podendo cursar com hipocaliemia e deve ser despistado pela medição da aldosterona plasmática e da atividade de renina plasmática.
- As causas mais comuns de hiperaldosteronismo 1^{ario} são os adenomas produtores de aldosterona e a hiperplasia adrenal bilateral e o fármaco de 1^a linha é a espironolactona (se não candidatos a adrenalectomia).
- No doente com hiperkaliemia sem insuficiência renal e sem terapêutica com suplementos de K e diuréticos poupadores de K >> **DESPISTAR HIPOALDOSTERONISMO.**
- As causas mais frequentes de hipoaldosteronismo são o hipoaldosteronismo hiporeninémico (DM, NIC, AINEs). Outras causas são IECAs / ARAs e a insuficiência supra renal.