

# Aspectos Históricos da Hipertensão

---

## Jerome Conn e o aldosteronismo

Fernando Nobre\*

Em 1954, um homem de 34 anos com hipertensão grave foi encaminhado à Universidade de Ann Arbor, em Michigan, para ser avaliado pelo Dr. Jerome Conn.

Esse paciente havia sido submetido aos mais diversos e sofisticados testes para avaliação das condições subjacentes que poderiam ser responsáveis por esta tão grave hipertensão.

“Nenhuma dessas avaliações, entretanto, foi capaz de demonstrar que esse paciente apresentava uma importante retenção de sódio acompanhada de significativa perda urinária de potássio” (Conn JW. Primary aldosteronism, a new clinical syndrome. *J Lab Clin Med* 4: 661-4, 1955).

Conn observou, nesse paciente, importantes níveis de aldosterona na urina tendo proposto a seguinte hipótese:

“Em 1954, após 8 meses de contínua observação de um paciente, eu cheguei à seguinte conclusão: esse paciente está sofrendo de uma doença ainda não descrita caracterizada por excessiva produção de um hormônio recentemente descoberto, a aldosterona”.

De outra forma, Conn estava descrevendo como “doença desconhecida” o “aldosteronismo primário”.

Após, pelo menos, oito meses de intensa observação e profundo estudo, objetivando compreender os mecanismos que poderiam estar envolvidos nesta doença recém-identificada, Conn reconheceu um papel importante do córtex adrenal, e também um adenoma cortical hipersecretando excessiva quantidade de aldosterona e desencadeando as alterações observadas. Esta situação ele denominou de “hipertensão sintomática”.

A correção da hipótese veio ser confirmada, mais tarde, quando o paciente submetido à ressecção cirúrgica do tumor retomou os níveis normais de pressão arterial com supressão dos sintomas, como discutiremos mais adiante.

Na história dos descobrimentos esta foi mais uma situação em que a casualidade pareada a acurado senso de observação e determinismo levou a importante contribuição à humanidade.

Além do inegável legado com o descobrimento da hoje conhecida síndrome de Conn ou hiperaldosteronismo primário, desenvolveu-se,

paralelamente, a possibilidade do estudo de mecanismos regulatórios da pressão arterial, além de técnicas sofisticadas de bioquímica para o estudo dos esteróides.

Na realidade, ele próprio descreve em seu artigo original que o seu interesse em descrever os fatos que vinha observando em seu laboratório entre 1943 e 1948 consumou-se com a identificação e compreensão deste caso descrito.

Os mecanismos de regulação da pressão pelo sal e de corticosteróides eram, de fato, áreas familiares a Conn. Cinco anos antes, ele havia escrito “... A possibilidade de observar mudanças na atividade de corticóides sal-ativos é de potencial valor em investigação médica, para elucidar o papel dessas substâncias em várias condições clínicas, tais como nefroses, insuficiência cardíaca congestiva, hipertensão essencial e edema pré-menstrual”. (*J Clin Endocrinol* 10: 12, 1950).

Durante esse período, foram demonstradas, na urina de pacientes com, por exemplo, síndrome nefrótica ou cirrose hepática, altas concentrações de mineralocorticóides.

---

\* Coordenador da Unidade Clínica de Hipertensão – Divisões de Cardiologia e Nefrologia do Hospital das Clínicas FMRPUSP.

Em 1953, Simpson identificou a aldosterona, inicialmente chamada de “electrocortina”, tendo publicado a sua estrutura em 1954.

Em 1955, Wettstein sintetizou-a.

O preparo intelectual de Conn era singular. Quando ele admitiu o paciente em seu laboratório, tomando a sua história e observando a presença de hipertensão e alterações no balanço de sal e água, considerou duas possibilidades: excessiva produção de aldosterona ou defeito tubular renal específico com perda de potássio. É preciso ressaltar que a dosagem de potássio sérico nesse paciente, em dosagens repetidas, variou entre 1,6 mEq/l e 2,5 mEq/l.

Com sofisticado raciocínio clínico e auxiliado por avaliações laboratoriais por ele mesmo conduzidas, chegou à conclusão que a primeira possibilidade era a realmente correta.

Então, definiu, resumidamente, a situação encontrada da seguinte forma:

“Acredito que se delineia uma nova situação clínica caracterizada pela presença de severa hipocalemia, hiper-natremia, alcalose e defeito tubular renal em reabsorver água. O quadro clínico consiste em intermitentes tetanias, parestesias, fraqueza muscular, poliúria, polidipsia e hipertensão arterial sem edema”.

Em novembro de 1954, Conn submeteu o seu manuscrito sobre este paciente à publicação no periódico *Journal of Laboratory and Clinical Medicine*. O paciente ainda não tinha sido submetido a qualquer tipo de tratamento, mas ele escreveu: “Do ponto de vista terapêutico e à luz dos conhecimentos atuais, esses dados indicam que uma adrenalectomia seguida de terapia de reposição poderá abolir a anormalidade metabólica. Nós desejamos que outros estudos, bem como os resultados da adrenalectomia, possam ser mais tarde relatados”.

A cirurgia foi realizada em dezembro. Então o Dr. Conn colocou uma nota de rodapé em seu trabalho, que ainda não houvera sido publicado, dizendo: “Em 10 de dezembro de 1954, o Sr. M.W. foi operado, tendo-lhe sido estirpado um tumor de 4 cm de diâmetro da adrenal direita. A adrenal esquerda foi mantida em seu devido lugar, intacta.

O paciente teve, então, o seu quadro clínico normalizado e, também, a sua hipertensão arterial curada.”

A observação clínica foi indispensável nesta história, como de resto em tantas outras.

Estava Conn preparado para o descobrimento e a sua contribuição para a ciência médica confirma o que disse Armand Trousseau há mais de um século, em 1861: “You see, gentlemen, there is quite a difference between the scientist who observes and the artist who creates”.