

---

# Hipertensão maligna, doença de Bright e como surgiu o conceito de hipertensão arterial essencial

Luiz Aparecido Bortolotto

## Resumo

A hipertensão maligna é uma complicação grave da hipertensão arterial, caracterizada por elevação importante e aguda da pressão arterial, insuficiência renal rapidamente progressiva, retinopatia com exsudatos, hemorragias e papiledema, culminando com a morte do paciente em poucos meses se não tratada adequadamente. Foi descrita em 1914 por Volhard e Fahr, que reportaram os achados anatomopatológicos renais presentes nessa patologia, como a endarterite obliterante e a necrose fibrinóide de arteríolas renais. A relação entre hipertensão e doença renal foi sugerida pela primeira vez por Bright, em 1836, antes de ser conhecida a pressão arterial do homem, ao descrever a cardiopatia de pacientes portadores de nefropatia grave.

A partir desse estudo, diferentes autores demonstraram a provável origem vascular da doença de Bright e, em 1911, surgiu o termo hipertensão essencial. Por muitos anos, o aumento da pressão arterial foi considerado essencial para forçar o sangue através de artérias estreitadas pelo envelhecimento, e apenas após a metade do século XX é que se mostrou que a hipertensão arterial, mesmo leve ou moderada, poderia causar graves complicações cardiovasculares se não tratada. Atualmente, a hipertensão essencial é definida como hipertensão arterial com causa desconhecida, mas com o melhor conhecimento dos fatores ambientais e genéticos envolvidos na gênese da hipertensão, a proporção de pacientes com esse diagnóstico será muito menor.

**Palavras-chave:** Hipertensão maligna; Doença de Bright; Hipertensão essencial.

Recebido: 13/12/00 – Aceito: 22/02/01

**Rev Bras Hipertens 8: 190-4, 2001**

Há exatamente 56 anos, ou mais precisamente em 13 de abril de 1945, as manchetes dos principais jornais americanos estampavam a notícia da “súbita” morte do presidente Franklin

D. Roosevelt com os dizeres “*came out of the clear sky*”, ou “o inesperado de um céu claro”<sup>1</sup>. Essa manchete se deve ao fato de que, presumivelmente, ele estava em excelente estado de

saúde, sem evidência de um risco de morte iminente, e apresentou inesperadamente uma hemorragia cerebral fatal. Apesar de as informações oficiais da Casa Branca transmitirem que o

---

## Correspondência:

Unidade de Hipertensão  
Instituto do Coração (InCor)  
Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 44  
CEP 05403-000 – São Paulo, SP – Telefax: 3069-5048  
E-mail: [hipluiz@incor.usp.br](mailto:hipluiz@incor.usp.br)

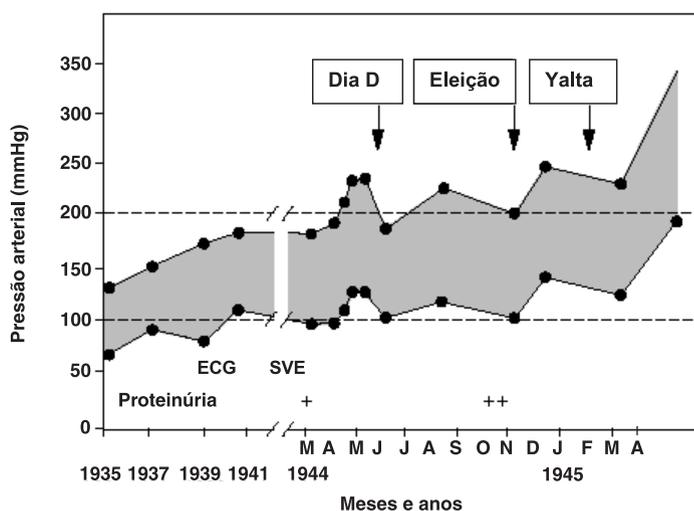
presidente estava em ótimas condições de saúde, os relatos pessoais do Dr. Bruenn, cardiologista que cuidou de Roosevelt no seu último ano de vida, demonstram um aumento progressivo da pressão arterial (de 136 mmHg/78 mmHg em 1935 para 260 mmHg/150 mmHg, um dia antes da morte e > 300 mmHg/190 mmHg por ocasião da hemorragia cerebral), além da presença de lesões em órgãos-alvo, tais como hipertrofia ventricular esquerda e proteinúria (Figura 1)<sup>1</sup>. Com base nessas esparsas, mas importantes anotações, fica evidente que o presidente Roosevelt evoluiu de uma condição de normotensão para uma fase de hipertensão leve, provavelmente essencial, até atingir uma hipertensão em fase maligna, em um período de 10 anos. O fato de que, nessa época, a hipertensão arterial não era considerada uma doença com graves conseqüências clínicas não é totalmente surpreendente, pois ainda era vista pela maioria dos médicos como uma elevação da pressão arterial “essencial” para forçar o sangue através de artérias ateroscleróticas estreitadas pelo envelhecimento<sup>2</sup>. Essa definição de hipertensão essencial foi uma versão errônea para o inglês casto do

trabalho de Frank, publicado em 1911, sob o título original *Essentielle Hypertonie*<sup>3</sup>. Esse conceito permaneceu por vários anos, de tal forma que, em 1931, White<sup>4</sup> escreveu em seu clássico livro-texto de cardiologia que “o tratamento de hipertensão é uma missão difícil e quase sem esperança no atual estágio de nosso conhecimento, e de fato pelo que sabemos... a hipertensão deve ser um importante mecanismo compensatório que não deveria ser bloqueado, mesmo estando certos de que pudéssemos controlá-lo”. Apesar desse conceito “benigno” de hipertensão essencial existente nessa época da morte do presidente Roosevelt, as primeiras descrições patológicas da doença hipertensiva no século XIX, antes mesmo de se aferir à pressão arterial, já demonstravam a potencial gravidade da doença.

Nesse sentido, em 1836, Richard Bright observou uma íntima relação entre doença renal e aumento do coração, admitindo que a alteração cardíaca resultava de doença renal primária e não de moléstia intrínseca do coração<sup>5</sup>. Nesse trabalho, ele descreveu detalhadamente, antes de ser conhecida a pressão arterial do homem, a hipertrofia cardíaca de nefropatas portadores

de cardiomegalia e dilatação de aorta e admitiu na ocasião que as lesões vasculares observadas poderiam oferecer maior resistência à circulação sanguínea. Bright sugeriu ainda que os rins produziram uma substância responsável pelas alterações cardiovasculares observadas e, por isso, são considerados precursores da teoria renal da gênese da hipertensão arterial<sup>6</sup>. A doença renal que ocasionava essa hipertrofia cardíaca ficou conhecida como doença renal de Bright.

Alguns anos mais tarde, Gull e Sutton descreveram alterações vasculares que eles denominaram fibrose arteriocapilar e concluíram que essas alterações eram condição essencial e primária na doença renal de Bright, que levava à drástica contração dos rins<sup>7</sup>. Esses autores, baseados nos achados anatomopatológicos, conceberam a idéia de que a hipertensão arterial era originada de alterações primárias dos vasos sanguíneos e acentuaram que as alterações dos rins e de outros órgãos eram apenas conseqüência da doença vascular primária. Esse conceito foi reforçado poucos anos mais tarde, em 1874, quando Mahomed definiu a etiologia da doença de Bright, descrevendo uma fase mais precoce da doença como estágio pré-albuminúrico, o que equivaleria ao que consideramos hoje a hipertensão arterial benigna<sup>8</sup>. Nessa publicação, o autor discute claramente a relação entre hipertensão arterial e doença renal e, por isso, inicia um debate contínuo para melhor compreender a relação causa-efeito entre a hipertensão e os rins, conforme podemos observar em um de seus relatos: “O que foi a causa em um caso pode ser resultado em outro. Assim, uma doença sistêmica pode causar elevação da pressão arterial que, por sua vez, provoca alterações renais; por outro lado, alterações renais podem ser primárias e agudas, que por sua vez produzem impurezas no sangue e



**Figura 1** – Pressões sistólica e diastólica de Franklin D. Roosevelt, de 1935 até sua morte em abril de 1945. ECG = eletrocardiograma, SVE = sobrecarga ventricular esquerda (adaptado de referência 1).

conseqüente elevação da pressão arterial. Mas se a história for lida de frente para trás ou de trás para frente, no final será sempre a mesma história”. O mesmo autor, em outra publicação, diferenciou a hipertensão arterial da doença renal de Bright ao mostrar que a pressão arterial elevada poderia preceder à doença renal ou vir ser conseqüência dela<sup>9</sup>. Essa relação entre os rins e a hipertensão ganhou força com os clássicos trabalhos de Volhard e Fahr, em 1914<sup>10</sup>, que descreveram, pela primeira vez, duas formas do processo hipertensivo, benigna e maligna, correlacionando achados clínicos e anatomopatológicos. No curso bom ou benigno, os indivíduos eram mais idosos, a pressão arterial não tão elevada e as condições permaneceriam relativamente estáveis por vários anos, e a morte, quando ocorria, era devido a AVC, à insuficiência cardíaca ou à doença associada. Já o curso ruim ou maligno ocorria em qualquer idade, com a pressão arterial muito elevada e associada a rápido declínio da função renal, e a morte ocorria em meses ou poucos anos devido à uremia, à hemorragia cerebral ou à falência ventricular aguda. Em 1919, Fahr ampliou a descrição anterior da forma maligna e descreveu as alterações morfológicas da hipertensão maligna encontradas nos rins<sup>11</sup>. Essas alterações, da assim denominada nefrosclerose maligna, envolvem dois processos básicos. Em um deles, ocorre endarterite proliferativa em pequenas e grandes arteríolas, com espessamento intimal, fragmentação e reduplicação da lamela elástica interna e proliferação de músculo liso. A progressão dessa lesão, cuja aparência lembra a da “casca de cebola”, pode acarretar oclusão do lúmen do vaso e conseqüente redução do fluxo sanguíneo renal. Nas arteríolas menores, principalmente no hilo glomerular, ocorre uma alteração necrotizante, sendo a parede do vaso repostada por material granular eosinofílico que exhibe

as características de fibrina (necrose fibrinóide), levando à destruição da morfologia normal e a profundo estreitamento do lúmen. Essas alterações, que podem ocorrer em outros órgãos além dos rins, são as principais responsáveis pelas complicações fatais da doença. Apesar dessas descrições em comum, Volhard e Fahr diferiam no conceito quanto à etiologia da doença renal na forma maligna do processo hipertensivo. Fahr acreditava que a doença renal era um processo inflamatório primário e a hipertensão arterial, secundária a esse processo, enquanto Volhard considerava a hipertensão arterial primária a responsável pelas lesões estruturais dos rins<sup>12</sup>. Esse debate ganhou um reforço a favor de Volhard, a partir dos resultados experimentais em ratos de Byrom e Wilson<sup>13</sup>. Esses autores demonstraram que a patogênese da nefrosclerose maligna de Fahr não era um resultado de processo inflamatório produzido por um agente “tóxico”, mas conseqüência direta de necrose arterial produzida pela hipertensão arterial. No entanto, Byrom admitia que se a artéria fosse mais vulnerável devido a alguma patologia, as lesões da nefrosclerose maligna poderiam ocorrer com um menor grau de hipertensão arterial. Além disso, em estudo posterior<sup>14</sup>, os autores tornaram mais clara a interpretação da história natural e da patologia renal da doença de Bright crônica, ao descreverem que a “fase maligna não tem nenhum caráter específico da doença que a origina, mas é um atributo da pressão arterial elevada comum a essas doenças, sendo impossível determinar na fase terminal da doença, quando os rins estão muito contraídos, a origem da nefropatia”. Assim, Byrom demonstrava que a doença renal de Bright era a evolução terminal de uma hipertensão maligna.

Aos achados patológicos descritos por Fahr, Keith, Wagener e Kernohan adicionaram os achados clínicos<sup>15</sup>, e,

posteriormente, esses autores descreveram alterações arteriolas da retina ao fundo do olho e relacionaram essas alterações com lesões em outros órgãos, principalmente nos rins, desenvolvendo uma classificação de gravidade da hipertensão arterial baseada em dados fundoscópicos, que é utilizada até os dias atuais<sup>16</sup>. Assim, a hipertensão maligna foi caracterizada por hipertensão grave, retinopatia com papiledema, insuficiência renal, necrose fibrinóide de arteríolas renais e um curso clínico rapidamente progressivo e fatal. A grave elevação da pressão arterial na presença de hemorragias retinianas e exsudatos ao fundo do olho, mas sem papiledema, foi denominada hipertensão acelerada. Estudos subseqüentes<sup>17</sup> mostraram que os achados clínicos e o prognóstico dessas duas formas eram semelhantes e, conseqüentemente, os termos “maligna” e “acelerada” eram intercambiáveis, de tal forma que a Organização Mundial da Saúde<sup>18</sup> usa atualmente o termo hipertensão acelerada-maligna para definir essa complicação da hipertensão arterial. O prognóstico da hipertensão acelerada-maligna se modificou muito desde a sua definição, em 1914, por Fahr. Em 1939, Keith et al.<sup>19</sup> observaram que a média de sobrevivência de pacientes com hipertensão arterial e retinopatia de grau 4 de Keith-Wagener-Barker (hipertensão maligna) era de 10,5 meses e nenhum paciente sobreviveu por 5 anos. Nos últimos anos, devido à maior disponibilidade de um diagnóstico e terapêutica mais efetivos, a hipertensão maligna tornou-se uma raridade na maioria dos países desenvolvidos e o prognóstico melhorou muito, e, mesmo em nosso meio, a sua prevalência diminuiu consideravelmente<sup>20</sup>. Hoje, menos de 1% dos pacientes com hipertensão primária progredem para a fase maligna; entre estes, mais freqüentemente aqueles com história de má aderência aos regimes terapêuticos<sup>2</sup>. Na década

de 1960, a taxa de sobrevivência de pacientes com hipertensão maligna que estavam recebendo terapia anti-hipertensiva mais eficaz foi de 50% a 60% em 1 ano, e atualmente essa sobrevivência está em torno de 70% em 5 anos de evolução<sup>21</sup>. Mais recentemente, Webster et al.<sup>22</sup> estimaram a sobrevivência de pacientes com hipertensão acelerada em 18 anos, comparada com 21 anos de sobrevivência para pacientes com hipertensão arterial não-complicada.

O conceito de hipertensão essencial sempre foi atrelado à benignidade do processo hipertensivo, exceto nas formas graves de hipertensão acelerada-maligna descritas acima. No entanto, hoje se sabe que a hipertensão arterial não é nem essencial nem benigna, já que modestos e persistentes aumentos da pressão arterial aumentam a morbidade e a mortalidade com o tempo. Em 1955, Perera<sup>23</sup> publicou a evolução de uma série de pacientes com hipertensão essencial que foram seguidos até a morte, sem tratamento anti-hipertensivo, desde antes do início da hipertensão (150 pacien-

tes) ou a partir da fase não-complicada da hipertensão (350 pacientes). A média de sobrevivência foi de 20 anos e os 500 pacientes passaram três quartos do tempo no qual eles apresentavam hipertensão livres de lesões detectáveis em órgãos-alvo. Entretanto, assim que as complicações apareceram, a expectativa de vida foi curta, geralmente apenas alguns anos, sendo a principal causa de morte a insuficiência cardíaca em 38%, seguida pelo AVC em 12% e pela forma maligna em 7%.

Atualmente, a hipertensão essencial primária ou idiopática é definida como elevação persistente da pressão arterial, na qual causas secundárias, tais como doença renovascular, insuficiência renal, feocromocitoma, aldosteronismo ou formas mendelianas (monogênicas), não estão presentes<sup>24</sup>. Ela responde por cerca de 95% de todos os casos de hipertensão arterial e é uma doença heterogênea, com diferentes pacientes apresentando diferentes fatores causais que podem levar a um aumento da pressão arterial. Frequentemente, tem-se descrito que as causas de hipertensão essencial

não são conhecidas, mas isso é apenas parcialmente verdadeiro, porque temos pouca informação sobre as variações genéticas ou da maior ou menor expressão de genes, assim como os fenótipos intermediários que eles regulam para causar elevação da pressão arterial. Um número grande de fatores pode aumentar a pressão arterial, tais como obesidade, resistência à insulina, consumo elevado de álcool, consumo elevado de sal, envelhecimento e provavelmente vida sedentária, estresse e baixo consumo de potássio<sup>24</sup>. A maioria desses fatores são aditivos e há interação entre os fatores genéticos e ambientais. Dessa forma, como assertado por Beilin há cerca de dez anos<sup>25</sup>, não é mais apropriado definir hipertensão essencial como um aumento da pressão arterial sem causa estabelecida, pois algumas causas podem ser claramente identificadas em grande parte dos casos da assim chamada hipertensão essencial. Como vários fenótipos e genótipos distintos serão identificados nos próximos anos, a proporção de pacientes relegados para o diagnóstico de hipertensão arterial essencial irá diminuir.

---

## Abstract

### **Malignant hypertension, Bright's disease and how the concept of essential hypertension was originated**

Malignant hypertension is a severe complication of arterial hypertension, characterized by extremely high blood pressure, rapidly progressive renal failure, retinopathy with papilledema and exsudates, with death of patient occurring in months if not adequately treated. It was firstly described in 1914 by Volhard e Fahr that reported the renal pathologic features of this disease, including obliterans endarteritis and fibrinoid necrosis of renal arterioles. The relations between hypertension and renal disease was first suggested in 1836 by Bright, prior to human blood pressure

understanding, by describing heart enlargement in patients with severe renal disease. Following Bright's work, many authors demonstrated a possible vascular etiology for Bright's disease and in 1911, the term essential hypertension was firstly mentioned. During many years elevated blood pressure was considered essential to force the blood throughout straightened arteries, and only after the second half of 19<sup>th</sup> century it was demonstrated that untreated arterial hypertension, even mild or moderate, can lead to severe cardiovascular complications. Nowadays, essential hypertension is defined as arterial hypertension of unknown etiology, but the better knowledge of the genetic and environmental factors leading to hypertension will decrease the proportion of patients labeled as essential hypertension.

**Keywords:** Malignant hypertension; Bright's disease; Essential hypertension.

## Referências

1. Messerli FH. This day 50 years ago. *NEJM* 332: 1038-9, 1995.
2. Calhoun DA, Oparil S. Hypertensive crisis since FDR – a partial victory. *NEJM* 332: 1029-30, 1995.
3. Dustan HP. Hystory of clinical hypertension: from 1827 to 1970. In: Oparil S, Weber M (eds.). *Hypertension: a companion to Brenner and Rector's the kidney*. Philadelphia, Saunders, pp. 1-4, 2000.
4. White PD. *Heart disease*. 2. ed. New York: Macmillan, p. 326, 1937.
5. Bright R. Cases and observations illustrative of renal disease accompanied with the secretion of albuminous urine. *Guys Hosp Rep* 1: 329-80, 1836.
6. Bernardes Silva. Fisiopatogênese da hipertensão arterial. In: Silva HB, Marcondes M, Ramos O. *Hipertensão arterial*. São Paulo, Guanabara-Koogan, 1980.
7. Gull WV, Sutton HG. On the pathology of the morbid state commonly called chronic Bright's disease with contracted kidney (arteriocardillary fibrosis). *Med Chir Trans* 55: 273-326, 1872.
8. Mahomed F. The aetiology of Bright's disease and the pre-albuminuric stage. *Med Chir Trans* 57: 197-228, 1874.
9. Mahomed FA. Some of the clinical aspects of chronic Bright's disease. *Guys Hosp Rev* 24: 363-418, 1879.
10. Die Brightsche Nierenkrankheit. *Klinik, Pathologie und Atlas*. Berlin, J. Springer, p. 222, 1914.
11. Fahr T. Uner Nephrosklerose. *Virchows Arch Pathol Anat* 226: 119-78, 1919.
12. Ledingham JM. The vascular fault in hypertension. In: Laragh JH, Brenner DM (eds.). *Hypertension, pathophysiology, diagnosis and management*. 2. ed., New York, Raven Press, 1995.
13. Wilsom C, Byrom FB. Renal changes in malignant hypertension: experimental evidence. *Lancet* 1: 136-9, 1939.
14. Wilson C, Byrom FB. The vicious circle in chronic Bright's disease: a experimental evidence from the hypertensive rat. *Q J Med* 10: 65-93, 1941.
15. Keith NM, Wagener HP, Kernohan JW. The syndrome of malignant hypertension. *Arch Intern Med* 41: 141-88, 1928.
16. Keith NM, Wagener HP, Barker NW. Some different types of essential hypertension. Their course and prognosis. *Am J Med Sci* 197: 332-43, 1939.
17. Ahmed ME, Walker JM, Beevers DG, Beevers M. Lack of difference between malignant and accelerated hypertension. *BMJ* 292: 235-7, 1986.
18. Guidelines subcommittee. 1999 World Health Organization – International Society of Hypertension guidelines for the management of hypertension. *J Hypertens* 17: 151-83, 1999.
19. Keith NM, Wagener HP, Barker NW. Some different types of essential hypertension: their course and prognosis. *Am J Med Sci* 197: 332-43, 1939.
20. Bortolotto L, Bernardes Silva H. *Hipertensão maligna*. Boletim do Centro de Cardiologia Não-Invasiva, 5(4), 1990.
21. Lip GY, Beevers M, Beevers DG. Complications and survival of 315 patients with malignant-phase hypertension. *J Hypertens* 13(8): 915-24, 1995.
22. Webster J, Petrie JC, Jeffers TA, Lovell HG. Accelerated hypertension — patterns of mortality and clinical factors affecting outcome in treated patients. *Q J Med* 86: 485-93, 1993.
23. Perera GA. Hypertensive vascular disease: description and natural history. *J Chronic Dis*: 33-42, 1955.
24. Carretero OA, Oparil S. Essential hypertension. Part 1: definition and etiology. *Circulation* 101: 329-35, 2000.
25. Beilin LJ. The fifth Sir George Pickering Memorial Lecture: epitaph to essential hypertension: a preventable disorder of known aetiology? *J Hypertens* 6: 85-94, 1988.