

Vacina para hipertensão: o fim dos comprimidos?

Imunização criada por pesquisadores ingleses apresentou bons resultados na redução da pressão arterial. A vacina não deverá substituir os tradicionais esquemas de comprimidos no curto prazo, mas poderá simplificar o tratamento no futuro



Pela primeira vez estudo apresenta uma estratégia terapêutica de imunização capaz de aliviar a rigidez do regime com múltiplas drogas, responsável pela baixa adesão ao tratamento da hipertensão arterial. Trata-se de uma vacina inibidora do hormônio angiotensina - conhecido por provocar a constrição da artéria e aumentar a pressão sanguínea. Os resultados dos testes iniciais, feitos com 72 pessoas com hipertensão branda e moderada, publicados na revista médica Lancet, em março, mostraram a redução significativa da pressão arterial após a aplicação da vacina, especialmente nas primeiras quatro horas da manhã, período de maior risco para a ocorrência de acidente vascular cerebral e ataque cardíaco. De acordo com a literatura, das pessoas que sofrem de pressão alta, 50% a 80% são medicadas com diferentes drogas ao dia, mas a maioria se esquece de usar a medicação ou termina por tomá-la fora de hora, o que aumenta o risco de episódios com desfechos fatais. Tissot e equipe¹ aplicaram a imunização ativa (CYT006-AngQb) contra a angiotensina 2 – como uma vacina em que o peptídeo endógeno é ligado a uma partícula semelhante ao vírus, um procedimento comum, de biotecnologia - e conseguiram demonstrar, pela primeira vez, que a vacinação contra a substância vasoativa endógena pode reduzir a pressão arterial em seres humanos. Tentativas prévias feitas apenas em modelos animais, ou com humanos, não obtiveram tal êxito. No estudo, um grupo de 24 pacientes recebeu placebo e dois outros grupos, de 24 pacientes cada, receberam a vacina, em doses de 100 mcg e 300 mcg, com reforço na quarta e na décima segunda semanas.

O objetivo primário era avaliar a segurança e tolerabilidade das doses, originalmente, mas os autores constataram, ao longo do experimento, a redução estatisticamente significativa na pressão arterial do grupo testado, durante as primeiras horas do dia.

As pressões sistólica e diastólica dos pacientes que receberam 300 mcg da vacina caíram 9 mmHg e 4 mmHg, respectivamente, enquanto o grupo que recebeu placebo não apresentou nenhuma alteração. "Foi um tanto notável e inesperada essa queda na pressão arterial dos pacientes entre as cinco e oito horas da manhã", declarou Bachmann ao Lancet. "Esse horário é particularmente perigoso porque a pressão oscila à medida que o corpo desperta, ou seja, antes de os pacientes tomarem suas medicações, quando os derrames e infartos acontecem."

Questões de segurança

O sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAAS), responsável pela hipertensão, é

essencial para a sobrevivência do indivíduo. Além de desempenhar papel fundamental na regulação da tonicidade e do volume dos fluidos corporais, é crucial em situações de desidratação grave, trauma ou choque clínico. Sua inibição, junto à perda de sal e de volume, pode causar hipercalemia (alta concentração de potássio no sangue) e falência renal. No estudo de Tissot e colaboradores, a meia-vida de 17 semanas do anticorpo contra a angiotensina 2, obtida após a segunda dose fornecida aos pacientes, foi mais duradoura do que qualquer outra droga inibidora do RAAS. Esse achado suscita a questão sobre a segurança da inibição crônica do sistema ou a impossibilidade

De acordo com o cientista José Eduardo Krieger, diretor do Laboratório de Genética e Cardiologia Molecular do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HC-FMUSP), o perfil de segurança sem que a droga desperte uma doença autoimune terá, ainda, que ser comprovado. Não se sabe, por enquanto, se essa questão pode ser resolvida com doses que produzam apenas a inibição parcial da atividade da angiotensina 2. Krieger lembra outro aspecto importante quanto à segurança da vacina. Os tratamentos atuais da hipertensão têm sucesso, em grande parte, em virtude da proteção de órgãos-alvo como o rim, o coração e os vasos, atribuída à capacidade das drogas de penetrar nos tecidos na inibição local do sistema. "Não sabemos ainda qual será o sucesso desta estratégia, em relação à vacina, no que diz respeito à proteção dos órgãos-alvo", comenta.

Mulheres no período fértil não foram incluídas no estudo. "Esses bloqueadores do sistema renina-angiotensina, assim como os bloqueadores de receptores de angiotensina (BRAs) e os inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECAs), são formalmente contra-indicados na gestação", explica o professor de Nefrologia da Faculdade de Medicina da Universidade Estadual de São Paulo (Unesp), de Botucatu (SP), o Dr. Roberto Franco. "O feto poderá sofrer sérios danos e não desenvolver o seu próprio sistema RAS se uma mulher grávida tiver o sistema renina-angiotensina bloqueado com uma vacina. Por isso que só foram incluídas no estudo mulheres que não estavam em idade fértil ou já haviam sido esterilizadas", diz Franco.

A teoria na prática

A hipertensão é uma doença multifatorial – são vários os mecanismos implicados em sua origem – e também poligênica, o que significa que existem vários genes ligados ao sistema renina-angiotensina, dos quais alguns já foram identificados, mas outros ainda não. Para indicar a vacina a um paciente hipertenso, seria preciso, portanto, saber como ele é geneticamente ou quais são os genes relacionados à doença, informa o Dr. Franco, ao explicar que a terapia genética teria de ser individualizada: "É como se o indivíduo tivesse uma carteira de identidade com um número. Primeiro é preciso identificar o que está alterado na identidade genética do hipertenso para depois elaborar um medicamento específico para ele".

O nefrologista considera que a vacina pode ser interessante, porém, para indivíduos que foram recentemente identificados com hipertensão arterial e ainda estão na fase inicial da doença. "Um paciente que é hipertenso há muito tempo já apresenta complicações, tem outros mecanismos associados. Além disso, começa a ter alterações na estrutura do vaso que por si só mantém a hipertensão, independentemente dos genes ou mecanismos envolvidos", diz ele. A vacina seria um tratamento indicado para o paciente recém diagnosticado ou para o indivíduo com propensão à doença, identificada por mapeamento genético, como forma de prevenir o aparecimento da hipertensão.

O estudo de Tissot e colegas deve ainda passar pelas fases 3 e 4 da pesquisa com pacientes para ser aprovado. Durante essas etapas, tais questões deverão ser resolvidas, ou terão de ser respondidas, para que a vacina possa ser uma opção de tratamento segura, diante da complexidade do sistema imunológico sobre o qual ela atua. Dr. José Cícero Guilhen, professor doutor responsável pela disciplina de Nefrologia da Faculdade de Medicina e Enfermagem de Marília (Famema), considera que, quando se conhece melhor os efeitos dessa vacina, então ela poderá fazer parte da terapêutica da hipertensão, já que a vacinação é uma tendência mundial nos tratamentos e será utilizada para outras doenças, principalmente as que exigem terapia contínua, como, por exemplo, a dislipidemia e o diabetes.

Referência

1. Tissot AC, Maurer P, Nussberger J et al. Effect of immunisation against angiotensin II with CYT006- AngQb on ambulatory blood pressure: a double-blind, randomised, placebo-controlled phase II a study. *Lancet*. 2008;371:821-27. (disponível em www.theheart.org)