

Aspectos Históricos da Hipertensão

Rocha e Silva, bradicinina e hipertensão arterial

Fábio Leite Vichi*

Maurício Oscar Rocha e Silva foi um dos maiores nomes da ciência brasileira. Sua descoberta máxima está indiretamente ligada à hipertensão arterial. Nascido em 19 de setembro de 1910 na cidade do Rio de Janeiro, local de realização de seus estudos básicos, graduou-se médico, em 1933, pela Faculdade Nacional de Medicina do Rio de Janeiro.

Dedicou-se inicialmente à literatura, redigindo pequenas novelas e alguns contos. Também se dedicou a estudos de Física, acumulando conhecimentos sobre a radioatividade e a teoria da relatividade, mas não publicou nada sobre esses assuntos. Em 1934, dirigiu-se a São Paulo, onde trabalhou com Otto Bier, Paulo Galvão, José Reis, Rocha Lima, Zeferino Vaz e Adolfo Martins Penha. Destacou-se como um vocacionado pesquisador, muito observador, inquieto e inspirado.

Iniciou algumas publicações relacionadas a inflamação e alergia. Aprofundou-se em estudos sobre a histamina, considerada, na época, o único mediador das reações anafiláticas e alérgicas. Em 1939, iniciou estudos sobre a tripsina, com interesses voltados para a ação proteolítica dos venenos de cobra. Buscando uma

complementação desses estudos, viajou para os Estados Unidos em 1940, onde trabalhou com pesquisadores do mais elevado nível em termos de liberação de histamina e do mecanismo de ação de enzimas proteolíticas, como Code, Dragsted, Moore e Bergman. Não fosse o elevado interesse dos pesquisadores pela histamina, o trabalho sobre a farmacologia da tripsina poderia ter se constituído – como veremos a seguir – no primeiro passo para a descoberta da bradicinina, fato que, na realidade, verificou-se somente em 1948.

Retornando ao Brasil, tornou-se chefe da Seção de Bioquímica e Farmacologia do Instituto Biológico de São Paulo, onde realizou seus estudos científicos. Orientou pesquisadores notáveis no Brasil, como Sílvia Andrade, Anaias Porto, Raquel Teixeira, W. T. Beraldo e C. R. Diniz. Mais tarde, esse grupo foi enriquecido pela presença de Gastão Rosenfeld. Com a chegada dele e de seus trabalhos, houve o início dos estudos que acarretariam a descoberta da bradicinina. Tudo nasceria com a análise dos mecanismos do choque cardiovascular induzido pela peçonha de *Bothrops jararaca*. Em lugar de detectar a

acetilcolina ou a histamina no sangue dos animais submetidos ao choque pelo veneno, Rocha e Silva et al. (na época, Beraldo e Rosenfeld) detectaram o aparecimento, na circulação desses animais, de uma nova substância que, como as anteriores, produzia queda da pressão arterial e contração da musculatura lisa intestinal. Essa ação não era inibida pelos anti-histamínicos nem pela atropina e a contração era muito lenta, condição que levou Rocha e Silva a propor a denominação universalmente aceita de bradicinina (de *brady* – lento e *cinina* – movimento).

Assim, era descoberta, no Brasil, uma nova substância de grande interesse fisiológico, apenas fruto de conjecturas, mas de aplicações futuras. Houve uma fase inicial de ufanismos e descréditos. Explicações em congressos e reuniões internacionais foram realizadas visando à sua projeção e aceitação internacionais. Ampliou-se, então, o grupo encarregado de seus estudos e, posteriormente, vários centros de pesquisas biológicas detiveram-se em analisá-la.

A Faculdade de Medicina da USP de Ribeirão Preto, por suas pesquisas e publicações, tornou-se o maior centro

* Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP.

mundial de trabalhos sobre bradicinina. Rocha e Silva assumiu, em meados de 1957, o posto de segundo-chefe do Departamento de Farmacologia. Cercado de assistentes vocacionados para a Universidade, logo seus trabalhos sobre a substância tiveram o cunho de estudos de um inédito sistema biológico.

O sistema denominado bradicinina guardava algumas semelhanças com um outro – o sistema angiotensina –, mais antigo e com efeitos contrários. Os dois tinham origens em uma mesma fração das proteínas plasmáticas – alfa-2-globulina. As substâncias precursoras eram denominadas angiotensinogênio e bradicininogênio. O sistema que termina em angiotensina tem uma via mais complexa. Por ação da enzima renina, há uma transformação em angiotensina I, que, pela atuação de outra enzima (enzima de conversão), transforma-se em angiotensina II, a substância endógena de maior poder vasoconstritivo.

A gênese da bradicinina segue caminhos mais simples. Por ação de proteases com especificidade de tripsina, origina-se a bradicinina, substância

endógena com o maior poder vasodilatador.

As duas são consideradas “hormônios dos tecidos” e de atuações antagônicas. Foi destacado o fato de que, originárias de uma mesma fração proteica, têm ações opostas e, cada uma delas com suas funções, são as de maiores efeitos conhecidos.

A hipertensão arterial é conhecida, desde o início dos estudos, como uma doença multifatorial. Muitos são os fatores relacionados com seu aparecimento e sua perpetuação. Há uma predisposição genética, uma participação dos sistemas nervosos autônomo e central, um relacionamento com a ingestão de sódio e, de uma forma menos importante, com o íon cálcio, uma ligação com patologias orgânicas em sentido geral e vascular em visão específica, além de outras de menor importância.

Em muitas das situações de hipertensão arterial, havia um consenso de que a produção de angiotensina II era aumentada, o que levou à idéia de um bloqueio em seus níveis aumentados. Buscou-se a limitação em sua forma-

ção e uma das concepções iniciais foi bloquear a enzima de conversão. Isso poderia ser atingido com o advento de substâncias com poder de bloquear a enzima ligada à produção de angiotensina II. A disposição desses medicamentos no mercado e seu uso revelaram-se um sucesso terapêutico.

Entretanto, concomitantemente à maior inibição de produção de substâncias vasoconstritoras, notou-se uma maior disponibilidade de bradicinina no soro de pacientes hipertensos, com seu benéfico efeito vasodilatador e hipotensor. Os sistemas foram interligados. A resultante das suas ações foi favorável, embora ocorresse o aparecimento de efeitos indesejáveis. Tais substâncias revelaram também um certo grau de utilidade no tratamento da insuficiência cardíaca.

O uso dessa classe de fármacos constituiu, indiretamente, um elo entre os dois sistemas. Foi um vaticínio de Rocha e Silva, que escreveu em outubro de 1963 que “provavelmente não há somente competições entre tão diferentes polipeptídeos como bradicinina e angiotensina...”.