

TUBERCULOSE,

o velho fantasma ainda assombra o desenvolvimento de novos fármacos

Pelo Dr. Maurício Frota Saraiva

Acredita-se que a tuberculose (TB) seja conhecida desde o antigo Egito. Esta é uma doença infecciosa, provocada pelo *Mycobacterium tuberculosis* ou Bacilo de Koch, nome atribuído em homenagem ao cientista alemão Robert Koch, que em 1882 isolou pela primeira vez o bacilo causador dessa doença.

O sucesso dos primeiros medicamentos para o tratamento da TB, descobertos na década de 40, estimulou a opinião geral de que a tuberculose poderia ser mantida sob controle ou até mesmo erradicada. Entretanto, passados aproximadamente 70 anos da existência dos primeiros tratamentos medicamentosos disponíveis, a TB continua a se expandir.

De acordo com dados apresentados pela Organização Mundial de Saúde (OMS) mais de dois bilhões de pessoas estão infectadas pelo *M. tuberculosis*, ou seja, aproximadamente 30% da população mundial. Apesar de que, apenas uma pequena parcela das pessoas infectadas desenvolverá a forma ativa da doença, este número ainda é elevado, e de acordo com o último "Global Tuberculosis Report" publicado em 2012, aproximadamente 9 milhões desenvolveram a forma ativa da doença somente em 2011 e 1,4 milhões foram a óbito.

No Brasil os índices são também alarmantes. De acordo com o ministério da saúde, ocupamos o 17º lugar no ranking dos 22 países que concentram 82% dos casos de TB no mundo, com cerca de 50 milhões de indivíduos infectados, tendo registrados somente em 2012, 70.047 novos casos e aproximadamente 6 mil óbitos.

O tratamento que leva à cura existe para a maioria dos casos de tuberculose. Entretanto ele é longo, aproximadamente seis meses, levando assim muitos dos pacientes a abandonarem o mesmo nos primeiros 15-20 dias, quando geralmente desaparecem os sintomas. Esta conduta tem contribuído para o surgimento de cepas resistentes a muitos dos fármacos já existentes no mercado, situação que tem preocupado pesquisadores em todo o mundo.

Dentro deste contexto, surge uma guerra silenciosa, na qual cientistas ao redor do mundo trabalham no desenvolvimento de novas "armas", ou seja, novos fármacos que sejam capazes de combater de forma mais eficaz esse mal que dizima milhões de vítimas a cada ano.

Atualmente dois fármacos da classe das fluoroquinolonas tem ganhado posição de destaque na busca por novos tratamentos contra a tuberculose; a Gatifloxacina e a Moxifloxacina (Fig. 1). Estes são fármacos atualmente disponíveis no mercado e aplicados ao tratamento de diversas outras doenças.

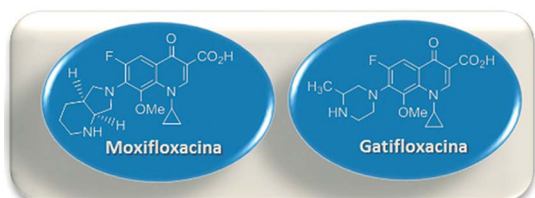


Fig. 1. Moxifloxacina e Gatifloxacina, dois fármacos promissores no combate à tuberculose.

No LASIMBIO (Laboratório de Síntese de Moléculas Bioativas) da UNIFEI, em uma de nossas linhas de pesquisa, temos trabalhado no planejamento, síntese, purificação e caracterização (Fig. 2) de novas moléculas, análogas a estes fármacos, visando uma melhoria de algumas de suas propriedades farmacodinâmicas e/ou farmacocinéticas.

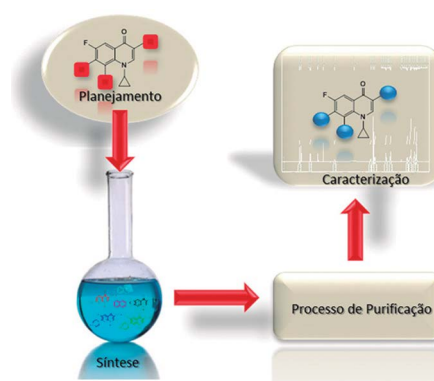


Fig. 2. Diagrama simplificado de etapas realizadas no LASIMBIO na busca de uma nova molécula bioativa.

As modificações moleculares em posições estratégicas das moléculas dos dois antibióticos supracitados, realizadas no LASIMBIO, visam dentre outros, facilitar a passagem do potencial fármaco através da parede celular do *Mycobacterium tuberculosis* (Fig. 3) proporcionando um acesso mais eficaz até o seu alvo final, podendo desta forma gerar compostos mais eficazes na batalha contra esse mal chamado Tuberculose.

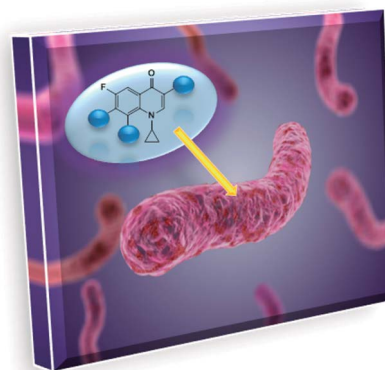


Fig. 3. Bacilo do *Mycobacterium tuberculosis* e Fluoroquinolona modificada visando melhor penetração através da parede celular do *M. tb*. Adaptado de: <http://drugdiscovery.com/viewdetails.php?linkid=793&title=Potential-new-strategy-in-anti-tuberculosis-drug-development#.UyoRKfldV8G>.

Dr. Maurício Frota Saraiva, Professor e Pesquisador do Centro de Estudos, Investigação e Inovação em Materiais Biofuncionais e Biotecnologia da Universidade Federal de Itajubá.