ASSOCIACAO DE INIBIDORES DE BOMBA DE PRÓTONS COM FÁRMACOS DE REFERÊNCIA PARA O APRIMORAMENTO DO TRATAMENTO DA TUBERCULOSE

Fábio Henrique Bento da Costa (PIBITI / FA / UEM), Jean Eduardo Meneguello, Katiany Rizzieri Caleffi-Ferracioli, Rosilene Fressatti Cardoso, Vera Lucia Dias Siqueira, Regiane Bertin de Lima Scodro (Orientadora), e-mail: rblscodro@uem.br

Universidade Estadual de Maringá/ Departamento de Análises Clínicas e Biomedicina

Microbiologia – Microbiologia Médica

Palavras Chave: *Tuberculose, Sinergismo, Pantoprazol, Esomeprazol*

Introdução

A tuberculose (TB) é considerada uma doença infecto-contagiosa crônica com uma das maiores taxas de mortalidade mundialmente. Embora alguns fármacos da TB tenham alvos conhecidos, os mecanismos de ação e resistência não são completamente elucidados. Uma das formas de aquisição de resistência de *Mycobacterium tuberculosis (Mtb)* é a resistência mediada por bombas de efluxo e, atualmente, vem sendo descrito o potencial de algumas substâncias na inibição *in vitro* de bombas de efluxo em *Mtb*. Tais substâncias, originalmente não são antimicrobianos, porém, possuem atividade inibitória ou sinérgica quando utilizadas em combinação com outros fármacos anti-*Mtb.*

Problema

Atualmente há pouco interesse da indústria farmacêutica no desenvolvimento de novas moléculas com atividade anti-TB, e ainda a triagem de novos compostos é um processo laborioso e demorado. Desta forma, uma das alternativas para evolução do tratamento da TB encontra-se na otimização do uso de moléculas ou substâncias já conhecidas.

Solução e Benefícios

O amplo uso de esomeprazol e pantoprazol no tratamento de doenças gástricas, e seu o potencial de inibidor de bombas de prótons pode se expandir ao controle de bombas de efluxo expressas pelos micro-organismos, que atuam como um mecanismo de resistência contra fármacos. A inibição de tais mecanismos pode contribuir como um potencializador do estresse desencadeado pela ação de fármacos, melhorando a ação dos antimicrobianos convencionalmente utilizados.

Os fármacos testados apresentaram concentrações inibitórias mínimas de 62,5 e 125 µg/mL para esomeprazol e pantoprazol, respectivamente. Na avaliação combinada *in vitro*¸ ambos demonstraram efeito aditivo com isoniazida, rifampicina e etambutol, fármacos de primeira linha, que já são empregados no esquema convencional de tratamento contra a TB.

Potencial de Mercado e Diferencial Competitivo

A busca de fármacos com mecanismos ação alternativos, e que já são empregados no tratamento de outras doenças são um passo para incorporação no esquema tradicional de tratamento da TB, visto que possuem baixa toxicidade, boa tolerabilidade, de modo que é exigido um tempo menor nos estudos pré-clínicos para o seu desenvolvimento comparado àquele exigido por novos compostos.

Considerações Finais

Considerando o potencial inibitório do esomeprazol e pantoprazol sob a cepa de referência, a atividade sinérgica pode ser triada em isolados clínicos multirresistentes a fármacos, a fim de se pesquisar a atividade sinérgica e o reestabelecimento da concentração inibitória mínima da isoniazida e rifampicina para as faixas de susceptibilidade.

Estágio de Desenvolvimento da Tecnologia

(x) Laboratório
( ) *Scale-up* (mudança de escala)
( ) Mercado
( ) Protótipo

Agradecimentos

À Fundacão Araucária pelo apoio financeiro e ao Laboratório de Bacteriologia Médica-UEM pelo apoio técnico-científico.

Contato Institucional

Universidade Estadual de Maringá
Laboratório de Bacteriologia Médica
Departamento de Análises Clínicas e Biomedicina

Fone: (044) 3011-5376