

EVOLUÇÃO DO TRATAMENTO DA TUBERCULOSE

Marieh Silveira Camillo
camillomariah@gmail.com
Felipe Schmidt Azevedo
Paulo Eduardo Przysienzny

INTRODUÇÃO

A tuberculose é uma patologia que mesmo com seu longo percurso durante a história anda não conseguiu ser superada. Essa grave doença foi primeiro descrita por Hipócrates em 400 a.C, mas há registros que relatam a sua gravidade que datam muito antes disso. Por conta de sua grande prevalência e mortalidade na sociedade, essa bactéria entrou e é destaque na pesquisa científica. Entre todos os pesquisadores que estudaram a doença, podemos destacar Robert Koch (1843-1910), um dos fundadores da microbiologia, identificou e descreveu o bacilo responsável pela tuberculose, *Mycobacterium tuberculosis*, mais conhecido como “Bacilo de Koch”. Durante a história, pode-se observar que esse patógeno teve influência nos padrões sociais e culturais das sociedades, sendo considerada, em momentos, uma “doença dos ricos”, e em outros uma “doença de pobres”. Durante o final do século XIX e início do século XX, foi considerada a principal causa de morte, fazendo de vítimas pessoas renomadas como George Orwell, Eleonor Roosevelt, Nelson Mandela e muitos outros. Assim, é perceptível que antigamente, o bacilo causava grande mortalidade por conta da falta de tratamentos específicos e descaso com os doentes; e atualmente, sua letalidade ainda é alta, mas acomete principalmente pessoas com algum distúrbio imunológico e da baixa camada social.

A *Mycobacterium tuberculosis* é um bacilo acidorresistente (BAAR) que possui crescimento lento por apresentar uma parede celular lipídica complexa. A doença causada por esse bacilo, a tuberculose, é transmitida por meio de aerossóis infecciosos em qualquer lugar que haja pobreza, aglomeração e doenças debilitantes; partículas pequenas contendo de um a três bacilos (núcleos de wells) alcançam os alvéolos, onde estabelecem a infecção. Nos alvéolos, o patógeno é fagocitado por macrófagos alveolares, porém, por diversos mecanismos, consegue evitar a morte intracelular e começa a replicação dentro do vacúolo. Em resposta à bactéria, o macrófago libera diversas citocinas (IL-12 e TNF alfa) que estimulam a resposta TH1 e a formação de uma estrutura celular, rica em células T (granuloma) que aprisiona a bactéria e impede sua disseminação. Em indivíduos com o sistema imunológico operante, a infecção é contida e não há complicações clínicas relevantes. Porém, em pacientes imunossuprimidos, a formação do granuloma é prejudicada e, em muitos casos, insuficiente para aprisionar o patógeno, que pode se disseminar para tecidos extrapulmonares e causar quadros clínicos graves. Os sintomas mais prevalentes são tosse seca persistente, febre baixa, sudorese noturna, mas, também pode causar uma doença assintomática.

Pensando em sua grande incidência e mortalidade, muitos pesquisadores tentaram encontrar uma cura ou tratamento eficiente para combater esse microrganismo. Com isso, em 1921, Calmette e Gueri fizeram o primeiro teste da BCG, primeira vacina contra a tuberculose, que, até os dias atuais é utilizada. EM 1944, Schatz, Bugie e Waksman, ainda durante a 2ª Guerra Mundial, descobriram o primeiro antibiótico contra a *M. tuberculosis*, a Estreptomicina, que bloqueia a transcrição e, conseqüente, inibe a síntese proteica da bactéria, porém, esse

medicamento começou sendo utilizado como monoterapia, assim, o bacilo desenvolvendo uma rápida resistência, ao mutar os genes que eram o sítio de atuação do fármaco. Assim, em 1960, a Estreptomicina começou a ser utilizada em associação com a Isoniazida e com PAS. A Isoniazida, primeiro usada contra o bacilo de Koch em 1952, por Robizek e Selkoff, é um pró-fármaco que inibe a síntese de ácido micólico, componente estrutural da parede celular da bactéria, mas que, por sua grande utilização no tratamento, também, desenvolveu resistência ao se mutar. Para combater a grande resistência desenvolvida para com a terapia mais utilizada, começou a ser utilizado o Etambutol e a Rifampicina contra a tuberculose. O primeiro sendo introduzido em 1966, atua inibindo a biossíntese de componentes da parede celular; já o segundo, tem como alvo de atuação o RNAm, ao impedir seu alongamento, entretanto, os bacilos já mostram sinais de desenvolvimento de resistência a ambos.

Devido a lenta diminuição da incidência de tuberculose, a OMS organizou e está realizando o que chamou de “Estratégia de Fim da Tuberculose”, que tem como objetivo erradicar a doença até 2035, pelo grande investimento em pesquisa de vacinas e novos tratamentos, em políticas antituberculose e pela individualização do tratamento dos doentes. Atualmente, a terapia recomendada para qualquer paciente consiste no uso de rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol por dois meses na fase intensiva e de rifampicina e isoniazida por quatro meses na fase de manutenção.

METODOLOGIA

Para realização desse trabalho, foi utilizada a seguinte metodologia: definimos as palavras chaves (*tuberculosis, evolution, treatment*) as quais utilizamos no Google Acadêmico e no Pubmed. Definimos como limitantes apenas artigos de revisão literário, a partir de 2018, em português. No Google Acadêmico foi inicialmente encontrado 52 resultados, dos quais 5 foram selecionados. No Pubmed, foram encontrados 88 resultados, dos quais 7 foram selecionados. A partir da leitura e análise dos artigos, foi coletado as informações necessárias para elaboração dessa Revisão de Literatura.

CONCLUSÃO

A partir desse trabalho concluímos que a tuberculose é um mal que afeta a sociedade desde seus primórdios até os dias atuais, sendo umas das doenças mais letais conhecidas. Entretanto, medidas estão sendo tomadas para que as gerações futuras se encontrem livres da doença.

PALAVRAS-CHAVE: tuberculosis, evolution, treatment

REFERÊNCIAS:

Dookie N, Rambaran S, Padayatchi N, Mahomed S, Naidoo K. Evolution of drug resistance in Mycobacterium tuberculosis: a review on the molecular determinants of resistance and implications for personalized care. **J Antimicrob Chemother.** 2018.

Mishra A, Surolia A. Mycobacterium tuberculosis: Surviving and Indulging in an Unwelcoming Host. **IUBMB Life.** 2018.

MURRAY, P. et al. **Microbiologia médica**, 7^a ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014.

Van Der Walt M, Keddy KH. The Tuberculosis-Depression Syndemic and Evolution of Pharmaceutical Therapeutics: From Ancient Times to the Future. **Front Psychiatry**. 2021.