

Novo CAMINHO contra a resistência bacteriana

Estudo descobre potencial antibiótico capaz de atacar vulnerabilidade de patógenos que causam infecções gastrointestinais, no trato urinário e no sistema respiratório. Composto atua em área da estrutura celular que mina a defesa dos microorganismos

» ISABELLA ALMEIDA

Ksenia Yakovleva/Unsplash



A pesquisa sobre a manimicina é o desdobramento de um estudo iniciado nos anos 1950



Não apenas descobrimos um candidato a medicamento, como também estabelecemos um novo alvo em bactérias que pode ser explorado com outros remédios"

Gerry Wright, professor da Universidade McMaster, no Canadá, e líder do estudo

Cientistas da Universidade McMaster, no Canadá, em colaboração com pesquisadores da Universidade de Illinois em Chicago, nos Estados Unidos, e da Universidade de Hamburgo, na Alemanha, descobriram um potencial novo antibiótico capaz de eliminar algumas das bactérias mais perigosas e resistentes a medicamentos. O remédio consegue matar os agentes patogênicos, atacando uma vulnerabilidade que era, até então, desconhecida. Para os pesquisadores, o resultado do trabalho, publicado ontem na revista *Nature*, abre caminho para uma classe inédita de tratamento contra infecções.

O novo composto, chamado *manikomycin* (manimicina), foi identificado por uma equipe liderada pelo professor Gerry Wright, da Universidade McMaster, e demonstrou eficácia inicial contra diversos patógenos, incluindo *Salmonella*, *E. coli* e *Klebsiella*. Essas bactérias causam infecções no trato urinário, sistema respiratório e gastrointestinal e costumam ser resistentes a tratamento.

"Nenhum antibiótico prescrito em clínicas, hoje em dia, faz o que a manimicina faz", frisa Wright. "Nem azitromicina, nem tetraciclina, nenhum deles. Portanto, não apenas descobrimos um candidato a medicamento, como também estabelecemos um novo alvo em bactérias que pode ser explorado com outros remédios."

Minifábrica

Os cientistas destacam que a maioria dos antibióticos usados atualmente tem como alvo as mesmas vulnerabilidades no ribossomo — estrutura celular que produz proteínas —, por isso, as bactérias conseguem desenvolver diferentes estratégias de defesa. O novo composto ataca uma parte diferente da estrutura celular — o sítio de saída — deixando os patógenos indefesos.

"Mesmo medicamentos recém-descobertos que atacam esses mesmos alvos antigos podem, rapidamente, enfrentar resistência. No entanto, ao longo da história da medicina, não exercemos nenhuma pressão seletiva sobre essa parte específica, então, as bactérias não possuem

Palavra de especialista

Entusiasmo equilibrado

CÉSAR OMAR CARRANZA TAMAYO, infectologista e professor de Medicina da Universidade Católica de Brasília (UCB)

"Acredito que essa descoberta reforça uma lição estratégica: a crise

de resistência antimicrobiana não será enfrentada apenas com mais antibióticos, mas com outras formas de identificar medicamentos, novos mecanismos e melhor uso dos antimicrobianos já existentes. A molécula descoberta é promissora porque utiliza um alvo pouco ou nada explorado. No entanto, seu desenvolvimento ainda pode fracassar se não superar problemas de entrada na célula, estabilidade no organismo, biodisponibilidade

e desenvolvimento de resistência. Portanto, o entusiasmo deve ser equilibrado: a manikomycin é um achado cientificamente importante, mas não substitui medidas já comprovadas — diagnóstico microbiológico rápido, vigilância de tolerância, controle de infecção hospitalar, vacinação, saneamento e programas de uso racional de antimicrobianos. Em outras palavras, ela aponta um caminho para o futuro, mas a resposta a esse



problema continuará sendo necessariamente combinada entre inovação farmacológica, gestão responsável e saúde pública."

mecanismos de resistência à manimicina", ressalta Wright.

O líder da pesquisa compara o ribossomo a uma linha de montagem de fábrica. Os componentes finalizados, segundo ele, precisam ser removidos da esteira antes que a próxima peça chegue. A manimicina bloqueia a saída, fazendo com que todo o processo de montagem trave e, eventualmente, pare por completo. Logo, sem a capacidade

de produzir proteínas, as bactérias não conseguem sobreviver.

Conforme Werciley Vieira Júnior, infectologista do Hospital Santa Lúcia, em Brasília, como a substância atua em uma nova área, não explorada anteriormente, pode ser definida, sim, como uma nova classe de antibiótico. "Descobrir novas fórmulas e maneiras de agir diversifica o tratamento e facilita o combate à resistência bacteriana. Lógico que nós ainda

temos que trabalhar muito, pois esse problema não é uma coisa simples de ser resolvida. Ainda vamos aprender a aplicar essas novas drogas no mercado e compreender sua aplicação nas pessoas."

Estudo histórico

A pesquisa sobre a *manikomycin* é baseada em um trabalho que começou há mais de 75 anos. Por volta de 1950, os

cientistas descobriram que a bactéria presente no solo *Streptomyces rimosus* produzia oxitetraciclina, um poderoso medicamento que, mais tarde, ajudou a inaugurar uma nova era dos antibióticos na medicina.

Embora essa descoberta tenha sido relevante, a *S. rimosus* e bactérias relacionadas foram abandonadas há muito tempo como fonte potencial de novos antibióticos. "Existe uma percepção generalizada na ciência de

que elas já foram completamente exploradas, que encontramos tudo o que havia para achar. Nosso laboratório descobriu que esse não é o caso", destaca Wright.

Para a pesquisa, o grupo utilizou uma técnica laboratorial avançada, chamada fracionamento, para descobrir o novo antibiótico. Ao filtrar a oxitetraciclina e outros compostos abundantes dos compostos produzidos pela *S. rimosus*, os pesquisadores conseguiram isolar moléculas mais raras que haviam passado despercebidas ao longo dos anos.

Manpreet Kaur, pós-doutoranda na Universidade McMaster e primeira autora do estudo, afirma que encontrar um candidato a medicamento viável dessa forma sinaliza novas oportunidades para a descoberta de antibióticos. "Provavelmente, ainda há muito a ser descoberto por meio do fracionamento. Revisitar os extratos de bactérias já bem estudadas, como *Streptomyces*, pode levar a achados semelhantes no futuro."

Agora os cientistas avançam com a *manikomycin* rumo ao desenvolvimento clínico. Eles já demonstraram que o novo antibiótico não é tóxico para células humanas e que funciona bem em um modelo de infecção controlado em laboratório. No momento, buscam entender quanto tempo o composto, que já deu origem a 60 derivados, permanece ativo no organismo.

CONSERVAÇÃO

Planta medicinal ganha banco genético no Pará

Uma planta amazônica que tem destaque na medicina moderna está no centro de uma iniciativa inédita de conservação na Floresta Nacional de Carajás, no sudeste do Pará. O jaborandi, única fonte natural conhecida da pilocarpina, substância usada nos tratamentos de glaucoma, desíndrome de Sjögren, uma doença autoimune, e de xerostomia — ausência da produção de saliva —, passou a integrar um banco vivo de conservação. Os resultados do trabalho foram publicados, ontem, na revista *Plos One*.

O jaborandi é classificado como vulnerável na *Lista Vermelha da Flora Brasileira*, após décadas de manejo inadequado e declínio, em razão do desmatamento. Ao mesmo tempo, não existe uma alternativa sintética consolidada para substituir a pilocarpina extraída da planta, tornando sua preservação estratégica para a biodiversidade e para a medicina.

O estudo liderado pelo Instituto Tecnológico Vale (ITV) descreve a criação de um banco de germoplasma — material genético — formado por plantas vivas cultivadas em

condições seminaturais, dentro de áreas em restauração ecológica da Floresta Nacional (Flona) de Carajás, no Pará. Diferente dos modelos tradicionais de conservação, a estratégia foi desenhada para contornar uma limitação biológica do jaborandi — as sementes da espécie perdem rapidamente a capacidade de germinação.

"As sementes de jaborandi perdem viabilidade rapidamente, o que dificulta a conservação nas formas tradicionais", explica o pesquisador Cecílio Frois Caldeira, autor correspondente do estudo. "Uma das formas viáveis de conservação do patrimônio genético da espécie é a implementação de um banco de germoplasma com plantas vivas."

Entre 2020 e 2023, pesquisadores coletaram sementes de quatro populações geneticamente distintas do jaborandi dentro da Flona Carajás, produziram mudas em viveiro e as transplantaram para áreas anteriormente mineradas, hoje em processo de recuperação ambiental. O acompanhamento ocorreu de cada planta, desde a origem até o desenvolvimento no campo, permitiu rastrear falhas,

Divulgação/Vale/ITV



O jaborandi é considerado vulnerável e de difícil preservação

aprimorar técnicas e ajustar as campanhas de coleta.

Até 2023, três das quatro populações de jaborandi avaliadas apresentaram mais de 500 indivíduos estabelecidos, com representação genética considerada adequada. A quarta restante ainda enfrenta limitações e segue como prioridade das próximas etapas do projeto.

O programa também se apoia no conhecimento tradicional da cooperativa Coex Carajás, formada por famílias que manejam o jaborandi na floresta há muitas gerações. Os cooperados participam desde o planejamento das ações e ajudam a definir soluções viáveis para a conservação e o uso sustentável da espécie. (Isabella Almeida)

Palavra de especialista

Importância médica e ecológica

SEBASTIÃO VENÂNCIO MARTINS, professor de engenharia florestal na Universidade Federal de Viçosa, especialista em restauração florestal e ecologia.

"O jaborandi é uma planta arbustiva que pode atingir cerca de um metro e meio de altura e que vem sendo explorada por meio do extrativismo há décadas no Brasil. Das folhas é extraída a pilocarpina, um princípio ativo utilizado na produção de colírios para o controle do glaucoma e remédios para outras condições. Ela merece toda a atenção no que diz respeito à sua conservação e ao seu aproveitamento na saúde. A

Arquivo pessoal



Floresta Amazônica abriga inúmeras espécies com potencial medicinal, muitas ainda são pouco conhecidas pela ciência."