

### Resumo:

Ao desenvolver um novo fármaco, a indústria farmacêutica deve garantir sua eficácia e segurança. O uso de medicamentos quirais em sua forma racêmica pode apresentar um grave risco à saúde do paciente. Na década de 60 foi evidenciado um incidente envolvendo o uso de medicamento na forma de uma mistura racêmica, a talidomida era usada para combater náuseas em gestantes, e considerada, à época, um medicamento seguro para o uso em mulheres grávidas. Infelizmente o enantiômero S da talidomida apresentou atividade teratogênica levando à focomelia, uma má formação congênita que afeta principalmente o desenvolvimento dos membros superiores e inferiores dos bebês. O uso indiscriminado deste medicamento culminou no nascimento de milhares de crianças com graves defeitos físicos que ficaram conhecidas como geração da talidomida. Desde então, a questão do uso de medicamentos quirais, sob a forma de mistura racêmica, despertou a atenção da comunidade científica, mas somente após 30 anos o FDA (Food and Drug Administration) - órgão regulatório norte americano responsável pelo controle do comércio de medicamentos e alimentos - publicou diretrizes específicas para o desenvolvimento e registro de novos medicamentos que apresentem estereoisomeria. O presente trabalho avaliou a característica estereoisomérica dos novos fármacos comercializados no mercado farmacêutico norte americano entre os anos de 2000 a 2010 para identificar a tendência no desenvolvimento e comercialização de fármacos enantiomericamente puros em comparação às misturas racêmicas. A coleta das informações foi feita no site do FDA (<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/> no link Drug Approval Reports by Month no item Original New Drug Approvals (NDAs and BLAs) by Month), buscamos todos os novos medicamentos que tiveram aprovação para comercialização entre os anos de 2000 a 2010. As bulas obtidas foram analisadas alimentando uma base de dados estatística no software Excel 2007®. Observamos que 90,5% das substâncias estudadas eram novas moléculas enquanto que somente 9,5% pertenciam aos novos sais ou ésteres não covalentes. Das novas moléculas, 59,3% pertenciam ao grupo de revisão padrão (não representam nenhum avanço em relação à terapêutica já existente) enquanto que 38,3% destas pertenciam ao grupo de revisão prioritária (aparentam representar um avanço em relação à terapêutica já existente). Do quantitativo de medicamentos analisados, 61,11% tratava-se de novas entidades quirais – enantiomericamente puras, 9,52% eram entidades quirais que se apresentavam como mistura racêmica e 29,37% eram moléculas aquirais (não apresentavam nenhum centro assimétrico). Tais resultados foram comparados a um estudo da literatura, desenvolvido em 1991, que objetivou avaliar percentualmente a proporção entre fármacos aquirais e quirais, e distinguir a proporção entre os quirais puros e racematos. Esse trabalho usou como base de pesquisa a publicação do livro Therapeutic Drugs acompanhando o mercado farmacêutico de 1982 a 1991. Em 1982, 31,1% dos medicamentos comercializados eram quirais puros, em 1991 esta taxa subiu para 34,3%, em 2004 os medicamentos enantiomericamente puros totalizavam 44% do mercado, e observamos no atual estudo que esta taxa subiu para 61,11% em 2010, o que está semelhante ao perfil de crescimento verificado neste segmento de medicamentos, que é de 1,72% ao ano. Apesar de não ter muito tempo de publicação, o guideline de 1992 do FDA teve um impacto significativo no declínio do desenvolvimento dos racematos e no aumento do desenvolvimento de fármacos quirais puros, apesar de não ter afetado significativamente a taxa comparativa entre os fármacos quirais (racematos + puros) versus aquirais.

