

Ciclo de Atualizações em Farmacologia Antimicrobianos

Fármacos Antimicrobianos

- Droga social
- Útil na terapia antimicrobiana
- Prescrito por diferentes especialidades médicas
- Implicações na microecologia :
seleção e indução de resistência

2008

Fármacos Antimicrobianos

Antibacterianos

Antifúngicos

Antiprotozoários

Anti-helmínticos

Antivirais

Antibacterianos

Betalactâmicos
Glicopeptídeos
Aminoglicosídeos
Fluoroquinolonas
Rifamicinas
Anfenicóis
Sulfonamidas

Estreptograminas
Glicilciclina
Oxazolidinonas
Lincosaminas
Macrolídeos
Tetraciclina
Polimixinas
Lipopeptídeos

2010

Mecanismos de Ação

Síntese de Parede

- Betalactâmicos
- Glicopeptídeos

Síntese Ácidos Nucleicos

- Quinolonas
- Rifampicina

Mecanismos de Ação

Síntese Proteica

- Aminoglicosídeos
- Tetraciclina
- Macrolídeos
- Lincosaminas
- Estreptograminas
- Oxazolidinonas
- Glicilciclina
- Cloranfenicol

Mecanismos de Ação

Membrana citoplasmática

- Polimixinas
- Lipopeptídeos

Metabolismo do ácido fólico

- Sulfonamidas
- Trimetoprim

Inibição da Síntese da Parede

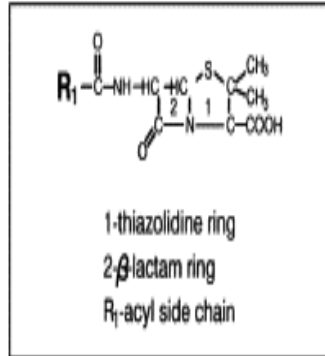
■ Betalactâmicos

■ Glicopeptídeos

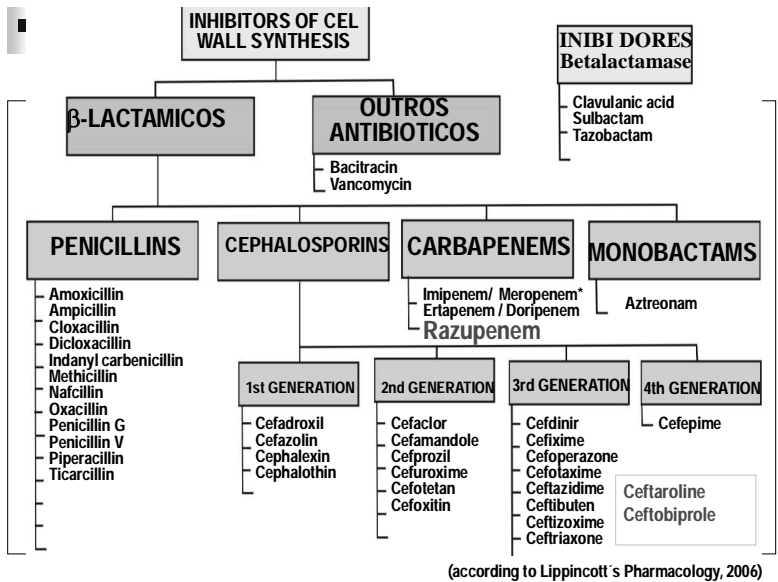
- agentes antimicrobianos mais seletivos
- elevado índice terapêutico

Betalactâmicos

- Penicilinas
- Cefems
- Monobactâmicos
- Carbapenems
- Associações com inibidores de beta-lactamases



2008



Glicopeptídeos

Vancomicina
Teicoplanina

• Em uso

Dalbavancina
Oritavancina
Televancina

• Em estudos

Inibição da Síntese Proteica

Aminoglicosídeos
Tetraciclina
Glicilciclina

• Aderência à porção 30S do Ribossomo

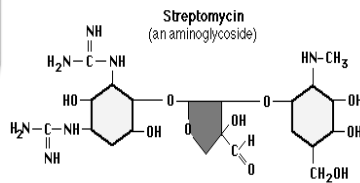
Macrolídeos
Lincosaminas
Estreptograminas
Anfenicóis

• Aderência à porção 50S do Ribossomo

Aminoglicosídeos

Amicacina
Gentamicina
Tobramicina
Netilmicina
Estreptomina

• Núcleo ativo
aminociclitol



Aminoglicosídeos

- Penetram no citoplasma
- ligam-se irreversivelmente à porção 30 S do ribossomo
- Impedem a tradução do RNA mensageiro
- Interrupção da síntese proteica
- Bactericidas de amplo espectro

Aminoglicosídeo

- Para alcançar o alvo ribossomal precisa penetrar na célula bacteriana
- energia dependente
- Sinergismo:
 - antimicrobianos que inibem a síntese da parede celular facilitam esta entrada
 - betalactâmicos e glicopeptídeos

Tetraciclina

Tetraciclina
Doxicilina
Minocilina

- Subunidade 30 S
• impede a ligação do aminoacil-tRNA.

Tetraciclínas

- Ligação à subunidade 30S do ribossomo
- Inibem a ligação do tRNA
- Inibem a síntese proteica

Glicilciclina

Tigeciclina

- Nova classe
- Subunidade 30 S
- impede a ligação do aminoacil-tRNA.

Tigeciclina

- Bacteriostático
- Ação
 - Gram-positivos: MRSA, VRE
 - Gram-negativos: incluindo *A. baumannii*, *Stenotrophomonas maltophilia*
 - Anaeróbios

Macrolídeos/Cetolídeos

Eritromicina
Azitromicina
Claritromicina
Telitromicina
(Cetolídeo)

- aderem à porção 50S do ribossomo
- prolongamento da cadeia proteicas

Macrolídeos

- Núcleo ativo: anel lactone macrocíclico
- Ligação subunidade 50S do ribossomo
- Bloqueio de reação de translocção da cadeia polipeptídica
- Inibição da tradução

Cetolídeos

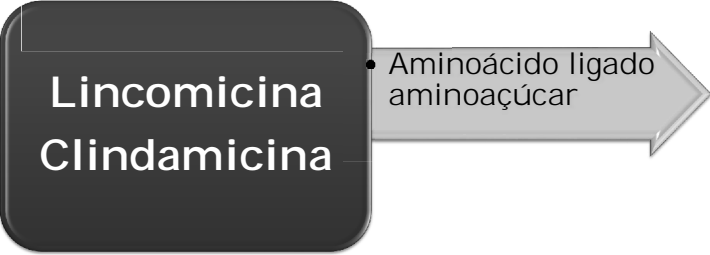
Telitromicina

- Mecanismo semelhante macrolídeos
- Ligação ao ribossomo 50S
- Bloqueio da reação de translocação da cadeia polipeptídica
- Inibição da tradução

Lincosaminas

Lincomicina
Clindamicina

• Aminoácido ligado
aminoaçúcar




Lincosamina

- Ligação ao ribossomo 50S
- Impede alongamento da cadeia peptídica
- Bacteriotático
- Ação
 - Cocos gram-positivos
 - gram-negativos anaeróbios
- Inativa: bacilos gram-negativos aeróbicos

Estreptograminas

Quinopristin-
dalfopristin



Estreptogramina

- Quinopristin-dalfopristin
- Estreptogramina A-Estreptogramina B
- Compostos não relacionados
 - ação sinérgica
- Ligação à subunidade 50S

Oxazolidinonas

Linezolide



- sítio de ligação localiza-se no RNA ribossomal 23S

Oxazolidinona

Linezolide

- Espectro de ação
 - Cocos Gram-positivos MRSA e VRE
- Bloqueio da fase inicial da síntese proteica
- Impede a formação do complexo inicial funcional (tRNA, mRNA, fatores de iniciação e ribossomo)

Anfenicóis

Cloranfenicol

- Núcleo ativo:
nitrobenzeno

Cloranfenicol

- Bacteriostático
- subunidade 50S
- inibe tRNA e peptidiltransferase
- inibe elongação
- Inibe a síntese proteica inclusive do hospedeiro
 - Anemia aplástica

Antagonismo metabólico

Sulfas e derivados:
Sulfixazol
Sulfadiazina
Sulfametoxazol

- inibição ácido fólico
- competição com o PABA

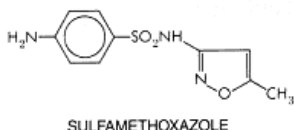
Antagonismo metabólico

Trimetoprim

- bloqueio da síntese do tetraidrofolato
- Inibe a dihidrofolato redutase.

Sulfonamidas e Trimetoprim

- Seres humanos não sintetizam ácido fólico
- Não afetam o metabolismo dos aminoácidos



Inibição da Síntese DNA

Novobiocina
Quinolonas
Rifampicina

- Seletividade variável

Inibição da síntese ácidos nucleicos

Novobiocina

- DNA girase,
- afeta desenvolvimento
- impede replicação.

Inibição da Síntese ácidos nucleicos

Quinolonas
Fluoroquinolonas

- Núcleo ativo
naftiridina

Quinolonas

- Inibição da DNA girase (topoisomerase II)
- Bloqueio da replicação, recombinação e reparo do DNA

Fluoroquinolonas

Norfloxacin
Enofloxacin
Lomefloxacin
Pefloxacin
Ciprofloxacin

Ofloxacin
Levofloxacin
Grepafloxacin
Moxifloxacin
Gatifloxacin

Ansamicina

Rifampicina

- Ligação à RNA polimerase DNA-dependente
- Bloqueia transcrição

Antisséptico Urinário

Nitrofurantóina

Alteração da Membrana Citoplasmática

**Polimixinas
Daptomicina**

- Alteração da membrana citoplasmática

Alteração das Membranas Celulares

Lipopeptídeos

- Mecanismo de ação:
- interação com os fosfolipídeos
- Aumento da permeabilidade
- Alteração da pressão osmótica
- Ação bactericida

Alteração das membranas celulares

Polimixina B e Colistina (Polimixina E)

- Polipeptídeo com limitado espectro de ação e elevada toxicidade
- Ativo BGN multirresistentes

Resistência a carbapenems


■ Polimixinas

- desempenho questionável em pneumonia
- Pobre penetração pulmonar
- nefrotoxicidade
- níveis pulmonares aumentados
- Estudos para desintoxicação

Lipopeptídeos

Daptomicina
Ramoplanina

• Membrana citoplasmática

A diagram consisting of a dark grey rounded rectangle on the left containing the text 'Daptomicina' and 'Ramoplanina'. A grey arrow points from this rectangle to the right, with the text '• Membrana citoplasmática' positioned inside the arrow.

Lipopeptídeos

- substâncias polipeptídicas cíclicas e moléculas de ácidos graxos
- ação sobre bactérias gram-positivas
- espectro similar ao da vancomicina
- ativa contra MRSA de maneira semelhante ou superior a vancomicina

Nitrofurantoina

- Núcleo ativo: anel heterocíclico e grupamento nitro
- Metabolismo de ação desconhecido
- Parece inibir várias enzimas bacterianas e causar danos ao DNA

Metronidazol

- Grupamento nitro
- Redução pela nitroreductase
- Geração de compostos citotóxicos e radicais livres
- Danos ao DNA



Fosfomicina

- Inibe a primeira fase da peptidoglicana da parede celular