

ANTIBIÓTICOS E QUIMOTERÁPICOS



Prof MSc Claudio M Lima

Quimioterapia e Antibióticos

Quimioterápico: Substâncias sintéticas ou naturais capazes de destruir microrganismos ou inibir células cancerígenas humanas.

Antibiótico: Substância química produzida por microrganismos, ativa contra outros microrganismos

Quimioterapia e Antibióticos

Os compostos são planejados para serem tóxicos para os microrganismos infecciosos e inócuo para o hospedeiro.

AGENTES ANTIMICROBIANOS

Bacteriostático: Inibe o crescimento microbiano.

Ação reversível.

Bactericida: Mata microrganismos.

Ação irreversível.

Efeito sinergismo: Aumenta atividade da droga.

Efeito antagônico: Diminui ou inativa a ação de outra droga

Amplo espectro de ação: ativo contra Gram-positivas e negativas

Pequeno espectro de ação: ativo contra Gram-positivas ou Gram negativas

Concentração inibitória mínima (CIM/MIC): menor concentração da droga que inibe o crescimento bacteriano

Concentração bactericida mínima (CBM/MBC): menor concentração da droga que mata pelo menos 99,9% do inóculo bacteriano

Organismo vivo

Procariotas

Constituídos
de células sem
núcleos ex:
bactérias

Virus

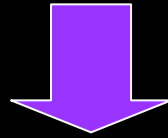
Eucariotas

Constituídos
de células com
núcleos ex:
protozoários
Fungos
helminhos

Organismo vivo

Hospedeiro

Microrganismo



DNA e processos bioquímicos



Pesquisa

**Drogas eficazes contra os M.O sem afetar
o hospedeiro**

Alvo dos Quimioterápicos

- Reações Bioquímicas
- Membrana celular
- Microtúbulos

Reações Bioquímicas - bactérias

- **Classe I** : envolve produção de energia (ATP) e compostos simples de carbono
- **Classe II** : uso de energia e composto da classe I para produzir pequenas moléculas (nucleotídios; fosfolipídios; carboidratos)
- **Classe III** : as pequenas moléculas são agrupadas em moléculas grandes – proteínas; DNA; peptidoglicano

Reações Bioquímicas – Alvo nas bactérias

- **Classe I** : Não são alvos potenciais – via de produção de ATP (uso de glicose) semelhante a do ser humano
- **Classe II** : Bom alvo – algumas reações só ocorrem nas células dos microrganismo

Ex: Síntese do folato – p/ bactéria o folato é essencial para síntese de DNA

Em humano o folato é obtido na dieta

- **Classe III** : Apropriada –toxicidade seletiva

Cada célula produz suas macromoléculas (peptidioglicano)

Ex: Síntese de peptidioglicano

Forma a parede celular das bactérias : alguns antibióticos bloqueiam a síntese (Beta lactâmicos)

Ex 2: Inibição da síntese de proteínas pelos antibióticos – tetraciclina – induz leitura incorreta mRNA

Ex 3: Inibição da síntese do ác nucleico (alteração do DNA) – aciclovir; ciprofloxacina

CARACTERÍSTICAS GERAIS DOS ANTIBIÓTICOS

- . **Amplo ou pequeno espectro de ação.**
- . **Rápida absorção e eliminação**
- . **Associações: Sinergismo e Antagonismo**
- . **Preço e disponibilidade**
- . **Sensibilidade do MO ao agente antibacteriano**
- . **Reação do hospedeiro ao antibiótico**

Mecanismos de Ação de Antimicrobianos

1- Antibióticos que interferem na síntese ou ação do folato (PABA)

Ex: 1- Sulfonamidas (sulfadiazina; sulfametoxazol; sulfasalazina)

2- Trimetroprima

A sulfanilamida é análogo estrutural do ácido p-aminobenzóico (PABA); essencial para síntese do ácido fólico nas bactérias

Mecanismo de ação

As sulfonamidas competem com o PABA pela enzima diidropteroato sintetase

OBS: estes antibióticos inibem o crescimento da bactéria e não elimina (mata) a bactéria

* Ação bacteriostática

* Não tem efeito em casos que contenha pus – timidina e purinas – usada para suprir necessidade do ácido fólico

Inibição do Metabolismo do Ácido Fólico (PABA):

PABA

Diidropteroato sintetase ↓

← Sulfonamidas

Folato

Diidrofolato redutase ↓

← Trimetoprima

Tetraidrofolato



**Sintese de
Timidilato etc..**



DNA

2- Antibióticos β Lactâmico

História: placa com cultura estafilococos foi contaminada com fungo (penicillium)

Grupo dos antibióticos β Lactâmico

- Penicilina**
- Cefalosporinas**
- Monobactâmicos**
- Carbapenes**

Mecanismo de ação β Lactâmico

Interferem na síntese do peptidoglicano na parede celular – leva lise

Ação bactericida – inativa um inibidor de enzimas autolíticas na parede celular – levando a lise da bactéria

- vancomicina, bacitracina, penicilina, cefalosporina, carbapenêmicos.**

Resistência aos β Lactâmico

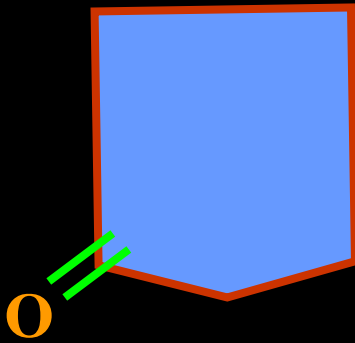
1- Produção β Lactamases

(Solução adicionar inibidor desta enzima – ác clavulônico)

2- Redução da permeabilidade da membrana externa

BETA-LACTÂMICOS

Anel β -lactâmico



Sítio de ação da β -lactamase

GRUPOS:

- ✓ **Penicilina**
- ✓ **Cefalosporinas**
- ✓ **Monobactâmicos:**
aztreonam
- ✓ **Carbapenêmicos:**
imipenem, meropenem.

3- Antibióticos que afetam a síntese de proteínas

Inibição da Síntese Protéica:

- **Liga-se a subunidade 30S do ribossomo bacteriano: tetraciclina, gentamicina, canamicina, estreptomicina**
- **Liga-se a subunidade 50S do ribossomo bacteriano : eritromicina, cloranfenicol, clindamicina**

TESTES DE SUSCEPTIBILIDADE A ANTIMICROBIANOS

1. Método de Difusão em Ágar:

- Técnica Disco-Difusão (Bauer-Kirby)

2. Método de Diluição em Ágar

3. Método de Diluição em Caldo:

- Técnica de Eluição do Disco em Caldo
- Técnica de Macrodiluição
- Técnica de Microdiluição



Método Difusão em ágar: Técnica disco-difusão (Bauer-Kirby)