

QUINOLONAS: REVISÃO DE LITERATURA

MACHADO, Juliane de Abreu Campos

OLIVEIRA, Amanda Claudia de

ANTÔNIO, Nayara da Silva

CANESINI, Renato

ROCHA, Jessé Ribeiro

NEGRI, Daísa De

Acadêmicos da Associação Cultural e Educacional de Garça - FAMED

PEREIRA, Daniela Mello.

Docente da Associação Cultural e Educacional de Garça – FAMED

RESUMO

As quinolonas e fluoroquinolonas são grupos relacionados de antibióticos, derivados do ácido nalidixico, usados no tratamento das infecções bacterianas. A ciprofloxacina ficou célebre devido às encomendas gigantes pelo governo dos EUA após o surto de terrorismo biológico em 2001 e 2002, em que antrax de alta virulência foi enviado em pó dentro de correspondência endereçada a políticos e figuras públicas. São inibidores da enzima bacteriana DNA topoisomerase II (girase de DNA). Esta enzima é importante na desnervação do DNA atuando na divisão celular da bactéria. Sem a sua função ela não consegue prosseguir com a duplicação do DNA e cessa de se multiplicar. Apresentam um espectro de atividade que abrange muitos microrganismos gram positivos e gram negativos incluindo estafilococos resistentes à metilina e *Pseudomonas aeruginosa*.

Palavras-chave: farmacocinética, farmacodinâmica, quinolonas.

Tema central: Medicina Veterinária

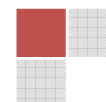
ABSTRACT

Quinolones and fluoroquinolones are groups related of antibiotics, derivatives of acid nalidixico, used in the treatment of the bacterial infections. The ciprofloxacina was celebrates due to the giant orders for the government of U.S.A. after I occasion it of biological terrorism in 2001 e 2002, in that antrax of high virulence was sent in dust inside of addressed correspondence the politicians and public figures. They are inhibiting of enzyme bacterial DNA topoisomerase II (girase of DNA). This enzyme is important in conduct acting in the DNA of the bacteria cell division. Without its function she can not proceed with the duplication of DNA and ceases to multiply. They present a spectrum of activity that covers many micro gram positive and gram-negative Staphylococcus including resistant to methicillin and *Pseudomonas aeruginosa*.

Keywords: pharmacokinetics, pharmacodynamics, quinolones.

1. INTRODUÇÃO

O uso das quinolonas iniciou-se em 1962, quando Lesher e Cols descreveram o ácido nalidixico, o precursor das 4-quinolonas. Na década de 70, foram introduzidos na terapêutica dois outros compostos relacionados com o ácido



nalidíxico, o ácido oxolínico e a cinoxacina. O interesse por este grupo de quimioterápicos, porém, diminui rapidamente em virtude do seu restrito espectro de atividade antibacteriana, do rápido desenvolvimento de resistência e de certas limitações farmacocinéticas (BERGAN, 1988).

Pequenas diferenças estruturais no núcleo das quinolonas permitem dividi-las em quatro grupos: naftiridinas, cinolinas, piridopirimidinas e quinolinas. Modificações estruturais dos grupos químicos ligados ao núcleo básico 4-quinolona produziram importantes alterações na atividade antimicrobiana, nas propriedades farmacocinéticas e na toxicidade das quinolonas (WOLFSON & HOOPER, 1991).

As primeiras quinolonas, representadas pelo ácido nalidíxico, a cinoxacina e o ácido oxolínico, possuem atividade apenas contra a maioria dos membros das *Enterobacteriaceae*, estafilococos, estreptococos e *Pseudomonas aeruginosa* (WOLFSON & HOOPER, 1991).

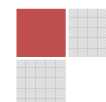
As fluoroquinolonas mais recentes têm maior espectro de atividade do que as drogas mais antigas. Em geral, são muito ativas contra patógenos aeróbios Gram-negativos e de ação intermediária contra cocos Gram-positivos. As quinolonas são, em geral, menos ativas contra estafilococos e estreptococos do que contra bactérias Gram-negativas (WOLFSON & HOOPER, 1991).

Considerando as evidências citadas e a importância desta classe de antimicrobianos, o objetivo do nosso trabalho foi descobrir um pouco mais sobre a farmacocinética e farmacodinâmica das quinolonas.

2.CONTEÚDO

As quinolonas distribuem-se amplamente nos tecidos e líquidos corporais e nas células. Penetram bem em esputo, fluido de vesículas experimentais, fluido pleural e prostático. As quinolonas com meia-vida mais longa têm menor penetração tecidual e celular. (NEU, 1988)

As quinolonas fluoradas são rapidamente absorvidas após a administração por via oral. A norfloxacin é a que sofre menor absorção gastrointestinal e a ofloxacin é a mais bem absorvida, enquanto a ciprofloxacina, a pefloxacina e a enoxacin sofrem absorção intermediária. A biodisponibilidade das quinolonas, seguida da



administração oral, é geralmente superior a 80%. A presença de alimentos no estômago retarda a absorção da droga e o pico de concentração sérica aparece mais tardiamente e encontra-se mais baixo. A absorção oral é ainda reduzida pela administração concomitante de antiácidos à base de hidróxido de alumínio ou de magnésio, bloqueadores dos receptores H₂ (ranitidina), sulfato ferroso, resinas trocadoras de íons que contenham alumínio e por outras drogas que decrescem o peristaltismo ou retardam o tempo de esvaziamento gástrico (ANDRIOLE, 1990).

Características farmacocinéticas e de absorção são independentes do sexo (BERGAN, 1988).

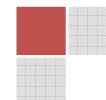
As quinolonas são eliminadas principalmente pelos rins e pelo fígado. A eliminação renal envolve filtração glomerular e secreção tubular ativa. Este último mecanismo de eliminação pode ser bloqueado pela probenecida para a maioria das quinolonas. (NEU, 1988).

A maioria das reações de metabolização envolvendo as quinolonas ocorre através de oxidação microsômica ao nível do citocromo P-450 e de conjugação com o ácido glicurônico. A conjugação da molécula quinolônica com o ácido glicurônico através do grupo carboxílico em C-3 reduz substancialmente a ligação da droga com a DNA-girase bacteriana, transformando dessa forma o metabólito em uma molécula inativa (OUTMAN & NIGHTINGALE, 1989).

O desenvolvimento de resistência bacteriana tem sido observado com mais freqüência com o uso do ácido nalidíxico e menos freqüentemente com as quinolonas mais recentes. A exposição a concentrações crescentes das quinolonas, entretanto, resulta em cepas altamente resistentes de muitas espécies. (NEU, 1988).

Em geral, as quinolonas mais recentes se ligam relativamente pouco às proteínas plasmáticas (10 a 40%), ao contrário do ácido nalidíxico, que tem uma taxa de ligação proteica de 93%, e da cinoxacina, que se liga aproximadamente em 70% (BERGAN, 1988).

Os efeitos colaterais mais comumente encontrados com o uso terapêutico das quinolonas constituem os relacionados com o trato gastrointestinal (3 a 6%) e incluem náuseas, vômitos, diarreia, dor abdominal, dispepsia e flatulência (OUTMAN & NIGHTINGALE, 1989).



Os efeitos colaterais relacionados com o sistema nervoso central (SNC) ocorrem em seguida (1 a 4%). Para uma avaliação racional da neurotoxicidade das quinolonas, é importante separar as reações leves sobre o SNC das reações consideradas graves ou severas, que requerem a interrupção da terapêutica. Muita precaução, portanto, deve ser tomada com o uso das quinolonas em pacientes idosos, especialmente com pronunciada arteriosclerose, e naqueles com distúrbios neurológicos, incluindo: epilepsia, instabilidade mental preexistente, parkinsonismo, insuficiência vascular cerebral e nos pacientes com história de episódios psicóticos e de esquizofrenia (WOLFSON & HOOPER, 1985).

As convulsões têm sido raramente registradas (REESE & BETS, 1990).

As quinolonas não devem ser usadas em gestantes e durante a amamentação e em pacientes com história de hipersensibilidade a um dos quinolônicos (ARCIERE et al., 1987).

3. CONCLUSÃO

Desta maneira, concluímos que os antimicrobianos derivados do ácido nalidíxico são de grande valia para a Medicina Veterinária visto que sua potência, meia vida plasmática e tecidual alcançam níveis satisfatórios que corresponde a sua função antimicrobiana.

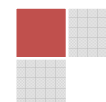
4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRAFICAS

ANDRIOLE, V.T. Quinolones. *In*: Mandeli, G.L.; Douglas, R.GJr.; Benneto IE. (eds.) *Principles and Practice of Infectious Diseases*, 3rd. ed., New York. Churchill Livingstone Inc., 1990, pp. 345-349.

ANDRIOLE, V.T. Use of quinolones in treatment of prostatitis and lower urinary tract infections. *Eur. J.Clin. Microbiol.Infect. Dis.* 10:342-50, 1991.

ARCIERE, G., GRIFFITH, E, GRUENWALDT, G. Ciprofloxacin: an up date on clinical experience. *Am. J. Med.* 82(Suppl. 4A):381-86, 1987.

BERGAN, T. Pharmacokinetics of fluorinated quinolones. *In*: ANDRIOLE, V.T. *The Quinolones*, New York, Academic Press, 1988, pp. 119-154.



NEU, H.C. Quinolonas: Uma nova classe de agentes antimicrobianos com ampla utilização potencial. In *Clínicas Médicas da América do Norte. Atualização em Antibioticoterapia* 11, Volume 3, Interlivros, Rio de Janeiro, 1988, p.647-661.

OUTMAN, W.R., NIGHTINGALE, C.H., Metabolism and fluoroquinolones. *Am. J. Med.* 87:37-42, 1989.

REESE, RE., SENTOCHNICK, D.E., DOUGLAS, RG. Jr., BETS, RF.
Manual de Antibióticos, Medsi, Rio de Janeiro, 1990, p. 221-233.

WOLFSON, J.S., HOOPER, D.C. The fluoroquinolones: structures, mechanisms of action and resistance, and spectra of activity in vitro. *Agents Chemother.* 28:581-586, 1985.

