



Azienda Ospedaliero-Universitaria
Policlinico di Catania
Laboratorio Centralizzato di Analisi
Laboratorio di Micologia



Università degli Studi di Catania
Dipartimento di Scienze Microbiologiche
e Scienze Ginecologiche

Il controllo delle parassitosi

Prof. Salvatore Oliveri

oliveri@unict.it

Farmaci antiparassitari

Struttura chimica

↪ Elementi

- | | |
|------------------------|-----------------------|
| • Composti arseniacali | Melarsoprolo |
| • Composti antimoniali | Stibogluconato sodico |

↪ Strutture cicliche

- | | |
|-----------------------|---|
| • Anello benzenico | Pentamidina, Dapsone,
Diclorofene, Oxfendazolo |
| • Anello pirimidinico | Pirimetamina |
| • Anello imidazolico | Metronidazolo |
| • Anello chinolinico | Cloroquina |
| • Anello piperazinico | Dietilcarbamazina |

↪ Sostituenti

Metile - Metossile - Idrossimetile - Idrossile -
Nitrogruppi - Gruppo amminico

Farmaci antiparassitari

Meccanismi d'azione

Sintesi di cofattori:	Pirimetamina, Sulfadiazina, Amprolio, dapsone, Etopabato, Proguanile, Sulfadossina, Sulfametoxazolo, Sulfachinozolina, Trimetoprim
Sintesi degli acidi nucleici	Clorochina, Pentamidina, Metronidazolo, Alofantrina, Amodiachina, Benznidazolo, Chinina, Diminazina aceturato, Isometamidio, Meflochina, Nifurtimox, Omidio bromuro, Satranidazolo, Tinidazolo
Sintesi delle proteine	Chinapiramina, Eflornitina, Tetraciclina
Funzione delle membrane	Amfotericina B, Lasalocid, Monenzina, Salinomicina
Funzione dei microtubuli	Albendazolo, Mebendazolo (farmaci antielmintici)
Metabolismo energetico	Buparvaquone, Clopidolo, Decochinato, meglumina antimoniato, Melarsoprolo, Parvaquone, Primachina, Robenidina, Stibogluconato sodico, Suramina
Funzione neuromuscolare	Farmaci antielmintici

Farmaci antiparassitari

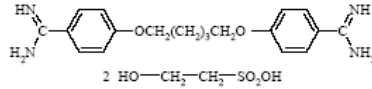
Protozoi cinetoplastidi

- Suramina e Pentamidina : utilizzata principalmente per il trattamento degli stadi precoci della tripanosomosi africana
- Melarsoprolo: stadio tardivo in cui i tripanosomi sono presenti nel SNC poiché né la suramina né la pentamidina attraversano la barriera ematoencefalica
- Eflornitina: come il Melarsoprolo, ma utilizzato solo per le infezioni da *Trypanosoma brucei gambiense*

Farmaci antiparassitari

Protozoi cinetoplastidi

Pentamidina
isotionato



Struttura diamidinica

Tradizionalmente usato nel trattamento di infezioni varie da funghi, protozoi. Più recentemente per la cura della tripanosomiasi africana è invalso l'uso di un iniettabile in commercio anche in Italia.

Meccanismo di azione

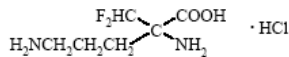
Tossicità
Tossicità a carico del sistema GI, SNC, e
ipersensibilità. Gli operatori devono essere
protetti adeguatamente

Nei tripanosomi interagisce ionicamnete con una serie di bersagli carichi negativamente quali DNA, RNA, enzimi, fosfolipidi di membrana

Farmaci antiparassitari

Protozoi cinetoplastidi

Eflornitina



Difluorometil
derivato dell'ornitina

Efficace nel trattamento di infezioni nell'uomo da *Trypanosoma brucei gambiense* (malattia del sonno), meno efficace nelle analoghe infezioni da *Trypanosoma brucei rhodesiense*

Meccanismo di azione

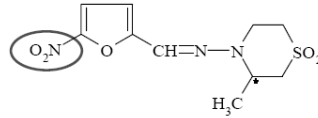
Tossicità
Elevata. Anemia, leucopenia, diarrea.
Teratogenico negli animali

Inibitore per suicidio dell'ornitina decarbossilasi, enzima coinvolto nella sintesi delle poliammine endogene putrescina, spermidina e nei mammiferi la spermina con conseguente inibizione della formazione di putrescina, precursore di spermina, necessarie per la divisione e la differenziazione cellulare

Farmaci antiparassitari

Protozoi cinetoplastidi

Nifurtimox



Tossicità
Soprattutto a carico del sistema
GI (nausea,
vomito, dolori addominali),
perdita di peso.
Possibili fenomeni allergici



Derivato a struttura nitrofuranica.
Usato come racemo

Farmaco d'elezione contro il *Trypanosoma cruzi* responsabile della tripanosomiasi americana (morbo di Chagas).

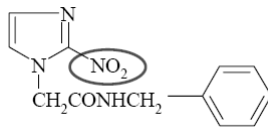
Meccanismo di azione

Interagisce con un sistema nitro-reduttasico generando un **radicale nitro-anione**. Questo a sua volta può venire ossidato dall'ossigeno producendo anione superossido, che, a sua volta, sotto l'azione della superossido dismutasi genera H_2O_2 . Questa specie si forma in alte concentrazioni perchè il microorganismo è carente di catalasi e glutatione perossidasi. Dal H_2O_2 si formano radicali ossidrilici ($OH\cdot$) (reazione di Haber-Weiss) fortemente tossici per la vita cellulare

Farmaci antiparassitari

Protozoi cinetoplastidi

Benzinidazolo



Derivato a struttura
nitroimidazolica

Trattamento morbo di Chagas e leishmaniosi muco-cutanea (provocata da *Leishmania brasiliensis*) che parassita uomini ed animali. Questi ultimi fungono da reservoir.



Meccanismo di azione

Analogo al Nifurtimox

Tossicità
Analogha al Nifurtimox

Farmaci antiparassitari

Protozoi anaerobi

Metronidazolo

Farmaco d'elezione per la tricomoniasi, giardiasi e amebiasi

Alternative a tale farmaco, che risulta essere mutageno con potenziale cancerogenicità nell'uomo, può essere nel caso dell'amebiasi il Tinidazolo (anche questo potenzialmente mutageno) e il Satranidazolo per il trattamento della giardiasi e dell'amebiasi



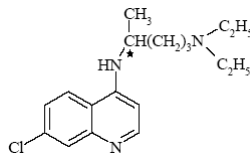
Meccanismo di azione

Probabilmente alchilano il DNA dopo una appropriata attivazione del nitrogruppo in una riduzione ad un solo elettrone

Farmaci antiparassitari

Protozoi sporozoi

Cloroquina



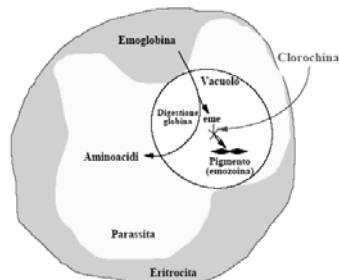
struttura 4-aminochinolinica

Si è sviluppata una diffusa resistenza in particolare nei confronti del *Plasmodium falciparum*



Meccanismo di azione

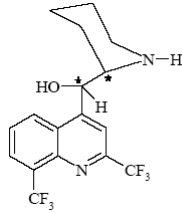
L'inibizione della eme-polimerasi blocca la detossicazione dell'eme, prodotto citotossico della digestione dell'emoglobina



Farmaci antiparassitari

Protozoi sporozoi

Meflochina



Derivato a struttura chinolinica
Miscela di 4 stereoisomeri con
identica attività antimalarica

Usata nella prevenzione della malaria e nel trattamento dell'infezione causata da *P. falciparum* resistente alla cloroquina.

Particolarmente efficace in associazione con un derivato della artemisina.

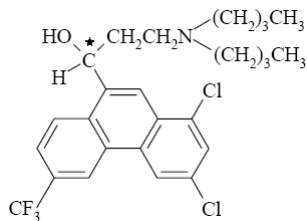
Meccanismo di azione

Recenti studi sembrano indicare che il farmaco inibisca il processo di detossificazione dell'eme analogamente alla cloroquina

Farmaci antiparassitari

Protozoi sporozoi

Alofantrina



Derivato fenantrenico
Commerciato come racemo
Simile attività degli enantiomeri

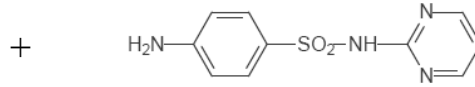
Trattamento di infezioni malariche da ceppi resistenti alla cloroquina, in particolare *P. falciparum*, *P. vivax*
Presenta resistenza crociata con meflochina

Meccanismo di azione

Sembra sia analogo a quello della cloroquina, ma non sono da escludere altri meccanismi

Farmaci antiparassitari

Protozoi sporozoi, coccidi



Pirimetamina

Sulfadiazina

Usati nel trattamento della toxoplasmosi

Tossicità

La pirimetamina è ben tollerata e molto maneggevole.

La tossicità correlata con le associazioni con sulfamidici è dovuta esclusivamente a quest'ultimi e si può presentare con reazioni cutanee gravi, epatiti e altre reazioni allergiche



Meccanismo D'azione

La pirimetamina inibisce la diidrofoloreduttasi (DHFR), bloccando così la sintesi del tetraidrofolato, essenziale per la sintesi di purine, pirimidine ed alcuni aminoacidi.

L'associazione con un sulfamidico ha effetto sinergico, agendo quest'ultimo sulla stessa via metabolica, mediante l'inibizione della DHFR