

MICONAZOL: UM ANTIFÚNGICO VERSÁTIL COM IMPLICAÇÕES CLÍNICAS E TOXICOLÓGICAS RELEVANTES

Hajar Megrini^{1 *}, Ahmed Bouketir¹, Carolina Leal Gonçalves¹, Moussa Medjadji¹, Maxime Reza Ranguidan¹, Carlos Almeida², Oliveira-Torres Edite³

¹ MSc in Pharmaceutical Sciences, Instituto Universitário Egas Moniz, Egas Moniz School of Health & Science, Campus Universitário, Quinta da Granja, 2829-511 Caparica, Almada, Portugal

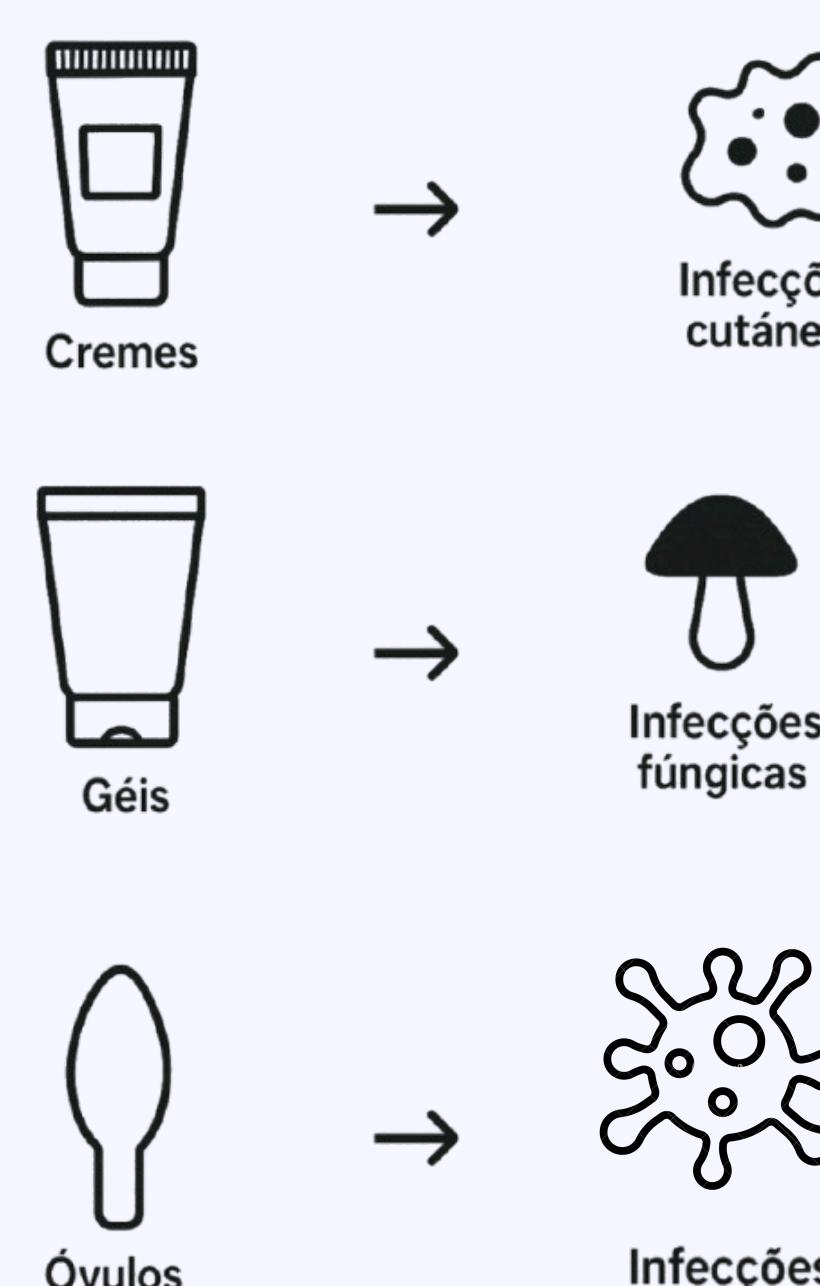
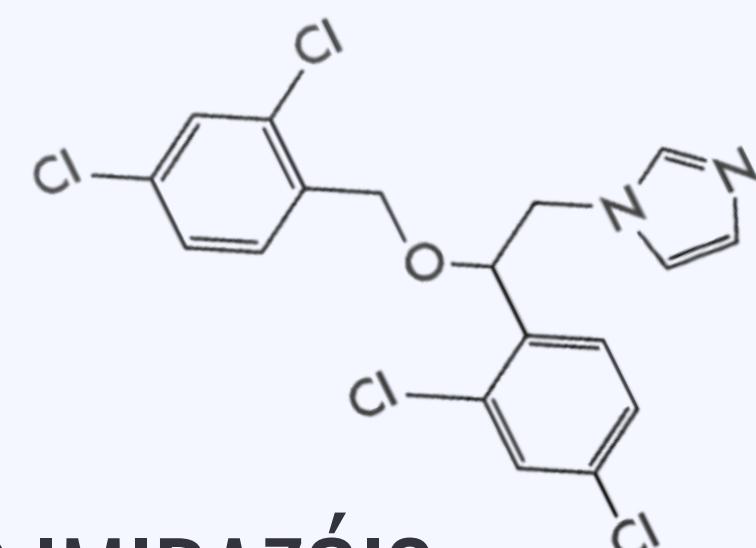
² Laboratório de Análises de Dopagem, Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge IP, Av. Prof. Egas Moniz (Estádio Universitário) 1600-190 Lisboa, Portugal

³ Egas Moniz Center for Interdisciplinary Research (CiiEM); Egas Moniz School of Health & Science, Campus Universitário, Quinta da Granja, 2829-511 Caparica, Almada, Portugal

* Correspondence: hajarmegrini@gmail.com

INTRODUÇÃO

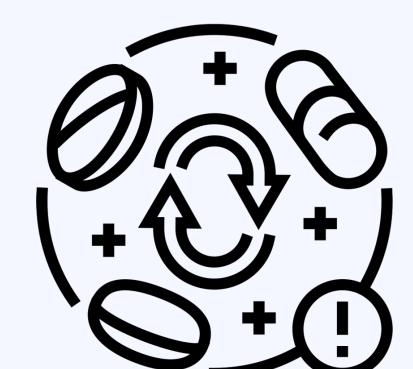
- ANTIFÚNGICO DA CLASSE DOS IMIDAZÓIS
- INDICADO PARA CANDIDÍASE ORAL, VAGINAL E CUTÂNEA
- VÁRIAS FORMAS FARMACÊUTICAS: CREMES, GÉIS, ÓVULOS, COMPRIMIDOS
- USO GENERALIZADO → RISCOS ASSOCIADOS A USO PROLONGADO E INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS



EFEITOS ADVERSOS

→ USO TÓPICO → BEM TOLERADO

- EFEITOS LIGEIROS: IRRITAÇÃO LOCAL, PRURIDO, ERITEMA, DISGEUSIA, NÁUSEAS & DIARREIA
- RAROS: ANAFILAXIA, HEPATITE COLESTÁTICA
- USO INTRAVENOSO (DESCONTINUADO) → CONVULSÕES, ARRITMIAS, PARAGEM CARDIÁCA



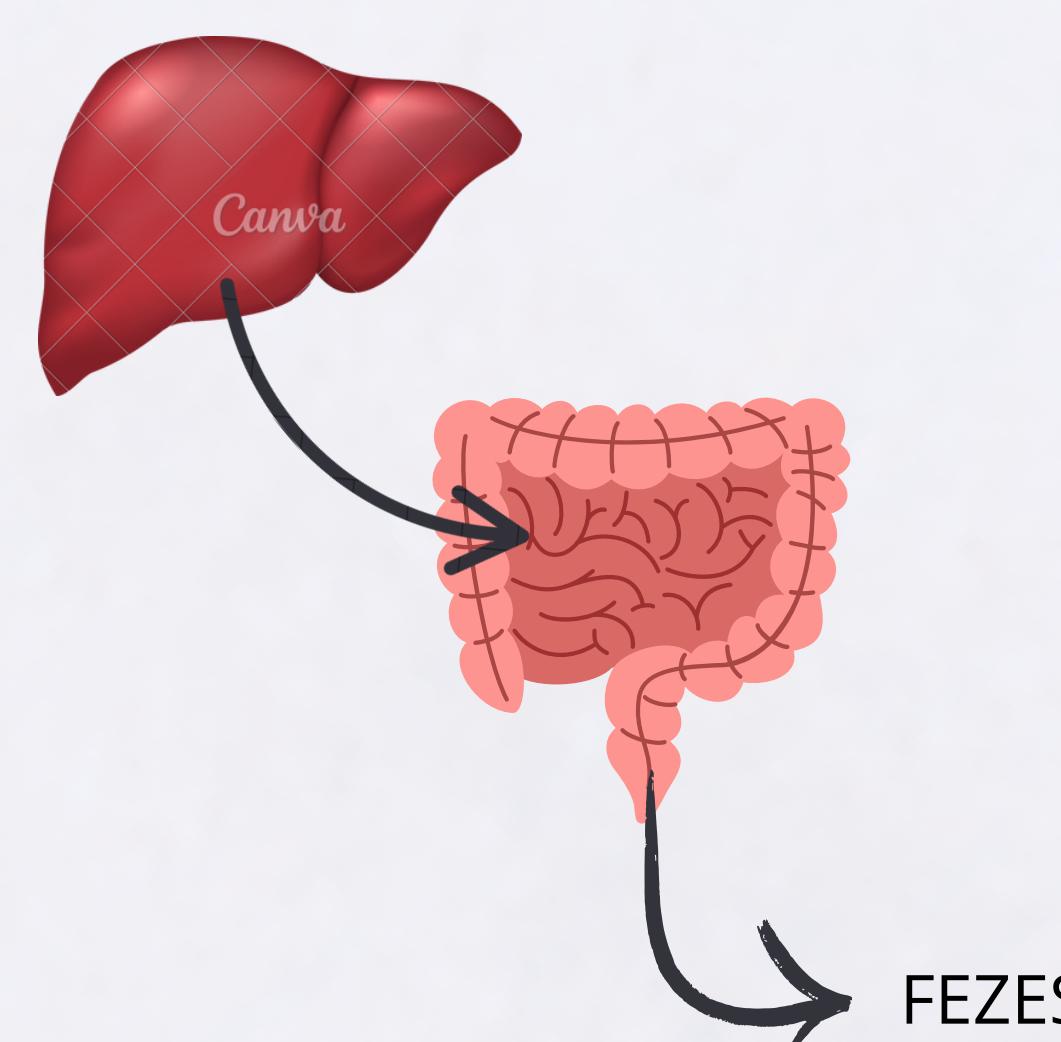
MECANISMO DE AÇÃO E TOXICIDADE

- INIBIÇÃO DA **14A-DEMETILASE** → BLOQUEIO DA SÍNTESE DE ERGOSTEROL → DEESTABILIZAÇÃO DA MEMBRANA → MORTE CELULAR
- ESTÍMULO À FORMAÇÃO DE **RADICais LIVRES** → AUMENTO DA TOXICIDADE INTRACELULAR
- INIBIÇÃO DOS CANAIS CARDIÁCOS HERG → **PROLONGAMENTO DO INTERVALO QT** → RISCO DE ARRITMIAS
- INIBIÇÃO DE **CYP2C9, CYP2C19** E **CYP3A4** → **! INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS SIGNIFICATIVAS**
- **ANTAGONISMO** DE RECETORES DE GLUCOCORTICOIDES → ALTERAÇÃO DO METABOLISMO HORMONAL

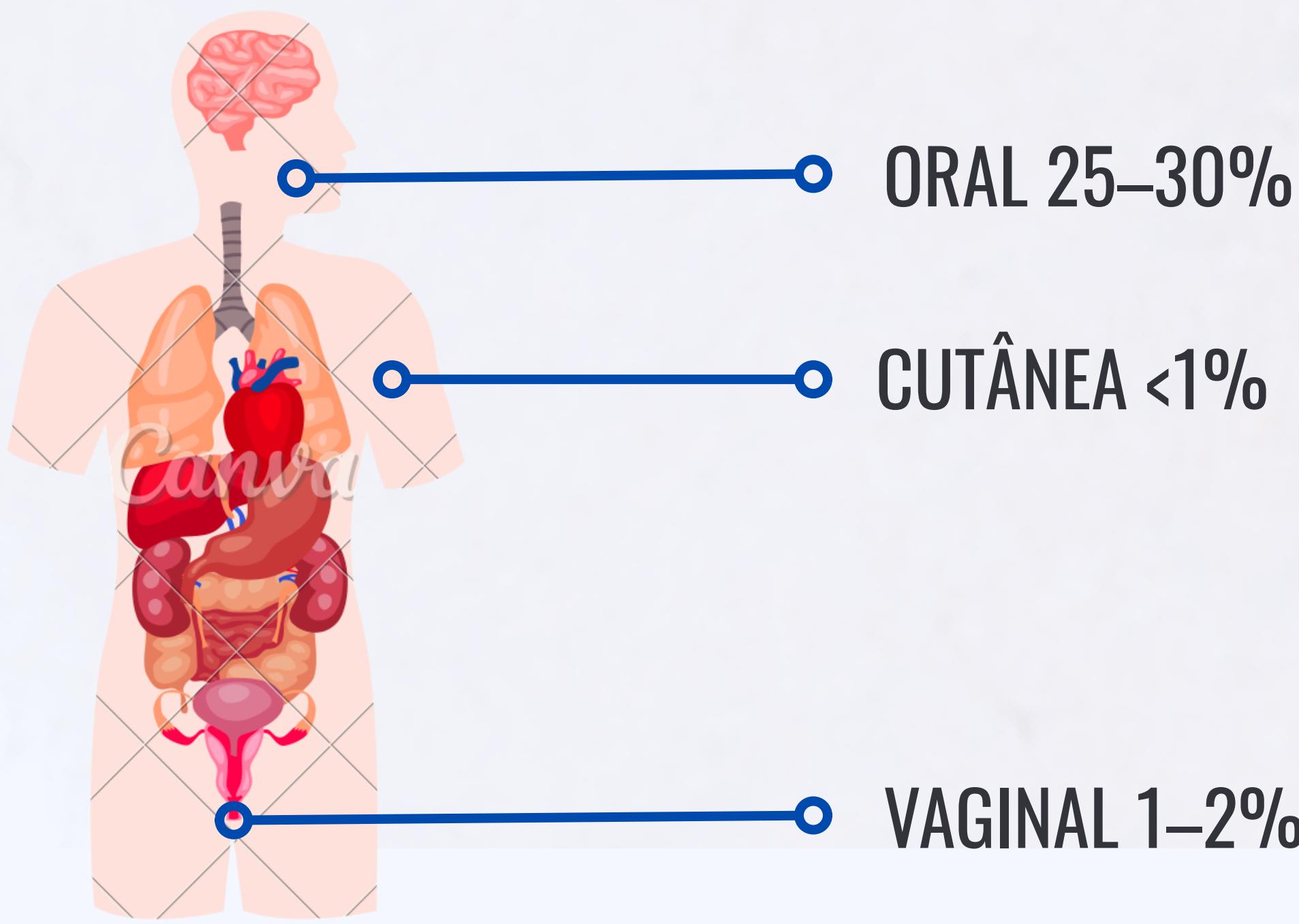


METABOLISMO E ELIMINAÇÃO

- FORTE LIGAÇÃO ÀS PROTEÍNAS PLASMÁTICAS (~88%)
- METABOLISMO HEPÁTICO (CYP3A4)
- ELIMINAÇÃO MAIORITARIAMENTE FECAL, POUCA ACUMULAÇÃO

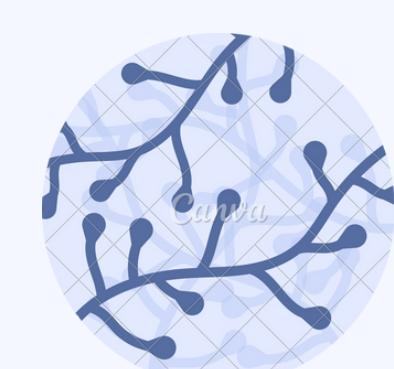


FONTES DE EXPOSIÇÃO E VIAS DE ABSORÇÃO



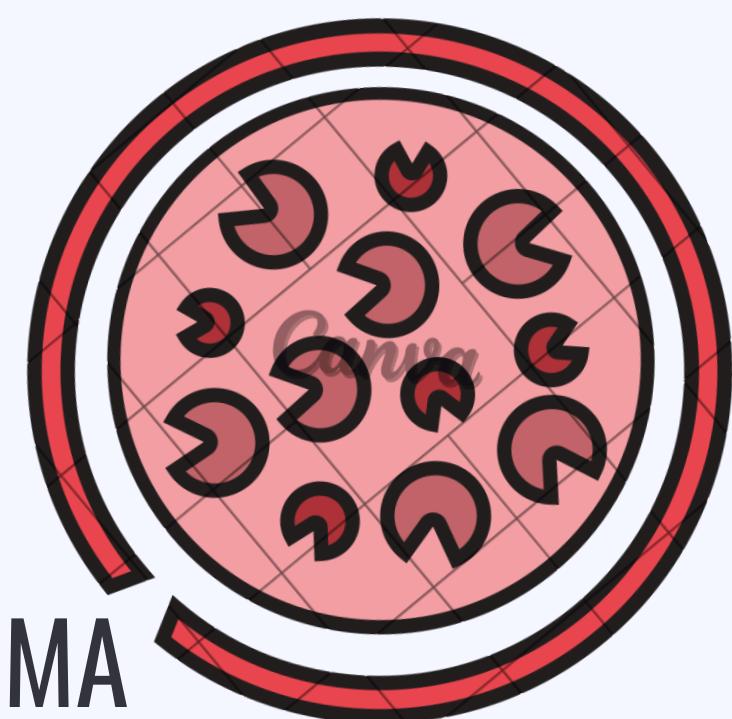
INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- **! ELEVADO RISCO DE INTERAÇÃO COM VARFARINA** → HEMORRAGIAS GRAVES
- OUTRAS INTERAÇÕES: **FENITOÍNA, ESTATINAS, IMUNOSSUPRESSORES**
- **! CAUTELA COM FÁRMACOS QUE PROLONGAM O QT**



RESISTÊNCIA E TOLERÂNCIA

- DESENVOLVIMENTO DE TOLERÂNCIA DE ADAPTAÇÃO VIA ANEUPLOIDIA EM CANDIDA ALBicans
- NECESSIDADE DE USO CRITERIOSO



NOVAS PERSPECTIVAS

- POTENCIAL ANTICANCERÍGENO → INDUÇÃO DE AUTOFAGIA LETA NO GLIOBLASTOMA

CONCLUSÃO

- EFICAZ, MAS REQUER PRECAUÇÃO → EFEITOS ADVERSOS, INTERAÇÕES E RESISTÊNCIA
- POTENCIAL FUTURO NA ONCOLOGIA

