

MICONAZOL:UM ANTIFÚNGICO VERSÁTIL COM IMPLICAÇÕES CLÍNICAS E TOXICOLÓGICAS RELEVANTES

Hajar Megrini^{1*}, Ahmed Bouketir¹, Carolina Leal Gonçalves¹, Moussa Medjadj¹, Maxime Reza Ranguidan¹, Carlos Almeida², Oliveira-Torres Edite³

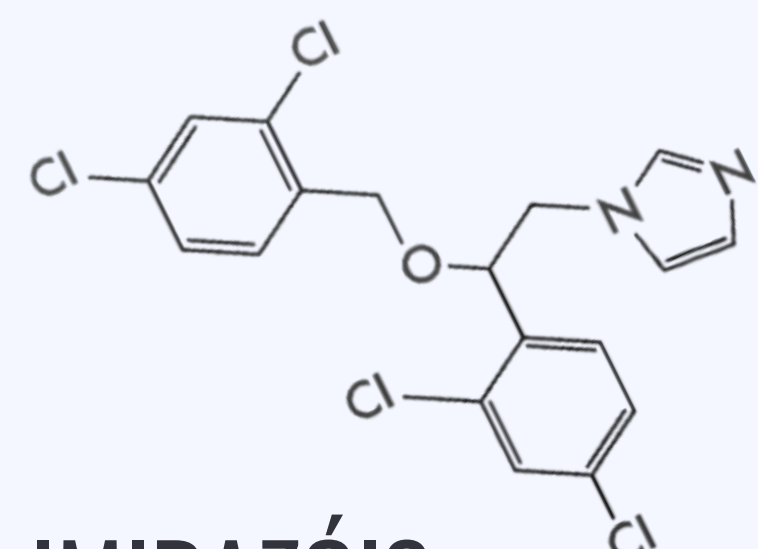
¹ MSc in Pharmaceutical Sciences, Instituto Universitário Egas Moniz, Egas Moniz School of Health & Science, Campus Universitário, Quinta da Granja, 2829-511 Caparica, Almada, Portugal

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

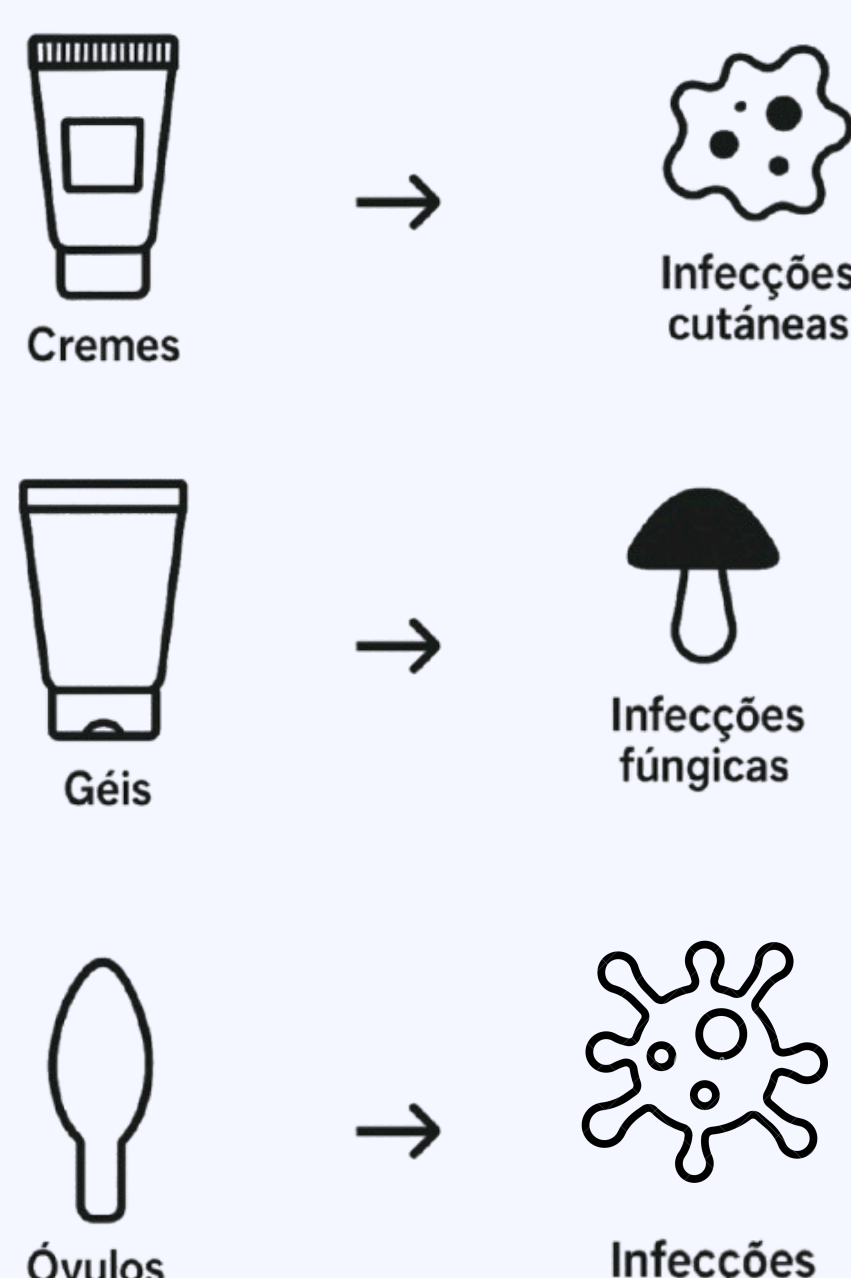
³ Egas Moniz Center for Interdisciplinary Research (CiEM); Egas Moniz School of Health & Science, Campus Universitário, Quinta da Granja, 2829-511 Caparica, Almada, Portugal

* 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

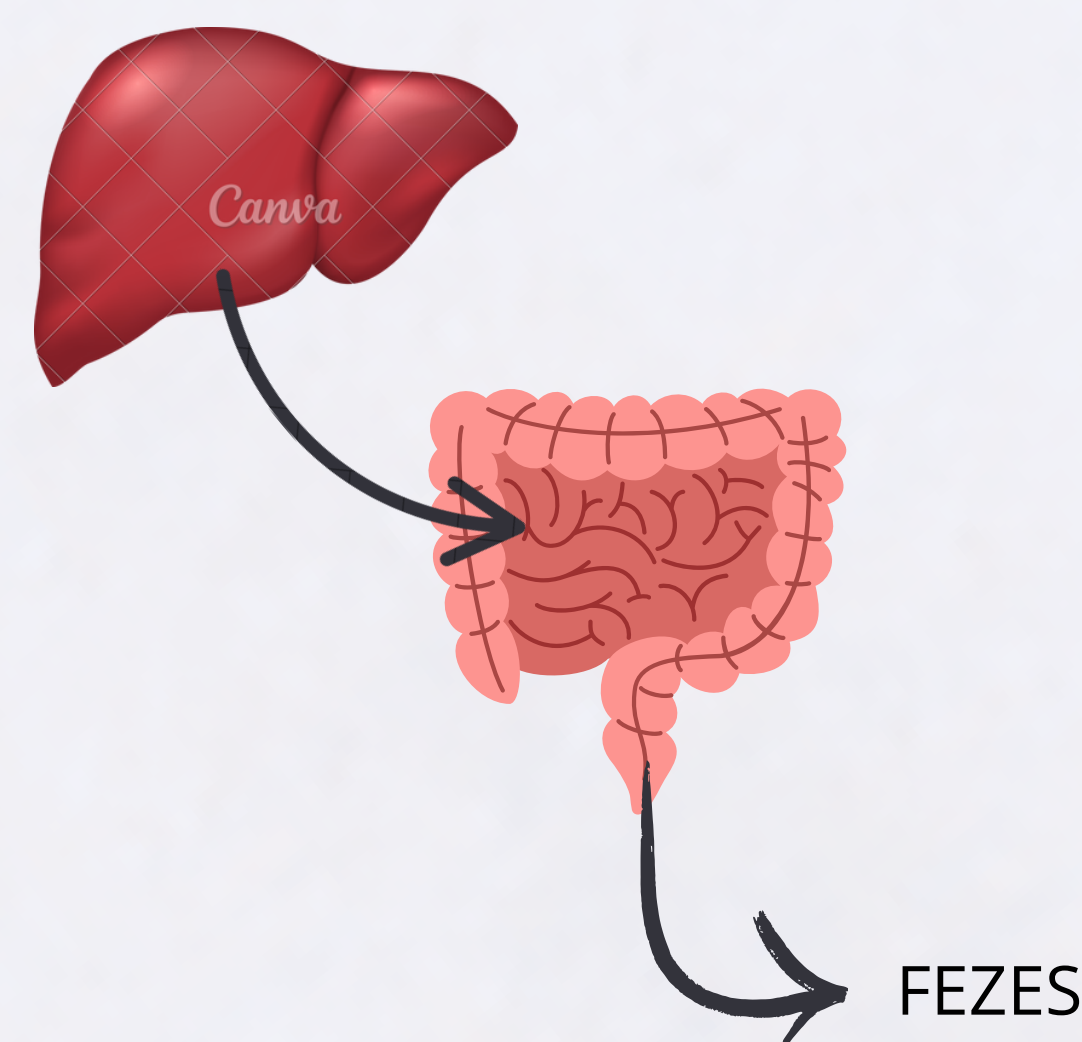


MECANISMO DE AÇÃO E TOXICIDADE

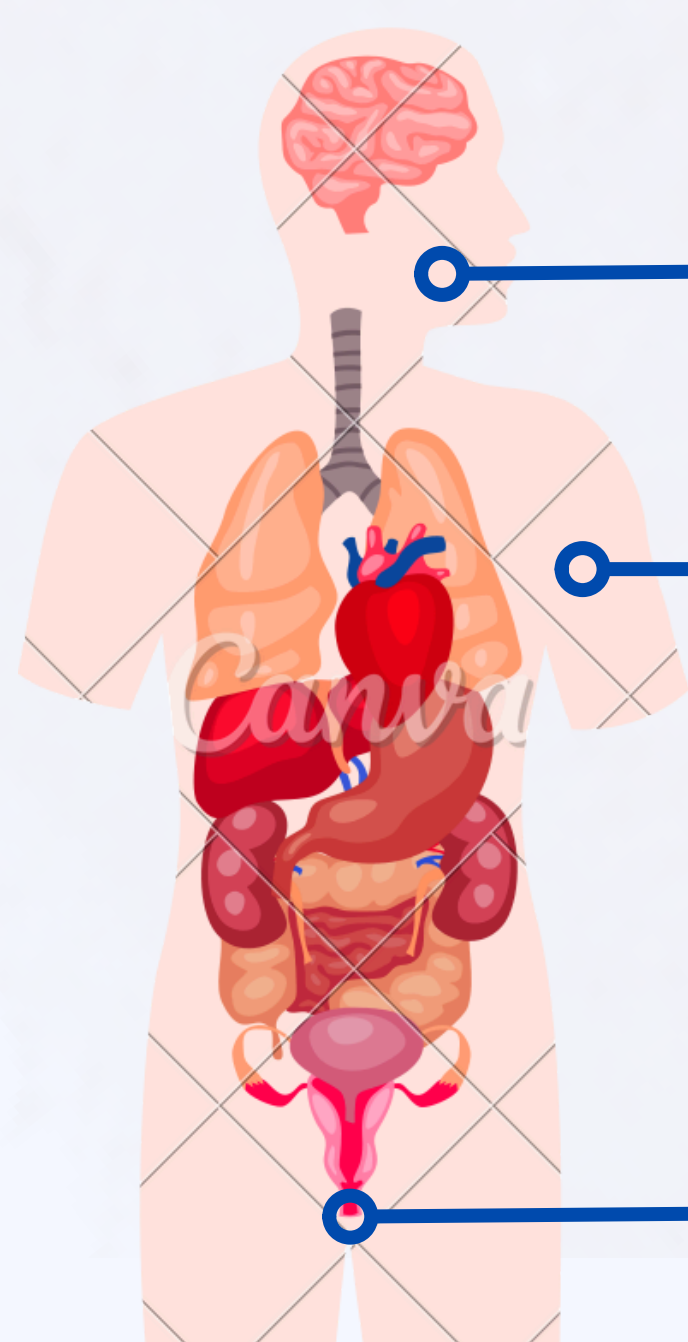
- INIBIÇÃO DA **14A-DEMETILASE** → BLOQUEIO DA SÍNTESE DE ERGOSTEROL → DESESTABILIZAÇÃO DA MEMBRANA → MORTE CELULAR
- ESTÍMULO À FORMAÇÃO DE **RADICAIS LIVRES** → AUMENTO DA TOXICIDADE INTRACELULAR
- INIBIÇÃO DOS CANAIS CARDÍACOS HERG → **PROLONGAMENTO DO INTERVALO QT** → RISCO DE ARRITMIAS
- INIBIÇÃO 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



ORAL 25–30%

CUTÂNEA <1%

VAGINAL 1–2%

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 CARDÍACA

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 PERSPETIVAS

- POTENCIAL ANTICANCERÍGENO → INDUÇÃO DE AUTOFAGIA LETAL NO GLIOBLASTOMA

CONCLUSÃO

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

