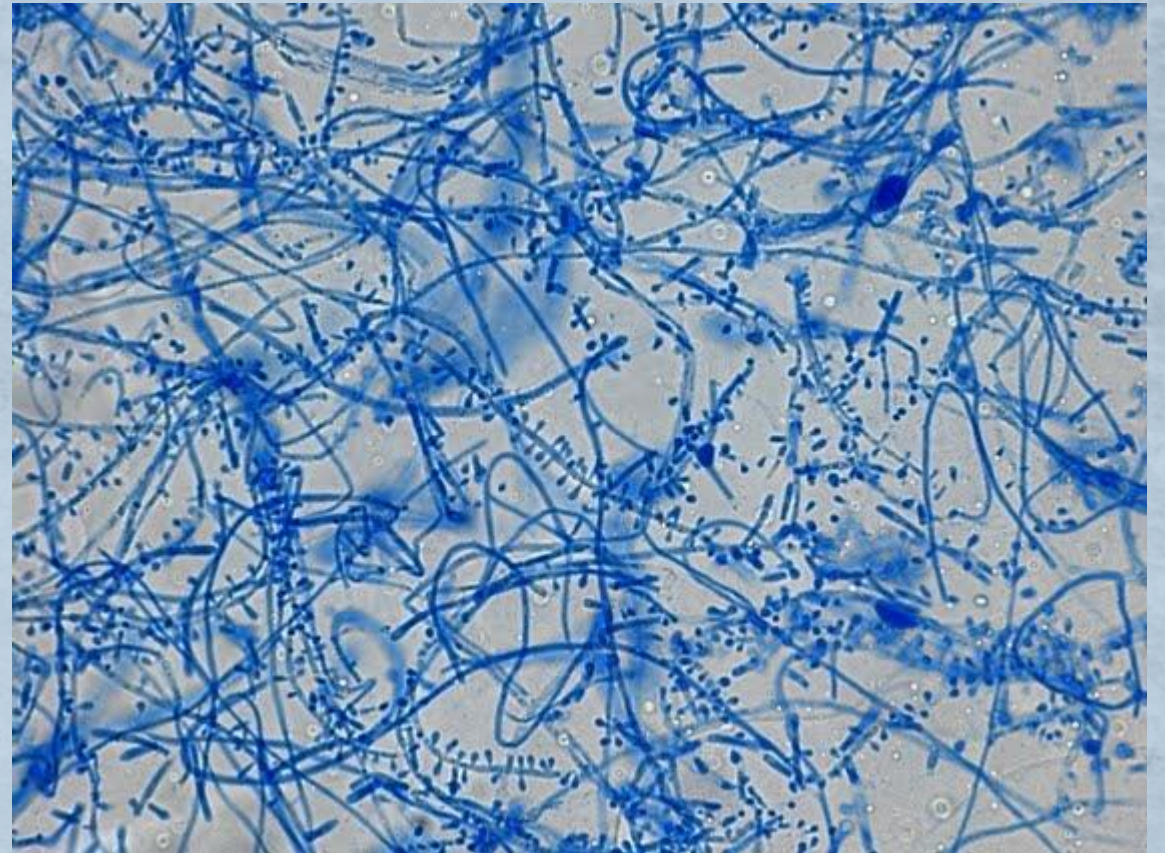


Antifúngicos



Professora Fátima Fagundes
Fagundes.fatima@gmail.com

Introdução



- Os fungos são células eucarióticas sem mobilidade.
- Diferentemente das plantas, não podem realizar fotossíntese e muitos são parasitas ou saprófitos na natureza.
- Das milhares espécies já caracterizadas, muitas têm importância econômica
 - Comestíveis (p. ex., cogumelos)
 - Úteis na manufatura de outros produtos (p. ex., fermentação na fabricação de bebidas e na produção de antibióticos)
 - Causam Dano: colheitas, animais

Introdução: Fungos

- Aproximadamente cinquenta tipos são patogênicos aos seres humanos.
- Esses organismos estão presentes no meio ambiente ou podem coexistir com os seres humanos como comensais, sem causar algum risco aberto à saúde.

Introdução

- As infecções fúngicas aumentaram drasticamente nos últimos anos
- Incidência e gravidade
 - Uso de antimicrobianos
 - Pacientes invadidos
 - Imunossuprimidos
 - Infecção pelo HIV
- Aumento da prevalência das infecções oportunistas, ou seja, infecções que raramente causam doença nos indivíduos saudáveis

Fungos: introdução

- Os fungos clinicamente importantes podem ser classificados em quatro tipos principais
- IMP presença de hifas – projeções filamentosas que podem entrelaçar-se para formar um **micélio complexo**, uma estrutura em forma de esteira que confere a aparência característica do mofo.

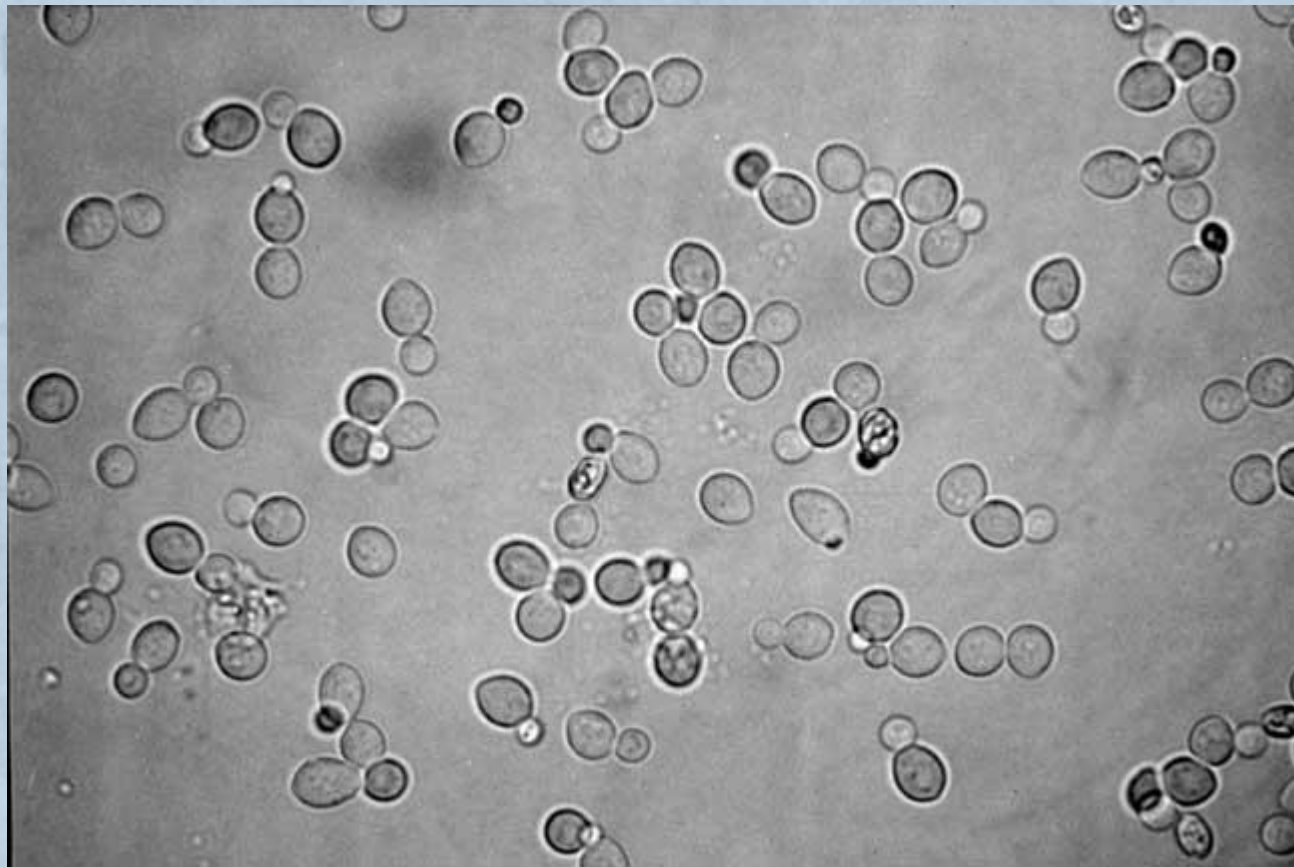
Fungos

- Os fungos são notavelmente específicos na escolha de sua localização preferida.
- Os principais grupos são:
 - Leveduras (p. ex., *Cryptococcus neoformans*);
 - Fungos semelhantes à levedura, que produzem estrutura similar ao micélio (p. ex., *Candida albicans*);
 - Fungos filamentosos com micélio verdadeiro (p. ex., *Aspergillus fumigatus*);
 - Fungos “dimórficos”, que, dependendo das limitações nutricionais, podem crescer tanto como leveduras quanto como fungos filamentosos (p. ex., *Histoplasma capsulatum*).

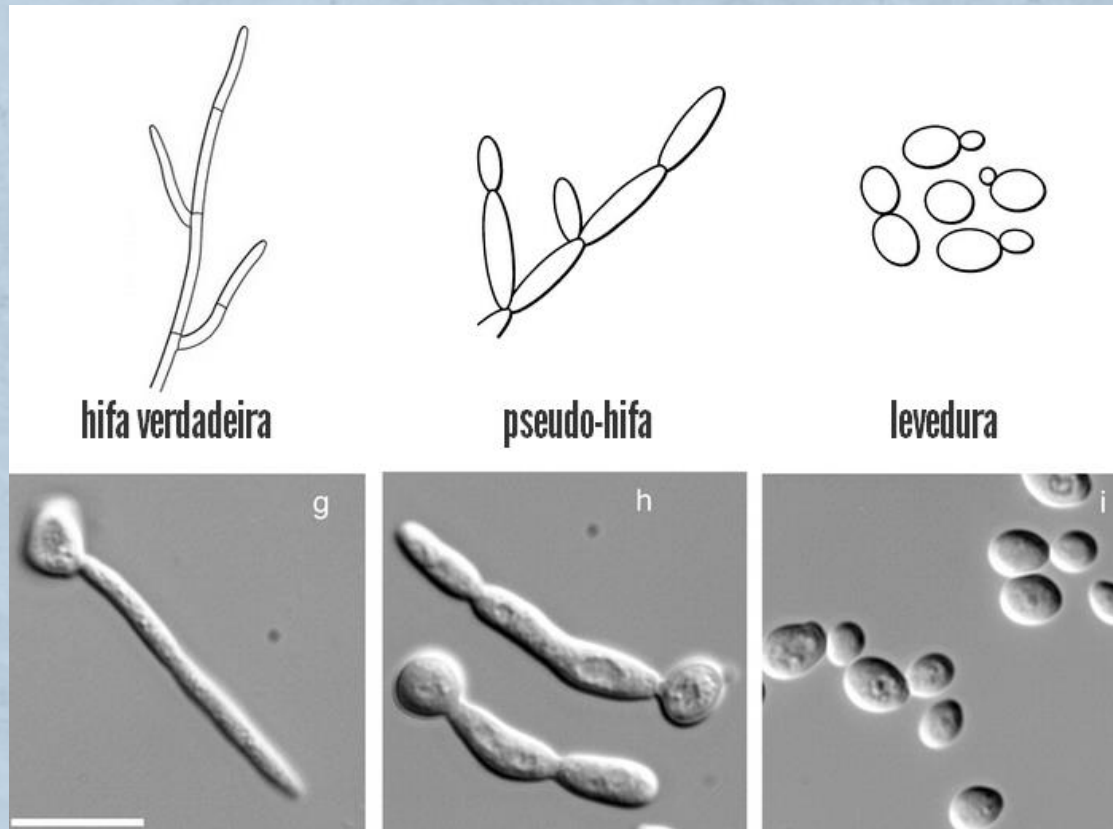
Fonsecaea pedrosoi



Levedura



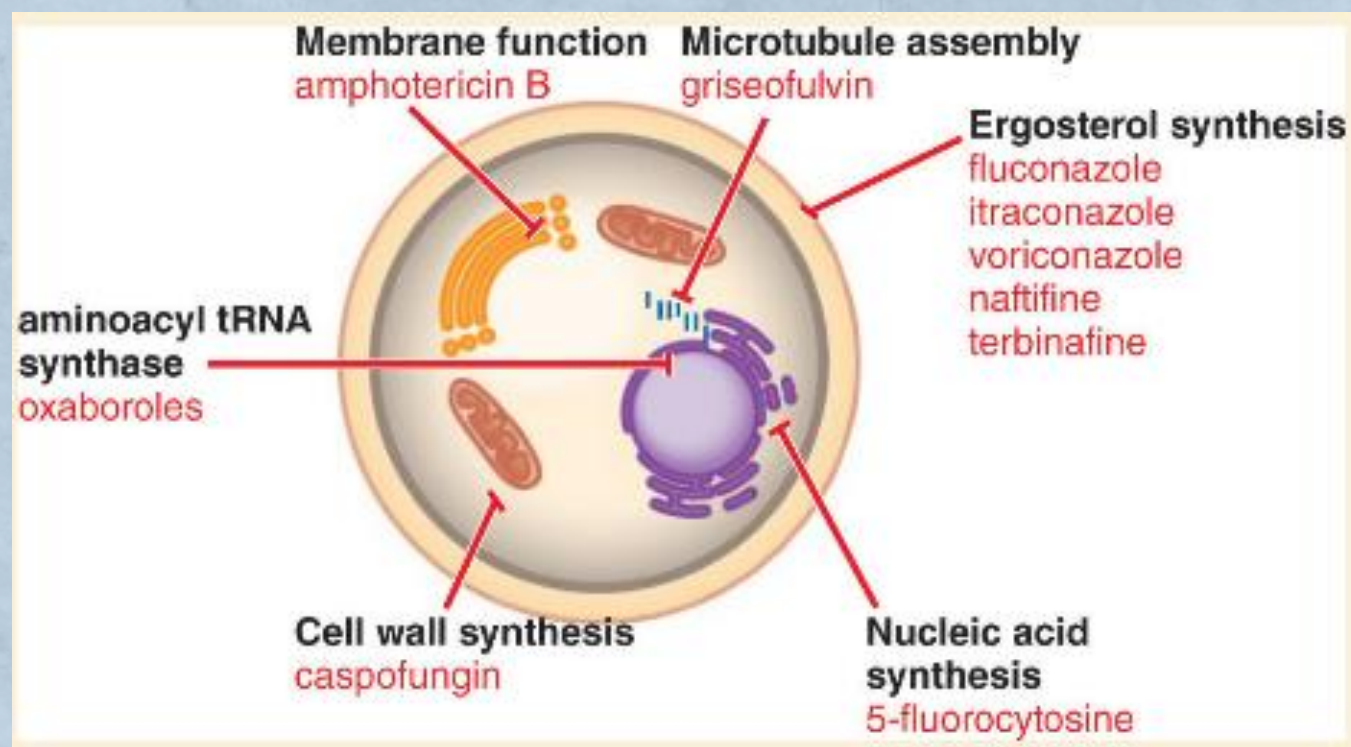
Comparação

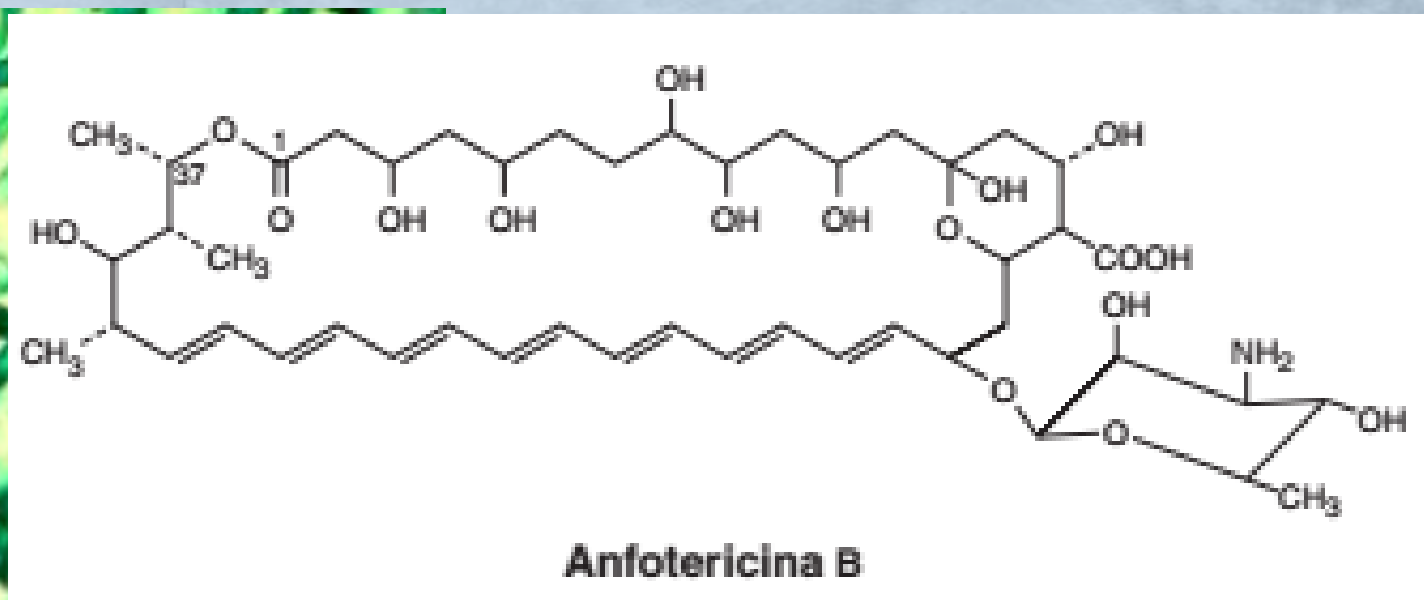


Agentes antifúngicos

- Anfotericina B
- Azóis
- Equinocandinas

Mecanismo de ação dos diferentes grupos de antifúngicos





Anfotericina B

É um polieno macrolídeo anfotérico (polieno = contém muitas ligações duplas; macrolídeo = contém um grande anel de lactona de 12 ou mais átomos).

Farmacocinética: Anfotericina B

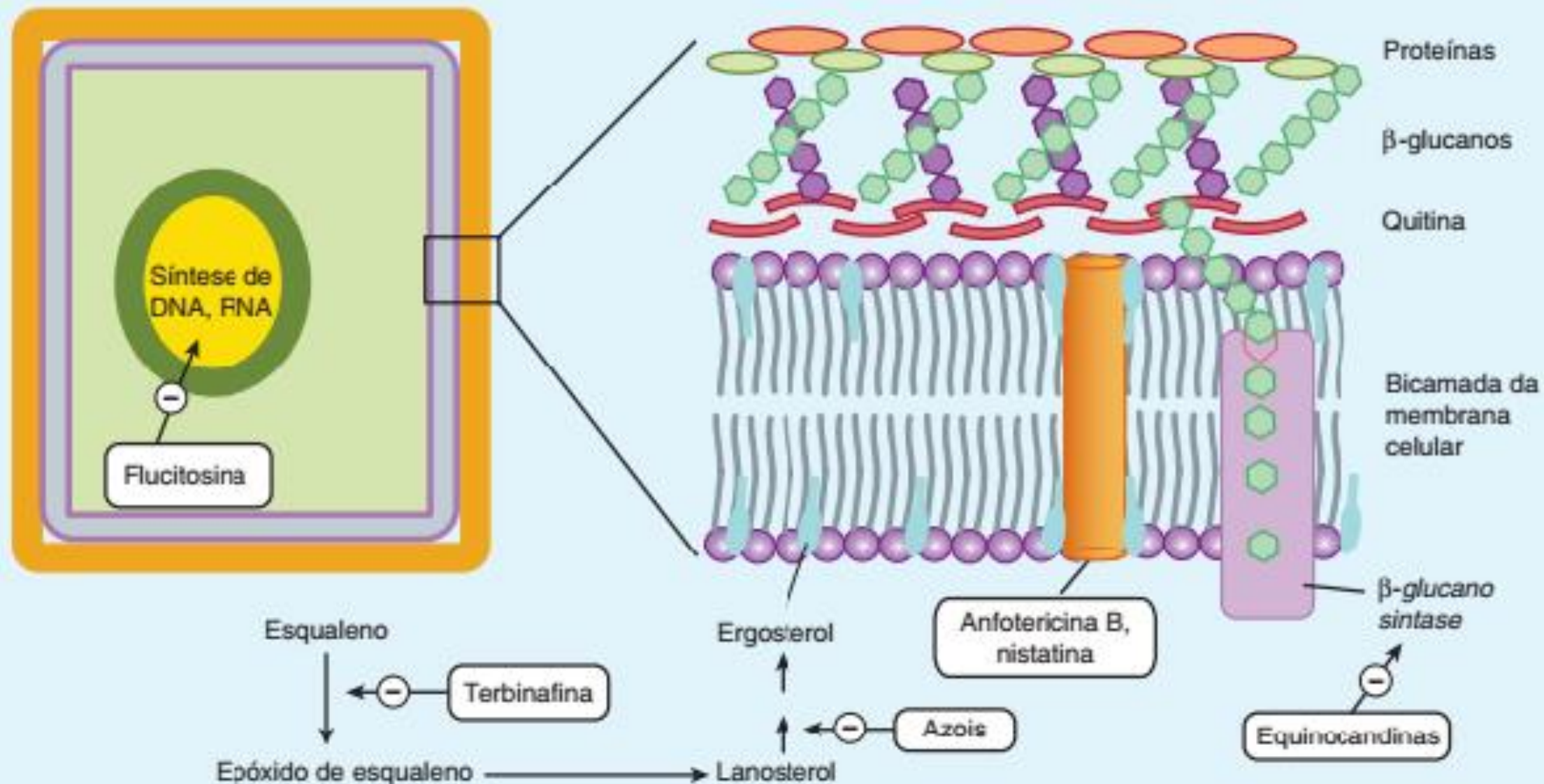
- A anfotericina B é mal absorvida no trato gastrointestinal
 - Não é utilizada por via oral
- Ligação de mais de 90% a proteínas séricas.
- Metabolizada em sua maior parte,
 - **é excretado lentamente na urina ao longo de vários dias**
- **A meia-vida sérica é de aproximadamente 15 dias**
- Ausência de necessidade de ajuste na insuficiência renal ou hepática
- Distribui-se amplamente na maioria dos tecidos, mas apenas 2 a 3% do nível sanguíneo no líquido cefalorraquidiano

Anfotericina B: Mecanismo de Ação

- Diferença na composição lipídica das membranas celulares de fungos e mamíferos.
 - Nas células de bactérias e seres humanos é o colesterol
 - **Na membrana celular dos fungos: Ergosterol**
- A anfotericina B liga-se ao ergosterol e altera a permeabilidade da célula ao formar poros
- Há alguma ligação com os esteróis da membrana celular humana
 - => toxicidade

Célula fúngica

Parede celular e membrana celular fúngicas



Anfotericina B: atividade antifúngica

- É o antifúngico com maior espectro de ação.
- Leveduras: *Candida albicans* e *Cryptococcus neoformans*;
- Micoses endêmicas
 - *Histoplasma capsulatum*
 - *Paracoccidioides brasiliensis*
 - *Blastomyces dermatitidis*
 - *Coccidioides immitis*;
- *Aspergillus fumigatus* e agentes da mucormicose.

Anfotericina B: atividade antifúngica

- *Candida lusitanae* e *Pseudallescheria boydii* apresentam resistência intrínseca à anfotericina B.
- **Em razão de seu amplo espectro de atividade e ação fungicida, a anfotericina B continua a ser um agente útil para quase todas as infecções fúngicas graves**

Anfotericina B: usos clínicos

- Usada como **regime de indução** inicial para reduzir rapidamente a carga fúngica para, em seguida, ser substituída por um dos agentes azóis mais modernos para terapia crônica ou prevenção de recidiva.
- Essa terapia de indução é importante em pacientes:
 - imunossuprimidos ou com pneumonia fúngica grave
 - meningite criptocócica grave
 - infecções disseminadas de uma das micoses endêmicas, como histoplasmosse ou coccidioidomicose.
- Uma vez desencadeada a resposta clínica, com frequência os pacientes prosseguem com terapia de manutenção utilizando um azol

Anfotericina B: usos LOCAIS

- A terapia intratecal para meningite fúngica: mal tolerada
- A administração local ou tópica de anfotericina B tem sido utilizada com sucesso.
 - Úlceras de córnea e ceratite micóticas
- A artrite fúngica foi tratada com infiltração local adjunta diretamente na articulação.
- A candidúria responde à irrigação vesical com anfotericina B, e demonstrou-se que essa via não produz toxicidade sistêmica significativa

Anfotericina B: usos clínicos

- Permanece como opção para tratamento de leishmaniose cutânea e cutâneo mucosa
- A formulação lipídica pode ser a primeira escolha em algumas situações na leishmaniose

Anfotericina B: Efeitos colaterais

Toxicidade relacionada com a infusão

- Febre, calafrios, espasmos musculares, vômitos, cefaleia e hipotensão.
- Diminuem quando se reduz a velocidade de infusão ou a dose diária.
- A pré-medicação com antitérmicos, anti-histamínicos, petidina ou corticosteroides pode ajudar ? No Sanford diz que não
- Ao iniciar a terapia, muitos médicos administram uma dose teste de 1 mg por via intravenosa a fim de calibrar a intensidade da reação. Esse teste pode servir para orientar o esquema de dose inicial e a estratégia de pré-medicação.

Anfotericina B: Efeitos colaterais toxicidade cumulativa

- **A lesão renal é a reação tóxica mais significativa.** Ela ocorre em quase todos os pacientes tratados com doses clinicamente significativas de anfotericina.
- Grau variável, pode levar a diálise
- Um componente reversível está associado à redução da perfusão renal e representa uma forma de insuficiência renal pré-renal.
- **O componente irreversível resulta de lesão tubular renal ocorre em administração prolongada**
- Há alguma evidência de que o componente pré-renal pode ser atenuado com uma carga de sódio, e é prática corrente administrar infusões de soro fisiológico com as doses diárias de anfotericina B.

Anfotericina B: Efeitos colaterais toxicidade cumulativa

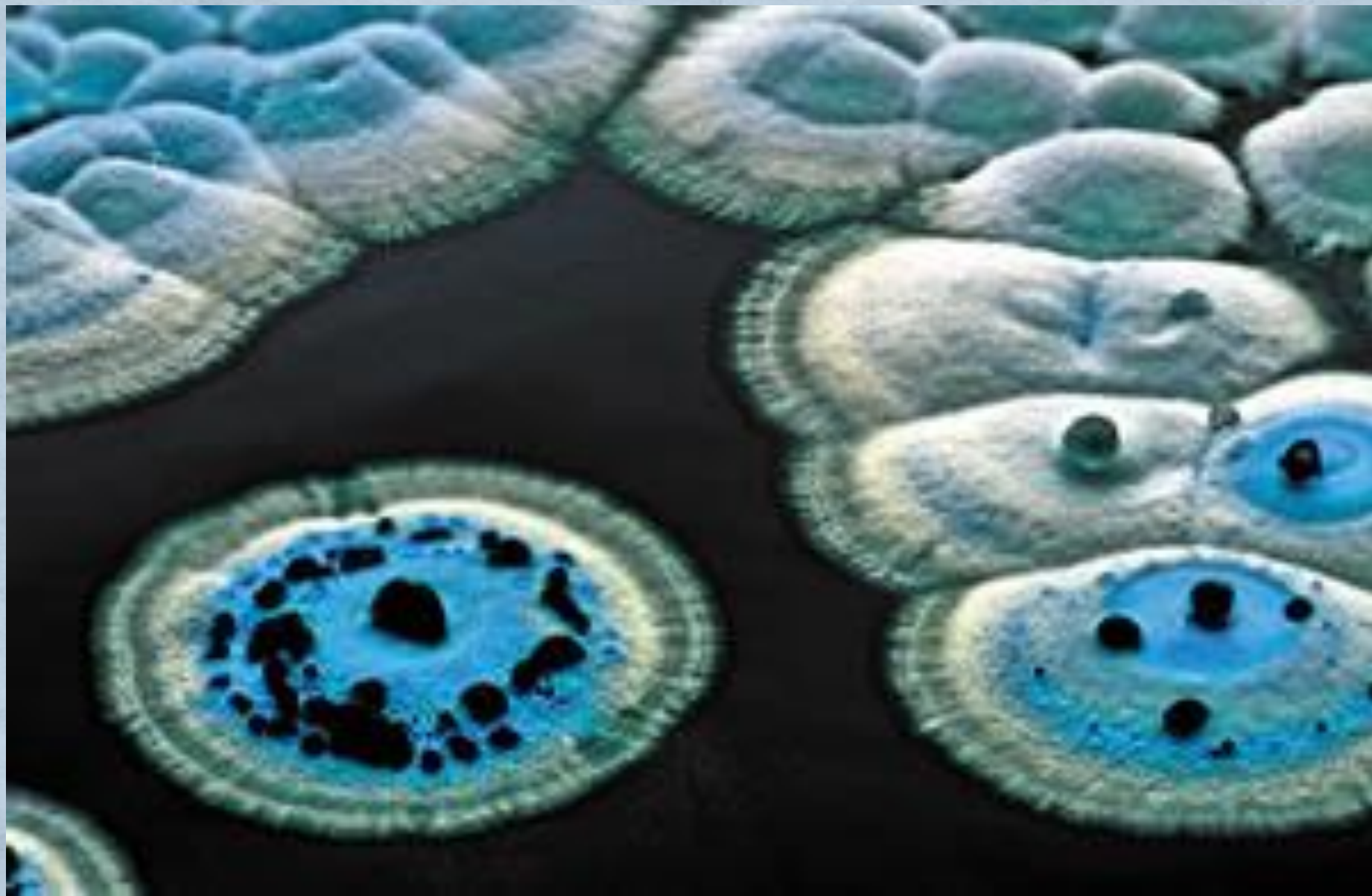
- Anormalidades nas provas de função hepática são ocasionalmente observadas,
- Grau variável de anemia decorrente de produção reduzida de eritropoietina pelas células tubulares renais lesionadas.
- Com a terapia intratecal pode haver convulsões e aracnoidite química, frequentemente com sequelas neurológicas graves

Formulações lipídicas da Anfotericina B

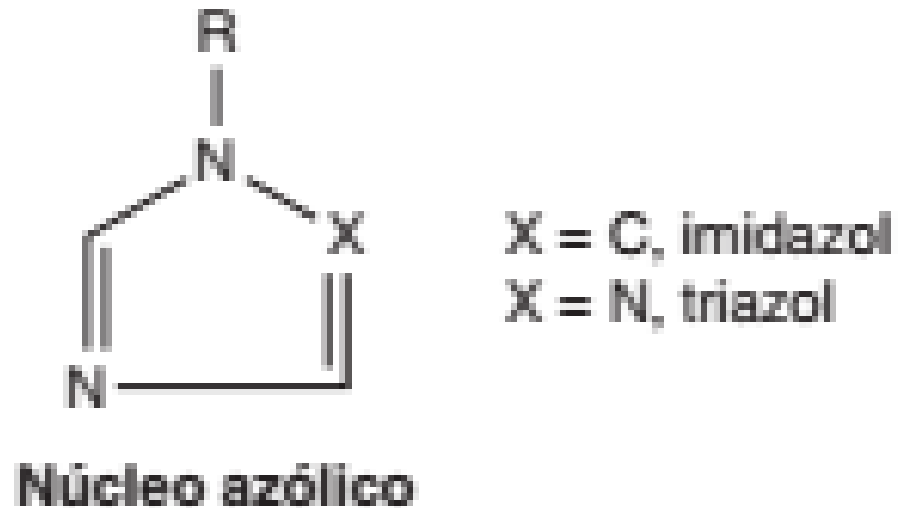
- Formulações lipídicas: menor toxicidade.
- As preparações de anfotericina lipossomal embalam o fármaco ativo em veículos lipídicos de liberação prolongada
 - serve como reservatório de anfotericina
 - reduzindo a ligação inespecífica às membranas celulares humanas

Formulações lipídicas da Anfotericina B

- A ligação preferencial permite reduzir a toxicidade sem sacrificar a eficácia e possibilita a utilização de doses maiores.
- Nefrotoxicidade **18,7% lipossomal x 33,7% deoxicolato**
- Além disso, alguns fungos contêm lipases que podem liberar a anfotericina B livre diretamente no local da infecção
- Nenhuma das preparações lipossomais teve eficácia superior demonstrada em estudos prospectivos
- **Exceto na histoplasmose disseminada, onde anfo B lipossomal foi mais eficaz em 2 semanas**



Azóis



Os azóis são compostos sintéticos:

- ❖ imidazóis
- ❖ triazóis

De acordo com o número de átomos de nitrogênio no anel azólico de cinco membros

Azóis

- Imidazois:

- Cetoconazol
- **Miconazol**
- **Clotrimazol**



Apenas de uso tópico

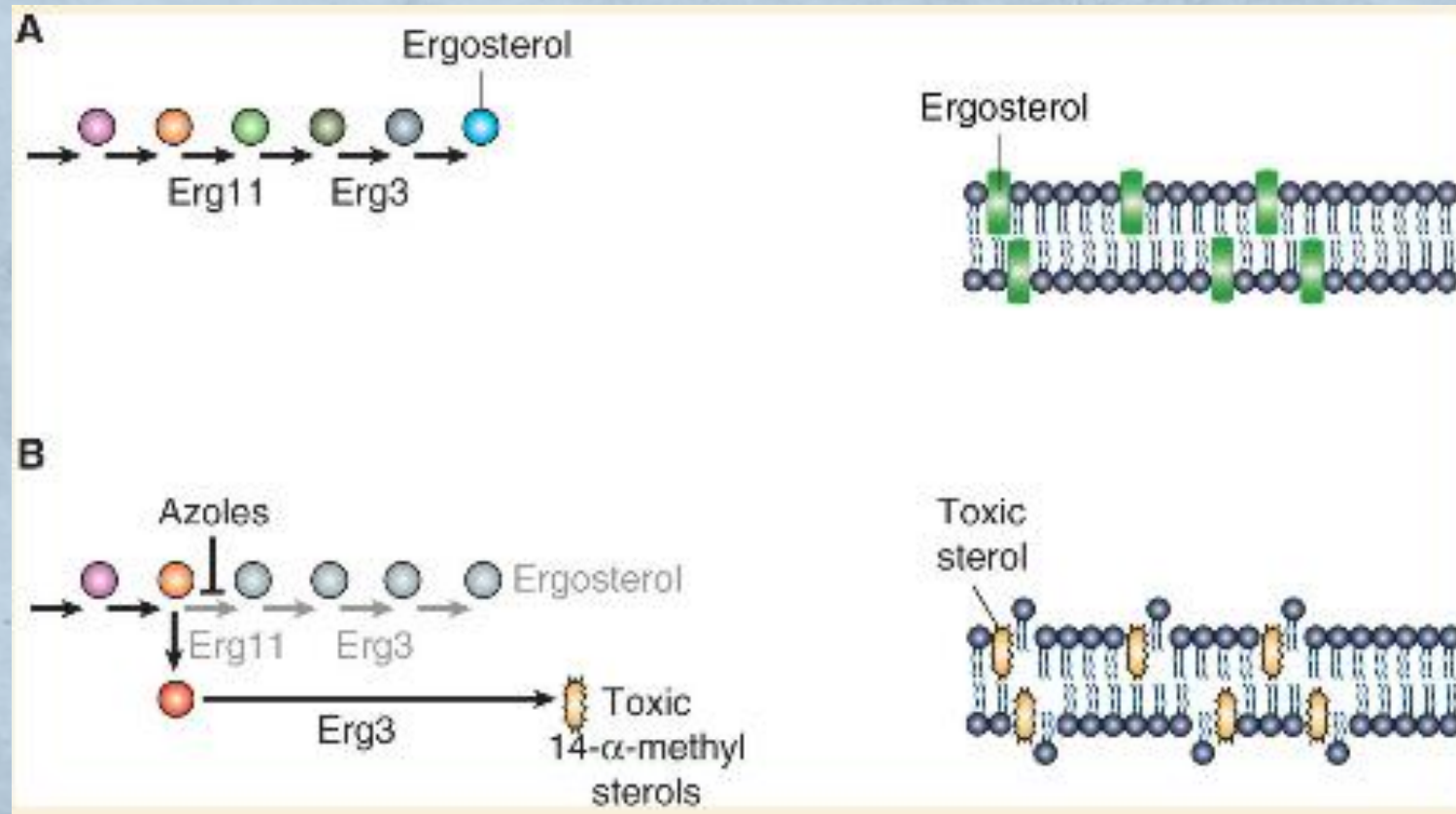
- Triazois

- Itraconazol
- Fluconazol
- Voriconazol
- Posaconazol

Azóis: Mecanismo de ação

- Atuam através da redução da síntese do ergosterol por meio da inibição de enzimas do citocromo P₄₅₀ fúngicas
- Toxicidade seletiva: maior afinidade pelas enzimas fúngicas do citocromo P₄₅₀ do que pelas humanas.
- **Os imidazóis tem grau menor de seletividade do que os triazóis, contribuindo para a maior incidência de interações medicamentosas e efeitos adversos**
- Resistência cada vez mais frequente

Mecanismo de Ação



Azóis inibem a atividade da 14- α esterol demetilase, reduzindo a biossíntese de ergosterol e levando ao acúmulo de 14- α -metil esteróis

Estes metilesteróis são tóxicos, rompem a cadeia de fosfolipídeos e atrapalham a ação de enzimas ligadas a membrana

Azóis: Farmacocinética

	Solubilidade em água	Absorção	Relação da concentração LCS: soro	$t_{1/2}$ (horas)	Eliminação	Formulações
Cetoconazol	Baixa	Variável	$< 0,1$	7-10	Hepática	Oral
Itraconazol	Baixa	Variável	$< 0,01$	24-42	Hepática	Oral, IV
Fluconazol	Alta	Alta	$> 0,7$	22-31	Renal	Oral, IV
Voriconazol	Alta	Alta	–	6	Hepática	Oral, IV
Posaconazol	Baixa	Alta	–	25	Hepática	Oral

LCS, líquido cefalorraquidiano.

Cetoconazol

- O cetoconazol foi o primeiro azol que pôde ser administrado oralmente para tratar as infecções fúngicas sistêmicas
 - Amplo espectro
 - Tóxico
 - Muitas recidivas
- É bem absorvido pelo trato gastrointestinal e amplamente distribuído através dos tecidos e dos líquidos teciduais
- Não atinge concentrações terapêuticas no sistema nervoso central, exceto no caso de serem administradas doses elevadas.
- Precisa de acidez para absorção
- É metabolizado no fígado e eliminado na bile e na urina. Sua meia-vida no plasma é de oito horas.

Cetoconazol: Efeitos colaterais

- Toxicidade hepática 1:10.000 dos expostos
 - rara, pode levar ao óbito
- A função hepática deve ser monitorada antes e depois do tratamento
- Outros efeitos adversos são
 - Alterações gastrointestinais
 - Prurido
- Doses acima de 800 mg: queda de níveis plasmáticos de testosterona e cortisol
- Relatos de insuficiência adrenal aguda

Interações medicamentosas cetozonazol

Aumento do nível de:

- Bloqueadores de canais de cálcio
- Ciclosporina
- Efavirenz
- Hidantoínas
- Midazolam
- Inibidores da protease
- Omeprazol
- Rifampicina
- Teofilina
- Trazodona

Potente inibidor CYP_{3A4}

Evitar uso oral já que há outras drogas menos tóxicas e mais potentes

Itraconazol

- Uso oral e intravenoso
- A absorção do fármaco é aumentada por alimentos e por pH gástrico baixo.
- Como outros azóis lipossolúveis, o itraconazol interage com enzimas microsossomais hepáticas
- Interação medicamentosa importante: menor biodisponibilidade quando administrado com as rifamicinas (rifampicina, rifabutina, rifapentina).
- Ele não afeta a síntese de esteroides nos mamíferos
- MENOS INTERAÇÕES QUE O CETOCONAZOL

Itraconazol: efeitos colaterais

- Náuseas, vômitos, hipertrigliceridemia, hipokalemia, aumento de transaminases e rash ocorreram em 2-10% dos pacientes que receberam 50-400 mg/dia
- **Maior parte destes efeitos podem ser resolvidos com redução da dose**
- Hipokalemia grave foi vista em pacientes recebendo 600 mg ou mais e com uso recente de anfotericina B

Itraconazol: efeitos colaterais

- Doses de 600 mg/dia: insuficiência adrenal, edema de membros inferiores, hipertensão e rabdomiólise
- **Doses maiores que 400 mg/dia não são recomendadas para uso a longo prazo**
- Anafilaxia raramente
- Rash grave (inclusive síndrome de Stevens-Johnson)

Itraconazol: usos clínicos

- Ainda que apresente atividade antifúngica potente, sua efetividade pode ser limitada pela biodisponibilidade reduzida.
 - Cápsulas: tomar com bebidas ácidas e alimentação
 - Solução: jejum
- Droga de escolha para doença provocada pelos fungos dimórficos:
 - Histoplasma
 - Blastomyces
 - Sporothrix
 - *Paracoccidioides*

Itraconazol: usos clínicos

- Apresenta atividade contra as espécies *Aspergillus*, **mas foi substituído pelo voriconazol como o azol preferencial no tratamento da aspergilose.**
- Dermatofitoses
- Onicomicose

Dermatofitose



Fluconazol

- Possui alto grau de solubilidade em água e boa penetração no líquido cefalorraquidiano (50-90%)
- Boa biodisponibilidade por via oral.
- As interações medicamentosas também são menos comuns
- Fluconazol possui o melhor índice terapêutico dentre os azóis, permitindo posologias mais agressivas em diversas infecções por fungos.

Fluconazol

- Uso oral e intravenoso: doses entre 100 a 800 mg/dia.
- **É o azol preferencial para tratamento e profilaxia secundária da meningite criptocócica**
- Demonstrou-se que o fluconazol intravenoso é equivalente à anfotericina B no tratamento de candidemia em pacientes internados na UTI com contagem normal de leucócitos
 - As equinocandinas possam ter atividade superior para essa indicação

Fluconazol

- É o agente mais empregado no tratamento da candidíase mucocutânea
 - Dose única para candidíase vaginal
 - Uso diário/semanal dermatofitoses
 - Uso semanal onicomicoses
- **Pouca atividade contra fungos dimórficos**
- O fluconazol não demonstrou atividade contra o *Aspergillus* ou outros fungos filamentosos.

Fluconazol

- Demonstrou-se que o uso profilático do fluconazol reduziu a doença fúngica em receptores de transplante de medula óssea e nos pacientes com Aids
 - surgimento de fungos resistentes ao medicamento levantou preocupações sobre esta indicação
 - Principalmente em infecções por *Candida glabrata* (susceptibilidade reduzida)
- *C.krusei* intrinsecamente resistente aos azólicos

Fluconazol: Eventos adversos

- Relatados com uso maior que 7 dias: náuseas, cefaleia, rash cutâneo, vômitos, dor abdominal e diarreia (em 2-4%)
- Alopécia reversível pode ocorrer com terapia prolongada na dose de 400 mg/dia
- Casos raros de óbito: síndrome de Stevens-Johnson ou insuficiência hepática
- Deformidades ósseas e cardíacas associadas ao uso na gestação

Voriconazol

- Estrutura semelhante ao fluconazol
- Espectro mais amplo
- Pouca solubilidade
- Uso oral e intravenoso
- A dose recomendada é 400 mg/dia. O fármaco é bem absorvido por via oral; sua biodisponibilidade supera 90%, e ele apresenta menor ligação proteica do que o itraconazol
- Deve ser tomado 1 h antes ou 1hdepois das refeições

Voriconazol

- O metabolismo é predominantemente hepático.
- É um inibidor clinicamente relevante da CYP_{3A4} dos mamíferos, e há necessidade de redução da dose de inúmeros medicamentos quando o voriconazol é iniciado.
 - P.ex.: ciclosporina, o tacrolimo, inibidores da HMG-CoA redutase

Voriconazol: eventos adversos

- Exantema e elevação das enzimas hepáticas.
- Os distúrbios visuais são comuns, ocorrendo em até 30% dos pacientes tratados com voriconazol intravenoso:
 - Visão turva
 - Alterações na visão em cores e /ou luminosidade
- As alterações costumam ocorrer imediatamente após a dose de voriconazol e desaparecem em 30 minutos.
- A fotossensibilidade é comum nos pacientes que recebem terapia oral crônica.

Voriconazol: eventos adversos

- Teratogênico em animais e contraindicado na gestação
- Pode prolongar o intervalo QT
- Alucinações visuais e auditivas ocorreram após a primeira dose, principalmente no uso iv e à noite
- Hepatotoxicidade eventual

Voriconazol

- Similar ao itraconazol em seu espectro de ação, tendo excelente atividade contra espécies de *Candida* (inclusive espécies resistentes ao fluconazol, como a *Candida krusei*) e fungos dimórficos.
- É menos tóxico do que a anfotericina B
- **É o tratamento preferencial para aspergilose invasiva**
- A dosagem do voriconazol pode ser preditiva de toxicidade e de eficácia clínica, especialmente em pacientes imunocomprometidos.
- **Os níveis terapêuticos mínimos devem estar entre 1 e 5 mcg/mL.**

Posaconazol

- Uso oral e venoso
- A absorção aumenta quando administrado com refeições ricas em lipídeos.
- Distribui-se com rapidez para os tecidos, resultando em altos níveis teciduais, mas níveis sanguíneos relativamente baixos.
- Recomenda-se **dosar o posaconazol** nos pacientes com infecções fúngicas invasivas graves
- os níveis de posaconazol no estado de equilíbrio devem estar entre 0,5 e 1,5 mcg/mL.
- Foram documentadas interações com medicamentos com níveis aumentados de substratos para a CYP_{3A4} como tacrolimo e ciclosporina.

Posaconazol

- **É o membro da família dos azóis com o maior espectro, tendo atividade contra a maioria das espécies de *Candida* e *Aspergillus*.**
- **Atividade significativa contra os agentes da mucormicose.**
- **Atividade contra os agentes da cromomicose**
- **Terapia de salvamento em casos de aspergilose invasiva**
- **Profilaxia de infecções fúngicas durante quimioterapia de indução em casos de leucemia e em pacientes com transplante de medula óssea alogênico**

Isavuconazol (sulfato de Isavuconazônio)

- Sulfato de isavuconazônio=prodroga do isavuconazol
- Agente para tratamento da aspergilose invasiva e da mucormicose
- Uso oral e venoso
- Muitas interações medicamentosas
- Sem necessidade de correção na insuficiência renal

COVID-19 Associada à Aspergilose Pulmonar (CAPA): uma revisão sistemática

COVID-19 Associated Pulmonary Aspergillosis (CAPA): A systematic review

Eduardo Marques de Araujo¹

Reginaldo Gonçalves de Lima-Neto²

¹Mestre, Universidade Federal de Pernambuco. Recife, PE, Brasil.

²Doutor, Universidade Federal de Pernambuco. Recife, PE, Brasil.

Recebido em 10/03/2021

Aprovado em 29/04/2021

DOI: 10.21877/2448-3877.202102115

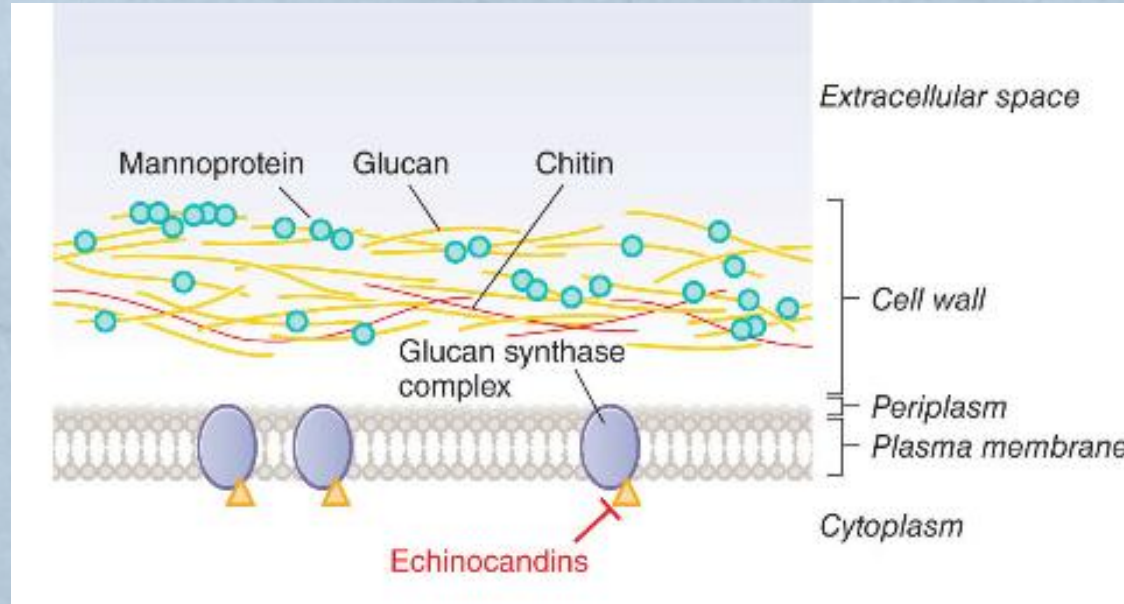
Equinocandinas

São grandes peptídeos cíclicos ligados a um ácido graxo de cadeia longa

Equinocandinas

- Esses agentes são ativos contra ***Candida*** e ***Aspergillus***, mas não contra *C. neoformans* ou os agentes da zigomicose e da mucormicose.
 - Caspofungina
 - Micafungina
 - Anidulafungina
- Disponíveis apenas em apresentações de uso intravenoso

Mecanismo de ação



- Agem ao nível da parede celular fúngica inibindo a síntese do $\beta(1-3)$ -glucano
- Isso resulta em ruptura da parede celular fúngica e morte celular

Equinocandinas: Efeitos colaterais

- São muito bem tolerados, com efeitos colaterais gastrintestinais menores e poucos relatos de rubor.
- A anidulafungina não parece ter interações medicamentosas significativas
- porém é possível haver liberação de histamina durante a infusão intravenosa.

Equinocandinas: Usos Clínicos

- Caspofungina
 - Tratamento das infecções por Candida disseminadas e mucocutâneas
 - Na terapia antifúngica empírica em caso de neutropenia febril
 - Caspofungina na aspergilose invasiva **apenas como terapia de salvamento nos pacientes que não respondam à anfotericina B**

Equinocandinas: Usos Clínicos

- Micafungina
 - Uso no tratamento da candidíase mucocutânea
 - Candidemia
 - Profilaxia das infecções por Candida em pacientes submetidos a transplante de medula óssea.
- Anidulafungina
 - Candidíase esofágica
 - Candidíase invasiva
 - Candidemia



Figure 1. Inflammatory tinea capitis in a 6 year old child



Antifúngicos de Uso Dermatológico

Griseofulvina

- Droga fungistática muito insolúvel derivado de *Penicillium griseofulvum*
- A griseofulvina por via oral é eficaz no tratamento de infecções pelos dermatófitos *Epidermophyton*, *Microsporum* e *Tricophyton*.
- **Não é eficaz contra *Candida* e *P. orbiculare***
- **Seu único uso é o tratamento sistêmico da dermatofitose e Tinea capitis**
- A absorção aumenta quando ingerida com alimentos gordurosos.
- Mecanismo de ação:
 - Inibição de microtubulos
 - se deposita na pele recém-formada, onde se liga à ceratina, protegendo a pele contra nova infecção.

Griseofulvina

- Como sua ação consiste em evitar a infecção das novas estruturas cutâneas, **deve ser administrada por 2 a 6 semanas**
- Os efeitos colaterais incluem síndrome alérgica semelhante à doença do soro, hepatite e interações medicamentosas com varfarina e fenobarbital.
- Foi substituída em grande parte por medicamentos antifúngicos mais modernos, como itraconazol e terbinafina
- Ainda é terapia de escolha para *Tinea capitis*



Back

Tinea capitis



Primary Regimens

- Adult:
 - [Terbinafine](#) 250 mg po q24h x 2-4 weeks
- Pediatric (age > 2 years):
 - [Griseofulvin](#) microsize (liquid 125 mg/5mL) 20–25 mg/kg/day
 - [Griseofulvin](#) ultramicrosize (tablets) 10-15 mg/kg/day
 - [Terbinafine](#) (4-6 mg/kg/day)
 - Wt 10-20 kg: 62.5 mg po q24h x 2 weeks
 - Wt 20-40 kg: 125 mg po q24h x 2 weeks
 - Wt > 40 kg: 250 mg po q24h x 2 weeks

Alternative Regimens

- [Itraconazole](#) 5 mg/kg/day x 4 weeks
- [Fluconazole](#) 6 mg/kg/day 3-6 weeks
- [Fluconazole](#) 8 mg/kg once weekly x 8-12 weeks (maximum of 150 mg po q week for adults)
- [Griseofulvin](#) (microsize formulation) 500 mg po q24h x 6-8 weeks (adult) until hair regrows.

Comments

Alilaminas

- O cloridrato de naftifina e a terbinafina são alilaminas altamente ativas contra dermatófitos, mas menos ativas contra leveduras.
- Terbinafina é um medicamento ceratofílico, fungicida.
- Interfere na biossíntese do ergosterol inibem a enzima fúngica esqualeno epoxidase
- Isso leva ao acúmulo do esterol esqualeno, que é tóxico para o fungo.

Terbinafina

- Com a administração de um comprimido por dia durante 12 semanas: taxa de cura de até 90% para onicomicose, com maior efetividade que a griseofulvina ou que o itraconazol.
- Os efeitos colaterais são raros:
 - desconforto gastrintestinal
 - cefaleia
- Não parece afetar o sistema P₄₅₀ e não demonstrou interações medicamentosas até o momento.



Terapia antifúngica tópica

BUTENAFINA (Tefin® creme 1%)

- O cloridrato de butenafina é uma benzilamina com estrutura relacionada com as alilaminas
- Mesmo mecanismo de ação
- Disponível em creme a 1% a ser aplicado **uma vez ao dia** para o tratamento de dermatofitoses superficiais.

Tolnaftato

- O tolinaftato é um antifúngico sintético efetivo topicamente para infecções por dermatófitos como *Epidermophyton*, *Microsporum* e *Trichophyton*.
- Também é efetivo contra *P. orbiculare*, mas não contra *Candida*
- O tolinaftato está disponível em creme:
 - Valerato de betametasona + sulfato de gentamicina + tolinaftato + clioquinol

Nistatina

- A nistatina é um macrolídeo poliênico muito semelhante à anfotericina B.
- Também é tóxica para administração parenteral
- Uso tópico
- Não é absorvida em grau significativo pela pele, mucosas ou trato gastrintestinal.
- Em consequência, a nistatina apresenta pouca toxicidade, embora o uso oral com frequência seja limitado pelo sabor desagradável.

Nistatina

- A nistatina é ativa contra a maior parte das espécies de Candida e bastante utilizada com vistas à supressão das infecções locais.
- Algumas indicações comuns incluem candidíase orofaríngea, candidíase vaginal e infecções intertriginosas por Candida.

Azóis tópicos

- Os dois azóis mais empregados por via tópica são o clotrimazol e o miconazol, embora vários outros estejam disponíveis
- São usados para tratamento da candidíase vulvovaginal
- As pastilhas de clotrimazol oral estão disponíveis para tratamento da candidíase oral
- Na forma de creme, ambos os agentes são úteis para as infecções dermatofíticas, inclusive tinea corporis, tinea pedis e tinea cruris.

Medicamentos com CLOTRIMAZOL em sua composição:

- BAYCUTEN N
- CANESTEN
- CLOMAZEN
- CLOTRIMAZOL
- CLOTRIMAZOL genérico
- CTL MICOSTEN .

Ciclopirox olamina

- É um agente antifúngico sintético de amplo espectro com atividade inibitória contra dermatófitos, espécies de *Candida* e *P. orbiculare*.
- Esse agente parece inibir a recaptação de precursores da síntese de macromoléculas; provavelmente age na membrana celular do fungo.
- Disponível em creme e loção a 1% para tratamento tópico de dermatofitose, candidíase e pitiríase versicolor.

Ciclopirox olamina

- O ciclopirox olamina a 8% para uso tópico (em esmalte para unhas) foi aprovado para tratamento de onicomicose leve a moderada em mãos e pés.
 - Embora bem tolerado e com efeitos colaterais mínimos, a taxa global de cura nos ensaios clínicos é inferior a 12%.
- Shampoo: dermatite seborreica



Paroníquia





PLoS One. 2013; 8(7): e69646.

PMCID: PMC3720592

Published online 2013 Jul 23. doi: [10.1371/journal.pone.0069646](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0069646)

PMID: [23936064](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23936064/)

Toward Repurposing Ciclopirox as an Antibiotic against Drug-Resistant *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli*, and *Klebsiella pneumoniae*

[Kimberly M. Carlson-Banning](#),^{1, 2} [Andrew Chou](#),^{2, 3} [Zhen Liu](#),⁴ [Richard J. Hamill](#),^{2, 3, 5} [Yongcheng Song](#),^{1, 4} and [Lynn Zechiedrich](#)^{1, 2, 4, *}

Ben Adler, Editor

[Author information](#) ► [Article notes](#) ► [Copyright and License information](#) ► [Disclaimer](#)

This article has been [cited by](#) other articles in PMC.

Abstract

Go to: ☐

Antibiotic-resistant infections caused by gram-negative bacteria are a major healthcare concern. Repurposing drugs circumvents the time and money limitations associated with developing new antimicrobial agents needed to combat these antibiotic-resistant infections. Here we identified the off-patent antifungal agent, ciclopirox, as a candidate to repurpose for antibiotic use. To test the efficacy of ciclopirox against antibiotic-resistant pathogens, we used a curated collection of *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli*, and *Klebsiella pneumoniae* clinical isolates that are representative of known antibiotic

Preparações de uso tópico disponíveis

- Butenafina *Tefin
- Butoconazol * dose única para candidíase vaginal
- Cetoconazol *shampoo e creme 2%
- Clotrimazol * Canesten
- Econazol * Micostyl
- Ciclopirox olamina *Loprox, Micolamina esmalte, shampoo
- Anfotericina B* associada a tetraciclina no Talsutin, uso vaginal
- Miconazol * Loção cremosa
- Nistatina
- Oxiconazol * uma vez ao dia
- **Terbinafina * uso tópico não é eficaz contra Pitiríase versicolor**
- Terconazol *uso vaginal, 5 dias
- Tioconazol *uso vaginal, associado a tinidazol
- Tolnaftato

Orientação

- Aplicar 2 vezes por dia (de manhã e à noite) em quantidade suficiente para cobrir a área afetada, geralmente durante 2 semanas e, nas infecções das plantas dos pés, durante 4 semanas.
- O tratamento deve ser **contínuo** e mantido **por mais uma semana após o desaparecimento das lesões**, o que ocorre **geralmente após 2 a 5 semanas, dependendo da extensão da lesão**.

Bibliografia

- Katzung, Bertram G.; Trevor, Anthony J.. Farmacologia Básica e Clínica (LANGE). Edição do Kindle
- www.sanfordguide.com
- Rang, Rang; Ritter, James M.; Flower, Rod J.; Henderson, Graeme. Rang & Dale Farmacologia (Locais do Kindle 45356-45360). Elsevier Editora Ltda.. Edição do Kindle.
- https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/3775194/mod_resource/content/1/Micoses%20subcut%C3%A2neas%202017.pdf
- Brunton, Laurence. Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 13th Edition (Goodman and Gilman's the Pharmacological Basis of Therapeutics) (Locais do Kindle 51513). McGraw-Hill Education. Edição do Kindle.