

GLINIDAS E INIBIDORES DA ALFA GLICOSIDASE



Camila Corrêa Costa

GLINIDAS

São representadas por:

- Repaglinida – Posprand; Prandin
- Nateglinida – Starlix
- Pouco utilizadas por serem drogas de alto custo



MECANISMO DE AÇÃO

- ▶ Pertencem à classe dos secretagogos
- ▶ Ligam-se a receptores específicos no SUR1, estimulando a produção de insulina pelas células beta pancreáticas

PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

- ➔ Possuem duração de ação rápida (1-3 horas)
- ➔ São úteis para o controle glicêmico pós-prandial
- ➔ Possuem potencial intermediário de baixar a HbA1c (0,5-1%)
- ➔ Repaglinida mais potente que Nateglinida

EFEITOS ADVERSOS

Podem promover:

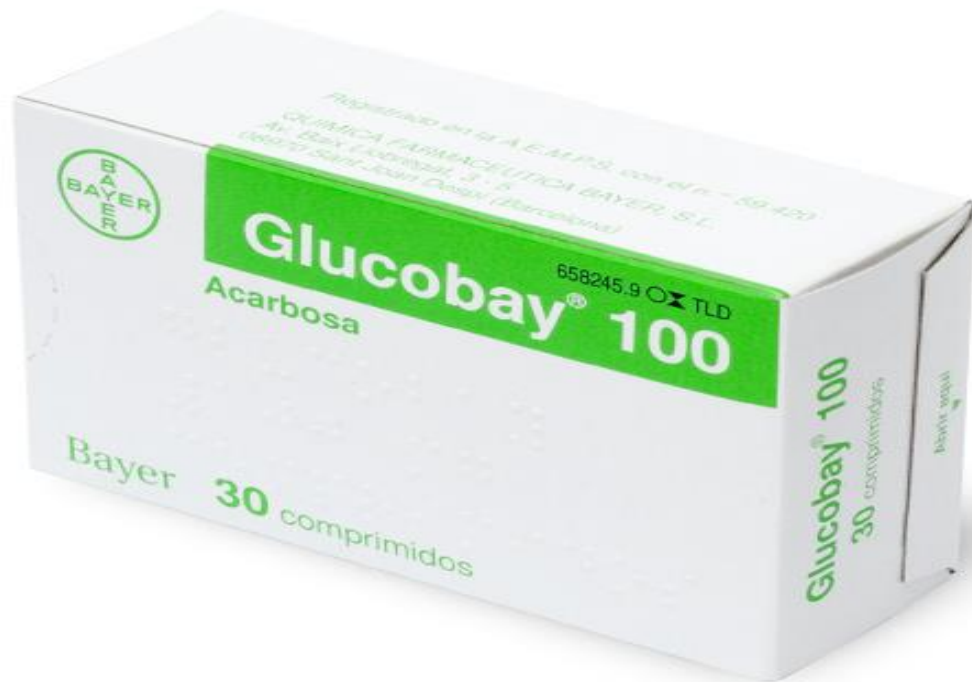
- Aumento de peso,
- Hipoglicemia
- Redução do condicionamento isquêmico
- Náuseas
- Diarreia
- Constipação

CONTRAINDICAÇÕES

- Hipersensibilidade conhecida aos componentes
- DM1
- Cetoacidose com ou sem coma
- Gestação

INIBIDORES DA ALFA GLICOSIDASE

- Possuem baixa eficácia no controle do DM
- Classe representada pela Acarbose (Glucobay, Aglucose)



MECANISMO DE AÇÃO

- Inibe a ação da enzima alfa glicosidase, responsável pela absorção intestinal de glicose
- Contribui estendendo a saciedade por um período de tempo maior, ao retardar a digestão

PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

- Possui baixo potencial de redução da HBA1c (0,5-0,8%)
- Possui melhor ação ao uso pré-prandial, visando a prevenção da hiperglicemia pós-prandial

EFEITOS ADVERSOS

Apresenta intolerância gastrointestinal, podendo causar:

- Flatulência
- Diarreia
- Cólicas

Estes são reduzidos ao introduzir a droga gradativamente.

CONTRAINDICAÇÕES

- Hérnias intestinais
- Doenças inflamatórias intestinais
- Insuficiência renal severa
- Insuficiência hepática
- Enterite, colite ou enterocolite



Glitazonas

Mateus Alves e Silva

Acadêmico de Medicina - 8ºP.



Estrutura química

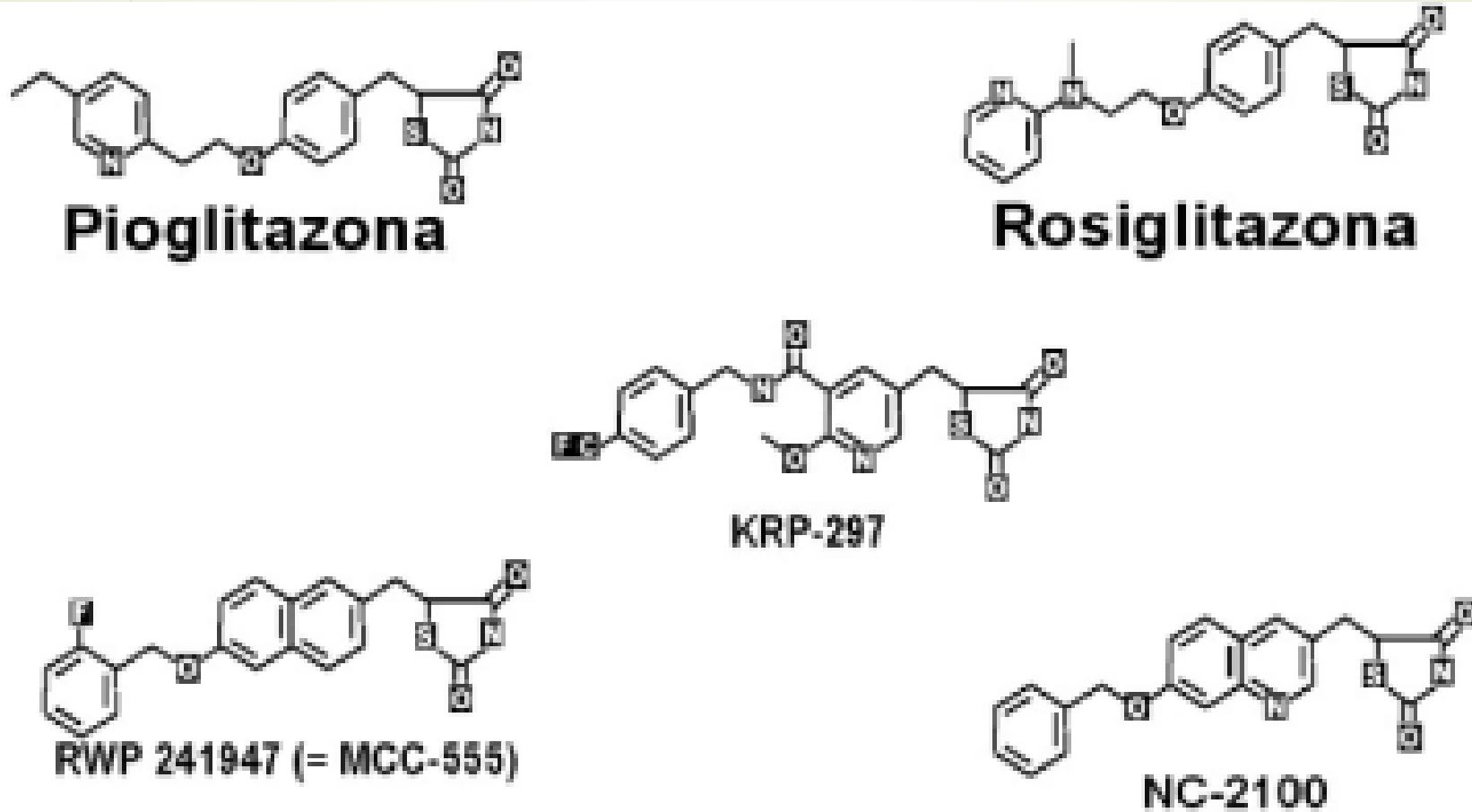


Figura 3. Estrutura química das principais glitazonas e derivados em estudo.

Histórico e Epidemiologia

- ▶ Década de 90: As glitazonas eram usadas em alguns tratamentos oncológicos. (Efeito antiproliferativo em células tumorais).
- ▶ Década de 2000: “Diabetes Care”: Pioglitazonas e Câncer de Bexiga.
- ▶ Representam hoje 21% das prescrições para pacientes com DM tipo 2 nos EUA e 5% na Europa.

Mecanismo de ação

- ▶ Aumenta a resposta tissular à insulina (fígado, músculo e gordura), sem aumentar sua secreção.
- ▶ Ativação dos receptores nucleares da classe PPAR- γ , os quais controlam mecanismos intracelulares, dentre eles, a ação insulínica.

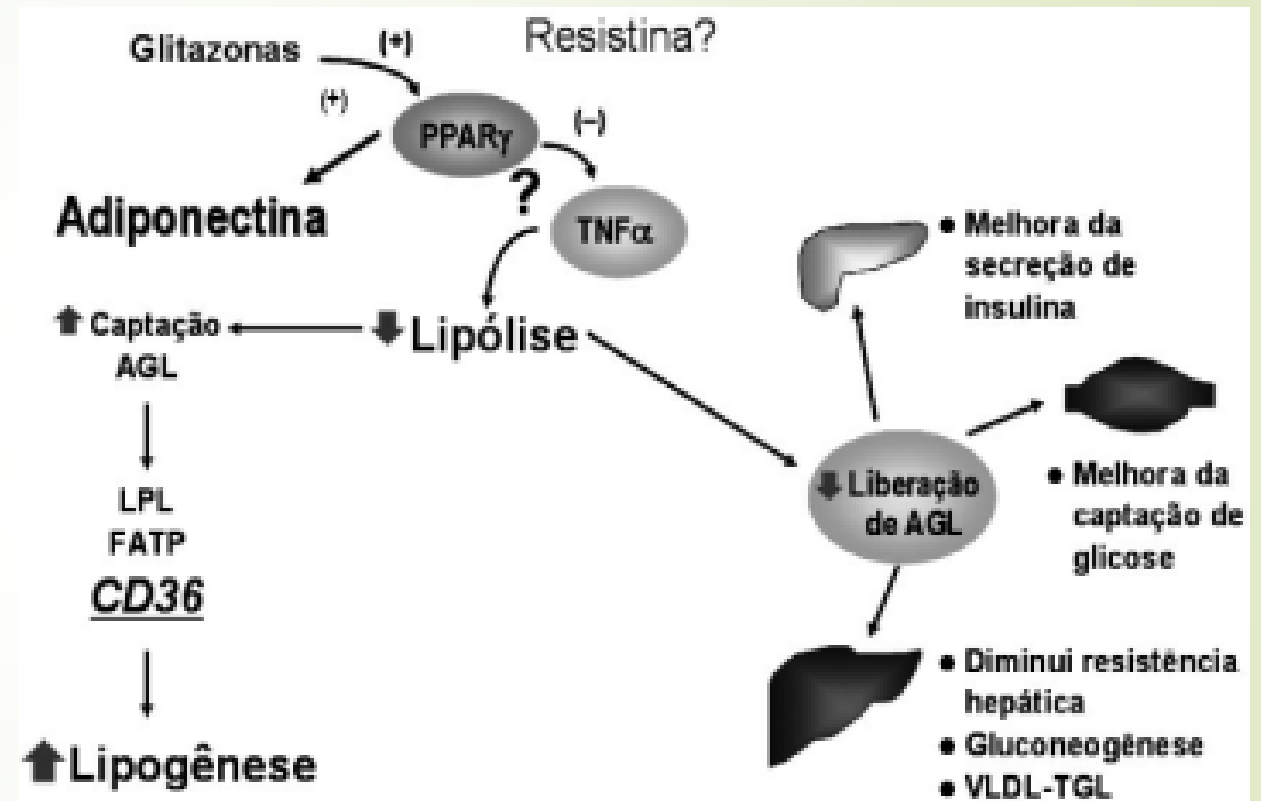
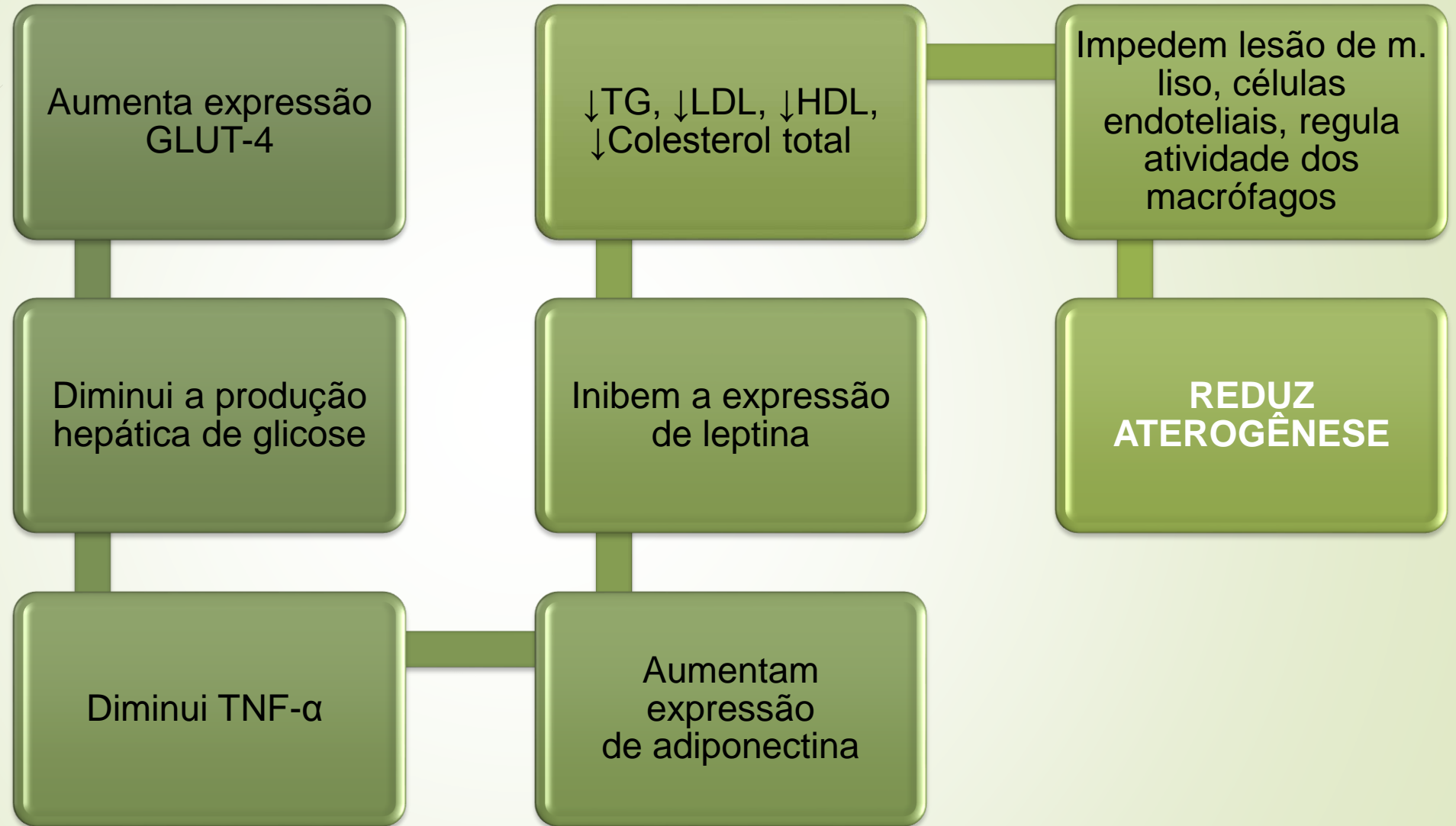


Figura 4. Mecanismos de ação das glitazonas no remodelamento do tecido adiposo e inter-relação com as adipocitoquinas.

Efeitos no metabolismo



Efeitos adversos

- Ganho de Peso (3 a 4kg)
- Hemodiluição, Elevação de Transaminases, Cefaleia.
- Anemia (dilucional).
- Edema, Insuficiência cardíaca (Contraindicado em IC NYHA III e IV).

- Fraturas osteoporóticas
- Inibe o Citocromo P450: interações com ACO, Digoxina, Ranitidina, Nifedipina etc



Drogas

APRESENTAÇÃO ATUAL DA GLITAZONA

NOME COMERCIAL	NOME GÊNÉRICO	POTÊNCIA	POSOLOGIA	DOSE MÁXIMA
Avandia	Rosiglitazona	2, 4 e 8 mg	Uma ou duas vezes ao dia	8 mg
Actos	Pioglitazona	15, 30 e 45 mg	Uma vez ao dia	45 mg

Drogas

Pioglitazona: Absorvida em 30min. Pico de concentração em 2h.

Rosiglitazona: Absorvida em 20min. Pico de concentração em 1h.
Retirada do mercado (2010)

Troglitazona: **retirada do mercado** pela hepatotoxicidade. **(FDA março 2000).**



“Ambos, pacientes e médicos, necessitamos reconhecer que o tratamento do diabetes tipo 2 é como uma longa viagem. Uma viagem que geralmente começa com modificações no estilo de vida e termina no tratamento com insulina.”

Charles M. Clark, Jr., MD



Referências

1. Goldberg RB, Kendall DM, Deeg MA, et al. **A comparison of lipid and glycemic effects of pioglitazone and rosiglitazone in patients with type 2 diabetes and dyslipidemia.** Diabetes Care 2005; 28: 1547-54.
2. MATOS, Maria Cristina Gomes; BRANCHTEIN, Leandro. **O uso de antidiabéticos orais no paciente com Diabetes Mellitus e doença cardíaca.** Revista Sociedade de Cardiologia do Rio Grande do Sul. Ano XV nº 08. ago 2006. Porto Alegre-RS.
3. ARAÚJO, Leila Maria Batista, et al. **Tratamento do Diabetes Mellitus do Tipo 2: Novas Opções.** Arq Bras Endocrinol Metab vol.44, n.6. São Paulo dez. 2000.