

# SULFONILURÉIAS



MURIELE BATISTA DO VALE



# AGENTES ANTIDIABÉTICOS ORAIS



- Tem a finalidade de baixar a glicemia e mantê-la normal (jejum  $< 100$  mg/dL e pós prandial  $< 140$  mg/dl).
- De maneira prática podem ser divididos em 3 categorias:
  - ✦ Aumentam a secreção de insulina (hipoglicemiantes)
  - ✦ Os que não a aumentam (anti-hiperglicemiantes)
  - ✦ Os que aumentam a secreção de insulina de forma dependente de glicose, além de promover a supressão do glucagon

# SULFONILURÉIAS

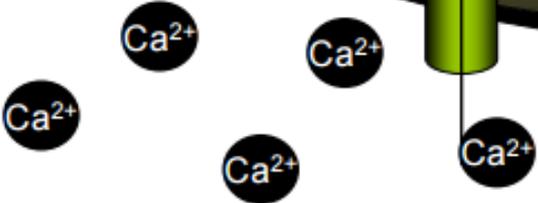
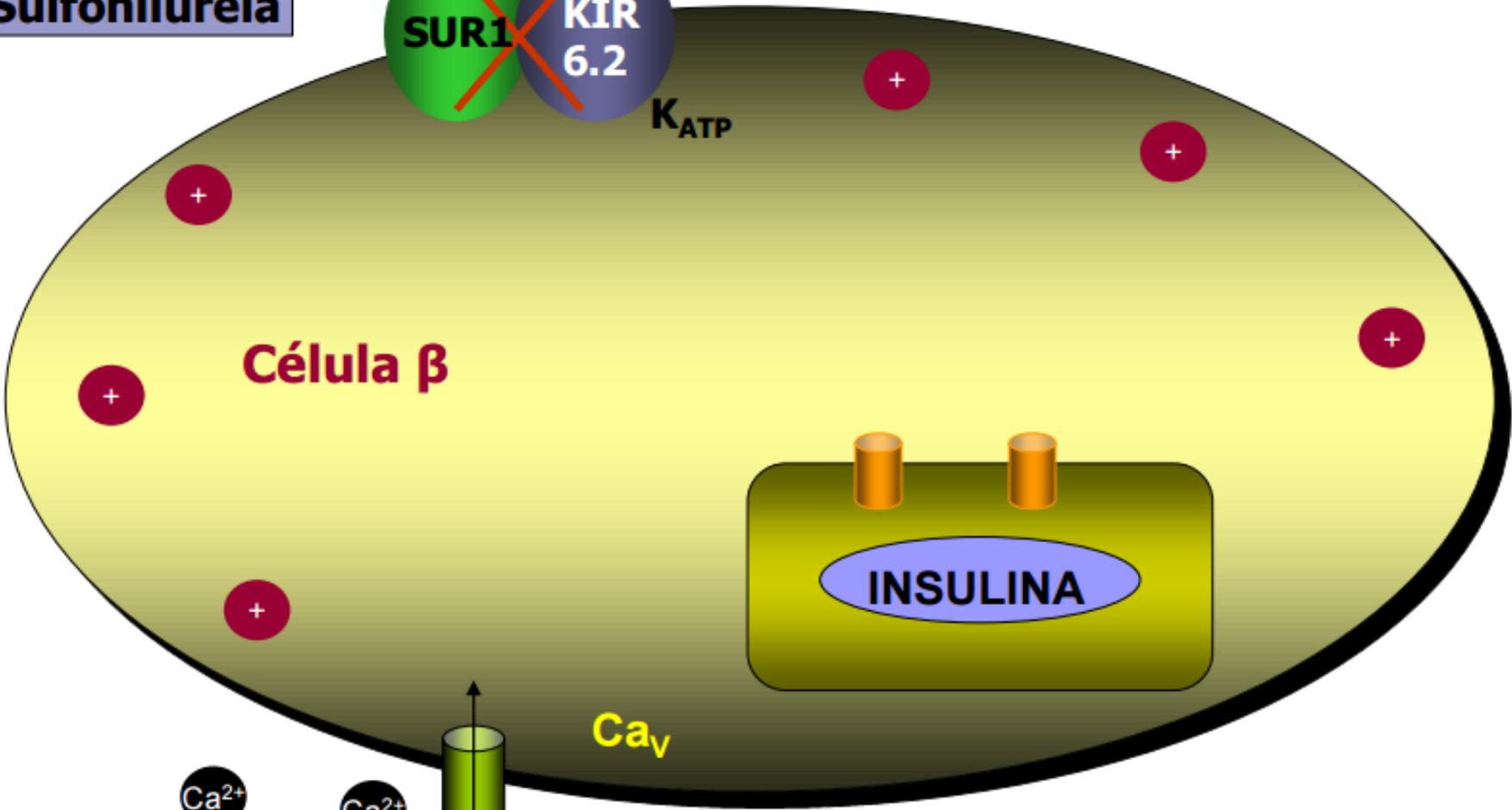


- Derivadas das sulfonamidas
  - Ligam-se a um receptor específico na célula  $\beta$  que determina fechamento dos canais de potássio dependentes de ATP, resultando em despolarização da célula  $\longrightarrow$  liberação de insulina.
- ★ Células  $\beta$  funcionantes.
- Além disso: aumentam a ligação da insulina com os tecidos-alvos (Glibenclamida)

Sulfoniluréia



$K_{ATP}$



# SULFONILURÉIAS



- Estimulam a liberação de insulina no estado pós prandial e jejum.
- Não corrigem totalmente o estado pós prandial
- Maior ação é observada sob a glicemia de jejum

# SULFONILURÉIAS



- Boa absorção oral
- Concentração plasmática máxima: 2 – 4 horas.
- São transportadas no plasma sob a forma de complexos proteicos.
- Em geral são metabolizadas pelo fígado para formas inativas, as quais são excretadas pelos rins.

# SULFONILURÉIAS



- Geralmente é a primeira opção nos indivíduos não obesos, que não alcançaram níveis glicêmicos desejáveis após a adoção das medidas dietéticas e atividade física.
- O tratamento é iniciado em doses baixas, e posteriormente é ajustado para cada paciente.



MEDICAMENTOS (POSOLOGIA MÍNIMA E MÁXIMA EM mg)	MECANISMO DE AÇÃO	REDUÇÃO DA GLICEMIA DE JEJUM (mg/dL)	REDUÇÃO DE HBA1C (%)	CONTRAINDICAÇÃO	EFEITOS COLATERAIS	OUTROS EFEITOS BENÉFICOS
<b>SULFONILUREIAS</b>						
Clorpropamida 125 a 500 Glibenclamida 2,5 a 20 Glipizida 2,5 a 20 Gliclazida 40 a 320 Gliclazida MR 30 a 120 Glimepirida 1 a 8 Uma a duas tomadas/dia	Aumento da secreção de insulina	60-70	1,5-2	Gravidez, insuficiência renal ou hepática	Hipoglicemia e ganho ponderal (clorpropamida favorece o aumento de peso e não protege contra retinopatia)	

# SULFONILURÉIAS



- Primeira geração:
  - Clorpropamida (Diabinese)
  - Tolazamida (Tolinase)
  - Tolbutamida (Rastinon).
- São drogas de menor potencia, administradas em doses maiores.

# SULFONILURÉIAS



- Segunda geração:

Glibenclamida (Daonil)

Glipizida (Minidiab)

Gliclazida (Diamicron)

Glimepirida (Amaryl) (Glimepil)

Fenformina (Debei).

\* apresentam menos efeitos adversos

# Interações com outras drogas



- Todos os compostos que diminuem a tolerância aos carboidratos e que desta forma antagonizam a ação da insulina, o fazem também em relação às sulfoniluréias. Dentre estes podemos citar:

Corticosteróides

Diuréticos tiazídicos

Hormônios tireoidianos

Contraceptivos orais

Beta bloqueadores.

# Interações com outras drogas



- Há também uma série de compostos que potencializam a ação das Sulfoniluréias, como:

Salicitados

Fenilbutazona

Inibidores da monooxidase

álcool

Metotrexate

# EFEITOS COLATERAIS



- Efeitos colaterais gerais mais comuns:

Aumento de peso

Hipoglicemia, sobretudo em idosos e renais crônicos.

Interferência no condicionamento pré isquêmico

# EFEITOS COLATERAIS



- Distúrbios gastrointestinais: vômitos, náuseas, sensação de gosto metálico
- Reações de hipersensibilidade: urticárias, eritema, erupções cutâneas.
- Retenção hídrica
- Depressão da medula óssea: anemia aplástica

# Contra indicações



- As sulfoniluréias são contraindicadas em pacientes gestantes, pois estes fármacos atravessam a placenta e estimula a liberação de insulina pelas células beta fetais.
- As pacientes gestantes devem ser tratadas com insulina e dieta suplementada.

# Contra indicações



- Insuficiência renal
- Insuficiência hepática



- Com o passar do tempo, a eficiência das sulfoniluréias começa a declinar, caracterizando a falência secundária.

Este fenômeno está relacionado à progressiva falência das células  $\beta$  e não uma falha do medicamento.