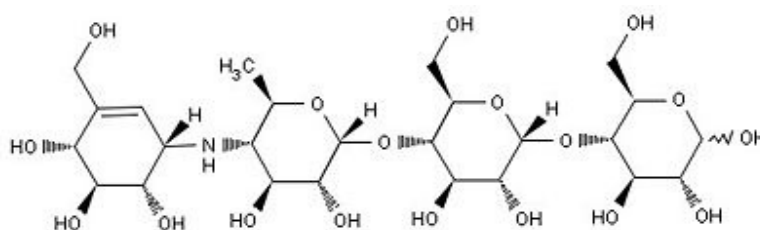


ACARBOSE

Fórmula Estrutural:



Fórmula Molecular: $C_{25}H_{43}NO_{18}$

Peso Molecular: 645.60 g/mol

DCB: 0017

CAS: 56180-94-0

Classe terapêutica: hipoglicemiante

Finalidade terapêutica:

A acarbose é indicada no diabetes mellitus do tipo II, tanto como monoterapia como associada com outros fármacos hipoglicemiantes. Pode ser utilizada em pacientes com diabetes tipo I, administrada, neste caso, sempre associada com insulina para nivelar as flutuações glicêmicas.

Pacientes pré diabéticos (intolerância à glicose)

A acarbose é indicada para pacientes com resistência celular à insulina, picos pós-prandiais elevados, normalmente obesos ou acima do peso, mas que ainda não chegaram a níveis baixos de insulina, e seus valores glicêmicos em jejum e no pós-prandial estão acima dos normais, porém abaixo dos considerados indicativos de diabetes. Cerca de 50% dos pré-diabéticos podem chegar ao diabetes em 10 anos.

A acarbose mostrou em estudos a capacidade de reduzir a progressão do pré-diabetes para o diabetes tipo 2, além de comprovar proteção cardiovascular. No grupo que utilizou acarbose os

pacientes desenvolveram menos infarto do miocárdio e menos novos casos de hipertensão arterial, situação comum em diabéticos.

Mecanismo de ação:

A acarbose é um pseudoglicossacarídeo obtido pela biotecnologia, a partir de filtrados do cultivo de actinomicetos, do gênero dos actinoplanos, como metabolismo secundário. Comportase como inibidor da alfa-glicosidase e perante sua ação reduz o aumento das concentrações de açúcar no sangue depois do ingresso de carboidratos. **A acarbose pode ajudar no controle do diabetes mellitus dependente ou não de insulina.**

Propriedades farmacodinâmicas:

A acarbose é um pseudotetrassacarídeo de origem microbiana. É um inibidor de α -glicosidases intestinais (maltase, isomaltase, sacarase, glicoamilase), retardando a absorção de carboidratos e, conseqüentemente, a entrada da glicose na circulação. Isto permite que a célula b com menor capacidade de produzir insulina tenha mais tempo para secretar insulina e metabolizar a glicose absorvida. A acarbose não causa má-absorção. Seu principal efeito ocorre sobre a glicemia pós-prandial (40 a 50 mg/dl), sem provocar hiperinsulinemia e, portanto, sem causar hipoglicemia. O efeito de redução da glicemia de jejum é da ordem de 25 a 30 mg/dl. Além disso, diminui de modo consistente a trigliceridemia pós-prandial em cerca de 20%. A acarbose é particularmente útil em pacientes diabéticos que permanecem com hiperglicemia moderada (125 a 150 mg/dl) apesar da dieta e exercício, logo após o diagnóstico como monoterapia, ou naqueles com glicemia de jejum próxima dos valores aceitáveis, porém com glico-hemoglobina aumentada, ou ainda durante o tratamento com sulfoniluréias e/ou metformina. A acarbose não provoca aumento de peso, podendo diminuí-lo em doses elevadas. No tratamento conjunto com sulfoniluréia e/ou insulina, a acarbose atenua o ganho de peso que comumente ocorre.

Farmacocinética:

Metabolismo: A acarbose é metabolizada exclusivamente no interior do trato gastrointestinal, principalmente por bactérias intestinais e pelas enzimas digestivas.

Excreção: A fração de acarbose que é absorvida como medicamento intacto é quase que totalmente excretada pelos rins.

Interações medicamentosas: Estudos realizados com voluntários saudáveis demonstraram que a acarbose não produz efeito sobre a farmacocinética ou a farmacodinâmica das seguintes

substâncias: digoxina, nifedipina, propranolol ou ranitidina. a acarbose não interferiu na absorção ou eliminação da gliburida sulfoniluréia em pacientes diabéticos.

Indicações:

- Tratamento de diabetes em associação com dieta e exercícios físicos regulares;
- Tratamento de pré-diabéticos;
- Diabetes mellitus do tipo II.

Dosagem:

Dosagem inicial: A dosagem inicial recomendada é de 25 mg via oral, 3 vezes ao dia, no início de cada uma das refeições principais.

Dosagem de manutenção: Deve ser ajustada a intervalos de 4 a 8 semanas, com base nos níveis de glicemia pós-prandial de uma hora e na tolerabilidade.

Varia de 50 a 100 mg 3 vezes ao dia. Entretanto, considerando que os pacientes com baixo peso corporal talvez corram maior risco de elevação das transaminases séricas, apenas os pacientes com peso corporal superior a 60 kg devem ser considerados para titulação de uma dosagem superior a 50 mg 3 vezes ao dia. Se não houver maior redução nos níveis de glicemia pós-prandial ou de hemoglobina glicosilada com 100 mg 3 vezes ao dia, deve-se considerar a redução da dosagem. Uma vez estabelecida uma dosagem que seja eficaz e tolerada, esta deve ser mantida.

Dosagem máxima: A dose máxima recomendada para pacientes com 60 kg de peso ou menos é de 50 mg 3 vezes ao dia. A dose máxima recomendada para pacientes com peso superior a 60 kg é de 100 mg 3 vezes ao dia.

Acarbose pode, também, ser usada em combinação com uma sulfoniluréia (efeito aditivo) quando a dieta, seguida de concomitante administração de acarbose ou de uma sulfoniluréia, não resultar em adequado controle glicêmico.

Pacientes em tratamento com sulfoniluréias: Os agentes do grupo das sulfoniluréias podem causar hipoglicemia. Acarbose, administrado em associação a uma sulfoniluréia, causará ainda maior redução da glicemia e poderá aumentar o potencial hipoglicêmico da sulfoniluréia. Se ocorrer hipoglicemia, deve-se fazer adequados ajustes na dosagem desses agentes.

Superdosagem

Não exceder a dose prescrita pelo médico, mas no caso de superdosagem, o paciente deve evitar a ingestão de alimentos ou bebidas que contenham carboidratos e procurar ajuda médica.

A superdosagem pode causar diarreia e outros sintomas intestinais, tais como flatulência (gases) e cólicas abdominais.

Reações adversas:

Nos primeiros dias de tratamento podem ocorrer alguns efeitos secundários, como: flatulência (gases), sensação de volume aumentado e dores abdominais. Com pouca frequência podem surgir náuseas (enjôo), fezes amolecidas ou mesmo diarreia (principalmente após as refeições que contenham alimentos com sacarose (açúcar). Quando não se segue a dieta indicada para diabetes, pode ocorrer um agravamento desses efeitos secundários. Normalmente, estes sintomas desaparecem com o uso contínuo do insumo, com a continuidade rigorosa da dieta prescrita e com a posologia correta. Não tratar com antiácidos estes sintomas secundários. Se os sintomas permanecerem por mais de 2 ou 3 dias, ou se forem sérios, o paciente deve consultar um médico, principalmente nos casos de diarreia.

Existem relatos muito raros e casos de hepatite ou icterícia (doenças do fígado) associada a lesões no fígado. Muito raramente as análises para avaliar o funcionamento do fígado podem apresentar valores alterados, que são passageiros com a continuidade do tratamento. Raramente podem ocorrer reações na pele (erupção, vermelhidão, urticária). Sintomas de edema, paralisia intestinal parcial (subíleo) ou paralisia intestinal (íleo) e pneumatose sistóide intestinal são desconhecidos.

Interações medicamentosas:

As interações com os hidratos de carbono constituem, certamente, as ações terapêuticas desejadas. Contudo, deverá ser considerada a possibilidade de aparição de diarreias se forem utilizadas doses muito elevadas de sucedâneos do açúcar, como o sorbitol e o xilitol. É significativo o fato de a sacarose não ser adequada para corrigir os estados de hipoglicemia aguda quando se toma acarbose, pois nestes casos produz atraso na sua absorção. Os diabéticos devem, portanto, ingerir glicose para prevenir a hipoglicemia. Quando se administra acarbose como complemento de uma sulfoniluréia, ou se está tratando o paciente com insulina, a dose de um dos medicamentos deverá ser reduzida, de acordo com o decréscimo da glicemia e a fim de evitar as reações hipoglicêmicas. Durante o uso de arcabose, deverá ser evitada a administração concomitante de antiácidos, colestiramina, produtos de absorção intestinal e enzimas digestivas, uma vez que eles podem influir na atividade da acarbose.

A acarbose pode aumentar ou diminuir os efeitos da digoxina, com isso, a digoxina pode precisar de ajuste.

Não se observaram interações com a dimeticona ou simeticona.

Adsorventes intestinais (p. ex.: carvão) e medicamentos à base de enzimas digestivas, que atuam sobre carboidratos (p. ex.: amilase, pancreatina), podem reduzir o efeito de **acarbose** e não devem ser ingeridos concomitantemente.

Certos medicamentos tendem a produzir hiperglicemia e interferir no controle da glicemia.

Entre estes medicamentos incluem-se:

- Tiazídicos e outros Diuréticos,
- Corticosteróides,
- Fenotiazinas,
- Produtos Tiroidianos
- Estrogênicos
- Anticoncepcionais Orais
- Fenitoína
- Ácido Nicotínico
- Simpatomiméticos
- Bloqueadores dos canais de cálcio
- Isoniazida.

Contra-indicações:

- Hipersensibilidade ao fármaco.
- Pacientes menores de 18 anos.
- Pacientes com doença intestinal crônica, hérnias agudas, tumores intestinais, síndrome de Roemheld, ou outras situações que possam se agravar pelo aumento de gases intestinais.
- Problemas renais (o paciente deverá consultar o médico antes).
- Gravidez e lactação.

Precauções:

Quando administrada como monoterapia não produz hipoglicemia. Se esta aparecer quando da utilização de acarbose como tratamento coadjuvante, recomenda-se a administração de glicose.

Deve-se tomar precauções nos casos hipoglicêmicos.

Caso o paciente estiver tomando outros medicamentos para controlar a glicemia, deverá tomar alguns cuidados. Se estiver tomando insulina, etformina ou sulfoniluréia para controlar o açúcar no sangue, poderá evitar episódios hipoglicêmicos ingerindo açúcar, quando sentir que o nível de

açúcar no sangue está muito baixo. Quando o paciente estiver tomando acarbose, não tratar estes episódios com açúcar comum (sacarose), tomar neste caso a glicose (também conhecida como dextrose).

Menores de 18 anos: Não estão conhecidas a segurança e eficácia de acarbose para pacientes abaixo de 18 anos.

Armazenamento:

Armazenar em lugar seco e arejado, longe de umidade e calor. Temperatura ambiente.

Referências:

- Fabricante
- P.R.Vade-mécum ABIMIP 2006/2007
- The Merck Index - Fourteenth edition
- Dib SA. Resistência à insulina e síndrome metabólica no diabetes melito do tipo 1. Arq Bras Endocrinol Metab. 2006;50(2): 250-63.
- Gabbay MAL, Dualibi P, Rocco E, Dib SA. Metformina melhora a sensibilidade à insulina e o controle glicêmico do diabetes melito tipo 1 com sobrepeso. Arq Bras Endocrinol Metab. 2007;51(3)(supl 1):S86.
- Dupre J. Glycaemic effects of incretins in type 1 diabetes mellitus. A concise review, with emphasis on studies in humans. Regul Pept. 2005;128:149-57.
- Jaha GS, Heptula RA. Newer therapeutic options for children with diabetes mellitus: theoretical and practical considerations. Pediat Diab. 2006;7:122-38.