

Introdução

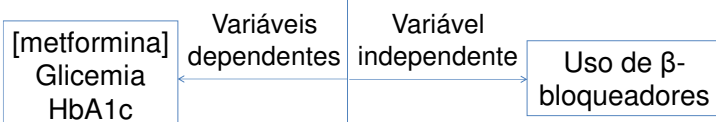
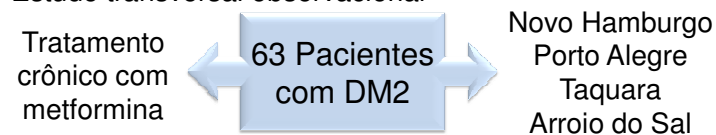
A metformina é um agente anti-hiperglicemiante oral amplamente utilizado no tratamento do *diabetes mellitus* tipo 2 (DM2). Embora o mecanismo farmacológico desse medicamento não tenha sido totalmente esclarecido, sabe-se que a metformina diminui a produção hepática de glicose. No entanto, grande parte dos pacientes não responde adequadamente ao tratamento com este medicamento. Recentemente foi demonstrado em cultivos celulares que a mesma proteína responsável pela excreção renal de metformina possui alta afinidade por β -bloqueadores.

Objetivos

O objetivo deste trabalho foi avaliar a relação entre dose administrada, concentração plasmática e eficácia terapêutica da metformina em pacientes com DM2 e a relação entre os dois últimos parâmetros citados e o uso de β -bloqueadores.

Metodologia

Estudo transversal observacional



Cofatores de ajuste: idade, gênero, IMC, tempo de tto, dose de metformina, creatinina ([metformina])

Resultados

Tabela 1. Relação entre o uso de β -bloqueadores e parâmetros de resposta terapêutica

| | Terapia com β -bloqueadores | | |
|----------------------------|-----------------------------------|-------------|-------|
| | Sim (n=14) | Não (n=49) | P |
| [metformina] (ng/mL) | 6,61 ± 0,20 | 5,90 ± 0,11 | 0,003 |
| Glicemia de jejum (mmol/l) | 7,08 ± 0,81 | 8,05 ± 0,41 | 0,31 |
| Hb A _{1c} (%) | 6,21 ± 0,43 | 7,48 ± 0,22 | 0,012 |
| Não respondedores a met | 1 (3,6%) | 27 (62,9%) | 0,002 |

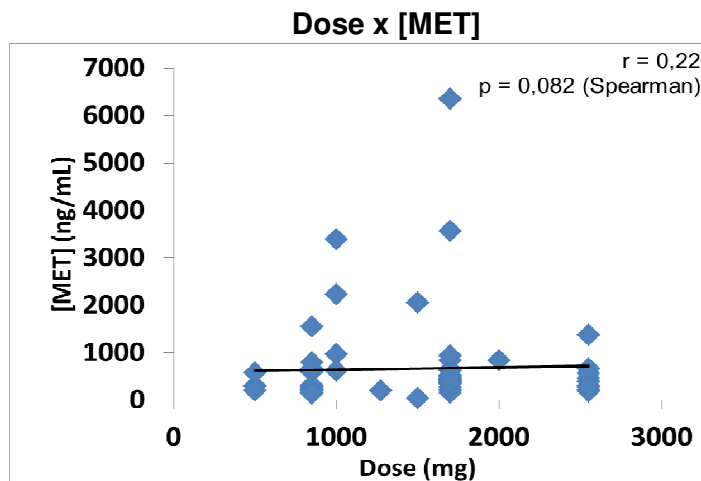


Figura 1. Relação entre os níveis plasmáticos e a dose de metformina.

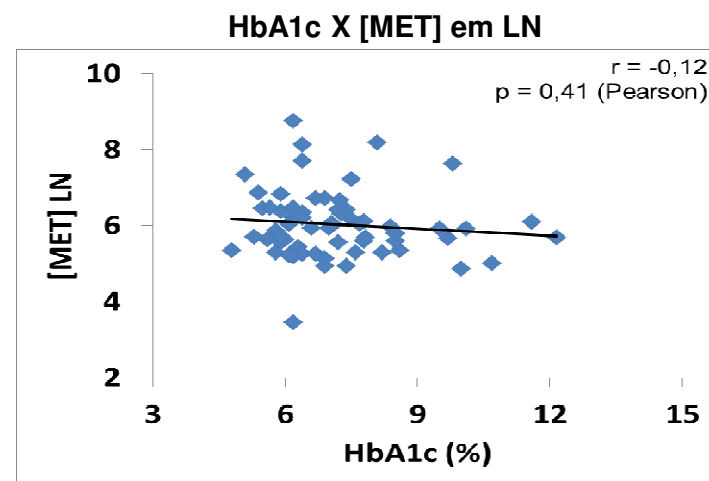


Figura 2. Relação entre os níveis plasmáticos de metformina e a HbA1c

Conclusões

Verificou-se que a dose administrada de metformina (Figura 1, $p = 0,08$), a HbA1c (Figura 2, $p = 0,41$) e a glicemia ($p = 0,09$) não se correlacionaram com os níveis plasmáticos do fármaco. Esta ausência de correlação na amostra total é resultado da mesma ser composta de 44% de pacientes sem resposta ao fármaco. Pacientes em terapia concomitante com β -bloqueadores tiveram valores de HbA1c significativamente menores ($p=0,012$) do que pacientes que não utilizam este medicamento (Tabela 1). Esses dados parciais sugerem que diversos fatores influenciam na biodisponibilidade da metformina, e que o uso de β -bloqueadores parece ser uma variável importante neste sentido.

Referências

- BOSI, E. Metformin – the gold standard in type 2 diabetes: what does the evidence tell us? *Diabetes, Obesity and Metabolism*, v. 11, n. 2, p. 3-8 (2009).
- KIRPICHNIKOV, D.; MCFARLANE, S. I.; SOWERS, J. R. Metformin: an update. *Annals of Internal Medicine*, v. 137, n. 1, p. 25-33 (2002).
- HERMANN L.S, SCHERSTEN B, BITZEN P.O., KJELLSTROM T., LINDGARDE F., MELANDER A. Therapeutic comparison of metformin and sulfonylurea, alone and in various combinations. A double-blind controlled study. *Diabetes Care*. 17:1100-9. (1994)
- BACHMAKOV I, GLAESER H, ENDRESS B, MORL F, KONIG J, FROMM MF. Interaction of beta-blockers with the renal uptake transporter OCT2. *Diabetes Obes Metab*. Nov;11(11):1080-3. (2009)