

DÉFICITS NUTRICIONAIS EM PACIENTES PORTADORES DE DIABETES MELLITUS TIPO 2 SOB USO DE MEDICAÇÕES HIPOGLICEMIANTE ORAIS

Maria Flávia Caseri Cardoso

Graduanda em Nutrição.
Universidade Metropolitana de Santos (UNIMES), Santos/SP, Brasil.

Andreia Leborato Guerra

Graduanda em Nutrição.
Universidade Metropolitana de Santos (UNIMES), Santos/SP, Brasil.

Bianca Souza Paes

Graduanda em Nutrição.
Universidade Metropolitana de Santos (UNIMES), Santos/SP, Brasil.

Fernanda Ferreira Claudio

Graduanda em Nutrição.
Universidade Metropolitana de Santos (UNIMES), Cubatão/SP, Brasil.

Manuela Machado Wiebusch

Graduanda em Nutrição.
Universidade Metropolitana de Santos (UNIMES), Santos/SP, Brasil.

Fernanda Galante

Mestra em Ciências Farmacológicas.
Universidade Metropolitana de Santos (UNIMES), Santos/SP, Brasil.

RESUMO

O objetivo deste estudo foi analisar a relação entre perfis laboratoriais, déficits nutricionais e o uso de medicações hipoglicemiantes orais em pacientes portadores de Diabetes Mellitus tipo 2. Foi realizada uma revisão integrativa de artigos originais com os seguintes descritores: “Diabetes Mellitus”, “medicamentos hipoglicemiantes”, “alterações laboratoriais”, “interação fármaco-nutriente”, “nutrição funcional” e “nutrição no Diabetes Mellitus”, “perfil glicêmico” e “perfil inflamatório”, nas bases de dados da Scientific Electronic Library Online (Scielo), Periódicos CAPES, Google acadêmico e National Library of Medicine National Institutes of Health (Pubmed), nos idiomas português, inglês e espanhol entre os anos de 2000 a 2025. Foram excluídos artigos publicados em outros meios de comunicação que não em periódicos científicos, artigos duplicados e que não contemplavam a temática. A pesquisa foi realizada de agosto a outubro de 2025. Foram considerados 36 artigos após a aplicação dos critérios de limites e filtros. Esta revisão demonstrou que, apesar da contribuição genética, o Diabetes Mellitus tipo 2 tem como principal fator de risco o estilo de vida, especialmente o sedentarismo, obesidade e dislipidemia, rotineiramente decorrentes de alimentação inadequada. Observou-se que a doença e o uso crônico de fármacos antidiabéticos estão associados a alterações de diferentes perfis bioquímicos laboratoriais, que podem trazer como consequência hipovitaminases e, secundariamente, aumento dos riscos para doenças cardiovasculares, principal causa de morte desta população. É de crucial importância que o nutricionista saiba interpretar corretamente os achados laboratoriais neste cenário, a fim de identificar desequilíbrios nutricionais e adequações em relação ao tratamento nutricional ofertado ao paciente.

Palavras chaves: Diabetes Mellitus tipo 2. Medicamentos hipoglicemiantes. Interação fármaco-nutriente.

ABSTRACT

The objective of this study was to analyze the relationship between laboratory profiles, nutritional deficiencies, and the use of oral hypoglycemic medications in patients with type 2 diabetes mellitus. Method: An integrative review of original articles was conducted using the following descriptors: “Type 2 diabetes mellitus”, “Hypoglycemic agents”, “Nutritional Deficiencies”, “Glycemic Control” and “Vitamin B12” in the Scientific Electronic Library Online (Scielo), CAPES Journals, Google Scholar, and National Library of Medicine National Institutes of Health (Pubmed) databases in Portuguese, English, and Spanish between 2000 and 2025. Articles published in media other than scientific journals, duplicate articles, and articles that did not address the topic were excluded. The research was conducted from August to October 2025. Result: Thirty-six articles were considered after applying the criteria and filters. This review demonstrated that, despite genetic contributions, the main risk factors for type 2 diabetes mellitus are lifestyle factors, especially physical inactivity, obesity, and dyslipidemia, which are routinely caused by poor diet. Conclusion: It was observed that the disease and chronic use of antidiabetic drugs are associated with changes in different laboratory biochemical profiles, which can result in hypovitaminosis and, secondarily, increased risks for cardiovascular diseases, the leading cause of death in this population. It is crucially important that nutritionists know how to correctly interpret laboratory findings in this scenario in order to identify nutritional imbalances and make adjustments to the nutritional treatment offered to patients.

Keywords: Type 2 diabetes mellitus. Hypoglycemic drugs. Drug-nutrient interaction.

INTRODUÇÃO

O Diabetes Mellitus (DM) é uma doença metabólica crônica, multifatorial e não transmissível caracterizada por hiperglicemia persistente e alterações nos metabolismos de carboidratos, lipídeos e proteínas. Está associada à elevada morbimortalidade e à piora da qualidade de vida dos indivíduos acometidos por esta doença (Lyra et al., 2006; Lu et al., 2024).

Em âmbito populacional, o DM representa importante problema de saúde pública devido à sua elevada prevalência e às crescentes taxas de complicações e incapacidades associadas, especialmente em países em desenvolvimento. No Brasil, a estimativa de prevalência do DM na população adulta demonstra tendência ascendente, reforçando a necessidade de estratégias de prevenção, vigilância e manejo contínuo (Malta et al., 2019). Entre os diferentes tipos de DM, o Diabetes Mellitus tipo 2 (DMT2) é responsável pela maioria dos casos diagnosticados, acometendo principalmente adultos expostos a fatores ambientais e

comportamentais que contribuem para o desenvolvimento da resistência à insulina (Grillo & Gorini, 2007).

O DMT2 resulta da interação entre predisposição genética e fatores ambientais, sobretudo excesso de peso, sedentarismo, dislipidemias e padrões alimentares de baixa qualidade. Sua fisiopatologia envolve resistência periférica à insulina, secreção insuficiente do hormônio pelas células β pancreáticas e inflamação crônica de baixo grau, que contribuem para o agravamento do quadro metabólico (Galicia-Garcia et al., 2020; Lu et al., 2024). Esse conjunto de alterações metabólicas está diretamente relacionado ao desenvolvimento de complicações micro e macrovasculares, incluindo doença cardiovascular, nefropatia e neuropatia, que impactam na funcionalidade e na qualidade de vida dos indivíduos com DMT2. Os elevados índices de morbidade e mortalidade associados a essas complicações posicionam o DMT2 entre as condições crônicas de maior impacto clínico e socioeconômico (Diaz et al., 2016).

Dentre os fatores modificáveis relacionados ao DMT2, os hábitos alimentares exercem papel central. Dietas ricas em açúcares simples, alimentos ultraprocessados, sódio e gorduras trans, associadas à baixa ingestão de fibras, gorduras insaturadas e alimentos antioxidantes favorecem o ganho de peso, propiciam ou aumentam a resistência à insulina e intensificam o estado inflamatório sistêmico (Sartorelli, Franco & Cardoso, 2006; Martin, Matshushita & Souza, 2004; Santos et al., 2006; Della Corte et al., 2025). Paralelamente, estudos demonstram que pacientes com DMT2 podem apresentar alterações significativas no *status* de micronutrientes, como zinco, vitaminas antioxidantes e vitaminas do complexo B, as quais influenciam o controle glicêmico, o perfil inflamatório e o risco cardiovascular. Esses elementos sustentam a importância de estratégias nutricionais individualizadas e integradas ao tratamento clínico (Sarmiento et al., 2013; Ahmad et al., 2024).

O tratamento do DMT2 inclui a adoção de estilo de vida saudável e o uso de terapias farmacológicas hipoglicemiantes. Diversas classes de fármacos orais são amplamente utilizadas, como biguanidas, sulfonilureias, glinidas, tiazolidinedionas, inibidores da DPP-4, inibidores de SGLT2 e agonistas de GLP-1, com eficácia

comprovada no controle glicêmico (Casulari, Amato & Pereira, 2016; Lissi & Zanetti, 2023; Souza et al., 2023). Entretanto, o uso crônico dessas medicações pode interferir no estado nutricional e parâmetros bioquímicos, seja por comprometimento da absorção, do metabolismo ou excreção de micronutrientes, por efeitos indiretos relacionados a alterações metabólicas e inflamatórias (Justi, Tatsch & Siqueira, 2019; Sarmiento et al., 2013). A metformina, por exemplo, está associada à redução dos níveis séricos de vitamina B12, enquanto outras classes podem alterar o perfil lipídico, a função renal, os níveis de ferro e marcadores inflamatórios (Lissi & Zanetti, 2023; Souza et al., 2023).

Diante desse cenário, torna-se imprescindível compreender como as diferentes classes de hipoglicemiantes orais repercutem sobre o estado nutricional e o perfil laboratorial de indivíduos com DMT2. Assim, o objetivo deste trabalho foi revisar na literatura científica os principais déficits nutricionais e alterações bioquímicas descritos em portadores de Diabetes Mellitus tipo 2 sob uso contínuo de hipoglicemiantes orais, destacando suas implicações clínicas e nutricionais.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão de literatura a partir da pesquisa de artigos científicos indexados coletados entre os anos de 2000 e 2025 nas plataformas de busca Scielo, Periódicos Capes, Google acadêmico e Pubmed. Os descritores utilizados foram: Diabetes Mellitus, medicamentos hipoglicemiantes, alterações laboratoriais, interação fármaco-nutriente, nutrição funcional, nutrição no Diabetes Mellitus, perfil glicêmico, perfil inflamatório.

RESULTADOS

Utilizando-se os descritores mencionados anteriormente foram identificados 36 artigos nas plataformas de busca (Quadro 1).

Quadro 1. Relação de artigos científicos utilizados para a revisão de literatura.

Ano	Autores	Título	Objetivo
2002	Fernandez-Real et al.	Blood Letting in High-Ferritin Type 2 Diabetes:	Testar a hipótese de que a redução dos estoques

		Effects on vascular reactivity.	circulantes de ferro pode melhorar a disfunção vascular em pacientes com diabetes tipo 2 e aumento da concentração sérica de ferritina.
2003	Santos et al.	Proteína-C-reativa e doença cardiovascular: as bases da evidência científica.	Estudar o papel da proteína C reativa como marcador inflamatório e sua contribuição em eventos ateroscleróticos e cardiovasculares.
2004	Luis, Fernández & Aller	Homocisteína en el paciente con diabetes mellitus.	Averiguar complicações micro e macrovasculares em hiperhomocisteinemia portadores de diabetes mellitus.
2004	Martin, Matshushita & Souza	Ácidos graxos trans: implicações nutricionais e fontes na dieta.	Revisar as principais fontes de ácidos graxos trans na dieta e as implicações nutricionais da ingestão elevada destes isômeros.
2005	Harboe-Gonçalves, Vaz & Buzzi	Associação entre níveis plasmáticos de homocisteína e acidente vascular cerebral isquêmico: estudo transversal analítico.	Verificar associação entre valores de homocisteína plasmática e ocorrência de acidente vascular cerebral isquêmico (AVCI), considerando idade, sexo, tabagismo, hipertensão, diabetes, etiologia do AVCI e tempo decorrido do episódio.
2006	Sartorelli, Franco & Cardoso	Intervenção nutricional e prevenção primária do diabetes mellitus tipo 2: uma revisão sistemática.	Descrever, por meio de uma revisão sistemática, o efeito de ensaios de intervenção no estilo de vida na prevenção primária do diabetes mellitus tipo 2.
2006	Van Campenhout et al.	Impact of diabetes mellitus on the relationships between iron-, inflammatory- and oxidative stress status.	Investigar como a inflamação decorrente do diabetes afeta as inter-relações entre anormalidades no ferro e aumento do dano

			oxidativo.
2006	Lyra et al.	Prevenção do diabetes mellitus tipo 2.	Descrever estratégias de prevenção e os principais fatores associados ao desenvolvimento do diabetes mellitus tipo 2.
2006	Bem & Kunde	A importância da determinação da hemoglobina glicada no monitoramento das complicações crônicas do diabetes mellitus.	Demonstrar os diferentes métodos para a quantificação da HbA1c, bem como discutir os problemas mais frequentes de padronização dessa determinação.
2006	Machado, Schaan & Seraphim	Transportadores de glicose na síndrome metabólica.	Discutir a função dos transportadores de glicose e sua regulação em condições metabólicas alteradas.
2006	Santos et al.	Fatores dietéticos na prevenção e tratamento de comorbidades associadas à síndrome metabólica.	Avaliar o papel da alimentação na prevenção, como também no tratamento da síndrome metabólica.
2007	Lopes et al.	Homocisteína plasmática total e fator von Willebrand no diabetes melito experimental.	Determinar os valores plasmáticos de homocisteína e fator Von Willebrand, como marcador de disfunção endotelial, em ratos com diabetes melito induzidos por estreptozotocina.
2007	Grillo & Gorini	Caracterização de pessoas com Diabetes Mellitus Tipo 2.	Identificar características clínicas e epidemiológicas de pessoas com DM2 e seu impacto na saúde.
2008	Sumita & Andriolo	Importância da hemoglobina glicada no controle do diabetes mellitus e na avaliação de risco das complicações crônicas.	Discorrer sobre a importância de acompanhar e controlar os níveis de hemoglobina glicada para a reduções de riscos de complicações do diabetes mellitus.
2009	Netto et al.	Atualização sobre hemoglobina glicada (HbA1C) para avaliação	Promover uma atualização sobre o papel da A1C na avaliação do

		do controle glicêmico e para o diagnóstico do diabetes: aspectos clínicos e laboratoriais.	controle glicêmico e no diagnóstico do DM, definir recomendações de padronização de métodos laboratoriais e discutir os métodos alternativos que possam ser utilizados para a avaliação desse importante parâmetro diagnóstico.
2009	Sumita	A hemoglobina glicada e o laboratório clínico.	Discutir sobre diversos métodos utilizados para dosagem de hemoglobina glicada e suas padronizações.
2009	Sarno et al.	Consumo de sódio e síndrome metabólica: uma revisão sistemática.	Revisar através da literatura no que se refere à associação entre síndrome metabólica ou resistência à insulina e consumo de sódio.
2012	Yu et al.	Increased Ferritin Concentrations Correlate with Insulin Resistance in Female Type 2 Diabetic Patients.	Investigar a relação entre ferritina e resistência à insulina em diabéticos e em diferentes gêneros e etnias.
2012	Holay, Choudhary & Suryawanshi	Serum ferritin-a novel risk factor in acute myocardial infarction.	Estudar a relação da ferritina sérica com o infarto agudo do miocárdio (IAM) em análises univariadas e multivariadas e avaliar a relação da ferritina sérica elevada com fatores de risco convencionais estabelecidos.
2012	Silva & Pais de Lacerda	Proteína C reativa de alta sensibilidade como biomarcador de risco na doença coronária.	Revisar evidências existentes sobre o uso da proteína C reativa como marcador de risco cardiovascular, no que diz respeito às prevenções primária e secundária.
2013	Sarmiento et al.	Antioxidant Micronutrients and	Investigar o papel de vitaminas e minerais

		Cardiovascular Risk in Patients with Diabetes: A Systematic Review.	antioxidantes em pacientes com DM e sua relação com risco cardiovascular.
2013	Kundu et al.	Relation of iron stores to oxidative stress in type 2 diabetes.	Entender a relação entre os níveis séricos de ferritina e o estresse oxidativo (medido pelo malondialdeído).
2015	Arroyo-Jousse, García-Díaz & Pérez-Bravo	La metilación global del ADN y los niveles de homocisteína en plasma se encuentran disminuidos en pacientes con diabetes mellitus tipo 1.	Determinar o estado de metilação do DNA em pacientes com DT1 e se está relacionado aos níveis plasmáticos de folatos e homocisteína (Hcy).
2016	Diaz et al.	O impacto do diabetes mellitus tipo 2 na qualidade de vida.	Avaliar os efeitos do DM2 na qualidade de vida dos pacientes, considerando complicações e limitações funcionais.
2016	Casulari, Amato & Pereira	Tratamento do Diabetes Mellito Tipo 2: Ainda Existe Lugar Para as Sulfonilureias?	Avaliar o papel das sulfonilureias no tratamento atual do DM2 e seus riscos.
2019	Justi, Tatsch & Siqueira	Ferritina: biomarcador de doenças cardiovasculares em pacientes diabéticos.	Verificar a transparência entre os marcadores de intensidade; Proteína C Reativa de alta sensibilidade, ferritina e lipídeos de pacientes diabéticos.
2019	Malta et al.	Prevalência de diabetes mellitus determinada pela hemoglobina glicada na população adulta brasileira, Pesquisa Nacional de Saúde.	Analisar as prevalências de diabetes mellitus segundo diferentes critérios diagnósticos, na população adulta brasileira, segundo os resultados laboratoriais da Pesquisa Nacional de Saúde, coletados entre os anos de 2014 e 2015.
2019	Ferrari et al.	Biochemical and Molecular Mechanisms of Glucose Uptake Stimulated by Physical	Revisar os mecanismos de captação de glicose induzida pelo exercício e o papel da inflamação na

		Exercise in Insulin Resistance State: Role of Inflammation.	resistência à insulina.
2020	Galicia-Garcia et al.	Pathophysiology of type 2 diabetes mellitus.	Revisar os mecanismos fisiopatológicos do DM2, com foco em fatores genéticos e ambientais.
2023	Souza et al.	Abordagens Atuais no Tratamento da Diabetes Tipo 2: Uma revisão das terapias farmacológicas e não farmacológicas mais recentes para o controle da DM2.	Revisar as principais terapias farmacológicas utilizadas no tratamento do DM2 e seus mecanismos de ação.
2023	Lissi & Zanetti	Opções farmacoterapêuticas para o manejo do Diabetes Mellitus Tipo 2: revisão da literatura.	Revisar as principais terapias farmacológicas utilizadas no tratamento do DM2 e seus mecanismos de ação.
2023	Regassa et al.	Assessment of Hematological Profiles and Prognostic Role of Hemogram-Derived Novel Markers for Diabetes Mellitus and Its Complications Among Type 2 Diabetes Mellitus Adult Patients Attending Bishoftu General Hospital, Central, Ethiopia: A Comparative Cross-Sectional Study.	Avaliar os perfis hematológicos e o papel prognóstico de novos marcadores derivados de hemograma no diabetes mellitus e suas complicações entre pacientes com DM no Hospital Geral de Bishoftu, Etiópia.
2023	Van Gerwen, Shun-Shion & Fazakerley	Insulin Signalling and GLUT4 Trafficking in Insulin Resistance.	Analisar o papel da sinalização da insulina e a translocação do GLUT4 nos tecidos sensíveis à insulina.
2024	Ahmad et al.	Zinc and Diabetes: A Connection between Micronutrient and Metabolism Cells.	Explicar o papel do zinco no metabolismo da glicose e os efeitos de sua inadequação no desenvolvimento, progressão e complicações do diabetes mellitus.
2024	Lu et al.	Type 2 diabetes mellitus	Resumir o mecanismo

	in adults: Pathogenesis, prevention and therapy.	subjacente, o rastreamento, o diagnóstico, a prevenção e o tratamento do DM2, especialmente no que diz respeito à seleção personalizada de agentes hipoglicemiantes e ao tratamento holístico.
2025 Della Corte et al.	Dietary Sugar Intake and Incident Type 2 Diabetes Risk: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies.	Estabelecer possível relação dose-resposta entre açúcar dietético e risco de diabetes tipo 2.

DISCUSSÃO

Diabetes Mellitus tipo 2

O Diabetes Mellitus (DM) é uma doença metabólica complexa, heterogênea, não transmissível, multifatorial, de caráter crônico, que acomete pessoas em diferentes e abrangentes faixas etárias. É caracterizada pelo estado de hiperglicemia, alterações concomitantes dos metabolismos de lipídeos e de proteínas, além de oferecer grave impacto sobre o estado geral de saúde e da qualidade de vida do indivíduo acometido pela doença (Lyra, Oliveira & Cavalcanti, 2006; LU et al., 2024). Portadores de DM tem menor expectativa de longevidade, com redução de 15 ou mais anos de vida, acompanhada de elevadas comorbidades e incapacidades, e com mortalidade geralmente decorrente de complicações cardiovasculares (Diaz et al., 2016). Tem se mostrado um problema de saúde pública mundial, independente do estágio de desenvolvimento socioeconômico de cada país (Grillo & Gorini, 2007).

Entre 90 e 95% dos casos diagnosticados está o DM do tipo 2 (DMT2), resultado da associação entre fatores genéticos (habitualmente polimorfismos específicos e combinados) e ambientais (em especial a obesidade, dislipidemias e sedentarismo). Sua patogênese geral se resume ao defeito na secreção de insulina

pelas células beta-pancreáticas, e/ou menor resposta do tecido alvo (aumento da resistência à insulina), e/ou aumento significativo de hormônios contrarreguladores (como cortisol, glucagon e catecolaminas) (Galicia-Garcia et al, 2020).

Quando dentro das células, os destinos desejados da glicose se dividem em formação de glicogênio (via glicogênese) e produção de energia (via glicólise), juntamente com a via das pentoses, sempre de acordo com a necessidade metabólica do momento (Machado, Schaan & Seraphim, 2006).

A insulina endógena é o principal meio facilitador da entrada da glicose para as células, reduzindo, dessa forma, os níveis plasmáticos de glicose quando ocorre a sua elevação. Para tal, ao se ligar ao seu receptor nos tecidos alvo, a insulina promove a translocação de vesículas contendo uma proteína transportadora de glicose (GLUT) que se acoplam à membrana celular (propriedade transmembrana homóloga) e propiciam a captação da glicose pela célula, por difusão facilitada (Van Gerwen, Shun-Shion & Fazakerley, 2023).

Quaisquer anormalidades persistentes na produção e secreção de insulina, na sua interação junto ao seu receptor ou na translocação do GLUT nas células alvo, invariavelmente resultará em hiperglicemia crônica e no diagnóstico de Diabetes Mellitus (Ferrari et al., 2019).

Aspectos nutricionais relacionados ao Diabetes Mellitus tipo 2

Dentre os principais fatores de riscos para o surgimento de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), como é o caso do DMT2 e das suas comorbidades, estão os hábitos alimentares inadequados (Sartorelli, Franco & Cardoso, 2006). A alta ingestão de alimentos ultraprocessados, de alto índice glicêmico, ricos em açúcares refinados e aporte abundante de calorias contribui para o agravamento do quadro metabólico. Concomitantemente ao excesso de consumo de carboidratos está associada à escassez de fibras, de gorduras mono e poli-insaturadas e de alimentos antioxidantes, o que intensifica o desequilíbrio inflamatório (Della Corte et al, 2025).

O foco da terapia dietética e nutricional em indivíduos com síndrome metabólica não deve se limitar apenas ao controle dos níveis de glicose, mas

também é indispensável visar à diminuição de outros fatores de risco, como as doenças cardiovasculares (Santos et al., 2006). Em ambos os casos, é recomendado o consumo de alimentos com baixo teor de gorduras saturadas e de ácidos graxos trans isômeros, produzidos durante o processo de hidrogenação de óleos vegetais (Martin, Matshushita & Souza, 2004).

Outro fator relevante é o consumo do sal, que deve ser moderado, uma vez que o excesso desse mineral na alimentação também contribui para a redução da sensibilidade à insulina e interferindo nas suas concentrações plasmáticas (Sarno et al., 2009).

Com relação aos micronutrientes, alguns se mostraram interessantes na terapia nutricional de pacientes diabéticos, como é o caso do zinco. Esse micronutriente desempenha um papel importante no funcionamento das células, do metabolismo da glicose e, conseqüentemente, no controle da glicemia. A hipozincemia faz com que haja um desequilíbrio no metabolismo da glicose, ao prejudicar a função das células β pancreáticas, além de ocasionar estresse oxidativo e inflamação (Ahmad et al., 2024).

Estudos clínicos e experimentais mostram que níveis adequados de zinco reduzem o risco no desenvolvimento de comorbidades associadas ao DMT2. A suplementação desse micronutriente tem demonstrado efeitos positivos no auxílio ao controle glicêmico, na melhora dos perfis lipídicos, e na diminuição dos efeitos prejudiciais da obesidade, condição diretamente ligada à incidência do DMT2 (Ahmad et al., 2024).

Alterações laboratoriais sanguíneas em portadores de Diabetes Mellitus tipo 2

Como a membrana celular do eritrócito tem alta permeabilidade à glicose, neste estado de hiperglicemia, haverá conseqüentemente aumento na concentração deste monossacarídeo neste meio intracelular, elevando as chances da sua interação com a hemoglobina (Sumita & Andriolo, 2008). A fração HbA_{1c} é a principal representante desta associação, em que o terminal valina da cadeia beta fica ligado à glicose (Netto et al, 2009). Mesmo glicada, a hemoglobina permanece dentro da célula e sua concentração varia de acordo com a taxa média da glicemia e da meia-

vida do eritrócito, que fica em torno de 90 a 120 dias (Sumita & Andriolo, 2008; Sumita, 2009).

Além da hemoglobina, é possível que outros parâmetros do hemograma sejam afetados na presença do DMT2. A condição inflamatória vigente promove o aumento de citocinas pró-inflamatórias que interferem na hematopoiese na medula óssea, o que afeta o comportamento de diferentes índices (Malta et al, 2019). Dentre estes se encontram especialmente a distribuição de células vermelhas (RDW), volume plaquetário médio (MPV), razão das contagens de neutrófilos e de linfócitos (NLR), razão entre as contagens de plaquetas e de linfócitos (PLR), razão entre o MPV e a contagem de linfócitos (MLR), razão entre o MPV e a contagem de plaquetas (MPR) e razão entre RDW e contagem de plaquetas (RPR) (Dereje Regassa et al, 2023). A anemia pode estar presente e associada às diferentes e múltiplas causas, como carências nutricionais, sequestro de ferro pelos leucócitos na medula óssea (em virtude da demanda inflamatória), microvasculopatias e declínio da taxa de filtração glomerular, ou até existência de nefropatia diabética (Bem & Kunde, 2006).

O prejuízo quantitativo e funcional da insulina nos tecidos alvos (especialmente fígado, músculos e adiposo) está diretamente relacionado ao processo inflamatório crônico de baixo grau, com produção de citocinas pró-inflamatórias e infiltração leucocitária em diferentes tecidos do corpo (Justi, Tatsch & Siqueira, 2019). Este processo pode resultar em elevação da ferritina sérica, por meio de mecanismos ainda não completamente conhecidos (Justi, Tatsch & Siqueira, 2019; Yu et al, 2012). Uma das possibilidades é a de que a insulina poderia facilitar a captação de ferro pelas células, em decorrência do aumento da externalização do receptor de transferrina (Fernandez-Real et al., 2002; Kundu et al., 2013). Portanto, nos portadores de DMT2, o menor aproveitamento celular de ferro promoveria elevação dos seus estoques, estes na forma de ferritina. Como o ferro é um metal de transição que atua como oxidante, tende a formar radicais livres (via reação de Fenton) altamente tóxicos para o organismo (Kundu et al., 2013; Van Campenhout et al., 2006; Holay, Choudhary & Suryawanshi, 2012).

Outros importantes marcadores inflamatórios são a homocisteína (Hcy) e a proteína C reativa de ultra sensibilidade (PCR-us). A Hcy é um aminoácido não essencial e não formador de proteínas, podendo ser remetilado em metionina ou transulfurado em cisteína (Harboe-Gonçalves, Vaz & Buzzi, 2005). Quando ocorre bloqueio destas vias metabólicas por limitação de cofatores como folato, vitaminas B2, B6 e B12, colina e betaína – seja por carências nutricionais ou por polimorfismos genéticos, ou redução da sua eliminação (insuficiência renal crônica), a Hcy sérica total tende a aumentar, pois não há acúmulo celular (Harboe-Gonçalves, Vaz & Buzzi, 2005; Arroyo-Jousse, Gardia-Diaz & Perez-Bravo, 2015). No sangue, independente da forma encontrada, seja ligada à albumina, livre ou como dissulfídios (homocistina ou cisteína-homocisteína), toda vez que elevada tem grande associação com lesão endotelial e risco de doença aterosclerótica arterial, principais complicações do DMT2 (Harboe-Gonçalves, Vaz & Buzzi, 2005; Lopes et al., 2007). A hiper-homocisteinemia também está intimamente relacionada com doença renal crônica (DRC), hipertensão arterial sistêmica (HAS) e dislipidemia, comumente presentes na evolução clínica do diabetes (De Luis, Fernandez & Aller, 2004).

Já a PCR-us se apresenta como um biomarcador inflamatório sistêmico produzido pelo fígado sob o estímulo da interleucina-6 (IL-6) (Silva & Pais de Lacerda, 2012; Santos et al, 2003). Além de ser um marcador, também participa ativamente do processo de aterogênese vascular (Justi, Tatsch & Siqueira, 2019; Silva & Pais de Lacerda, 2012). Assim como é o caso da Hcy, a PCR-us tem relação direta com as complicações presentes no DMT2, e não propriamente com a hiperglicemia (Santos et al, 2003).

Medicamentos hipoglicemiantes orais

Pacientes com DMT2 frequentemente apresentam uma variedade de comorbidades, como dislipidemia, pré-obesidade/obesidade, doença renal crônica (DRC) e doença cardiovascular (DCV), e sofrem de dano a órgãos-alvo (TOD) causado pela síndrome da disfunção metabólica (SM). O tratamento para DMT2 geralmente inclui o manejo holístico de SM, por meio de intervenção no estilo de

vida, mas também do uso de terapias farmacológicas que visam reduzir o TOD, melhorar os desfechos cardiovasculares e renais, aumentar a qualidade e a expectativa de vida. (LU et al., 2024).

A literatura científica estabelece que haja diversas terapias farmacológicas utilizadas eficazmente no controle da DMT2, entre as quais são citadas: biguanidas, glitazonas, sulfonilureias, glinidas, inibidores de alfa-glicosidase, insulinas, inibidores de DDP-4, agonistas de GLP-1 e inibidores de SGLT2. A escolha dentre as opções de tratamento, entretanto, deve ser individualizada e de acordo com as características clínicas do paciente, considerando o risco de hipoglicemia, idade, comorbidades, estágio de evolução da doença, complicações do DMT2, tolerabilidade e efeitos adversos (Lissi & Zanetti, 2023).

A metformina, que pertence ao grupo das biguanidas, permanece sendo a principal escolha como terapia inicial, devido à sua capacidade comprovada de reduzir os níveis de hemoglobina A1c (HbA1c). Inibidores do cotransportador de sódio-glicose 2 (SGLT2) e agonistas do receptor de peptídeo semelhante ao glucagon 1 (GLP-1) também são citados como opções eficazes que, não apenas reduzem HbA1c, mas também melhoram os marcadores cardiovasculares (Souza, Higa & Costa, 2023).

As glitazonas, como a pioglitazona, atuam na sensibilidade à insulina e têm efeito duradouro. No entanto, estão associadas ao ganho de peso e retenção hídrica, o que limita seu uso em pacientes com insuficiência cardíaca. Já as sulfonilureias e glinidas estimulam a secreção de insulina pelas células β pancreáticas e, embora eficazes na redução da glicemia, apresentam maior risco de hipoglicemia e ganho de peso. (Lissi & Zanetti, 2023).

Os inibidores da DPP-4, como a sitagliptina, promovem secreção de insulina dependente da glicose. São bem tolerados, com efeito neutro sobre o peso e baixo risco de hipoglicemia, mas com eficácia glicêmica moderada e relatos de pancreatite e hepatotoxicidade. Enquanto os inibidores do SGLT2, como a dapagliflozina, promovem excreção urinária de glicose, contribuindo para redução da glicemia, mas podem causar infecções geniturinárias (Lissi & Zanetti, 2023).

A escolha do regime hipoglicemiante apropriado para os pacientes tornou-se uma necessidade cada vez mais proeminente. É razoável estratificar os regimes de tratamento de acordo com as metas glicêmicas e os níveis atuais de glicose no sangue e, com base nisso, pode-se administrar um tratamento personalizado, considerando os objetivos do tratamento (LU et al., 2024).

Interação fármaco-nutrientes

A Metformina, da classe das biguanidas, pode levar à redução de 20 a 30% dos níveis séricos da vitamina B12, pois diminui a absorção da vitamina B12 com o fator intrínseco no íleo terminal. Esse prejuízo tende a aumentar os riscos de evolução para anemia megaloblástica, além de elevar os níveis plasmáticos de homocisteína – importante marcador inflamatório (Lissi & Zanetti, 2023).

Já as tiazolidinedionas, ligantes do receptor PPAR γ (reguladores de genes associados ao metabolismo dos carboidratos e dos lipídeos), podem gerar diminuições do hematócrito (por retenção hídrica) e das transaminases hepáticas (Souza, Higa & Costa, 2023).

O grupo dos inibidores do cotransportador sódio-glicose 2 (SGLT2), que inclui a canagliflozina, dapagliflozina, empagliflozina e ertugliflozina, promovem glicosúria e aumentam as chances de afecções urinárias, como as infecções de trato urinário, e diurese osmótica, levando à desidratação (elevação do hematócrito) e hipotensão arterial. Além disso, podem elevar a creatina sérica e reduzir a taxa de filtração glomerular (TFG). Também podem contribuir com o aumento do colesterol LDL (Souza, Higa & Costa, 2023).

As sulfonilureias, outro grupo de fármacos amplamente utilizado, estimulam a secreção pancreática de insulina e podem induzir episódios de hipoglicemia, principalmente quando associadas a dietas hipocalóricas ou jejuns prolongados. Esses episódios alteram o metabolismo energético e a resposta hormonal, elevando cortisol e adrenalina, o que interfere no controle glicêmico e no apetite. Assim, é essencial ajustar o fracionamento das refeições, garantir oferta adequada de carboidratos complexos e fibras e orientar o paciente sobre sinais de hipoglicemia e correção imediata (Casulari, Amato & Pereira, 2016).

O uso prolongado dessas terapias antidiabéticas demanda um monitoramento nutricional abrangente, que inclua vitaminas B12, D e ácido fólico, além de minerais como magnésio, zinco e selênio. A prática dietética individualizada, com foco em alimentos funcionais e anti-inflamatórios, pode melhorar a resposta terapêutica e reduzir os eventos adversos. Assim, a atuação conjunta entre equipe médica e nutricional é determinante para garantir eficácia e segurança na condução do tratamento farmacológico e nutricional do paciente diabético (Sarmiento et al., 2013).

CONCLUSÃO

A partir dos artigos pesquisados para o presente estudo é possível se verificar a relevância do Diabetes Mellitus no cenário mundial. É uma doença altamente prevalente, em ascendência, que acomete diferentes categorias socioeconômicas e abrangentes faixas etárias, de elevada morbimortalidade e que se tornou um problema de saúde em todos os continentes. Os fatores ambientais, como estilo de vida, tem um impacto significativo no surgimento desta condição clínica inflamatória e crônica, que promove alterações de diversos marcadores bioquímicos séricos e plasmáticos em diferentes perfis, sejam estes inflamatório, glicídico, lipídico, hepático e renal, que representam diretamente riscos à saúde geral e, especialmente, cardiovascular – que é a principal causa de morte desta população.

Dentre as estratégias terapêuticas estão inclusão de prática de atividade física regular e assistida por um profissional educador físico, bem como uso de hipoglicemiantes orais, quando necessário, devidamente prescritos pelo médico e, não menos importante, adequação da dieta alimentar pelo nutricionista, que deve priorizar o consumo de alimentos menos processados, ricos em compostos bioativos, com melhor consumo de gorduras mono e poli-insaturadas (especialmente ômega 3), com carboidratos mais complexos e com fibras, além do controle de possíveis deficiências nutricionais também induzidas pelas medicações utilizadas.

Portanto, é de crucial importância que o nutricionista, a partir dos conhecimentos de fisiologia, de patologia e de farmacologia, saiba interpretar corretamente os achados laboratoriais esperados ou não para cada paciente. Essa análise permitirá a identificação de desequilíbrios nutricionais (avitaminoses ou

hipervitaminoses), acompanhamento do controle ou da evolução da doença, assim como norteio e respostas em relação ao tratamento nutricional ofertado ao paciente.

REFERÊNCIAS

AHMAD, R. et al. Zinc and Diabetes: A Connection between Micronutrient and Metabolism. *Cells*, v. 13, n. 16, p. 1359, 15 ago. 2024.

ARROYO-JOUSSE, V.; GARCÍA-DÍAZ, D. F.; PÉREZ-BRAVO, F. La metilación global del ADN y los niveles de homocisteína en plasma se encuentran disminuidos en pacientes con diabetes mellitus tipo 1. *Revista médica de Chile*, v. 143, n. 5, p. 562–568, maio 2015.

BEM, A. F. DE; KUNDE, J. A importância da determinação da hemoglobina glicada no monitoramento das complicações crônicas do diabetes mellitus. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, v. 42, n. 3, jun. 2006.

CASULARI, L. A.; AMATO, A. A.; PEREIRA, M. I. Tratamento do Diabetes Mellito Tipo 2: Ainda Existe Lugar Para as Sulfonilureias? *Brasília Médica*, v. 51, n. 34, p. 291–295, 12 jul. 2016.

DELLA CORTE, K. A. et al. Dietary Sugar Intake and Incident Type 2 Diabetes Risk: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *Advances in Nutrition*, v. 16, n. 5, p. 100413, 21 mar. 2025.

DIAZ, N. et al. O IMPACTO DO DIABETES MELLITUS TIPO 2 NA QUALIDADE DE VIDA. *Revista Médica da UFPR*, v. 3, n. 1, 2 maio 2016.

FERNANDEZ-REAL, J. M. et al. Blood Letting in High-Ferritin Type 2 Diabetes: Effects on vascular reactivity. *Diabetes Care*, v. 25, n. 12, p. 2249–2255, 1 dez. 2002.

FERRARI, F. et al. Biochemical and Molecular Mechanisms of Glucose Uptake Stimulated by Physical Exercise in Insulin Resistance State: Role of Inflammation. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 113, n. 6, 2019.

GALICIA-GARCIA, U. et al. Pathophysiology of type 2 diabetes mellitus. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 21, n. 17, p. 1–34, 30 ago. 2020.

GRILLO, M. de F. F.; GORINI, M. I. P. C. Caracterização de pessoas com diabetes mellitus tipo 2. *Revista Brasileira de Enfermagem*, v. 60, n. 1, p. 49-54, 2007.

HARBOE-GONÇALVES, L.; VAZ, L. S.; BUZZI, M. Associação entre níveis plasmáticos de homocisteína e acidente vascular cerebral isquêmico: estudo transversal analítico. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, v. 63, n. 1, p. 97-103, 2005.

HOLAY, M. P.; CHOUDHARY, A. A.; SURYAWANSHI, S. D. Serum ferritin: a novel risk factor in acute myocardial infarction. *Indian Heart Journal*, v. 64, n. 2, p. 173-177, 2012.

JUSTI, A.; TATSCH, P.; SIQUEIRA, L. O. Ferritina: biomarcador de doenças cardiovasculares em pacientes diabéticos. *ABCS Health Sciences*, v. 44, n. 1, 2019.

KUNDU, D.; ROY, U.; MANDAL, T.; BANDYOPADHYAY, U.; GHOSH, E.; RAI, D. Relation of iron stores to oxidative stress in type 2 diabetes. *Nigerian Journal of Clinical Practice*, v. 16, n. 1, p. 100-104, 2013.

LISSI, C. B.; ZANETTI, M. O. B. Opções farmacoterapêuticas para o manejo do diabetes mellitus tipo 2: revisão da literatura. *Research, Society and Development*, v. 12, n. 3, 2023.

LOPES, R. D.; NEVES, L. B.; D'ALMEIDA, V.; CONCEIÇÃO, G. M. de S.; JUNIOR, A. G. Homocisteína plasmática total e fator von Willebrand no diabetes mellitus experimental. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 2007. Disponível em: <https://www.unifesp.br>. Acesso em: [data de acesso].

LU, X.; XIE, Q.; PAN, X.; et al. Type 2 diabetes mellitus in adults: pathogenesis, prevention and therapy. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, v. 9, n. 1, p. 262, 2024.

LUIS, D. de; FERNÁNDEZ, N.; ALLER, R. Homocisteína en el paciente con diabetes mellitus. *Medicina Clínica*, v. 122, n. 1, p. 27-32, 2004.

LYRA, R.; OLIVEIRA, M.; LINS, D.; CAVALCANTI, N. Prevenção do diabetes mellitus tipo 2. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, v. 50, p. 239-249, 2006.

MACHADO, U. F.; SCHAAN, B. D.; SERAPHIM, P. M. Transportadores de glicose na síndrome metabólica. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, v. 50, n. 2, p. 177-189, 2006.

MALTA, D. C.; DUNCAN, B. B.; SCHMIDT, M. I.; et al. Prevalência de diabetes mellitus determinada pela hemoglobina glicada na população adulta brasileira. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 22, 2019.

MARTIN, C. A.; MATSUSHITA, M.; SOUZA, N. E. de. Ácidos graxos trans: implicações nutricionais e fontes na dieta. *Revista de Nutrição*, v. 17, n. 3, p. 361-368, 2004.

NETTO, A. P.; ANDRIOLO, A.; FRAIGE FILHO, F.; et al. Atualização sobre hemoglobina glicada (HbA1c) para avaliação do controle glicêmico e para o diagnóstico do diabetes. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, v. 45, n. 1, 2009.

REGASSA, D. A.; KIYA, G. T.; KEBEDE, R. A.; BEYENE, W. Assessment of hematological profiles and prognostic role of hemogram-derived novel markers for diabetes mellitus. *Journal of Blood Medicine*, v. 14, p. 681-699, 2023.

SANTOS, C. R. B.; PORTELLA, E. S.; ÁVILA, S. S.; SOARES, E. de A. Fatores dietéticos na prevenção e tratamento de comorbidades associadas à síndrome metabólica. *Revista de Nutrição*, v. 19, n. 3, p. 389-401, 2006.

SANTOS, W. B.; MESQUITA, E. T.; VIEIRA, R. M. R.; et al. Proteína C-reativa e doença cardiovascular. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 80, n. 4, p. 452-456, 2003.

SARMENTO, R. A.; SILVA, F. M.; SBRUZZI, G.; SCHAAN, B. D.; ALMEIDA, J. C. de. Antioxidant micronutrients and cardiovascular risk in patients with diabetes. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 100, n. 4, p. 312-317, 2013.

SARNO, F.; JAIME, P. C.; FERREIRA, S. R. G.; MONTEIRO, C. A. Consumo de sódio e síndrome metabólica. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, v. 53, n. 5, p. 608-616, 2009.

SARTORELLI, D. S.; FRANCO, L. J.; CARDOSO, M. A. Intervenção nutricional e prevenção primária do diabetes mellitus tipo 2. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 22, n. 1, p. 7-18, 2006.

SILVA, D.; PAIS DE LACERDA, A. Proteína C reativa de alta sensibilidade como biomarcador de risco. *Revista Portuguesa de Cardiologia*, v. 31, n. 11, p. 733-745, 2012.

SOUZA, L. L. P. de; HIGA, K. C.; COSTA, I. M.; BARRETO, A. J. N.; MATOS, I. M. Abordagens atuais no tratamento da diabetes tipo 2. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, 2023.

SUMITA, N. M. A hemoglobina glicada e o laboratório clínico. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, v. 45, n. 1, p. 7-8, 2009.

SUMITA, N. M.; ANDRIOLO, A. Importância da hemoglobina glicada no controle do diabetes mellitus. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, v. 44, n. 3, 2008.

VAN CAMPENHOUT, A.; VAN CAMPENHOUT, C.; LAGROU, A. R.; et al. Impact of diabetes mellitus on iron, inflammatory and oxidative stress status. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, v. 22, n. 6, p. 444-454, 2006.

VAN GERWEN, J.; SHUN-SHION, A. S.; FAZAKERLEY, D. J. Insulin signalling and GLUT4 trafficking in insulin resistance. *Biochemical Society Transactions*, v. 51, n. 3, p. 1057-1069, 2023.

YU, F. J.; HUANG, M. C.; CHANG, W. T.; et al. Increased ferritin concentrations correlate with insulin resistance in female type 2 diabetic patients. *Annals of Nutrition and Metabolism*, v. 61, n. 1, p. 32-40, 2012.