

## **Interações entre fármacos e nutrientes no tratamento de pacientes com Diabetes Mellitus tipo II**

### **Interactions between drugs and nutrients in the treatment of patients with type II Diabetes Mellitus**

DOI:10.34119/bjhrv6n6-164

Recebimento dos originais: 20/10/2023

Aceitação para publicação: 20/11/2023

#### **Mateus Lima Almeida**

Graduando em Farmácia

Instituição: Centro Universitário Unifacid Wyden

Endereço: Rua Veterinário Bugyja Brito, 1354, Horto, Teresina - PI

E-mail: mateuslimamla@gmail.com

#### **Marcos Lima Almeida**

Graduando em Farmácia

Instituição: Centro Universitário Unifacid Wyden

Endereço: Rua Veterinário Bugyja Brito, 1354, Horto, Teresina - PI

E-mail: marcosallmeida.mla@gmail.com

#### **Diego Damasceno Paz**

Especialista em Nutrição em Obstetrícia e Pediatria

Instituição: Centro Universitário Unifacid Wyden

Endereço: Rua Veterinário Bugyja Brito, 1354, Horto, Teresina - PI

E-mail: diego.paz@professores.facid.edu.br

#### **Gleyson Moura dos Santos**

Doutor em Alimentos e Nutrição

Instituição: Centro Universitário Unifacid Wyden

Endereço: Rua Veterinário Bugyja Brito, 1354, Horto, Teresina - PI

E-mail: gleysonmoura@ufpi.edu.br

#### **Marilene Magalhães de Brito**

Mestre em Alimentos e Nutrição

Instituição: Universidade Maurício de Nassau

Endereço: R. Dr. Otto Tito, 278-306, Redenção, Teresina - PI

E-mail: marilene\_mmb@hotmail.com

#### **Francielle Castelo Branco Silva**

Graduanda em Nutrição

Instituição: Universidade Maurício de Nassau

Endereço: R. Dr. Otto Tito, 278-306, Redenção, Teresina - PI

E-mail: castelofrancyelle@gmail.com

**Flávia Maria Soares**

Graduanda em Farmácia

Instituição: Centro Universitário Unifacid Wyden

Endereço: Rua Veterinário Bugyja Brito, 1354, Horto, Teresina - PI

E-mail: flaviamariasoares10@gmail.com

**Kelly Karoline Rodrigues do Nascimento**

Graduanda em Farmácia

Instituição: Centro Universitário Unifacid Wyden

Endereço: Rua Veterinário Bugyja Brito, 1354, Horto, Teresina - PI

E-mail: kellykarolyne42@gmail.com

**Igor Fernandes da Silva**

Graduado em Farmácia

Instituição: Ensino Superior do Piauí (AESPI)

Endereço: Rua Walfran Batista, 91, São Cristovão, Teresina - PI

E-mail: igorfernandesdasilva275@gmail.com

**Manoel Rodrigues da Silva Neto**

Graduando em Farmácia

Instituição: Centro Universitário Unifacid Wyden

Endereço: Rua Veterinário Bugyja Brito, 1354, Horto, Teresina - PI

E-mail: manoelrodrigues002@gmail.com

**RESUMO**

Neste estudo, exploramos as interações entre fármacos e nutrientes no tratamento da Diabetes Mellitus tipo II (DM2), considerando seu crescimento global, especialmente entre idosos. Diante disso, as modificações clínicas da DM2 demandaram tratamento de longo prazo, e as interações entre medicamentos e componentes alimentares podem afetar a eficácia terapêutica. A partir de uma revisão integrativa da literatura, formulamos uma pergunta central e estabelecemos critérios de inclusão/exclusão para selecionar estudos pertinentes nas bases de dados do PubMed e Google Acadêmico. Logo, identificamos 699 estudos, destacando as principais classes de medicamentos orais para DM2 e seus mecanismos de ação. Contudo, a terapia alimentar desempenhou um papel essencial no controle glicêmico, sendo influenciada pelas interações entre nutrientes e medicamentos, que puderam levar à deficiência de vitaminas, como a B12, e aumentar o risco de fraturas ósseas. Além disso, observamos que essas interações afetam o estado nutricional dos pacientes, incluindo ganho de peso e dislipidemias. Além do mais, identificamos grupos de pacientes mais propensos a essas interações, como mulheres, idosos e aqueles com controle deficiente do diabetes. Em conclusão, a conscientização sobre essas interações e a avaliação regular do estado nutricional foram cruciais para otimizar o tratamento da DM2 e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

**Palavras-chave:** Diabetes Mellitus, interação, nutrientes, fármacos, saúde.

**ABSTRACT**

In this study, we explored the interactions between drugs and nutrients in the treatment of Type II Diabetes Mellitus (DM2), considering its global growth, especially among the elderly. Therefore, the clinical changes of DM2 required long-term treatment, and interactions between medications and food components can affect therapeutic efficacy. Based on an integrative literature review, we formulated a central question and established inclusion/exclusion criteria

to select pertinent studies in the PubMed and Google Scholar databases. Therefore, we identified 699 studies, highlighting the main classes of oral medications for DM2 and their mechanisms of action. However, dietary therapy played an essential role in glycemic control, being influenced by interactions between nutrients and medications, which could lead to vitamin deficiency, such as B12, and increase the risk of bone fractures. Furthermore, we observed that these interactions affect the nutritional status of patients, including weight gain and dyslipidemia. Furthermore, we identified groups of patients more prone to these interactions, such as women, the elderly, and those with poor diabetes control. In conclusion, awareness of these interactions and regular assessment of nutritional status were crucial to optimizing T2DM treatment and improving patients' quality of life.

**Keywords:** Diabetes Mellitus, interaction, nutrients, drugs, health.

## 1 INTRODUÇÃO

A Diabetes Mellitus (DM) é uma enfermidade metabólica que se caracteriza pelo aumento de açúcar no sangue (hiperglicemia), originada por disfunções na liberação e/ou resposta à insulina. Logo, sua ocorrência e frequência têm experimentado um notável crescimento global, especialmente em idosos. Diante disso, essas estatísticas estão em ascensão devido ao envelhecimento da população, além do prolongamento da expectativa de vida dos indivíduos com DM (PEREIRA *et al.*, 2015; MARTINS *et al.*, 2010).

Nesse contexto, a DM apresenta modificações clínicas que geralmente demandam tratamento constante e de longo prazo, é imperativo empreender esforços para assegurar a eficácia terapêutica, minimizando potenciais interferências no processo de tratamento. Além do mais, as interações entre substâncias medicamentosas e os componentes alimentares/nutricionais presentes na alimentação, têm o potencial de afetar negativamente a eficácia dos tratamentos farmacológicos em diversas condições (CARLOS *et al.*, 2016; DANTAS, 2019).

Ademais, o tratamento da DM se dá a partir da terapia medicamentosa e não medicamentosa, ou seja, alimentos destinados a fins especiais, com controle da ingestão de nutrientes, em forma isolada ou combinada, são utilizados de forma exclusiva e/ou parcial para complementar a alimentação, com o objetivo de promover a síntese ou manutenção do sistema (FERREIRA; JÚNIOR. BARACHO, 2022).

Contudo, quando a medicação é ingerida em conjunto com a alimentação, pode ocorrer modificações na maneira como o fármaco age ou é processado no organismo, influenciando a dinâmica farmacológica ou cinética tanto da substância medicinal quanto do nutriente (vitaminas, minerais), assim, impactando no equilíbrio nutricional ou a eficácia da terapia,

resultando no que é conhecido como interação entre fármaco-nutriente (SANTOS; BARROS; PRADO, 2018; HIRSCHBERG, 2022).

Logo, torna-se essencial realizar uma análise minuciosa não somente dos diversos medicamentos prescritos, mas também da dieta recomendada, com base na avaliação nutricional e nas possíveis interações com os tratamentos medicamentosos (PEIXOTO *et al.*, 2012).

Portanto, a partir de uma revisão da literatura, este estudo tem como objetivo explorar e analisar as principais interações entre fármacos e nutrientes no tratamento de pacientes com Diabetes *Mellitus* tipo II (DM2), destacando as principais interações entre nutrientes e fármacos e como essas interações afetam o tratamento e a saúde dos mesmos.

## 2 METODOLOGIA

Esta pesquisa envolve uma revisão integrativa da literatura e foi conduzida seguindo as seguintes fases: formulação da pergunta central, definição dos critérios para inclusão e exclusão dos estudos científicos, pesquisa nas bases de dados, análise dos resumos dos estudos, escolha dos estudos pertinentes, avaliação detalhada dos estudos escolhidos e análise dos dados coletados (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008).

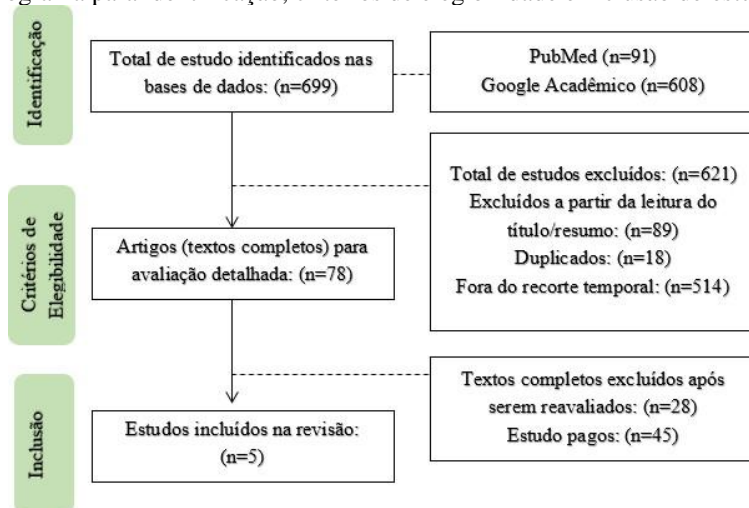
O estudo busca responder o seguinte questionamento: “Quais as principais interações entre nutrientes e fármacos em pacientes com diabetes mellitus tipo II, e como essas interações afetam o tratamento desses pacientes?”. A questão norteadora da pesquisa foi formulada com base na estratégia “PICO” - com “P” correspondendo a população (Pacientes com Diabetes Mellitus tipo II); “I” à intervenção (Interações entre fármacos e nutrientes); “CO” ao contexto (Avaliação das interações).

Para tal, foram utilizadas combinações a partir das palavras chaves: “Diabetes Mellitus” (Diabetes Mellitus), “Interação fármaco-nutriente” (Drug-nutrient interaction) “Interação” (Interaction), tanto em português quanto em inglês nas bases de dados do PubMed e Google Acadêmico. Foram incluídos no estudo artigos publicados entre os anos de 2018 a 2023, completos e de forma gratuita, aqueles que fugiam da temática, duplicados, pagos e fora do recorte temporal foram excluídos.

## 3 RESULTADOS

A busca resultou em 699 estudos nas duas bases de dados utilizadas (PubMed = 91, Google Acadêmico = 608), como indicado no fluxograma na Figura 1.

Figura 1. Fluxograma para identificação, critérios de elegibilidade e inclusão de estudos na revisão.



Fonte: Autores, 2023.

Na Tabela 1, logo abaixo, estão os estudos científicos incluídos nos resultados da pesquisa, com base na citação, tipo de estudo, título e objetivo.

Tabela 1. Artigos selecionados, citação, tipo de estudo, título e objetivo.

Citação	Tipo de estudo	Título	Objetivo
Pereira, 2018	Estudo exploratório descritivo com abordagem quantitativa	Interações fármaco-nutriente de anti-hipertensivos e antidiabéticos prescritos no Hospital Universitário Alcides Carneiro.	Avaliar as interações fármaco-nutriente de anti-hipertensivos e antidiabéticos prescritos em um Hospital Universitário. Além de analisar a influência da alimentação na absorção e eficácia desses medicamentos, e propor recomendações nutricionais para pacientes em uso destes.
Mohn et al., 2018	Revisão Bibliográfica	Evidência de interações medicamentosas-nutrientes com uso crônico de medicamentos comumente prescritos: uma atualização	Fornecer informações atualizadas sobre possíveis interações entre medicamentos e nutrientes, com foco nos medicamentos mais comumente prescritos para condições diagnosticadas com frequência na população adulta dos Estados Unidos.
Owen et al., 2021	Revisão Bibliográfica	Interação entre metformina, folato e vitamina B12 e o impacto potencial no crescimento fetal e na saúde metabólica a longo prazo em gestações diabéticas	Verificar a interação entre a Metformina, o Folato e a Vitamina B12 em gestações de mulheres com diabetes, e como essa interação pode afetar o crescimento fetal e a saúde metabólica a longo prazo.
Dantas, 2019	Revisão Bibliográfica	Interação fármaco x alimento na doença Diabetes Mellitus tipo 2 em idosos.	Analisar a interação entre fármacos e alimentos na doença diabetes mellitus tipo 2 em idosos, com o intuito de identificar possíveis interferências na eficácia do tratamento.
Leal e	Revisão	Interação fármaco	Avaliar as interações entre nutrientes e

Júnior, 2018 Bibliográfica nutriente: caracterização e métodos inovadores de avaliação. medicamentos e como elas podem afetar a eficácia dos tratamentos.  
Fonte: Autores, 2023.

Além das informações apresentadas na Tabela 1, também foi realizado um levantamento com as principais classes de medicamentos orais utilizados no tratamento da DM2, seguido do nome do medicamento e o mecanismo de ação, conforme observada na Tabela 2.

Tabela 2. Principais Classes de Medicamentos usados no tratamento do Diabetes Mellitus tipo II.

Classe	Medicamentos	Ação
<b>Biguanidas</b>	Metformina	Reduz a quantidade de glicose liberada pelo fígado.
	Metformina XR	
<b>Sulfoniluréias</b>	Clorpropamida	Estimula o pâncreas a aumentar a produção de insulina.
	Gliblencamida	
	Glipizida	
	Glicazida	
	Glicazida MR Glimepirida	
<b>Meglitinidas</b>	Repaglinida	Estimula o pâncreas para liberar uma maior quantidade de insulina logo após uma refeição.
	Nateglinida	
<b>Glitazonas</b>	Pioglitazona Tiazolidinedionas	Amplifica a sensibilidade aos efeitos da insulina.
<b>Inibidores da alfa glicosidase</b>	Acarbose	Retarda a absorção de carboidratos.
<b>Gliptinas</b>	Sipagliptina	Incrementa a síntese e liberação de insulina.
	Vildagliptina	
	Linagliptina	
	Alogliptina	
<b>Inibidores da SGLT2</b>	Dapagliflozina Empagliflozina	Inibe a reabsorção de glicose nos rins, consequentemente, aumentando a excreção do excesso de glicose na urina.

Fonte: Adaptada da UFRGS, 2017.

#### 4 DISCUSSÃO

Conforme a definição do Instituto de Medicina (IMS), a terapia alimentar consiste na abordagem de uma enfermidade ou situação por meio da alteração da ingestão de nutrientes. Assim, desempenhando um papel essencial na conquista de um adequado controle dos níveis de glicose, sendo um fator crucial no êxito da terapia medicamentosa DM2 (LIMA, 2023).

Logo, tem se direcionado cada vez mais atenção para a interação entre nutrientes e medicamentos, talvez devido ao fato de que os medicamentos estão se tornando mais eficazes e específicos. Ademais, tanto os medicamentos quanto os nutrientes compartilham várias características em comum, incluindo propriedades físico-químicas que podem influenciar certas

reações bioquímicas e outros efeitos tóxicos relacionados à dose (TSCHANZ; STARGEL; THOMAS, 1996; MACHADO *et al.*, 2023).

No estudo de Pereira (2018), observou-se que a metformina, um dos medicamentos frequentemente escolhido como tratamento inicial para a DM2, requer uma consideração especial, uma vez que ele tem a capacidade de afetar negativamente a absorção da vitamina B12. Podemos correlacionar esse estudo com o de Mohn e colaboradores (2018), acerca do uso da metformina, ela pode impactar adversamente os níveis de vitamina B12, devido a possíveis dificuldades na absorção intestinal. Diante disso, pessoas com diabetes ou que possuem um maior risco de apresentar níveis baixos de vitamina B12, podem estar particularmente suscetíveis a essas implicações durante o tratamento com o medicamento.

Ainda no estudo de Mohn e colaboradores (2018), observou-se que o uso prolongado de tiazolidinedionas aumentam os riscos de fraturas ósseas. Além disso, foi relatado que a ingestão de nutrientes essenciais para a saúde óssea, incluindo cálcio, vitamina D e magnésio, é insuficiente em pacientes com DM2 em terapias anti-diabéticas.

Já no estudo de Owen e colaboradores (2021), observaram que a metformina possui ação comparável à de antifolatos e a diminuição dos níveis de vitamina B12, podendo acarretar em efeitos adversos que se manifestam ao longo de gerações, principalmente em mulheres grávidas com DM2 e Diabetes Mellitus Gestacional (DMG), prejudicando o metabolismo do carbono e comprometendo a função mitocondrial na respiração aeróbica (LIGÓRIO *et al.*, 2021).

Segundo Dantas (2019), em seu estudo foi examinada a possível relação entre medicamentos e alimentos que contêm vitamina B12 e ácido fólico em sua composição. Houve uma maior frequência do uso do medicamento metformina, com uma taxa de 35,5%, enquanto os medicamentos glimepirida, alogliptina e metformina, dapagliflozina e metformina, glimepirida, alogliptina e metformina, glimepirida e metformina foram menos utilizados, com uma taxa de apenas 1,5%. Essa interação resulta na redução da absorção dessas vitaminas no organismo, o que pode ser prejudicial para os idosos, uma vez que isso pode levar à deficiência dessas vitaminas em seus corpos, aumentando o risco de desenvolvimento de outras condições de saúde relacionadas à falta desses nutrientes. Além disso, essa interação pode ter impactos na eficácia da terapia medicamentosa e na qualidade de vida dos idosos que vivem com DM2.

Nesse contexto, mesmo após levar em consideração fatores como idade, índice de massa corporal, uso de suplementos de vitamina B12 e medicamentos para redução da acidez gástrica, o uso de metformina continuou a apresentar uma associação significativa com a deficiência de B12 (REINSTATLER *et al.*, 2011).

No estudo de Leal e Júnior (2018), afirmam que o impacto dos medicamentos sobre o estado nutricional pode ser multifacetado, uma vez que eles têm a capacidade de influenciar a ingestão, digestão, absorção de alimentos e o funcionamento metabólico. Assim, resultando em uma alteração abrangente no estado nutricional, sendo elas: mudanças na função metabólica, como ganho de peso, hiperglicemia, dislipidemias, e outros, causadas pelo uso de fármacos. Além do mais, alguns estudos têm observado a conexão entre o aumento de peso e níveis elevados de glicose no sangue associados ao uso de medicamentos, o que pode representar riscos adicionais para o tratamento da DM.

Diante disso, as interações entre medicamentos são mais propensas a ocorrer em grupos específicos de pacientes, como mulheres, idosos e aqueles que não controlam adequadamente sua ingestão calórica e indivíduos que apresentam um controle deficiente do diabetes (DOBRICÃ *et al.*, 2019).

## 5 CONCLUSÃO

Portanto, com base nas informações apresentadas no estudo, podemos concluir que as interações entre fármacos e nutrientes desempenham um papel significativo no tratamento de pacientes com DM2. Além disso, essas interações podem afetar a eficácia da terapia medicamentosa e o estado nutricional dos pacientes.

Ademais, foi observado que a metformina, um medicamento comumente usado no tratamento inicial da DM2, pode ter efeitos adversos na absorção de vitamina B12, o que pode levar à deficiência dessa vitamina em pacientes. Nesse contexto, outros medicamentos, como as tiazolidinedionas, foram associados ao aumento do risco de fraturas ósseas em pacientes com DM2.

A ingestão inadequada de nutrientes essenciais, como cálcio, vitamina D e magnésio, também foi identificada em pacientes com DM2 em terapias anti-diabéticas, o que pode afetar negativamente a saúde óssea. Contudo, é importante ressaltar que essas interações não afetam todos os pacientes da mesma maneira e podem variar de acordo com fatores como idade, índice de massa corporal e uso de suplementos. No entanto, a conscientização sobre essas interações e a avaliação periódica do estado nutricional dos pacientes são essenciais para garantir um tratamento eficaz e a manutenção da qualidade de vida.



## REFERÊNCIAS

CARLOS, Giane Bueno et al. Análise das possíveis interações fármaco- alimento/nutriente em uma instituição asilar no sul de Minas Gerais. **Revista Brasileira de Pesquisa em Saúde/Brazilian Journal of Health Research**, v. 18, n. 3, p. 83-90, 2016.

DOBRICĂ, E.-C. et al. Polypharmacy in Type 2 Diabetes Mellitus: Insights from an Internal Medicine Department. *Medicina*, v. 55, n. 8, 3 ago. 2019.

DOS SANTOS, S. L. F.; NOGUEIRA TORRES BARROS, K. B.; SILVA PRADO, R. FERREIRA, K. M. S.; JÚNIOR, C. L. F.; BARACHO, N. C. do V. Relação das possíveis interações entre medicamentos e nutrientes em pacientes em Terapia Nutricional Enteral (TNE) / Relationship of possible interactions between drugs and nutrients in patients on Enteral Nutritional Therapy (ENT). **Brazilian Journal of Development**, v. 8, n. 1, p. 1805–1821, 2022.

FREITAS, M. et al. INTERAÇÕES FÁRMACO NUTRIENTE: CARACTERIZAÇÃO E MÉTODOS INOVADORES DE AVALIAÇÃO NUTRIENT DRUG INTERACTIONS: CHARACTERIZATION AND INNOVATIVE METHODS OF EVALUATION. **Revista Rios Saúde**, v. 208, p. 4, 2018.

HIRSCHBERG, R. Drug–nutrient interactions in renal failure. Elsevier eBooks, p. 921–933, 1 jan. 2022.

LIGÓRIO, M. C. M.; RAMOS, M. S.; SILVA, C. H. da; DELAMARE, L. N. Diabetes gestacional e o risco de progressão para diabetes TIPO 2: uma revisão de literatura / Gestational diabetes and the risk of progression to TYPE 2 Diabetes: a literature review. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 6, p. 29390–29398, 2021.

LIMA, N. A. Intervenção dietética no tratamento do diabetes mellitus tipo 2: uma revisão bibliográfica. **repositorio.animaeducacao.com.br**, 22 jun. 2023.

M. da. Interações entre fármacos e nutrientes: ocorrência e manejo clínico. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, [S. l.], v. 17, n. 1, p. 65–70, 2018

MACHADO, R. de S.; FILHO, S. C.; TEIXEIRA, D. P.; ABRANTES, E. de A.; LIMA, A. P. M. de; VIEIRA, G. F. N. P.; MALAQUIAS, J. A.; CORREA, M. F. F. Atualizações sobre as considerações nutricionais no Diabetes mellitus tipo 2. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 6, n. 1, p. 1202–1221, 2023.

MARTINS, P. S. C. et al. Consumo alimentar, pressão arterial e controle metabólico em idosos diabéticos hipertensos. **Rev Bras Cardiol**, v. 23, n. 3, p. 162-170, 2010.

Medicamentos Orais no tratamento do Diabetes Mellitus. Disponível em: <<https://www.ufrgs.br/lidia-diabetes/2017/08/15/medicamentos-orais-no-tratamento-do-diabetes-mellitus/>>.

MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. DE C. P.; GALVÃO, C. M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto & Contexto -Enfermagem**, v. 17, n. 4, p. 758–764, dez. 2008.

MOHN, E. et al. Evidence of Drug–Nutrient Interactions with Chronic Use of Commonly Prescribed Medications: An Update. *Pharmaceutics*, v. 10, n. 1, p. 36, 20 mar. 2018.

OWEN, M. D. et al. Interaction between Metformin, Folate and Vitamin B12 and the Potential Impact on Fetal Growth and Long-Term Metabolic Health in Diabetic Pregnancies. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 22, n. 11, p. 5759, 28 maio 2021.

PEIXOTO, J. S., SALCI, M. A., RADOVANOVIC, C. A. T., SALCI, T. P., TORRES, M. M., & CARREIRA, L.. (2012). Riscos da interação droga-nutriente em idosos de instituição de longa permanência. **Revista Gaúcha De Enfermagem**, 33(3), 156–164.

PEREIRA, Laianny Krízia Maia et al. Interações entre hipoglicemiantes orais e nutrientes: um estudo com idosos portadores de diabetes mellitus tipo 2. In: **Anais CIEH–Congresso Internacional de Envelhecimento Humano**. 2015.

PEREIRA, Maria Tereza Lucena et al. Interações fármaco-nutriente de anti-hipertensivos e antidiabéticos prescritos no Hospital Universitário Alcides Carneiro. 2018.

PRISCILA. Interação fármaco x alimento na doença diabetes mellitus tipo 2 em idosos. **Ufcg.edu.br**, 2019.

REINSTATLER, L. et al. Association of Biochemical B12 Deficiency With Metformin Therapy and Vitamin B12 Supplements: The National Health and Nutrition Examination Survey, 1999–2006. **Diabetes Care**, v. 35, n. 2, p. 327–333, 16 dez. 2011.

TSCHANZ, C.; STARGEL, W.; THOMAS, J. P. Interactions Between Drugs and Nutrients. p. 1–26, 1 jan. 1996.