

Diabetes Mellitus Tipo 2: Prevenção

*Autoria: Sociedade Brasileira de Endocrinologia e
Metabologia
Sociedade Brasileira de Medicina da Família e
Comunidade
Sociedade Brasileira de Pediatria
Associação Brasileira de Nutrologia*

Elaboração Final: 23 de agosto de 2011

Participantes: de Lima JG, dos Santos Jr AC, Nóbrega LHC,
Andrada NC, Stein AT, Gonçalves M, Lobe MCS,
Sorino EA, Andrada NC

O Projeto Diretrizes, iniciativa conjunta da Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina, tem por objetivo conciliar informações da área médica a fim de padronizar condutas que auxiliem o raciocínio e a tomada de decisão do médico. As informações contidas neste projeto devem ser submetidas à avaliação e à crítica do médico, responsável pela conduta a ser seguida, frente à realidade e ao estado clínico de cada paciente.

DESCRIÇÃO DE MÉTODO DE COLETA DE EVIDÊNCIA:

Foram revisados artigos nas bases de dados do MEDLINE (PubMed), e outras fontes de pesquisa, sem limite de tempo. A estratégia de busca utilizada baseou-se em perguntas estruturadas na forma P.I.C.O. (das iniciais “Paciente”, “Intervenção”, “Controle”, “Outcome”). Foram utilizados como descritores: Diabetes mellitus, type 2, Diabetes mellitus, prevention and control*, risk, risk factors, disease progression, hemoglobin A, glycosylated, glucose tolerance test, insulin resistance, glucose intolerance, postprandial period, diet therapy, dietary fiber, diet, fat-restricted*, life style, exercise*, weight loss*, body mass index, obesity, metabolic syndrome X, cardiovascular diseases, child, family, parents.

GRAU DE RECOMENDAÇÃO E FORÇA DE EVIDÊNCIA:

- A:** Estudos experimentais ou observacionais de melhor consistência.
- B:** Estudos experimentais ou observacionais de menor consistência.
- C:** Relatos de casos (estudos não controlados).
- D:** Opinião desprovida de avaliação crítica, baseada em consensos, estudos fisiológicos ou modelos animais.

OBJETIVO:

- Avaliar as evidências atuais em relação à prevenção da evolução clínica de pacientes de alto risco para desenvolver diabetes tipo 2 (DM2);
- Considerar as implicações práticas dos estudos clínicos disponíveis e discutir as abordagens com relação à prevenção do DM2.

CONFLITO DE INTERESSE:

Nenhum conflito de interesse declarado.

INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus tipo 2 (DM2) é uma doença metabólica crônica, multifatorial, que afeta a qualidade e expectativa de vida devido a complicações micro (nefropatia, neuropatia e retinopatia) e macrovasculares (acidente vascular encefálico, infarto agudo do miocárdio e doenças vascular periférica).

Caracteriza-se por resistência insulínica que evoluiu para progressiva deficiência de insulina. Resulta da interação entre predisposição genética, ainda carente de identificação, porém mais definida em indivíduos afro-americanos e descendentes das Ilhas do Pacífico; além de fatores de risco ambientais, como a obesidade e o sedentarismo.

A atual epidemia de obesidade está sendo responsável por aumento da prevalência de DM2, mesmo em crianças e adolescentes.

O tratamento farmacológico do diabetes vem melhorando nos últimos anos, com várias novas opções terapêuticas. Apesar disso, complicações crônicas ainda podem ocorrer no momento do diagnóstico ou mesmo naqueles pacientes intensivamente tratados^{1,2}(A), daí a importância de realizarmos prevenção.

1. QUAL É A IMPORTÂNCIA DE PREVENIR DM2?

O diabetes mellitus tipo 2 tem apresentado uma prevalência universalmente crescente, afetando, cerca de 8% da população dos Estados Unidos e 7,6% da população brasileira, tendo uma prevalência de 2,7% na população entre 30 a 39 anos e 17,4% entre 60 a 69 anos³(B). Estima-se que em 2030, a população mundial de diabéticos possa chegar a 300 milhões⁴(D).

Diabetes é a principal causa de cegueira em adultos, amputações não traumáticas e doença renal crônica, além de ocasionar um risco duas a quatro vezes maiores de doenças cardiovasculares⁵(D). Dessa forma, gera grandes custos ao sistema de saúde e uma perda importante na qualidade de vida dos portadores da doença.

O desenvolvimento de estratégias para prevenir ou retardar o início do DM2 é uma ideia atrativa, pois torna possível evitar ou limitar as múltiplas complicações resultantes da hiperglicemia na maioria dos pacientes. Na última década vários estudos foram iniciados para determinar a praticidade e os benefícios destas estratégias.

Recomendação

Uma vez que as complicações do diabetes são prevalentes e deletérias, prevenir o aparecimento da doença é uma boa estratégia para tentar evitar as complicações^{4,5}(D).

2. QUEM SÃO OS PACIENTES DE ALTO RISCO PARA DESENVOLVER DM2?

Quanto maior o risco de evoluir para diabetes, maior o benefício de uma medida preventiva. São reconhecidas duas categorias de risco aumentado para diabetes: glicemia de jejum alterada (glicemia de jejum entre 100 e 125 mg/dl) e tolerância à glicose diminuída (glicemia de 2 horas no teste de tolerância à glicose entre 140 e 199 mg/dl)⁶(D). São esses pacientes que, atualmente, são alvo dos estudos clínicos de prevenção de diabetes tipo 2. Pacientes que tiveram diabetes gestacional previamente, com ou sem intolerância à glicose atual, também apresentam risco elevado para DM2 e podem se beneficiar de uma medida preventiva⁷(B).

Outra estratégia inclui detectar aqueles que apresentam outros fatores de risco, como hipertensão arterial, ou evidência de complicações que estão fortemente associadas com diabetes como, por exemplo, doença arterial coronariana. Idade igual ou superior a 45 anos, obesidade,

parentes de 1ª grau com diabetes, história prévia de intolerância à glicose, síndrome dos ovários policísticos, presença de acantose nigricans, hirsutismo, HDL baixo e hipertrigliceridemia são alterações a considerar no rastreamento e prevenção de DM2.

Outra forma de detectar pacientes de alto risco é por meio de escores de risco. O FINDRISC (*FINish Diabetes Risk SCore*), desenvolvido pela Sociedade de Diabetes Finlandesa, utilizando o banco de dados do Diabetes Prevention Study (DPS). Atribui pontos para idade, IMC, circunferência abdominal, atividade física, consumo de frutas e vegetais, uso de anti-hipertensivos, hiperglicemia prévia e história familiar de diabetes. De acordo com a pontuação, categoriza-se o paciente em baixo risco (1/100 irá desenvolver diabetes), risco pouco elevado (1/25), moderado (1/6), alto (1/3) e muito alto (1/2⁸(A). Estudos têm mostrado que o FINDRISC tem correlação com marcadores de resistência à insulina e associação com o risco de desenvolver diabetes⁹(B). Existem outros escores de risco que também podem ser utilizados, sendo todos eficazes na detecção dos pacientes de alto risco. Infelizmente tais escores são subutilizados e seu uso deve ser estimulado.

Ressalva-se que o baixo custo de algumas medidas de prevenção que levam a benefícios definidos deve estimular suas utilizações do ponto de vista populacional e não exclusivamente em populações de alto risco.

Recomendação

São considerados pacientes de alto risco de desenvolver DM2 os pacientes com tolerância à glicose diminuída (2h) e com glicemia de jejum

alterada⁶(D), bem como aquelas que tiveram diabetes gestacional⁷(B) e aqueles com fatores de risco cardiovascular (hipertensão arterial, doença arterial coronariana, obesidade), parentes de primeiro grau com diabetes, síndrome de ovários policísticos, HDL baixo e hipertrigliceridemia. Esses devem ser considerados para prevenção de diabetes tipo 2¹⁰⁻¹³(A).

3. QUAIS SÃO AS OPÇÕES PARA PREVENIR O DESENVOLVIMENTO DE DM2?

Há opções não-medicamentosas (mudança no estilo de vida) e medicamentosas para prevenir o desenvolvimento de DM2. Atualmente existem evidências de que metformina¹⁰(A)^{14,15}(B), acarbose¹¹(A), orlistat¹²(A), valsartan^{13,16}(A) e pioglitazona¹⁷(A) que impedem ou retardam o desenvolvimento de DM2.

A mudança do estilo de vida foi melhor que a metformina (850 mg duas vezes ao dia) e que o placebo para evitar incidência de diabetes no seguimento de 2,8 anos. As incidências de aparecimento de DM2 foram de 4,8; 7,8 e 11,0 casos por 100 pessoas-ano, respectivamente. A mudança do estilo de vida reduz significativamente o risco relativo de DM2 em 58% em 2,8 anos (IC 95% 48-66%), enquanto que o uso de metformina reduz em 31% (IC 95%17-43). Desta forma, uma em cada 7 pessoas tratadas com mudanças de vida por 2,8 anos tem redução de DM2, já com o uso de metformina deve-se tratar 14 pessoas por 2,8 anos para que exista o mesmo benefício¹⁰(A). No seguimento de 10 anos desta mesma população, há aumento da incidência de aparecimento de DM2, sem diferenças significativas entre a mudança de estilo de vida, metformina e placebo; com taxas de 5,9 por 100 pessoas-anos (IC 95% 5,1-6,8);

4,9 por 100 pessoas-anos (IC 95% 4,2-5,7) e 5,6 por 100 pessoas-anos (IC 95% 4,8-6,5) respectivamente. A mudança do estilo de vida reduz a incidência de DM2 em 34% dos casos em 10 anos (IC 95% 24-42%), enquanto que o uso de metformina reduz em 18% (IC 95%7-28)¹⁵(B).

○ uso de acarbose (100 mg três vezes ao dia) reduz o risco absoluto de desenvolver DM2 em quase 9% dos pacientes tratados, com RRA=8,9%(IC 95% 4,0-13,8%), de tal forma que um em cada 11 pessoas tratadas por 3,3 anos terá benefício com esta terapêutica (NNT=11, com IC 95%7-25)¹¹(A).

○ uso de orlistat (120 mg três vezes ao dia) associado a dieta restritiva e atividade física regular reduz o risco absoluto de desenvolver DM2 em 3,5% dos pacientes tratados, com RRA=3,5 (IC 95% 1,9-5,1%), fornecendo NNT=29 (IC 95%20-52). Desta forma, teríamos que tratar pelo menos 29 pessoas por pelo menos 1 ano para reduzir o risco de desenvolver DM2 em uma delas¹²(A).

○ uso de valsartana (160 mg/d) associado ou não a nateglinida reduz o risco absoluto de desenvolver DM2 em 3,7% dos pacientes tratado por 5 anos, com RRA=3,7% (IC 95% 1,8-5,6%), fornecendo NNT=27 (IC 95%18-57)¹³(A).

Estudos preliminares com uso de pioglitazona (no primeiro mês na dose de 30 mg/d, sendo titulado até 45 mg/d por 21 meses) manteve incidência de aparecimento de DM2 em 11,0 casos por 100 pessoas-ano, sem números absolutos que permitem calcular o NNT¹⁷(A).

Recomendação

As opções para impedir ou retardar o desenvolvimento de DM2 podem ser não-medicamentosas, com mudança no estilo de vida, e devem ser associadas à medicamentosas como metformina^{10(A)}^{14,15(B)}, acarbose^{11(A)}, orlistat^{12(A)}, valsartan^{13,16(A)}.

4. QUAIS INTERVENÇÕES NÃO FARMACOLÓGICAS PODEM SER UTILIZADAS NA PREVENÇÃO DO DM2?

Vários estudos demonstraram que mudanças no estilo de vida, como manutenção de hábitos alimentares saudáveis, exercícios físicos regulares e perda de peso são altamente eficazes na prevenção do DM2.

O *Diabetes Prevention Program* (DPP) selecionou pacientes de alto risco para desenvolver DM2 e fez seguimento médio de 2,8 anos. O grupo submetido à mudança no estilo de vida teve redução no risco relativo de 58% (NNT=7) comparado ao grupo placebo^{10(A)}. Uma nova análise do DPP (o *Diabetes Prevention Program Outcomes Study*) mostrou que a incidência de DM2 no grupo de mudança no estilo de vida foi reduzida por 34% após 10 anos de seguimento, comprovando que os efeitos dessa intervenção podem ser mantidos em longo prazo^{15(B)}. No *Finnish Diabetes Prevention Study*, a intervenção no estilo de vida reduziu em 58% a incidência de diabetes após 3,2 anos^{8(A)}. No seguimento adicional de 3 anos após o final da intervenção, obteve-se uma redução no risco relativo de 36%^{18(A)}.

Recomendação

Intervenções não farmacológicas como

mudanças no estilo de vida, manutenção de hábitos alimentares saudáveis, exercícios físicos regulares e perda de peso são altamente eficazes na prevenção do DM2^{10,18(A)}^{15(B)}. Estas intervenções não farmacológicas reduzem o risco relativo de DM2 em 58% dos casos em 2,8 anos^{10(A)} e em 34% dos casos em 10 anos^{14(B)}, beneficiando uma em cada 7 pessoas tratadas por 2,8 anos, além de não apresentar efeitos adversos^{10(A)}.

5. QUAL DIETA E EXERCÍCIO FÍSICO DEVEM SER RECOMENDADOS AO PACIENTE COM INTOLERÂNCIA À GLICOSE?

Os pacientes estudados diminuíram o peso e a ingestão de gorduras total e saturada, e aumentaram a ingestão de fibras e os exercícios^{8(A)}. A recomendação foi que se fizesse, no mínimo, 150 minutos de exercício por semana^{10(A)}. O padrão de exercício deve ser preferencialmente aeróbico, distribuídos em pelo menos três dias por semana, obedecendo ao intervalo de 50% a 70% de manutenção da frequência cardíaca máxima. Diferentemente do que se habitualmente procura, não é necessário uma grande perda de peso para se obter resultados significantes. Perdas de apenas 5 a 7% já se mostraram eficazes^{8,10(A)}.

As intervenções para perda de peso devem incluir educação do paciente, estratégias comportamentais, atividade física, déficit de ingestão energética inicial de 500 a 1000 kcal/dia e prevenção de recidivas. Nutrientes que devem ser restringidos incluem gorduras saturadas, gorduras trans, colesterol e sódio e os que devem ser estimulados são os ácidos graxos monoinsaturados, ácidos graxos po-

liinsaturados ômega 3, fibras, antioxidantes e minerais, incluindo potássio, magnésio, cálcio e cromo¹⁹(D). A Terapia Nutricional Médica (MNT) é importante para a prevenção do diabetes, manejo do diabetes já existente e redução da taxa de complicações²⁰(D).

Recomendação

Pacientes portadores de intolerância à glicose devem ser estimulados a realizar dieta pobre em gorduras total e saturada, excluindo as gorduras trans e alimentos ricos em colesterol; deve-se aumentar o uso de fibras⁸(A). Também estimular o uso de ácidos graxos monoinsaturados, ácidos graxos poliinsaturados ômega 3, fibras, antioxidantes e minerais, incluindo potássio, magnésio, cálcio e cromo¹⁹(D). Associado a orientação dietética deve-se realizar pelo menos 150 minutos de exercícios aeróbios por semana¹⁰(A).

6. QUAIS MEDICAMENTOS FORAM ESTUDADOS PARA PREVENÇÃO DE DM2 E O QUANTO ELES DIMINUEM O RISCO?

A metformina na dose de 850mg duas vezes ao dia reduziu em 31% o risco de DM2 comparada ao grupo placebo no DPP, após 2,8 anos (NNT=14)¹⁰(A). Foi praticamente ineficaz em indivíduos mais velhos (> 60 anos) ou com menor IMC (< 30 kg/m²); entretanto, é eficaz nos indivíduos entre 24 - 44 anos e com maior IMC (> 35 Kg/m²)¹⁰(A). No seguimento de 10 anos, a redução foi de 18%¹⁵(B). Uma dose menor de metformina (250mg duas ou três vezes ao dia) também mostrou-se eficaz (NNT=16)¹⁴(A).

Resultados preliminares utilizando pioglit-

azona na dose de 30-45 mg/dia em 602 pacientes com alto risco para diabetes durante uma média de 2,6 anos resultou em uma redução de 81% na ocorrência de DM2 comparado ao placebo¹⁷(A).

No estudo STOP-NIDDM, 1429 pacientes intolerantes à glicose, com idade média de 55 anos e IMC de 31 kg/m², foram randomizados para receber acarbose (100 mg três vezes ao dia) ou placebo. Após um acompanhamento médio de 3,3 anos, o risco de diabetes reduziu em 22% no grupo da acarbose em relação ao placebo (NNT=11)¹¹(A). Entretanto, houve abandono de tratamento em 31% dos pacientes no grupo intervenção, geralmente por diarreia e flatulência¹¹(A).

Orlistat (120 mg, três vezes ao dia) foi utilizado em pacientes obesos com tolerância normal (79% dos pacientes estudados) ou tolerância diminuída (21% dos pacientes) à glicose, associado a dieta restritiva importante e exercícios. Após um período de 4 anos, no grupo tratado foi observado redução de 37% na incidência de DM2 em relação ao placebo, com NNT=29¹²(A).

Valsartan na dose de 160 mg/dia levou a uma redução relativa de 14% na incidência de diabetes após um seguimento médio de 5 anos entre os pacientes intolerantes à glicose e já com fatores de risco cardiovascular ou doença cardiovascular conhecida do estudo NAVIGATOR, fornecendo NNT=27¹³(A). No mesmo estudo, o uso de nateglinida não reduziu a incidência de diabetes²¹(A). No estudo VALUE, o uso de valsartan em pacientes hipertensos reduziu a incidência de DM2 em 23% quando comparado ao amlodipino¹⁶(A).

Recomendação

A metformina (850 mg duas vezes ao dia) reduz o risco relativo de DM2 em 31% em 2,8 anos¹⁰(A) e em 18% dos casos em 10 anos¹⁴(B), beneficiando uma em cada 14 pessoas tratadas por 2,8 anos¹⁰(A). O uso de acarbose (100 mg três vezes ao dia) reduz o risco absoluto de desenvolver DM2 em 8,9% dos casos, beneficiando uma em cada 11 pessoas tratadas por 3,3 anos¹¹(A). O orlistat (120 mg três vezes ao dia) associado à dieta e atividade física reduz o risco absoluto de desenvolver DM2 em 3,5% dos pacientes, necessitando-se tratar 29 pessoas por um ano para que uma delas seja beneficiada¹²(A). A valsartana (160 mg/d) reduz o risco absoluto de desenvolver DM2 em 3,7% dos casos, necessitando tratar 27 pessoas por 5 anos para beneficiar uma¹³(A).

7. COMO REALIZAR PREVENÇÃO DE DM2 EM CRIANÇAS?

Por história natural da doença, crianças deveriam ter somente diabetes mellitus tipo 1. Entretanto, com a epidemia de obesidade infantil houve aumento da prevalência de DM2 em crianças e adolescentes, por falha na reserva de células beta do pâncreas. Obesidade infantil aumenta o risco de doenças crônicas ao longo da vida, entre elas a DM2²²(D). Medidas seriadas com aumento progressivo do IMC na infância podem estimar chances de aparecimento de síndrome metabólica e intolerância a glicose, com OR= 1,63 (IC 95% 1,44-1,85) e OR=1,39 respectivamente, permitindo iniciar prevenção destes transtornos tão associados à DM2²³(B). Não há prevalência de síndrome metabólica ou intolerância à glicose em crianças e adolescentes no Brasil, mas estima-se que variam de 4,2% a 15,4%²⁴(B).

Realizar prevenção de DM2 em crianças e adolescentes é bastante complexo, pois a abordagem necessita levar a mudanças de estilo de vida de toda a família, pois sem a participação da mesma a prevenção nunca será efetiva. Mudar estilo de vida em familiares obesos de crianças e adolescentes obesos multiplica este desafio, daí a necessidade de abordagem mais intensa. São os pais que devem orientar a qualidade e a quantidade dos alimentos; criar hábitos de atividades físicas regulares e prazerosas, limitando o tempo de permanência excessiva em frente de TVs ou videogames. Eles necessitam conhecer as possíveis complicações decorrentes do não tratamento da obesidade ao longo dos anos e entender que há benefícios na dieta adequada e prática de exercícios, mesmo que sem perda significativa de peso. Os pais são o alvo da prevenção inicialmente e quanto mais cedo estas intervenções forem feitas haverá menor do ganho de peso nas crianças e adolescentes.

Há benefícios com a utilização de intervenções no estilo de vida da família e paciente (exercícios, dieta e mudança de comportamento). O efeito foi mantido até 12 meses após a intervenção, com reduções do IMC - 2,8 kg (IC 95%-4,0 - 1,6 kg), porcentagem de gordura corporal -4,2% (IC 95% -6,4-2,0%); massa gorda total -5,8Kg (IC 95%-9,1-2,6), colesterol total -13 mg/dl (IC 95%-21,7-4,2 mg/dl) e melhora da resistência à insulina -2.05% (IC95%-2,58-1,75)²⁵(B).

Avaliou-se o uso de metformina em crianças de 6-12 anos, obesas (IMC médio de 34,6 ± 6,6 kg/m²) na dose de 1000 mg por dia por 6 meses, associada a programa de controle de redução de peso com supervisão de nutricional

nista. Houve pequena, mas significativa redução do IMC $-1,09$ (IC 95% $-1,87 - 0,31$), do peso corporal $- 3,38$ Kg (IC 95% $-5,2 -1,57$) e da porcentagem de gordura corporal $-1,40$ kg (IC 95% $-2,74 -1,4$). Também teve melhora significativa nos valores da glicemia e da resistência à insulina, entretanto não modificou a síndrome metabólica ($p=0,73$), assim como também não modificou o perfil lipídico ou valores de PCR. Uso de metformina nesta faixa etária apresentou alta taxa de efeitos gastrointestinais (41,5% de diarreia e vômitos). Desta forma, até o momento, não há benefício na utilização da metformina em crianças com a intenção de prevenir a síndrome metabólica e DM2²⁶(A).

Há correlação entre atraso do crescimento fetal, baixo peso ao nascer e síndrome metabólica, com relação invertida: quando menor peso ao nascer maior chance de desenvolver síndrome metabólica comparado com indivíduos com peso normal ao nascer. Esta chance é quase duas vezes e meia maior, com $OR=2,37$ (IC 95% $1,15-4,90$)²⁷(B). Portanto, esta população específica de crianças e adolescentes devem fazer prevenção de DM2 com boa orientação dietética e exercícios, com estímulo a mudança de estilo de vida.

Recomendação

Deve-se realizar prevenção de DM2 em crianças que tiveram atraso do crescimento fetal e baixo peso ao nascer, pois tem quase 2,5 vezes chance de desenvolver síndrome metabólica como os anos²⁷(B). Prevenção também deve ser iniciada diante de controle seriados do IMC demonstrando aumento progressivo, pois pode evoluir para síndrome metabólica e intolerância à glicose²³(B).

Crianças cujas famílias sejam diabéticas e/ou obesas também devem ser orientadas preventivamente. A prevenção deve ser feita com intervenções no estilo de vida da família e do paciente, com exercícios, dieta e mudança de comportamento²⁵(B), pois até o momento o uso de metformina não reduz o risco de síndrome metabólica e DM2²⁶(A).

8. A CIRURGIA BARIÁTRICA PODE SER UMA OPÇÃO PARA PREVENÇÃO DE DM2?

Aproximadamente 15% dos pacientes que realizam cirurgia bariátrica têm DM2, com uma taxa de resolução de 76,8%, segundo uma meta-análise²⁸(B). Em um ensaio clínico realizado entre 60 pacientes obesos com IMC entre 30 e 40 e DM2 recentemente diagnosticada, houve remissão da diabetes em 73% do grupo submetido à intervenção cirúrgica após um seguimento de dois anos e 34% no seguimento de dez anos, sem evidências de complicações graves²⁹(B). Entretanto, ainda não existem estudos avaliando a eficácia da cirurgia metabólica em prevenir o surgimento de DM2.

Recomendação

Até o momento, a cirurgia bariátrica não deve ser indicada para prevenir o surgimento do DM2.

9. AS EVIDÊNCIAS ATUAIS PODEM SER UTILIZADAS PARA TODOS OS PACIENTES COM INTOLERÂNCIA À GLICOSE COM A FINALIDADE DE PREVENIR DM2?

Apesar das evidências existentes com trabalhos clínicos randomizados, duplo-cegos, controlados por placebo, deve-se avaliar as limitações de cada estudo. Alguns usaram

apenas obesos, outro avaliou apenas pacientes com doença cardiovascular, outro, ainda, não teve bons resultados em idosos, como também em indivíduos não obesos. Além disso, devemos considerar que os medicamentos têm efeitos colaterais potenciais que podem reduzir os possíveis benefícios.

Entretanto, mudanças de estilo de vida (dieta, exercícios físicos e mudança de estilo de vida) são comprovadamente eficazes e sem efeitos colaterais, devendo ser arduamente indicadas para todos os pacientes, mesmo aqueles de risco mais baixo^{8,10,18}(A).

Recomendação

Há benefícios com mudanças de estilo de vida (dieta, exercícios e mudança comportamental)^{8,10,18}(A), diminuindo o risco de DM2 até em seguimento de longo data¹⁴(B). Pelo fato de não apresentar efeitos adversos, prevenção com mudanças de estilo de vida deve ser estimulada em populações de alto risco como em baixo risco⁶(D), assim como crianças e adolescentes^{23,25,27}(B), em pacientes que tiveram diabetes gestacional⁷(B) e todos que apresentam fatores de risco cardiovascular, alteração de perfil lipídico, síndrome de ovários policísticos e em parentes de diabéticos¹⁰⁻¹³(A).

REFERÊNCIAS

1. Stratton IM, Adler AI, Neil HA, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* 2000;321:405-12.
2. Harris MI, Klein R, Welborn TA, Knudman MW. Onset of NIDDM occurs at least 4-7 yr before clinical diagnosis. *Diabetes Care* 1992;15:815-9.
3. Malerbi DA, Franco LJ. Multicenter study of the prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in the urban Brazilian population aged 30-69 yr. The Brazilian Cooperative Group on the Study of Diabetes Prevalence. *Diabetes Care* 1992;15:1509-16.
4. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004;27:1047-53.
5. American Diabetes Association. Diabetes Statistics. [cited 2010 25 de agosto]; Available from: www.diabetes.org/diabetes-basics/diabetes-statistics.
6. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2010;33 Suppl 1:S62-9.
7. Buchanan TA, Xiang AH, Peters RK, Kjos SL, Marroquin A, Goico J, et al. Preservation of pancreatic beta-cell function and prevention of type 2 diabetes by pharmacological treatment of insulin resistance in high-risk hispanic women. *Diabetes* 2002;51:2796-803.
8. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, Valle TT, Hamalainen H, Ilanne-Parikka P, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001;344:1343-50.
9. Schwarz PE, Li J, Reimann M, Schutte AE, Bergmann A, Hanefeld M, et al. The Finnish Diabetes Risk Score is associated with insulin resistance and progression towards type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:920-6.
10. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002;346:393-403.
11. Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, Hanefeld M, Karasik A, Laakso M. Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOP-NIDDM randomised trial. *Lancet* 2002;359:2072-7.
12. Torgerson JS, Hauptman J, Boldrin MN, Sjostrom L. XENical in the prevention of diabetes in obese subjects (XENDOS) study: a randomized study of orlistat as an adjunct to lifestyle changes for the prevention of type 2 diabetes in obese patients. *Diabetes Care* 2004;27:155-61.

13. NAVIGATOR Study Group, McMurray JJ, Holman RR, Haffner SM, Bethel MA, Holzhauer B. Effect of valsartan on the incidence of diabetes and cardiovascular events. *N Engl J Med* 2010;362:1477-90.
14. Lilly M, Godwin M. Treating prediabetes with metformin: systematic review and meta-analysis. *Can Fam Physician* 2009;55:363-9.
15. Knowler WC, Fowler SE, Hamman RF, Christophi CA, Hoffman HJ, Brenneman AT, et al. 10-year follow-up of diabetes incidence and weight loss in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Lancet* 2009;374:1677-86.
16. Kjeldsen SE, Julius S, Mancia G, McInnes GT, Hua T, Weber MA, et al. Effects of valsartan compared to amlodipine on preventing type 2 diabetes in high-risk hypertensive patients: the VALUE trial. *J Hypertens* 2006 ;24:1405-12.
17. DeFronzo RA, Banerji M, Bray GA, Buchanan TA, Clement S, Henry RR, et al. Actos Now for the prevention of diabetes (ACT NOW) study. *BMC Endocr Disord* 2009;9:17.
18. Lindstrom J, Ilanne-Parikka P, Peltonen M, Aunola S, Eriksson JG, Hemio K, et al. Sustained reduction in the incidence of type 2 diabetes by lifestyle intervention: follow-up of the Finnish Diabetes Prevention Study. *Lancet* 2006;368:1673-9.
19. Melanson KJ. Nutrition Review: Diet and Nutrients in the Prevention and Treatment of Type 2 Diabetes. *Am J Lifestyle Med* 2007;5:339-43.
20. American Diabetes Association. Nutrition Recommendations and Interventions for Diabetes - A position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* January 2007;30 Suppl 1 S48-S65.
21. NAVIGATOR Study Group, Holman RR, Haffner SM, McMurray JJ, Bethel MA, Holzhauer B, et al. Effect of nateglinide on the incidence of diabetes and cardiovascular events. *N Engl J Med* 2010;362:1463-76.
22. Cruz ML, Shaibi GQ, Weigensberg MJ, Spruijt-Metz D, Ball GD, Goran MI. Pediatric obesity and insulin resistance: chronic disease risk and implications for treatment and prevention beyond body weight modification. *Annu Rev Nutr* 2005;25:435-68.
23. Sachdev HP, Osmond C, Fall CH, Lakshmy R, Ramji S, Dey Biswas SK, et al. Predicting adult metabolic syndrome from childhood body mass index: follow-up of the New Delhi birth cohort. *Arch Dis Child* 2009;94:768-74.
24. Moraes AC, Fulaz CS, Netto-Oliveira ER, Reichert FF. Prevalence of metabolic syndrome in adolescents: a systematic review. *Cad Saude Publica*. 2009;25:1195-202.
25. Savoye M, Nowicka P, Shaw M, Yu S, Dziura J, Chavent G, et al. Long-term results of an obesity program in an ethnically diverse pediatric population. *Pediatrics* 2011;127:402-10.

26. Yanovski JA, Krakoff J, Salaita CG, McDuffie JR, Kozlosky M, Sebring NG, et al. Effects of metformin on body weight and body composition in obese insulin-resistant children: a randomized clinical trial. *Diabetes* 2011;60:477-85.
27. Silveira VM, Horta BL. Birth weight and metabolic syndrome in adults: meta-analysis. *Rev Saude Publica* 2008;42:10-8.
28. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen MD, Pories W, Fahrbach K, et al. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2004;292:1724-37.
29. Dixon JB, O'Brien PE, Playfair J, Chapman L, Schachter LM, Skinner S, et al. Adjustable gastric banding and conventional therapy for type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008 Jan 23;299:316-23.