

Artigo Científico

Aluno: Vladimir Menezes Alves

Professor Marco Antonio Dias

Academia de Ciência e Tecnologia de São Jose do Rio Preto

Curso de Hormônio

Prevenção do Diabetes Mellitus Tipo 2

Diabetes mellitus do tipo 2 (DM2) é uma doença metabólica complexa, Multifatorial e sua prevalência está aumentando no mundo, representa um dos mais sérios problemas de Saúde Pública do mundo. Estima-se que o número de indivíduos acometidos deverá sofrer um incremento de 50% até o ano de 2025. No Brasil, o DM2, uma doença típica da faixa etária acima de 40 anos, hoje acomete crianças e adolescentes, em virtude da obesidade determinada, em parte, pela genética e, em parte, pela ingestão de grandes quantidades de gordura e de calorias. Estudos comprovam os benefícios de mudanças no estilo de vida em prevenir ou retardar a progressão da tolerância à glicose diminuída para o DM, sendo assim possível reduzir em 50 a 60% a incidência de DM. Desta maneira He necessário o estabelecimento de estratégias efetivas para a redução do impacto do DM2 para os próximos anos. Para isso, urge a atenção no tocante às estratégias de prevenção, As populações de maior risco de desenvolvimento da doença. intervindo-se no estilo de vida destes indivíduos, resultado superior ao obtido naqueles que, até o momento, utilizaram medidas farmacológicas com o mesmo objetivo. . Em nosso meio, são necessários mais estudos para avaliar as dificuldades de se implantar um programa nacional de prevenção de DM e outras doenças relacionadas ao estilo de vida em brasileiros de alto risco. Estudos conduzidos pelo mundo têm confirma do a eficácia do uso de estratégias comportamentais e mesmo do uso de agentes farmacológicos para a prevenção de DM2.(**Arq. Bras. Endocrinol Metab. 2006;50/2:239-249**)

Descritores: Prevenção; Diabetes tipo 2; Estilo de vida;

ABSTRACT

Prevention of Type 2 Diabetes Mellitus.

Type 2 Diabetes mellitus (DM2) is a complex, multifactorial and worldwide metabolic disease that affects quality and lifestyle of patients. Patients with diabetes can have a 15-

year or more reduction of lifetime and the high mortality is due to cardiovascular (CV) complications. Effective strategies for the reduction of the impact of DM2 on CV disorders for the next years and attention concerning to strategies of prevention, mainly for the populations with larger risk of developing the disease, are essential. In that context, impaired glucose tolerance (IGT) and impaired fasting glycemia (IFG) must suffer intervention strategies in order to minimize the risk for diabetes. Behavior modification (diet therapy and physical activity) must be stimulated, and pharmacological agents have to be used when indicated. Studies worldwide have been confirming the effectiveness of lifestyle strategies and even the use of pharmacological agents for the prevention of DM2. (Arq. Bras. Endocrinol Metab. 2006;50/2:239-249)

INTRODUÇÃO

O *Diabetes Mellitus* tipo 2 (DM2) é uma doença frequente, e sua prevalência está aumentando no mundo. Estima-se que o número de indivíduos acometidos deverá sofrer um incremento de 50% até o ano de 2025. É necessária uma revisão das práticas dos serviços de saúde pública, como a implementação de ações de saúde e estratégias eficazes de prevenção e controle. Estudo de meta-análise mostrou aumento da incidência global do DM2 em crianças e adolescentes e que a prevalência está interligada à obesidade em jovens e crianças nos EUA, Ásia, Nova Zelândia, Austrália, parte da Europa, América do Sul e Canadá.⁴

No Brasil, o DM2, uma doença típica da faixa etária acima de 40 anos, hoje acomete crianças e adolescentes, em virtude da obesidade determinada, em parte, pela genética e, em parte, pela ingestão de grandes quantidades de gordura e de calorias. Na América do Norte e norte da Europa, acometendo cerca de 7,6% da população adulta entre 30 e 69 anos e 0,3% das gestantes. Alterações da tolerância à glicose são observadas em 12% dos indivíduos adultos e em 7% das grávidas. Porém estima-se que cerca de 50% dos portadores de diabetes desconhecem o diagnóstico. Segundo uma projeção internacional, com o aumento do sedentarismo, obesidade e envelhecimento da população o número de pessoas com diabetes no mundo vai aumentar em mais de 50%, passando de 380 milhões em 2025. Desta maneira é preciso adotar hábitos saudáveis de vida, sobretudo em relação à alimentação e à atividade física, uma vez que o sedentarismo também tem sua parcela de contribuição no quadro atual.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) cita ainda um último nível de prevenção, o Primordial, o qual objetiva evitar o surgimento de fatores de risco para DM2.

OBJETIVOS DE PREVENÇÃO

Quando se observa a evolução do diabetes, percebe-se que complicações macrovasculares se iniciam prematuramente, enquanto as microvasculares aparecem quando já existem elevações nas glicemias. Existe a necessidade de intervenção precoce para a prevenção da doença macrovascular antes das alterações glicêmicas. Temos que dar ênfase às modificações da qualidade ou do estilo de vida nos programas de atenção primária. Existem dados que mostram controle glicêmico ou mesmo remissão do diabetes em pacientes obesos mórbidos submetidos à cirurgia bariátrica. A perda de 5% a 10% de peso, além de possibilitar o alcance das metas glicêmicas, retarda a progressão, reduz as necessidades insulínicas e permite a retirada do tratamento farmacológico. Os resultados do Diabetes Epidemiology: Collaborative Analysis of

Diagnostic Criteria in Europe (DECODE) (1) demonstram a importância da glicemia pós-prandial (GPP) como marcador para doença cardiovascular.

O Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) (2) e o UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) (3) mostraram que o tratamento intensivo, mesmo em fase de doença instalada, consegue prevenir ou postergar as complicações.

RECOMENDAÇÃO

Recomendações da Associação Americana de Diabetes (ADA) (2003) para prevenir ou retardar o diabetes:

- Indivíduos com alto risco para desenvolver diabetes precisam se tornar conscientes dos benefícios da perda de peso e da realização regular de atividades físicas (grau de evidencia A);
- rastreamento para diabetes: homens e mulheres ≥ 45 anos de idade, particularmente aqueles com IMC ≥ 25 kg/m², são candidatos a detecção de pre-diabetes (glicemia de jejum alterada [GJA] e TGD).
O rastreamento pode ser considerado em pessoas mais jovens com IMC ≥ 25 kg/m² que tenham fatores de risco adicionais (grau de evidencia B);
- para indivíduos normoglicêmicos indica-se rastreamento a cada três anos (grau de evidencia C);
- rastreamento deve ser realizado apenas como parte de uma consulta medica. Tanto a glicemia de jejum como o teste de duas horas pos-sobrecarga com 75 g de glicose são apropriados, sendo que os resultados positivos em jejum devem ser confirmados em outro dia (grau de evidencia B);
- intervenção: pacientes com pre-diabetes (GJA ou TGD) necessitam receber orientações sobre redução de peso e aumento da atividade física (grau de recomendação A);
- o acompanhamento da maneira como o paciente segue as recomendações anteriores e importante para o sucesso (grau de evidencia B);
- a monitoração para o desenvolvimento de diabetes deve ser realizada a cada um ou dois anos (grau de evidencia E);
- atenção especial e tratamento adequado devem ser dados aos fatores de risco para doenças cardiovasculares, como tabagismo, hipertensão e dislipidemia (grau de evidencia A);

As opções para impedir ou retardar o desenvolvimento de DM2 podem ser não ser medicamentosas, mas a com mudança no estilo de vida, e devem ser associadas às medicamentosas, como metformina, acarbose¹, orlistat e valsartan.

PREVENÇÃO DO DM2

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. Essas intervenções não-farmacológicas reduzem o risco relativo de DM2 em 58% dos casos, em 2,8 anos¹⁰(A), e em 34% dos casos, em 10 anos, beneficiando uma em cada 7 pessoas tratadas por 2,8 anos, além de não apresentar efeitos adversos.

Os estágios precoces da intolerância a glicose, associado aos recentes sucessos dos estudos de intervenção, mostra claramente que o DM2 pode ser postergado ou ate mesmo prevenido. Nesse sentido, estudos tem demonstrado que a modificação do estilo de vida e praticamente duas vezes mais efetiva que o tratamento farmacológico.

Alem disso, as políticas de prevenção do diabetes que focalizam modificações no estilo de vida, especialmente perda de peso e atividade física regular, apresentam benefícios adicionais para a saúde, particularmente no que tange a diminuição do risco cardiovascular. Tais modificações devem levar em conta metas realistas que possam ser incorporadas na rotina diária dos pacientes da maneira mais agradável possível. Como alvo de políticas publicas, e particularmente interessante o incentivo a modificações do estilo de vida desde a infância, em que cresce em incidência a resistência insulínica e a TGD. A diminuição da obesidade de caráter central, com modificação no perfil de gordura corporal, deve ser

perseguida como alvo terapêutico, com intuito de reduzir a resistência insulínica e melhorar o perfil metabólico. Com limites de corte para o diagnóstico de diabetes *mellitus* cada vez menores, e importante reconhecer que existe disglucemia em níveis menores que 126 mg/dl, e que esses pacientes podem apresentar risco aumentado para complicações cardiovasculares.

Estudos de intervenção medicamentoso na prevenção do 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 metformina, acarbose, orlistat, valsartan e pioglitazona 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. 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). Dessa 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 .

O uso de acarbose: , Inibidor da alfa-glicosidase, vem sendo testada na prevenção da DM2. (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 1 a cada 11 pessoas tratadas por 3,3 anos terá benefício com essa terapêutica . A acarbose foi efetiva em algumas pesquisas onde os grupos de pacientes, entretanto mulheres com mais de 55 anos, portadoras de índice de massa corpórea (IMC) < 30 kg/m², bem como com pressão arterial e concentrações de insulina plasmática normais Vantagens adicionais, os pacientes em utilização da acarbose tiveram significativos efeitos de proteção vascular, tais como reduções de 49% no risco relativo de desenvolvimento de eventos cardiovasculares e 34% na incidência de novos casos de hipertensão.

O 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

O 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.

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

Sulfonilurías

Dois estudos examinaram o efeito da tolbutamida na incidência de diabetes em portadores de TDG ou naqueles com glicemia plasmática nos níveis superiores de normalidade . Nenhum dos estudos evidenciou redução significativa na incidência de DM2 quando comparado com o grupo placebo.

Biguanidas

A fenformina foi a primeira biguanida testada para a prevenção do DM2. No *Whitehall Study*, a fenformina não produziu benefícios de proteção quanto ao desenvolvimento de DM2 em portadores de TDG. O mesmo fato foi observado em outro estudo com o mesmo fármaco. No entanto, o maior e mais rigoroso estudo do ponto de vista metodológico com essa classe de drogas foi conduzido com o uso da metformina.

Thiazolidinedionas

A eficácia das glitazonas na prevenção da DM2 foi primeiro demonstrada no *TRIPOD Study*, que acompanhou em vários trabalhos grupo de mulheres hispânicas com histórico de diabetes gestacional prévia. Essas foram randomizadas para receber troglitazona (400 mg/dia)

Tratamento cirúrgico

Uma das possíveis estratégias de prevenção para indivíduos obesos mórbidos é o uso da cirurgia bariátrica.

Cirurgia bariátrica

A cirurgia bariátrica é um dos tratamentos mais efetivos na prevenção da DM2, segundo alguns estudos. O *Swedish Obese Subjects trial* (SOS) comparou obesos mórbidos submetidos à cirurgia gástrica bariátrica versus controles (obesos mórbidos não operados, em tratamento convencional). Após 2 anos de seguimento, os obesos submetidos ao tratamento cirúrgico tinham perdido 28 ± 15 kg, em comparação a $0,5 \pm 8,9$ kg no grupo controle, com os operados apresentando uma redução bastante significativa no desenvolvimento de DM2 (RR 0,02, 95% intervalo de confiança 0,00–0,16). Avaliação posterior, já com 8 anos de seguimento, continuou demonstrando um significativo efeito na redução da incidência de diabetes entre os submetidos à cirurgia bariátrica (OR 0,16, 95% intervalo de confiança 0,07–0,36) quando comparados aos não operados.

CONCLUSÃO

Uma série de estudos tem examinado o impacto da mudança comportamental e do uso de diferentes fármacos numa possível redução na incidência de diabetes. A participação efetiva dos adolescentes nas iniciativas referentes à prevenção da doença junto com políticas para a modificação da alimentação oferecida nas cantinas ou pela merenda escolar poderá contribuir para a redução dos fatores de risco. A perda ponderal quanto a atividade física sistemática se mostraram eficazes na prevenção do DM2. O tratamento cirúrgico, através da cirurgia bariátrica, se acompanhou de eficácia quanto à redução no desenvolvimento de DM2 em portadores de obesidade mórbida. Embora o uso de diversos fármacos citados, tenham se acompanhado de redução na incidência de diabetes, futuros estudos são necessários para a recomendação dessas intervenções como prevenção para pacientes de alto risco.

REFERÊNCIAS

1. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree S, King H. Global prevalence of diabetes – Estimates for the year 2000 and projections for 2030. **Diabetes Care** 2004;27:1047.
2. King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995-2025. Prevalence, numerical estimates and projections. **Diabetes Care** 1998;21:1414-31.
3. Malerbi DA, Franco LJ, for the Cooperative Group on the Study of Diabetes Prevalence. Multicenter study of the prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in the urban Brazilian population aged 30-69 years. **Diabetes Care** 1993;15:1509-15.
4. Ferreira SRG, Lunes M, Franco LJ, Iochida LC, Hirai A, Vivolo MA, for the Japanese-Brazilian Diabetes Study Group. Disturbances of glucose and lipid metabolism in first and second generation Japanese-Brazilians. **Diabetes Res Clin Pract** 1996;34:59-63.

5. Malerbi D, Franco L. Multicenter study of the prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in the urban Brazilian population aged 30-69 yr. *Diabetes Care* 1992;15:1509-16.
6. Barzilav JI, Spiekerman CF, Wahl P, Kuller LH, Cushman M, Furberg CD et al. Cardiovascular disease in older adults with glucose disorders: comparisons of American Diabetes Association of diabetes mellitus with WHO criteria. *Lancet* 1999;354:622-5.
7. Boyle JP, Honeycutt AA, Narayan KMV, Hoerger TJ, Geiss LS, Chen H, et al. Projection of diabetes burden through 2050: impact of changing demography and disease prevalence in the U.S. *Diabetes Care*. 2001 Nov; 24(11):1936-40.
8. Ministério da Saúde (BR), Organização Pan-Americana da Saúde. Avaliação do plano de reorganização da hipertensão arterial e o diabetes *mellitus* no Brasil. Brasília (DF): MS; 2004.
9. Portero KCC, Motta DG, Campino ACC. Abordagem econômica e fluxograma do atendimento a pessoas com diabetes *mellitus* tipo 2 na rede pública de saúde de um município paulista. *Saúde Rev.* 2003 Set-Dez;
10. Hamiel OP, Zeitler P. The global spread of type 2 diabetes *mellitus* in children and adolescents. *J Pediatr.* 2005 May; 146(5):693-700.