

Intervenções na Prevenção do Diabetes Mellitus Tipo 2: É Viável Um Programa Populacional Em Nosso Meio?

revisão

RESUMO

A crescente prevalência de diabetes mellitus (DM) em países em desenvolvimento, associada à facilidade de se identificar indivíduos de alto risco para a doença, tornam interessante a idéia de se introduzir medidas que visem à prevenção da doença. Vários estudos comprovam os benefícios de mudanças no estilo de vida em prevenir ou retardar a progressão da tolerância à glicose diminuída para o DM. A revisão destes estudos mostra que é possível reduzir em 50 a 60% a incidência de DM intervindo-se no estilo de vida destes indivíduos, resultado superior ao obtido naqueles que, até o momento, utilizaram medidas farmacológicas com o mesmo objetivo. Apesar da eficácia destas simples medidas de prevenção por meio de mudanças no estilo de vida, estas são de difícil aderência e implementação em comunidades. Em nosso meio, são necessários 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. (Arq Bras Endocrinol Metab 2005;49/4:479-484)

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

ABSTRACT

Interventions on the Prevention of Type 2 Diabetes Mellitus: Is it Feasible a Population-Based Program in Our Country?

Considering the increasing prevalence of diabetes mellitus (DM) in underdeveloped countries as well as the simplicity of identifying individuals at high risk for such disease, implementation of intervention measures for its prevention is of great interest. Several studies have confirmed the benefits of lifestyle changes in preventing or postponing the progression from impaired glucose tolerance to DM. The review of these studies showed a 50% to 60% reduction in the incidence of DM by means of lifestyle modifications. Such results are better than those reported in studies in which pharmacological interventions were used with the same purpose. Despite the efficacy of lifestyle changes for the prevention of DM, compliance may represent a limitation to be implemented in communities. In our country, studies are necessary to assess the barriers for the implementation of a population-based program for the prevention of DM and other lifestyle related diseases in high-risk Brazilian subjects. (Arq Bras Endocrinol Metab 2005;49/4:479-484)

Keywords: Prevention; Type 2 diabetes; Lifestyle; Intervention

É EVIDENTE A EPIDEMIA DE DIABETES mellitus (DM) da atualidade com projeções alarmantes para este século, especialmente nos países em desenvolvimento. Sua presença relaciona-se a morbidade e mortalidade precoce. Estima-se que nos países em desenvolvimento haverá um crescimento de 170% na prevalência de DM, com um aumento de 84 para 228 milhões de indivíduos afetados, particularmente naqueles entre 45 a 64

**Sandra R.G. Ferreira
Bianca de Almeida
Antonela F.A. Siqueira
Cristina Khawali**

Departamento de Medicina Preventiva (SRGF) e Programa de Pós-Graduação em Endocrinologia (BA, AFAS) da Universidade Federal de São Paulo; e Fleury – Centro de Medicina Diagnóstica (CK), São Paulo, SP.

*Recebido em 25/10/04
Aceito em 28/02/05*

anos de idade, em contraste com os países desenvolvidos, onde a faixa etária mais acometida será acima dos 65 anos (1). No final da década de 1980, o Estudo Multicêntrico de Prevalência de DM revelou que 7,6% da população adulta brasileira era portadora de DM (2). Outro estudo epidemiológico disponível no nosso meio foi conduzido em uma população de origem japonesa. Migrantes japoneses e seus descendentes (2ª geração) no Brasil apresentam uma das maiores prevalências registradas no mundo, as quais passaram de 18% em 1993 para 36% em 2000 (3,4). King e cols. (1) apontaram o Brasil na sexta posição entre os dez países com maior número de indivíduos adultos diabéticos, estimando aumento de 4,9 para 11,6 milhões de 1995 a 2025, quando passará a ocupar a oitava posição. O Japão, que ocupava a quinta posição com 6,3 milhões em 1995 (prevalência de 6,5%), deverá passar a ocupar a décima com 8,5 milhões em 2025 (prevalência de 8,7%). Apesar da crescente prevalência de DM no Japão, suas cifras ainda são consideradas relativamente baixas quando comparadas às de outros países. Dados mais recentes em japoneses adultos revelaram prevalência de 7,0% (5).

Os estudos epidemiológicos conduzidos em populações de origem japonesa nas Américas pelo Grupo de Estudos de Diabetes em Nipo-Brasileiros – *JBDSG* e por outros nos EUA, têm mostrado que estes indivíduos são de alto risco para desenvolvimento de doenças que compõem a síndrome metabólica, tais como o DM, dislipidemia e hipertensão arterial (3,6,7). Estudos em nipo-americanos realizados de 1983 a 1988 por Fujimoto e cols. (8) detectaram prevalências bem mais elevadas nos descendentes japoneses vivendo em Seattle, EUA (16-20%) quando comparadas aos japoneses habitantes de Tóquio, Japão (4-5%). Na mesma linha, Kawale e cols. (9) encontraram que a prevalência de DM nos japoneses vivendo no Havaí e em Los Angeles era três vezes aquela observada entre os habitantes de Hiroshima. Apesar da obesidade – principal fator de risco para DM – não ser uma característica marcante entre os descendentes japoneses, estudos do nosso Grupo (10) mostraram evidente tendência ao acúmulo abdominal de gordura, envolvido na gênese da resistência à insulina. Porém, não se pode desprezar a susceptibilidade genética destes indivíduos às doenças integrantes da síndrome, considerando que a população geral brasileira, sob as mesmas condições ambientais, apresenta menos da metade da prevalência de DM que os nipo-brasileiros (2).

Tais estudos de migrantes auxiliam no entendimento da etiopatogênese de doenças como o DM, passo fundamental para elaboração de medidas de pre-

venção. São fortes as evidências de que o estilo de vida ocidental possa estar contribuindo para o aumento da prevalência de DM não apenas nos migrantes japoneses no Ocidente como nas sociedades que rapidamente se industrializaram.

Considerando o papel deletério do DM na morbi-mortalidade, tanto em termos individuais como para a sociedade, era altamente desejável que estudos de prevenção das doenças fossem desenvolvidos. Justificava-se, ainda, a intervenção no estilo de vida com base nos conhecimentos sobre a história natural da doença, no papel da obesidade e nas facilidades de diagnóstico do DM tipo 2.

Principais Estudos de Prevenção de Diabetes por Mudanças no Estilo de Vida

Vários estudos de grande porte comprovam os benefícios de um estilo de vida saudável em melhorar ou retardar a deterioração da tolerância à glicose. A grande maioria envolveu indivíduos de alto risco para DM e invariavelmente reportaram resultados bastante favoráveis, que serão aqui relatados em ordem cronológica.

Em 1991, no estudo prospectivo de cinco anos realizado em Malmö, Suécia, de 260 homens de meia-idade portadores de tolerância à glicose diminuída (TGD), 181 sofreram intervenção baseada em orientação dietética e aumento de atividade física, enquanto que 79 foram apenas acompanhados durante um período de cinco anos. Os indivíduos do grupo de intervenção em média perderam peso, sendo que 10,6% deles evoluíram para DM, o que ocorreu em 28,6% dos controles. Em outras palavras, esse resultado correspondeu a uma redução de 60% no risco de DM, concluindo-se que era possível a prevenção da doença em larga escala por meio daquele programa (11).

Um estudo menor, realizado nos EUA, empregou intervenções semelhantes em uma amostra de 154 indivíduos com excesso de peso e história familiar de DM (12). Apesar da dieta, associada ou não a exercício, ter resultado em perda de peso aos seis meses de acompanhamento, tal efeito foi perdido após dois anos. Mesmo com discreta perda de peso, houve redução no risco de progressão ao DM ao final deste período, mas os investigadores chamam a atenção para a necessidade de tornar as mudanças no estilo de vida mais duradouras.

Investigadores do *Da Qing Impaired Glucose Tolerance and Diabetes Study* (13) examinaram 577 indivíduos com TGD de vários hospitais na China quanto aos efeitos da dieta e/ou atividade física no risco anual de progressão ao DM. A categoria de tolerância à glicose foi estabelecida através de teste oral

de tolerância à glicose (TOTG). Em seis anos, a incidência caiu de 15,7 para 8 a 10 pessoas-ano nos diferentes grupos de intervenção, indicando uma redução de cerca de 50% no risco de DM, atribuída às mudanças no estilo de vida. No entanto, questionou-se, a seguir, se tais resultados poderiam ser extrapolados para populações de diferentes locais e etnias.

O *Finnish Diabetes Prevention Study* (14) teve seu início em 1993, quando foram selecionados parentes de pacientes com DM tipo 2, com idade entre 40 e 65 anos, diagnóstico de TGD pelos critérios vigentes na ocasião (glicemia de jejum < 140mg/dL e de 2 horas entre 140 e 200mg/dL) e IMC \geq 25kg/m². Quinhentos e vinte e dois indivíduos (172 homens) foram aleatoriamente alocados nos grupos “intervenção” e “controle”, cujas características basais eram semelhantes. O tempo médio de seguimento foi de 3,2 anos. O grupo controle recebeu informação verbal e por escrito sobre dieta e exercício físico na entrada no estudo e anualmente, sem programa individualizado, enquanto o grupo intervenção recebeu orientação frequente de nutricionista e preparador físico para atingir as metas de redução de peso em pelo menos 5%, dieta restrita em calorias totais e gordura e prática de exercício moderado de no mínimo 30 minutos por dia. No grupo intervenção foram observadas as maiores mudanças na dieta e nível de atividade física e as maiores perdas de peso (4,2 e 5,1kg versus 0,8 e 3,7kg, $p < 0,001$; 3,5 e 5,5 versus 0,8 e 4,4kg, $p < 0,001$), no primeiro e segundo anos de seguimento, respectivamente, quando comparado ao grupo controle. Tais resultados foram acompanhados de melhora do perfil metabólico. A incidência acumulada de DM foi 58% menor no grupo de intervenção do que no grupo controle ($p < 0,001$). Para aqueles que não aderiram ao programa de prevenção, a incidência acumulada semelhante à da população geral, de 35%. A pequena proporção de desistência do programa (8%) denota que os indivíduos estavam dispostos e aptos a participar de um programa de prevenção disponível para aquela população. O número de indivíduos a serem tratados com as mudanças no estilo de vida para se evitar um caso de DM foi de 22 por ano. Concluíram que o DM tipo 2 pode ser prevenido intervindo-se no estilo de vida de indivíduos de alto risco.

Em 2002, foram divulgados os resultados de um estudo americano multicêntrico semelhante ao anterior no que diz respeito às mudanças no estilo de vida, o *Diabetes Prevention Program – DPP* (15). Foram incluídos indivíduos com TGD de diversas etnias, sendo 54,7% caucasóides, 19,9% negros, 15,7% hispânicos e o restante distribuído entre asiáticos e

índios. Foram simplesmente observados, após orientações convencionais, ou submetidos a intervenções de dois tipos: mudanças de estilo de vida, incluindo orientação dietética e exercício, ou uso de metformina. O efeito das mudanças no estilo de vida foi semelhante ao estudo finlandês, uma vez que, em três anos, esta intervenção reduziu a incidência de DM em 58% em indivíduos de alto risco após ajustes para idade, índice de massa corporal (IMC) e grupos étnicos, quando comparados ao grupo controle. Importante assinalar que tal redução de incidência foi superior à obtida com metformina (31%).

Posteriormente, dados de 84.941 mulheres do *Nurses' Health Study* (15), coletados de 1980 a 1996, foram analisados e apontaram o excesso de peso como o maior preditor de DM. Porém, a falta de exercício e a dieta inadequada também se associaram ao risco de DM mesmo após ajuste para o IMC. Apoiaram, portanto, a hipótese anteriormente levantada de que a maioria dos casos da doença, em indivíduos de alto e baixo risco, pode ser prevenida quando mudanças comportamentais são de fato incrementadas.

Os resultados destes estudos são consistentes e encorajadores no sentido de se investir pelo menos em populações de risco mais elevado por meio de programas de estilo de vida saudável, potencialmente capazes de reduzir de modo substancial os riscos de progressão da TGD ao DM. No entanto, acompanhamento mais prolongado de indivíduos submetidos a estes programas analisando desfechos como doença cardiovascular, e mesmo mortalidade, é necessário para definitivamente comprovar seus benefícios.

Papel da Intervenção Farmacológica na Prevenção do Diabetes Mellitus Tipo 2

A preocupação decorrente das cifras crescentes do DM tipo 2 associada às dificuldades na aderência das populações atuais a hábitos de vida mais saudáveis motivaram as pesquisas envolvendo intervenção farmacológica. A maioria dos estudos lançou mão de agentes terapêuticos empregados no controle do próprio DM ou da obesidade. Posteriormente, outros foram propostos que se encontram em andamento envolvendo, inclusive, inibidores do sistema renina-angiotensina-aldosterona.

O racional do emprego da metformina (850mg duas vezes ao dia) em um dos braços do *DPP* (16) baseia-se no seu efeito sensibilizador da ação insulínica, especialmente no fígado, o que poderia prolongar o período de normoglicemia em indivíduos de alto risco para o DM. Em um seguimento médio de 2,8 anos, a redução deste risco em 31% por meio deste

medicamento foi verificada para a totalidade dos indivíduos mas foi consideravelmente atenuada naqueles com mais de 60 anos ou com IMC > 30kg/m². Embora o estudo não apresentasse poder para comparar os benefícios do estilo de vida e metformina nas etnias, parece que nos negros a diferença de resposta às intervenções não foi tão marcante. Os investigadores calcularam que em três anos, sete pessoas teriam que mudar seu estilo de vida, enquanto 14 teriam que receber metformina para se prevenir um caso de DM. Desse modo, concluíram que também a metformina, administrada a indivíduos de alto risco, é eficaz em prevenir a progressão para o DM.

No mesmo ano do *DPP*, o estudo *Troglitazone in Prevention of Diabetes – TRIPOD* (17) que acompanhava 235 mulheres hispânicas que haviam apresentado diabetes gestacional distribuídas nos grupos placebo e tratado com troglitazona, foi interrompido pelo fato deste agente anti-diabético ter sido retirado do mercado (Buchanan). De qualquer modo, já se detectava menor incidência de DM (5,4%) no grupo tratado quando comparado ao placebo (12,3%).

Em 2003, foram publicados os resultados do *STOP-NIDDM* (18), um estudo multicêntrico realizado no Canadá e países europeus que teve como principal objetivo avaliar o efeito da acarbose – inibidor da α -glucosidase intestinal – em prevenir o aparecimento de DM em indivíduos com TGD. O desfecho primário foi o número de indivíduos que convertiam ao DM baseado em TOTG. Cerca de 1400 indivíduos foram aleatoriamente divididos entre o grupo placebo e o tratado com acarbose. O número necessário de indivíduos a serem tratados com acarbose para prevenção de um caso foi de 11 por três anos; a redução de risco de DM foi de 25% no grupo tratado com o medicamento entre os quais também se observou aumento de 29,5% de ocorrência de normalização da homeostase da glicose. Desse modo, constatava-se que também a acarbose era eficaz em prevenir a doença em indivíduos de risco.

Paralelamente, também eram divulgados os resultados do *XENical in the Prevention of Diabetes in Obese Subjects – XENDOS* (19). O objetivo deste estudo realizado na Suécia foi o de comparar os efeitos do agente anti-obesidade orlistat (120mg, três vezes ao dia) com os das mudanças no estilo de vida na prevenção do DM2 ao longo de quatro anos. Foi um estudo aleatorizado, duplo-cego, controlado com placebo, incluindo indivíduos com excesso de peso, sendo 21% portadores de TGD. O grupo tratado teve maior perda de peso que se associou a redução de 37% na incidência cumulativa de DM. Os investigadores

constataram a eficácia do orlistat mais as modificações no estilo de vida em minimizar o risco de DM, ao mesmo tempo que resultam em benefícios sobre os níveis pressóricos e lipídicos.

Uma revisão sistemática recentemente publicada sobre os efeitos da perda ponderal sobre a incidência de DM incluiu a maioria dos estudos já comentados, além de considerar os resultados da redução de peso obtida por meio de cirurgia bariátrica (20). Confirmaram-se os benefícios da perda intencional e sustentada de peso na prevenção da doença, e que foram tanto melhores quanto maior a perda.

As investigações neste tema continuam e, em futuro breve, serão divulgados os resultados de estudos envolvendo outros agentes antidiabéticos (secretagogos de curta duração e tiazolidinedionas), inibidores da enzima conversora e antagonistas do receptor da angiotensina II.

Síntese dos Achados em Prevenção Primária do Diabetes

Existem evidências bastante consistentes na literatura de que o DM tipo 2 pode ser prevenido ou postergado, sendo as mudanças no estilo de vida a medida de primeira escolha para se atingir estes objetivos. Indivíduos de alto risco são facilmente identificáveis com história clínica (tabela 1) e dosagens laboratoriais rotineiras. Os antidiabéticos orais, até o momento utilizados nos estudos de prevenção, além dos seus potenciais efeitos colaterais, trazem benefícios apenas no sentido de retardar ou prevenir o DM e não sobre as outras doenças decorrentes da obesidade e sedentarismo, integrantes da síndrome metabólica (21). Não se sabe se, a longo prazo, as intervenções bem sucedidas serão custo-efetivas na redução da morbimortalidade associada ao DM. Políticas voltadas para modificações no estilo de vida, especificamente buscando um peso corporal adequado e atividades físicas regulares, devem ser implantadas pois trazem benefícios à saúde que vão além da prevenção do DM. O sistema de saúde e os profissionais desta área devem estimular hábitos saudáveis no plano individual e coletivo. Pesquisas são necessárias para entender como tornar efetivos os programas de prevenção primária que a literatura mostrou ser tão eficazes em condições “experimentais” (21).

Preocupação Com o Grupo Populacional Brasileiro de Mais Alto Risco para Diabetes

Diante do papel da obesidade como fator de risco para o desenvolvimento de DM tipo 2, é preocupante a observação das mudanças no IMC em populações de

Tabela 1. Fatores de risco para diabetes tipo 2. Adaptado da American Diabetes Association (21).

Idade \geq 45 anos
Excesso de peso (IMC \geq 25kg/m ²)
História familiar de diabetes (pais ou irmãos com diabetes)
Inatividade física
Raça / etnia (ex: nipo-brasileiros)
Portadores de TGD ou GJA
História de diabetes gestacional ou macrosomia
Hipertensão arterial (\geq 140/90mmHg)
HDL-colesterol \leq 35mg/dl e/ou triglicérides \geq 250mg/dl
Síndrome dos ovários policísticos
História de doença vascular

IMC: índice de massa corporal; TGD: tolerância à glicose diminuída; GJA: glicemia de jejum alterada

origem japonesa. A média de IMC da população japonesa em meados de 1990 era de 23kg/m², mantendo-se relativamente baixa se comparada a outros grupos étnicos (22,23). Pequenos ganhos de peso, mesmo sem atingir níveis compatíveis com obesidade (definida por IMC $>$ 25kg/m² no Japão) (24), podem, no entanto, provocar resistência à insulina e DM tipo 2 (25).

O *JBDSG* tem testado a hipótese de que fatores ambientais, tais como certos hábitos alimentares e baixa atividade física, são determinantes da susceptibilidade aumentada dessa população a doenças metabólicas e cardiovasculares no ambiente ocidental. Resultados da primeira fase (1993) dos estudos deste Grupo corroboraram para esta hipótese (10,26-28). O *JBDSG* também constatou aumento vertiginoso da prevalência de DM de 1993 para 2000, permitindo a afirmação de que os nipo-brasileiros apresentam uma das maiores prevalências de alterações da homeostase glicêmica já identificadas no mundo (4). Paralelamente, as elevadas prevalências de dislipidemia e hipertensão arterial refletem o alto risco para doenças cardiovasculares entre estes, justificando a implementação urgente de medidas de prevenção do DM (29,30).

Apesar dos resultados animadores dos estudos de prevenção de DM, conduzidos em portadores de TGD e excesso de peso, demonstrando a superioridade das mudanças no estilo de vida sobre a intervenção farmacológica na redução da incidência de DM (15), a complexa infra-estrutura e o montante de recursos empregados nestes estudos não os tornam viáveis à realidade dos serviços de saúde pública de países em desenvolvimento. O Brasil não difere do Primeiro Mundo, onde hábitos alimentares inadequados, sedentarismo e a conseqüente obesidade também são implicados na etiopatogenia da doença.

Pequenas experiências no nosso meio apontam para o potencial de medidas simples de prevenção. Um ensaio clínico aleatorizado conduzido em uma unidade básica de saúde do estado de São Paulo em adultos com sobrepeso evidenciou a eficácia de pequenas alterações no consumo alimentar na redução de peso e melhora do perfil lipídico (31), sinalizando para viabilidade de programas de prevenção do DM em unidade básica de saúde. Um estudo de 411 mulheres portadoras de dislipidemia e excesso de peso no Rio de Janeiro verificou que orientações nutricionais simples, como o estímulo ao consumo de frutas, pode ter um impacto significativo na perda de peso (32).

Estudos de intervenção comunitária apresentam limitações quanto ao seu desenho, além de baixa taxa de aderência ou curto período de intervenção. Considerando que a prevenção do DM pode reverter em melhoria de qualidade de vida, redução de custos do controle da doença ou tratamento das complicações e possivelmente redução da mortalidade, justifica-se amplamente a implementação de medidas de prevenção da doença. Nesta linha, o *JBDSG* desenvolveu a terceira fase do Estudo de Diabetes e Doenças Associadas na População Nipo-Brasileira de Bauru. O objetivo geral da atual fase da pesquisa é o de promover a saúde desta população nipo-brasileira de alto risco para o DM e síndrome metabólica, por meio da implementação de um estilo de vida saudável. Há expectativa de que esta experiência seja de grande valia para avaliar as dificuldades em se implantar um programa nacional de prevenção de DM e outras doenças relacionadas ao estilo de vida em brasileiros de alto risco.

REFERÊNCIAS

1. King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995-2025. Prevalence, numerical estimates and projections. *Diabetes Care* 1998;21:1414-31.
2. 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.
3. Ferreira SRG, Iunes 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.
4. Gimeno SGA, Ferreira SRG, Franco LJ, Hirai A, Matsumura L, Moisés RCS, for the Japanese-Brazilians Diabetes Study Group. Prevalence and 7-year incidence of type 2 diabetes mellitus in a Japanese-Brazilian population: an alarming public health problem. *Diabetologia* 2002;45:1635-8.

5. Tsumura K, Hayashi T, Suematsu C, Endo G, Fujii S, Okada K. Daily alcohol consumption and the risk of type 2 diabetes in Japanese men: The Osaka Health Survey. **Diabetes Care** 1999;22:1432-7.
6. Ferreira SRG, Franco LJ, Gimeno SGA, Iochida LC, Iunes M. Is insulin or its precursor independently associated with hypertension? An epidemiological study in Japanese-Brazilians. **Hypertension** 1997;30:641-5.
7. Fujimoto WY, Leonetti DL, Kinyon JL, Newell-Morris L, Shuman WP, Stolov WC, et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance among second generation Japanese-American men. **Diabetes** 1987;36:730-8.
8. Fujimoto WY, Bergstrom RW, Boyko EJ, Kinyon JL, Leonetti DL, et al. Diabetes and diabetes risk factors in second and third generation Japanese-Americans in Seattle, Washington. **Diab Res Clin Pract** 1994;24(Suppl.):S24-S52.
9. Kawale R, Hara H, Egusa G, Yamakido M. The high prevalence of diabetes mellitus and hyperinsulinemia among the Japanese American living in Hawaii and Los Angeles. **Diabetes Res Clin Pract** 1994;24(Suppl.):S37-S42.
10. Lerario DDG, Gimeno SGA, Franco LJ, Ferreira SRG. Prevalência de excesso de peso e implicações da distribuição abdominal de gordura para a síndrome metabólica em nipo-brasileiros. **J Public Health** 2002;36:4-11.
11. Eriksson KF, Lindgärde F. Prevention of type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus by diet and physical exercise. The 6-year Malmo feasibility study. **Diabetologia** 1991;34:891-8.
12. Wing RR, Venditti E, Jakicic JM, Polley BA, Lang W. Lifestyle intervention in overweight individuals with a family history of diabetes. **Diabetes Care** 1998;21:350-9.
13. Pan XR, Li GW, Hu YH, Wang J-X, Yang W-Y, et al. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance: The Da Qing IGT and Diabetes Study. **Diabetes Care** 1997;20:537-44.
14. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, Valle TT, Hamalainen H, 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.
15. Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz G, Liu S, Solomon CG, et al. Diet, lifestyle, and risk of type 2 diabetes mellitus in women. **N Engl J Med** 2001;345:790-7.
16. Knowler WC, Barrett-Conner E, Fowler SE, for the Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. **N Engl J Med** 2002;346:393-403.
17. Buchanan TA, Xiang AH, Peters RK, Kjos SL, Marroquin A, Goico J, et al. Preservation of 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.
18. Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, Hanefeld M, Karasik A, Laasko M, for the STOP-NIDDM Trial Research Group. Acarbose for the prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOP-NIDDM randomized trial. **Lancet** 2002;359:2072-7.
19. Torgerson JS, Hauptan J, Boldrini MN, Sjostrom L. XENical in the prevention of diabetes in obese subjects 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.
20. Aucott L, Poobalan A, Smith WCS, Avenell A, Jung R, Broom J, et al. Weight loss in obese diabetic and non-diabetic individuals and long-term outcomes – a systematic review. **Diabetes Obes Metab** 2004;85-94.
21. American Diabetes Association, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Prevention or delay of type 2 diabetes. **Diabetes Care** 2004;27(Suppl.1):S47-S54.
22. Akanuma Y. Non-insulin dependent diabetes mellitus (NIDDM) in Japan. **Diabetic Medicine** 1996;13:S11-2.
23. Obesity: preventing and managing the global epidemic. **Report of a WHO consultation on Obesity**. Geneva; WHO, 1997.
24. Japan Society for the Study of Obesity. JSSO News. **J Jpn Soc Study Obes** 1999;5:72.
25. Matsuoka K. Genetic and environmental interaction in Japanese type 2 diabetes. **Diabetes Res Clin Pract** 2000;50(Suppl. 2):S17-S22.
26. Costa MB, Ferreira SRG, Franco LJ, Gimeno SGA, Iunes M, for the JBDSG. Dietary patterns in a high-risk population for glucose intolerance. **J Epidemiol** 2000;10:111-7.
27. Ferreira SRG, Lerario DDG, Gimeno SGA, Sanudo A, Franco LJ. Obesity and central adiposity in Japanese immigrants: role of Western dietary pattern. **J Epidemiol** 2002;12:431-8.
28. Freire RD, Cardoso MA, Shinzato AR, Ferreira SRG, for the Japanese-Brazilian Diabetes Study Group. Nutritional status of Japanese-Brazilian subjects: comparison across gender and generation. **Br J Nutr** 2003;89:705-12.
29. Japanese-Brazilian Diabetes Study Group. **Diabetes mellitus e doenças associadas em Nipo-Brasileiros**. 1ª edição. Green Forest do Brasil; 2004. p.133.
30. Rosenbaum P, Gimeno SGA, Sanudo A, Franco LJ, Ferreira SRG. Analysis of criteria for metabolic syndrome in a population-based study. **Diabetes Obes Metab** 2004. *In press*.
31. Sartorelli DS, Sciarra EC, Franco LJ, Cardoso MA. Primary prevention of type-2 diabetes through nutritional counseling. **Diabetes Care** 2004. *In press*.
32. Oliveira MC, Sichieri R, Moura AS. Weight loss associated with a daily intake of three apples or three pears among overweight women. **Nutrition** 2003;19:253-6.

Endereço para correspondência:

Sandra R.G. Ferreira
Departamento de Medicina Preventiva
Universidade Federal de São Paulo
Rua Botucatu 740
04023-062 São Paulo, SP
Fax: (11) 5549-5159
E-mails: ferreira@medprev.epm.br / vivolo@uol.com.br