

**LETÍCIA SILVA BELLOTTO**

*Centro Universitário Lusíada (UNILUS).*

**MARÍLIA FRANCO OLIVEIRA**

*Centro Universitário Lusíada (UNILUS).*

**PAULA NOGUEIRA NUNES**

*Centro Universitário Lusíada (UNILUS).*

**MARINA CANÇADO PASSARELLI SCOTT**

*Centro Universitário Lusíada (UNILUS).*

**THAIANA LICE LOPES DIAS**

*Centro Universitário Lusíada (UNILUS).*

**MATHEUS CELEGATTO HERNANDES**

*Centro Universitário Lusíada (UNILUS).*

**LEONARDO SIMIONI FERRARO**

*Centro Universitário Lusíada (UNILUS).*

**MARIA CÉLIA CIACCIA**

*Professora titular da disciplina de  
Pediatria do Centro Universitário Lusíada  
(UNILUS).*

**VERA ESTEVES VAGNOZZI RULLO**

*Professora titular da disciplina de  
Pediatria do Centro Universitário Lusíada  
(UNILUS).*

*Recebido em junho de 2017.*

*Aprovado em junho de 2017.*

## FATORES ASSOCIADOS AO DIABETES MELLITUS 2 NA ADOLESCÊNCIA

### RESUMO

Objetivo: analisar os fatores associados ao aumento da incidência de Diabetes Mellitus 2 em adolescentes. Métodos: revisão da literatura nos últimos 5 anos, através de pesquisa nas bases de dados SciELO e Medline, utilizando os termos "type 2 diabetes" e "adolescent". Resultados: Foram selecionados quatro artigos para compor esta revisão. Os principais fatores associados ao DM 2 em adolescentes foram obesidade e sedentarismo, e foi evidenciado que sua prevenção está relacionada a um controle rigoroso destes fatores. Além disso, o uso da Metformina foi apresentado como possível medida preventiva. Conclusão: A obesidade e o sedentarismo são fatores que parecem estar intimamente relacionados ao aumento da incidência de Diabetes Mellitus 2 em adolescentes. Tais fatores refletem aspectos comportamentais e alimentares da sociedade atual.

Palavras-Chave: Adolescentes. Diabetes mellitus tipo 2. Fatores associados. Prevenção.

## FACTORS ASSOCIATED WITH DIABETES MELLITUS 2 IN ADOLESCENCE

### ABSTRACT

Objective: To analyze the factors associated with the increased incidence of type 2 diabetes mellitus in teenagers. Methods: this is a literature review of the last five years, through researches in the SciELO and Medline databases, using the terms "type 2 diabetes" and "adolescents". Results: four articles were selected to compose this review. The main factors associated with type 2 DM in teenagers were obesity and sedentary lifestyle, demonstrating that their prevention is related to a strict control of these factors. In addition, the use of metformin was presented as a possible preventive measure. Conclusion: Obesity and sedentary lifestyle are factors that seem to be closely related to the increase in the incidence of type 2 diabetes mellitus in teenagers. These factors reflect behavioral and dietary aspects of the current society.

Keywords: Adolescents. Type 2 diabetes mellitus. Associated factors. Prevention.

## INTRODUÇÃO

De acordo com a Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM), Diabetes Mellitus (DM) é uma doença caracterizada por hiperglicemia, decorrente de defeitos na secreção ou na ação do hormônio insulina, produzido pelas células beta pancreáticas<sup>1</sup>. Mclellan et al.<sup>2</sup> descreve a Diabetes Mellitus como uma síndrome de etiologia múltipla, caracterizada pela presença de hiperglicemia crônica, e frequentemente, acompanhada de dislipidemia, hipertensão arterial e disfunção endotelial.

Para o Ministério da Saúde (2006)<sup>3</sup>, Diabetes Mellitus tipo 2 (DM 2) é o termo usado para indicar uma deficiência relativa de insulina. Em geral, há evidências de resistência à ação da insulina, e o defeito na secreção de insulina manifesta-se pela incapacidade de compensar tal resistência. Em algumas pessoas, no entanto, a ação da insulina é normal e o defeito secretor é mais intenso. A SBEM afirma que 90% dos casos de Diabetes são do tipo 2 e a instalação da doença é lenta, os sintomas, como polidipsia, poliúria e alterações visuais, podem demorar vários anos até se apresentarem<sup>1</sup>.

A Diabetes Mellitus é descrita amplamente na literatura e nota-se um enfoque na investigação dos fatores de risco isolados e comuns. Dentre eles, alguns tem grande associação com a doença, destacando-se: a história familiar de DM 2, obesidade, sedentarismo e hipertensão arterial (HA)<sup>4</sup>. Com exceção da história familiar, tais fatores são modificáveis, sendo passíveis de prevenção e controle. Fatores não modificáveis como a idade, sexo e história de macrosomia fetal mostram relação com o desenvolvimento desta patologia<sup>5</sup>. Alguns grupos étnicos (índios americanos, afro-americanos, hispânicos, asiáticos/habitantes de ilhas do pacífico), presença de sinais de resistência à insulina (RI) ou condições associadas à RI como acantose nigricans, HA, dislipidemia, síndrome dos ovários policísticos também entram como fatores de risco para DM 2<sup>1</sup>. A Doença acomete principalmente adultos a partir dos 50 anos, contudo, observa-se cada vez mais o desenvolvimento do quadro em adultos jovens e crianças. Isto se deve, principalmente, ao aumento do consumo de produtos industrializados ricos em gorduras e carboidratos aliado ao sedentarismo<sup>5</sup>.

A incidência de Diabetes Mellitus tipo 2 em crianças e adolescentes vem aumentando nas duas últimas décadas, tanto em países desenvolvidos quanto em países em desenvolvimento<sup>6</sup>. Relata-se que até a década de 90 menos de 5% dos casos de DM 2 eram diagnosticados na população abaixo de 20 anos, atualmente estima-se que este valor atinja 20% em jovens americanos com obesidade<sup>6</sup>.

De acordo com o Center for Disease Control and Prevention, uma em cada três crianças norte-americanas será diabética, desta forma, a Associação Americana de Diabetes (ADA) estabeleceu critérios de risco para o desenvolvimento de DM 2 em crianças e adolescentes, sendo eles: sobrepeso/obesidade com IMC  $\geq$  percentil 85 e presença de dois ou mais fatores de risco para DM 2 (história familiar, alto risco de raça/etnia, resistência insulínica, hipertensão arterial e a presença da acantose nigricans)<sup>4</sup>.

A idade média de diagnóstico costuma ser entre 10 e 18 anos, sendo mais prevalente no sexo feminino, contudo, acredita-se que este fato ocorra pela negligência do sexo masculino em procurar atendimento médico, causando uma falsa predominância de gênero<sup>6</sup>. Além do aumento na incidência, o risco de complicações micro e macrovasculares relacionadas ao Diabetes tipo 2 é maior nesses pacientes devido ao longo período de exposição à resistência periférica à insulina<sup>7</sup>, levando, a longo prazo, a um imenso impacto econômico ao sistema de saúde, à sociedade e ao indivíduo. Tal fato, pode ser amenizado por mudanças no estilo de vida que associem alimentação saudável e prática regular de atividade física<sup>1</sup>.

Devido ao aumento da incidência de DM 2 na adolescência e ao impacto gerado na saúde destes pacientes faz-se necessário a análise de seus determinantes para que sejam elaboradas medidas propositivas que vislumbrem a redução de sua incidência.

## OBJETIVO

O objetivo deste estudo é analisar os fatores associados ao aumento da incidência de Diabetes Mellitus 2 em adolescentes.

## MÉTODOS

Trata-se de uma revisão sistemática utilizando as bases de dados SciELO e Medline. Utilizaram-se os termos: “type 2 diabetes” e “adolescent”, com os seguintes filtros de pesquisa: estudos realizados nos últimos 5 anos, idiomas inglês, francês e espanhol, desenho de estudo Clinical Trial ou Observational. Sete revisores fizeram a seleção a partir da leitura dos resumos obtidos.

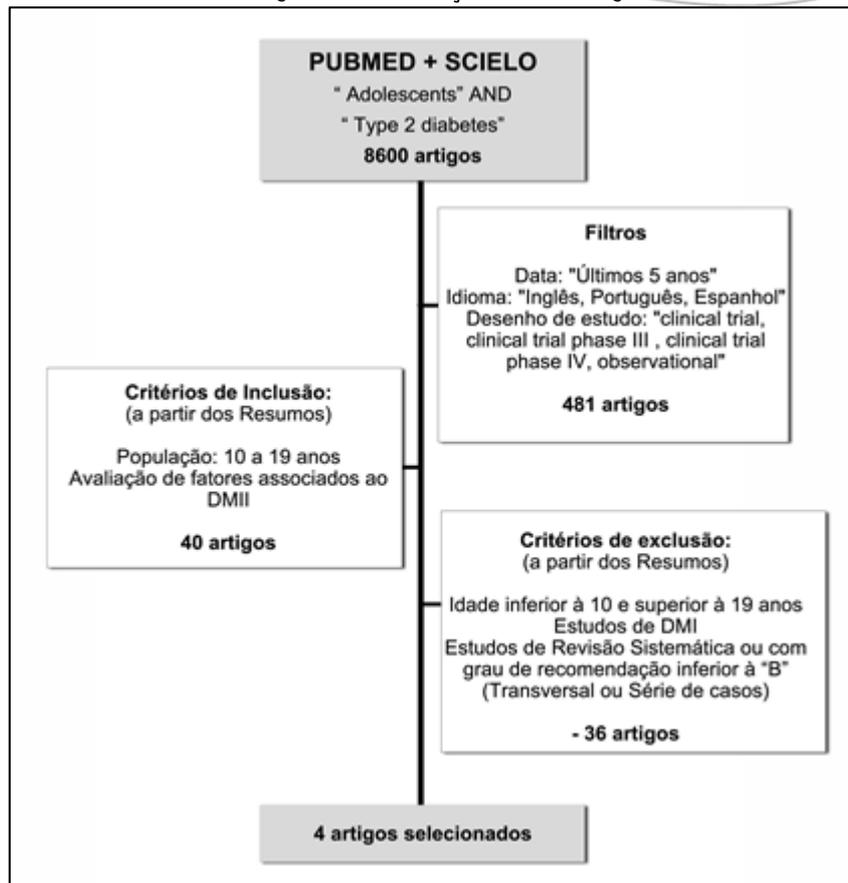
Os critérios de inclusão foram estudos originais com população jovem (10 a 19 anos) publicados entre janeiro de 2012 e abril de 2017 nas línguas inglesa, espanhola e portuguesa, que avaliassem os fatores associados ao desenvolvimento de Diabetes Mellitus tipo 2 em adolescentes. Foram excluídos estudos que abordassem outros tipos de Diabetes, aspectos que não relacionados aos fatores associados ao desenvolvimento de DM 2, com idade inferior à 10 anos ou superior à 19 anos, estudos de Revisões Sistemáticas ou com nível evidência inferior à “B” (Transversal ou Série de Casos).

Por fim, utilizaram-se as listas de referência bibliográfica dos artigos selecionados com o objetivo de localizar estudos que não foram encontrados na pesquisa inicial. Caso discordância entre os avaliadores sobre a inclusão e exclusão, era realizada uma discussão sobre o artigo em questão até um consenso final.

## RESULTADOS

Na pesquisa inicial, foram encontrados 8600 artigos entre as bases de dados Pubmed e Scielo.

Fluxograma 1: Seleção dos Artigos.



Após a aplicação de filtros de interesse (Fluxograma 1), os artigos restantes (481) foram analisados a partir de seus resumos e selecionados de acordo com os critérios de inclusão e exclusão da pesquisa. Desta forma, 4 artigos foram escolhidos para compor esta revisão.

Tabela1- características metodológicas, nível de evidência, grau de recomendação, resultados e conclusões dos artigos selecionados.

AUTOR (ANO)	DESENHO DE ESTUDO	POPULAÇÃO	MÉTODO	RESULTADO	CONCLUSÃO
McCormak SE et al. <sup>8</sup> (2013)	Ensaio Clínico Controlado e Randomizado 1B (recomendação A)	N = 21 jovens 10 a 17 anos. (IMC p95%)	2 grupos Ambos: aconselhados sobre estilo de vida saudável Um grupo recebeu intervenção de atividade física supervisionada (n = 10)	A atividade física melhorou a capacidade física (P = 0,03) e força (P = 0,01), aumentando o IMCL (P = 0,02). HOMA-IR diminuiu entre todos os indivíduos devido ao conselho de modificação do estilo de vida (P = 0,01)	A alteração na capacidade física se relacionou com a mudança na resistência à insulina em resposta a modificação do estilo de vida e exercício em crianças obesas.
Sigwalt, FR et al. <sup>9</sup> (2014)	Estudo Coorte 2B (recomendação B)	N= 96 jovens 14-19 anos (48 com Peso normal e 48 com excesso de peso)	Avaliados IMC, perímetro de cintura, índice HOMA-IR (corte = 4,39).	Prevalência de Resistência à Insulina (RI) foi de 2,1% Adolescentes com excesso de peso tenderam a apresentar valores mais altos de HOMA-IR. Não foi encontrada RI na amostra	Não foram observadas relações entre excesso de peso e perímetro da cintura com a presença de Resistência à Insulina.
Savoye et al. <sup>10</sup> (2014)	Estudo Coorte 2B (recomendação B)	N=68 jovens 10-16 anos (TTOG 2h entre 130 – 199mg/dl e IMC> p95)	<u>Grupo BB</u> - Atendimento 2x/semana por 6 meses; 50 min. de atividade física 2x/semana, orientações nutricionais <u>Grupo CC</u> - orientações nutricionais e incentivo a prática de atividade física.	Redução dos níveis de glicose (2h) em ambos os grupos (maior no grupo BB). Melhora dos níveis plasmáticos de insulina no grupo BB, no HOMA-IR e WBISI. Significativas mudanças no peso, IMC, e porcentagem de gordura corporal, PAS e TG no grupo BB, quando comparados ao CC..	O programa BB diminuiu os valores de TTOG 2h em crianças com alto risco para desenvolver diabetes após 6 meses de intervenção.
Prado et al. <sup>11</sup> (2014)	Ensaio Clínico Controlado e Randomizado 1B (recomendação A)	N = 41 jovens 13-19 anos (IMC > p95, pelo menos um fator de risco de DM2 ou alterações laboratoriais nos últimos 6 meses ou HOMA>3)	Grupo 1: exercícios físicos, guia nutricional e Metformina: 500mg/dia Grupo 2: exercícios físicos, guia nutricional e placebo Avaliados por 3 meses: peso, altura, IMC, circunferência abdominal, PAS e PAD, perfil lipídico, glicemia, TGO, TGP, hemograma completo	Das 41 adolescentes, 19 completaram o período de intervenções de 3 meses. O efeito do tratamento no grupo que utilizou Metformina foi estatisticamente significativo para as variáveis IMC e peso além de reduzir significativamente os níveis de glicemia durante o período de seguimento (p=0,01) O grupo placebo evidenciou uma tendência em aumentar a glicemia durante o período de seguimento	Houve redução de peso e IMC nas pacientes do grupo que utilizou Metformina associado a mudanças de estilo de vida

## DISCUSSÃO

Os principais fatores associados ao Diabetes Mellitus 2 em adolescentes encontrados nessa revisão foram comportamentais, entre eles, o binômio obesidade e sedentarismo se apresenta como um importante fator de risco modificável. À luz de McCormak<sup>8</sup>, a mudança dos hábitos, com perda do peso e aumento da massa muscular, reduz a resistência à insulina e melhora a capacidade oxidativa lipídica na musculatura, além de alterar o metabolismo dos hidratos de carbono.

Apesar do excesso de peso ser um fator de risco muito difundido, Sigwalt et al<sup>9</sup> retratou a ausência de associação entre a resistência à insulina e o excesso de peso em adolescentes catarinenses. Tal divergência pode estar associada ao fato de que não são encontrados estudos na literatura com amostra brasileira, porém, destaca-se o tamanho restrito da amostra para que esta evidência seja de relevância científica.

A alarmante evolução da incidência de obesidade em crianças e adolescentes ao redor do mundo determina um risco aumentado para a ocorrência de DM 2. A compreensão da genética, fisiologia e elucidação de causas para algumas síndromes metabólicas raras pouco auxiliaram para sua prevenção ou reversão. Logo, a ingestão calórica e as recomendações de atividade física precisam ser reavaliadas e aprimoradas devido ao sedentarismo das crianças e adolescentes atualmente<sup>12</sup>.

Em um coorte com jovens americanos, Savoye et al<sup>10</sup> propôs a comparação de um programa composto por intervenção familiar, alteração no estilo de vida, sessões de exercícios físicos semanais e aulas de nutrição, com um grupo que recebia cuidados clínicos padronizados com orientações sobre dieta e atividade física. Observou-se relevância clínica nos jovens que participaram do programa, com redução significativa da glicemia, alterações na composição corporal e melhora da aptidão física. O uso precoce destes tipos de intervenção é importante para limitar o ganho de peso e melhorar a tolerância à glicose. Desta forma, é demonstrado que um controle rigoroso de fatores associados ao DM 2 possui um resultado positivo na redução da sua incidência.

A prevenção do desenvolvimento da DM 2 também pode ser feita por abordagens farmacológicas, como a utilização de Metformina. Em 2002 o Diabetes Prevention Program Group<sup>13</sup> concluiu que mudanças no estilo de vida foram mais efetivas do que o uso de Metformina na redução da incidência de diabetes em pessoas com alto risco para a doença. Entretanto, em 2009, o Diabetes Prevention Program Research Group<sup>14</sup> em um estudo de seguimento de pacientes por 10 anos encontrou resultados semelhantes em prevenção de diabetes tanto com estilo de vida quanto com o uso da droga antidiabética. Prado et al.<sup>11</sup> verificou redução de peso e de índice de massa corpórea através da combinação de mudanças de estilo de vida associadas ao uso de Metformina.

Embora não tenham sido incluídos artigos que abordem fatores de risco não modificáveis, o American Diabetes Association<sup>15</sup> cita a relevância do fator genético, visto que, a grande maioria das crianças e adolescentes que desenvolvem Diabetes Mellitus 2 tem pelo menos um dos pais com histórico e cerca de 90% tem pelo menos mais um parente de primeiro ou segundo grau diagnosticados com a doença<sup>4</sup>. Ademais, Kima<sup>16</sup> descreve que o histórico materno de diabetes é mais frequente se comparado ao histórico paterno.

Esta revisão tem como principais limitações: as bases de dados escolhidas para a pesquisa não possuem uniformidade em relação aos termos de busca, a maioria dos trabalhos encontrados na pesquisa possuíam grau de recomendação inferior à B, nos últimos 5 anos poucos trabalhos originais foram publicados sobre DM 2 em adolescentes. Tais fatos contribuem para um número restrito de estudos selecionados, desta forma, nem todos os fatores de risco puderam ser abordados.

Os resultados desta revisão demonstram que a alteração da capacidade física quando associada à mudança de estilo de vida parece reduzir a resistência à insulina em jovens, destacando a importância de programas que intervenham ativamente para que estas ações sejam efetivas, pois os fatores de risco como obesidade e sedentarismo trazem consequências para a saúde pública, com persistência do perfil de risco durante a vida adulta

Além disso, a associação de abordagens farmacológicas, como o uso de Metformina, parece contribuir para a redução dos índices glicêmicos e prevenção de Diabetes tipo 2 em paciente de risco para a doença.

Dentre as medidas utilizadas para a prevenção da DM2, independente de farmacológicas ou não, uma abordagem interdisciplinar, contínua e monitorada é de suma importância para a redução de sua incidência.

## CONCLUSÃO

A obesidade e o sedentarismo são fatores que, nesse estudo, estão intimamente relacionados ao aumento da incidência de Diabetes Mellitus 2 em adolescentes. Tais fatores refletem aspectos comportamentais e alimentares da sociedade atual.

## REFERÊNCIAS

1. American diabetes association. Type 2 Diabetes in Children and Adolescents. Diabetes Care; 2000 Mar; Vol 23, Nº 3
2. Corrêa FH. Diabetes mellitus tipo 2 na criança e no adolescente. Rio de Janeiro: Adolesc Saude; 2004 Abr/Jun; 1(2):19-22
3. Cosson, ICO. Aspectos de saúde relacionados a fatores de risco para o DM2 em adolescentes do Município de Rio Branco - Acre, Brasil [tese de doutorado]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da USP; 2011.
4. Diabetes Prevention Program Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. N Engl J Med; 2002 Feb; 346:393-403.
5. Diabetes Prevention Program Research Group. 10- Year follow-up of diabetes incidence and weight loss in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. Lancet; 2009 Nov; 374:1677-86.
6. Kima DJ, Noha JH, Lee MS, Lee MK, Kimc KW. Lack of excess maternal transmission of type 2 diabetes in a Korean population. Diabetes Res Clin Pract. 65; 2004 Aug; 117-124
7. McCormack SE, McCarthy MA, Harrington SG, Farilla L, Hrovat MI, Systrom DM et al. "Effects of exercise and lifestyle modification on fitness, insulin resistance, skeletal muscle oxidative phosphorylation and intramyocellular lipid content in obese children and adolescents." Pediatr Obes; 2014 Aug; 9(4):281-91.
8. McLellan KC, Barbalho SM, Cattalini M, Lerario AC. Diabetes mellitus do tipo 2, síndrome metabólica e modificação no estilo de vida. Rev Nutr; 2007 Sep; 20(5):515-24.
9. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica - Brasília: Ministério da Saúde; 2006.
10. Oliveira JEP, Vencio S. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (2015-2016). São Paulo: A.C. Farmacêutica, 2016.
11. Prado AB, Gaete PV, Corona HF, Peralta VE, Donoso AP, Raimann TX. Efecto metabólico de la metformina en adolescentes obesas con riesgo de diabetes mellitus tipo 2. Rev. chil. pediatr ; 2012 Feb; 83(1):48-57.
12. Savoye M, Caprio S, Dziura J, Camp A, Germain G, Summers C, et al, Reversal of early abnormalities in glucose metabolism in obese youth: results of an intensive lifestyle randomized controlled trial. Diabetes Care; 2014 Feb; 37:317-324.
13. Sigwalt FR, Silva RC. "Insulin resistance in adolescents with and without overweight of a municipality of Great Florianopolis-SC." Rev. bras. enferm. 67.1; 2014 Jan/Fev: 43-47.

14. Temneanu OR, Trandafir LM, Purcarea MR. Type 2 diabetes mellitus in children and adolescents: a relatively new clinical problem within pediatric practice. J Med Life; 2016 Jul-Sep; 9(3): 235-239.
15. Vasconcelos HC, Araújo MF, Damasceno MM, Almeida PC, Freitas RW. Fatores de risco para diabetes mellitus tipo 2 entre adolescentes. Rev. esc. enferm. USP vol.44 no.4, São Paulo; Dec. 2010.
16. Wu H, Zhong J, Yu M, Wang H, Gong W, Pan J, et al. Incidence and time trends of type 2 diabetes mellitus in youth aged 5-19 years: a population-based registry in Zhejiang, China; 2007 to 2013. BMC Pediatrics; 2017; 17:85.