

Universidade de São Paulo
Faculdade de Saúde Pública

**Efeitos de um Programa de Intervenção no Estilo
de Vida sobre o Perfil de Risco Cardiometabólico de
uma População Nipo-Brasileira
de Alto Risco Cardiovascular**

Bianca de Almeida Pititto

**Tese apresentada ao Programa de Pós-
Graduação em Nutrição em Saúde
Pública para obtenção do título de
Doutor em Nutrição em Saúde Pública**

**Área de concentração: Nutrição em
Saúde Pública**

**Orientadora: Prof^a Dr^a Sandra Roberta
G. Ferreira**

São Paulo

2009

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

**Efeitos de um Programa de Intervenção no Estilo de
Vida sobre o Perfil de Risco Cardiometabólico de
uma População Nipo-Brasileira
de Alto Risco Cardiovascular**

Bianca de Almeida Pititto

**Tese apresentada ao Programa de Pós-
Graduação em Nutrição em Saúde
Pública para obtenção do título de
Doutor em Nutrição em Saúde Pública**

**Área de concentração: Nutrição em
Saúde Pública**

**Orientadora: Prof^a Dr^a Sandra Roberta
G. Ferreira**

São Paulo

2009

É expressamente proibida a comercialização deste documento, tanto na sua forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida **exclusivamente** para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano da tese/dissertação.

DEDICATÓRIA

Ao Gustavo, meu marido, pelo
companheirismo, paciência e apoio em
transpor as barreiras encontradas
durante a realização do trabalho e
confeção da tese.

E àquelas que são para mim modelo de
perseverança, dedicação e força:

Minha mãe, Selma,

Minha avó, Jandira

Minha irmã, Aline.

AGRADECIMENTOS

À Prof. Dra. Sandra Roberta G. Ferreira, por ter proporcionado aprendizado e oportunidades essenciais para o meu crescimento na carreira acadêmica. Agradeço por toda atenção e amabilidade dispensadas nesses anos e por seu exemplo de competência e dedicação à pesquisa que tanto incentivam os seguidores da vida acadêmica. Meu agradecimento especial e todo meu carinho, admiração e respeito.

A todos os membros do *Japanese-Brazilian Diabetes Study Group* pelo empenho e seriedade empregadas na pesquisa de campo.

À equipe de nutrição e de atividade física pelo engajamento ao programa de intervenção e à equipe profissional de Bauru que juntos colaboraram de forma essencial para a execução do nosso estudo.

À coordenadora da pós-graduação, Dra Marly A Cardoso, pelo acolhimento no Departamento de Nutrição em Saúde Pública. E a todos os funcionários atenciosos desse Departamento, em especial à Alessandra Blaya.

Ao Dr Simon Griffin e a Stephen Sharp, MRC Epidemiology Unit, Cambridge pela colaboração com a elaboração de artigos e análises estatísticas.

À Elisabeth Lucena pelas dosagens feitas no Laboratório do Hospital do Rim e Hipertensão.

A todos os colegas de pós-graduação pelo apoio e companheirismo

À comunidade nipo-brasileira pela confiança na participação desse projeto.

APRESENTAÇÃO

O projeto de pesquisa que deu origem a esta tese de doutorado foi aprovado pelos Comitês de Ética desta Instituição e da Universidade Federal de São Paulo.

Esta obra inclui uma **Introdução** que fornece a base científica para compreensão e justificativa dos três artigos desenvolvidos sob o mesmo tema geral, seguida dos **Objetivos** de cada um. Em seguida apresentamos a **Metodologia** do programa de intervenção abordando os aspectos comuns aos três artigos. Medidas de avaliação e análise específicas de cada artigo estão descritas nos próprios manuscritos.

Na seqüência, apresentam-se os três **Artigos** científicos que compõem esta tese na língua e formato para submissão à publicação.

Utiliza-se do capítulo de **Considerações Finais** para consolidar as principais contribuições que o presente estudo trouxe ao conhecimento na área, incluindo as **Conclusões** do conjunto da obra.

Após cada artigo encontra-se a bibliografia referente aos mesmos e no final da obra estão as **Referências** dos trabalhos citados nos capítulos Introdução, Metodologia e Considerações finais.

Este modelo de tese de doutorado atende às normas da Pró-Reitoria de Pós-Graduação da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo.

RESUMO

Almeida-Pititto B. Impacto de um programa de intervenção no estilo de vida sobre o perfil de risco cardiometabólico da população nipo-brasileira de alto risco. [Tese de Doutorado]. São Paulo. Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo; 2009.

Introdução: Altas prevalências de diabetes mellitus tipo 2 e outros fatores de risco cardiovascular previamente detectadas na população nipo-brasileira motivaram a implementação de um programa de intervenção em mudança de estilo de vida. **Objetivos:** Avaliar os efeitos de 2 anos de intervenção comportamental sobre o perfil cardiometabólico desses indivíduos, independente da condição de tolerância à glicose no início do estudo. **Métodos:** A existência de dados relativos a 2000-2005 permitiu conhecer o comportamento de variáveis no período pré-intervenção. Em 2005, 728 indivíduos iniciaram o seguimento, sendo, 650 reavaliados em 2006 e 500 em 2007. Nestas ocasiões, os indivíduos foram submetidos a exames médico e laboratorial e consulta com nutricionista e educador físico. O programa constou de atendimentos individualizados e em grupo, enfocando as metas do programa: redução $\geq 5\%$ de peso corporal; prática de ≥ 150 minutos/semana de exercício; ingestão de $< 10\%$ de ácidos graxos saturados do valor calórico total; ingestão de ≥ 400 g/dia de frutas, verduras ou legumes. **Resultados:** Comparado ao período pré-intervenção, o comportamento de variáveis antropométricas e metabólicas durante o programa foi significativamente mais favorável. O impacto do programa dependeu do alcance de metas em indivíduos sem diabetes. As frequências de intolerância à glicose e diabetes reduziram após um ano de intervenção (de 58,4% para 35,4%; $p < 0,001$ e de 30,1% para 21,7%; $p < 0,001$, respectivamente). Após excluir os indivíduos com diabetes no início do estudo, 71,7% dos participantes mantiveram ou regrediram seu estado de tolerância à glicose ("non-progressors") no final de 2 anos de seguimento. A presença de intolerância à glicose e níveis mais baixos de PCR no início do

estudo associaram-se independentemente com a não deterioração da tolerância à glicose, ajustado para idade e variáveis antropométricas. As mudanças em peso e estilo de vida não se associaram com a não-deterioração da tolerância à glicose após intervenção. **Conclusões:** A intervenção trouxe benefícios no perfil cardiometabólico de nipo-brasileiros de alto risco cardiovascular após o primeiro e o segundo anos do programa, independente do grau de tolerância à glicose no início do estudo. As mudanças em fatores de risco cardiovascular foram proporcionais ao sucesso no alcance das metas do programa. A maioria dos indivíduos sem diabetes manteve ou melhorou a tolerância à glicose após 2 anos de intervenção. Os achados sugerem que níveis mais baixos de PCR e a presença inicial de intolerância à glicose podem ser características preditivas dos indivíduos que se beneficiam desta estratégia de intervenção em termos de não-deterioração do metabolismo da glicose, independente da adiposidade corporal. Esse estudo deve encorajar profissionais da saúde a instituir estratégias simples de intervenção comportamental em grupos populacionais com alto risco cardiometabólico, independente do estado de tolerância à glicose.

Descritores: Intervenção; risco cardiometabólico; grau de tolerância à glicose; população nipo-brasileira

ABSTRACT

Almeida-Pititto B. Impact of lifestyle intervention program on cardiometabolic profile of a high risk Japanese-Brazilian population. [PhD thesis]. São Paulo. School of Public Health, University of São Paulo; 2009.

Introduction: High prevalence rates of diabetes mellitus type 2 and other cardiovascular risk factors, previously reported in the Japanese-Brazilian population, motivated an intervention program for change in lifestyle. **Aims:** To evaluate the effect of 2-year behavioral intervention on cardiometabolic profile of these individuals, independent of the glucose tolerance status at the beginning of the study. **Methods:** The availability of data regarding the period 2000-2005 provided information about the behavior of variables during the pre-intervention period. In 2005, 728 individuals started in the program; 650 were re-examined in 2006 and 500 in 2007. In each occasion, participants were scheduled for laboratory procedures, medical exams and visits with nutritionist and physical educator. Participants were scheduled for individualized dietary counseling and group sessions, focusing the achievement of the goals: $\geq 5\%$ weight loss from baseline for individuals with excessive adiposity; ≥ 150 minutes/week of physical activities; intake $\leq 10\%$ of saturated fat of total energy consumed per day; intake of $\geq 400\text{g/day}$ of fruits and vegetables. **Results:** Compared to the pre-intervention period, the changes in metabolic variables induced by the program were significantly more favorable. The impact of the program was dependent on the number of goals achieved in individuals without diabetes at baseline. Prevalence rates of glucose tolerance disturbances decreased after the first year of intervention (from 58.4% to 35.4%, $p < 0.001$; and from 30.1% to 21.7%, $p < 0.001$, respectively). After excluding individuals with diabetes at baseline, 71.7% of participants improved or maintained their glucose tolerance status ("non-progressors") after 2-year intervention. Lower levels of CRP and the diagnosis of glucose intolerance at baseline were associated with improvement or maintenance of glucose tolerance status, adjusted age and

anthropometric variables. Changes in lifestyle and anthropometric variables after intervention were not associated with non-deterioration of glucose tolerance status. **Conclusion:** The intervention induced benefits on cardiometabolic profile of the Japanese-Brazilians with high cardiovascular risk after the first and second years of the program, independent of the glucose tolerance status at baseline. Most of the participants maintained or improved the glucose tolerance status following the intervention. Our findings suggest that lower levels of CRP and the presence of glucose intolerance at baseline may be predictive characteristics of those who benefit from this intervention strategy regarding non-deterioration of glucose metabolism, independent of body adiposity. This study should encourage health care providers to make efforts to achieve and maintain a healthy diet and physically active lifestyle in subsets of the population at high cardiometabolic risk.

Key words: Intervention; cardiometabolic risk; glucose tolerance status; Japanese-Brazilian population

ÍNDICE

	Página
1. Introdução	13
1.1. Diabetes no Japão	16
1.2. Estudo de Diabetes e Doenças Associadas na População Nipo-Brasileira de Bauru, SP	19
1.3. Estudos de prevenção por mudanças no estilo de vida	21
1.4. Justificativa e hipótese	24
2. Objetivos	26
3. Metodologia	28
3.1. Delineamento do estudo	28
3.2. População do estudo	28
3.3. Infra-estrutura e apoio técnico disponíveis	29
3.4. Medidas de avaliação	30
3.5. Estratégia de intervenção no estilo de vida	31
3.6. Metas do programa de intervenção	34
3.7. Análise estatística	34
4. Resultados e Discussão	35
4.1. Artigo 1: The effects of a behavioral intervention in a cohort of Japanese-Brazilians at high cardiometabolic risk	36
4.2. Artigo 2: The impact of 2-year intervention program on cardio- metabolic profile according to the number of goals achieved	55
4.3. Artigo 3: Predictive factors of non-deterioration of glucose tolerance in a 2-year behavioral intervention program	77
5. Considerações finais	96

6. Referências	101
Anexos	111
Anexo 1 – Termo de consentimento informado 111	
Anexo 2 - Orientações dietéticas para uma vida saudável	114
Anexo 3 - Questionário internacional de atividade física	118
Currículo Lattes	120

LISTA DE ABREVIATURAS

CNPq, Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico

DCV, doença cardiovascular

DM, diabetes mellitus

EUA, Estados Unidos da América

GAD, *Glutamic acid decarboxilase*

GJA, glicemia de jejum alterada

HDL, lipoproteína de alta densidade

IDF, *International Diabetes Federation*

IMC, índice de massa corporal

IPAQ, *international physical activity questionnaire*

JASO, *Japanese Association for the Study of Obesity*

JBDS, *Japanese-Brazilian Diabetes Study*

NCEP, *National Cholesterol Education Program*

OMS, Organização Mundial da Saúde

RCQ, razão cintura-quadril

SM, síndrome metabólica

TGD, tolerância à glicose diminuída

TOTG, teste oral de tolerância à glicose

UK, *United Kingdom*

UNIFESP, Universidade Federal de São Paulo

USC, Universidade Sagrado Coração

VCT, valor calórico total

WHO, *World Health Organization*

1. INTRODUÇÃO

As doenças metabólicas têm se tornado grave problema de saúde pública em todo mundo, devido às elevadas e crescentes prevalências e associação direta com a doença cardiovascular (DCV), importante causa de mortalidade, tanto em países desenvolvidos, como naqueles em desenvolvimento como o Brasil^{1,2}. A obesidade é considerada condição central na gênese de doenças metabólicas como diabetes mellitus (DM) tipo 2, dislipidemias e hipertensão arterial. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), um bilhão de pessoas apresentam excesso de peso no mundo, sendo 300 milhões consideradas obesas³. Em paralelo à epidemia de obesidade, projeta-se para 2030 que o número de indivíduos com diabetes em todo mundo será o dobro daquele estimado no início deste século⁴.

A presença do DM compromete a qualidade de vida em decorrência de suas complicações crônicas e reduz a sobrevivência. Estima-se que nos países em desenvolvimento haverá aumento de 170% na prevalência de DM, passando de 84 para 228 milhões de indivíduos afetados, particularmente naqueles entre 45 e 64 anos, em contraste com os países desenvolvidos, onde a faixa etária mais acometida será acima de 65 anos⁴. Na década de 80, estudo multicêntrico de prevalência de DM revelou que 7,6% da população adulta brasileira era portadora de DM⁵. King *et al*⁴ apontaram o Brasil na 6ª posição entre os 10 países com maior número de indivíduos adultos com diabetes, 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%), passará a ocupar a 10ª com 8,5 milhões em 2025 (prevalência de 8,7%). Apesar de crescente no Japão, as cifras de DM ainda são baixas quando comparadas a de outros países; Tsumura *et al*⁶ encontraram prevalência de 7,0% em japoneses adultos, concordantes com o relato da situação global de King *et al*⁴.

A alta prevalência de obesidade e comorbidades associadas (diabetes, dislipidemia e hipertensão) e o risco cardiovascular associado a essas doenças crônicas têm motivado estudos sobre sua história natural e gênese, numa tentativa de viabilizar intervenções que possam reduzir a principal causa de morte das populações atuais.

Nesse sentido, mudanças ocorridas no ambiente (fatura de alimentos, processamento de alimentos, avanços tecnológicos e inatividade física) parecem ter papel relevante na gênese do acúmulo de gordura e das principais doenças crônicas que são fatores de risco para DCV aterosclerótica. Vários modelos se prestam para investigar a participação de fatores extrínsecos na gênese da obesidade e comorbidades associadas. Particularmente, estudos de populações que migram para ambiente com características geográficas e culturais distintas representam oportunidade ímpar para se investigar o papel do fator ambiental na gênese de doenças. A literatura tem exemplos clássicos de estudos de populações migrantes apontando o impacto do novo ambiente no aumento da prevalência de obesidade. Talvez o mais importante, ou, pelo menos o mais famoso estudo nesta linha, é o dos índios Pima⁷, nos Estados Unidos. Esta população apresentava índice de massa corporal (IMC) normal quando trabalhava arduamente na zona rural, onde desenvolveram sistema de irrigação que levava água do rio às suas plantações. Com a chegada dos europeus e o desvio no fornecimento de água, esses índios sentiram a necessidade de migrar para a zona urbana, sofrendo importantes mudanças socioculturais. A considerável redução da atividade física e as mudanças nos seus hábitos alimentares foram determinantes para franco ganho de peso. Hoje, além de obesa, tal população apresenta a maior prevalência de DM tipo 2 registrada no mundo⁷. O segundo exemplo de contribuição significativa dos estudos de populações migrantes vem da população japonesa. Originariamente, a população japonesa caracterizava-se por baixa morbimortalidade por DM e DCV. Mudanças socioculturais no Ocidente associaram-se a aumento no risco destas doenças nos migrantes japoneses nas Américas⁸.

Estudos epidemiológicos de migrantes japoneses e seus descendentes nas Américas, conduzidos pelo ***Japanese-Brazilian Diabetes***

Study - JBDS em Bauru, SP e por outros nos EUA, têm mostrado que estes indivíduos são de alto risco para desenvolvimento de doenças que compõem a síndrome metabólica (SM) e que são fatores de risco cardiovascular, como a obesidade, DM tipo 2, dislipidemia e hipertensão arterial⁹⁻¹¹. Estudos realizados na década de 80 pelo grupo de Fujimoto^{12,13} revelaram prevalências 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 *et al*¹⁴ encontraram que a prevalência de DM nos japoneses vivendo no Hawai e em Los Angeles era três vezes aquela observada entre os habitantes de Hiroshima. Estes estudos sugeriam fortemente que o estilo de vida ocidental poderia estar contribuindo para o aumento da prevalência de DM entre migrantes japoneses e seus descendentes no Ocidente.

Na atualidade, mais relevante do que reconhecer a obesidade como principal fator de risco para o DM tipo 2 é valorizar a distribuição da adiposidade. Independente do nível do IMC, a morbi-mortalidade aumenta com a centralização da gordura corporal¹⁵. Apesar da obesidade (IMC ≥ 30 kg/m²) não ser característica marcante entre os descendentes japoneses, estudos anteriores do nosso Grupo¹⁶ mostraram evidente tendência ao acúmulo abdominal de gordura, envolvido na gênese da resistência à insulina e SM. Quando critérios recomendados pela *Japanese Association for the Study of Obesity – JASO*¹⁷ foram empregados aos nipo-brasileiros não-miscigenados, os percentuais de obesidade (IMC ≥ 25 kg/m²) subiram para 40%¹⁶. Utilizando pontos de corte de circunferência abdominal, propostos pela Organização Mundial da Saúde (OMS) para asiáticos (mulheres >80 cm e homens > 90 cm), a prevalência de obesidade central em nipo-brasileiros foi de 50%¹⁶. Este acúmulo de gordura abdominal (possivelmente visceral) os coloca sob alto risco cardiometabólico.

Não se pode desconsiderar a susceptibilidade genética desta população às doenças integrantes da SM. Tal hipótese é bastante reforçada pela constatação de que a população geral brasileira, sob as mesmas condições ambientais que os nipo-brasileiros, apresenta menos da metade da prevalência de DM⁵. A preocupação em termos de saúde pública torna-se

ainda maior ao se verificar as taxas de incidência da doença entre os nipo-brasileiros nos últimos anos de seguimento desta população¹⁸.

1.1. DIABETES NO JAPÃO

O DM tipo 2 manifesta-se nos japoneses de modo um tanto distinto da forma clássica, tipicamente associado à obesidade. Esta observação coincide com os achados em nipo-brasileiros de primeira (nascidos no Japão) e segunda (nascidos no Brasil) geração, residentes em Bauru, SP¹⁶. Em 1993, o IMC destes indivíduos (ambos os sexos) estava em torno de 23 kg/m²¹⁸. Além disso, é característica entre os japoneses a baixa resposta secretória de insulina frente à estimulação com glicose mesmo na fase pré-diabética^{19,20}.

O peso corporal tanto dos homens como das mulheres tem aumentado no Japão nos últimos 50 anos. A média de IMC desta população em meados de 1990 era de 23 kg/m², mantendo-se relativamente baixa se comparada a outros grupos étnicos^{21,22}. Considerando o ponto de corte de 30 kg/m²²² para o IMC, a prevalência de obesidade no Japão estaria ao redor de 2% para homens e 3% para mulheres²¹ e a maioria dos japoneses ao serem diagnosticados com diabetes seriam não-obesos. Comparando homens japoneses com diabetes em Seattle, EUA, e no Japão, os primeiros apresentaram maiores médias de IMC (entre 25-26 kg/m²) quando comparados aos do Japão (entre 22-23 kg/m²)^{13,23}. Pequenos ganhos de peso, sem atingir níveis compatíveis com obesidade em japoneses (IMC > 25 kg/m²), podem acarretar resistência à insulina e DM tipo 2^{24,17}.

As cifras de DM tipo 2 no Japão estão aumentando rapidamente e, segundo o *Ministry of Health and Welfare*, o número de indivíduos diabéticos subiu cerca de quinze vezes de 1960 para 1992²¹. Antes de 1980, eram limitados os dados sobre a prevalência no Japão que giravam em torno de 2 a 5%. Estudos da década de 1990 baseando-se em teste oral de tolerância à glicose (TOTG) e nos critérios da OMS em vigor²⁵ revelaram que o DM

atingia cerca de 10% da população acima dos 40 anos. Em 2000, estimava-se que a população com diabetes no Japão era de aproximadamente 7 milhões²¹. Em 2002, relatou-se que 7,4 milhões de indivíduos eram portadores de DM e 8,8 milhões de indivíduos de risco para a doença²⁶. Este quadro no Japão é motivo de grande preocupação por parte dos órgãos de saúde e a comunidade científica tem sido pressionada na investigação das suas causas.

O aumento no número de indivíduos com diabetes no Japão nas últimas décadas co-existe com a rápida industrialização e modificação do estilo de vida, incluindo uma marcada ingestão de alimentos ricos em gordura^{24,27}. Alterações significativas na composição da dieta dos habitantes daquele país têm ocorrido nas últimas décadas. A ingestão de gordura está aumentando, enquanto que a de carboidratos complexos está diminuindo. Ao lado de fatores ambientais, várias evidências sugerem diferenças étnicas no que diz respeito aos efeitos da obesidade sobre o metabolismo da glicose. Comparando-se mulheres asiáticas e caucasóides com DM gestacional, mostrou-se que as primeiras apresentavam níveis mais elevados de insulina a despeito de mesmo IMC, sugerindo que estas teriam maiores efeitos deletérios do ganho de peso sobre a sensibilidade à insulina²⁸. Corroborando com esse quadro, anormalidade na função da célula β vem sendo identificada como fator importante na gênese do diabetes na população japonesa e outras asiáticas. O estudo *Study of Women's Health Across the Nation* - SWAN avaliou a diferença na sensibilidade à insulina e função de célula β entre mulheres americanas asiáticas e não-asiáticas e identificou que as de origem asiática apresentavam menor HOMA- β ²⁹. Outro estudo foi capaz de mostrar que a função de célula- β reduzia após os 30 anos de idade em 453 japoneses, enquanto que a resistência à insulina medida pelo HOMA-IR aumentava proporcionalmente com o IMC³⁰. A combinação de uma condição de acentuada redução na função de células β e de baixa capacidade de secreção de insulina com ganho de peso (deposição abdominal da gordura corporal), decorrente de hábitos alimentares inadequados e baixa atividade física, predispõe estes indivíduos à resistência à insulina e, conseqüentemente ao DM tipo 2.

Está estabelecida a relevante participação da genética na gênese do DM, inclusive em japoneses. Estudos mostraram que os japoneses têm uma prevalência maior de polimorfismos para pelo menos três genes que codificam proteínas com reconhecido papel no metabolismo de lípidos e glicose: o receptor β 3-adrenérgico, o PPAR- Υ (peroxisome proliferator-activated receptor Υ), e o calpain-10²⁷. Houve casos nos quais identificaram mutações em genes que codificam a insulina, seu receptor, glucoquinase, receptor do glucagon ou DNA mitocondrial³¹⁻³⁷. Há relatos de japoneses que foram classificados como portadores de DM tipo 2, nos quais posteriormente foram detectados anticorpos contra estruturas pancreáticas, que evoluíram mais precocemente para insulino-terapia³⁸. Vários estudos sugerem que os auto-anticorpos contra a descarboxilase do ácido glutâmico (anti-GAD) sejam bons marcadores de lesão das células beta e de progressão para dependência insulínica em caucasóides³⁹⁻⁴². O **JBDS** verificou positividade do anti-GAD em 4,7% da população nipo-brasileira de Bauru. A prevalência de metabolismo da glicose alterado não diferiu entre os subgrupos com anti-GAD positivo ou negativo, sugerindo que a auto-imunidade não deva ser relevante para a alta prevalência de DM nesta população⁴³.

1.2. ESTUDO DE DIABETES E DOENÇAS ASSOCIADAS NA POPULAÇÃO NIPO-BRASILEIRA DE BAURU, SP

O Brasil conta com a maior população de origem japonesa vivendo fora do Japão, sendo mais de 70% na região sudeste, principalmente no estado de São Paulo⁴⁴. O movimento migratório dos japoneses ao Brasil – que completou 100 anos em 2008 – foi posterior ao americano, tendo ocorrido em duas ondas principais, de 1908 a 1941 e de 1953 a 1963. Diversos pesquisadores foram atraídos para investigação do impacto do ambiente do Brasil nesses brasileiros “geneticamente” japoneses, entre eles o *Japanese-Brazilian Diabetes Study Group*⁴⁴.

Estudos conduzidos há várias décadas nos Estados Unidos foram pioneiros em explorar os efeitos da imigração japonesa no Havaí, na Califórnia e em Washington¹²⁻¹⁴. Os relatos americanos sobre a alta frequência do DM nos descendentes japoneses nos EUA e a o fato do Brasil contar com a maior população de nikkeys vivendo fora do Japão motivaram a criação do **Grupo de Estudos de Diabetes em Nipo-Brasileiros**⁴⁴. A partir de 1992, os trabalhos deste Grupo se concentraram sobre a comunidade nipo-brasileira residente na cidade de Bauru, interior do estado de São Paulo. Levantamento demográfico desta ocasião contabilizava 2.954 indivíduos de primeira a quarta geração. A primeira fase do Estudo, iniciada em 1993, buscou estimar a prevalência de DM e estados pré-diabéticos em indivíduos entre 40 e 79 anos, de primeira geração (nascidos no Japão ou issei) e segunda geração (nascidos de pais da primeira geração ou niseis).

Na segunda fase do estudo (2000), foram envolvidos, além dos indivíduos da primeira fase, todos os isseis e niseis a partir de 30 anos de idade, sendo que dos 1.751 convidados, 1.330 efetivamente participaram. Com base nos critérios da OMS⁴⁵, as prevalências de DM que eram de 25,5% para homens e de 19,9% para mulheres em 1993, aumentaram, respectivamente, para 40,6% e 32,4% em 2000¹⁸. Estes achados permitiram afirmar que os nipo-brasileiros apresentavam uma das maiores prevalências de DM do planeta. Em 1993, 53% desta população apresentavam resposta normal ao estímulo oral com glicose, enquanto que em 2000 apenas 15,3% apresentou tolerância normal¹⁸. Interpretou-se que havia uma forte susceptibilidade genética que, associada a condições ambientais desfavoráveis, relacionadas ao estilo de vida ocidental, estariam contribuindo para este quadro alarmante.

Os achados em imigrantes japoneses nos EUA mostraram-se concordantes com os nossos. Certa “proteção” contra o DM tipo 2 dos residentes do Japão desaparecia nos imigrantes que aumentavam a gordura corporal⁴⁶ e passavam a apresentar altas prevalências da doença se comparadas à população geral, apoiando a participação do ambiente ocidental para este quadro⁴⁷.

Utilizando-se o valor de corte de IMC $> 25 \text{ kg/m}^2$ para definir obesidade¹⁷ nos nipo-brasileiros em 2000, encontrou-se prevalência de 34,6% para homens e de 39,6% para mulheres de 1ª geração, sendo mais acentuada na segunda geração⁴⁸. Considerando-se a população geral brasileira acima de 45 anos, a prevalência de IMC $> 25 \text{ kg/m}^2$ é de 40,1% para homens e 55,1% para mulheres⁴⁹. Apesar das maiores taxas de excesso de peso na população geral brasileira⁵⁰, a prevalência de DM tipo 2 em faixa etária comparável é consideravelmente maior na população nipo-brasileira.

Ao lado dos achados de risco elevado de DM tipo 2 em indivíduos obesos⁵¹⁻⁵³, acumulam-se evidências da importância da distribuição da adiposidade corporal para o risco cardiometabólico. Está consagrado que obesidade central, indicativa de deposição visceral de gordura, associa-se a maior risco⁵⁴. Os nipo-brasileiros, em média, não apresentam valores de IMC elevados, porém é bastante alta a prevalência de obesidade central, diagnosticada pela razão cintura-quadril¹⁶.

O Grupo do **JBDS** tem testado a hipótese de que fatores ambientais, como certos hábitos alimentares e baixa atividade física, são determinantes da susceptibilidade aumentada dessa população a obesidade e a doenças metabólicas e cardiovasculares no ambiente ocidental. Resultados da primeira fase (1993) corroboravam esta hipótese, quando se verificou que a dieta dos nipo-brasileiros de Bauru continha o dobro do percentual de gordura em relação ao valor energético total quando comparada com a consumida no Japão⁵⁵. Na segunda fase (2000), a ingestão de gorduras mostrou-se associada independentemente à SM⁵⁶, que, definida por diferentes critérios, acometia a metade dos nipo-brasileiros a partir dos 30 anos de idade⁵⁷. Na coorte acompanhada de 1993 a 2000 observou-se que em homens nipo-brasileiros a ingestão de carnes vermelhas associou-se à ocorrência da SM⁵⁸. A importância desta síndrome decorre do alto risco cardiovascular de seus portadores. Baixo nível de atividade física também foi observado nesta mesma população⁵⁹. Enfim, nossos achados fortemente sugeriam que hábitos dietéticos associados à baixa atividade física poderiam

contribuir para a obesidade central e os conseqüentes distúrbios metabólicos nos nipo-brasileiros⁸.

Os principais achados do **JBDS** sobre a morbidade da população nipo-brasileira de Bauru foram amplamente divulgados^{9,10,16,18,44} comprovando seu alto risco cardiovascular, associado a fatores de risco clássicos e não-clássicos⁶⁰. Diante do evidente risco para eventos cardiovasculares havia a necessidade de instituir medidas de prevenção ou controle destas doenças nos nipo-brasileiros.

1.3. ESTUDOS DE PREVENÇÃO DE DIABETES TIPO 2 POR MUDANÇAS NO ESTILO DE VIDA

Vários estudos revelam benefícios de um estilo de vida saudável em melhorar ou retardar a deterioração da tolerância à glicose. Alguns de grande porte avaliaram o impacto de mudanças no estilo de vida na progressão de pacientes com intolerância à glicose para o quadro franco de DM.

Estudo realizado na Suécia acompanhou homens de meia idade portadores de tolerância à glicose diminuída (TGD) por cinco anos, sendo que 181 sofreram intervenção baseada em orientação dietética e de atividade física, enquanto que 79 foram apenas observados. Os indivíduos do grupo intervenção perderam peso e 10,6% evoluíram para DM, em contraste com 28,6% dos do grupo controle. Esta redução de 60% no risco de DM sugeria o potencial de mudanças no estilo de vida na prevenção desta doença⁶¹.

Investigadores do *Da Qing Impaired Glucose Tolerance and Diabetes Study* examinaram 577 indivíduos chineses com TGD quanto aos efeitos da dieta e da atividade física no risco de progressão ao DM⁶². Em seis anos, a incidência caiu de 16 para 8 a 10 pessoas-ano nos diferentes grupos de intervenção, indicando redução de cerca de 50% no risco de DM atribuído às

mudanças no estilo de vida. Porém, questionou-se se tais resultados poderiam ser extrapolados a populações de diferentes locais e etnias.

No *Finnish Diabetes Prevention Study*⁶³, 522 parentes de indivíduos com DM tipo 2, com diagnóstico de TGD e IMC ≥ 25 kg/m², foram alocados para receber ou não intervenção com dieta e exercício (≥ 150 min/semana). O grupo controle recebeu informação verbal e escrita quanto aos benefícios da atividade física enquanto que o grupo intervenção dispunha de grande suporte por parte de nutricionistas e educadores físicos, buscando atingir a meta de redução de peso de pelo menos 5%. A média de seguimento foi de 3,2 anos e houve baixa desistência do programa, denotando motivação em participar do mesmo. A intervenção resultou em mudanças mais significativas em dieta e atividade física e maiores perdas de peso. A incidência acumulada de DM foi 58% menor no grupo intervenção comparado ao controle. Estimou-se que 22 indivíduos com TGD deveriam ser tratados por um ano para se evitar um caso de DM. Conclui-se que o DM tipo 2 poderia ser prevenido por mudanças no estilo de vida em indivíduos de alto risco.

Em paralelo, foram divulgados os resultados do estudo americano, o *Diabetes Prevention Program*⁶⁴, no qual indivíduos com TGD foram submetidos a intervenções de 2 tipos: mudanças de estilo de vida, incluindo orientação dietética e exercício, ou uso de metformina. As mudanças no estilo de vida reduziram a incidência de DM tipo 2 em três anos em 58%, após ajustes para idade, IMC e grupos étnicos, enquanto que a redução com metformina foi de apenas 31%.

Os resultados destes estudos são encorajadores no sentido de serem realizados programas de mudanças no estilo de vida em populações de risco, potencialmente capazes de reduzir a progressão de TGD para o DM.

Estudos na população asiática também tiveram sucesso em mostrar a viabilidade da prevenção de diabetes em indivíduos com TGD. Na versão indiana do *Diabetes Prevention Program*, o *Indian Diabetes Prevention Program* (IDPP), houve redução de 26,4% no risco relativo de progressão para diabetes com quase nenhuma variação no peso e na circunferência de cintura⁶⁵. Intervenção nos hábitos de vida de homens japoneses resultou em

queda na incidência de diabetes com redução discreta de peso (redução de 2,8 kg)⁶⁶. As incidências cumulativas de quatro anos foram de 9,3% no grupo controle e 3,0% no grupo intervenção, com 67,4% de redução no risco de DM⁶⁶. Esses resultados reforçam a eficácia de intervenções intensivas sobre hábitos alimentares e atividade física na redução na incidência de DM. Este benefício parece ser mais relevante do que seria esperado pela redução da adiposidade, sugerindo que o impacto das intervenções não pode ser atribuído exclusivamente à perda de peso.

A preocupação decorrente das cifras crescentes do DM tipo 2 associada às dificuldades na aderência das populações atuais a hábitos de vida mais saudáveis incrementaram as pesquisas envolvendo intervenção farmacológica. A maioria dos estudos lançou mão de agentes terapêuticos empregados no controle do próprio DM ou da obesidade^{64,67}, que invariavelmente mostraram benefícios na prevenção do DM, porém sempre de menor magnitude do que os das mudanças no estilo de vida.

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 do risco de DM, 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 desenvolvimento⁶⁸. Pesquisas são necessárias para entender como tornar efetivos os programas de prevenção primária que a literatura mostrou ser tão eficazes em condições experimentais.

1.4. JUSTIFICATIVA E HIPÓTESE

O **JBDS** comprovou prevalência crescente de DM em nipo-brasileiros, permitindo afirmar que apresentam uma das maiores prevalências de anormalidades da homeostase glicêmica observadas no mundo¹⁸.

Paralelamente, constataram-se elevadas prevalências de obesidade central, dislipidemia e hipertensão, que refletem o alto risco cardiometabólico, justificando medidas de prevenção.

A prevenção do DM pode reverter em melhoria na qualidade de vida e redução de custos em saúde pública. Uma vez presente, o controle metabólico inadequado predispõe a incapacitações, custos sociais e financeiros e mortalidade prematura. Desse modo, justificam-se medidas de prevenção e controle do DM tipo 2. Estudos epidemiológicos fornecem fortes evidências da eficácia das mudanças no estilo de vida sobre a incidência de DM tipo 2⁶¹⁻⁶⁶. Entretanto, complexa infra-estrutura e grandes montantes de recursos (financeiros e humanos) empregados nestes estudos não são viáveis à realidade dos serviços de saúde pública de países em desenvolvimento⁶⁸. Outra particularidade desses estudos é que foram realizados com indivíduos com TGD. O diagnóstico de TGD através de teste oral de tolerância à glicose (TOTG) com 75 g de glicose não está sempre disponível, havendo necessidade de intervenções comunitárias que abordassem o perfil cardiovascular de indivíduos, independente do grau de tolerância à glicose.

No Brasil, crescem os hábitos alimentares inadequados e a inatividade física, e conseqüentemente o aumento de peso, apontados como fatores etiopatogênicos do DM tipo 2 e comorbidades associadas^{69,70}. Estudos de intervenção no nosso meio são raros. Algumas intervenções foram realizadas em Unidades Básicas de Saúde de São Paulo⁷¹ e do Rio de Janeiro⁷² evidenciando a capacidade de medidas simples sobre hábitos alimentares em reduzir peso e melhorar perfil metabólico. A maioria dos estudos apresenta limitações quanto ao desenho, baixa taxa de adesão ou curto período de intervenção, limitando concluir sobre a efetividade de programas comunitários dirigidos à prevenção primária do DM⁷³.

Pesquisadores do **JBDS** elaboraram a terceira fase do **Estudo de Diabetes e Doenças Associadas na População Nipo-Brasileira de Bauru** com a expectativa de que a experiência com programa de prevenção nesta população poderia trazer contribuições para sua ampliação no nosso meio. A terceira fase, intitulada “**Intervenção sobre o estilo de vida da população**”

nipo-brasileira de alto risco para síndrome metabólica, residentes em Bauru, SP”, teve início em 2005.

A hipótese testada nesta tese de doutorado foi a de que um programa de intervenção no estilo de vida, com recursos adequados à realidade de saúde pública no Brasil, resultaria em benefícios sobre o perfil de risco cardiovascular de toda a população envolvida, independente da sua condição de tolerância à glicose na linha de base do estudo.

2. OBJETIVOS

2.1. OBJETIVOS GERAIS

- Promover a saúde da população nipo-brasileira de Bauru, SP, que participou da segunda fase (em 2000) do **Estudo de Diabetes e Doenças Associadas na População Nipo-Brasileira de Bauru**, por meio da implantação de estilo de vida saudável (orientações nutricionais e de atividade física);

- Avaliar o impacto de estratégia de dois anos de intervenção no estilo de vida destes indivíduos sobre o perfil cardiometabólico e risco para DM.

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Respostas aos objetivos específicos serão fornecidas por meio de três artigos, inseridos no corpo desta tese.

2.2.1. Objetivo específico I

- Comparar as mudanças ocorridas no perfil de risco cardiovascular e prevalência dos graus de tolerância à glicose em dois momentos do **JBDS**, pré-intervenção (2000 a 2005) e após a intervenção em hábitos de vida (2005 a 2006).

Artigo 1 – *The effects of a behavioral intervention in a cohort of Japanese-Brazilians at high cardiometabolic risk.*

2.2.2. Objetivo específico II

- Examinar o perfil de risco cardiometabólico (variáveis antropométricas, do metabolismo glico-lipídico e níveis pressóricos) dos nipo-brasileiros após acompanhamento de 2 anos de acordo com o número de metas atingidas (abordadas no item **4.6. Metas do programa**).

Artigo 2 – *The impact of 2-year intervention program on cardiometabolic profile according to the number of goals achieved*

2.2.3. Objetivo específico III

- Identificar fatores preditivos dos indivíduos que se beneficiaram do programa no sentido de não deteriorar a tolerância à glicose após dois anos de intervenção.

Artigo 3 – *Predictive factors of non-deterioration of glucose tolerance in a 2-year behavioral intervention*

3. METODOLOGIA

3.1. DELINEAMENTO DO ESTUDO

O estudo foi do tipo experimental, no qual o programa de intervenção foi dirigido para toda a comunidade. Considerando a oportunidade de comparar os perfis de risco cardiometabólico dos participantes pós-intervenção (2005 a 2007) com um período pré-intervenção, de 2000 a 2005, (controle histórico) desta mesma população, o estudo foi classificado como de plausibilidade⁷⁴. Estudos de plausibilidade são capazes de evidenciar o impacto de intervenção em larga escala e muitas vezes constituem no único recurso viável de avaliação por questões éticas, quando a aleatorização dos pacientes não seria recomendada⁷⁴.

A terceira fase do Estudo matriz (**“Intervenção sobre o estilo de vida da população nipo-brasileira de alto risco para síndrome metabólica, residentes em Bauru, SP”**), que deu origem aos três sub-estudos que integram esta tese, incluiu três momentos de avaliação clínico-laboratorial: basal, após um e dois anos de intervenção. Em seguida à avaliação basal, foi instituído um programa buscando estilo de vida saudável no que diz respeito a hábitos alimentares e atividade física. A abordagem foi individual e em grupo (vide ***Estratégia de intervenção no estilo de vida***).

3.2. POPULAÇÃO DE ESTUDO

A população convidada era inicialmente composta dos 1.330 nipo-brasileiros de ambos os sexos (696 mulheres), com idade ≥ 30 anos, de primeira e segunda gerações que haviam participado da segunda fase do Estudo, em 2000. A divulgação foi realizada mediante cartas, informando sobre os objetivos da intervenção, os riscos mínimos associados à pesquisa

e as vantagens de participação do programa de estilo de vida saudável, assegurando-se o sigilo das informações. Outra carta foi enviada reforçando as informações e um terceiro contato foi feito por telefone, convidando e agendando os indivíduos para exames clínico-laboratoriais. Apesar do alvo da intervenção ser toda a população incluída em 2000, ocorreram perdas devido a 3% de mortes até 2005, 0,6% de mudanças de cidade, 1,4% de mudanças de país (viagem ao Japão) e 7,7% de endereços não-localizados. Recusas totalizaram 39%, de modo que 653 participantes da segunda fase aceitaram o convite para participar desta terceira fase do estudo. Em 2005, 728 indivíduos aderiram ao programa, pois aos 653 participantes do estudo em 2000 somaram-se 75 novos indivíduos. Com o decorrer do estudo, 650 foram reavaliados em 2006 e 500 em 2007.

O presente estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP (CEP 0862/05). O projeto que se constituiu nesta tese de doutorado foi aprovado pelo comitê de ética da Faculdade de Saúde Pública – FSP-USP (CEP 0862/05). Os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo 1).

3.3. INFRA-ESTRUTURA E APOIO TÉCNICO DISPONÍVEIS

A terceira fase do **JBDS** contou com apoio financeiro do CNPq (processo 505845/2004-0) e da FAPESP (processo 05/50178-7).

O planejamento da intervenção foi coordenado pela equipe de pesquisadores do **JBDS**, originários da UNIFESP e da FSP-USP. A execução do programa de intervenção e avaliações foram feitas na Universidade Sagrado Coração (USC) de Bauru. Contatos preliminares foram realizados com a Diretoria da Instituição que dispunha da infra-estrutura adequada para as consultas individuais e atendimento em grupo, além do Laboratório de Análises Clínicas, no qual foram coletadas as amostras de sangue dos participantes e realizadas as determinações bioquímicas.

Os integrantes do **JBDS**, participaram ativamente da pesquisa de campo em Bauru. Os dados do início, do primeiro ano e do segundo ano da pesquisa foram obtidos nos finais de semana, quando a equipe composta por médicos, nutricionistas e educadores físicos deslocava-se para a referida cidade.

Os atendimentos nutricionais diários de participantes do presente estudo também foram feitos nas dependências da USC. Para viabilizar o programa de intervenção foi necessário contar com recursos humanos de profissionais residentes na cidade de Bauru. A equipe de nutrição foi formada por pesquisadores residentes na Capital (encarregados do treinamento e supervisão), pesquisadores locais, alunos de graduação (regulares e de iniciação científica) e de pós-graduação e supervisor de campo (bolsistas de apoio técnico). A equipe de profissionais de educação física contou também com alunos voluntários de educação física de universidades da região. Estes profissionais e alunos participaram das sessões em grupo e atividades comunitárias oferecidas durante o programa.

3.4. MEDIDAS DE AVALIAÇÃO

Os participantes compareceram em jejum (mínimo de 10 horas) ao Laboratório de Análises Clínicas da USC-Bauru, quando foram submetidos a coletas de sangue, nos três momentos do estudo (basal, após 1 e 2 anos). Previamente à coleta, foi obtida glicemia capilar para triagem dos indivíduos a serem submetidos a TOTG com 75 g de glicose. Portadores de DM auto-referido ou glicemia capilar ≥ 200 mg/dl não realizaram o TOTG apenas a coleta de sangue em jejum.

Estes indivíduos foram, a seguir, agendados para avaliações por equipe multiprofissional em ambulatórios da mesma Instituição no início do estudo e após 12 e 24 meses de seguimento. Nestes três momentos, os participantes foram submetidos a exame clínico, avaliação de antropometria e pressão

arterial e receberam os resultados da avaliação bioquímica pelos médicos da equipe; além de responderem a três recordatórios alimentares de 24 horas (dois dias da semana e um de fim de semana) aplicados pelas nutricionistas no local da avaliação e a questionário internacional de atividade física com orientação dos educadores físicos (IPAQ, forma curta, Anexo 3). Portadores de complicações decorrentes do DM (DCV e/ou insuficiência renal), assim como gestação, lactação ou neoplasias, que ainda não estivessem sendo devidamente acompanhados, eram encaminhados a serviços de saúde da rede básica ou privada do município. Após a avaliação basal foram agendadas consultas individuais ou em grupo para todos os participantes, nas quais recebiam orientações relativas ao estilo de vida saudável (vide ***Estratégia de intervenção no estilo de vida***).

Os diferentes parâmetros laboratoriais, clínicos, nutricionais e de atividade física, usados como medidas de avaliação, serão especificamente descritos em cada dos manuscritos, de acordo com a utilização dos mesmos.

3.5. ESTRATÉGIA DE INTERVENÇÃO NO ESTILO DE VIDA

A estratégia de intervenção no estilo de vida baseou-se, fundamentalmente, na orientação nutricional. Foram incluídas, também, recomendações de atividade física nas orientações para o estilo de vida saudável⁷⁵. Essa estratégia foi elaborada a partir das recomendações da OMS⁷⁶ e de estudo prévio conduzido em adultos com sobrepeso de comunidade brasileira⁷⁷. Após a primeira data de avaliação de parâmetros clínicos, antropométricos, laboratorial, nutricional e de atividade física, os participantes foram agendados para uma consulta individualizada com nutricionista e cinco sessões em grupo para orientações dietéticas e de atividade física no decorrer dos dois anos da intervenção. Também fizeram parte do programa eventos comunitários com prática de atividades físicas supervisionados por membros da equipe de pesquisadores do **JBDS** e

profissionais de Bauru. Os eventos ocorreram em quatro ocasiões, nos fins de semana, durante os quais foram realizadas caminhadas, exercícios de alongamento, ginástica localizada e dança.

O atendimento nutricional individualizado foi conduzido por nutricionistas e alunas de graduação em Nutrição da USC quando foi estabelecido plano de intervenção nutricional individualizado. Esta consulta incluiu prescrição dietética com lista de substituição dos alimentos e orientações sobre a dieta saudável (vide Anexo 2) e estímulo à prática de atividades físicas de lazer e esportes.

A prescrição dietética foi adequada às necessidades energéticas individuais segundo o estado nutricional e presença de morbidades, seguindo as recomendações da OMS⁷⁶. As dietas foram fracionadas em cinco a seis refeições diárias com a seguinte distribuição das calorias totais da dieta: 50-60% provenientes dos carboidratos (carboidratos complexos, principalmente), menos de 10% de ácidos graxos saturados, no mínimo 20% provenientes de ácidos graxos monoinsaturados e poliinsaturados e 10-15% de proteínas. A quantidade de colesterol deveria ser < 300 mg/dia e a de fibras > 15 g/dia. Buscou-se tal consumo de fibras por meio do incentivo de alimentos naturalmente ricos em fibras como cereais integrais, frutas e vegetais (\geq 400 g de frutas, verduras e legumes ao dia). Para redução da porcentagem de ácidos graxos saturados foi orientado consumo de carnes magras em quantidades moderadas e de produtos lácteos pobres em gorduras. Para maior percentual de ácidos graxos monoinsaturados da dieta foi recomendado consumo de frutas oleaginosas, óleos vegetais minimamente processados e abacate.

As recomendações gerais quanto ao consumo alimentar foram:

1. Gorduras saturadas e ácidos graxos *trans* minimizados, enquanto que as gorduras mono e poliinsaturadas estimuladas (incentivando-se o consumo de azeite de oliva e peixes)
2. Carnes magras não excedendo 2 porções médias/dia e ingestão de carnes gordas desestimulada
3. Laticínios entre 2-3 porções de produtos pobres em gorduras

4. Vegetais em torno de 5 porções/dia
5. Frutas em torno de 2-4 porções/dia
6. Grãos integrais em torno de 6-11 porções/dia

O plano alimentar também buscou consideráveis reduções na ingestão de ovos, frituras, gordura aparente das carnes, pele de frango, banha, maionese e molhos prontos, alimentos preparados com gordura vegetal hidrogenada e doces; cerveja e bebidas destiladas foram fortemente desencorajadas. Estimulou-se o uso de preparações de origem japonesa rica em vegetais, com baixo teor de gordura e açúcar. Quando o shoyo fosse consumido deveria ser *light* (conteúdo de sódio reduzido).

Foram realizadas duas dinâmicas de grupo coordenadas por nutricionista durante o primeiro ano do seguimento. As dinâmicas de grupo enfocaram as metas do consumo alimentar e prática de atividades físicas, discutindo-se as dificuldades relatadas em aderir à intervenção. Cada grupo foi composto por, no máximo, dez indivíduos, sendo os familiares convidados a participar das dinâmicas. Após um ano de seguimento e a realização da segunda avaliação clínica do estudo, foram agendadas mais três sessões em grupo. Nestes encontros, a intervalos médios de três meses, além do reforço aos hábitos dietéticos saudáveis, os indivíduos foram estimulados à manutenção de uma vida ativa.

Quanto ao incentivo à prática de atividade física, fixou-se meta de 30 minutos/dia, na maioria dos dias da semana, somando um total de no mínimo 150 minutos/semana, que se associa a benefícios sobre o risco cardiometabólico, segundo a OMS⁷⁶.

3.6. METAS DO PROGRAMA DE INTERVENÇÃO

Perda de peso e a prática regular de atividades físicas são fatores protetores para o desenvolvimento de doenças crônicas não-transmissíveis (DCNT)⁷⁶. Assim como o consumo mínimo diário de 400 g de frutas, verduras

e legumes e consumo máximo de 10% das calorias provenientes de ácidos graxos saturados são fatores protetores para DCNT⁷⁶.

Com base nas recomendações da OMS foram estabelecidas como metas do programa: 1) redução de, pelo menos, 5% de peso corporal entre portadores critérios de excesso de peso (IMC > 23 kg/m²) e/ou obesidade abdominal (\geq 80 cm para mulheres e \geq 90 cm para homens) para asiáticos⁷⁸; 2) ingestão máxima de 10% do VCT (valor calórico total diário) provenientes de gorduras saturadas; 3) consumo mínimo diário de 400 g de frutas, verduras ou legumes; 4) prática de, ao menos, 150 minutos de exercício por semana.

3.7. ANÁLISE ESTATÍSTICA

As análises estatísticas empregadas para responder cada um dos objetivos específicos estão apresentadas nos respectivos manuscritos do capítulo 4.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Seguindo as recomendações e exigências do Comitê de Pós-graduação da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo para defesa de tese de doutorado, a metodologia e análise estatística empregadas e resultados referentes a cada objetivo específico da tese serão mostrados nos três artigos inseridos a seguir. Dois dos artigos foram submetidos a revistas científicas (Artigo 1 submetido à revista *Diabetologia*: Manuscript Diab-09-0184; Artigo 3 submetido à revista *Diabetes Research and Clinical Practice*: Manuscript Diab-S-09-0031) e um (Artigo 2) ainda não foi submetido, nem publicado em periódico ou capítulo de livro, também seguindo as exigências do Comitê de Pós-graduação.

4.1. ARTIGO 1

THE EFFECTS OF A BEHAVIOURAL INTERVENTION IN A COHORT OF JAPANESE-BRAZILIANS AT HIGH CARDIOMETABOLIC RISK

**Bianca de Almeida-Pittito¹; Simon J Griffin²; Stephen J Sharp²;
Amelia T Hirai³; Suely GA Gimeno³; Sandra Ferreira-Vivolo⁴**

¹PhD student, Nutrition Department, School of Public Health, University of Sao Paulo; ²MRC Epidemiology Unit, Cambridge, UK; ³Department of Preventive Medicine, Federal University of Sao Paulo, Sao Paulo, Brazil;

⁴Nutrition Department, School of Public Health, University of Sao Paulo

Word count: 2751

Correspondence

Sandra RG Ferreira

Departamento de Nutrição, Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo

Av. Dr. Arnaldo, 715 – São Paulo, SP, Brasil – CEP 01246-904

Tel. 55 11 3061-7701 Fax (11) 3061-7705

e-mail: sandrafv@usp.br

Running title: Benefits of behavioural counselling on cardiometabolic profile

Key words: behavioural intervention, cardiovascular risk factors, anthropometric and metabolic changes, Japanese migrants

Submetido ao Diabetologia em fevereiro de 2009

Abstract

Aims: Type 2 diabetes and other cardiovascular risk factors are common in the Japanese-Brazilian population. We conducted a community health promotion programme for Japanese-Brazilians and assessed its effect on cardiometabolic risk. **Methods:** A total of 653 participants in a cross-sectional study of the prevalence of diabetes conducted in 2000 were enrolled in 2005 in a 1-year intervention program based on counselling about healthy diet and physical activity. 466 completed the program and follow-up measurements. Change in blood pressure, anthropometric and metabolic parameters between 2005 and 2006 were compared with annual change in the same variables between 2000 and 2005. **Results:** During the intervention, greater annual decreases in mean (SD) waist circumference [-0.5 (3.8) vs. 1.2 (1.2) cm per year, $p < 0.001$], systolic blood pressure [-4.6 (17.9) vs. 1.8 (4.3) mmHg per year, $p < 0.001$], 2-hr plasma glucose [-1.2 (2.1) vs. -0.2 (0.6) mmol/L per year, $p < 0.001$], LDL-cholesterol [-0.3 (0.9) vs. -0.1 (0.2) mmol/L per year, $p < 0.001$] and Framingham risk [-0.25 (3.03) vs. 0.11 (0.66) per year, $p = 0.02$] but not triglycerides [0.2 (1.6) vs. 0.1 (0.42) mmol/L per year, $p < 0.001$] or fasting insulin [1.2 (5.8) vs. -0.7 (2.2) IU/mL per year, $p < 0.001$] were observed compared with the pre-intervention period. Significant reductions in the prevalence of impaired fasting glucose/impaired glucose tolerance and diabetes were seen during the intervention (from 58.4% to 35.4%, $p < 0.001$; and from 30.1% to 21.7%, $p = 0.004$, respectively). **Conclusions:** A one year community-based health promotion program had a beneficial impact in cardiometabolic risk compared with the observed period over the preceding five years in this high risk population.

Word count: 244

Introduction

Several trials have confirmed that type 2 diabetes is preventable through intensive interventions targeting diet and physical activity among those with impaired glucose tolerance (1,2). Although the reduction in incidence of diabetes assessed by annual glucose tolerance test was around 58%, the magnitude of changes in cardiovascular risk factors was more modest. Furthermore, glucose tolerance tests are unlikely to be a feasible method of identifying individuals at high risk and intensive interventions such as those undertaken in the diabetes prevention trials are not widely available. The challenge is therefore to translate the findings of the diabetes prevention trials into strategies to reduce cardiometabolic risk in the wider population (3).

One of the highest prevalence rates of diabetes worldwide was reported in a Japanese-Brazilian population (4) which also exhibits high levels of other cardiovascular risk factors (5). In 2000, cardiovascular disease was present in 14% of this population (6). Adoption of unhealthy patterns of diet and physical activity has been blamed for the increase in the incidence of diabetes in several ethnic groups (7). We have confirmed the association between fat intake and metabolic syndrome among Japanese-Brazilians in cross-sectional and longitudinal studies (8,9). The objective of the present study was to assess the effect of a 1-year community-based health promotion program, comparing the changes in cardiometabolic profile of this Japanese-Brazilian population after the intervention with the pre-intervention period.

Methods

▪ Study design

The study sample was recruited from participants in the Study on Diabetes and Associated Diseases in the Japanese-Brazilian Population conducted in 2000, in the city of Bauru (IDH-M 0.825; Source: IPEADATA - www.ipeadata.com.br), State of Sao Paulo, Brazil (4). 1,330 first- (Japan-born) and second-generation (Brazil-born) Japanese-Brazilians of both genders who participated in the previous cross-sectional study were invited to

join a community-based health promotion programme commencing in 2005. The aims and potential benefits of the behavioural intervention were outlined in invitation letters and telephone contacts. The 653 individuals who agreed to participate had lower mean (SD) body mass index [24.8 (3.7) vs. 25.2 (4.2) kg/m², $p < 0.05$] and higher systolic blood pressure [134.6 (25.6) vs. 130.0 (22.5) mmHg, $p < 0.05$] in 2000 compared with non-participants, but were otherwise similar. After one year, 466 remained in the intervention program and were re-examined in 2006. Figure 1 illustrates the study design including causes of non-participation. Participants who were lost to follow-up in 2006 had lower 2-hour plasma glucose values in 2005 than those who were re-examined [7.6 (2.9) vs 8.2 (2.9) mmol/L, $p < 0.02$], but all other demographic and clinical characteristics were similar.

In this paper we present results for the 466 individuals who started the intervention in 2005 and were still participating 1 year later. The Institutional Ethics Committee approved the study protocol and written consent was obtained from all participants.

▪ **Intervention**

The health promotion program targeted changes in dietary intake and levels and patterns of physical activity (10). It was based on WHO recommendations (11) and a previous trial conducted among overweight Brazilian adults (12). Over a 12-month period each participant was offered one individual visit with the dietician, one group diet education session, one group session for physical activity counselling, and two community exercise events including walking, stretching and dancing. Group sessions included 10 participants and were coordinated by dieticians and physical activity educators. The relatives of all participants were also invited to take part in the group sessions.

Dietary recommendations consisted of changes in total energy intake according to each individual's nutritional status and provision of a list of food replacements. The target proportions of macronutrients in relation to total energy intake were 50-60% of energy intake as carbohydrates; < 30% as total

fat; < 10% as saturated fat; 10-15% as proteins; < 300 mg of cholesterol and 15 g of vegetable fibre. Participants were encouraged to undertake at least 30 minutes of physical activity per day. During the group sessions, physical educators and dieticians reinforced the role of a healthy lifestyle and discussed the barriers to reaching the goals of the intervention program.

- **Clinical and laboratory procedures**

Participants were booked for laboratory examinations following standardized procedures with the multi-professional team in the University of Sagrado Coração outpatient clinics in Bauru at baseline and after completing the 12-month intervention program.

Body weight and height were measured using calibrated electronic scales and a fixed rigid stadiometer respectively while participants wore light clothing without shoes; Body mass index (BMI) was calculated as weight (kilograms) divided by squared height (meters). Waist circumference was measured with an inextensible tape, according to WHO technique (13). Blood pressure was taken 3 times using an automatic device (Omron model HEM-712C, Omron Health Care, Inc, USA), after a 5-minute rest in the sitting position. The mean of the second and third measurements was calculated.

Fasting blood samples were taken and a 75 g oral glucose tolerance test performed. Samples were immediately centrifuged and analyses undertaken in the local laboratory. Plasma glucose was measured by the gluco-oxidase method and lipoproteins enzymatically by automatic analyser. The American Diabetes Association criteria were used to categorize glucose tolerance status as diabetes, impaired fasting glucose (IFG) and impaired glucose tolerance (IGT) (14). Remaining samples were stored at -80° C prior to hormone assay. Insulin was determined by immunometric assay using a quantitative chemiluminescent kit (Euro DPC LIMITED – Glyn Rhonwy, Llanberis, Caernarfon, Gwynedd, UK), with analytical sensitivity of 2.0 uIU/mL; intra-assay coefficient of variability ranged from 5.3% to 6.4% and the inter-assay coefficient of variability from 5.9% to 8.0%. Homeostasis model assessment of insulin secretion ($HOMA-\beta = 20 \times \text{Fasting insulin } (\mu\text{U/ml}) / \text{Fasting glucose}$

(mmol/l) – 3.5) was calculated (15). The cardiovascular risk score was based on equations derived from the US Framingham cohort study (16).

▪ **Statistical analysis**

The prevalence of IFG/IGT and diabetes in 2000, 2005 and 2006 were compared by chi-square test. For each anthropometric or metabolic characteristic, the mean and standard deviation were calculated in 2000, 2005 and 2006. The annual change of each characteristic from 2000 to 2005 (assessed by subtracting the mean in 2000 from the mean in 2005 and dividing by 5) and the change from 2005 to 2006 were calculated and shown as mean and 95% confidence interval. These differences from 2005 to 2006 were standardized and shown in figure. To compare magnitudes of changes in pre- and post-intervention periods, the differences in variable changes obtained in these two periods were calculated (Δ difference = change from 2005 to 2006 – annual change from 2000 to 2005). These differences between annual change in the intervention period (2005-2006) and pre-intervention period (2000-2005) and 95% confidence intervals were reported alongside standardized versions of these differences, in order to enable comparison between different characteristics.

The differences in annual change were also estimated after stratification in turn by age (< or \geq 60 years), generation (first and second), gender, and glucose tolerance status. Sensitivity analyses were conducted according to self-reported consumption of alcoholic drinks and use and/or change of medication (antihypertensive, lipid lowering or antidiabetic agents) that might influence outcomes. Statistical analyses were performed using SPSS 12.0 software (SPSS Inc. Woking, Surrey, UK).

Results

The 466 participants had a mean age of 55.3 years in 2000; 53% were women and 79.4% were second-generation Japanese-Brazilians.

The prevalence of IFG/IGT was stable from 2000 to 2005 (58.8% and

58.4% respectively) but reduced significantly during the intervention (35.4%, $\chi^2 = 49.3$, $p < 0.001$). The prevalence of diabetes declined from 2000 to 2005 (from 37.3% to 30.1%, $p = 0.001$) but fell further during the intervention (from 30.1% to 21.7%, $\chi^2 = 8.51$, $p = 0.004$).

Mean (and standard deviation) values for blood pressure, anthropometric and metabolic characteristics in 2000, 2005 and 2006 and the changes (and 95% confidence interval) of these variables in the pre- (2000 to 2005) and post-intervention (2005 to 2006) periods are shown in Table 1. Between 2000 and 2005, participants exhibited increases in mean values of weight, waist circumference, systolic and diastolic blood pressure and Framingham cardiovascular risk score and small reductions in triglycerides, fasting and 2-hour plasma glucose, total, LDL and HDL-cholesterol, insulin and HOMA- β levels. Whereas, between 2005 and 2006 reductions were observed in waist circumference, systolic and diastolic blood pressure, fasting and 2-hour plasma glucose, total, LDL and HDL-cholesterol and Framingham cardiovascular risk score, and increases in triglyceride, fasting insulin levels and HOMA- β . It is important to notice that, following an annual increase in the Framingham cardiovascular risk score from 2000 to 2005, there was a reduction during the one year intervention period [0.11 (0.66) vs. -0.25 (3.03) per year, $p = 0.02$].

The changes in variables between 2005 and 2006 were standardized and are shown in Figure 2, panel A. Panel B of the Figure 2, shows that individuals with abnormalities of glucose metabolism (IFG, IGT or diabetes) in 2005 showed greater decreases in fasting and 2-hour plasma glucose following the one year intervention than those with normal glucose tolerance and those with diabetes achieved the greatest weight loss.

To evaluate the magnitude of the changes occurred in the pre- versus post-intervention period, we assess the differences between them. The standardized differences between the annual change from 2000 to 2005 (pre-intervention period) and the change from 2005 to 2006 (post-intervention period) for each variable are shown in Figure 3. During the intervention there were significantly greater improvements in the majority of cardiovascular risk

factors than in the pre-intervention period, with the exception of HDL-cholesterol, triglycerides and fasting insulin.

The magnitude, direction and statistical significance of the findings were unchanged when stratified by gender, generation or age group (< or ≥ 60 years) (data not shown). The results were also unaffected when stratified by prescribed medication and self reported alcohol consumption (data not shown).

Discussion

This community-based study suggests that a relatively simple health promotion programme including counselling for lifestyle changes was associated with improvements in cardiovascular risk factors, modelled cardiovascular risk and glucose tolerance, and a reduction in the prevalence of diabetes in a high-risk population. Our findings support the potential of lifestyle modification in the prevention of diabetes and cardiovascular disease and are broadly consistent with results from previous trials of more intensive behavioural interventions among people with impaired glucose tolerance (1,2). A particular strength of our approach was the relatively low cost, both for the identification of high risk individuals and of the intervention, which make it feasible for countries with less well-resourced health systems.

Considering their overall mean value of BMI (24.7 kg/m^2), participants were overweight in 2005 and had a high waist circumference (17). Although the reductions in anthropometric parameters during the intervention were modest, statistically and clinically significant beneficial reductions were observed for blood pressure, plasma glucose, glucose tolerance, and total and LDL-cholesterol levels among those who enrolled in the community programme. Similar findings were obtained in diabetes prevention trials among people with IGT. The Da Qing Study, Finnish Diabetes Prevention Study (DPS) and Diabetes Prevention Program (DPP) demonstrated that diabetes could be prevented by sustained lifestyle changes associated with modest weight loss (1,2,18). More recently, in the Indian Diabetes Prevention Program (IDPP), a 26.4% reduction in the relative risk of progression to

diabetes occurred with almost no change in weight and waist circumference (19). Furthermore, an intensive lifestyle intervention among Japanese men was associated with a greater reduction in the incidence of diabetes than might be expected simply on the basis of the decrease in BMI (20), suggesting that while weight loss may be desirable, it does not fully explain the effects of behavioural interventions. Longer follow-up of the Japanese-Brazilian participants will provide more information concerning the potential for sustained effects on the risk of diabetes and persistence of cardiometabolic benefits.

A limitation of this study, concerning the absence of a control group during the intervention period, might hence the possibility that the positive findings are due to confounding, regression to the mean or selection bias. The difference in changes in risk factors over the 5-year pre-intervention period compared with the 1-year intervention period does not rule out these potential explanations but does make them less likely. Data from pre-intervention period of the same population works as a historical control, which means that this study is classified as a plausibility design study (21). Such kind of study represents a feasible option for large scale interventions and provides valid evidence of impact (21). In this line, considering regression to the mean, if it occurred, it might be similar in both periods. Since confounding factors that could cause these benefits on cardiometabolic profile were not found, the results should be attributed to intervention effects. Although, around half of those invited agreed to take part in the health promotion program, the characteristics of participants and non-participants were broadly similar, also suggesting that the selection bias is less likely. There was no allocation concealment which increases the likelihood of bias at outcome assessment. However, this is unlikely to affect laboratory analysis and all study measures were undertaken according to standardized operating procedures, in the case of blood pressure using automated equipment. Sensitivity analysis also suggests that the findings are not due to changes in prescribed medication over time. The rate of follow-up was reasonably good (71%), and those with missing data in 2006 were similar to those individuals who attended for re-examination except for lower 2-hour plasma glucose

values. However, if participants who were lost to follow-up had a worsening of risk factors then we will have overestimated the benefits associated with the community program. Although we may have underestimated the differences in annual change in risk factors between 2000 and 2005 and 2005 to 2006 as the duration of the first period of observation was slightly more than 5 times the duration of the second period.

The effects of the health promotion program were not modified by age, gender or generation; however, not surprisingly, those with abnormalities of glucose metabolism in 2005 had greater decreases in plasma glucose during the intervention period than those with normal glucose tolerance. The unexpected decrease in HDL-cholesterol (albeit remaining within the normal range) and increase in triglyceride concentrations persisted after sensitivity analyses. The changes in physical activity may not have been sufficient to induce increases in HDL-cholesterol levels. Considering the deleterious role of fat intake on cardiometabolic profile in this population, previously shown by our group (8,9), our dietary counselling strongly advocated a reduction in food consumption rich in fat. We speculate that this could have resulted in a relative increase in carbohydrate intake which might have contributed to the observed rise in triglyceride levels (22). Analyses of self-reported physical activity and diet data might help to clarify these issues and possible mechanisms by which the intervention program appears to have generated beneficial effects. Another interesting finding was the increase in fasting insulin concentrations following the intervention. As the HOMA- β was also higher after the intervention, it is possible that the lifestyle changes were associated with an improvement in beta cell function which was also reflected in the beneficial changes in metabolic parameters.

We do not know whether other discrete high-risk population subgroups would have the same uptake of, or response to, a health promotion program that we observed among Japanese descendants. Consequently, the benefits of the present program cannot be extrapolated to the entire Brazilian population or Asian immigrants living in other countries. We also cannot guarantee that changes will be sustained. Evidence from the Finnish DPS suggests that the benefits of behavioural interventions, albeit more intensive

than in this study, can persist following cessation of the intervention (23), in direct contrast to the risk reduction associated with use of hypoglycaemic drugs to prevent diabetes which ceases when the medication is discontinued (24). It is also unclear whether improvements in proximal risk factors will translate into reductions in health outcomes, although recent data from the long-term follow-up of the Da Qing trial participants looks promising (25). Follow-up of Japanese-Brazilian participants may clarify whether changes in cardiometabolic risk factors will translate into prevention of cardiovascular events. Furthermore, the lifestyle changes which were probably responsible for the observed improvements in risk factors might also be associated with reductions in risk of other adverse health outcomes such as osteoporosis and some cancers.

We conclude that a simple community-based behavioural counselling programme over one year improved the cardiometabolic profile of this high-risk Japanese-Brazilian population. Clearly obesity, diabetes and their complications pose major public health challenges demanding population and societal level responses. Nevertheless, our findings should encourage health care providers to make efforts to achieve and maintain a healthy diet and physically active lifestyle among high-risk individuals and population sub-groups.

Acknowledgements

Research supported by CNPq (505845/2004-0) and FAPESP (05/50178-7).

Disclosure Statement

No duality of interest to disclose.

References

1. 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(18):1343-1350.

2. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, Nathan DM. The Diabetes Prevention Program: reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002; 346:393-403.
3. Simmons RK, Griffin SJ, Wareham NJ. Researching how to realise the potential of diabetes prevention. *Diabet Med* 2007; 24(10):1055-1057.
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; 45:1635-1638.
5. Rosenbaum P, Gimeno SGA, Sanudo A, Franco LJ, Ferreira SRG. Analysis of criteria for metabolic syndrome in a population-based study of Japanese-Brazilians. *Diabetes Obes Metab* 2005; 7(4):352-9.
6. Siqueira AAF, Franco LJ, Gimeno SGA, Matsumura LK, Barros-Junior N, Ferreira SRG. Macrovascular disease in a Japanese-Brazilian population of high prevalence of metabolic syndrome: associations with classical and non-classical risk factors. *Atherosclerosis* 2007; 195:160-166.
7. Kanazawa M, Yoshiike N, Osaka T, Numba Y, Zimmet P, Inoue S. Criteria and classification of obesity in Japan and Asia-Oceania. *Asia Pacific J Clin Nutr* 2002; 11(Suppl):S732–S737.
8. Freire RD, Shinzato AR, Cardoso MA, Ferreira SRG for the JBDSG. Dietary fat is associated with metabolic syndrome in Japanese-Brazilians. *Diabetes Care* 2005; 28(7):1779-85.
9. Freire RD, Castro TG, Cardoso MA, Gimeno SGA, Ferreira SRG. Dietary intakes associated with metabolic syndrome in a cohort of Japanese ancestry. *Br J Nutr* 2006; 96(3):532-8.
10. Ferreira SRG, Gimeno SGA, Hirai AT, Harima H, Matsumara L, Pititto BA. Effects of an intervention in eating habits and physical activity in

- Japanese Brazilian women with a high prevalence of metabolic syndrome. *Reports in Public Health* 2008; 24(S2):294-302.
11. World Health Organization & Food and Agricultural Organization. The scientific basis for diet, nutrition and the prevention of type 2 diabetes. Geneva, 2003.
 12. Sartorelli DS, Sciarra EC, Franco LJ, Cardoso MA. Primary prevention of type 2 diabetes through nutritional counselling. *Diabetes Care* 2004; 27:3019.
 13. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of WHO Consultation on Obesity. Geneva, 1998.
 14. American Diabetes Association. Position Statements. Screening for Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26:S21-S24.
 15. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and B-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985; 28:412-9.
 16. Gordon T, Kannel WB. Multiple risk functions for predicting coronary heart disease: the concept, accuracy, and application. *Am Heart J* 2002; 103:1031-1039.
 17. World Health Organization - WHO 2000. Steering Committee of the Western Pacific Region of the WHO, the International Association for the Study of Obesity Task Force. The Asia-Pacific perspective: redefining obesity and its treatment.
 18. Pan XR, Li GW, Hu UH. Effect of diet and exercise in preventing DM type 2 in people with impaired glucose tolerance. The Da Qing IGT and Diabetes Study. *Diabetes Care* 1997; 20:537-54.
 19. Ramachandran A, Snehalatha C, Mary S, Mukesh B, Bhaskar AD, Vijay V and Indian Diabetes Prevention Programme (IDPP). The Indian Diabetes Prevention Programme shows that lifestyle modification and metformin prevent type 2 diabetes in Asian Indian subjects with impaired glucose tolerance (IDPP-1). *Diabetologia* 2006; 49(2):289-297.

20. Kosaka K, Noda M, Kuzuya T. Prevention of type 2 diabetes by lifestyle intervention: a Japanese trial in IGT males. *Diabetes Res Clin Pract* 2005; 67(2):152-62.
21. Victora CG, Habicht JP, Bryce J. Evidence-based public health: moving beyond randomized trials. *Am J Public Health* 2004;94:400-405
22. Shai I, Schwarzfuchs D, Henkin Y, Shahar DR, Witkow S, Greenberg I, Golan R, Fraser D, Bolotin A, Vardi H, Tangi-Rozental O, Zuk-Ramot R, Sarusi B, Brickner D, Schwartz Z, Sheiner E, Marko R, Katorza E, Thiery J, Fiedler GM, Blüher M, Stumvoll M and Stampfer MJ for the Dietary Intervention Randomized Controlled Trial (DIRECT) Group. Weight Loss with a Low-Carbohydrate, Mediterranean, or Low-Fat Diet. *N Engl J Med* 2008; 359:229-41.
23. Lindstrom J, Ilanne-Parikka P, Peltonen M, Aunola S, Eriksson JG, Hemio K, Hamalainen H, Harkonen P, Keinanen-Kiukaanniemi, Laakso M, Louheranta A, Mannelin M, Paturi M, Sundvall J, Valle TT, Uusitupa M, Tuomilehto J. Sustained reduction in the incidence of type 2 diabetes by lifestyle intervention: follow-up of the Finnish Diabetes Prevention Study. *Lancet* 2006; 368(9548):1673-9.
24. Knowler WC, Hamman RF, Edelstein SL, Barrett-Connor E, Ehrmann DA, Walker EA, Fowler SE, Nathan DM, Kahn SE. Prevention of type 2 diabetes with troglitazone in the Diabetes Prevention Program. *Diabetes* 2005; 54(4):1150-6.
25. Li G, Zhang P, Wang J, Gregg EW, Yang W, Gong Q, Li H, Li H, Jiang Y, An Y, Shuai Y, Zhang B, Zhang J, Thompson TJ, Gerzoff RB, Roglic G, Hu Y, Bennet PH. The long-term effect of lifestyle interventions to prevent diabetes in the China Da Qing Diabetes Prevention Study: a 20-year follow-up study. *Lancet* 2008; 371(9626):1783-9.

Table 1. Mean values (standard deviation) for anthropometric and metabolic variables for the 466 participants at the three stages of the study (in years 2000, 2005 and 2006) and the annual differences (95% Confidence Interval) in the pre- (2000 to 2005) and post-intervention (2005 to 2006).

	2000	2005	2006	Annual difference (2000 to 2005)	Annual difference (2005 to 2006)
Weight (kg)	61.5 (12.4)	61.6 (12.4)	61.2 (12.7)	-0.01 (-0.1 to 0.05)	-0.4 (-0.6 to -0.2)
Body mass index (kg/m ²)	24.8 (3.7)	24.9 (4.1)	24.7 (4.1)	-0.07 (-0.1 to -0.04)	-0.2 (-0.3 to -0.1)
Waist circumference (cm)	84.0 (10.1)	88.5 (10.4)	88.1 (10.6)	1.2 (1.0 to 1.3)	-0.5 (-0.9 to -0.2)
Systolic blood pressure (mmHg)	134.6 (25.6)	139.3 (21.8)	134.3 (21.4)	1.8 (1.4 to 2.2)	-4.6 (-6.3 to -3.0)
Diastolic blood pressure (mmHg)	78.1 (13.9)	81.2 (12.0)	78.4 (11.6)	0.6 (0.4 to 0.8)	-2.9 (-3.7 to -1.9)
Fasting plasma glucose (mmol/L)	6.9 (1.7)	6.2 (1.7)	5.8 (1.5)	-0.2 (-0.2 to -0.1)	-0.4 (-0.5 to -0.2)
2-hour plasma glucose (mmol/L)	9.2 (4.39)	8.3 (2.9)	7.2 (2.5)	-0.2 (-0.3 to -0.2)	-1.2 (-1.4 to -0.9)
Total cholesterol (mmol/L)	5.6 (1.1)	5.5 (1.1)	5.1 (1.0)	-0.1 (-0.1 to -0.05)	-0.4 (-0.5 to -0.1)
LDL-cholesterol (mmol/L)	3.3 (0.9)	3.3 (1.0)	3.0 (0.8)	-0.1 (-0.1 to -0.05)	-0.3 (-0.4 to -0.2)
HDL-cholesterol (mmol/L)	1.3 (0.3)	1.4 (0.3)	1.3 (0.3)	0.01 (-0.01 to -0.002)	-0.1 (-0.2 to -0.1)
Triglycerides (mmol/L)	2.6 (2.3)	1.8 (1.4)	2.0 (1.6)	0.1 (0.1 to 0.07)	0.2 (0.04 to 0.2)
Fasting insulin (IU/mL)	9.4 (4.4)	5.9 (9.5)	7.6 (11.8)	-0.7 (-0.9 to -0.5))	1.2 (0.7 to 1.8)
HOMA-β	24.1 (30.4)	15.8 (30.0)	22.6 (37.9)	-1.5 (-2.2 to -0.8)	6.2 (3.7 to 8.6)
Framingham risk score	7.2 (5.4)	7.8 (4.7)	7.6 (4.3)	0.1 (0.05 to 0.2)	-0.2 (-0.5 to -0.02)

HOMA-β = 20x Fasting insulin (μU/mL) / Fasting glucose (mmol/L) – 3.5

Figure 1. Flowchart of participants through each stage of the study.

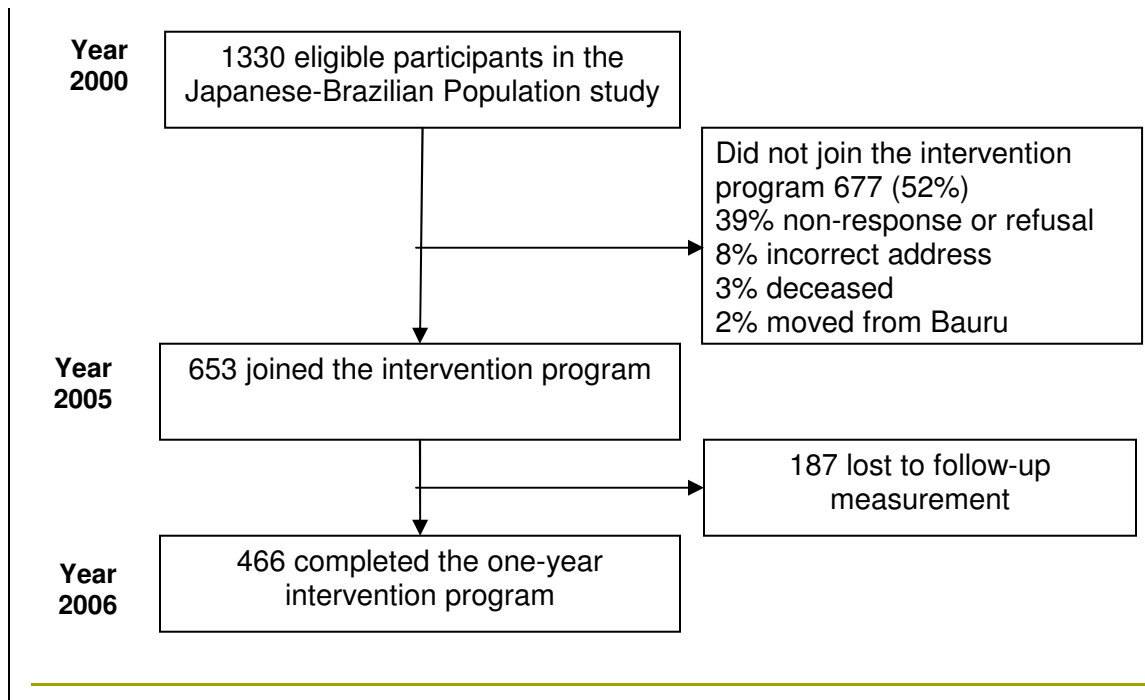
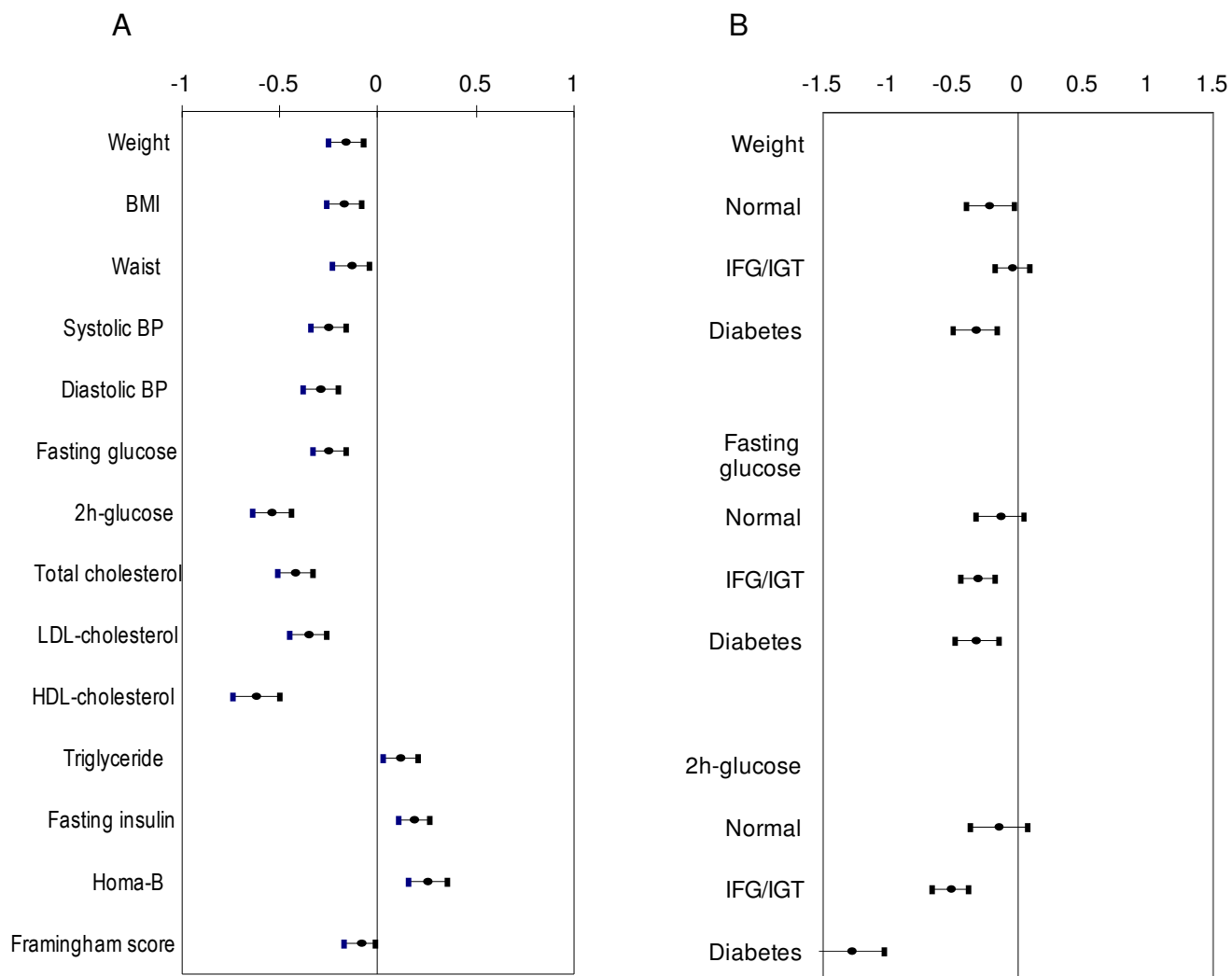


Figure 2. Standardized differences (with 95% confidence interval) in anthropometric and metabolic variables between 2005 and 2006 (panel A) and standardized differences in weight, fasting and 2-hour plasma glucose stratified by glucose tolerance status in 2005 (panel B).



BP, blood pressure

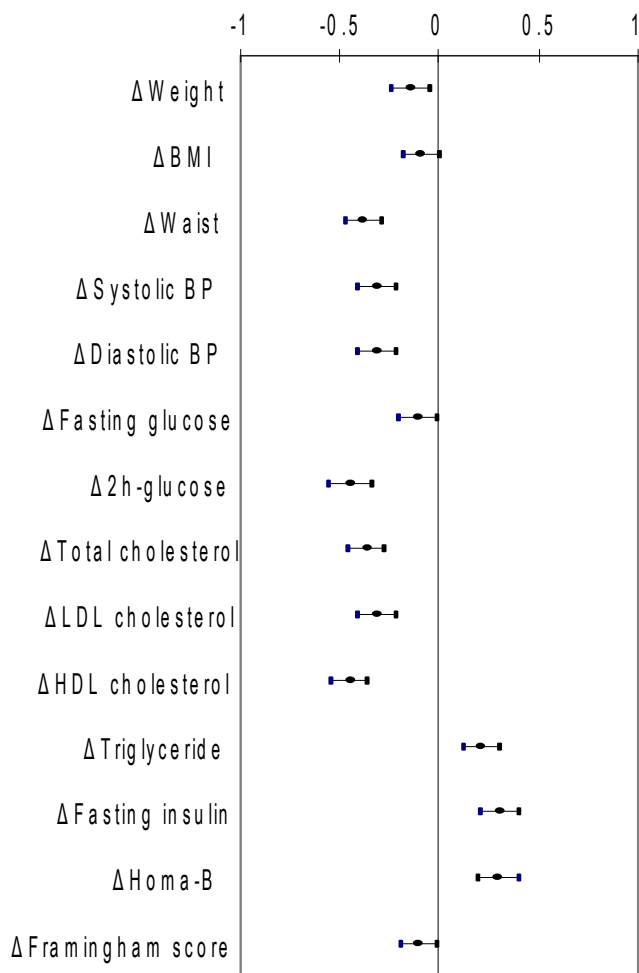
IFG, impaired fasting glucose

IGT, impaired glucose tolerance

(Mean difference = mean in 2006 – mean in 2005)

$HOMA-\beta = 20 \times \text{Fasting insulin } (\mu\text{U/mL}) / \text{Fasting glucose (mmol/L)} - 3.5$

Figure 3. Standardized differences (with 95% confidence interval) of annual changes in variables from 2000 to 2005 and from 2005 to 2006.



BP, blood pressure

(Difference in annual change (Δ Difference) = change from 2005 to 2006 – change from 2000 to 2005 \div 5)

HOMA- β = 20 x Fasting insulin (μ U/mL) / Fasting glucose (mmol/L) – 3.5

4.1. ARTIGO 2

THE IMPACT OF 2-YEAR INTERVENTION PROGRAM ON CARDIOMETABOLIC PROFILE ACCORDING TO THE NUMBER OF GOALS ACHIEVED

**Bianca de Almeida-Pittito¹, Simon J Griffin², Stephen Sharp², Amelia T Hirai³, Daniela S Sartorelli⁴, Suely GA Gimeno³, Sandra RG Ferreira⁵
on the behalf of the Japanese-Brazilian Diabetes Study Group***

¹PhD student, Nutrition Department, School of Public Health, University of Sao Paulo; ²MRC Epidemiology Unit, Cambridge, UK; ³Department of Preventive Medicine, Federal University of Sao Paulo, Sao Paulo, Brazil; ⁴Department of Social Medicine, University of Sao Paulo, ⁵Nutrition Department, School of Public Health

* See Appendix

Correspondence

Sandra Roberta G. Ferreira

Departamento de Nutrição, Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo

Av. Dr. Arnaldo, 715 – São Paulo, SP, Brasil – CEP 01246-904

Tel. 55 11 3061-7870 Fax (11) 3061-7701

e-mail: sandrafv@usp.br

Running title: Behavioral intervention impact according to goals

Key words: Behavioral intervention – lifestyle – goals – glucose metabolism disturbance – cardiovascular risk factor

Appendix

Members of the Japanese-Brazilian Diabetes Study Group – JBDS Group:

Amelia T Hirai, Antonio Roberto Doro, Helena Harima, Katsumi Osiro, Mario Kikuchi, Renata Damião, Suely GA Gimeno (*Departamento de Medicina Preventiva, Universidade Federal de São Paulo*); Laercio J Franco, Daniela Sartorelli (*Departamento de Medicina Social, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo*), Luiza K Matsumura, Regina CS Moisés (*Disciplina de Endocrinologia, Departamento de Medicina, Universidade Federal de São Paulo*), Marly A Cardoso, Sandra RG Ferreira (*Departamento de Nutrição, Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo*), Katsunori Wakisaka (*Japanese-Brazilian Study Center, São Paulo*); Rita Chaim (*Faculdade de Nutrição, Universidade Sagrado Coração de Jesus de Bauru*)

Abstract

Aim: To investigate the impact of the lifestyle goals achievement on cardiovascular risk factors after a behavioral intervention program according to goals achievement. **Methods:** 413 adults (118 with diabetes) completed 2-year behavioral intervention program, which targeted four goals: $\geq 5\%$ weight loss for those with excessive weight; ≥ 150 minutes/week of physical activities; daily intake $< 10\%$ of saturated fat; daily consumption of $\geq 400\text{g}$ of fruits and vegetables. Baseline characteristics and changes in variables after intervention among the four categories of number of goals achieved (none, 1, 2 and ≥ 3) were compared by independent ANOVA test or Kruskal-Wallis. **Results:** Individuals without diabetes meeting higher number of goals were more likely to be older and to have lower weight, BMI, waist circumference, diastolic blood pressure, triglyceride and insulin levels than those meeting fewer goals. Some isolated goals were associated with benefits in cardiovascular risk factors in individuals with and without diabetes and the absolute changes in cardiovascular risk factors tended to be more pronounced as the number of goals achievement increased in individuals without diabetes. **Conclusion:** A beneficial impact of the intervention on cardiometabolic profile of individuals with normal or altered glucose metabolism was found. The number of goals achieved in this lifestyle intervention was associated with the magnitude of cardiovascular risk factors improvement in individuals without diabetes. Participants with better cardiometabolic profile seemed to be more prone to health habits.

Introduction

The effectiveness of behavioral intervention in preventing or at least postponing diabetes in individuals with impaired glucose tolerance has been demonstrated in randomized controlled trials (1-3). The targeted behaviors of these trials included reduction of saturated fat intake, increase in fiber intake, body weight control and physical activity. Recently, the Finnish Diabetes Prevention Study (DPS) showed that these lifestyle modifications have beneficial effects on the components of the metabolic syndrome (4). However it is still unknown if these interventions have similar impact on unselected groups, constituted of individuals with high risk for diabetes and also of individuals with normal glucose tolerance.

In a population-based study conducted in UK, Simmons et al showed that the risk of diabetes was inversely associated with the number of behavior goals for diabetes prevention that were met (5). The achievement of goals could vary among populations and may be dependent on their development level and particular habits. It is possible that the goals should be culturally-tailored in order to express the response to behavioral interventions.

A population-based study in Japanese-Brazilians started in 1993 showed that this population has one of the highest prevalence rates of type 2 diabetes detected worldwide (6). The high frequencies of related disease reinforced their high cardiovascular risk (7). The Japanese-Brazilian Diabetes Study (JBDS) Group found that fat intake was positively associated with metabolic syndrome in Japanese-Brazilians in cross-sectional and longitudinal studies (8,9). Based on these findings, in 2005, we conducted a community-based lifestyle intervention, using appropriate resources for our reality, aiming to improve their metabolic profile. Weight loss, modifications on the consumption of saturated fat and vegetables and increase in physical activity were goals.

Considering that type 2 diabetes has becoming an alarming problem particularly in developing countries (10), intervention studies are of particular interest in these populations (11). The ability of goals based on dietary and physical activity parameters to improve cardiometabolic profile, using resources

feasible to the developing world, are poorly investigated. The JBDS Group obtained resources from a research governmental institution and developed a program that could be reproduced in our public health system.

The aim of this study was to investigate the impact of a behavioral intervention considering whether the number of goals achieved in a lifestyle intervention is indicative of metabolic improvement in the profile of a population at high cardiovascular risk.

Material and Methods

▪ Material

First- (Japan-born) and second-generation (Brazil-born) Japanese-Brazilians, participants of the Study on Diabetes and Associated Diseases in Japanese-Brazilian Population conducted in 2000 (6), in the city of Bauru (IDH-M 0.825; Source: [IPEADATA](http://www.ipeadata.com.br) - www.ipeadata.com.br), State of Sao Paulo, Brazil, were the target of a 2-year lifestyle intervention, which began in 2005. Invitation letters and telephone contacts, explaining the aims and potential benefits of the behavioral modification program, were sent. From a total of 728 who agreed to participate, 413 individuals (118 with diabetes in 2005) were also evaluated in 2007 and were enrolled in this study.

Demographic and clinical characteristics of the participants in 2005 who were lost to follow-up until 2007 were similar to those who completed the intervention period (data not shown).

The Institutional Ethics Committee approved the study protocol and written consent was obtained from all participants.

▪ Study protocol

For this community intervention to promote healthy eating behaviors and increase physical activity, all individuals who agreed to participate in the

intervention were scheduled for laboratory procedures and visits with the multiprofessional team in the nutritional clinics of the Sagrado Coração University, in the city of Bauru (State of Sao Paulo, Brazil). At baseline and after two years of the intervention program, fasting blood samples (and also an oral glucose tolerance test with 75 g of glucose) were obtained for biochemical and hormonal parameters. Individuals underwent a detailed medical examination, the International Physical Activity Questionnaire was applied and answered 3-day food records. At the first visit, they were scheduled for further individual and group sessions with the multiprofessional team.

- **Intervention**

The intervention strategy targeted changes in dietary intake and levels and patterns of physical activity (12,13), and was based on a previous trial conducted among overweight Brazilian adults (14). The major goals of the intervention program included $\geq 5\%$ weight loss from baseline for individuals with excessive adiposity, ≥ 150 minutes per week of exercise, and a high-fiber diet with saturated fat $< 10\%$ of total energy consumed per day. They were scheduled for an individualized dietary counseling, 5 group sessions for nutritional and physical activity orientation and community events of exercise - including walking, stretching and dancing - during the 2-year intervention program. In the individualized visit, the participants had a face-to-face 1-hour consultation with a nutritionist, when they received a diet prescription with a food exchange list and were encouraged to practice at least 30 minutes of physical activity every day. Group sessions included 10 participants and were coordinated by nutritionists and physical educators. The relatives of all participants were also invited to take part in the group sessions. During these sessions, professionals reinforced the importance of a healthy lifestyle and discussed the barriers to reaching the goals of the intervention program.

The dietary recommendation consisted of changes in total energy intake according to the individual nutritional status. The proportions of macronutrients in

relation to total energy intake were 50-60% of carbohydrates; < 30% of total fat; < 10% of saturated fat; 10-15% of proteins; < 300 mg of cholesterol and 15 g of vegetable fibers. Moreover, for overweight individuals or those with central obesity, a low calorie diet was prescribed (with a restriction of 500 to 1000 calories daily from the estimated total energy expenditure), but not for normal weight individuals.

- **Clinical and laboratory procedures**

Body weight and height were measured using calibrated electronic scales and a fixed rigid stadiometer respectively while participants wore light clothing without shoes; Body mass index (BMI) was calculated as weight (kilograms) divided by height (meters) squared. Waist circumference was measured with an inextensible tape, according to WHO technique (15). Blood pressure was taken three times using an automatic device (Omron model HEM-712C, Omron Health Care, Inc, USA), after a 5-minute rest in sitting position. The mean of the second and third measurements was calculated.

Fasting blood samples were taken and a 75 g oral glucose tolerance test performed. The American Diabetes Association criteria were used to diagnose diabetes, impaired fasting glucose (IFG) and impaired glucose tolerance (IGT) (16). Samples were immediately centrifuged and analyses made in the local laboratory. Plasma glucose was measured by the gluco-oxidase method and lipoproteins enzymatically by automatic analyser. Remaining samples were stored at -80° C prior to hormone and inflammatory markers assay. Insulin was determined by immunometric assay using a quantitative chemiluminescent kit (Euro DPC LIMITED – Glyn Rhonwy, Llanberis, Caernarfon, Gwynedd, UK), with analytical sensitivity of 2.0 uIU/mL; intra-assay coefficient of variability ranged from 5.3% to 6.4% and the inter-assay coefficient of variability from 5.9% to 8.0%. The high sensitivity C-reactive protein was assessed by an immunometric assay with a quantitative chemiluminescent kit (DPC - Diagnostic Products Corporation- Los Angeles/USA) with an analytical sensitivity of 0.01 mg/dL and a functional

sensitivity of less than 0.02 mg/dL; the intra-assay ranged from 4.2% to 6.4% and the inter-assay coefficient of variability from 4.8% to 10.0%.

Homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) was calculated (Matthews et al). The cardiovascular risk score was based on equations derived from the US Framingham cohort study(17).

Achievement of goals

For the purpose of the present study, we used goals similar to those considered in the Finnish Diabetes Prevention Study (DPS) (1), U.S. Diabetes Prevention Program (DPP) (2) and the World Health Organization recommendations (18) for the prevention of type 2 diabetes mellitus. Individuals were classified according to the achievement of the following goals:

- $\geq 5\%$ weight loss from baseline for individuals with excessive adiposity or maintenance for those with normal weight;
- ≥ 150 minutes per week (30 minutes, most days of the week) of physical activities;
- intake $< 10\%$ of saturated fat of total energy consumed per day
- intake of ≥ 400 g of fruits and vegetables per day, which is considered a relevant fiber intake by WHO (18).

Since the number of individuals who achieved four goals were very small (4 without and 3 with diabetes), and their characteristics similar to those who achieved three goals, we formed a group constituted of those who achieved three or four goals. Four categories of individuals were created according to the number of goals achieved at the end of the intervention program: none, one, two and three or four goals.

Statistical analysis

Since exploratory analysis showed that the presence of diabetes influenced outcome variables, further analyses were stratified in those with or without diabetes at baseline. Baseline characteristics were expressed as means and standard deviations and compared by Student t test.

Analyses were performed according to the number of goals achieved. The percent of individuals achieving each category of number goals achieved (0, 1, 2 and 3 or 4) was determined. The baseline characteristics among the four categories (none, 1, 2 and ≥ 3 goals achieved) were compared by independent ANOVA test or Kruskal-Wallis, complemented by the Tukey's test (Honestly Significant Differences). Two-year changes on these variables were calculated independent of goals achievement and for each category of goals achieved.

Linear regression analyses were performed considering the changes of each variable as the dependent variable. The goals met were included as independent qualitative variables (if met or not the goal) to evaluate which goals were independently associated with the changes in the cardiometabolic profile.

Sensitivity analyses were conducted regarding the use and/or change of medicines that could interfere in the variables of interest.

Statistical analyses were performed using SPSS 12.0 software (SPSS Inc. Woking, Surrey, UK). The significance level was 5%.

Results

From the 413 individuals (mean age 60.2 ± 11.4 years) who completed the follow-up, 118 had the diagnosis of diabetes at baseline. Approximately, 56% were women and 84% of second-generation.

Diabetic individuals had a worse cardiometabolic profile, including higher mean (SD) BMI [25.8 (3.5) vs. 24.2 (4.0) kg/m^2 , $p < 0.001$], systolic blood pressure [142.4 (20.7) vs. 136.4 (22.0) mmHg, $p < 0.05$], fasting plasma glucose [139.7 (48.7) vs. 99.7 (11.1) mg/dL, $p < 0.001$], HOMA-IR [2.6 (4.2) vs. 1.2 (1.0), $p < 0.001$], triglyceride [202.7 (160.6) vs 142.9 (85.6) mg/dL, $p < 0.001$] and lower

HDL-cholesterol values [51.7 (11.3) vs. 54.8 (13.0) mg/dL, $p < 0.01$] than those without diabetes at baseline (data not shown in table).

The most common goal achieved was concerned saturated fat intake; 74.5% (74.2% without and 75.2% with diabetes) consumed less than 10% of saturated fat of total energy consumed per day. Almost 42% (46.8% without and 29.7% with diabetes) of the individuals reached $\geq 5\%$ weight loss from the baseline. Thirty-nine percent (36.5% without and 48.7% without diabetes) achieved the goal of fruits and vegetables intake ($> 400\text{g}$ of per day) and only 7.4% (5.2% without and 14.4% with diabetes) did at least 150 minutes of physical activity per week.

The percentage of individuals in each category according to the number of goals was very similar between those without (none, 7.5%; 1 goal, 37.0%; 2 goals, 39.9% and 3 or 4 goals achieved, 15.7%) and with diabetes (none, 6.2%; 1 goal, 35.4%; 2 goals, 45.1% and 3 or 4 goals achieved, 13.3%).

Anthropometric and metabolic characteristics at baseline according to the number of goals achieved are shown in table 1. Those individuals without diabetes meeting higher number of goals were more likely to be older and to have lower weight, BMI, waist circumference, diastolic blood pressure, triglyceride and insulin levels than those meeting fewer or none goal. Other variables in the subset without diabetes were not significantly different according to the number of goals achieved. In the subset with diabetes, the mean values of those variables did not differ according to the number of goals.

Absolute changes in the variables after two years of intervention in both subsets of individuals (with and without diabetes), independent of goals achievement and according to the number of goals achieved, are shown in figure 1. We found significant reductions in most of the cardiovascular risk factors after the intervention independent of goals, except for the systolic blood pressure in those with diabetes and fasting glucose and triglyceride levels in those with and without diabetes. The figure shows that the differences tended to be more pronounced as the number of goals achieved increased in the group without

diabetes. Regarding the subset of individuals with diabetes no tendency of association between goals achievement and changes in variables was suggested.

Sensitivity analyses were conducted regarding the use and/or change of medicines that could interfere in the variables of interest, but most results did not change. Except for the individuals in use of hypoglycemic agents, who were excluded from the ANOVA analysis.

In the linear regression models, regarding the individuals without diabetes, reaching the physical activity goal was independently associated with reduction in waist circumference ($p = 0.006$) (table 2). Considering those with diabetes, achieving the goal of fruits and vegetables intake was associated with reduction in fasting plasma glucose ($p = 0.03$), while achieving the goal of weight loss was associated with reduction in total cholesterol levels ($p = 0.04$). All the other changes in variables were not independently associated with an specific goal achievement.

Discussion

Behavioral intervention trials focusing on healthy diet and physical activity goals, conducted in developed countries, were successful in preventing diabetes in individuals with impaired glucose tolerance. In this context, achievement of the behavioral goals is thought to have a beneficial impact in cardiometabolic profile. Whether the number of goals achieved in a lifestyle intervention is indicative of such benefits on cardiovascular risk factors was not previously investigated.

We found that few specific goals were independently associated with the improvement in some cardiovascular risk factors. Firstly, in individuals without diabetes, the goal of 150-min physical activity per week was shown to decrease waist circumference, in agreement with other studies showing reduction in body fat when the exercise was added to a healthy diet orientation (19,20). Secondly, in individuals with diabetes, the goal of high fruits and vegetables intake was associated with reduction in fasting plasma glucose levels. This finding is in the

same line of a previous study in which we observed lower frequency of diabetic individuals in the category of high consumption of fruits (21). Thirdly, also in diabetic individuals, weight reduction was associated with decrease in cholesterol concentrations. We speculate that the achievement of these goals may indicate a better adherence to the intervention program.

Most of the participants (78%), with or without diabetes, achieved only 1 or 2 goals. The percentage of reaching 3 or 4 goals was 15%; low rates of achievement of all goals is in agreement with other intervention studies (5,1). The proportion of participants reaching the goal of weight reduction and fiber consumption was similar to figures reported for the intervention group in the DPS and DPP. However, the number of the individuals with and without diabetes achieving the goal of physical activity was much lower than that showed in DPS, DPP and European Prospective Investigation into Cancer - EPIC participants (1,2,5). This contrast may be in part attributed to the fact that we provided just counseling about physical activity during the group sessions, which is a less intensive approach than that employed in other intervention trials (1-3). Our approach on physical activity was based on feasible resources for our public health system, which were shown to be not sufficient to change this kind of behavior. On the other hand, the goal of saturated fat intake of less than 10% per day was achieved by almost 75% of the individuals, which is considerably higher than found in the other intervention trials (1,2). Previous findings of our group in the same population showed that red meat consumption was associated with the incidence of metabolic syndrome, adjusting for a number of variables (9). Based on these findings our team emphasized the deleterious role of a high fat diet for their health and the benefits of the traditional Japanese diet. It is possible that such counseling for a population of Japanese ancestry may have facilitated the compliance to the goal of saturated fat reduction.

Examining the characteristics of the participants at baseline, it is interesting to notice that those individuals reaching more number of goals had originally a better cardiometabolic profile, in agreement with a study conducted in general

population (5). This finding may suggest that they are more aware of a healthy way of life which could be contributing to their more favorable anthropometric variables and metabolic biomarkers. It was previously shown that individuals with more change-predisposing attributes generally require less-intensive outside support to respond to interventions (22). The intervention program used in the present study involved a smaller multiprofessional team and was less-intensive than that employed in the DPS or DPP.

We found a beneficial impact of the intervention in most of the cardiovascular risk factors, independent of goals achievement, after the intervention. Previous studies described an inverse correlation between the number of goals met and the incidence of diabetes among individuals with impaired glucose tolerance (1) and also in general population (5). In the same line, we found that the differences in the means values of the cardiovascular risk factors tended to improve as the number the goals increased among the participants with normal or impaired glucose tolerance (Figure 1). It is important to notice that, among individuals with diabetes, the number of goals met did not seem to influence the changes in variables of interest.

In summary, we found a beneficial impact of the intervention on cardiometabolic profile of individuals with normal or altered glucose metabolism. Some isolated goals were associated with benefits in cardiovascular risk factors, and the number of goals achieved in this lifestyle intervention was indicative of improvement on cardiometabolic profile in individuals without diabetes at baseline. The results obtained in a minority population at high cardiovascular risk cannot be extrapolated to other population samples. Also, it is unknown whether this would revert in reduction in cardiovascular risk in long term. However, it might be that, using limited resources, feasible to the economical reality of developing country, slight changes in cardiometabolic variables after 2 years of follow-up may indicate the beginning of a changing process for the individual.

References

1. 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(18):1343-1350.
2. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, Nathan DM: The Diabetes Prevention Program: reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002; 346:393-403.
3. Ramachandran A, Snehalatha C, Mary S, Mukesh B, Bhaskar AD, Vijay V and Indian Diabetes Prevention Programme (IDPP): The Indian Diabetes Prevention Programme shows that lifestyle modification and metformin prevent type 2 diabetes in Asian Indian subjects with impaired glucose tolerance (IDPP-1). *Diabetologia* 2006; 49(2):289-297.
4. Ilanne-Parikka P, Eriksson JG, Lindström J, Peltonen M, Aunola S, Hämäläinen H, Keinänen-Kiukaanniemi S, Laakso M, Valle TT, Lahtela M, Uusitupa M, Tuomilehto J on behalf of the Finnish Diabetes Prevention Study Group. Effect of lifestyle intervention on the occurrence of metabolic syndrome and its components in the Finnish Diabetes Prevention Study. *Diabetes Care* 2008; 31:805-807.
5. Simmons RK, Harding AH, Jakes RW, Welch A, Wareham NJ, Griffin SJ. How much might achievement of diabetes prevention behaviour goals reduce the incidence of diabetes if implemented at the population level? *Diabetologia* 2006; 49:905-911.
6. 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; 45:1635-1638.

7. Rosenbaum P, Gimeno SGA, Sanudo A, Franco LJ, Ferreira SRG: Analysis of criteria for metabolic syndrome in a population-based study of Japanese-Brazilians. *Diabetes Obes Metab* 2005; 7(4):352-9.
8. Freire RD, Shinzato AR, Cardoso MA, Ferreira SRG for the JBDSG: Dietary fat is associated with metabolic syndrome in Japanese-Brazilians. *Diabetes Care* 2005; 28(7):1779-85.
9. Freire RD, Castro TG, Cardoso MA, Gimeno SGA, Ferreira SRG. Dietary intakes associated with metabolic syndrome in a cohort of Japanese ancestry. *Br J Nutr* 2006; 96(3):532-8.
10. King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995-2025. Prevalence, numerical estimates and projections. *Diabetes Care* 1998; 21:1414-31.
11. Ferreira SRG, Almeida B, Siqueira AFA, Khawali C. Intervenções na prevenção do diabetes mellitus tipo 2: é viável um programa populacional em nosso meio? *Arq Bras Endocrinol Metab* 2005;49(4):479-484.
12. Ferreira SRG, Gimeno SGA, Hirai AT, Harima H, Matsumara L, Pititto BA. Effects of an intervention in eating habits and physical activity in Japanese Brazilian women with a high prevalence of metabolic syndrome. *Reports in Public Health* 2008; 24(S2):294-302.
13. World Health Organization & Food and Agricultural Organization. The scientific basis for diet, nutrition and the prevention of type 2 diabetes. Geneva, 2003.
14. Sartorelli DS, Sciarra EC, Franco LJ, Cardoso MA: Primary prevention of type 2 diabetes through nutritional counseling. *Diabetes Care* 2004; 27:3019.
15. World Health Organization: Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of WHO Consultation on Obesity. Geneva, 1998.

16. American Diabetes Association. Position statements. Screening for Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26:S21-S24.
17. Gordon T, Kannel WB. Multiple risk functions for predicting coronary heart disease: the concept, accuracy, and application. *Am Heart J* 2002; 103:1031-1039.
18. World Health Organization. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. Report of a Joint WHO/FAO Expert Consultation. Geneva: World Health Organization; 2003. (WHO Technical Report Series 916).
19. Warburton DER, Nicol CW, Bredin SSD. Health benefits of physical activity: the evidence. *CMAJ* 2006; 174(6):801-9.
20. Hu G, Tuomilehto J, Silventoinen K, Barengo NC, Peltonen M, Jousilahti P. The effects of physical activity and body mass index on cardiovascular, cancer and all cause mortality among 47 212 middle-aged Finnish men and women. *Int J Obes* 2005; 29:894-902.
21. Sartorelli DS, Franco LJ, Gimeno SGA, Ferreira SRG, Cardoso MA for the Japanese-Brazilian Diabetes Study Group. Dietary fructose, fruits, fruit juice and glucose tolerance status in Japanese-Brazilians. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2008; 19(2):77-83.
22. Whitlock EP, Orleans T, Pender N, Allan J, Evaluating primary care behavioral counseling interventions: an evidence-based approach. *Am J Prev Med* 2002; 22(4):267-84.
23. Lindstrom J, Peltonen M, Eriksson JG, Aunola S, Hamalainen H, Ilanne-Parikka P, Keinanen-Kiukaanniemi, Uusitpa M, Tuomilehto J, for the Finnish Diabetes Prevention Study (DPS) Group. Determinants for the effectiveness of lifestyle intervention in the Finnish Diabetes prevention Study. *Diabetes Care* 2008; 31:857-862.

Table 1. Baseline characteristics of Japanese-Brazilians with or without diabetes according to the number of goals achieved at the end of the intervention. Results are expressed in means (standard deviation).

	None n = 28	1 goal n = 144	2 goals n = 163	3 or 4 goals n = 52	ANOVA p values
Age (years)					
- without diabetes	53.3 (10.3)	58.3 (12.0)	61.6 (11.1) ^a	61.8 (12.6) ^a	0.007
- with diabetes	61.1 (10.0)	59.8 (11.1)	64.3 (8.9)	62.4 (10.6)	0.20
Weight (kg)					
- without diabetes	73.9 (16.4)	59.8 (10.1) ^a	59.3 (11.8) ^a	54.4 (7.9) ^{a,b}	< 0.001
- with diabetes	66.0 (17.3)	68.1 (12.6)	64.0 (12.1)	60.0 (11.3)	0.16
BMI (kg/m²)					
- without diabetes	29.0 (4.8)	24.6 (3.4) ^a	23.8 (4.0) ^a	21.7 (2.6) ^{a,b,c}	< 0.001
- with diabetes	27.3 (3.6)	26.6 (3.7)	25.4 (3.3)	24.2 (3.0)	0.06

Waist circumference (cm)					
- without diabetes	95.1 (11.0)	87.7 (8.9) ^a	85.6 (11.3) ^a	81.2 (8.3) ^a	< 0.001
- with diabetes	96.0 (9.6)	92.7 (9.8)	91.4 (9.3)	87.5 (9.6)	0.20
Systolic BP (mmHg)					
- without diabetes	136.0 (15.4)	138.3 (23.4)	136.4 (22.4)	133.5 (19.4)	0.68
- with diabetes	154.4 (22.8)	139.7 (21.5)	143.9 (21.7)	140.0 (15.1)	0.34
Diastolic BP (mmHg)					
- without diabetes	85.4 (9.6)	82.9 (12.2)	79.5 (11.8)	77.3 (2.1) ^b	0.01
- with diabetes	89.0 (12.2)	83.8 (12.8)	80.5 (9.2)	78.9 (10.7)	0.11
Fasting glucose (mg/dL)*					
- without diabetes	101.8 (12.2)	100.1 (11.7)	99.5 (10.4)	97.8 (11.0)	0.56
- with diabetes	102.1 (16.8)	130.3 (36.3)	118.5 (20.2)	146.7 (38.7)	0.09
2-hour glucose (mg/dL)*					
- without diabetes	137.9 (30.4)	133.0 (28.9)	130.6 (34.3)	128.7 (35.1)	0.57
- with diabetes	226.9 (3.0)	229.1 (48.4)	231.0 (58.0)	221.0 (43.0)	0.99
Total cholesterol (mg/dL)					
- without diabetes	213.3 (34.2)	220.5 (45.9)	218.5 (60.0)	211.6 (40.1)	0.77
- with diabetes	231.8 (88.3)	219.4 (55.0)	206.5 (42.8)	207.1 (48.3)	0.47
HDL-cholesterol (mg/dL)					
- without diabetes	52.6 (9.3)	53.6 (13.1)	55.6 (13.1)	56.8 (13.9)	0.43
- with diabetes	43.6 (6.8)	51.2 (11.2)	53.1 (10.9)	49.6 (13.7)	0.18
LDL-cholesterol (mg/dL)					
- without diabetes	127.4 (35.8)	136.4 (37.6)	128.8 (35.7)	135.2 (37.8)	0.44
- with diabetes	122.8 (50.6)	123.3 (48.2)	123.3 (38.1)	116.2 (40.1)	0.96
Triglyceride (mg/dL)*					
- without diabetes	144.8 (65.5)	150.4 (87.3)	145.2 (84.7)	116.1(95.1) ^{b,c}	0.01
- with diabetes	277.9 (153.6)	242.9 (203.9)	163.1 (97.9)	218.7 (154.4)	0.11
Insulin (μU/L)*					
- without diabetes	5.7 (4.0)	5.2 (4.1)	4.4 (3.1)	3.6 (2.4) ^b	0.03
- with diabetes	3.0 ‡	6.7 (5.4)	6.1 (4.6)	6.4 (4.6)	0.80
HOMA-IR*					
- without diabetes	1.44 (1.06)	1.28 (1.01)	1.08 (0.80)	0.87 (0.60)	0.02

-	with diabetes	0.66 ‡	2.23 (2.01)	1.85 (2.1)	1.52 (0.57)	0.49
C-reactive protein (mg/dL)*						
-	without diabetes	0.19 (0.34)	0.27 (0.53)	0.20 (0.31)	0.16 (0.34)	0.07
-	with diabetes	0.31 (0.41)	0.16 (0.22)	0.16 (0.28)	0.13 (0.16)	0.32
Framingham risk score						
-	without diabetes	5.5 (5.5)	6.3 (5.7)	6.6 (4.1)	5.5 (4.0)	0.54
-	with diabetes	13.6 (3.4)	9.9 (4.0)	10.5 (3.4)	10.27 (3.1)	0.11

BMI, body mass index

BP, blood pressure

* log-transformed variables (for non-normal distribution)

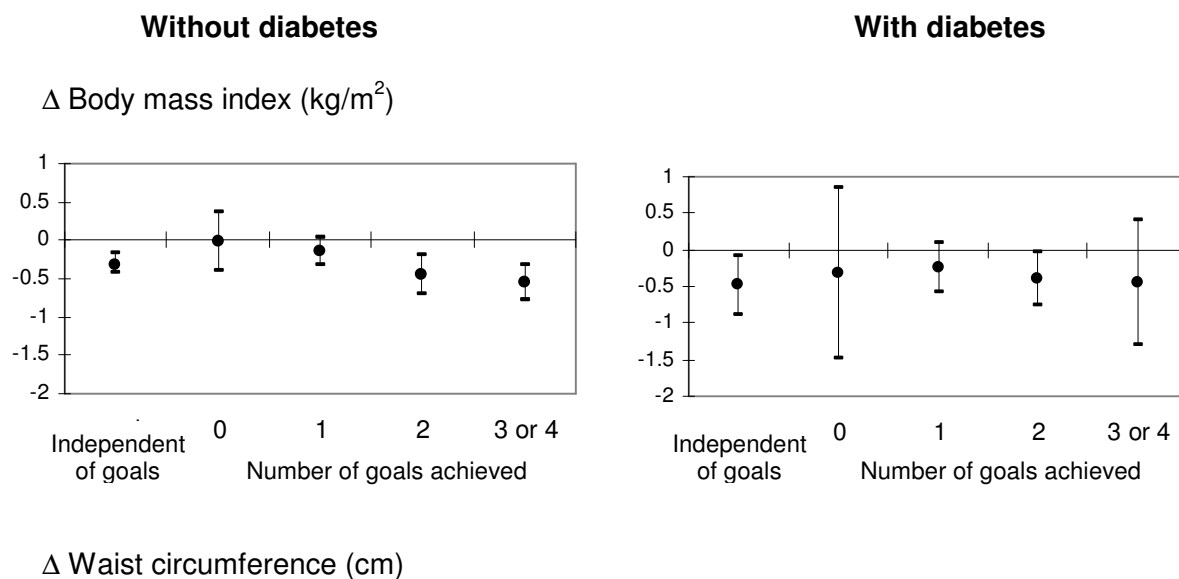
‡ only one individual in this category

Tukey's test, $p < 0.05$:

^a versus category of none; ^b versus category of 1 goal; ^c versus category of 2 goals

Number of individuals in each category: without diabetes (none = 21; 1 = 104; 2 = 112; 3 or 4 goals achieved = 44) and with diabetes (none = 7; 1 = 40; 2 = 51; 3 or 4 goals achieved = 15)

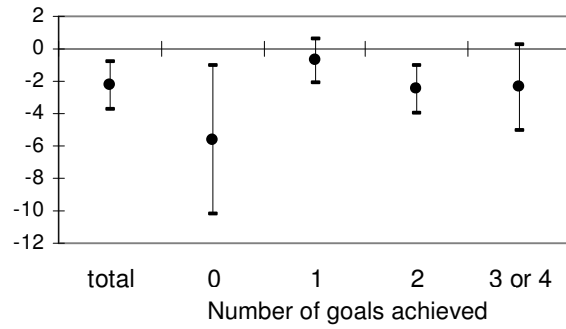
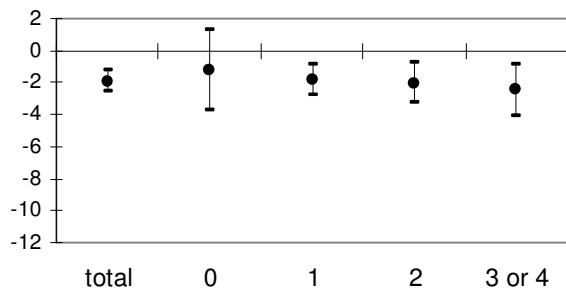
Figure 1. Absolute differences in variables of Japanese-Brazilians with and without diabetes at baseline, after 2-year intervention, independent of achievement of goals and according to the number of goals achieved.



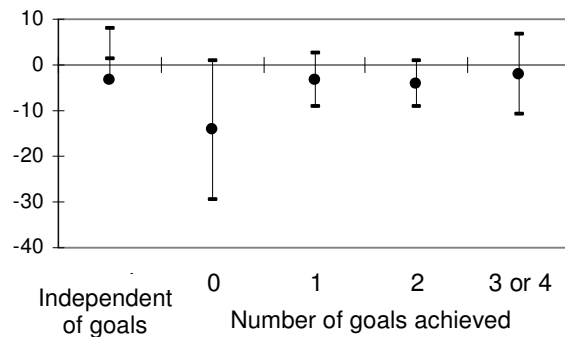
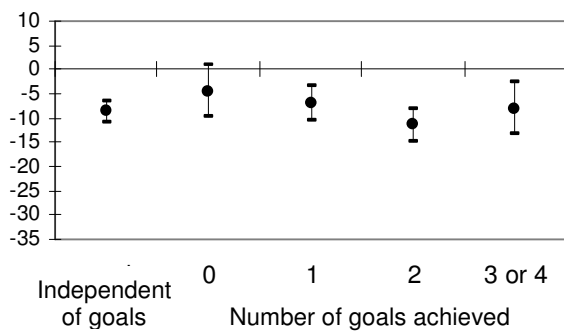
Independent
of goals

Number of goals achieved

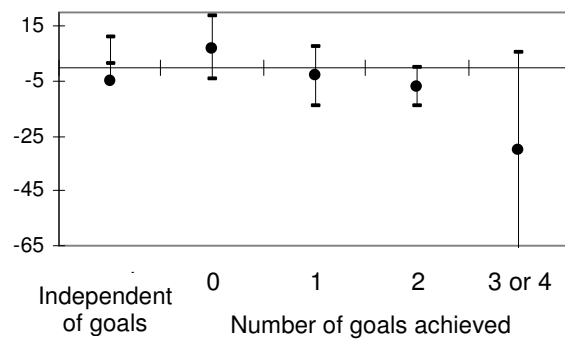
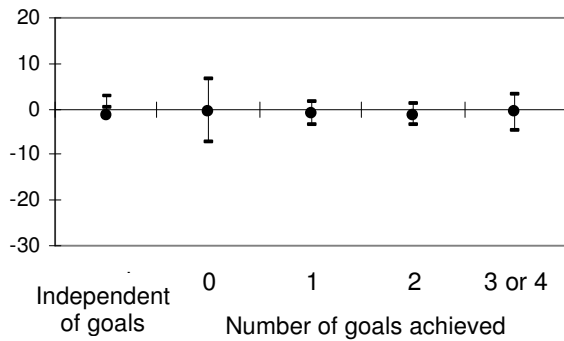
Independent
of goals



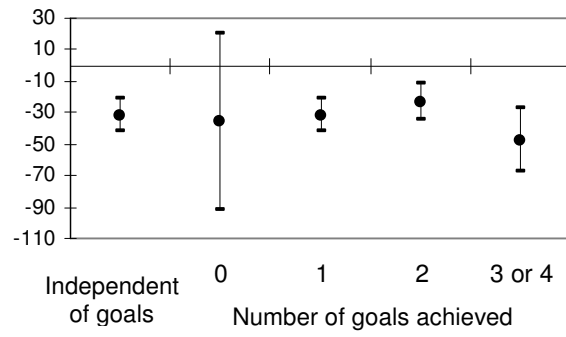
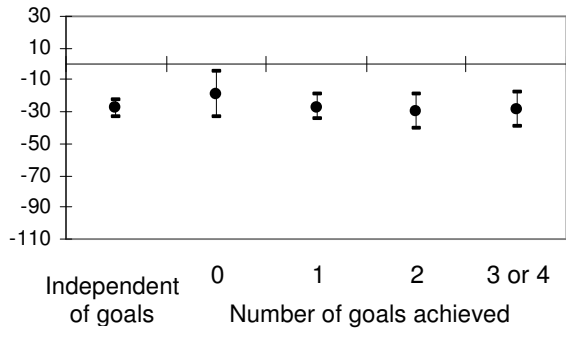
Δ Systolic blood pressure (mmHg)



Δ Fasting glucose (mg/dL)



Δ Total cholesterol (mg/dL)



Δ Triglyceride (mg/dL)

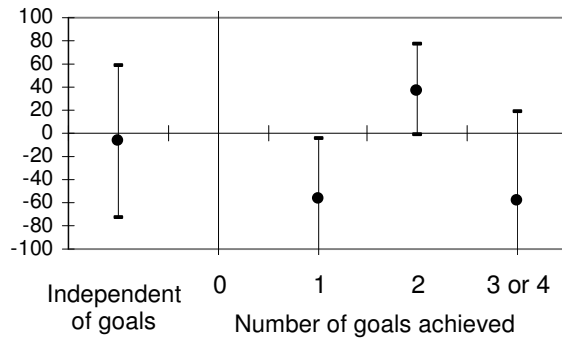
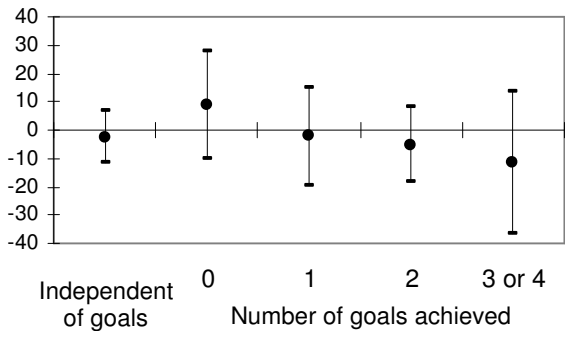


Table 2. Associations between achievement of goals and differences in variables of Japanese-Brazilians with or without diabetes after 2-year intervention program, assessed by multiple linear regression analyses.

Goals	Participants without diabetes		Participants with diabetes			
	Difference in waist circumference		Difference in fasting plasma glucose		Difference in total cholesterol	
	Beta	p	Beta	p	Beta	p
Weight loss \geq 5%	–	–	-13.4 (8.5)	0.12	-17.2 (8.1)	0.04
Saturated fat intake < 10% of total energy	-0.2 (0.8)	0.77	5.7 (8.9)	0.53	-8.2 (8.5)	0.34
Fruits and vegetables intake \geq 400 g/day	0.2 (0.7)	0.75	-17.0 (7.8)	0.03	7.6 (7.4)	0.31
Physical activity >150minutes/week	-4.1 (1.5)	0.006	8.7 (11.1)	0.44	11.6 (10.6)	0.27

4.2. ARTIGO 3

PREDICTIVE FACTORS OF NON-DETERIORATION OF GLUCOSE TOLERANCE FOLLOWING A 2-YEAR BEHAVIORAL INTERVENTION

Bianca de Almeida-Pititto¹, Amelia T Hirai², Daniela S Sartorelli³, Helena Aiko², Suely GA Gimeno², Sandra RG Ferreira¹

on the behalf of the JBDS⁴

¹ Department of Nutrition, School of Public Health, University of Sao Paulo, Sao Paulo, Brazil; ² Department of Preventive Medicine, Federal University of Sao Paulo, Sao Paulo, Brazil; ³ Department of Social Medicine, University of Sao Paulo, Sao Paulo, Brazil; ⁴ See Appendix

Correspondence

Sandra RG Ferreira

Departamento Nutrição, Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo

Av. Dr. Arnaldo, 715 – São Paulo, SP, Brasil – CEP 01246-904

Tel. 55 11 3061-7701 Fax 55 11 3061-7705

e-mail: sandrafv@usp.br

Running title: Predictive factors of diabetes prevention

Key words: behavioral intervention, predictive factors, glucose tolerance

Submetido ao Diabetes Research and Clinical Practice em março de 2009

Appendix

Members of the Japanese-Brazilian Diabetes Study (JBDS) Group

Amelia T Hirai, Antonio Roberto Doro, Helena Harima, Katsumi Osiro, Mario Kikuchi, Renata Damião, Suely GA Gimeno (Department of Preventive Medicine, Federal University of São Paulo, SP); Laercio J Franco, Daniela S Sartorelli (Department of Social Medicine, Medical School of Ribeirão Preto, University of São Paulo, SP), Luiza K Matsumura, Regina CS Moisés (Endocrinology Division, Department of Internal Medicine, Universidade Federal de São Paulo, SP), Marly A Cardoso, Sandra RG Ferreira (Department of Nutrition, School of Public Health, University of São Paulo, SP) Newton de Barros Jr (Department of Surgery, Federal University of São Paulo, SP), Nilce Tomita (Bauru Faculty of Odontology, University of São Paulo, SP), Katsunori Wakisaka (Japanese-Brazilian Study Center, SP); Rita Chaim (Faculty of Nutrition, Sagrado Coração de Jesus University, Bauru, SP)

Abstract

Aim: To identify predictive factors associated with non-deterioration of glucose metabolism following a 2-year behavioral intervention in Japanese-Brazilians.

Methods: 295 adults (59.7% women) without diabetes completed 2-year intervention program. Characteristics of those who maintained/improved glucose tolerance status (non-progressors) were compared with those who worsened (progressors) after the intervention. In logistic regression analysis, the condition of non-progressor was used as dependent variable.

Results: Baseline characteristics of non-progressors (71.7%) and progressors were similar, except for the former being younger and having higher frequency of disturbed glucose tolerance and lower C-reactive protein (CRP). In logistic regression, non-deterioration of glucose metabolism was associated with disturbed glucose tolerance - impaired fasting glucose or impaired glucose tolerance - ($p < 0.001$) and CRP levels ≤ 0.04 mg/dL ($p = 0.01$), adjusted for age and anthropometric variables. Changes in anthropometry and physical activity and achievement of weight and dietary goals after intervention were similar in subsets that worsened or not the glucose tolerance status.

Conclusion: The whole sample presented a homogeneous behavior during the intervention. Lower CRP levels and diagnosis of glucose intolerance at baseline were predictors of non-deterioration of the glucose metabolism after a relatively simple intervention, independent of body adiposity.

Introduction

Several anthropometric and metabolic parameters have been associated with cardiometabolic risk (1). More recently, inflammatory markers have been studied as predictors of diabetes and cardiovascular events (2). Disturbances of glucose metabolism and other cardiovascular risk factors are highly prevalent in Japanese-Brazilians (3,4). Environmental factors should contribute to such picture and certain dietary habits were previously shown to predict metabolic syndrome in this population (5). Therefore, a behavioral intervention was developed in order to improve cardiometabolic profile of this Japanese-Brazilian population.

Prospective randomized controlled studies have shown that behavioral interventions targeting diet and physical activity can delay or prevent the progression from IGT to diabetes (6-8). However, the effect of lifestyle intervention varies among individuals and it would be helpful to identify those who benefit from an intervention and therefore should be targeted considering such strategy.

The Diabetes Prevention Study (DPS) showed the baseline characteristics of individuals who had benefits from the intervention (9). However, intensive interventions as those employed in the DPS might not be feasible in developing countries. The Japanese-Brazilian Diabetes Study (JBDS) Group implemented an intervention based on lifestyle counseling for diabetes prevention, using resources tailored to the reality of public health in a developing country. Preliminary results showed that dietary n-3 fatty acid may predict improvement in glucose disturbance after the first year of intervention (10).

We investigated the participants who had benefits from the intervention, maintaining or improving their glucose tolerance status. The objective of this study was to identify predictive factors of those who benefit from the intervention regarding non-deterioration of glucose tolerance status following 2-year behavioral prevention program in a developing country. Additionally, we

compared lifestyle habits and anthropometry after the intervention of those who improved or maintained glucose tolerance status with those who worsened it.

Methods

▪ Study design

First- (Japan-born) and second-generation (Brazil-born) Japanese-Brazilians, who participated in the Study on Diabetes and Associated Diseases in Japanese-Brazilian Population conducted in 2000, in the city of Bauru (IDH-M 0.825; Source: [IPEADATA](http://www.ipeadata.com.br) - www.ipeadata.com.br), State of Sao Paulo, Brazil, were invited to join a 2-year non-pharmacological intervention program, started in 2005. The aims and potential benefits of the behavioral intervention were outlined in invitation letters and telephone contacts. From a total of 728 who agreed to participate, 413 individuals completed the intervention. After excluding individuals who already had a diagnosis of diabetes or were taking hypoglycemic medication, 295 participants were included. Baseline demographic and clinical characteristics of the participants in 2005 who were lost to follow-up (n = 315) were similar to those who completed the 2-year intervention (data not shown).

The Institutional Ethics Committee approved the study protocol and written consent was obtained from all participants.

▪ Intervention

The intervention strategy targeted changes in dietary intake and levels of physical activity (11), and was based on a previous trial conducted among overweight Brazilian adults (12). Participants were scheduled for one individualized dietary counseling, five group sessions for nutritional and physical activity recommendation and two community events of exercise - including walking, stretching and dancing - during the two-year intervention

program. In the individualized dietary counseling session, participants had a face-to-face one-hour consultation session with a nutritionist (60 days after the first assessment), during which they received a diet prescription with a food exchange list and were encouraged to practice at least 30 minutes of physical activity every day. Group sessions included 10 participants and were coordinated by nutritionists and physical educators. The relatives of all participants were also invited to take part in the group sessions. During the group sessions, physical educators and dietitians reinforced the role of a healthy lifestyle and discussed the barriers to reaching the goals of the intervention program.

The dietary recommendation consisted of changes in total energy intake according to the individual nutritional status. A low calorie diet was prescribed (restriction of 500 to 1000 calories daily from the estimated total energy expenditure) for overweight individuals or those with central obesity but not for normal weight individuals. The proportions of macronutrients in relation to total energy intake were 50-60% of carbohydrates; < 30% of total fat; < 10% of saturated fat; 10-15% of proteins; < 300 mg of cholesterol and ≥ 15 g of vegetable fibers.

The goals of the intervention were $\geq 5\%$ weight loss for those with excessive weight, ≥ 150 minutes/week of physical activities, daily intake < 10% of saturated fat; daily consumption of ≥ 400 g of fruits and vegetables.

- **Clinical and laboratory procedures**

Participants were scheduled for laboratory procedures and visits with the multi-professional team in the nutritional clinics of the Sagrado Coração University, in the city of Bauru at baseline and after one and two years of the intervention program. In each occasion, fasting blood samples (and also an oral glucose tolerance test with 75g of glucose) were obtained for biochemical and hormonal determinations. Individuals underwent a detailed medical

examination, the International Physical Activity Questionnaire was applied and 3-day food records were obtained.

Body weight and height were measured using calibrated electronic scales and a fixed rigid stadiometer, respectively, while participants wore light clothing without shoes. Body mass index (BMI) was calculated as weight (kilograms) divided by height (meters) squared. Waist circumference was measured with an inextensible tape, according to WHO technique (13). The cutoffs to diagnose overweight (BMI ≥ 23 kg/m²) and central obesity (abdominal circumference ≥ 80 cm for women and ≥ 90 cm for men) were based on the WHO criteria for Asian populations (14).

Blood pressure was taken three times using an automatic device (Omron model HEM-712C, Omron Health Care, Inc, USA), after a five-min rest in sitting position. Blood pressure was considered as the mean of the second and third measurements. Hypertension was diagnosed if the systolic blood pressure was ≥ 140 mmHg and/or diastolic blood pressure ≥ 90 mmHg (15).

Fasting blood samples were taken and a 75 g oral glucose tolerance test performed. Samples were immediately centrifuged and analyses made in the local laboratory. Plasma glucose was measured by the gluco-oxidase method and lipoproteins enzymatically by automatic analyser. ADA criteria were used to diagnose diabetes, impaired fasting glucose (IFG) and impaired glucose tolerance (IGT) (16); the latter two categories were grouped as glucose intolerance. The diagnosis of dyslipidemia was based on the National Cholesterol Education Program (17).

Remaining samples were stored at -80° C prior to hormone and inflammatory markers assay. Insulin was determined by immunometric assay using a quantitative chemiluminescent kit (Euro DPC Limited – Glyn Rhonwy, Llanberis, Caernarfon, Gwynedd, UK), with analytical sensitivity of 2.0 uIU/mL; intra-assay coefficient of variability ranged from 5.3% to 6.4% and the inter-assay coefficient of variability from 5.9% to 8.0%. Homeostasis model

assessment of insulin resistance (HOMA-IR) was calculated (18). Adiponectin was measured by radioimmunoassay (Linco Research Inc, St Charles, MO, USA). The high sensitivity C-reactive protein (CRP) was assessed by an immunometric assay with a quantitative chemiluminescent kit (DPC - Diagnostic Products Corporation- Los Angeles, USA) with an analytical sensitivity of 0.01 mg/dL and a functional sensitivity of less than 0.02 mg/dL; the intra-assay coefficient of variability (CV) ranged from 4.2% to 6.4% and the inter-assay CV from 4.8% to 10.0%. Interleukin 6 (IL-6) and tumor necrosis factor-alpha (TNF- α) were determined by immunometric assay a quantitative chemiluminescent kits (Euro DPC Limited – Glyn Rhonwy, Llanberis, Caernarfon, Gwynedd, UK). Analytical sensitivity of IL-6 was 2.0 pg/mL; its intra-assay CV ranged from 3.5% to 6.2% and the inter-assay CV from 5.1% to 7.2%. TNF- α analytical sensitivity was 1.7 pg/mL and intra-assay CV ranged from 2.6% to 3.6% and the inter-assay CVs from 4.0% to 6.0%.

- **Statistical analysis**

Individuals who persisted in their categories of glucose tolerance or improved (changed from glucose intolerance to normal tolerance) glucose metabolism from 2005 to 2007 were classified as “non-progressors”, and those who worsened the glucose tolerance status (changed from normal to glucose intolerance or diabetes and from glucose intolerance to diabetes) as “progressors”.

Baseline characteristics of the progressors and non-progressors are presented as qualitative variables (dichotomized for established cutoffs available or in tertiles) in table 1. Chi-square test was used for comparisons between these groups. Variables that showed statistically differences at the level of $p < 0.20$ were entered into a logistic regression model, in which non-progressor category was the outcome variable. Logistic regression analysis was performed to identify independent predictors of those who benefit from the intervention in terms of glucose tolerance status. The final model was

adjusted for body adiposity, since increased BMI and abdominal circumference are relevant risk factors for deterioration of glucose metabolism.

To evaluate if those who benefit from the intervention in terms of glucose tolerance status had healthier dietary habits, physical activity or anthropometry after the intervention, we compared the percentages (by chi-square test) of individuals who succeeded in achieving each of the four study goals and the mean changes (Student *t* test) in abdominal circumference from 2005 to 2007. Considering the small number of participants achieving the goal of physical activity (5% of the whole sample), we compared the percentage of those who increased their physical activity at any degree after the intervention (43% of the whole sample).

Sensitivity analyses were conducted excluding those who were taking and/or changed medications (antihypertensive, lipid lowering or antidiabetic agents) which might influence outcomes.

Statistical analyses were performed using SPSS 12.0 software (SPSS Inc. Woking, Surrey, UK). Significance level was set at $p < 0.05$.

Results

Of 295 non-diabetic participants [mean 59.4 (11.9) years], 59.7% were women and 83% second-generation Japanese-Brazilians. Considering their mean values (and standard deviation) of BMI [24.2 (4.0) kg/m²] and abdominal circumference [83.9 (9.9) cm for women and 90.1 (10.2) cm for men], they had increased body adiposity. After the intervention, there was a slight but significant mean (95% confidence interval) reduction in BMI [-0.3 (-0.2 to -0.4) kg/m²] and in abdominal circumference [-1.9 (-2.6 to 5.6) cm] in the whole sample.

One hundred and three participants had the diagnosis of IGT or IFG in 2005. The intervention induced higher mean changes (and standard deviation)

in fasting plasma glucose in individuals with IFG or IGT compared with those with normal glucose tolerance [- 3.2 (12.3) vs. 0.6 (11.6) mg/dL, respectively, $p = 0.02$].

A total of 72% ($n = 182$) of the participants maintained or improved their glucose tolerance status (non-progressors) following the intervention. Baseline characteristics of the non-progressors and progressors were similar, except for the higher percentage of individuals in the age group < 60 years, with glucose intolerance (IFG or IGT) category and in the lower tertiles of CRP levels (table 1). Looking at the mean values (and standard deviation) of these variables, the non-progressors had younger age [58.0 (11.7) vs. 61.2 (12.4) years, $p = 0.05$], higher fasting plasma glucose [100.7 (11.0) vs. 96.3 (10.5) mg/dL, $p = 0.004$] and lower CRP levels [0.20 (0.43) vs. 0.27 (0.38) mg/dL, $p = 0.009$] compared with the progressors (data not shown in table).

In the final logistic regression model, the diagnosis of glucose intolerance (IFG or IGT) and CRP levels < 0.04 mg/dL at baseline were predictive of non-deterioration of glucose tolerance following the intervention program, adjusted for and age ≥ 60 years (table 2). The significance of these results did not change when elevated BMI or abdominal circumference was entered in the model.

Table 3 shows that changes in anthropometric variables and physical activity and achievement of dietary goals (fruits and vegetables and saturated fat) were similar in the progressor and non-progressor subsets.

Sensitivity analyses, regarding the use and/or change in medications, did not change the results.

Discussion

Reducing the high risk of cardiovascular disease among the Japanese-Brazilian population was the motivation for this behavioral intervention, which could potentially be extended into a broader prevention program throughout

the country. In this relatively simple intervention program, most of the participants (71.7%) maintained or improved their glucose tolerance status after the intervention. This study was able to identify baseline characteristics associated with the prevention of the progression of the natural history of glucose metabolism disturbances in two years.

Descriptive analysis identified three baseline characteristics – age ≤ 60 years, presence of glucose intolerance and CRP levels ≤ 0.04 mg/dL – which differed between progressors and non-progressors. Those who improved or maintained glucose tolerance status were younger than those who deteriorated, but age was not independently associated with non-progressor status in logistic regression. This finding might indicate that age is an important factor for deterioration of glucose metabolism, but other metabolic characteristics may minimize the expected effect of aging. According to the multiple analyses, a lower grade of inflammation (reflected by the CRP levels) could identify those more prone to benefit from a behavioral intervention in terms of non-deterioration of glucose tolerance. Also, individuals with glucose intolerance (IFG or IGT) had a better response to intervention in terms of glucose tolerance outcome. Such finding is in agreement with the DPS, in which individuals with more unfavorable baseline diabetes risk score (FINDRISC) had a higher decrease in diabetes incidence (9). This may suggest that the impact of behavioral interventions on cardiometabolic profile is more pronounced in those with any degree of metabolic disturbances. In fact, a higher decrease in plasma glucose in these individuals was found when compared to normal glucose tolerant ones. We speculate that individuals with abnormalities may be more motivated to modify their lifestyle in order to improve their health.

This finding of lower CRP level at baseline in the non-progressor group is in the same line of the results from prospective case-control studies, in which elevated levels predicted the development of type 2 diabetes, supporting a possible role for inflammation in diabetogenesis (19-22). In our study, multivariate analysis showed that CRP levels were inversely and

independently associated with the non-progression status, even adjusted for age, glucose tolerance status and measurements of adiposity. Among Japanese Americans, Nakanishi et al also found that CRP was a risk factor for development of type 2 diabetes, independently of either obesity or insulin resistance (2). We suggest that the lower levels of CRP might be indicative of a better prognosis in terms of metabolic risk.

Behavioral and anthropometric measurements after the intervention were similar in individuals classified as progressor or non-progressor. This may suggest the effect of follow-up, independently of the intervention impact. The homogeneous behavior of the whole sample during the intervention period favors the reliability of the identified predictors at baseline.

Slight, but significant reduction occurred following the intervention in the whole sample. The lack of association of the intervention-induced adiposity reduction on glucose metabolism benefits is in agreement with other studies conducted in Asian populations. The Indian Diabetes Prevention Program showed reduced risk of diabetes without any significant change in anthropometric variables (23). Another study based on lifestyle intervention showed a greater reduction in the incidence of diabetes in Japanese men than might be expected simply on the basis of the decrease in BMI (24), suggesting that while weight loss may be desirable, it does not fully explain the effects of behavioral interventions.

Our study has limitations. The definition of progressors implicates in certain heterogeneity of this group of individuals, including not only 32 incident cases of diabetes, but also those who progressed from normal glucose tolerance to IFG or IGT. Another point to be observed is that we do not have the data of those individuals who were lost to follow-up that could implicate in a selection bias. However, baseline characteristics of the subset that did not complete the intervention program did not differ from those who were evaluated at the end of the intervention. The findings of the present study cannot be extrapolated to other populations.

In summary, our findings suggest that individuals with lower CRP levels and with glucose intolerance at baseline were the ones who will benefit from this relatively simple intervention in terms of glucose metabolism, independent of body adiposity. The homogeneous behavior of the whole sample during the intervention period suggests that the simple fact of being followed-up may result in favorable changes in glucose tolerance, which seems relevant in terms of public health for developing countries.

References

1. McNeely MJ, Boyko EJ, Shofer JB, Newell-Morris L, Leonetti DL, Fujimoto WY. Standard definitions of overweight and central adiposity for determining diabetes risk in Japanese Americans. *Am J Clin Nutr* 2001; 74:101–7.
2. Nakanishi S, Yamane K, Kamei N, Okubo M, Kohno N. Elevated C-reactive protein is a risk factor for the development of type 2 diabetes in Japanese Americans. *Diabetes Care* 2003; 26:2754–2757.
3. 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; 45:1635-1638.
4. Rosenbaum P, Gimeno SGA, Sanudo A, Franco LJ, Ferreira SRG. Analysis of criteria for metabolic syndrome in a population-based study of Japanese-Brazilians. *Diabetes Obes Metab* 2005; 7(4):352-9.
5. Freire RD, Castro TG, Cardoso MA, Gimeno SGA, Ferreira SRG. Dietary intakes associated with metabolic syndrome in a cohort of Japanese ancestry. *Br J Nutr* 2006; 96(3):532-8.
6. 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(18):1343-1350.

7. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, Nathan DM. The Diabetes Prevention Program: reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002; 346:393-403.
8. Simmons RK, Griffin SJ, Wareham NJ. Researching how to realise the potential of diabetes prevention. *Diabet Med* 2007; 24(10):1055-1057.
9. Lindstrom J, Peltonen M, Eriksson JG, Aunola S, Hamalainen H, Ilanne-Parikka P, Keinanen-Kiukaanniemi, Uusitpa M, Tuomilehto J, for the Finnish Diabetes Prevention Study (DPS) Group. Determinants for the effectiveness of lifestyle intervention in the Finnish Diabetes prevention Study. *Diabetes Care* 2008; 31:857-862.
10. Sartorelli DS, Damião R, Chaim R, Hirai A, Gimeno SG, Ferreira SRG, Japanese-Brazilian Diabetes Study Group JBDSG. Dietary n-3 fatty acid and n-3:n-6 fatty acids ratio predict improvement in glucose disturbances in Japanese-Brazilians. *Nutrition*; *In press*, 2009.
11. World Health Organization & Food and Agricultural Organization. The scientific basis for diet, nutrition and the prevention of type 2 diabetes. Geneva, 2003.
12. Sartorelli DS, Sciarra EC, Franco LJ, Cardoso MA. Primary prevention of type 2 diabetes through nutritional counseling. *Diabetes Care* 2004;27: 3019.
13. World Health Organization: Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of WHO Consultation on Obesity. Geneva, 1998.
14. World Health Organization - WHO 2000. Steering Committee of the Western Pacific Region of the WHO, the International Association for

the Study of Obesity Task Force. The Asia-Pacific perspective: redefining obesity and its treatment.

15. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. The JNC 7 Report. *JAMA* 2003; 289(19):2560-72
16. American Diabetes Association. Position Statement. Screening for Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26:S21-S24.
17. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285:2486-97
18. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC (1985) Homeostasis model assessment: insulin resistance and B-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 28:412-9
19. Han TS, Sattar N, Williams K, Gonzalez-Villalpando C, Lean ME, Haffner SM. Prospective study of C-reactive protein in relation to the development of diabetes and metabolic syndrome in the Mexico City Diabetes Study. *Diabetes Care* 2002; 25:2016–2021.
20. Freeman DJ, Norrie J, Caslake MJ, Gaw A, Ford I, Lowe GD, O'Reilly DS, Packard CJ, Sattar N. C-reactive protein is an independent predictor of risk for the development of diabetes in the West Scotland Coronary Prevention Study. *Diabetes* 2002; 51:1596–1600.
21. Thorand B, Lowel H, Schneider A, Kolb H, Meisinger C, Frohlich M, Koenig W. C-reactive protein as a predictor for incident diabetes mellitus among middle aged men: results from the MONICA Augsburg Cohort Study, 1984–1998. *Arch Intern Med* 2003; 163:93–99.
22. Muller S, Martin S, Koenig W, Hanifi-Moghaddam P, Rathmann W, Haastert B, Giani G, Illig T, Thorand B, and Kolb H. Impaired glucose

tolerance is associated with increased serum concentrations of interleukin 6 and co-regulated acute-phase proteins but not TNF- α or its receptors. *Diabetologia* 2002; 45:805–812.

23. Ramachandran A, Snehalatha C, Mary S, Mukesh B, Bhaskar AD, Vijay V and Indian Diabetes Prevention Programme (IDPP): The Indian Diabetes Prevention Programme shows that lifestyle modification and metformin prevent type 2 diabetes in Asian Indian subjects with impaired glucose tolerance (IDPP-1). *Diabetologia* 2006; 49(2):289-297.
24. Kosaka K, Noda M, Kuzuya T. Prevention of type 2 diabetes by lifestyle intervention: a Japanese trial in IGT males. *Diabetes Res Clin Pract* 2005; 67(2):152-62.

Table 1. Baseline characteristics of participants according to the progression of glucose metabolism disturbance. Data expressed in number of individuals and percentages in parenthesis.

	Progressors n = 72	Non-progressors n = 182	p
Women	44 (61)	104 (57)	0.56
Age \geq 60 years	42 (58)	84 (46)	0.08
Increased BMI	36 (50)	104 (57.5)	0.28
Abdominal obesity	45 (62.5)	104 (57.5)	0.46
Hypertension	31 (42.3)	77 (43.1)	0.91
Glucose metabolism			
Normal	35 (58.3)	35 (19.9)	<0.001
IFG or IGT	25 (6.7)	141 (36.9)	
Dyslipidemia	55 (78.6)	151 (83.0)	0.42
Insulin (uIU/mL)			
< 2.3	23 (41.1)	51 (30.0)	0.22
\geq 2.3 to < 4.8	23 (41.1)	73 (42.9)	
\geq 4.8	10 (17.9)	46 (27.1)	
Adiponectin (ng/mL)			
< 5.3	20 (33.2)	58 (33.9)	0.40
\geq 5.3 to < 8.8	17 (28.3)	62 (36.3)	
\geq 8.8	23 (38.3)	51 (29.8)	
C-reactive protein (mg/dL)			
< 0.04	11 (18.6)	49 (28.7)	0.02
\geq 0.04 to < 0.14	18 (30.5)	70 (40.9)	
\geq 0.14	30 (50.8)	52 (30.4)	
Interleukin-6 (pg/dL)			
< 1.8	14 (25.0)	51 (30.2)	0.76
\geq 1.8 to < 2.8	21 (37.5)	58 (34.3)	
\geq 2.8	21 (37.5)	60 (35.5)	
Tumor necrosis factor- α (pg/dL)			
< 3.6	18 (32.1)	53 (31.4)	0.98
\geq 3.6 to < 6.2	20 (35.7)	59 (34.9)	
\geq 6.2	18 (32.1)	57 (33.7)	

p from chi-square test.

BMI, body mass index

IFG,impaired fasting glucose; IGT, impaired glucose tolerance

Table 2. Estimated odds ratios of non-progression (95% confidence intervals) in Japanese-Brazilians who underwent the intervention, obtained from logistic regression analysis.

	Odds ratio (95% CI)	P value
Age \geq 60 years	0.50 (0.25 – 1.21)	0.06
Glucose intolerance*	5.89 (2.85 – 12.16)	<0.001
C-reactive protein		
\geq 0.14	1.00	
\geq 0.04 to < 0.14	2.1 (0.98 – 4.60)	0.06
< 0.04	3.3 (1.27 – 8.66)	0.01

*Includes impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance

When abdominal circumference or BMI were entered in the model, the significant results did not change.

Table 3. Behavioral habits and anthropometric measurements following the intervention program according to the glucose tolerance progression. Data expressed as number of individuals (percentage), except when indicated as * mean (and standard deviation).

	Progressors	Non-progressors	p
Change in abdominal circumference (cm)*	-1.47 (4.70)	-2.12 (5.89)	0.41
Weight loss \geq 5%	11 (15.3)	29 (15.9)	0.90
Saturated fat intake < 10% of total energy	32 (84.2)	44 (67.7)	0.07
Fruits and vegetables intake \geq 400 g/day	15 (40.5)	25 (38.5)	0.84
Increase in weekly physical activity	26 (36.6)	78 (44.1)	0.28

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS E CONCLUSÕES

Nipo-brasileiros que participaram do Estudo de Diabetes e Doenças Associadas na População Nipo-Brasileira de Bauru, SP, foram convidados a participar de programa de intervenção no estilo de vida por dois anos, iniciado em 2005. O programa teve início com 728 indivíduos (653 provenientes do estudo de 2000), sendo 650 reavaliados em 2006 e 500 em 2007. Entre os participantes [60,6 (12,2) anos], 81,8% eram de segunda geração e 56,2% mulheres. Dados sócio-demográficos, antropométricos e metabólicos na linha de base dos que completaram acompanhamento foram semelhantes aos daqueles que não ingressaram na intervenção e aos dos participantes que perderam seguimento.

O presente estudo contrasta com os grandes estudos de intervenção comportamental para prevenção de DM, uma vez que foi uma abordagem comunitária a um grupo homogêneo de indivíduos de alto risco cardiometabólico, com graus variados de tolerância à glicose no início do estudo; além disso, foi feita comparação com grupo controle histórico e foram empregados recursos factíveis para a realidade da saúde pública no Brasil. Estudos de plausibilidade são capazes de evidenciar o impacto de intervenção em larga escala e muitas vezes constituem no único recurso viável de avaliação por questões éticas, quando a aleatorização dos pacientes não seria recomendada⁷⁴. Com essas características, havia a expectativa de que o estudo pudesse trazer informações úteis para a implementação de intervenções em outros estratos da população brasileira. Análises do impacto desta intervenção no perfil de risco cardiometabólico destes nipo-brasileiros resultaram em três artigos, cujas conclusões estão resumidas a seguir.

No **artigo 1**, foram avaliados os efeitos de um ano de intervenção comparando-os com as mudanças anuais ocorridas nas mesmas variáveis no período pré-intervenção (2000-2005). Neste último, não houve melhora

no perfil cardiometabólico, ao passo que após um ano de intervenção detectou-se melhora na maioria das variáveis analisadas, com exceção aos níveis séricos de HDL-c, triglicérides e insulina. Verificou-se redução no escore de risco cardiovascular de Framingham, apesar do incremento da idade dos participantes.

No **artigo 2**, após confirmar o impacto positivo de um ano de intervenção, foram comparados os dados da linha de base com os obtidos após dois anos de indivíduos avaliados nos dois momentos (2005 e 2007). Também no final do segundo ano de intervenção detectou-se benefício na maior parte de biomarcadores do risco cardiovascular. Tais análises levaram em consideração o alcance das metas estabelecidas para o programa (redução $\geq 5\%$ do peso corporal; prática de ≥ 150 minutos de exercício por semana; $\leq 10\%$ de ácidos graxos saturados do valor calórico total; e consumo diário $\geq 400\text{g}$ frutas, verduras ou legumes), que foram baseadas nas recomendações de estilo de vida saudável para prevenção de DM^{61,62,73}, e estratificadas segundo a presença desta doença.

A maioria dos participantes (78%) atingiu uma ou duas metas no final do segundo ano de seguimento. O percentual de alcance de ≥ 3 metas foi baixo (15%), à semelhança de outros estudos de intervenção^{61,73}. As proporções de indivíduos que atingiram as metas de consumo de frutas, verduras ou legumes e de perda de peso foi similar à encontrada nos grupos de intervenção do DPS⁶¹ e DPP⁶². Porém, no presente estudo, um menor número de participantes alcançou a meta de atividade física^{61,62,76}. Essa diferença pode ser atribuída ao fato da orientação para a prática de atividade física ter sido de forma menos intensiva do que a abordagem empregada nos referidos estudos^{61,62,63}. Nossos achados mostram que a abordagem para incentivar atividade física, baseada em recursos factíveis para o nosso sistema de saúde, foi insuficiente para mudar este comportamento. Por outro lado, a meta de ingestão de $\leq 10\%$ de gordura saturada por dia foi alcançada por quase 75% dos indivíduos, percentual maior que o relatado em outros estudos^{61,62}. Esse fato pode ter ocorrido

devido à ênfase dada ao papel deletério da dieta rica em gordura para a saúde desta população, apoiada pelos prévios achados do **JBDS** sobre associação de ingestão de carne vermelha e incidência de síndrome metabólica⁵⁶.

Os indivíduos que atingiram mais metas já apresentavam melhor perfil cardiometabólico no ponto de partida do estudo. Nos participantes sem DM notou-se tendência de associação entre número de metas e melhora de variáveis metabólicas. Os benefícios da intervenção nos nipo-brasileiros são concordantes com outros ensaios de prevenção de DM^{61,62,63}, que observaram redução na incidência da doença proporcional ao número de metas atingidas^{61,76}. A regressão linear mostrou que o consumo de frutas, verduras e legumes $\geq 400\text{g}$ ao dia foi associado de forma independente com a queda na glicemia de jejum nos indivíduos com DM, enquanto que a prática de atividade física foi associada com a perda de peso naqueles sem DM. É possível que para diferentes grupos populacionais, estratégias e metas devam ser individualizadas para identificar benefícios.

Nesse contexto, o **artigo 3** buscou identificar fatores preditivos da obtenção de benefícios do programa, no que se refere a preservar o estado de tolerância à glicose e avaliar se mudanças na antropometria ou estilo de vida estariam associadas a este desfecho. Para estas análises foram incluídos os indivíduos sem DM (total de 295). Após dois anos, 72% dos participantes mantiveram ou melhoraram a tolerância à glicose (“non-progressors”). Aqueles que evoluíram de tolerância normal à glicose para intolerantes (glicemia de jejum alterada ou tolerância à glicose diminuída) ou de intolerantes para DM, foram chamados de “progressors”. Indivíduos com intolerância à glicose e níveis de PCR mais baixos foram os que mais de beneficiaram do programa de intervenção no sentido de não deteriorar o estado de tolerância à glicose, independente de idade e medidas de adiposidade corporal no início do estudo.

A melhora de variáveis antropométricas não foi preditiva da evolução do estado de tolerância. Tal fato já foi encontrado em outros estudos de

população asiática. O *Indian Diabetes Prevention Program* mostrou risco reduzido de DM sem mudança significativa em variáveis antropométricas no final da intervenção⁶³. Outro estudo encontrou redução na incidência de DM maior que a esperada pela diminuição do IMC⁶⁴, sugerindo que a perda de peso não explica completamente os efeitos das intervenções comportamentais. Também não evidenciamos diferença nos percentuais de indivíduos que melhoraram a prática de atividade física ou que atingiram as metas de consumo alimentar do programa entre “progressors” e “non-progressors”. Considerando o comportamento homogêneo dos participantes durante a intervenção e os benefícios observados no perfil cardiometabólico, é possível que o simples seguimento da população possa ter revertido em benefício comportamental, não detectável por meio dos parâmetros estabelecidos para expressar o sucesso do programa.

CONCLUSÕES

- O programa de intervenção instituído trouxe benefício para o perfil cardiometabólico dos nipo-brasileiros de alto risco cardiovascular, independente do *status* de tolerância à glicose no início do estudo.
- O tipo de programa para a promoção de estilo de vida saudável foi capaz de impedir a piora no escore de risco cardiovascular observada no período pré-intervenção e promover benefícios após dois anos de seguimento.
- O alcance de metas atingidas serviu para identificar subgrupos de indivíduos segundo melhora no perfil cardiometabólico em indivíduos sem DM.
- As concentrações séricas basais de PCR mais baixas e a presença de intolerância à glicose foram características preditivas dos indivíduos que se beneficiaram do programa no sentido de não deteriorar a tolerância à glicose após dois anos dessa estratégia de intervenção, independentemente da adiposidade corporal.

- O comportamento homogêneo da amostra durante a intervenção sugere que o simples fato dos indivíduos serem acompanhados pode resultar em mudanças favoráveis em termos de tolerância à glicose, o que parece ser relevante em termos de saúde pública para países em desenvolvimento.

Nossos achados devem encorajar profissionais da saúde a instituir estratégias simples de intervenção comportamental em grupos populacionais com alto risco cardiometabólico, independente do estado do metabolismo da glicose.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. T, Haase N, Rosamond W et al. Heart disease and stroke statistics-2006 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. 2006;113:e85-151.
2. Oliveira GMM, Silva NAS, Klein CH. Mortalidade compensada por doenças cardiovasculares no período de 1980 a 1999 – Brasil. *Arq Bras Cardiol* 2005;85(5):305-13.
3. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of WHO Consultation on Obesity. Geneva, 1998.
4. King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995-2025. Prevalence, numerical estimates and projections. *Diabetes Care* 1998; 21:1414-31.
5. 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.
6. 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: Osaka Health Survey. *Diabetes Care* 1999; 22:1432-7.
7. Knowler WC, Bennett PH, Hamman RF, Miller M. Diabetes incidence and prevalence in Pima Indians: a 19-fold greater incidence than in Rochester, Minnesota. *Am J Epidemiol*. 1978;108:497-505.
8. Ferreira SRG, Almeida-Pititto B. Reflexão sobre a imigração japonesa no Brasil sob o ângulo da adiposidade corporal. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2009;53(2):175-182
9. 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. *Diab Res Clin Pract* 1996; 34:59-63.

10. Ferreira SRG, Franco LJ, Gimeno SGA, Iochida LC, Lúnes M. Is insulin or its precursor independently associated with hypertension? An epidemiological study in Japanese-Brazilians. *Hypertension* 1997; 30:641-5.
11. Fujimoto WY, Leonetti DL, Kinyon JL, Newell-Morris L, Shuman WP *et al.* Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance among second generation Japanese-American men. *Diabetes* 1987; 36:730-8.
12. Fujimoto WY, Bergstrom RW, Newell-Morris L, Leonetti DL. Nature and nurture in the aetiology of type 2 diabetes mellitus in Japanese-Americans. *Diabet Metab Rev* 1989; 5:607-25.
13. Fujimoto WY, Bergstrom RW, Boyko EJ *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.
14. 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.
15. Han TS *et al.* Waist circumference action levels in the identification of cardiovascular risk factors: prevalence study in a random sample. *Br Med J* 1995; 311(11):1401-5.
16. 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. *Rev Saúde Pública* 2002; 36:4-11.

17. Kanazawa M, Yoshiike N, Osaka T, Numba Y, Zimmet P, Inoue. Criteria and classification of obesity in Japan and Asia-Oceania. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition* 2002;11(s8): S732–S737.
18. 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: 1635-1638.
19. Kosaka K, Hagura R, Kuzuya T. Insulin response in equivocal and definite diabetes with special reference to subjects who had mild glucose tolerance but later developed definite diabetes. *Diabetes* 1977;26:944-952.
20. Kadowaki T, Miyake Y, Hagura R, Akanuma Y, Kajinuma H *et al.* Risk factors for worsening to diabetes in subjects with impaired glucose tolerance. *Diabetologia* 1984;26:44.
21. Akanuma Y. Non-insulin dependent diabetes mellitus (NIDDM) in Japan. *Diabetic Medicine* 1996;13:S11-S12.
22. Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consultation on Obesity. Geneva: WHO, 1997.
23. Fujimoto WY, Akanuma Y, Kanazawa Y, Mashiko S, Leonetti D, Wahl P. Plasma insulin levels in Japanese and Japanese-American men with type 2 diabetes may be related to the occurrence of cardiovascular disease. *Diabetes Res Clin Pract* 1989;6:121-7.
24. Matsuoka K. Genetic and environmental interaction in Japanese type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2000;50 (Suppl. 2):S17-S22.
25. World Health Organization. Diabetes Mellitus: Report of a WHO Study Group. Technical Report Series 727. Geneva: WHO, 1985.
26. Health, Labour and Welfare Association, Ministry of Health: Annual Japanese Health, Labour and Welfare Statistics 2002. [in Japanese].

<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2004/03/s0318-15.html>. Accessed March 2005.

27. Kawamori R: Diabetes trends in Japan. *Diabetes Metab Res Rev* 2002, 18:S9–S13.
28. Shelly-Jones DC, Wein P, Nolan C, Beischer NA. Why do Asian-born women have a higher incidence of gestational diabetes? An analysis of racial differences in body habitus, lipid metabolism and the serum insulin response to an oral glucose load. *Aust N B J Obstet Gynaecol* 1993; 33:114-8.
29. Torrens JI, Santoro N, Skurnick J, *et al.*: Ethnic differences in insulin sensitivity and beta-cell function in premenopausal or early perimenopausal women without diabetes: the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). *Diabetes Care* 2004; 27:354–361.
30. Kuroe A, Fukushima M, Usami M, *et al.*: Impaired beta-cell function and insulin sensitivity in Japanese subjects with normal glucose tolerance. *Diabetes Res Clin Pract* 2003;59:71–77.
31. Olansky L, Welling C, Giddings S, Adler S, Bourey R *et al.* A variant insulin promoter in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Clin Invest* 1992;89:1596-602.
32. Yosimasa Y, Seino S, Whittaker J, Takechi T, Kosaki A *et al.* Insulin-resistant diabetes due to point mutation that presents insulin proreceptor processing. *Science* 1986;240:784-7.
33. Kadowaki T, Bevins CL, Cama A, Ojamaa K, Marcus-Samucis B *et al.* Two mutant alleles of the insulin receptor gene in a patient with extreme insulin resistance. *Science* 1986;240:787-90.
34. Frouguet PH, Vaxillaire M, Sun F, Velho G, Zouali H *et al.* Close linkage of glucokinase locus on chromosome 7p to early onset non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Nature* 1992;356:162-4.

35. Hager J, Hansen L, Vaisse C, Vionnet N, Philippi A *et al.* A missense mutation in the glucagons receptor gene is associated with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Nature Genetics* 1995;9:299-304.
36. Reardon W, Ross RJM, Sweeney MG, Luxon LM, Pembrey ME *et al.* Diabetes associated with a pathogenic point mutation in mitochondrial DNA. *Lancet* 1992;340:1376-79.
37. Turner R, Stratton V, Horton *et al* for the UKPDS Group. UKPDS 25: autoantibodies to islet-cell cytoplasm and glutamic acid decarboxylase for prediction of insulin requirement in type 2 diabetes. *Lancet* 1997; 350:1288-93.
38. Abiru NH, Takino H, Yano M, Kawasaki E *et al.* Clinical evaluation of non-insulin-dependent diabetes mellitus patients with autoantibodies to glutamic acid decarboxylase. *J Autoimmun* 1996;9:683-8.
39. Inukai TY, Fujiwara K, Tayama *et al.* Clinical characteristics of patients with the initial diagnosis of NIDDM with positivity for antibodies to glutamic acid decarboxylase. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 1997;105:327-30.
40. Tuomi T, Carlsson HL *et al.* Clinical and genetic characteristics of type 2 diabetes with GAD antibodies. *Diabetes* 1999;48:150-7.
41. Gambelunghe GF, Forini S, Laureti *et al.* Increased risk for endocrine autoimmunity in Italian type 2 diabetes patients with GAD65 autoantibodies. *Clin Endocrinol* 2000;52:565-73.
42. Pietropaolo ME, Barinas-Mitchell SL, Pietropaolo *et al.* Evidence of islet cell autoimmunity in elderly patients with type 2 diabetes. *Diabetes* 2000;49:32-38.
43. Hashimoto SM, Gimeno SGA, Matsumura L, Franco LJ, Miranda WL, Ferreira SRG. Autoimmunity does not contribute to the highly prevalent glucose metabolism disturbances in Japanese-Brazilians. *Diabetes* 2003;52 (Suppl.1):A221.

44. Grupo de Estudos de Diabetes na Comunidade Nipo-Brasileira. Departamento de Medicina Preventiva – UNIFESP e Centro de Estudos Nipo-Brasileiro. “Diabetes mellitus e doenças associadas em nipo-brasileiros”. São Paulo, Green Forest do Brasil, 2004.
45. Alberti KGMM, Zimmet PZ for the World Health Organization Consultation: Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Report of a WHO Consultation, 1999. WHO, Geneva. *Diabetic Medicine* 1999;15:539-53.
46. Fujimoto WY. Diabetes in Asian and Pacific Islanders Americans. *Diabetes in America*. National Institutes of Health, National Institutes of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. NIH Publication 1995;1468:661-81.
47. Leonetti DL, Tsunehara CH, Wahl PW, Fujimoto WY. Baseline dietary intake and physical activity in Japanese-American men in relation to glucose tolerance at 5-year follow-up. *Am J Human Biol* 1996;8:55-67.
48. Iochida LC. Estudo da tolerância à glicose na população nipo-brasileira de Bauru SP. São Paulo, 1995. Tese de doutorado UNIFESP-EPM.
49. Coutinho DC, Leão MM, Recine E, Sichieri R. Condições nutricionais da população brasileira: adultos e idosos. Brasília: INAN, 1991.
50. Pesquisa de Orçamento Familiar do Ministério da Saúde. Tabela 6 - Prevalência de déficit de peso, excesso de peso e obesidade na população com 20 ou mais anos de idade, por situação de domicílio, segundo sexo e cor ou raça - Brasil - período 2002-2003. <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicaoadevida/pof>
51. Medalie JH, Papier CM, Herman JB *et al.* Diabetes mellitus among 10,000 adult men: 5-year incidence and associated variables. *Isr J Med Sci* 1974;10:681–97.

52. Ohlson LO, Larsson B, Bjorntorp P *et al.* The risk factors for type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus. Thirteen and half years of follow-up of the participants in the study of men born in 1913. *Diabetologia* 1988;31:798-805.
53. Colditz GA, Willett WC, Rotnitzky A, Manson JE. Weight gain as a risk factor for clinical diabetes mellitus in women. *Ann Intern Med* 1995;122:481-6.
54. Björntorp P. Visceral obesity: a 'civilization syndrome'. *Obesity Res* 1993;1:206-22.
55. 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.
56. Freire RD, Shinzato AR, Cardoso MA, Ferreira SRG for the JBDSG. Dietary fat is associated with metabolic syndrome in Japanese-Brazilians. *Diabetes Care* 2005;28(7):1779-85.
57. Rosenbaum P, Gimeno SGA, Sanudo A, Franco LJ, Ferreira SRG. Analysis of criteria for metabolic syndrome in a population-based study of Japanese-Brazilians. *Diabetes Obes Metab* 2005;7(4):352-9.
58. Freire RD, Castro TG, Cardoso MA, Gimeno SGA, Ferreira SRG. Dietary intakes associated with metabolic syndrome in a cohort of Japanese ancestry. *Br J Nutrition* 2006;96(3):532-8.
59. Doro AR, Gimeno SGA, Hirai AT, Matsumura LK, Ferreira SRG for the JBDSG. Análise da associação de atividade física à síndrome metabólica em estudo populacional de nipo-brasileiros. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2006;50(6):1066-74.
60. Siqueira AAF, Franco LJ, Gimeno SGA, Matsumura LK, Barros-Junior N, Ferreira SRG for the JBDS Group. Macrovascular disease in a Japanese-Brazilian population of high prevalence of metabolic

syndrome: associations with classical and non-classical risk factors. *Atherosclerosis* 2007; 195:160-6.

61. Eriksson KF, Lindgärde F. Prevention of type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus by diet and physical exercise. The 6-year Malmö feasibility study. *Diabetologia* 1991;34:891–8.
62. Pan XR, Li GW, Hu YH *et al.* Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance: Da Qing IGT and Diabetes Study. *Diabetes Care* 1997;20:537–44.
63. 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.
64. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, Nathan DM. 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.
65. Ramachandran A, Snehalatha C, Mary S, Mukesh B, Bhaskar AD, Vijay V and Indian Diabetes Prevention Programme (IDPP). The Indian Diabetes Prevention Programme shows that lifestyle modification and metformin prevent type 2 diabetes in Asian Indian subjects with impaired glucose tolerance (IDPP-1). *Diabetologia* 2006;49(2):289-297.
66. Kosaka K, Noda M, Kuzuya T. Prevention of type 2 diabetes by lifestyle intervention: a Japanese trial in IGT males. *Diabetes Res Clin Pract* 2005;67(2):152-62.
67. Torgerson JS, Hauptman J, Boldrin MN, Sjöström 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(1):155-61.

68. Ferreira SRG, Almeida B, Siqueira AFA, Khawali C. Intervenções na prevenção do diabetes mellitus tipo 2: é viável um programa populacional em nosso meio? *Arq Bras Endocrinol Metab* 2005;49(4):479-484.
69. 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, 2002.
70. Franco LJ. Diabetes in Japanese-Brazilians-influence of the acculturation process. *Diabetes Res Clin Pract* 1996;34(Supl):51-7.
71. Sartorelli DS, Sciarra EC, Franco LJ, Cardoso MA. Primary prevention of type 2 diabetes through nutritional counseling. *Diabetes Care* 2005;28(9):2240-2.
72. 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.
73. Satterfield DW, Volansky M, Caspersen CJ, Engelgau MM *et al.* Community-based lifestyle interventions to prevent type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2003;26:2643-52.
74. Habicht JP and Victora CG. Evaluation design for adequacy, plausibility and probability of public health programme performance and impact. *Int J Epidemiol* 1999;28:10-18. Victora CG, Habicht JP, Bryce J. Evidence-based public health: moving beyond randomized trials. *Am J Public Health* 2004;94:400-405.
75. Ferreira SRG, Gimeno SGA, Hirai AT, Harima H, Matsumara L, Pititto BA. Effects of an intervention in eating habits and physical activity in Japanese Brazilian women with a high prevalence of metabolic syndrome. *Reports in Public Health* 2008; 24(S2):294-302.

76. World Health Organization & Food and Agricultural Organization. The scientific basis for diet, nutrition and the prevention of type 2 diabetes. Geneva, 2003.
77. Sartorelli DS, Sciarra EC, Franco LJ, Cardoso MA. Primary prevention of type 2 diabetes through nutritional counselling. *Diabetes Care* 2004; 27:3019.
78. World Health Organization - WHO 2000. Steering Committee of the Western Pacific Region of the WHO, the International Association for the Study of Obesity Task Force. The Asia-Pacific perspective: redefining obesity and its treatment.
79. Simmons RK, Harding AH, Jakes RW, Welch A, Wareham NJ, Griffin SJ. How much might achievement of diabetes prevention behaviour goals reduce the incidence of diabetes if implemented at the population level? *Diabetologia* 2006; 49:905-911.

ANEXOS

ANEXO 1

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Título do Estudo:

Intervenção sobre o estilo de vida da população nipo-brasileira de alto risco para síndrome metabólica

Objetivo:

Essas informações estão sendo fornecidas para que sua participação seja voluntária neste estudo. Este tem por objetivo promover a saúde e prevenir o diabetes na população nipo-brasileira de Bauru, por meio da intervenção no seu estilo de vida, com ênfase nos hábitos alimentares e incentivo à atividade física.

Procedimentos:

Este estudo constará da realização de exames clínico-laboratoriais, comparecimento a consultas com profissionais da saúde para orientação quanto a uma vida saudável e participação (opcional) em atividades físicas. O exame médico e coletas de exames laboratoriais – agendados segundo sua conveniência no Laboratório de Análises da USC-Bauru – ocorrerão em 3 momentos: no início, após 1 e 2 anos de estudo. As consultas destinadas à intervenção nutricional serão realizadas por nutricionistas, sendo a primeira individual e as demais na forma de dinâmica de grupo (2 no primeiro ano e 3 no segundo), para as quais os familiares do participante do estudo também estão convidados. Nestas ocasiões, educadores físicos orientarão quanto a prática de exercícios.

Como serão realizados os procedimentos:

Exame clínico rotineiro dos participantes será realizado por equipe médica da Universidade Federal de São Paulo nas instalações da Universidade Sagrado Coração de Bauru - USC, nos finais de semana. Nesta ocasião exames laboratoriais serão agendados, assim como data de retorno para entrega destes resultados. Para coleta de exames de sangue no Laboratório da USC é necessário que o indivíduo esteja em jejum de 10 horas e que disponha de 2 horas no local. Isso porque aqueles indivíduos não-diabéticos serão submetidos a um teste oral de tolerância ao açúcar, que exige uma segunda coleta de sangue 2 horas após a ingestão de líquido doce. Estes procedimentos serão repetidos após 1 e 2 anos do acompanhamento sob orientação nutricional e de atividade física.

Desconfortos e riscos:

O desconforto esperado com a participação neste estudo refere-se apenas à coleta de sangue por punção de veia do antebraço. Esta será realizada por profissionais habilitados e com materiais estéreis descartáveis, de forma que os riscos são considerados mínimos.

Benefícios:

Os participantes terão os benefícios do exame médico, seguido de orientação e devidos encaminhamentos diante dos resultados dos exames laboratoriais realizados. Além disso, se beneficiarão dos atendimentos por nutricionistas e educadores físicos durante 2 anos.

Garantia de acesso:

Em qualquer etapa do estudo o participante terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de dúvidas. A coordenadora destes profissionais é a Dra. Sandra RG Ferreira Vivolo do Departamento de Nutrição em Saúde Pública, Faculdade de Saúde Pública, USP (Av Dr Arnaldo, 740 – São Paulo), no telefone (11) 3061-7705 ou e-mail sandrafv@usp.br. Em caso de dúvida ou considerações sobre a ética da pesquisa, o participante poderá entrar em contato com o Comitê de Ética desta Instituição (Av Dr Arnaldo, 715. CEP 01246-904, São Paulo, SP; Tel 55 11 3061 7779; coep@fsp.usp.br).

É garantida a liberdade da retirada do consentimento a qualquer momento e de deixar de participar do estudo sem qualquer prejuízo à possibilidade de tratamentos na Instituição.

Confidencialidade:

As informações obtidas dos participantes do estudo serão analisadas em conjunto, não sendo divulgada a identificação dos mesmos, mantendo-se, assim, o caráter confidencial.

Direitos:

A equipe responsável pelo estudo se compromete a fornecer respostas e esclarecimentos a qualquer dúvida acerca dos procedimentos, riscos, benefícios e outros assuntos relacionados. Informações atualizadas sobre o estudo também serão fornecidas ainda que isto possa afetar a vontade do indivíduo em continuar participando do estudo.

Despesas e compensações:

Não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. As despesas serão absorvidas pelo orçamento da pesquisa. Não há compensação financeira relacionada à participação dos indivíduos no estudo.

Danos:

Em caso de dano pessoal, diretamente causado pelos procedimentos ou tratamento propostos neste estudo, o participante tem direito a tratamento médico na Instituição, bem como às indenizações legalmente estabelecidas.

Compromisso:

A pesquisadora-responsável assume que todos os dados coletados serão restritamente utilizados para este estudo.

_____ Data
__/__/__
(Assinatura do paciente/representante legal)

_____ Data
__/__/__
(Assinatura da testemunha)

(Somente para o responsável do projeto)

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou responsável legal para a participação neste estudo.

_____ Data
__/__/__
(Assinatura do responsável pelo estudo)

ANEXO 2

ORIENTAÇÕES PARA UMA VIDA SAUDÁVEL

Caro Sr(a)

Uma alimentação equilibrada associada com uma prática de atividades físicas regulares são necessários para uma vida saudável que o protegerá do diabetes e outras doenças, como as do coração e o câncer.

Para se alcançar uma vida saudável é importante que você evite o fumo e bebidas alcoólicas e siga corretamente as orientações abaixo:

RECOMENDAÇÕES PARA UMA ALIMENTAÇÃO SAUDÁVEL

1. Coma devagar e mastigue bem os alimentos.
2. Procure fazer 5-6 refeições ao dia.
3. Evite “beliscar” entre as refeições.
4. Aumentar o consumo de fibras, como frutas com bagaço, vegetais e legumes, arroz e pães integrais.
5. Os produtos *diet* e *light* também contêm calorias.
6. Dê preferência ao leite desnatado, iogurtes desnatados ou *light* e queijos brancos.
7. Evite bebidas alcoólicas e cigarro.
8. Prefira as carnes assadas ou grelhadas, evitando as frituras.
9. Beba 2 a 3 litros de água por dia.
10. Tempere suas saladas com 2 colheres de sopa azeite de oliva extra virgem ou 2 colheres de café de outros óleos vegetais (soja, milho, canola etc)
11. Pratique atividades físicas diariamente com uma duração mínima de 30 minutos.

ALIMENTOS QUE DEVEM SER EVITADOS

1. Leite integral e derivados (queijos amarelos, requeijão, manteiga, margarina, creme de leite, leite condensado e nata)
2. Biscoitos amanteigados, cremosos e recheados
3. Chocolate, coco, doces concentrados (goiabada, marmelada), sorvetes cremosos, sobremesas tipo *mousse* ou pavê
4. Gema de ovo (bolos, tortas). Evite comer acima de dois ovos por semana.
5. *Croissants*, massas folhadas ou massas “podres”
6. Carnes gordas, gordura das carnes e pele de frango
7. *Bacon*, toucinho, banha ou torresmo
8. Bebidas alcoólicas
9. Maionese, *chantilly*, patês
10. Molhos prontos, caldo de carne
11. Frituras em geral, salgadinhos tipo *chips*

LISTA DE SUBSTITUIÇÃO DE ALIMENTOS

GRUPO DOS CEREAIS: consumir _____ porções por dia

ALIMENTOS	1 PORÇÃO
Arroz cozido	2 colheres de
Farofa simples	1 colher de sopa
Pirão	2 colheres de
Purê de batatas	1 colher de sopa
Farinha de mandioca	1 colher de sopa
Farinha de rosca	1 colher de sopa
Batata cozida	1 unidade
Inhame cozido	1 escumadeira
Macarrão	1 escumadeira
Mandioca cozida	1 pedaço pequeno
Milho verde cozido	1 espiga ou 3c
Feijão cozido	1/2 concha
Lentilha	1/2 concha
Grão de bico	1 colher de arroz

ALIMENTOS	1 PORÇÃO
Biscoito Maizena	3 unidades
Biscoito Cream cracker	3 unidades
Biscoito Polvilho	3 unidades
Biscoito Água e sal	3 unidades
Pão de forma	1 fatia
Pão integral	1 fatia
Pão de queijo	1 unidade média
Aveia	1 colher de sopa
Pão francês	1/2 unidade
Pão francês sem c	1 unidade
Biscoito Maria	3 unidades
Biscoito Leite	3 unidades
Biscoito integral	3 unidades
Ervilha	1 concha média

GRUPO DAS FRUTAS: consumir _____ porções por dia

ALIMENTOS	1 PORÇÃO
Abacaxi	1 fatia média
Carambola	1 e 1/2 unidades
Goiaba	1 unidade média
Laranja	1 unidade média
Lima	1 unidade média
Melancia	1 fatia média
Manga	1 unidade média
Maracujá	1 e 1/2 unidades
Uva Itália	10 unidades
Uva Niagara	1 cacho pequeno
Uva passa	1 colher de sopa
Ameixa seca	3 unidades
Ameixa vermelha	4 unidades
Morango	10 unidades
Pêssego	1 unidade grande
Jaboticaba	10 unidades
Abacate	1 colher de sopa

ALIMENTOS	1 PORÇÃO
Melão	1 fatia média
Tangerina mexericã	1 unidade média
Banana	1 unidade média
Caqui	1 unidade pequena
Macã	1 unidade média
Mamão	1 fatia grande
Mamão papava	1/2 unidade média
Pera	1 unidade média
Cereia fresca	12 unidades
Água de coco	1 copo grande
Figo	2 unidades
Kiwi	1 unidade grande
Melancia	1 fatia média
Nectarina	2 unidades médias
Suco de laranja	1 de copo tipo
Seriquela/acerola	4 unidades
Melão	2 fatias grandes

GRUPO DO LEITE E DERIVADOS: consumir _____ porções por dia

ALIMENTOS	1 PORÇÃO
Leite desnatado	1 copo
Queijo fresco	1 fatia média
Requeijão de ricota	1 colher de sopa
Ioourte light ou diet	1 unidade média

ALIMENTOS	1 PORÇÃO
Leite pó desnatado	2 colheres de sopa
Ricota	1 fatia grande
Ioourte natural	1 potinho médio

GRUPO DO ÓLEO: consumir _____ porções por dia

ALIMENTOS	1 PORÇÃO
Azeite de oliva extra-virgem	1 colher de sopa
Óleo de soja, milho, canola, girassol	1 colher de café

Obs: Consumir os óleos para o tempero das saladas. EVITAR FRITURAS!

GRUPO DAS CARNES: consumir _____ porções por dia

ALIMENTOS	1 PORÇÃO	ALIMENTOS	1 PORÇÃO
Carne de boi cozida ^{ΔΔ}	1 bife médio ou 2 c.de sopa ^{ΔΔ}	Carne bovina magra assada ^{ΔΔ}	1 unidade pequena
Lagarto cozido	2 fatias finas	Carne moída (bovina)	4 colheres de sopa cheias
Frango assado sem pele	1 pedaço grande	Peixe ensopado	1 posta grande
Ovo cozido ^Δ	2 unidades	Peixe assado	1 pedaço grande
Peito de frango cozido ^{ΔΔΔ}	1/2 unidade	Sardinha em conserva no azeite	1/2 latinha
Atum em conserva em água e sal	1 latinha	Sardinha ao molho de tomate	2/3 de latinha
Lombo assado ^{ΔΔ}	1 pedaço médio	Frango cozido/ensopado sem pele ^{ΔΔΔ}	1 pedaço grande

^Δ não consumir acima de 2 ovos por semana ^{ΔΔ} não consumir a gordura aparente da carne

^{ΔΔΔ} não consumir a pele do frango

ALIMENTOS A SEREM CONSUMIDOS À VONTADE: abobrinha, acelga, agrião, alface, couve, espinafre, repolho, tomate, pepino, pimentão, limão, cebola, alho, rúcula, salsão, mostarda, nabo, abóbora moranga, beterraba, cenoura, chuchu, vagem, quiabo, brócolis, berinjela, couve-flor, palmito

EXEMPLO DO CARDÁPIO DE UM DIA

ALIMENTO	QUANTIDADE	SUBSTITUTO
CAFÉ DA MANHÃ		
Leite desnatado	1 copo grande	___ porções de leite
Pão francês	___ unidade	___ porções de cereais
Fruta	1 unidade	___ porções de frutas
LANCHE		
Fruta	1 unidade	1 copo de suco de frutas natural

ALMOÇO

Arroz integral	___ colheres de sopa	___ porções de cereais
Feijão	___ concha média	___ porções de cereais
Peixe assado	1 porção média	___ porções de carnes
Alface com pepino	À vontade	Verduras
Abóbora cozida	À vontade	Legumes
Azeite de oliva extra virgem	1 colher de sopa	___ porções de óleo
Fruta	1 unidade	1 copo de suco de frutas natural

LANCHE

Pão integral	___ fatias	___ porções de cereais
Fruta	1 unidade	1 copo pequeno de suco natural

JANTAR

Arroz integral	___ colheres de sopa	___ porções de cereais
Feijão	___ concha média	___ porções de cereais
Frango assado sem pele	1 porção média	___ porções de carnes
Salada de couve com tomate	À vontade	Verduras
Couve-flor cozida	À vontade	Legumes
Azeite de oliva extra virgem	1 colher de sopa	___ porções de óleo

CEIA

Iogurte desnatado	1 copo	___ porções de leite
Fruta	1 unidade	1 copo de suco de frutas natural

QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA – FORMA CURTA

1a. Em quantos dias de uma semana normal você realiza atividades VIGOROSAS por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo correr, fazer ginástica aeróbica, jogar futebol, pedalar rápido na bicicleta, jogar basquete, fazer serviços domésticos pesados em casa, no quintal ou no jardim, carregar pesos elevados ou qualquer atividade que faça você suar BASTANTE ou aumentem MUITO sua respiração ou batimentos do coração.

dias por SEMANA () nenhum

1b. Nos dias em que você faz essas atividades vigorosas por pelo menos 10 minutos contínuos, quanto tempo no total você gasta fazendo essas atividades por dia?

horas: minutos:

2a. Em quantos dias de uma semana normal você realiza atividades MODERADAS por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo pedalar leve na bicicleta, nadar, dançar, fazer ginástica aeróbica leve, jogar vôlei recreativo, carregar pesos leves, fazer serviços domésticos na casa, no quintal ou no jardim como varrer, aspirar, cuidar do jardim ou qualquer atividade que faça você suar leve ou aumente **moderadamente** sua respiração ou batimentos do coração (NÃO INCLUIR CAMINHADA).

dias por SEMANA () nenhum

2b. Nos dias em que você faz essas atividades moderadas por pelo menos 10 minutos contínuos, quanto tempo no total você gasta fazendo essas atividades **por dia**?

horas: minutos:

3a. Em quantos dias de uma semana normal você caminha por pelo menos 10 minutos contínuos em casa ou no trabalho, como forma de transporte para ir de um lugar para outro, por lazer, por prazer ou como forma de exercício?

dias por SEMANA () nenhum

3b. Nos dias em que você caminha por pelo menos 10 minutos contínuos, quanto tempo no total você gasta caminhando por dia?

horas:minutos:

Estas últimas perguntas são relativas ao tempo que você gasta sentado ao todo no trabalho, em casa, na escola ou faculdade e durante o tempo livre. Isto inclui o tempo que você gasta sentado no escritório ou estudando, fazendo lição de casa, visitando amigos, lendo e sentado ou deitado assistindo televisão.

4a. Quanto tempo por dia você fica sentado em um dia da semana?

horas:minutos:

4b. Quanto tempo por dia você fica sentado no final de semana?

horas: minutos:

CURRÍCULO LATTES

Bianca de Almeida Pititto

Possui formação em Clínica Médica e mestrado em Endocrinologia pela Universidade Federal de São Paulo (2003). Atualmente em projeto de pesquisa em prevenção de diabetes pela Faculdade de Saúde Pública-USP, onde é aluna de doutorado e pelo Departamento de Medicina Preventiva-UNIFESP, onde atua como médica concursada. Tem experiência na área de Clínica Médica, com ênfase em doenças crônicas (tratamento e prevenção), e curso de pós-graduação *Latu Sensu* em Geriatria na UNIFESP.

(Texto informado pelo autor)

Última atualização do currículo em 25/03/2009

Endereço para acessar este CV: <http://lattes.cnpq.br/8433932854107690>



Dados pessoais

Nome Bianca de Almeida Pititto

Nome em citações bibliográficas Almeida-Pititto B

Sexo Feminino

Endereço profissional Universidade Federal de São Paulo, Departamento de Medicina Preventiva. RUA BORGES LAGOA VILA CLEMENTINO Sao Paulo

Formação acadêmica/Titulação

- 2001 - 2003** Mestrado em Medicina (Endocrinologia Clínica) Universidade Federal de São Paulo, UNIFESP, Brasil.
Título: Leptina e Síndrome Metabólica: um estudo populacional em migrantes japoneses, *Ano de Obtenção:* 2003.
Orientador: Sandra Roberta G Ferreira.
Palavras-chave: síndrome metabólica; leptina; gordura visceral; hipertensão..
Grande área: Ciências da Saúde/ *Área:* Medicina/ *Subárea:* Endocrinologia.
Setores de atividade: Saúde humana.
- 1999 - 2001** Especialização - Residência médica.
Faculdade de Medicina de Jundiaí. *Residência médica em:* Clínica médica
Número do registro: 0159138803.
- 2006** Especialização em Geriatria e Gerontologia. (Carga Horária: 360h).
Universidade Federal de São Paulo, UNIFESP, Brasil.
Título: Diabetes e alteração cognitiva.
Orientador: Maysa Cendoroglo.
- 2007** Aperfeiçoamento em MRC Epidemiology Unit. (Carga horária: University of Cambridge, CAMBRIDGE, Inglaterra.
Título: Impact of one year of behavioural intervention in a high cardiovascular risk population..
Orientador: Sandra RG Ferreira / Simon Griffin.

Sandra Roberta Gouvea Ferreira Vivolo

Bolsista de Produtividade em Pesquisa do CNPq - Nível 1B

possui graduação em Medicina pela Pontifícia Universidade Católica de Campinas (1981), mestrado em Medicina (Endocrinologia Clínica) pela Universidade Federal de São Paulo (1986) e doutorado em Medicina (Endocrinologia Clínica) pela Universidade Federal de São Paulo (1988). Possui bolsa de Produtividade em Pesquisa desde 1990, atualmente nível 1-B. Consultora médica e científica da Associação de Diabetes Juvenil. Consultora ad hoc do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, consultora ad hoc da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo, coordenadora do departamento de Epidemiologia e Sociedade Brasileira de Diabetes, diretora-secretária da Associação Brasileira de Exercício, Esporte e Diabetes -DESA Brasil. Exerce o cargo de professor titular da Universidade de São Paulo, junto à Faculdade de Saúde Pública, desde 2006. Co-editora dos Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia; parecerista de: Revista da Associação Médica Brasileira, Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia, Brazilian Journal of Medical and Biological Research, Cadernos de Saúde Pública (FIOCRUZ), Revista de Saúde Pública / Journal of Public Health, Revista Brasileira de Epidemiologia, NMCD - Nutrition Metabolism and Cardiovascular Diseases, Public Health Nutrition (Wallingford). Tem experiência na área de Medicina, com ênfase em Medicina, atuando principalmente nos seguintes temas: diabetes mellitus, nipo-brasileiros, diabetes, hipertensão arterial e obesidade.

(Texto informado pelo autor)
Última atualização do currículo em 05/02/2009

Endereço para acessar este CV:
<http://lattes.cnpq.br/6633883139386818>



Links para
Outras Bases:
[Diretório de grupos de](#)

[pesquisa](#)
[SciELO - artigos em](#)
[texto completo](#)

Dados pessoais

Nome Sandra Roberta Gouvea Ferreira Vivolo

Nome em citações bibliográficas FERREIRA, S. R. G.;Ferreira, Sandra R.

Sexo Feminino

Endereço profissional Universidade de São Paulo, Faculdade de Saúde Pública.
Avenida Dr. Arnaldo, 715
Paraiso
01246-904 - Sao Paulo, SP - Brasil
Telefone: (11) 30617705 Ramal: 218 Fax: (11) 30616601

Formação acadêmica/Titulação

1997 Livre-docência.
Universidade Federal de São Paulo, UNIFESP, Brasil.
Título: Hipertensão Arterial em Nipo-Brasileiros de 1a. e 2a. Gerações: Prevalência e sua Relação com a Síndrome de Resistência à Insulina., *Ano de obtenção:* 1997.
Palavras-chave: Hipertensão Arterial; Síndrome de Resistência à Insulina; Nipo-brasileiros.
Grande área: Ciências da Saúde / *Área:* Medicina / *Subárea:* Clínica Médica.
Grande área: Ciências da Saúde / *Área:* Saúde Coletiva / *Subárea:* Epidemiologia.
Setores de atividade: Saúde humana; Cuidado à saúde das populações humanas; Cuidado à saúde das pessoas.

1988 - 1989 Pós-Doutorado .
University of London.
Bolsista do(a): Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, .
Grande área: Ciências da Saúde / *Área:* Medicina.
Grande área: Ciências da Saúde / *Área:* Medicina / *Subárea:* Clínica Médica.

Grande área: Ciências da Saúde / *Área:* Medicina / *Subárea:* Clínica Médica /
Especialidade: Endocrinologia.

- 1986 - 1988** Doutorado em Medicina (Endocrinologia Clínica) 
Universidade Federal de São Paulo, UNIFESP, Brasil.
Título: BLOQUEIO DOPAMINERGICO PERIFERICO COM DOMPERIDONE NO TRATAMENTO DA HIPOTENSAO ORTOSTICA DA NEUROPATIA DIABETICA.,
Ano de Obtenção: 1988.
Orientador: MARIA TEREZA ZANELLA.
Bolsista do(a): Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, , .
Palavras-chave: Diabetes Mellitus; Neuropatia autonômica diabética; Bloqueio Dopaminergico;; Hipotensao Ortostatica..
Grande área: Ciências da Saúde / *Área:* Medicina.
Grande área: Ciências da Saúde / *Área:* Medicina / *Subárea:* Clínica Médica.
Grande área: Ciências da Saúde / *Área:* Medicina / *Subárea:* Clínica Médica /
Especialidade: Endocrinologia.
Setores de atividade: Saúde humana; Cuidado à saúde das pessoas.
- 1984 - 1986** Mestrado em Medicina (Endocrinologia Clínica) 
Universidade Federal de São Paulo, UNIFESP, Brasil.
Título: ESTUDO COMPARATIVO DE DOIS TESTES DE DILUICAO RENAL NA SINDROME DE BARTTER., *Ano de Obtenção:* 1986.
Orientador: CLAUDIO ELIAS KATER.
Palavras-chave: Síndrome de Barter;; Teste de Diluicao Renal;; Reabsorcao Fracional Distal de Cloreto..
Grande área: Ciências da Saúde / *Área:* Medicina.
Grande área: Ciências da Saúde / *Área:* Medicina / *Subárea:* Clínica Médica.
Grande área: Ciências da Saúde / *Área:* Medicina / *Subárea:* Clínica Médica /
Especialidade: Endocrinologia.
Setores de atividade: Saúde humana; Cuidado à saúde das pessoas.
- 1982 - 1983** Especialização em Clínica Médica.
Pontifícia Universidade Católica de Campinas, PUC Campinas, Brasil.
Título: Residência em Clínica Médica.
- 1976 - 1981** Graduação em Medicina. Pontifícia Universidade Católica de Campinas, PUC Campinas, Brasil.
Título: Médica.

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)