

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL**  
**Faculdade de Medicina**  
**Programa de Pós Graduação em Alimentação, Nutrição e Saúde**  
**Mestrado Acadêmico**

Manuela Albé Porcher

**Efetividade de diferentes programas de mudança no estilo de vida na remissão do  
diabetes tipo 2: uma revisão sistemática com metanálise**

Porto Alegre, 2021

**Manuela Albé Porcher**

**Efetividade de diferentes programas de mudança no estilo de vida na remissão do diabetes tipo 2: uma revisão sistemática com metanálise**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Nutrição, Alimentação e Saúde da Universidade Federal do Rio Grande do Sul como requisito para obtenção do título de Mestre.

Orientadora: Profª Dra Jussara Carnevale de Almeida

# CATALOGAÇÃO

## CIP - Catalogação na Publicação

Albe Porcher , Manuela

Efetividade de diferentes programas de mudança no estilo de vida na remissão do diabetes tipo 2: uma revisão sistemática com metanálise / Manuela Albe Porcher . -- 2021.

91 f.

Orientador: Jussara Carnevale de Almeida.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Alimentação, Nutrição e Saúde, Porto Alegre, BR-RS, 2021.

1. Diabetes Mellitus Tipo 2. 2. Indução de Remissão. 3. Dietoterapia. 4. Estilo de Vida Saudável. I. Carnevale de Almeida, Jussara, orient. II. Título.

## **FOLHA DE APROVAÇÃO**

Manuela Albé Porcher

**Efetividade de diferentes programas de mudança no estilo de vida na remissão do diabetes tipo 2: uma revisão sistemática com metanálise**

Porto Alegre, 22 de Abril de 2021

**BANCA EXAMINADORA:**

Vivian Cristine Luft  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Flávia Moraes Silva  
Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

Caroline Kramer  
University of Toronto

### **Dedicatória**

Pelo carinho, afeto e apoio incondicional que meus pais me deram durante toda a minha vida, dedico esta dissertação de mestrado a eles. Com muita gratidão.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço inicialmente à minha orientadora, Jussara Carnevale de Almeida, pela paciência e parceria nestes dois anos de trabalho. Agradeço, principalmente, por ter confiado em mim, sem me conhecer previamente, e aceitado ser minha orientadora neste processo.

Agradeço aos meus pais que sempre me apoiam de maneira incondicional em todas as etapas da minha jornada em busca de aperfeiçoamento profissional. Ao meu irmão, Gustavo, que me ensinou estatística com muita paciência. À minha cunhada e a amiga, Débora, que foi minha parceira de chimarrão durante este processo, além de ter me presenteado com minha sobrinha/afilhada que certamente deixou este processo mais leve (entre uma troca de fralda e outra).

Agradeço, imensamente, meu “namorado” Leonardo. Por trás de tudo isso existe alguém que acredita em mim muito mais do que eu mesma. Obrigada por tanto apoio, amor e incentivo.

Agradeço aos meus colegas de trabalho, colaboradores desta dissertação, que trabalharam incansavelmente para que os resultados satisfatórios fossem obtidos. Obrigada, Igor e Jéssica.

E por último, e não menos importante, agradeço minha colega de jornada: Tamires Freire. Grande amiga que o mestrado proporcionou, que me incentivou e inspirou por muitos momentos. Um dos meus maiores exemplos de resiliência.

## LISTA DE FIGURAS

Figure 1 - Flow diagram of the study selection process	56
Figure 2 - Forest plot representing the effectiveness of lifestyle interventions with diet on diabetes remission	56
Figure 3 - Funnel Plot	58
Figure 4 - Trial Sequential Analysis (TSA)	59
Figure 5 - Subgroup analysis for diabetes remission based on energy prescription	60
Figure 6 - Subgroup analysis for diabetes remission based on duration of the intervention	61
Figure 7 - Meta-regression analysis for diabetes remission	62
Figure 8 - Subgroup analysis for diabetes remission based on the result of risk of bias	63
Figure 9 - Forest plot representing the effectiveness of lifestyle interventions with diet on changes in HbA1c from baseline	64
Figure 10 - Forest plot representing the effectiveness of lifestyle interventions with diet on changes in body weight from baseline	65

## **LISTA DE TABELAS**

Table 1 - PICOS criteria for inclusion and exclusion of studies	50
Table 2 - Characteristics of randomized clinical trials included in review	51
Table 3. Summary of findings: effectiveness of lifestyle interventions with diet on diabetes remission and secondary outcomes	55

## **ABREVIATURAS E SIGLAS**

DM - Diabetes Mellitus

DM2 - Diabetes Mellitus tipo 2

IC - Intervalo de Confiança

CI - Confidence Interval

RR - Risco Relativo / Relative Risk

HR - Hazard Ratio

OR - Odds Ratio

HbA1c - Hemoglobina Glicada / Glycated Hemoglobin

AHEAD - Action for Health in Diabetes

DIRECT - Diabetes Remission Clinical Trial

ECR - Ensaio Clínico Randomizado

RCT - Randomized Clinical Trial

WHO - World Health Organization

SBD - Sociedade Brasileira de Diabetes

ADA - American Diabetes Association

IDF - International Diabetes Federation

T2DM - Type 2 Diabetes Mellitus

DP - Desvio Padrão

LIwD - Lifestyle interventions with diet

## SUMÁRIO

<b>RESUMO</b>	<b>13</b>
<b>CAPÍTULO I</b>	<b>15</b>
<b>REFERENCIAL TEÓRICO</b>	<b>15</b>
Importância do problema: Diabetes	16
1. Controle glicêmico:	16
2. Tratamento do diabetes	18
2.1 Tratamento de obesidade no paciente com diabetes	20
<b>JUSTIFICATIVA</b>	<b>23</b>
<b>HIPÓTESE</b>	<b>23</b>
<b>OBJETIVO PRINCIPAL</b>	<b>24</b>
<b>OBJETIVOS ESPECÍFICOS</b>	<b>24</b>
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>25</b>
<b>CAPÍTULO II</b>	<b>28</b>
Lifestyle interventions with diet on Remission of Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials and Trial Sequential Analysis	<b>28</b>
COVER PAGE	29
ABSTRACT	30
INTRODUCTION	31
METHODS	32
RESULTS	36
DISCUSSION	40
CONCLUSIONS	43
REFERENCES	44
<b>TABLES</b>	<b>49</b>
Table 1 - PICOS criteria for inclusion and exclusion of studies	50
Table 2 - Characteristics of randomized clinical trials included in review	51
Table 3. Summary of findings: effectiveness of lifestyle interventions with diet on diabetes remission and secondary outcomes	53
<b>FIGURES</b>	<b>54</b>
Figure 1 - Flow diagram of the study selection process	55
Figure 2 - Forest plot representing the effectiveness of lifestyle interventions with diet on diabetes remission	55
Figure 3 - Funnel Plot	57
Figure 4 - Trial Sequential Analysis (TSA)	58
Figure 5 - Subgroup analysis for diabetes remission based on energy prescription	59
Figure 6 - Subgroup analysis for diabetes remission based on duration of the intervention	60
Figure 7 - Meta-regression analysis for diabetes remission	61

Figure 8 - Forest plot representing the effectiveness of lifestyle interventions with diet on changes in HbA1c from baseline	62
Figure 9 - Forest plot representing the effectiveness of lifestyle interventions with diet on changes in body weight from baseline	63
<b>SUPPLEMENTARY MATERIAL</b>	<b>64</b>
Table S1 - Search Strategy	65
Table S2 - List of all potentially relevant studies that were read in full-text form but excluded from the review	68
Figure S1 - Results of the risk of bias	71
Figure S2 - Subgroup analysis for diabetes remission based on the result of risk of bias	72
Figure S3 - Checklist PRISMA	73
<b>CAPÍTULO III</b>	<b>79</b>
<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS</b>	<b>79</b>
<b>ANEXOS</b>	<b>81</b>
Anexo 1 - Parecer Consubstanciado do CEP (Comitê de Ética e Pesquisa)	82
Anexo 2 - Registro da PRÓSPERO	86

## **FORMATO DA DISSERTAÇÃO**

Essa dissertação segue o formato proposto pelo Programa de Pós-Graduação em Alimentação, Nutrição e Saúde da Universidade Federal do Rio Grande do Sul e está dividida em três capítulos:

Capítulo I. Revisão da literatura sobre o tema

Capítulo II. Artigo Original a ser submetido em periódico

Capítulo III. Considerações Finais

Anexos relacionados a dissertação e normas da revista de publicação

## RESUMO

**Introdução:** O Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) compreende um grupo de doenças metabólicas caracterizadas por uma condição de hiperglicemia sustentada, na qual há ineficiência na secreção e/ou na ação da insulina. O DM2 apresenta alta prevalência e está associado ao aumento da morbimortalidade e dos custos com saúde pública. A perda de peso tem se mostrado o principal fator para melhorar o controle metabólico e reduzir o uso de medicamentos para diabetes. Nesse sentido, tem havido um interesse crescente em investigar o efeito das intervenções no estilo de vida com dieta na remissão do diabetes. Assim, o objetivo desta dissertação foi revisar sistematicamente a literatura e avaliar o efeito destas intervenções na remissão do DM2. **Métodos:** O protocolo desta revisão sistemática está registrado e detalhado na PROSPERO (CRD42020145238). A busca de Ensaio Clínicos Randomizados (ECRs) foi conduzida nas bases de dados MEDLINE, CINAHL, Embase e Scopus. A seleção do estudo, extração de dados e avaliação do risco de viés foram realizadas por dois autores independentes e as divergências foram resolvidas por um terceiro avaliador. A avaliação do risco de viés metodológico foi realizada através da ferramenta *ROB 2.0*, conforme indicado pelo manual da *Cochrane*. A avaliação da qualidade da evidência foi realizada através do sistema *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE)*. Os dados foram agrupados usando meta-análise de efeito aleatório e foram apresentados em risco relativo (RR) com intervalo de confiança de 95% (IC95%). Foi aplicado o *Trial Sequential Analysis (TSA)* para determinar se as evidências atualmente disponíveis são suficientes, considerando uma diferença de 30% na taxa de remissão do diabetes, um poder tipo I de 5% e tipo II de 20%. **Resultados:** De 7,532 registros, oito estudos foram incluídos nesta revisão sistemática. O risco de viés foi julgado como ‘baixo’ em quatro estudos e com ‘algumas considerações’ nos outros quatro. Os resultados para remissão de DM2 (HbA1C  $\leq$ 6,5% sem medicação antidiabética) mostraram que as

intervenções no estilo de vida com dieta estão associadas com maior probabilidade de remissão do DM2 (RR = 3,92; IC95%; 2,35 a 6,55; I<sup>2</sup> 47%; p <0,01) e o TSA demonstrou que as evidências disponíveis são suficientes. A qualidade da evidência para o desfecho primário (remissão do DM2) foi julgada como alta. Em análises de subgrupos, a ingestão de energia, perda de peso e duração da intervenção foram capazes de explicar satisfatoriamente a heterogeneidade entre os estudos. **Conclusão:** Intervenções no estilo de vida com dietas de muito baixa caloria (800-1000 kcal) e de médio prazo de duração (6-12 meses), possivelmente são mais favoráveis para remissão de DM2. Entretanto, ainda não se sabe se o efeito desta remissão é permanente a longo prazo.

**Descritores:** Diabetes Mellitus Tipo 2; Indução de Remissão; Dietoterapia; Estilo de Vida Saudável.

## **CAPÍTULO I**

### **REFERENCIAL TEÓRICO**

## **Importância do problema: Diabetes**

O Diabetes Mellitus (DM) compreende um grupo de doenças metabólicas caracterizadas por uma condição de hiperglicemia sustentada, na qual há ineficiência na secreção e/ou na ação da insulina (1). O DM tipo 2 (DM2) é a forma mais comum da doença e compreende cerca de 90 a 95% dos casos (2). No mundo, cerca de 463 milhões de indivíduos apresentam o diagnóstico de DM e destes, 16,8 milhões estão no Brasil (3). A incidência de DM tem crescido nas últimas décadas e a estimativa para 2030 é de um aumento de 10,2% no número de casos no mundo, alcançando 578 milhões de pessoas. (3). O diagnóstico de DM pode ser realizado a partir de valores de glicemia de jejum  $\geq 126$  mg/dL ou valores de glicose plasmática  $\geq 200$  mg/dL duas horas após a ingestão oral de 75g de glicose ou valores de hemoglobina glicada (HbA1C)  $\geq 6,5\%$ , ou ainda, valores aleatórios de glicose plasmática  $\geq 200$  mg/dL na presença de sintomas hiperglicêmicos (2).

### **1. Controle glicêmico:**

A condição hiperglicêmica sustentada provocada pelo DM está associada ao aumento no risco de desenvolver complicações micro e macrovasculares, tais como retinopatia, doença renal do diabetes, neuropatia, doença coronariana, doença cerebrovascular e doença arterial periférica (4).

As doenças cardiovasculares representam a principal causa de morbidade e mortalidade para indivíduos com DM2 (4, 5). Para evitá-las, os fatores de risco cardiovascular devem ser avaliados sistematicamente pela equipe de saúde como parte do tratamento, a partir da monitorização dos valores pressóricos, lipídicos séricos (triglicerídeos, colesterol total e suas frações LDL e HDL), tratamento da obesidade/sobrepeso, avaliação do histórico familiar de doença coronariana prematura e presença de doença renal crônica e albuminúria (5).

Indivíduos com DM2 apresentam uma maior taxa de hospitalização e utilização dos serviços de saúde, em decorrência das complicações que a doença pode provocar e da necessidade de acompanhamento frequente pela equipe de saúde. O próprio manejo da doença também confere custos com insulina e medicamentos anti antidiabéticos orais, configurando uma carga intensa de investimentos para a saúde pública (4). No Brasil, há estimativa de um custo total médio de R\$ 932 ± 1.401 por paciente/mês para aqueles sem complicações vasculares e de R\$1.212 ± 1.012 para aqueles com complicações (6). O DM também representa uma carga adicional à sociedade, em decorrência da perda de produtividade no trabalho, aposentadoria precoce e mortalidade prematura. Portanto, reduzir os casos de DM2 contribuiria positivamente para redução de despesas públicas e para o desenvolvimento econômico (4, 6).

A remissão do DM2 é definida como a obtenção de glicemia abaixo dos valores da faixa para classificação em DM (HbA1C <6,5% e glicemia de jejum <126 mg/dL) na ausência de agente farmacológico ativo (antidiabético oral e medicamentos imunossupressores) (7). A definição dos critérios de DM2 ainda não alcançou consenso nacional ou internacional e não há uma definição única internacionalmente aceitável (8). Segundo a *American Diabetes Association* (2009), a remissão parcial do DM2 pode ser considerada quando o indivíduo atinge os valores de HbA1C <6,5%, glicemia de jejum de 100 a 125 mg/dL durante um ano e na ausência de terapia farmacológica ativa ou procedimentos em andamento. E a remissão completa seria HbA1C <6,5%, glicemia de jejum <100 mg/dL durante um ano e na ausência de terapia farmacológica ativa ou procedimentos em andamento (7). Já a *Primary Care Diabetes Society* e a *Association of British Clinical Diabetologists* (2019) (8) afirmam que a remissão pode ser alcançada quando se obtém a perda de peso, valores de HbA1c <6,5% e glicose em jejum <126mg/dL em duas ocasiões separadas por pelo menos seis meses e sem uso de medicação. A remissão prolongada é a remissão completa que dura mais de cinco anos e pode ser considerada uma “cura do diabetes” (8, 9).

## **2. Tratamento do diabetes**

O DM é uma doença crônica complexa que requer cuidados médicos contínuos com estratégias multifatoriais, além do controle glicêmico (2). Para atingir as metas terapêuticas, é importante a associação de terapia medicamentosa, autogerenciamento do diabetes, terapia nutricional individualizada, atividade física moderada e regular (pelo menos 150 min/semana fracionadas em três sessões), interromper o tabagismo e apoio psicossocial (4, 9).

Na maioria dos casos, o tratamento farmacológico para o DM2 deve ser iniciado no momento do diagnóstico, a partir da prescrição médica de um agente antidiabético oral. A escolha do medicamento baseia-se na avaliação clínica dos seguintes aspectos: mecanismos de resistência à insulina, falência progressiva da células beta pancreáticas, presença de transtornos metabólicos (disglicemia, dislipidemia e inflamação vascular) e repercussões micro e macrovasculares (4). A metformina é o agente farmacológico inicial preferido para o tratamento e deve ser continuada enquanto for tolerada e não contra-indicada. Outros agentes farmacológicos, como terapia insulínica, podem ser iniciados quando necessário (10).

O autogerenciamento do diabetes facilita o conhecimento, a tomada de decisões e o domínio das habilidades necessárias para o manejo da doença, incorporando as necessidades, objetivos e experiências de vida dos pacientes. O desempenho dos comportamentos de autocuidado do paciente, incluindo seu efeito nos resultados clínicos, devem ser monitorados como parte do atendimento prestado pela equipe de saúde (9). Dentro do autogerenciamento do diabetes, está incluída a modificação no estilo de vida a partir de alterações de hábitos alimentares e a prática de atividade física (4, 9).

A terapia nutricional individualizada é indicada para os indivíduos com diagnóstico de DM2 (4, 9). Os membros da equipe de saúde devem fornecer orientações baseadas em evidências científicas que permitam que as pessoas com DM façam escolhas alimentares saudáveis que atendam às suas necessidades individuais e otimizem sua saúde geral (11). A abordagem do

manejo nutricional não deve ser somente prescritiva, mas também apresentar caráter mais subjetivo, de olhar comportamental, colocando o indivíduo no centro do cuidado (4). Uma revisão sistemática com metanálise identificou a redução de 0,3% a 2,0% nos valores de HbA1c de pacientes com DM2 submetidos a terapias nutricionais que forneciam restrição de energia (12). Outra revisão sistemática, de Ensaios Clínicos Randomizados (ECRs), que objetivou avaliar a eficácia de diferentes abordagens dietéticas no controle glicêmico em pacientes com DM2, identificou que para reduzir níveis plasmáticos de HbA1c, a dieta pobre em carboidratos foi classificada como a melhor abordagem dietética (84%), seguida pela dieta mediterrânea (80%) e dieta paleolítica (76%) em comparação com os grupos controle (13). Sendo assim, até o presente momento, a literatura não identifica uma abordagem dietética única para prevenção ou controle do DM2, considerando o amplo espectro dos indivíduos que recebem o diagnóstico (origens culturais, preferências pessoais e condições socioeconômicas) (11).

Fatores psicossociais (ambientais, comportamentais e emocionais) podem influenciar no tratamento do DM2 (4). O bem-estar psicológico é relevante para autogerenciamento do DM2, uma vez que problemas psicológicos e sociais podem afetar a capacidade do indivíduo ou de seus familiares de realizarem tarefas relacionadas ao autocuidado exigidas no tratamento do DM2. Uma vez que o indivíduo não está apto a exercer suas tarefas de autogerenciamento, a obtenção de resultados médicos satisfatórios fica potencialmente comprometida. Portanto, os fatores psicossociais envolvidos no tratamento do DM2 devem ser avaliados pela equipe de saúde e, sempre que necessário, deve ser considerada a aplicação de estratégias de educação sobre habilidades para resolução de problemas (4, 9).

## 2.1 Tratamento de obesidade no paciente com diabetes

Para otimizar o controle metabólico, obtido a partir da redução da HbA1c, a perda ponderal também é indicada, visto que é considerada uma estratégia que promove melhores resultados em pacientes com DM2 com excesso de peso ou obesidade (4). Há uma relação linear entre perda de peso e reduções dos valores de HbA1c, com uma redução média estimada de HbA1c de 0,1 pontos percentuais para cada 1 kg de peso corporal reduzido para pacientes com excesso de peso ou obesidade (14).

Assim, reduzir a ingestão de calorias e modificar o estilo de vida podem beneficiar clinicamente pacientes com excesso de peso e DM. Desta forma, os profissionais de saúde devem estimular os indivíduos com DM a integrar estratégias de estilo de vida que favorecem a perda ponderal, sempre que necessário (4).

Porém, em algumas situações específicas tais como, pacientes com Índice de Massa Corporal (IMC)  $>40 \text{ kg/m}^2$  sem comorbidades e sem resposta à terapia farmacológica e de modificação no estilo de vida durante dois anos, ou pacientes com IMC  $>40 \text{ kg/m}^2$  com comorbidades que ameaçam a vida ou ainda, pacientes com IMC entre 35 e 39,9  $\text{kg/m}^2$  e portadores de doenças crônicas desencadeadas ou agravadas pela obesidade (15) a cirurgia bariátrica é indicada como estratégia a fim de evitar as possíveis complicações provocadas pela obesidade e os processos metabólicos que a acompanham, como por exemplo os relacionados com o DM2 (4). Afinal, a cirurgia bariátrica possibilita a remissão (parcial ou completa) do diabetes quando comparada a uma variedade de intervenções clínicas [Risco Relativo (RR) = 10; IC 95% de 5,5-17,9;  $P < 0.001$ ] (16).

Os mecanismos envolvidos na remissão do DM2 após a cirurgia bariátrica sofrem a forte influência da perda substancial do peso corporal obtida. A mudança aguda para um balanço energético negativo - que ocorre imediatamente após a cirurgia bariátrica - tem sido proposta como um dos principais impulsionadores da remissão do diabetes em curto prazo. Além

disso, parece plausível do ponto de vista fisiológico, que os benefícios metabólicos da cirurgia se manifestem rapidamente como resultado da ingestão de calorias drasticamente reduzidas durante os dias e semanas após a cirurgia bariátrica. No entanto, como o déficit de energia diminui ao longo do tempo e, eventualmente, a ingestão de energia iguala ou até mesmo excede o gasto de energia, esses benefícios podem desaparecer gradativamente. Desta forma, é previsível que a cirurgia bariátrica não seja a resposta final para o tratamento da obesidade e diabetes (17).

Nesse sentido, surgiram alguns estudos que avaliaram intervenções não cirúrgicas para o tratamento e remissão do DM2. Dentre eles, um ECR (18) realizado em 306 pacientes com DM2 assistidos em Atenção Primária à Saúde no Reino Unido sugeriu que a reversão do DM2 é possível com uma intervenção intensiva no estilo de vida, sem cirurgia. Os participantes foram randomizados para receber uma intervenção intensiva ou tratamento padrão e acompanhados por até dois anos, com taxas de remissão de diabetes de 36% e 3%, respectivamente. Aqueles pacientes randomizados para a intervenção intensiva receberam refeições líquidas ao dia (perfazendo em torno de 825-853 kcal/dia) por três meses e, após, realizaram reintrodução alimentar gradual.

Ainda nesse sentido, recentemente uma revisão sistemática com metanálise de ECRs (19) demonstrou que a adoção de uma dieta com baixo teor de carboidratos (<26% do valor calórico total) aumenta em 32% (Risk Difference = 0,32; IC95%: 0,17-0,47;  $I^2 = 58\%$ ) o risco de obter valores de HbA1c menores do que 6,5% com ou sem uso de antidiabéticos orais quando comparado com o grupo de controle (dietas com teor de carboidratos  $\geq 26\%$  do valor calórico total, associadas ou não com atividade física, programas de modificação de estilo de vida e/ou recomendações comportamentais).

Embora a literatura sempre tenha atribuído à alimentação adequada grande parte do sucesso no manejo do DM2, ainda há controvérsias sobre qual seria a melhor intervenção dietética

para atingir os valores alvo no controle metabólico (11). E, ainda menos esclarecido, é sobre o melhor aconselhamento dietético para atingir a remissão do DM2, uma vez que foi sugerida esta possibilidade com estratégias de modificação no estilo de vida (18, 19).

Ademais, oferecer ao paciente a possibilidade de remissão da doença ou redução do uso de medicamentos pode representar uma importante ferramenta motivacional para aderência ao tratamento dietético, visto que realizar mudanças no estilo de vida ainda é uma das maiores dificuldades reportadas pelos pacientes com DM2 (8). Em estudo transversal realizado com 49 pacientes com DM tipo 1 (DM1) e 108 pacientes com DM2 na Nova Zelândia foi observado que somente 22% dos participantes têm completa aderência às recomendações dietéticas e classificam a medicação como mais importante do que a dieta e o exercício físico para controlar a doença (20).

## **JUSTIFICATIVA**

O DM2 é uma doença crônica de elevada prevalência e morbimortalidade e que impacta em custos no sistema de saúde (4). Portanto, reduzir os casos de DM2 contribuiria positivamente para redução de despesas públicas e para o desenvolvimento econômico (4).

Embora a cirurgia bariátrica possa ter inúmeros benefícios para pacientes com DM2 (16), todos os procedimentos cirúrgicos estão associados a riscos, tais como: hemorragia, obstrução, vazamentos anastomóticos, infecção, arritmias, êmbolos pulmonares e entre outros (21). Além disso, a cirurgia bariátrica não impedirá o paciente de recuperar o peso e, portanto, exige mudanças no estilo de vida para a manutenção em longo prazo da perda ponderal (22). Dessa forma, as estratégias que promovem mudanças no estilo de vida continuam sendo a base para o tratamento do paciente com excesso de peso ou obesidade e diabetes (17).

Portanto, investigar sistematicamente a literatura a respeito do efeito de intervenções não cirúrgicas com mudança de estilo de vida na remissão do diabetes pode contribuir na abordagem clínica destes pacientes. Ainda, conhecer se há informação suficiente também pode contribuir com a pesquisa em torno desta temática.

## **HIPÓTESE**

A hipótese do presente trabalho é de que é possível atingir a remissão do DM2 com mudança de estilo de vida baseada em dieta isolada ou associada à prática de exercício físico.

## **OBJETIVO PRINCIPAL**

Revisar sistematicamente a literatura para verificar a efetividade de intervenções de mudança de estilo de vida baseadas em dieta na remissão do DM2

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Determinar quais as intervenções são efetivas para redução de peso corporal, considerando a seleção dos artigos para o objetivo principal
- Determinar quais as intervenções são efetivas para redução de hemoglobina glicada, considerando a seleção dos artigos para o objetivo principal
- Determinar quais as intervenções são efetivas na redução o uso de medicamentos, considerando a seleção dos artigos para o objetivo principal

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO) (2019): Classification of diabetes mellitus. World Health Organization. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/325182>. Acesso em 13/03/2021.
2. AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. (ADA) (2021): Classification and Diagnosis of Diabetes-2021: Standards of Medical Care in Diabetes. **Diabetes Care**, 44(1): 15-33.
3. SAEEDI P.; PETERSOHN I.; SALPEA P.; ET AL. (2019): Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes. Atlas, 9(th) edition. **Diabetes Res Clin Pract**, 157: 107843.
4. SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES (SBD) (2020): **Diretrizes Da Sociedade Brasileira De Diabetes 2019-2020**. São Paulo: Editora Clannad.
5. AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. (ADA) (2021): Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. **Diabetes Care**, 44(1): 125-150.
6. SARAIVA J.F.K.; HISSA M.N.; FELÍCIO J.S.; ET AL. (2016): Diabetes mellitus no Brasil: características clínicas, padrão de tratamento e custos associados ao cuidado da doença. **J Bras Econ Saúde**, 8(2): 80-90.
7. BUSE J.B.; CAPRIO S.; CEFALU W.T.; ET AL. (2009): How do we define cure of diabetes? **Diabetes Care**, 32: 2133–5.
8. NAGI D.; HAMBLING C.; TAYLOR R. (2019): Remission of type 2 diabetes: a position statement from the Association of British Clinical Diabetologists (ABCD) and the Primary Care Diabetes Society (PCDS). **Brit J Diab**, 19(1): 73–76.

9. AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. (ADA) (2021): Facilitating Behavior Change and Well-being to Improve Health Outcomes: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. **Diabetes Care**, 44(1): 53-72.
10. AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. (ADA) (2021): Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. **Diabetes Care**, 44(1): 111-124.
11. EVERT A.B.; DENNISON M.; GARDNER C.D.; ET AL. (2019): Nutrition Therapy for Adults With Diabetes or Prediabetes: A Consensus Report. 2019. **Diabetes Care**, 42(5): 731-754.
12. FRANZ M.J.; MACLEOD J.; EVERT A.; ET AL. (2017): Academy of Nutrition and Dietetics Nutrition Practice Guideline for Type 1 and Type 2 Diabetes in Adults: Systematic Review of Evidence for Medical Nutrition Therapy Effectiveness and Recommendations for Integration into the Nutrition Care Process. **J Acad Nutr Diet**, 117(10): 1659-1679.
13. SCHWINGSHACKL L.; CHAIMANI A.; HOFFMANN G.; ET AL. (2018): A network meta-analysis on the comparative efficacy of different dietary approaches on glycaemic control in patients with type 2 diabetes mellitus. **Eur J Epidemiol**, 33(2): 157-170.
14. GUMMESSON A.; NYMAN E.; KNUTSSON M.; ET AL. (2017): Effect of weight reduction on glycated haemoglobin in weight loss trials in patients with type 2 diabetes. **Diabetes Obes Metab**, 19(9): 1295-1305.
15. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. (2007): **Portaria nº 492, de 31 de agosto de 2007**. Acesso em 13/03/2021.
16. KHORGAMI Z.; SHOAR S.; SABER A.A.; ET AL. (2019): Outcomes of Bariatric Surgery Versus Medical Management for Type 2 Diabetes Mellitus: a Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. **Obes Surg**, 29(3): 964-974.
17. KRATZ M. (2020): Long-Term Diabetes Remission Rates after Bariatric Surgery: Surprisingly Low in Spite of Sustained Weight Loss. **J Clin Endocrinol Metab**, 105(6): 2291–2293.

18. LEAN, M.J.; LESLIE, W.S.; BARNES A.C.; ET AL. (2019): Durability of a primary care-led weight-management intervention for remission of type 2 diabetes: 2-year results of the DiRECT open-label, cluster-randomised trial. **Lancet Diabetes Endocrinol**, 7(5): 344-355.
19. GOLDENBERG J.Z.; DAY A.; BRINKWORTH G.D.; ET AL. (2021): Efficacy and safety of low and very low carbohydrate diets for type 2 diabetes remission: systematic review and meta-analysis of published and unpublished randomized trial data. **BMJ (Clinical research ed.)**, 372: 4743.
20. BROADBENT E.; DONKIN L.; STROH J.C. (2011): Illness and treatment perceptions are associated with adherence to medications, diet, and exercise in diabetic patients. **Diabetes Care**, 34(2): 338–340.
21. WALTER J. P. (2008): Bariatric Surgery: Risks and Rewards. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, 93 (11): 89–96.
22. MONACO-FERREIRA D.V.; LEANDRO-MERHI V.A. (2017): Weight Regain 10 Years After Roux-en-Y Gastric Bypass. **Obes Surg**, 27(5): 1137-1144.

## **CAPÍTULO III**

### **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Essa revisão sistemática com meta-análise identificou que intervenções no estilo de vida com dieta foram associadas com a remissão de DM2, bem como reduções nos níveis de HbA1c e peso corporal. Em análises exploratórias de subgrupo, as taxas de remissão do DM2 aparentemente aumentaram com as intervenções de médio prazo de duração (6-12 meses) e com dietas de muito baixa caloria (800-1000 kcal/dia). Esse resultado pode ser justificado pelo fato de que períodos mais curtos de acompanhamento estão frequentemente associados a maior perda de peso.

Nossos achados sugerem que intervenções no estilo de vida com dieta melhoram o controle do diabetes e são capazes de induzir a remissão, porém as evidências disponíveis são insuficientes para identificar a durabilidade desta remissão, uma vez que a remissão avaliada foi de 11,1% nos grupos que receberam a intervenção.

Um dos objetivos primários desta revisão sistemática foi investigar a possível redução de uso de medicamentos antidiabéticos após as intervenções no estilo de vida com dieta. Porém, não foi possível conduzir esta análise pela diferente forma em que os dados foram reportados pelos artigos incluídos.

Sendo assim, sugerimos que as pesquisas futuras sejam capazes de mensurar reduções em dosagens de medicamentos, de avaliar e descrever a adesão às intervenções e sejam delineadas com tempo de seguimento suficiente para identificar a durabilidade da remissão do DM2.

## **ANEXOS**

## Anexo 1 - Parecer Consubstanciado do CEP (Comitê de Ética e Pesquisa)

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE  
PORTO ALEGRE DA  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO  
RIO GRANDE DO SUL - HCPA  
UFRGS



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Efetividade de diferentes programas de mudança no estilo de vida na remissão do diabetes tipo 2: uma revisão sistemática e metanálise

**Pesquisador:** Jussara Carnevale de Almeida

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 38691320.1.0000.5327

**Instituição Proponente:** Hospital de Clínicas de Porto Alegre

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 4.355.893

#### Apresentação do Projeto:

Trata-se de um projeto proposto como requisito para o título de mestrado pelo PPG Nutrição/UFRGS. Os autores justificam que o Diabetes Mellitus (DM) é uma doença crônica não transmissível, cujo consenso sobre a melhor abordagem terapêutica, na perspectiva comportamental, não está totalmente bem definida pela literatura, havendo alguma controvérsia. Assim, propõem uma revisão sistemática com metanálise, cujo objetivo é revisar sistematicamente a literatura para verificar a efetividade das intervenções dietéticas para remissão da DM2. A revisão sistemática já está em andamento e segue as recomendações das Diretrizes Brasileiras de Revisão Sistemática e Metanálise. As buscas de artigos originais ocorrem nas seguintes bases de dados: PubMed/ MEDLINE, CINAHL e Scopus. Resultados Parciais: A busca inicial identificou 6832 títulos e resumos (582 da CINAHL; 3592 do SCOPUS; 2658 do PUBMED). Destes, 6798 foram excluídos por não atenderem aos critérios de inclusão. Sendo assim, foram conduzidos para segunda etapa da Revisão Sistemática 34 artigos para serem avaliados na íntegra quanto aos critérios de elegibilidade.

#### Objetivo da Pesquisa:

Objetivo geral:

Revisar sistematicamente na literatura para verificar a efetividade das intervenções dietéticas para

**Endereço:** Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2229

**Bairro:** Santa Cecília

**CEP:** 90.035-903

**UF:** RS

**Município:** PORTO ALEGRE

**Telefone:** (51)3359-7640

**Fax:** (51)3359-7640

**E-mail:** cep@hcpa.edu.br

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE  
PORTO ALEGRE DA  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO  
RIO GRANDE DO SUL - HCPA  
UFRGS



Continuação do Parecer: 4.355.893

remissão da DM2.

Objetivos específicos:

- Determinar quais as intervenções são efetivas para remissão do DM2.
- Determinar quais as intervenções são efetivas para controle metabólico de pacientes com DM2.
- Determinar quais as intervenções são efetivas para redução de uso de medicamentos antidiabéticos.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Riscos:

Não se aplica, por se tratar de uma metanálise.

Benefícios:

Não se aplica.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

O projeto propõe a uma revisão sistemática com metanálise para responder a três questões de pesquisa relacionadas à efetividade de intervenções dietéticas para o controle da DM2. O método descreve estratégia de busca e seleção de publicações, padrões para selecionar a qualidade dos artigos por meio de dois avaliadores independentes, assim como possibilidade de desempate, no caso de divergências. Há registro do estudo no PROSPERO e segue diretrizes da Cochrane. Há descrição de análise dos dados, incluindo homogeneidade dos estudos.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Os autores solicitam dispensa de TCLE, uma vez que o estudo envolve dados agregados de pacientes, já publicados.

**Recomendações:**

Ainda que se trate de revisão com metanálise, nos riscos, citar que são relacionados aos direitos autorais e que serão minimizados pela citação dos autores dos estudos originais.

Um potencial benefício do estudo é contribuir para o conhecimento sobre o tema.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

O projeto não apresenta pendências e está em condições de aprovação.

**Endereço:** Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2229  
**Bairro:** Santa Cecília **CEP:** 90.035-903  
**UF:** RS **Município:** PORTO ALEGRE  
**Telefone:** (51)3359-7640 **Fax:** (51)3359-7640 **E-mail:** cep@hcpa.edu.br

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE  
PORTO ALEGRE DA  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO  
RIO GRANDE DO SUL - HCPA  
UFRGS



Continuação do Parecer: 4.355.893

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Lembramos que a presente aprovação (projeto versão de 17/09/2020 e demais documentos que atendem às solicitações do CEP) refere-se apenas aos aspectos éticos e metodológicos do projeto.

Os pesquisadores devem atentar ao cumprimento dos seguintes itens:

- Este projeto está aprovado sem inclusão de participantes no Centro HCPA, considerando tratar-se de revisão sistemática da literatura. Qualquer alteração deste número deverá ser comunicada ao CEP e ao Serviço de Gestão em Pesquisa para autorizações e atualizações cabíveis.
- O projeto está cadastrado no sistema AGHUse Pesquisa (2020-0540) para fins de avaliação logística e financeira e somente poderá ser iniciado após aprovação final do Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação.
- Qualquer alteração nestes documentos deverá ser encaminhada para avaliação do CEP.
- Deverão ser adicionados relatórios semestrais e um relatório final do projeto no cadastro do mesmo, no Sistema AGHUse Pesquisa.

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1510185.pdf	29/09/2020 20:02:26		Aceito
Outros	REGISTROPROSPERO.pdf	17/09/2020 21:15:29	Jussara Carnevale de Almeida	Aceito
Outros	DELEGACAO.pdf	17/09/2020 21:14:01	Jussara Carnevale de Almeida	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto170920.pdf	17/09/2020 21:12:12	Jussara Carnevale de Almeida	Aceito
Recurso Anexado pelo Pesquisador	Prospero.pdf	01/03/2020 22:07:44	Jussara Carnevale de Almeida	Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto.pdf	01/03/2020 22:02:44	Jussara Carnevale de Almeida	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita apreciação da CONEP:**

**Endereço:** Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2229  
**Bairro:** Santa Cecília **CEP:** 90.035-903  
**UF:** RS **Município:** PORTO ALEGRE  
**Telefone:** (51)3359-7640 **Fax:** (51)3359-7640 **E-mail:** cep@hcpa.edu.br

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE  
PORTO ALEGRE DA  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO  
RIO GRANDE DO SUL - HCPA  
UFRGS



Continuação do Parecer: 4.355.893

Não

PORTO ALEGRE, 22 de Outubro de 2020

---

**Assinado por:**  
**Tênis Maria Félix**  
**(Coordenador(a))**

**Endereço:** Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2229

**Bairro:** Santa Cecília

**CEP:** 90.035-903

**UF:** RS

**Município:** PORTO ALEGRE

**Telefone:** (51)3359-7640

**Fax:** (51)3359-7640

**E-mail:** cep@hcpa.edu.br

## Anexo 2 - Registro da PRÓSPERO

Dear Miss AlbÃ© Porcher,

PROSPERO is prioritising submissions related to COVID-19. To enable us to focus on these submissions and to avoid additional delay, during the pandemic we will automatically publish submissions that have been waiting more than 30 days for registration.

As the checking that is usually carried out by the PROSPERO team will not be done, the quality and content of the records will be solely the responsibility of authors. This will be indicated on the public record: "To enable PROSPERO to focus on COVID-19 registrations during the 2020 pandemic, this registration record was automatically published exactly as submitted. It has not been checked for eligibility or for sense by the PROSPERO team."

This applies to your systematic review "Effectiveness of different dietary interventions in remission of type 2 diabetes mellitus (T2DM)" which was published on our website on Apr 28, 2020. The record was published exactly as submitted.

Your registration number is: CRD42020145238

You are free to update the record at any time, all submitted changes will be displayed as the latest version with previous versions available to public view. Please also give brief details of the key changes in the Revision notes facility and remember to update your record when your review is published. You can log in to PROSPERO and access your records at <https://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO>

Best wishes for the successful completion of your review.

Yours sincerely,

PROSPERO Administrator  
Centre for Reviews and Dissemination  
University of York