

PROGRESSÃO DE PRÉ-DIABETES PARA DIABETES *MELLITUS*: UM ESTUDO DE VIDA REAL

Ana Vitória Vitoreti Martins
Lize Vargas Ferreira*
Adriana Pereira Frauches
Laura Centurião Nunes
Caroline Martins
Mônica Barros Costa

RESUMO

Objetivo: Avaliar a taxa de progressão para diabetes *mellitus* tipo 2 em indivíduos com pré-diabetes e aspectos relacionados a esta transição. **Métodos:** Estudo retrospectivo com levantamento de prontuários eletrônicos de indivíduos acompanhados em ambulatório de atenção secundária à saúde por pelo menos um ano após o diagnóstico de pré-diabetes. **Resultados:** Foram avaliados 68 indivíduos com idade média de $60 \pm 13,3$ anos. Encontrou-se excesso de peso corporal em 57 indivíduos (84%) e 44 apresentavam síndrome metabólica (64,7%), sendo que, na primeira consulta, 65 (95,4%) apresentavam glicemia de jejum alterada; 6 (15%) apresentavam teste oral de tolerância à glicose alterado e 5 (13,4%) a hemoglobina glicada alterada. Em relação ao desfecho primário, 6 indivíduos (7,4%) com diagnóstico evoluíram para DM no período de um ano e dois (2,9%) foram diagnosticados após dois anos de seguimento. Nesse grupo, 6 (85,7%) indivíduos apresentaram excesso de peso com predomínio de deposição abdominal da gordura. Todos preenchem critérios diagnósticos para síndrome metabólica e não aderiram à orientação de prática regular de atividade física. **Conclusão:** No presente estudo, a taxa de progressão de pré-diabetes para DM foi semelhante à literatura. Nesse grupo, foi elevada a prevalência de obesidade, síndrome metabólica e sedentarismo.

Palavras-chave: Estado pré-diabético. Diabetes *mellitus* tipo 2. Hiperglicemia.

PROGRESSION FROM PREDIABETES TO DIABETES: A REAL-LIFE STUDY

ABSTRACT

Objective: To assess the rate of progression to type 2 diabetes in subjects with pre-diabetes, and aspects related to this transition. **Methods:** Retrospective study of electronic records of individuals attended to at an outpatient clinic in a secondary health service, for at least one year after diagnosis of pre-diabetes. **Results:** 68 individuals were followed, aged 60 ± 13.3 years. Overweight was found in 57 individuals (84%) and 44 had metabolic syndrome (64.7%). At the first evaluation, 65 individuals (95.4%) presented elevated fasting glucose; 6 (15%) altered oral glucose tolerance test and 5 (13.4%) elevated glycosylated hemoglobin.

* Doutorado em Medicina (USP). Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG. Contato: lize.vf@gmail.com.

Regarding the primary outcome, six individuals (7.4%) progressed to DM within one year, and 2(2.9%) after two years of follow-up. In this group, 6 individuals (85.7%) were overweight, with a predominance of abdominal fat deposition. All of them met diagnostic criteria for metabolic syndrome and did not adhere to regular physical activity. Conclusion: In this study, the rate of progression of pre-diabetes to DM was similar to what is found in the literature. In this group of patients, the prevalence of obesity, metabolic syndrome, and sedentary lifestyle were elevated.

Keywords: Prediabetic state. Diabetes mellitus, Type 2. Hyperglycemia.

PROGRESIÓN DE LA PREDIABETES A LA DIABETES: ESTUDIO DE LA VIDA REAL

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la tasa de progresión de la diabetes mellitus tipo 2 en sujetos con prediabetes y aspectos relacionados con esta transición. Métodos: Estudio retrospectivo de registros médicos electrónicos de individuos acompañados en ambulatorio de atención secundaria a la salud, por lo menos un año después del diagnóstico de la prediabetes. Resultados: Se evaluaron 68 individuos, con edad media de $60 \pm 13,3$ años. El exceso de peso corporal se encontró en 57 individuos (84%) y 44 presentaron síndrome metabólico (64.7%). Con ocasión de la primera consulta, 65 de los individuos (95.4%) presentaron glucemia de ayuno alterada; 6 (15%) con prueba de tolerancia a la glucosa alterado y 5 (13,4%), hemoglobina glucosilada alterada. Con respecto al desenlace primario, seis individuos (7.4%) han desarrollado DM dentro de un año y dos (2.9%) recibieron el diagnóstico después de dos años de seguimiento. En este grupo, 6 (85.7%) tenían sobrepeso, con un predominio de la deposición de grasa en el abdomen. Todos presentaron los criterios de diagnóstico para síndrome metabólico y no acataron las orientaciones sobre la práctica regular de actividad física. Conclusión: En este estudio, la tasa de progresión de prediabetes a DM fue similar a la literatura. En este grupo, fueron elevadas la prevalencia de obesidad, síndrome metabólico y del estilo de vida sedentario.

Palabras clave: Estado prediabético. Diabetes mellitus tipo 2. Hiperglicemia.

INTRODUÇÃO

O diabetes *mellitus* (DM) constitui condição crônica de saúde caracterizada por hiperglicemia, conseqüente à disfunção da secreção de insulina, ou defeito na ação desse hormônio, podendo constituir ainda a combinação de ambos. As taxas de mortalidade são impactantes, relacionadas sobretudo a complicações micro e macrovasculares, conseqüentes do mau controle metabólico. Em decorrência do aumento da prevalência de obesidade e mudanças do estilo de vida na atualidade, o diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) atinge proporções epidêmicas em diferentes populações, com projeção de acometer 472 milhões de indivíduos em 2030 ([TABAK, 2012](#)).

No quadro evolutivo para o DM, podem ocorrer estágios intermediários conhecidos como glicemia de jejum alterada (GJA) e tolerância diminuída à glicose (TDG). Nessas condições, encontram-se valores de glicemia inferiores aos critérios diagnósticos para DM,

porém mais elevados que os níveis considerados normais, seja no jejum, nos casos de GJA, seja durante o teste oral de tolerância à glicose (TOTG), ou nos casos da TDG. A presença de uma dessas condições implica em maior risco para o desenvolvimento não apenas de DM, mas também de doenças cardiovasculares (LYRA, 2014). Tais estágios, que antecedem ao diagnóstico de DM, configuram a situação clínica conhecida como pré-diabetes e atingem parcela significativa da população mundial.

Diversos fatores estão associados à progressão de pré-diabetes para DM, com destaque para o ganho de peso, idades mais jovens, elevação da glicemia de jejum, aumento dos níveis plasmáticos de insulina, diminuição da resposta insulínica à glicose, dislipidemia e hipertensão arterial, dentre outros (FONSECA, 2009). Em indivíduos com pré-diabetes, a instalação do DM2 pode ser impedida ou retardada a partir de mudanças do estilo de vida, tais como prática regular de exercícios físicos, adoção de hábitos alimentares saudáveis e perda ponderal (SBD, 2014-2015). Além disso, descreve-se um efeito benéfico da metformina na prevenção ou retardo da progressão de pré-diabetes a DM2 (MCLELLAN, 2014). Todavia, esse efeito foi dependente da dose utilizada da modificação do estilo de vida e, particularmente, do peso corporal, na coorte avaliada (KNOWLER, 2002).

O objetivo do presente estudo é conhecer a taxa de progressão para DM2, em uma coorte de indivíduos com diagnóstico de pré-diabetes, bem como os fatores relacionados a essa transição.

METODOLOGIA

Em estudo transversal retrospectivo, foram avaliados os prontuários eletrônicos de pacientes atendidos no Ambulatório de Triagem do Serviço de Endocrinologia da Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF) no período de 2012 a 2014. Incluíram-se todos os indivíduos acompanhados no referido Serviço por pelo menos um ano após o diagnóstico de pré-diabetes a fim de se avaliar a incidência de DM2. Os critérios adotados para diagnóstico de pré-diabetes e DM seguiram as orientações da Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD, 2014-2015). O estudo foi aprovado pelo CEP HU-UFJF sob o número 239494134.0000.5133.

Foram levantados os dados sociodemográficos de cada indivíduo, a saber idade e sexo. Os dados clínicos obtidos foram comorbidades, índice de massa corporal (IMC), circunferência abdominal, pressão arterial e dados referentes a exames laboratoriais como glicemia de jejum, glicemia após sobrecarga com 75 g de glicose anidra (TOTG), hemoglobina glicada (Hb A1c), colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL e triglicérides. O diagnóstico de síndrome metabólica (SM) foi feito pelos critérios NCEP-ATPIII, que consiste na presença de pelo menos três entre cinco critérios, que são: circunferência abdominal em homens ou >88 cm em mulheres; glicose ≥ 100 mg/dL ou diagnóstico de diabetes; triglicérides ≥ 150 mg/dL; HDL < 40mg/dl em homens e <50mg/dl em mulheres; pressão sistólica ≥ 130 mmHg ou diastólica ≥ 85 mmHg ou em tratamento para hipertensão

De forma aleatória, foram incluídos todos os indivíduos que apresentassem pelo menos um exame de glicemia alterado e que permaneceram em acompanhamento no ambulatório de Endocrinologia por um período de pelo menos um ano. Como perda amostral, fizeram parte os indivíduos que não mantiveram acompanhamento no ambulatório de Endocrinologia por pelo menos um ano e aqueles com dados de prontuário incompletos.

Realizou-se estatística descritiva e exploratória dos dados utilizando-se frequências absolutas (n) e relativas (%), medidas de tendência central (média) e medidas de dispersão (desvio padrão). O programa usado foi Microsoft Excel (2007).

RESULTADOS

Foram avaliados 68 indivíduos com diagnóstico de pré-diabetes, com idade entre 24 e 82 anos e média de idade de $60 \pm 13,3$ anos, dos quais 47 eram do sexo feminino (69,1%) e 21 do masculino (30,8%). Na história clínica, 24 tinham história familiar positiva para DM2 (35,3%). Dentre as comorbidades, 33 tinham diagnóstico de hipertensão arterial (48,5%) e 23 apresentavam hipotireoidismo (33,8%).

Dentre os fatores de risco para DM, 57 indivíduos (84%) apresentavam excesso de peso, dos quais 17 tinham sobrepeso (52%) e 22 eram obesos (32%). Em 44 indivíduos realizou-se diagnóstico de síndrome metabólica (64,7%), adotando os critérios do NCEP-ATPIII.

No contexto da SM, considerando os pontos de corte para diagnóstico de obesidade abdominal, por sexo, valores de circunferência do abdome ≥ 102 cm para homens, em que 85,7% dos analisados se enquadraram, e valores ≥ 88 cm, em que 95,7% das mulheres se enquadraram. Níveis de triglicérides ≥ 150 mg/dL foram descritos em 37,5% do total de indivíduos analisados, níveis de HDL < 45 mg/dL foram encontrados em 61,5% dos homens e níveis < 55 m/dL, em 66,7% das mulheres.

Em relação aos hábitos de vida, por ocasião da avaliação inicial, 16 indivíduos (22,9%) relatavam seguir dieta hipocalórica, hipolipídica e rica em fibras e 18 praticavam exercícios físicos, regularmente (25,9%).

Os demais dados relativos aos indivíduos avaliados podem ser vistos na Tabela 1.

Tabela 1. Perfil clínico de indivíduos com pré-diabetes.

Parâmetros	Média \pm DP
Idade (anos)	$60 \pm 13,1$
IMC (kg/m^2)	$30,1 \pm 7,9$
G jejum (mg/dL)	$116 \pm 40,2$
G 2h (mg/dL)	$130 \pm 41,6$
HbA1c (%)	$7 \pm 1,3$
Triglicérides (mg/dL)	$140 \pm 60,8$
Colesterol total (mg/dL)	$194 \pm 37,8$
Colesterol LDL (mg/dL)	$117 \pm 32,8$
Colesterol HDL (mg/dL)	$47,5 \pm 11,90$

*DP: desvio padrão, IMC: índice de massa corporal; G jejum: glicemia de jejum; G 2h: glicemia 2 horas após ingestão de 75 gramas de glicose anidra, durante o teste oral de tolerância à glicose; HbA1c: hemoglobina glicada.

Todos os usuários receberam orientação em relação a mudanças de estilo de vida, procedimento de rotina nessa situação. Após o primeiro (n=68) e segundo (n=28) anos de avaliação, 27,5% e 47,3% dos indivíduos relataram seguir as orientações dietéticas recebidas, respectivamente. Em relação à prática de exercício físico, 22,72% (no 1º ano) e 43,47% (no 2º ano) informaram prática regular. Dentre aqueles que aderiram a alguma

mudança, incluindo dieta ou atividade física, 41,2% perderam peso ao longo do período do estudo. Quanto à medicação antidiabética, 10 indivíduos fizeram uso de metformina (15%).

Por ocasião da primeira consulta, 65 dos indivíduos apresentaram-se alterados quanto à glicemia de jejum (95,4%); 6 quanto ao TOTG (15%) e 5 quanto à HbA1c (13,4%). Após um ano de acompanhamento, 52,3% mantiveram alterada a glicemia de jejum e 3,1% a HbA1c.

Em relação ao desfecho primário, seis indivíduos com diagnóstico de pré-diabetes confirmaram diagnóstico de DM (7,4%) no período de um ano e dois indivíduos receberam o diagnóstico após dois anos de seguimento (2,9%). Dentre os que apresentaram de GJA pelo primeiro exame, 38,3% tiveram glicemia de jejum normal após um ano de acompanhamento.

No grupo que evoluiu para DM, a média de idade foi de $51 \pm 12,4$ anos, dos quais cinco tinham idade entre 40 e 65 anos (71,4%). Em relação ao peso corporal, dois apresentavam sobrepeso (28,6%) e quatro eram obesos (57,1%). Apenas um indivíduo apresentava peso normal (14,3%) e, a despeito desse achado, todos os indivíduos que evoluíram para DM, preenchiam os critérios diagnósticos de SM.

Em relação à distribuição da gordura corporal após 1 ano da primeira consulta, entre os homens a porcentagem que se encontrava acima de 102 cm para circunferência abdominal caiu para 50%. Com relação às mulheres, a porcentagem caiu para 75% com valores acima de 88 cm. Esse achado sugere que alguns usuários tenham modificaram seu estilo de vida. Os níveis de triglicérides ≥ 150 mg/dL foram descritos em 71,4% da amostra e níveis de HDL, < 45 mg/dL foram encontrados em 50% dos homens e níveis < 55 m/dL, em 80% das mulheres. Níveis de glicemia, duas horas após a ingestão de glicose anidra entre 140 mg/dL e 200 mg/dL foram encontrados em dois indivíduos (20%). Valores de Hb A1c, superiores a 6,5% foram descritos em dois indivíduos (20%). Não houve diferença estatisticamente significativa entre o grupo que evoluiu para DM2 e o que não evoluiu, mas todos do primeiro grupo apresentavam SM.

Ainda entre os pré-diabéticos que se tornaram diabéticos, 57,1% não aderiram à dieta prescrita e nenhum deles relatou prática regular de exercício físico. Em relação ao uso de antidiabéticos, quatro (43%) relataram uso de metformina.

As principais características clínicas do grupo de indivíduos que evoluíram para DM estão descritas na Tabela 2.

Tabela 2. Perfil de indivíduos com pré-diabetes que evoluíram para diabetes mellitus no período de dois anos.

Parâmetros	Média \pm DP
Idade (anos)	$51 \pm 12,4$
IMC (kg/m^2)	$30,6 \pm 8,16$
G jejum (mg/dL)	$113 \pm 11,4$
G 2h (mg/dL)	$163 \pm 83,3$
HbA1c (%)	$6,3 \pm 0,14$
Triglicérides (mg/dL)	$167 \pm 44,9$
Colesterol total (mg/dL)	$180 \pm 29,3$
Colesterol LDL (mg/dL)	$102 \pm 21,2$
Colesterol HDL (mg/dL)	$39 \pm 20,4$

IMC: índice de massa corporal; G jejum: glicemia de jejum; G 2h: glicemia 2 horas após ingestão de 75 gramas de glicose anidra, durante o teste oral de tolerância à glicose.

DISCUSSÃO

No presente estudo, em uma amostra da população com diagnóstico de pré-diabetes observou-se elevada prevalência de obesidade e SM. Apesar das orientações terapêuticas, percentual significativo destes indivíduos evoluiu com diagnóstico de DM, em um período de dois anos, configurando uma população de risco, do ponto de vista médico e, sobretudo, de saúde pública.

A importância do diagnóstico de pré-diabetes relaciona-se a um estado de risco aumentado para o desenvolvimento de DM2. Além disso, o pré-diabetes pode associar-se a complicações vasculares atribuídas anteriormente apenas ao DM. Evidências relacionam a presença de TDG a retinopatia, nefropatia e neuropatia ([NICHOLS, 2007](#)). Baseado em exame físico, história clínica focada e teste vibratório, estudo transversal encontrou neuropatia em 26% dos usuários com DM e em 11,2% daqueles com TDG ([SOUZA, 2012](#)).

Estima-se que, dos indivíduos com pré-diabetes, cinco a 10% desenvolverão DM em um ano ([FOROUH, 2007](#); [NATHAN, 2007](#)) e o mesmo percentual retornará ao estado euglicêmico. ([TABAK, 2012](#)). Consoante a estes achados, neste estudo dentre os pacientes com pré-diabetes atendidos em ambulatório especializado de atenção secundária à saúde, 7,4% e 10,3% evoluíram para DM2 ao final de um e dois anos de acompanhamento, respectivamente.

O estudo Horn (2000) de caráter prospectivo, evidenciou a relação entre incidência de DM, presença de GJA e TDG na avaliação inicial, particularmente se estas condições estivessem associadas ([GERRITSEN, 2000](#)). Da mesma forma, Nichols et al. (2007) observaram que em indivíduos com GJA e valores de glicemia de jejum entre 100 e 109 mg/dL, 8,1% desenvolveram DM, enquanto naqueles com glicemia de jejum entre 110 e 125 mg/dL, 24,3% desenvolveram a doença num período de 29 meses.

Na amostra estudada, é preocupante a frequência de excesso de peso corporal. Nesse sentido, Benjamin et al. (2003) demonstraram que, dentre adultos com sobrepeso, 22,6% apresentavam pré-diabetes. Em 2010, estudo inglês mostrou que o aumento de um kg/m² no IMC aumenta o risco para GJA em 9,5% e de novos casos de DM2 em 8,4%. Além disso, o aumento de um centímetro na circunferência abdominal eleva o risco de DM2 e glicemia de jejum alterada em 3,5% e 3,2%, respectivamente ([MANCIA, 2011](#)).

Ainda em relação à obesidade, estudos anteriores analisaram o papel da morfologia do tecido adiposo e da distribuição da gordura corporal no desenvolvimento de pré-diabetes e DM2 ([TCHERNOF, 2013](#)). Observou-se que o acúmulo da gordura corporal, em nível abdominal representa ponto chave para reconhecimento de indivíduos com alto risco para doenças cardiometabólicas. No presente estudo, observou-se obesidade abdominal na maioria da amostra estudada, sobretudo em indivíduos do sexo feminino.

Nesse contexto, ressalta-se o diagnóstico de SM caracterizada por fatores fisiopatológicos, clínicos e metabólicos que, interligados, aumentam diretamente o risco de DM2 e de doença cardiovascular aterosclerótica ([TIROSH, 2005](#); [MATOS, 2014](#)). Nessa condição, observa-se obesidade abdominal associada a um estado pró-trombótico e pró-inflamatório, hipertensão arterial, intolerância à glicose e dislipidemia aterogênica. No presente estudo, a totalidade dos indivíduos com pré-diabetes que evoluíram para DM apresentavam SM, o que torna este achado ainda mais preocupante, uma vez que sinaliza para uma população com elevado risco cardiovascular.

Vários ensaios clínicos demonstraram impacto significativo das mudanças de estilo de vida na prevenção de DM2 em indivíduos de alto risco ([MCLELLAN, 2014](#)). As

intervenções relacionadas à redução do peso e combate ao sedentarismo que constituem os mais importantes fatores de risco modificáveis ([TABAK, 2012](#)) levam a alteração de desfecho clínico, prevenindo ou retardando a progressão de pré-diabetes em DM. Dados epidemiológicos do estudo de Framingham ([MOORE, 2000](#)) demonstraram que, em indivíduos obesos, a perda de peso sustentada pode ter efeito na prevenção primária de DM2. No presente estudo, após um a dois anos de acompanhamento, dentre os pacientes com pré-diabetes que se tornaram diabéticos, a maioria não aderiu às orientações quanto às mudanças no estilo de vida.

No que diz respeito ao uso de medicação antidiabética, o maior estudo com enfoque na prevenção de DM foi o DPP (Diabetes Prevention Program), que após quatro anos de acompanhamento mostrou redução na progressão para DM em 58% dos casos, associado à mudança de estilo de vida e em 31%, relacionado ao uso de metformina ([KNOWLER, 2002](#)). A continuação desse estudo, o DPPOS, mostrou manutenção desses efeitos após 10 anos, encorajando a adoção de medidas de incentivo à manutenção de estilo de vida saudável neste grupo pesquisado de pacientes ([KNOWLER, 2009](#)). Também em população oriental, estudo Da Qing também mostrou que a identificação precoce de indivíduos em risco para DM e manutenção de normoglicemia atrasa a história natural da doença ([PAN, 1993](#)).

Como limitações do presente estudo, devem ser considerados o curto período de seguimento e tamanho reduzido da amostra. Outra possível limitação seriam os pontos de corte dos exames laboratoriais, uma vez que, na população geral, a glicemia é uma variável contínua sendo difícil determinar o valor verdadeiramente diagnóstico para DM em um determinado indivíduo. Paralelamente, a mudança periódica nos critérios diagnósticos sugere que talvez indivíduos considerados na categoria de risco possam já apresentar DM. Por outro lado, vale ressaltar que se trata de estudo de vida real, realizado em serviço de referência em atenção secundária à saúde, que poderá contribuir e estimular novas pesquisas que incluam maior número de indivíduos atendidos na rede de atenção à saúde brasileira.

CONCLUSÃO

O acompanhamento de usuários com pré-diabetes em serviço de atenção secundária à saúde mostrou taxas de progressão para DM2 semelhantes às descritas na literatura, sendo a presença de SM e o sedentarismo as principais características do grupo com tal evolução.

A identificação precoce desses indivíduos aliada à monitorização continuada e à intervenção terapêutica com vistas à normalização da glicemia são medidas fundamentais, pois repercutem na diminuição em longo prazo de morbimortalidade da população.

SUBMETIDO EM 7 mar. 2016
ACEITO EM 21 nov. 2018

REFERÊNCIAS

[BENJAMIN, S. M. et al.](#) Estimated number of adults with prediabetes in the US in 2000: opportunities for prevention. **Diabetes Care**, Alexandria, v. 26, p. 645–9, 2003.

[FONSECA, V. A.](#) Defining and characterizing the progression of type 2 diabetes. **Diabetes Care**, Alexandria, v. 32, Suppl 2, p. S151–6, November 2009.

[FOROUHI, N. G. et al.](#) Incidence of type 2 diabetes in England and its association with baseline impaired fasting glucose: the Ely study 1990–2000. **Diabetic Medicine**, Chichester, v.24, p. 200–7, 2007.

[GERRITSEN, J. L. et al.](#) Glucose tolerance and other determinants of cardiovascular autonomic function: the Horn Study. **Diabetologia**, Berlin, v. 43, p. 561-70, May. 2000.

[KNOWLER, W. C. et al.](#) Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin Diabetes Prevention Program Research Group. **New England Journal of Medicine**, Boston, v. 346, n. 6, p. 393–403, February 2002.

[KNOWLER, W. C. et al.](#) 10-year follow-up of diabetes incidence and weight loss in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. **Lancet**, London, v. 374, n. 9702, p. 1677–86, November 2009.

[LYRA, R. et al.](#) Definição, diagnóstico e classificação dos distúrbios no metabolismo dos hidratos de carbono. **Diabetes Mellitus e doenças cardiovasculares**. 1. ed. São Paulo: AC farmacêutica, 2014.

[MANCIA, G. et al.](#) Impact of different definitions of the metabolic syndrome on the prevalence of organ damage, cardiometabolic risk and cardiovascular events. **Journal of Hypertension**, London, v. 28, p. 999-1006, May 2010.

[MATOS, A. F. G. et al.](#) Síndrome metabólica: do diagnóstico ao tratamento. **Diabetes Mellitus e doenças cardiovasculares**. 1 ed. São Paulo: AC Farmacêutica, 2014.

[MCLELLAN, K. C. P. et al.](#) Therapeutic interventions to reduce the risk of progression from prediabetes to type 2 diabetes mellitus. **Therapeutics and Clinical Risk Management**, Auckland, v. 10, p. 173-88, March 2014.

[MOORE, L. L. et al.](#) Can sustained weight loss in overweight individuals reduce the risk of diabetes mellitus? **Epidemiology**, Baltimore, v. 11, p. 269–73, May 2000.

[NATHAN, D. M. et al.](#) Impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance: implications for care. **Diabetes Care**, Alexandria, v. 30: p.753–9, 2007.

NICHOLS, G. A.; HILLIER, T. A.; BROWN, J. B. Progression from newly acquired impaired fasting glucose to type 2 diabetes. **Diabetes Care**, Alexandria, v.30, n. 2, p. 228-33, February 2007

[PAN, X. R. et al.](#) Impaired glucose tolerance and its relationship to ECG-indicated coronary heart disease and risk factors among Chinese: Da Qing IGT and diabetes study. **Diabetes Care**, Alexandria, v. 16, p. 150-6, January 1993.

[SOUZA, C. F. et al.](#) Pré-diabetes: diagnóstico, avaliação de complicações crônicas e tratamento. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, São Paulo, v. 56, n.5, p. 275-84. 2012.

[TABAK, A. G. et al.](#) Prediabetes: a high-risk state for diabetes, development. **Lancet**, Baltimore, v. 379, n. 9833, p. 2279-90, 2012.

[TCHERNOF, A.; DESPRÉS, J. P.](#) Pathophysiology of human visceral obesity: an update. **Physiological Reviews**, Bethesda, v. 93, p. 359-404, January 2013.

[TIROSH, A. et al.](#) Normal fasting plasma glucose levels and type 2 diabetes in young men. **New England Journal of Medicine**, Boston, v. 353, p. 54-62, October 2005.

SBD-SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2017-2018. São Paulo, AC Farmacêutica, 2018.