



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR
Ciências

Caracterização de fatores de risco para a Doença Cardiovascular, em Pré-diabéticos e Diabéticos, numa amostra populacional da Cova da Beira

Diana Inês Mota Gaspar

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em
Bioquímica
(2º ciclo de estudos)

Orientador: Doutor Flávio Reis
Coorientadora: Prof^a. Doutora Petronila Rocha-Pereira

Covilhã, Junho de 2013

Agradecimentos

Ao Doutor Flávio Reis pela orientação, crítica, preocupação, apoio e amizade manifestados no decorrer deste trabalho.

À Professora Doutora Petronila Rocha Pereira pela coorientação, preocupação, apoio e amizade no desenvolvimento do estudo. Agradeço também o facto de me ter proporcionado a realização do trabalho no seu laboratório.

À equipa do Laboratório de Análises Clínicas da Covilhã SA, em especial à Dra. Cláudia, Dra. Paula, Dra. Sara e à Sofia pela preciosa ajuda na recolha das amostras dos voluntários.

À Filomena Silva pelo apoio prestado.

À minha mãe, ao meu pai e ao meu irmão, os meus exemplos de vida, pelo simples facto de existirem, por estarem sempre presentes, pela compreensão e apoio. Não é possível agradecer tudo o que fazem por mim.

Ao meu namorado, André Oliveira, por todo o amor, carinho e paciência neste último ano. Sem ti a meu lado seria muito mais difícil.

À Silvina Oliveira, Vera Oliveira, António Oliveira e ao Paulinho por toda a força e carinho demonstrados.

A toda a minha família por sempre me apoiarem em todas as etapas da minha vida.

A ti Avô Botas, que sei que olhaste por mim e me deste força para nunca desistir nos momentos mais difíceis.

À Mariana Elvas, pela amizade e por tudo o que partilhámos neste último ano, ao longo da realização do trabalho.

A todos os meus amigos, em especial à Andreia Duarte, Daniela Marques, João Morgado, Ti Zé e Ti Carlos Silva por me fazerem sorrir, pela amizade, carinho, paciência e apoio constante nunca me deixando desistir.

A todos os voluntários que amavelmente se voluntariaram para o estudo.

Resumo

A Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) é uma doença metabólica cujo ritmo acelerado de crescimento em todo o Mundo nas últimas décadas tem suscitado uma grande preocupação e atenção por parte das autoridades médico-científicas. Esta patologia é normalmente precedida por um estágio intermédio, que alguns designam de hiperglicémia intermédia, mas que é mais vulgarmente conhecido como pré-diabetes. Cerca de 2/3 destes doentes morrem devido a eventos cardiovasculares, pelo que nos últimos anos assistiu-se a um progresso na identificação dos fatores de risco para a doença cardiovascular (DCV), com a finalidade de melhor prevenir a doença ou pelo menos retardar a sua evolução e o aparecimento das suas graves complicações. Assim, torna-se extremamente importante melhorar o conhecimento epidemiológico sobre os fatores de risco para a doença cardiovascular, quer em doentes diabéticos, quer em indivíduos pré-diabéticos, cada vez também mais prevalentes em todo o Mundo. O presente trabalho teve como objetivo caracterizar os fatores de risco para a doença cardiovascular em doentes pré-diabéticos e diabéticos, através de análises bioquímicas e de dados referentes ao estilo de vida, numa amostra populacional da Cova da Beira.

Para tal, foi analisada uma amostra constituída por 251 indivíduos, com idades compreendidas entre os 35 e 75 anos, que se dirigiram voluntariamente ao Laboratório de Análises Clínicas da Covilhã, SA. Foram obtidos dados antropométricos (IMC, perímetro abdominal e pressão arterial) e recolhida a informação sobre hábitos de estilo de vida (prática de exercício físico, consumo de álcool e hábitos tabágicos) e determinados alguns marcadores bioquímicos incluindo os relacionados com o perfil glucídico, lipídico e função renal.

Na população estudada (n=251) verificou-se que as mulheres apresentavam fatores de risco mais agravados relativamente aos homens. Relativamente aos níveis de glicemia, observou-se um predomínio claro dos diabéticos para apresentar os valores mais elevados, tendo as mulheres diabéticas contribuindo em muito para este facto. No que diz respeito ao IMC, verifica-se 39,6% da população diabética e 28,8% da pré-diabética era obesa, sendo a percentagem de indivíduos com perímetro abdominal elevado de 66,7% para os diabéticos e de 56,1% para os pré-diabéticos. Em relação à hipertensão arterial, 68,7% dos diabéticos e 66,7% dos pré-diabéticos eram hipertensos sistólicos, observando-se valores de PAS mais elevados na população diabética. Quanto aos valores do perfil lipídico, o grupo diabético apresentava os níveis mais reduzidos de HDL-c, tendo o grupo pré-diabético revelado os valores mais elevados de colesterol total, LDL-c e TGs. Relativamente aos hábitos comportamentais de estilo de vida, verificou-se que mais de 50% dos indivíduos, em todas as populações, praticavam exercício físico. Verificou-se ainda que mais de 85% dos indivíduos de cada grupo não apresentavam hábitos tabágicos. Em relação ao consumo de álcool, verificou-se que a população doente (pré-diabéticos e diabéticos) possuía as percentagens mais baixas de não consumo de álcool, 51,5% e 60,0%, respetivamente.

Como conclusões, constatou-se a coexistência de vários fatores de risco para a DCV nestas duas populações de doentes, o que aumenta de forma significativa a possibilidade de desenvolvimento de complicações e ocorrência de eventos. Também deverá, salientar-se que a população não-diabética (controlo) apresenta já valores elevados de alguns daqueles fatores de risco e que, por isso, apresenta um risco cardiovascular elevado que deve merecer maior atenção e controlo. Os resultados deste estudo realçam a importância da necessidade e utilidade de um diagnóstico precoce dos fatores de risco para a DCV, assim como a recomendação de medidas mais eficientes o seu controlo, nomeadamente por alterações do estilo de vida e/ou medidas farmacológicas, tendo como objetivo controlar a evolução da doença e o aparecimento ou progressão das suas graves complicações, para assim conseguir um impacto significativo na morbilidade e mortalidade por causa cardiovascular.

Palavras-chave

Doença Cardiovascular, Fatores de Risco, Diabetes *mellitus* tipo 2, Pré-Diabetes, Obesidade, Hipertensão Arterial, Dislipidémia, Complicações Cardiovasculares

Abstract

Type 2 diabetes *mellitus* (T2DM) is a metabolic disease of which accelerated growth worldwide in recent decades has posed a great concern and attention of the medical and scientific authorities. This condition is usually preceded by an intermediate stage, which some designate by intermediate hyperglycemia, but which is more commonly known as prediabetes. About 2/3 of these patients die from cardiovascular events, so that in recent years there has been progress in the identification of risk factors for cardiovascular disease (CVD), in order to better prevent or at least retard the evolution of disease and the emergence of its serious complications. Thus, it is extremely important to improve epidemiological knowledge about the risk factors for CVD, in diabetes patients as well as in prediabetic individuals, with increasing prevalent worldwide. This study aimed to characterize the risk factors for CVD in patients with diabetes and prediabetes through biochemical analysis and data related to lifestyle in a sample population of Cova da Beira.

For such, we analyzed a sample of 251 individuals, aged between 35 and 75 years, who went voluntarily to the Clinical Laboratory of Covilhã, SA. Anthropometric data were collected (BMI, waist circumference and blood pressure) and collected information on lifestyle habits (physical activity, alcohol consumption and smoking) and certain biochemical markers including some related glucídic and lipidic profile, as well as renal function.

In the studied population (n = 251), women had more risk factors worsened relative to men. Regarding the levels of glucose, there was a clear predominance of diabetics to present the highest values, and diabetic women contributing greatly to this. With respect to BMI, 39.6% of the diabetic population and 28.8% of the pre-diabetic one showed obesity, the percentage of individuals with abdominal girth high of 66.7% for diabetic patients and 56.1% for prediabetic. Regarding hypertension, 68.7% of diabetics and 66.7% of prediabetics presented systolic hypertension, being higher the SBP in the diabetic population. As for lipid profile, the diabetic group had lower levels of HDL-c, and the prediabetic group revealed the highest values of total cholesterol, LDL-C and TGs. Regarding the behavioral/lifestyle habits, over 50% of individuals in all populations practiced exercise and over 85% of subjects in each group had no smoking habits. In relation to alcohol consumption, the patient population (pre-diabetic and diabetic patients) had the lowest percentage of non-alcohol, 51.5% and 60.0%, respectively.

In conclusion, there is a coexistence of various risk factors for CVD in these two patient populations, which increases significantly the possibility of developing complications and occurrence of events. It also should be noted that the non-diabetic population (control) already shows high values of some of these risk factors and, therefore, has a high cardiovascular risk that deserves greater attention and scrutiny. The results of this study highlight the importance of the need and usefulness of an early diagnosis of risk factors for

CVD, as well as the recommendation of the most efficient measures to control all these factors, namely by changes in lifestyle and/or pharmacological measures, aiming to control the evolution of the disease and the onset or progression of its serious complications, in order to achieve a significant impact on morbidity and mortality of cardiovascular causes.

Keywords

Cardiovascular Disease, Risk Factors, Diabetes *Mellitus* Type 2, Prediabetes, Obesity, Hypertension, Dyslipidemia, Cardiovascular Complications

Índice

Agradecimentos	iii
Resumo	v
Palavras-chave	vi
Abstract.....	viii
Keywords	ix
Índice	xi
Lista de figuras	xiv
Lista de tabelas	xix
Lista de acrónimos e abreviaturas	xxii
PARTE I - INTRODUÇÃO E OBJETIVOS	1
Capítulo 1 - Doença cardiovascular	1
1.1. Epidemiologia	1
1.2. Fisiopatologia: formação da placa de ateroma (aterosclerose)	1
1.3. Diagnóstico laboratorial e biomarcadores.....	4
1.4. Complicações crónicas e agudas	11
1.4.1.1. Acidente vascular cerebral	11
1.4.1.2. Insuficiência renal.....	13
1.4.1.3. Enfarte agudo do miocárdio	17
Capítulo 2 - Principais fatores de risco para a doença cardiovascular	21
2.1. Fatores de risco não modificáveis	22
2.1.1. Idade e género	22
2.1.2. História familiar	23
2.1.3. Outros	23
2.2. Fatores de risco modificáveis	23
2.2.1. Hipertensão arterial	24
2.2.2. Dislipidémia	25
2.2.2.1. Hipercolesterolémia	26
2.2.2.2. Hipertrigliceridémia	29
2.2.2.3. Hiperlipidémia combinada	29
2.2.3. Obesidade.....	30
2.2.4. Ácido úrico.....	33
2.2.5. Fatores de risco relacionados com o estilo de vida	34
2.2.5.1. Sedentarismo	34
2.2.5.2. Alimentação	35
2.2.5.3. Tabagismo	37
Capítulo 3 - A doença cardiovascular no doente diabético e pré-diabético	38

Capítulo 4 - Objetivos	41
PARTE II - PARTE EXPERIMENTAL	42
Capítulo 5 - Materiais e métodos	42
5.1. Material	42
5.1.1. Amostra e grupos	42
5.2. Parâmetros antropométricos	42
5.3. Medições hemodinâmicas	43
5.4. Determinação dos parâmetros bioquímicos.....	43
5.4.1. Glicose, PTGO e hemoglobina glicosilada	43
5.4.2. Colesterol total, triglicerídeos, colesterol HDL e colesterol LDL	44
5.4.3. Creatinina, ureia e microalbuminúria	44
5.4.4. Ácido úrico.....	45
5.4.5. Proteína C reativa de alta sensibilidade	45
5.4.6. Questionário para a determinação dos fatores de risco	46
5.5. Análise estatística	46
Capítulo 6 - Resultados	47
6.1. Caracterização geral da amostra	47
6.1.1. Caracterização antropométrica e perfil glicémico	47
6.1.2. Pressão Arterial	50
6.1.3. Perfil lipídico	52
6.1.4. Perfil Bioquímico	55
6.2. Caracterização dos fatores de risco.....	59
6.2.1. Idade.....	59
6.2.2. Obesidade.....	62
6.2.3. Hipertensão arterial sistólica.....	67
6.2.4. Dislipidemia	70
6.2.5. Outros fatores de risco	76
6.2.5.1. Sedentarismo.....	76
6.2.5.2. Hábitos Tabágicos	77
6.2.5.3. Consumo de álcool	78
6.3. Análise das correlações.....	79
Capítulo 7 - Discussão	90
Capítulo 8 - Conclusões	96
Capítulo 9 - Perspectivas Futuras	98
Referências bibliográficas	99
Anexos	104

Lista de figuras

Figura 1 - Constituição de uma artéria. (Imagem adaptada de Haneline & Rosner, 2007)	2
Figura 2 - Estágio I e II do processo de aterosclerose. (Imagem adaptada de Jain et al., 2007)3	3
Figura 3 - Estágios III e IV do processo aterosclerótico. (Imagem adaptada de Jain et al., 2007)	3
Figura 4 - Estágios V e VI do processo aterosclerótico. (Imagem adaptada de Jain et al., 2007)	4
Figura 5 - Diferentes tipos de biomarcadores. (Imagem adaptada de Martín-ventura et al., 2009)	5
Figura 6 - Ativação plaquetária induzida por fatores de risco da aterosclerose. Imagem adaptada de Alexandru, Popov, & Georgescu, 2012).....	9
Figura 7 - Recrutamento e agregação das plaquetas. (Adaptado de Seeley - Anatomy and Physiology, 6th ed)	10
Figura 8 - Representação do AVC isquémico e hemorrágico. (Adaptado de http://tolaecarola.wordpress.com/2012/03/).....	12
Figura 9 - Representação do rim humano. (Imagem adaptada de http://sistemaurinariohumano.blogspot.pt/)	13
Figura 10 - Principais processos que decorrem no rim. (Imagem adaptada de http://sistemaurinariohumano.blogspot.pt/)	14
Figura 11 - Representação dos acontecimentos do enfarte do tipo 1 e 2. (Imagem adaptada de Thygesen et al., 2012)	18
Figura 12 - Representação das zonas afetadas pelo enfarte. (Imagem retirada de Gavina & Pinho, 2008)	18
Figura 13 - Representação do cateterismo cardíaco. (Imagem retirada de Gavina & Pinho, 2008)	19
Figura 14 - Representação da colocação do balão e do stent. (Imagem retirada de Gavina & Pinho, 2008)	20
Figura 15 - Componentes que contribuem para o risco cardiovascular. (Imagem adaptada de Poręba et al. , 2011)	21
Figura 16 - Principais locais de filtração e reabsorção do ácido úrico. (Imagem adaptada de Silva, 2005)	33
Figura 17 - Roda dos alimentos. (Imagem retirada de www.dgs.pt).....	36

Figura 18 - Caracterização da concentração sérica de glicose por género e grupo. Diferenças estatisticamente significativas: *- Controlo vs Pré-Diabético; *- Controlo vs Diabético; *- Controlo vs Pré+Diab; *- Diabético vs Pré-Diabético. 1, 2 e 3 * representa $p<0,05$, $p<0,01$ e $p<0,001$, respetivamente.....	48
Figura 19 - Caracterização do índice de massa corporal por género e grupo. Diferenças estatisticamente significativas: *- Controlo vs Pré-Diabético; *- Controlo vs Diabético; *- Controlo vs Pré+Diab; *-Diabético vs Pré-Diabético. 1, 2 e 3 * representa $p<0,05$, $p<0,01$ e $p<0,001$, respetivamente.....	49
Figura 20 - Caracterização do perímetro abdominal por género e grupo. Diferenças estatisticamente significativas: *- Controlo vs Pré-Diabético; *- Controlo vs Diabético; *- Controlo vs Pré+Diab; *- Diabético vs Pré-Diabético. 1, 2 e 3 * representa $p<0,05$, $p<0,01$ e $p<0,001$, respetivamente.....	50
Figura 21 - Caracterização da pressão arterial sistólica por género e grupo. Diferenças estatisticamente significativas: *- Controlo vs Pré-Diabético; *- Controlo vs Diabético; *- Controlo vs Pré+Diab; *- Diabético vs Pré-Diabético. 1, 2 e 3 * representa $p<0,05$, $p<0,01$ e $p<0,001$, respetivamente.....	51
Figura 22 - Concentração sérica de triglicérideos por grupo e género. Diferenças estatisticamente significativas: *- Controlo vs Pré-Diabético; *- Controlo vs Diabético; *- Controlo vs Pré+Diab; *- Diabético vs Pré-Diabético. 1, 2 e 3 * representa $p<0,05$, $p<0,01$ e $p<0,001$, respetivamente.....	54
Figura 23 - Concentração sérica de colesterol HDL por grupo e género. Diferenças estatisticamente significativas: *- Controlo vs Pré-Diabético; *- Controlo vs Diabético; *- Controlo vs Pré+Diab; *-Diabético vs Pré-Diabético. 1, 2 e 3 * representa $p<0,05$, $p<0,01$ e $p<0,001$, respetivamente.....	54
Figura 24 - Caracterização da concentração sérica de creatinina por género e grupo. Diferenças estatisticamente significativas: *- Controlo vs Pré-Diabético; *- Controlo vs Diabético; *- Controlo vs Pré+Diab; *- Diabético vs Pré-Diabético. 1, 2 e 3 * representa $p<0,05$, $p<0,01$ e $p<0,001$, respetivamente.	57
Figura 25 - Caracterização da concentração sérica de ureia por género e grupo. Diferenças estatisticamente significativas: *- Controlo vs Pré-Diabético; *- Controlo vs Diabético; *- Controlo vs Pré+Diab; *- Diabético vs Pré-Diabético. 1, 2 e 3 * representa $p<0,05$, $p<0,01$ e $p<0,001$, respetivamente.....	57
Figura 26 - Caracterização da concentração sérica de ácido úrico por género e grupo. Diferenças estatisticamente significativas: *- Controlo vs Pré-Diabético; *- Controlo vs Diabético; *- Controlo vs Pré+Diab; *- Diabético vs Pré-Diabético. 1, 2 e 3 * representa $p<0,05$, $p<0,01$ e $p<0,001$, respetivamente.	58

Figura 27 - Variação dos valores de IMC, TGs, PAS e AU em função dos escalões de idade nas três populações. Diferenças estatisticamente significativas: *- Controlo vs Pré-Diabético; *- Controlo vs Diabético; *- Controlo vs Pré+Diab; *- Diabético vs Pré-Diabético. 1, 2 e 3 * representa $p<0,05$, $p<0,01$ e $p<0,001$, respetivamente.....	61
Figura 28 - Variação dos valores de glicémia, PAS, HDL-c e TGs em função dos escalões de IMC, nas três populações em estudo. Diferenças estatisticamente significativas: *- Controlo vs Pré-Diabético; *- Controlo vs Diabético; *- Controlo vs Pré+Diab; *- Diabético vs Pré-Diabético. 1, 2 e 3 * representa $p<0,05$, $p<0,01$ e $p<0,001$, respetivamente.....	64
Figura 29 - Variação dos valores de IMC e glicémia em função dos escalões de PAS, nas três populações em estudo. Diferenças estatisticamente significativas: *- Controlo vs Pré-Diabético; *- Controlo vs Diabético; *- Controlo vs Pré+Diab; *- Diabético vs Pré-Diabético. 1, 2 e 3 * representa $p<0,05$, $p<0,01$ e $p<0,001$, respetivamente.	69
Figura 30 - Variação dos valores de IMC, PAS, AU e HDL-c em função dos dois escalões de TGs, nas três populações em estudo. Diferenças estatisticamente significativas: *- Controlo vs Pré-Diabético; *- Controlo vs Diabético; *- Controlo vs Pré+Diab; *- Diabético vs Pré-Diabético. 1, 2 e 3 * representa $p<0,05$, $p<0,01$ e $p<0,001$, respetivamente.	72
Figura 31 - Variação dos valores de PAS, IMC, TGs e glicémia em função dos escalões de HDL-c, para as três populações em estudo. Diferenças estatisticamente significativas: *- Controlo vs Pré-Diabético; *- Controlo vs Diabético; *- Controlo vs Pré+Diab; *- Diabético vs Pré-Diabético. 1, 2 e 3 * representa $p<0,05$, $p<0,01$ e $p<0,001$, respetivamente.	75
Figura 32 - Distribuição percentual da amostra em função da prática de exercício físico. ...	76
Figura 33 - Distribuição percentual da amostra em função dos hábitos tabágicos.	77
Figura 34 - Distribuição percentual da amostra em função do consumo de álcool.....	78
Figura 35 - Representação gráfica da correlação de <i>Pearson</i> entre os valores de HDL-c e a idade, glicémia, IMC, perímetro abdominal, PAS e PAD.	80
Figura 36 - Representação gráfica da correlação de <i>Pearson</i> entre as concentrações séricas HDL-c e os valores de LDL-c, TGs, AU e creatinina.	81
Figura 37 - Representação gráfica da correlação de <i>Pearson</i> entre a concentração sérica de TGs e a idade, glicémia, perímetro abdominal, IMC, PAS e PAD.	82
Figura 38 - Representação gráfica da correlação de <i>Pearson</i> entre a concentração sérica de TGs e o Colesterol total, LDL-c, género e AU.....	83
Figura 39 - Representação gráfica da correlação de <i>Pearson</i> entre o perímetro abdominal e a idade, Glicémia, PAS e PAD.	84
Figura 40 - Representação gráfica da correlação de <i>Pearson</i> entre o perímetro abdominal e o colesterol total, LDL-c, HDL-c, TGs, creatinina e ureia.	85

Figura 41 - Representação gráfica da correlação <i>Pearson</i> entre a glicémia e a idade, IMC, perímetro abdominal, PAS e PAD.	86
Figura 42 - Representação gráfica da correlação de <i>Pearson</i> entre a Glicémia e a concentração sérica de HDL-c, TGs, AU e creatinina.	87
Figura 43 - Representação gráfica da correlação de <i>Pearson</i> entre a concentração sérica de ácido úrico e a idade, IMC, género, glicémia, PAS e PAD.	88
Figura 44 - Representação gráfica da correlação de <i>Pearson</i> entre a concentração sérica de ácido úrico e os valores de TGs, HDL-c, ureia e creatinina.	89

Lista de tabelas

Tabela 1 - Níveis de PCR plasmáticos e respetivos riscos	6
Tabela 2 - Níveis de homocisteína e respetivos graus	7
Tabela 3 - Possíveis mecanismos de ação dos leucócitos na doença coronária	8
Tabela 4 - Diferentes estágios da doença renal crónica.....	14
Tabela 5 - Classificação da hipertensão arterial segundo as Guidelines Europeias.....	24
Tabela 6 - Classificação da hipertensão arterial segundo as Guidelines Americanas.	25
Tabela 7 - Classificação etiológica e genética das dislipidémias.	26
Tabela 8 - Designação das lipoproteínas plasmáticas.	27
Tabela 9 - Valores de referência para o colesterol total, colesterol LDL e colesterol HDL	28
Tabela 10 - Classificação dos níveis séricos de triglicéridos.	29
Tabela 11 - Classificação da obesidade com base no IMC.....	31
Tabela 12 - Critérios da Síndrome Metabólica segundo o National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel II	32
Tabela 13 - Caracterização das populações em estudo quanto ao género.....	47
Tabela 14 - Caracterização das populações em estudo quanto ao perfil glicémico.	47
Tabela 15 - Caracterização antropométrica (idade, IMC, e perímetro abdominal) das populações em estudo, por género.	49
Tabela 16 - Pressão arterial (sistólica e diastólica) das populações em estudo, por géneros.	51
Tabela 17 - Caracterização do perfil lipídico da população em estudo.	53
Tabela 18 - Caracterização do perfil bioquímico das populações em estudo	56
Tabela 19 - Distribuição da amostra em função do escalão etário nos diferentes grupos em estudo.....	59
Tabela 20 - Caracterização dos parâmetros estudados por escalão etário nos grupos em estudo.....	60
Tabela 21 - Distribuição percentual da amostra em função do escalão de índice massa corporal.....	62
Tabela 22 - Caracterização dos parâmetros estudados por escalão de índice massa corporal.	63
Tabela 23 - Distribuição percentual da amostra em função do escalão de perímetro abdominal.	65

Tabela 24 - Caracterização dos parâmetros estudados por escalão de perímetro abdominal.	66
Tabela 25 - Distribuição percentual da amostra em função do escalão de pressão arterial sistólica.	67
Tabela 26 - Caracterização dos parâmetros estudados por escalões de pressão arterial sistólica.	68
Tabela 27 - Distribuição percentual da amostra em função do escalão de triglicéridos.	70
Tabela 28 - Caracterização dos parâmetros estudados por escalões de triglicéridos.	71
Tabela 29 - Distribuição percentual da amostra em função do escalão de HDL-c.	73
Tabela 30 - Caracterização dos parâmetros estudados por escalão de HDL-c.	74
Tabela 31 - Distribuição percentual da amostra em função da prática de exercício físico.	76
Tabela 32 - Distribuição percentual da amostra em função dos hábitos tabágicos.	77
Tabela 33 - Distribuição percentual da amostra em função consumo de álcool.	78

Lista de acrónimos e abreviaturas

AVC	Acidente vascular cerebral
DCV	Doença cardiovascular
OMS	Organização Mundial de Saúde
UE	União Europeia
NO	Óxido nítrico
hs-PCR	Proteína C reativa de alta sensibilidade
IL-1	Intreleucina-1
IL-6	Intreleucina-6
IL-8	Intreleucina-8
ApoB	Apolipoproteína-B
ApoA-I	Apolipoproteína A-I
Lp-PLA ₂	Lipoproteína associada à fosfolipase A ₂
VLDL	Lipoproteína de muito baixa densidade
LDL	Lipoproteína de baixa densidade
HDL	Lipoproteína de alta densidade
FRCV	Fatores de risco cardiovasculares
HTA	Hipertensão Arterial
PAS	Pressão arterial sistólica
PAD	Pressão arterial diastólica
TGs	Triglicerídeos
DCI	Doença coronária isquémica
IMC	Índice de massa corporal
HVE	Hipertrofia ventricular esquerda
DM2	Diabetes <i>mellitus</i> tipo 2
DG	Diabetes gestacional
PTGO	Prova de tolerância à glicose oral
HbA1c	Hemoglobina glicosilada A1c
AGJ	Anomalia da glicémia em jejum
TDG	Tolerância diminuída à glicose
DC	Doença coronária
AHA	<i>American Heart Association</i>
AU	Ácido úrico
XO	Xantina oxidase
ROS	Espécies reativas de oxigénio

PDGF	Fator de crescimento derivado de plaquetas
DRC	Doença renal crónica
eGFR	Recetor do fator de crescimento epidermal
EAM	Enfarte agudo do miocárdio
ECG	Eletrocardiograma

PARTE I - INTRODUÇÃO E OBJETIVOS

Capítulo 1 - Doença cardiovascular

A doença cardiovascular (DCV) é uma doença causada por distúrbios do sistema circulatório e vasos sanguíneos, e inclui alterações cardíacas, acidente vascular cerebral (AVC), pressão arterial elevada, doença arterial periférica, doença reumática, com danos no músculo e válvulas cardíacas provenientes da febre reumática e causadas por bactérias *Streptococcus*, doença cardíaca congénita, com malformações da estrutura do coração existente no nascimento, e insuficiência cardíaca. (“WHO - World Health Organization,” 2013)

1.1. Epidemiologia

A epidemiologia envolve o estudo da frequência da doença e os seus determinantes dentro da população. A Epidemiologia Cardiovascular surgiu em 1930, como resultado de alterações observadas nas causas de morte. Na década de 50, vários estudos epidemiológicos foram efetuados, com o objetivo de clarificar a causa da Doença Cardiovascular. (O'Donnell & Elosua, 2008)

A Organização Mundial de Saúde (OMS) prevê que as DCV sejam a maior causa de mortalidade nos países em desenvolvimento. A previsão da OMS para 2030 é que esse grupo de doenças seja responsável pela morte de 23,6 milhões de pessoas. (“WHO - World Health Organization,” 2013) A cada ano, a DCV, causa mais de 4,3 milhões de mortes na Europa e mais de 2 milhões na União Europeia (UE), o que corresponde quase a metade dos óbitos na Europa (48%) e na UE (42%). (“Saúde - União Europeia,” 2013)

Estas doenças são, assim, a principal causa de morte em Portugal em ambos os sexos, sendo responsáveis por cerca de 40% dos óbitos. (“Portal da Saúde,” 2013)

1.2. Fisiopatologia: formação da placa de ateroma (aterosclerose)

A aterosclerose, a etiologia primária da doença cardiovascular, é caracterizada por alterações degenerativas na íntima das artérias médias e grandes. O mecanismo de resposta à lesão ainda não está bem clarificado, no entanto sabe-se que a placa aterosclerótica com potencial rutura, trombose, e oclusão da artéria lesionada, leva à perda de fluxo sanguíneo para os órgãos vitais como o coração e o cérebro. (Channon, 2002; Frohlich & Al-Sarraf, 2012; Insull, 2009; Proven et al., 2010)

Uma artéria normal e saudável compreende (Figura 1):

- Túnica íntima - monocamada de células endoteliais e uma membrana basal que reveste o lúmen;
- Túnica média - camadas concêntricas de células musculares lisas, fibras de elastina e matriz extracelular;
- Túnica adventícia - composta por tecido conjuntivo. (Haneline & Rosner, 2007)

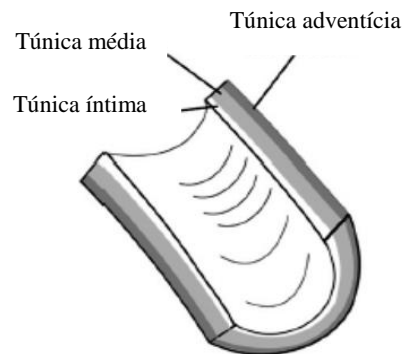


Figura 1 - Constituição de uma artéria. (Imagem adaptada de Haneline & Rosner, 2007)

As células endoteliais têm um papel importante na manutenção da homeostase vascular, visto que proporcionam uma ligação funcional entre o sangue do lúmen e a parede do vaso. As células endoteliais também são responsáveis por uma vasta gama de estímulos fisiológicos e como resposta produzem moléculas de sinalização que têm efeitos nas células sanguíneas, no endotélio e nas células musculares lisas vizinhas. (Channon, 2002; Vanepps, Vorp, & Ph, 2007)

Uma das principais moléculas produzidas pelo endotélio é o óxido nítrico (NO), importante na inibição de processos que contribuem para a aterosclerose precoce. Uma característica inicial da doença vascular é uma alteração da função do endotélio, que se caracteriza pela perda da bioatividade do NO endotelial e que resulta na ativação deste. Como consequência existe uma predisposição para a trombose e para o recrutamento e adesão de células inflamatórias. (Channon, 2002)

A degeneração da túnica íntima das artérias é causada por vários fatores que incluem acumulação lipídica e de complexos de hidratos de carbono, produtos sanguíneos e ainda os resíduos celulares. Esta degeneração é acompanhada pela formação de tecido fibroso e depósitos de cálcio na íntima. (Scott, 2004; Vanepps et al., 2007)

Relativamente ao processo de aterosclerose, este compreende diferentes estágios/estádios, que vão do inicial, com artéria coronária saudável, ao final, com obstrução completa da artéria. No estágio I, o revestimento da artéria coronária é normal, ou seja, é livre de qualquer bloqueio ou obstrução. De seguida vem o estágio II, onde se inicia a deposição de

lípidos ou substâncias gordas, não causando nenhuma obstrução ou sintoma (Figura 2). (Jain et al., 2007)

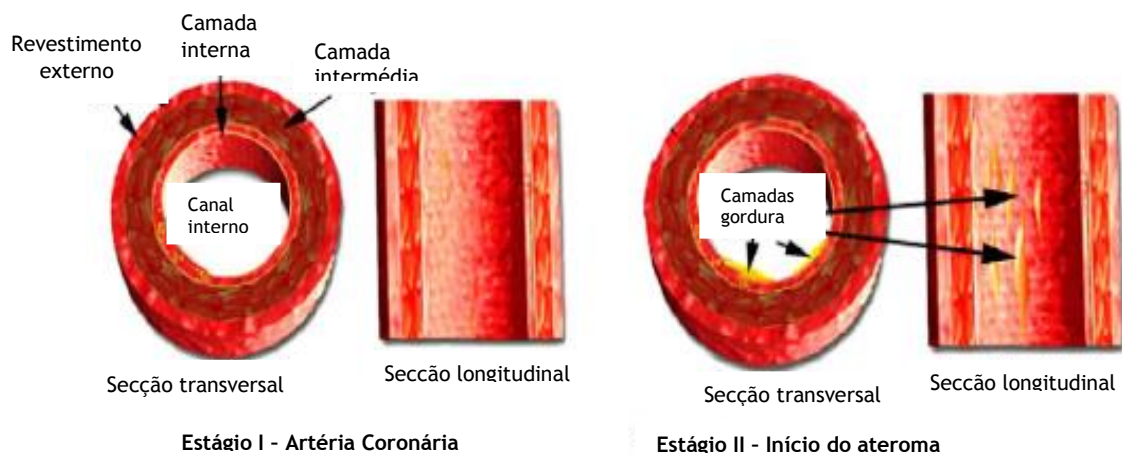


Figura 2 - Estágio I e II do processo de aterosclerose. (Imagem adaptada de Jain et al., 2007)

A acumulação adicional de camadas de gordura que começa a invadir o canal interno, interferindo no fluxo sanguíneo, caracteriza o estágio III. No estágio IV, as fibras começam a aumentar nas zonas de gordura, endurecendo e formando placas, as quais vão aumentar a invasão nos canais interiores da artéria. Este avanço pode ser até 50% ou mais do diâmetro da artéria, o que faz com que o fluxo sanguíneo comece a diminuir, traduzindo-se num aumento da pressão arterial e da frequência cardíaca (Figura 3). (Jain et al., 2007)

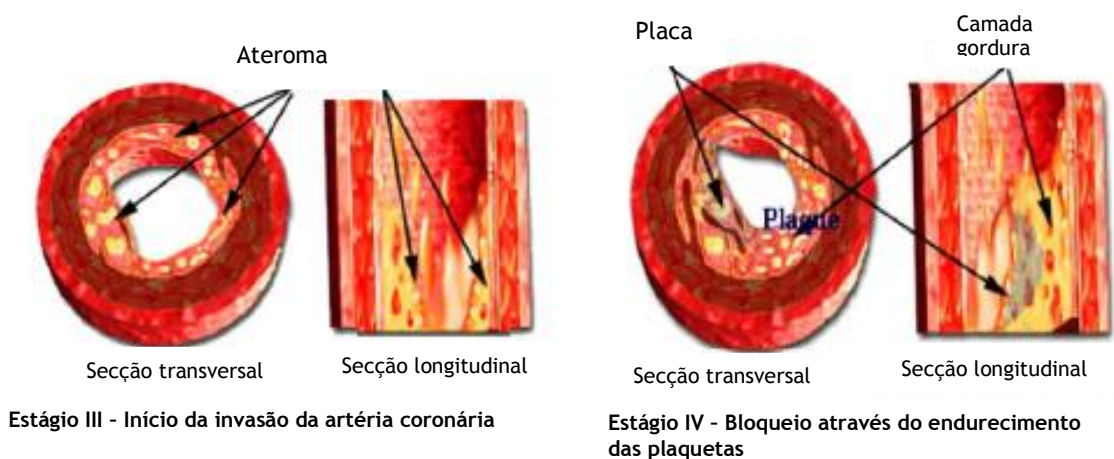


Figura 3 - Estágios III e IV do processo aterosclerótico. (Imagem adaptada de Jain et al., 2007)

Em alguns casos, as placas podem desenvolver uma ligeira fenda ou rutura, o que estimula a formação de coágulos sanguíneos (estágio V). Os coágulos podem também entrar na fenda e obstruir o canal da artéria. Assim, o fluxo sanguíneo para o músculo cardíaco é substancialmente reduzido. Por fim, este coágulo pode levar a duas situações (estágio VI): o coágulo pode não obstruir completamente o canal da artéria ou, pode continuar a crescer, o que acontece na maioria dos casos, obstruindo-o completamente e bloqueando o fluxo sanguíneo (Figura 4). (Jain et al., 2007)

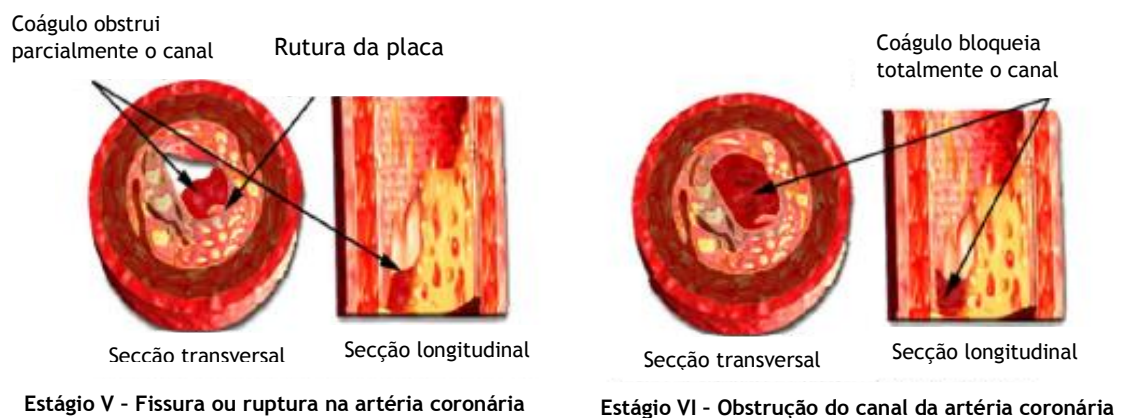


Figura 4 - Estágios V e VI do processo aterosclerótico. (Imagem adaptada de Jain et al., 2007)

1.3. Diagnóstico laboratorial e biomarcadores

Desde que as doenças cardiovasculares se tornaram a primeira causa de mortalidade e morbidade na população em geral, vários esforços têm sido feitos para identificar biomarcadores úteis quer para a prevenção cardiovascular primária quer para a secundária, assim como para fins de diagnóstico. Em diferentes estudos foram avaliadas cerca de 100 moléculas diferentes que pertencem a distintas vias fisiopatológicas, tendo os resultados identificado vários biomarcadores importantes. (Battistoni, Rubattu, & Volpe, 2012)

Um biomarcador é uma substância que pode ser objetivamente medida e avaliada como um indicador de processos biológicos normais, processos patogénicos ou como resposta farmacológica a uma intervenção terapêutica. As características desejáveis de um biomarcador diferem consoante a utilização pretendida. Para biomarcadores de rastreio, características como a alta sensibilidade, especificidade e valores preditivos, razões de probabilidade de grandes e baixos custos, são importantes. Relativamente aos biomarcadores que monitorizam a resposta terapêutica, recursos como a variação intra individual e

associação com a evolução da doença são também fundamentais. (Martín-ventura et al., 2009)

Os biomarcadores mais estudados estão associados a diferentes mecanismos como o desenvolvimento e rutura da placa aterosclerótica, disfunção endotelial, inflamação, stress oxidativo, proteólise e trombose (Figura 5). (Martín-ventura et al., 2009)

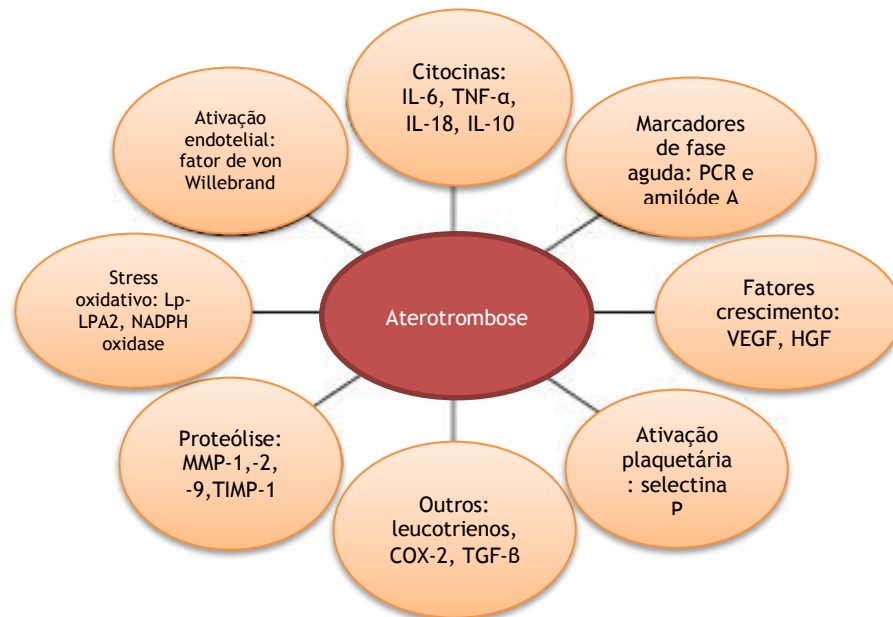


Figura 5 - Diferentes tipos de biomarcadores. (Imagem adaptada de Martín-ventura et al., 2009)

Os fatores de risco cardiovascular e os fatores hemodinâmicos estão entre as causas da disfunção endotelial. Os lípidos, em particular, têm um papel fulcral visto que as suas concentrações plasmáticas aumentadas podem levar à acumulação no espaço subendotelial onde, depois de várias modificações, podem estimular a expressão de moléculas de adesão, dando início ao processo de inflamação. (Martín-ventura et al., 2009)

A inflamação é um fator importante na patogénese da aterosclerose. Os principais marcadores inflamatórios usados para a avaliação da aterosclerose prematura é a proteína C reativa de alta sensibilidade (hs-PCR), a interleucina-1 (IL-1), a interleucina-6 (IL-6) e a interleucina-8 (IL-8). (Kampoli, Tousoulis, & Antoniades, 2009; Martín-ventura et al., 2009)

A proteína C é uma pentraxina circulante que tem um papel importante na resposta imune inata e é predominantemente produzida no fígado. A PCR tem sido relacionada com vários aspetos da aterogénese e vulnerabilidade da placa, incluindo a expressão de moléculas de

adesão, a indução de NO, alteração da função do complemento e inibição da fibrinólise intrínseca. Assim, com o intuito de prever a DCV, existe um intervalo específico para os níveis de PCR (Tabela 1). (Martín-ventura et al., 2009; Prasad, 2003)

Tabela 1 - Níveis de PCR plasmáticos e respetivos riscos.

Níveis de PCR	Risco de doença cardiovascular
< 1.0 mg/L	Baixo
1.0 - 3.0 mg/L	Médio
> 3.0 mg/L	Alto

A IL-8 é uma citocina pró-inflamatória e o facto de ser expressa nas paredes dos vasos sanguíneos contribui para o desenvolvimento e progressão de doenças cardiovasculares. Esta citocina tem também a capacidade de perturbar a regulação por feedback mediada pelo recetor do colesterol LDL, permitindo assim a acumulação intracelular deste. (Kampoli et al., 2009)

A IL-6 é um potente indutor da resposta hepática de fase aguda, a qual está associada com níveis elevados de fibrinogénio, um fator de risco para a doença coronária. A resposta de fase aguda está associada com o aumento da viscosidade do sangue e com o aumento da atividade das plaquetas. Um outro efeito desta citocina é o facto de diminuir a atividade da lipoproteína lípase (LpL) e os seus níveis no plasma, aumentando a captação de lípidos pelos macrófagos. Além destes efeitos, a IL-6 circulante estimula a hipófise-hipotalâmica-adrenal, a qual está relacionada com a obesidade central, hipertensão e resistência à insulina. (Battistoni et al., 2012; Kampoli et al., 2009; Martín-ventura et al., 2009)

O fibrinogénio e a homocisteína são igualmente dois importantes marcadores utilizados na avaliação de risco de aterosclerose. O fibrinogénio é uma proteína produzida pelo fígado e tem numerosas interações funcionais, desempenhando um papel crucial na homeostase. Este liga-se especificamente a plaquetas ativadas, contribuindo assim para a agregação plaquetária. Mais ainda, níveis elevados de fibrinogénio promovem a formação de fibrina, proteína principal que contribui para a viscosidade plasmática. Os valores normais de fibrinogénio no plasma situam-se entre os 200-400 mg/dL. A homocisteína é um aminoácido que circula no sangue. Os valores normais de homocisteína em jejum variam entre 5-15 $\mu\text{mol/L}$, sendo que valores superiores a 15 $\mu\text{mol/L}$ indicam hiperhomocisteinémia. Esta pode ser classificada como moderada, média ou grave, consoante os valores (Tabela 2). (Kampoli et al., 2009; Merkel, 2004)

Tabela 2 - Níveis de homocisteína e respetivos graus

Níveis de Homocisteína	Grau
16 - 30 $\mu\text{mol/L}$	Moderada
31 - 100 $\mu\text{mol/L}$	Média
> 100 $\mu\text{mol/L}$	Severa

A homocisteína provoca disfunção endotelial crónica e aguda, através de vários mecanismos, que incluem:

- i. Síntese de peróxido de hidrogénio
- ii. Geração do radical anião superóxido
- iii. Diminuição da libertação de óxido nítrico
- iv. Aumento da interação leucócito-endotélio
- v. Alterações do estado redox intracelular, provocando uma resposta ao stress oxidativo (Merkel, 2004)

Associados ao metabolismo lipídico existem três marcadores principais: a apolipoproteína B (ApoB) e a apolipoproteína A-I (ApoA-I), em particular a sua razão, e a lipoproteína associada à fosfolipase A2 (Lp-PLA2). A ApoB é uma proteína constituinte das lipoproteínas aterogénicas de muito baixa densidade (VLDL), das lipoproteínas de densidade intermédia e das lipoproteínas de baixa densidade (LDL). A ApoA-I é o principal componente proteico das lipoproteínas de alta densidade (HDL). A quantificação dos níveis plasmáticos destas apolipoproteínas fornece uma estimativa do risco total aterogénico (LDL, VLDL e IDL) e anti-atерogénico (HDL). A Lp-PLA2 é uma lipase independente de cálcio e é produzida por monócitos, macrófagos, células T e leucócitos. Esta enzima tem um papel fundamental na peroxidação lipídica e inibe a libertação de NO. Está ainda associada à inflamação vascular, pois existe em grandes concentrações no núcleo lipídico de placas ateroscleróticas e é produzida pelas células inflamatórias no local da lesão ou transportada por partículas LDL. (Dadu, Nambi, & Ballantyne, 2012; Kampoli et al., 2009; Martín-ventura et al., 2009)

Os leucócitos, também conhecidos por glóbulos brancos, são células esféricas nucleadas e carecem de hemoglobina sendo por isso denominados “brancos”. Existem 5 tipos de glóbulos brancos, cada um com uma função específica: neutrófilos, basófilos, eosinófilos, linfócitos e monócitos. (Madjid, Awan, Willerson, & Casscells, 2004)

Os leucócitos têm como função principal combater e eliminar micro-organismos e estruturas químicas estranhas ao organismo, através da captação ou da produção de anticorpos, sejam eles patogênicos ou não. Têm ainda a capacidade de atravessarem as paredes dos capilares, passando a deslocarem-se nos tecidos através de pseudópodes. (Hoffman, Blum, Baruch, Kaplan, & Benjamin, 2004)

Estudos epidemiológicos e clínicos têm demonstrado que o número de leucócitos aumentado é um fator de risco independente para a DCV, em indivíduos aparentemente saudáveis e um marcador de prognóstico de eventos futuros na doença cardiovascular. Ao longo das últimas décadas, um número crescente de estudos prospectivos, realizados em populações sem doença coronária, têm revelado uma correlação clara e positiva entre o número de leucócitos e o risco de doença coronária. Esta correlação parece persistir independentemente de outros fatores de risco. (Hoffman et al., 2004; Madjid et al., 2004)

Os mecanismos biológicos possíveis, através dos quais os leucócitos podem influenciar o desenvolvimento de doença coronária, são variados. Estes incluem mecanismos bioquímicos, biomecânicos, hematológicos, entre outros (Tabela 3). (Hoffman et al., 2004)

Tabela 3 - Possíveis mecanismos de ação dos leucócitos na doença coronária

Mecanismos
Lesão da célula endotelial causada por enzimas proteolíticas
Obstrução do vaso
Diminuição da perfusão
Agregação anormal de leucócitos
Efeitos sobre o fluxo sanguíneo
Aumento da expressão de fatores teciduais de monócitos
Ativação do sistema da coagulação
Associação com fatores de risco para aterosclerose
Aumento da formação de trombos
Aumento da adesão de leucócitos
Alterações hematológicas

As plaquetas são células que fazem parte da constituição do sangue, não têm núcleo mas são altamente granulares. Possuem uma variedade de moléculas de adesão, quimiocinas, proteínas coagulantes e fibrinolíticas, fatores de crescimento, entre outras moléculas. As plaquetas circulam no sangue entre 7-10 dias, posteriormente são sequestradas e fagocitadas no baço e no fígado. (Anfossi, Russo, & Trovati, 2009)

Para além de desempenharem um papel crucial na homeostase primária e trombose, as plaquetas também têm outras funções como a vigilância imune e o combate de infeções produzidas por vírus, bactérias e alguns microrganismos. As plaquetas desempenham também um papel fundamental nas complicações pró-trombóticas da diabetes *mellitus*, hipercolesterolemia, dislipidémia e hipertensão, que são fatores de risco importantes para a aterosclerose. Todas estas patologias são caracterizadas por hiper-reatividade das plaquetas e desregulação de vias de sinalização endógenas (Figura 6). (Alexandru, Popov, & Georgescu, 2012)

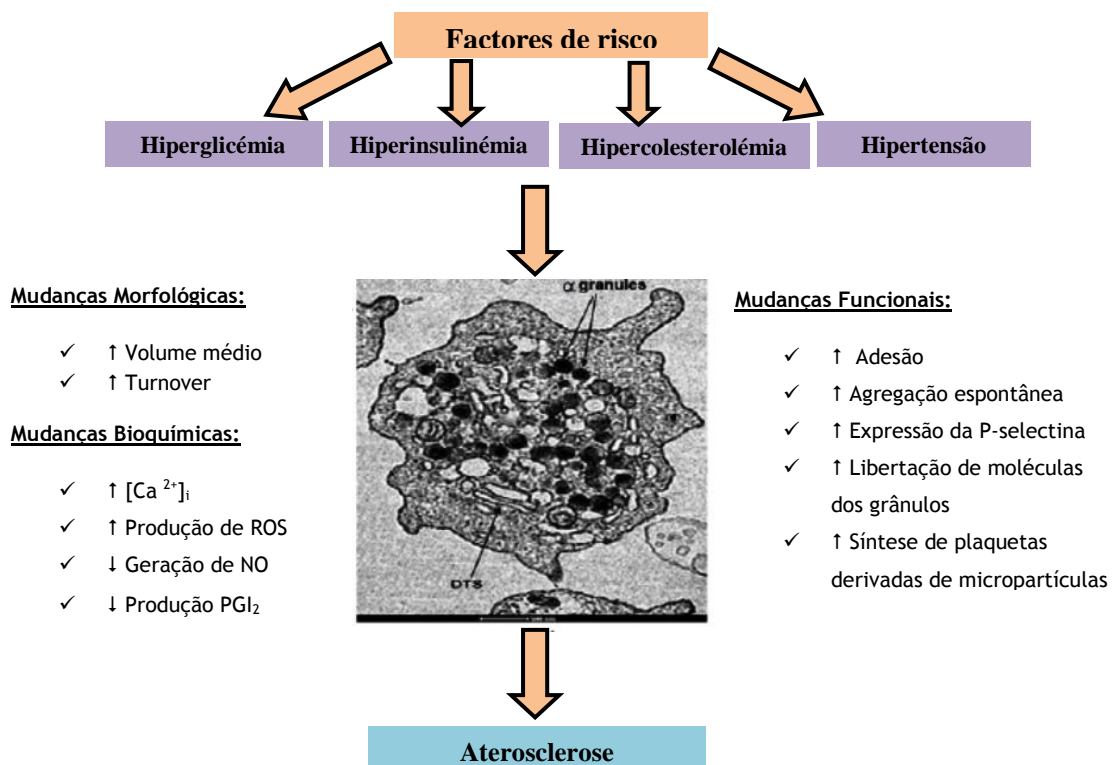


Figura 6 - Ativação plaquetária induzida por fatores de risco da aterosclerose. Imagem adaptada de Alexandru, Popov, & Georgescu, 2012)

O mecanismo molecular para a ativação das plaquetas nas fases iniciais da lesão aterosclerótica inclui:

- i. Redução dos mecanismos implicados na manutenção das propriedades anti-trombóticas;
- ii. Aumento da produção de espécies reativas de oxigénio (ROS) associada a fatores de risco (hipertensão, hipercolesterolemia, tabagismo, diabetes);

- iii. Aumento de mediadores pró-trombóticos e pró-inflamatórios quer na corrente sanguínea quer no endotélio. (Alexandru et al., 2012; Badimón, Vilahur, & Padró, 2009)

Após estas etapas, o endotélio passa a ter a capacidade de secretar o fator de Von Willebrand em resposta a diferentes estímulos inflamatórios e assim promover o recrutamento de mais plaquetas (Figura 7). (Badimón et al., 2009)

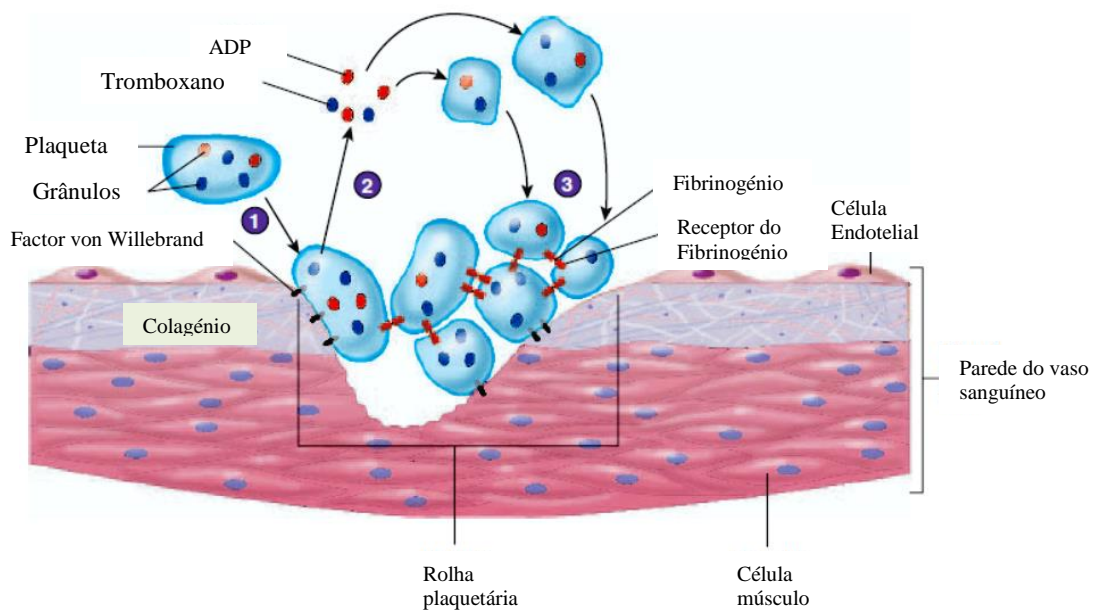


Figura 7 - Recrutamento e agregação das plaquetas. (Adaptado de Seeley - Anatomy and Physiology, 6th ed)

O envolvimento da ativação das plaquetas no desenvolvimento da aterosclerose está bem esclarecido. No entanto, um conjunto crescente de dados indica que as plaquetas podem também desempenhar um papel importante na iniciação e propagação da aterosclerose, potencialmente através da interação de plaquetas ativadas com células endoteliais, leucócitos e células progenitoras, ou ainda através da libertação de mediadores como proteínas de adesão, quimiocinas e fatores de crescimento, os quais estimulam a inflamação. (Alexandru et al., 2012)

O principal fator de crescimento libertado pelas plaquetas é o fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF), que é importante no processo aterosclerótico. As plaquetas libertam ainda TGF- β , fator de crescimento epidérmico, tromboxano A-2, P-selectina, difosfato de adenosina, histamina, entre outros. Estas substâncias contribuem para a agregação de

plaquetas, trombose, vasoconstrição, quimiotaxia mononuclear, que são eventos relevantes na aceleração do processo aterosclerótico. (Boyle et al., 1997)

A evidência crescente de que a ativação das plaquetas desempenha um papel na aterogénese pode ajudar a identificar precocemente as pessoas em risco de aterogénese mediada por plaquetas bem como constituir a base de novas abordagens para o tratamento e prevenção da doença através de terapêutica anti-plaquetária. (Linden & Jackson, 2010)

1.4. Complicações crónicas e agudas

1.4.1.1. Acidente vascular cerebral

O acidente vascular cerebral é a segunda maior causa de morte por doença cardiovascular. Entre as vítimas, 25-30% morre após sofrer o AVC inicial, cerca de 50% dos sobreviventes sofre um segundo derrame num espaço de 5 anos e aproximadamente 50% de todas as vítimas de AVC acaba por falecer devido à doença. (Callow, 2006)

Segundo a OMS, anualmente, 15 milhões de pessoas no mundo sofre um AVC. Destes, 5 milhões morrem e outros 5 milhões ficam incapacitados. Em Portugal, no ano de 2006, a taxa de mortalidade era de cerca de 200/100000 habitantes, o que corresponde à morte de 2 portugueses a cada hora. (Vitor, 2007; “Sociedade Portuguesa do AVC,” 2012)

O AVC é causado pela interrupção do fornecimento do sangue ao cérebro, quer pelo rebentamento de um vaso sanguíneo, AVC hemorrágico, quer pelo seu bloqueio através de um coágulo, AVC isquémico (Figura 3). Este facto leva ao corte do fornecimento de oxigénio e nutrientes, causando lesões no tecido cerebral. (Manuela & Cancela, 2008)

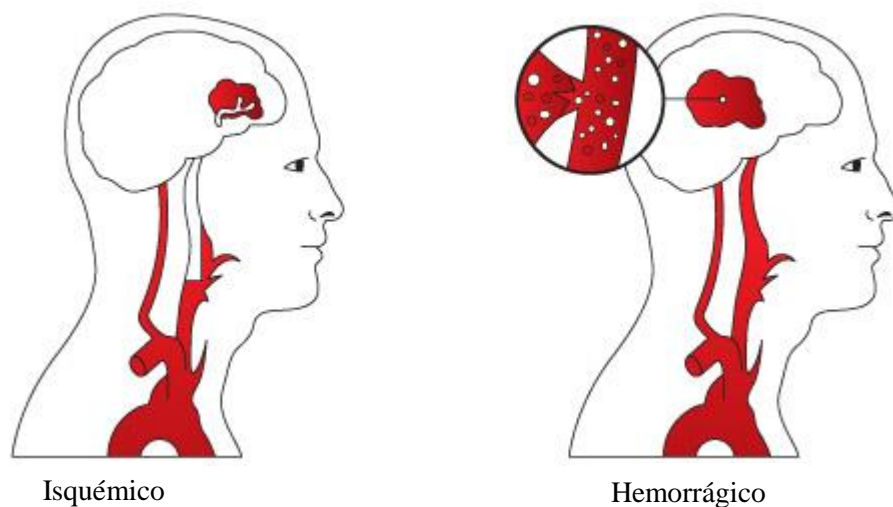


Figura 8 - Representação do AVC isquêmico e hemorrágico. (Adaptado de <http://tolaecarola.wordpress.com/2012/03/>)

As manifestações clínicas do AVC variam, dependendo do local e tamanho da lesão cerebral. Os sinais e sintomas são numerosos e podem incluir disfunções sensoriais-motoras variáveis, como problemas de linguagem e movimentos oculares comprometidos, bem como distúrbios de memória, dores de cabeça, estado mental alterado, tonturas, náuseas e vômitos. (Manuela & Cancela, 2008; “Sociedade Portuguesa do AVC,” 2012)

O processo de diagnóstico do AVC inclui vários elementos: história clínica, exame físico e neurológico geral, e exames complementares. O exame clínico deve ser minucioso e com foco no coração, retinas e sistema vascular periférico. A tomografia computadorizada ou a ressonância magnética esclarecem a natureza, localização e a gravidades deste tipo de lesões em vasos significativos da cabeça e do pescoço. Também exames laboratoriais estão indicados no diagnóstico, dos quais se destacam o hemograma completo, eletrólitos, exame da urina, velocidade de sedimentação dos eritrócitos, rastreio da hipercoagulabilidade, testes serológicos como glicose, colesterol e níveis lipídicos, entre outros. (Markus, 2008)

As opções de tratamento do AVC começam na prevenção. Estudos epidemiológicos têm identificado vários fatores predisponentes associados com o acidente vascular cerebral, e a prevenção primária centra-se na modificação desses fatores de risco na população em geral. Estes fatores incluem a pressão sanguínea, o tabaco, diabetes *mellitus*, atividade física e a *hipercolesterolemia*. Estudos diversos revelaram que uma redução na pressão sanguínea é uma estratégia altamente eficaz na prevenção de ambos os tipos de AVC (isquêmicos e hemorrágicos). (Markus, 2008; “Sociedade Portuguesa do AVC,” 2012)

Outro meio indispensável no tratamento do AVC é a abordagem terapêutica. A aplicação desta medida, de acordo com os protocolos existentes, dentro das primeiras 6 horas após o aparecimento dos sintomas reduz significativamente a incapacidade do doente e encurta a sua estadia hospitalar. Recentemente, a utilização da terapia trombólita em conjunto com a implementação de uma unidade AVC, com aumento da vigilância e controlo durante os primeiros dias, tem sido o avanço mais importante no tratamento de doentes que sofreram AVC. (“Sociedade Portuguesa do AVC,” 2012)

1.4.1.2. Insuficiência renal

A doença renal crónica (DRC) é uma doença provocada pela deterioração lenta e irreversível da função renal. Como consequência da perda desta função, há retenção no sangue de substâncias que normalmente seriam removidas pelo rim e excretadas na urina. (“Associação Portuguesa de Insuficientes Renais,” 2012)

Esta doença afeta uma porção significativa da população mundial, com uma prevalência de 7,2% em adultos com mais de 30 anos e aumenta drasticamente para 23,4-35,8% em adultos com mais de 65 anos. (Pyram, Kansara, Banerji, & Loney-Hutchinson, 2012) Em Portugal, existem atualmente 15 mil doentes com insuficiência renal crónica, dos quais 10 mil são dependentes de diálise e 5 mil são transplantados. (“Associação Portuguesa de Insuficientes Renais”, 2012; “Sociedade Portuguesa de Nefrologia”, 2012)

O rim é um órgão em forma de feijão e com as dimensões de 12cm x 6cm x 3 cm (Figura 9). Este órgão tem como principal função remover os produtos residuais do sangue (filtração) e regular o nível da água. (“Sociedade Portuguesa de Nefrologia”, 2012)

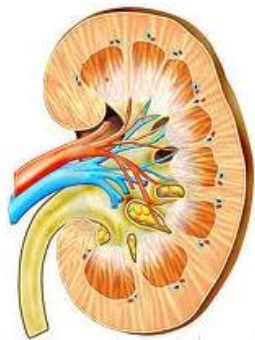


Figura 9 - Representação do rim humano. (Imagem adaptada de <http://sistemaurinariohumano.blogspot.pt/>)

Relativamente ao processo de filtração, o sangue chega ao rim através da artéria renal e passa através de uma estrutura chamada nefrónio. Nesse local, os resíduos e a água em excesso passam para fora do fluxo de sangue (Figura 10). (James, Hemmelgarn, & Tonelli, 2010)

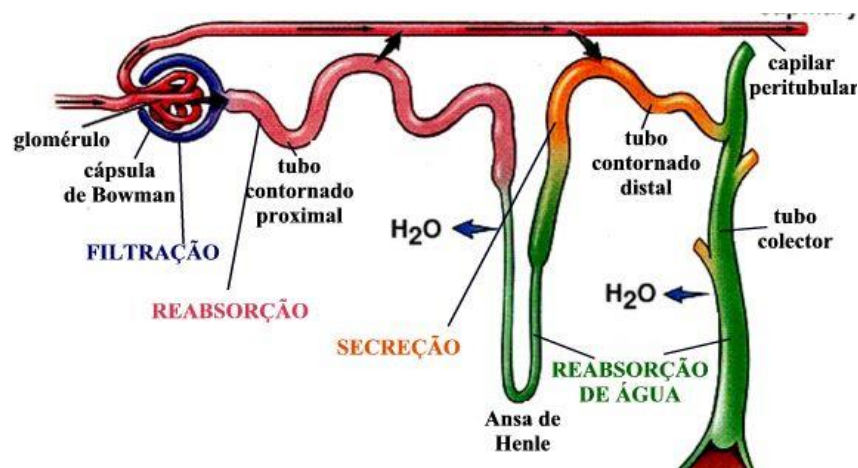


Figura 10 - Principais processos que decorrem no rim. (Imagem adaptada de <http://sistemaurinariohumano.blogspot.pt/>)

A DRC é atualmente definida pela presença de algum tipo de lesão renal mantida há pelo menos 3 meses com ou sem redução da função de filtração. Desta forma, a DRC é classificada em vários estágios de acordo com a evolução da filtração glomerular (Tabela 4). (James et al., 2010)

Tabela 4 - Diferentes estágios da doença renal crónica

Estágio	Descrição	Taxa de filtração glomerular (mL/min/1.73 m ²)
0	Filtração glomerular renal normal ou elevada	> 90
1	Aumento do risco de DRC	> 60
2	Filtração glomerular renal elevada ligeira	60 - 89
3	Filtração glomerular renal elevada moderada	30 - 59
4	Filtração glomerular renal elevada severa	15 - 29
5	Falência renal	< 15

A maioria das pessoas portadoras desta doença não se apercebe da sua presença, a não ser em fases muito avançadas. Em muitos casos, o diagnóstico precoce e os tratamentos nas suas

fases iniciais podem ajudar a prevenir a progressão da doença para fases mais avançadas. (Moblely, 2009)

As DCV são a principal causa de morte prematura em doentes com DRC, com a taxa de progressão das DCV a duplicar em comparação com a população em geral. Assim, a DRC é atualmente tratada como um equivalente da doença arterial coronariana. A DRC na presença de outras co-morbidades como a DM2 e a HTA pode levar ao início da progressão para a fase final da doença renal, o que confere um maior risco de morbidade e mortalidade, incluindo isquémia do coração, doença cerebrovascular e doença vascular periférica. (Ritz, 2005)

A fisiopatologia da DCV na DRC envolve uma complexa interação entre os fatores de risco tradicionais e não-tradicionais relacionados com a uremia. Deste modo, a DRC pode resultar de várias causas, incluindo a DM2 e a hipertensão arterial. Além das várias causas pode envolver também vários mecanismos diferentes dependendo da etiologia subjacente, levando, eventualmente, a um conjunto de mecanismos comuns consequentes. Naturalmente há uma hiperfiltração inicial de adaptação, que é mediado por um aumento na pressão capilar glomerular e no fluxo, bem como por aumentos nos espectros estruturais e funcionais dos nefrónios remanescentes. O aumento da atividade intra-renal do sistema renina-angiotensina parece contribuir tanto para a hiperfiltração inicial adaptativa como as subseqüentes hipertrofia ma-adaptativa e esclerose. (Karnib & Ziyadeh, 2010; Ritz, 2005)

Existe uma forte correlação entre o contínuo aumento de risco de eventos cardiovasculares e a insuficiência renal. Esta correlação começa nos estágios iniciais da insuficiência renal e aumenta continuamente 20-30 vezes mais do que na população em geral, assim como o dano renal progride para doença renal terminal. Na evidência de que a DRC aumenta o risco individual de DVC, é importante notar que a DRC por si só pode resultar de DCV subjacente, e o aparecimento e progressão da DRC, por sua vez potencializa um ciclo vicioso, e conduzindo a resultados adversos renais e doenças cardiovasculares. A relação entre a DCV e a DRC deve-se ao resultado da ocorrência de muitos fatores de risco tradicionais como a HTA, a DM2 e a dislipidémia. Por outro lado, os fatores de risco relacionados com a uremia são aqueles que se acumulam em pacientes com a DRC como resultado da insuficiência renal e, assim, tornam-se significativos com o declínio da função renal. (Karnib & Ziyadeh, 2010)

Com o intuito de avaliar a DRC utilizam-se marcadores comuns na prática clínica. Estes incluem a creatinina sérica, o eGFR (recetor do fator de crescimento epidermal) e a proteinúria. A eGFR é estimada a partir de diferentes equações que quantificam a clearance da creatinina, tendo algumas delas, em conta a creatinina sérica e urinária, bem com as variáveis como a idade, género, raça e área de superfície corporal. As equações mais utilizadas para o cálculo do eGFR em adultos são a Cockcroft-Gault e a US Modification of Diet in renal Disease, sendo a última apenas validada para eGFR > 60 ml/min. A creatinina é uma substância endógena que é filtrada pelos rins, não é reabsorvida nem secretada, e por isso

muito utilizada para los cálculos referidos. O seu aumento acompanhado pelo decréscimo da clearance, significa que há uma alteração da função renal. (Mobley, 2009)

Equação Cockcroft-Gault

Clearance da creatinina

$$= [(140 - idade) \times peso \times 0.85 (se mulher)] / [72 \times creatinina plasmática]$$

Equação Modification of Diet in renal Disease (MDRD)

$$eGFR = 186 \times (\text{Creatinina sérica}) - 1.154 \times (\text{idade}) - 0.203 \times (0.742 \text{ se mulher}) \times \text{multiplicador}$$

Em que o multiplicador pode assumir os seguintes valores:

- 1,21 para negros
- 0,742 para mulheres não-negras
- 1,0 para todas outras pessoas (Ritz, 2005)

Outro marcador sensível para a DRC é a proteinúria, a qual por si só representa DRC, mesmo no contexto de uma taxa de filtração glomerular normal. Este marcador tem-se mostrado um preditor independente do declínio da taxa de filtração glomerular quer em pacientes com DM2 quer em pacientes sem diabetes. A proteinúria indica, em particular, doença vascular do rim e, além disso, também tem sido considerado um marcador da disfunção endotelial em toda a árvore vascular. Assim, pode ser associada a um dano vascular ou aterosclerose, ou mesmo considerada como um marcador substituto para a progressão da DCV. (Karnib & Ziyadeh, 2010)

A microalbuminúria é um dos primeiros marcadores de DRC e é definida como a excreção urinária de albumina num período de 24 horas. A sua quantificação é muito importante para o diagnóstico e prognóstico na avaliação do risco cardiovascular (Karnib & Ziyadeh, 2010)

O tratamento inicial da DRC envolve a identificação de distúrbios reversíveis que podem responder a tratamento específico, levando a uma estabilização ou melhoria da função renal. O tratamento da hipertensão é o pilar da gestão para retardar a progressão da DRC e reduzir o risco cardiovascular. Assim, deve-se usar inibidores da enzima conversora da angiotensina visto que são agentes muito bem estudados e eficazes no retardamento da progressão da doença. Também a aspirina é frequentemente prescrita para doentes com a DRC por causa do seu benefício na prevenção secundária de eventos cardiovasculares na população em geral. Desta forma, pacientes com DRC devem manter a pressão arterial controlada, reduzir a ingestão de sal e potássio e manter os níveis de glicemia controlados no caso de ser diabético. (Karnib & Ziyadeh, 2010; “Sociedade Portuguesa de Nefrologia,” 2012)

1.4.1.3. Enfarte agudo do miocárdio

O Enfarte agudo do miocárdio (EAM) é definido como a morte das células do miocárdio devido a isquémia prolongada. O aparecimento da isquémia é o passo inicial para o desenvolvimento do EAM e resulta de um desequilíbrio entre o fornecimento e o consumo de oxigénio. (Thygesen et al., 2012)

O EAM é classificado em vários tipos, com base nas diferenças patológicas, clínicas e no prognóstico, juntamente com diferentes estratégias de tratamento. Assim, o enfarte agudo do miocárdio classifica-se em cinco tipos: (Thygesen et al., 2012)

- i. Enfarte do miocárdio espontâneo (tipo 1)
- ii. Enfarte do miocárdio secundário resultante de um desequilíbrio isquémico (tipo 2)
- iii. Enfarte do miocárdio com morte cardíaca (tipo 3)
- iv. Enfarte do miocárdio associado a procedimentos de revascularização (tipo 4 e 5)

O enfarte do tipo 2 trata-se de um acontecimento relacionado com a rutura, ulceração ou fissura da placa aterosclerótica numa ou mais artérias coronárias, levando à diminuição do fluxo sanguíneo ao miocárdio. O enfarte do tipo 2 é caracterizado pela lesão miocárdica, com necrose, em que há um desequilíbrio entre o fornecimento e o consumo de oxigénio no miocárdio (Figura 11). (Thygesen et al., 2012)

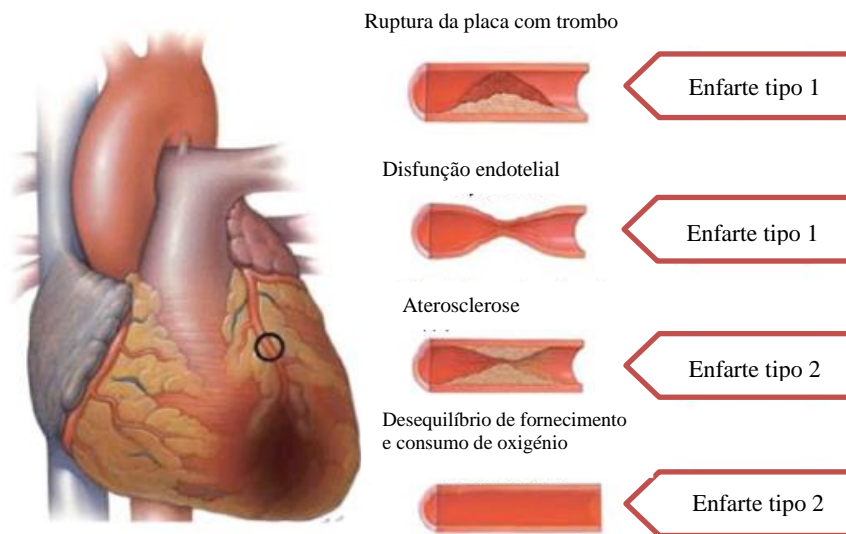


Figura 11 - Representação dos acontecimentos do enfarte do tipo 1 e 2. (Imagem adaptada de Thygesen et al., 2012)

No enfarte do tipo 3 a morte ocorre antes de ser efetuado qualquer tipo de diagnóstico enquanto que nos enfartes dos tipos 4 e 5 há necessidade de intervenção cirúrgica com o intuito de voltar a restabelecer o fluxo sanguíneo. (Thygesen et al., 2012)

Alguns tipos de EAM são súbitos e acompanhados de dor intensa no peito mas noutros os sintomas surgem de forma progressiva e a dor ou desconforto não são muito intensas, levando o doente a desvalorizar as suas queixas. Assim, os sinais que podem levantar a suspeita de EAM são desconforto ou dor torácica (normalmente surge no meio do peito), desconfortos noutras áreas do tronco como braços, pescoço ou zona do estômago, falta de ar e outros sintomas como suores frios, náuseas e vômitos (Figura 12). (Gavina & Pinho, 2008)

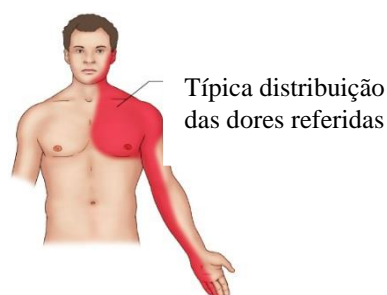


Figura 12 - Representação das zonas afectadas pelo enfarte. (Imagem retirada de Gavina & Pinho, 2008)

O diagnóstico do EAM é feito com base nos sinais de alerta referidos anteriormente mas também com exames complementares, como o eletrocardiograma (ECG) e análises sanguíneas para determinar os marcadores de necrose miocárdica, isto é, componentes do músculo cardíaco que são libertados para a circulação quando há lesão das células cardíacas. O ECG é uma parte integrante do diagnóstico de pacientes com suspeita de EAM e deve ser efetuado e interpretado o mais depressa possível após a apresentação clínica. (Gavina & Pinho, 2008)

Outro exame importante é o cateterismo cardíaco. Este é um exame invasivo que usa raios-X para avaliar o coração e as artérias coronárias, podendo ajudar a determinar a localização da obstrução. Este exame consiste na passagem de um tubo fino e flexível (cateter) através de uma artéria do braço ou virilha. O cateter vai progredir ao longo da artéria picada até ao local das artérias coronárias as quais, após injeção de um produto de contraste para os raios-X, são visualizadas, podendo avaliar-se a localização e a gravidade das obstruções (Figura 13). (Gavina & Pinho, 2008)

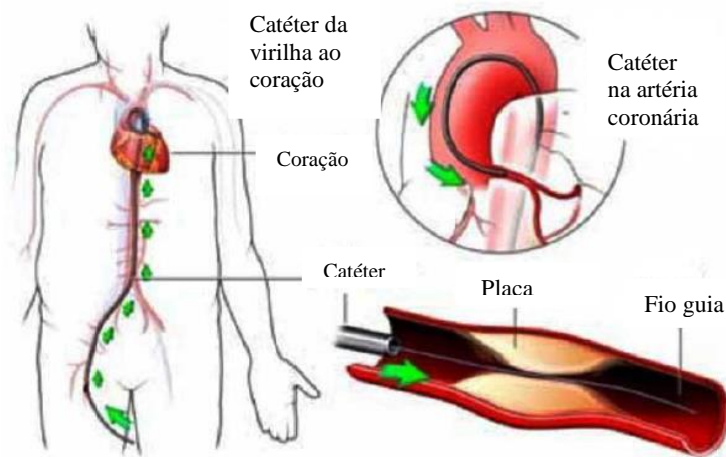


Figura 13 - Representação do cateterismo cardíaco. (Imagem retirada de Gavina & Pinho, 2008)

Quando estas obstruções são significativas existe a possibilidade de se efetuar um processo de dilatação da artéria com um balão de forma a restaurar o fluxo sanguíneo. Este processo designa-se por angioplastia. Na maioria das vezes este é complementado com a colocação de uma malha metálica, o stent, que previne que o vaso volte a obstruir (Figura 14). (Gavina & Pinho, 2008)

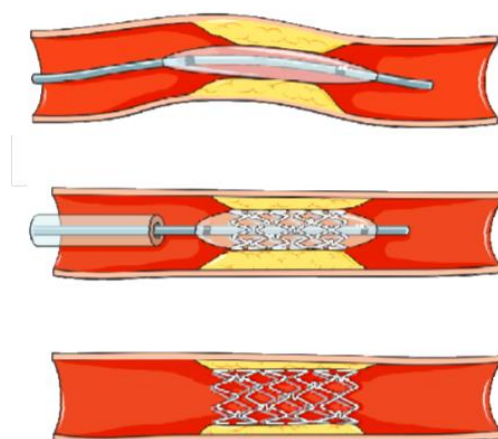


Figura 14 - Representação da colocação do balão e do stent. (Imagem retirada de Gavina & Pinho, 2008)

Relativamente aos tratamentos do EAM, devem ser efetuados o mais rapidamente possível, para permitir novamente o fluxo sanguíneo. Estes incluem administração de oxigénio, aspirina para prevenir a formação de mais coágulos, nitratos para reduzir o trabalho cardíaco e melhorar o fluxo sanguíneo e morfina que reduz a dor e a ansiedade associada ao enfarte. Além destes tratamentos, outras medidas devem ser tomadas como a monitorização do ritmo cardíaco e a colocação de cateteres nas veias para poder administrar rapidamente a medicação. (Gavina & Pinho, 2008)

Capítulo 2 - Principais fatores de risco para a doença cardiovascular

Um fator de risco para as DCV envolve qualquer característica mensurável que pode estar ligada a uma maior probabilidade de desenvolver uma doença cardiovascular no futuro (Figura 15). (Poręba et al. , 2011)

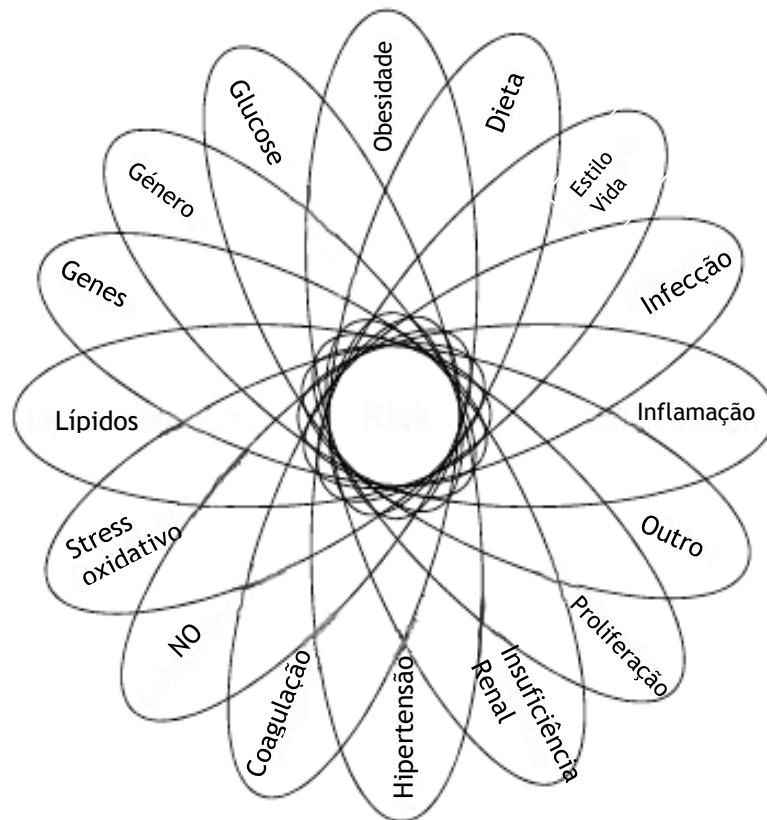


Figura 15 - Componentes que contribuem para o risco cardiovascular. (Imagem adaptada de Poręba et al. , 2011)

Genericamente os fatores de risco cardiovasculares (FRCV) dividem-se em fatores de risco não modificáveis e fatores de risco modificáveis indicando estes para onde direccionar os esforços na prevenção cardiovascular. (Pesek et al., 2011)

2.1. Fatores de risco não modificáveis

Os FRCV não modificáveis são aqueles que o indivíduo não pode alterar, como o género, a idade, a história familiar ou mesmo a história pessoal passada. No entanto, embora o género não seja passível de alteração, as mulheres parecem correr um risco aumentado devido a atitudes médicas e/ou opções terapêuticas diferentes das dos homens. (Maas & Böger, 2003)

2.1.1. Idade e género

A idade é o principal determinante clínico da rigidez das grandes artérias. As artérias centrais sofrem alteração progressiva com a idade enquanto que as artérias periféricas musculares pouco se alteram. Vários estudos clínicos sobre os efeitos da idade na alteração da artéria aorta foram analisados, verificando-se que, um aumento da rigidez da artéria central com a idade, é responsável por mudanças na pressão nas artérias. (Benetos et al., 2002)

Esta alteração é um processo contínuo e gradual que ocorre de forma semelhante nos homens e mulheres. Estudos têm mostrado que a rigidez da aorta e da carótida, avaliada pela velocidade da onda de pulso, aumentam com a idade em aproximadamente 10% a 15% durante um período de 10 anos. No entanto, verifica-se que esta rigidez é 5% a 10% menor nas mulheres quando comparada com a observada nos homens. (Benetos et al., 2002)

Assim, o risco de desenvolver doença cardíaca coronária e sofrer enfarte do miocárdio aumenta com a idade para ambos os sexos. Todavia, a aterosclerose é um processo que não começa abruptamente. Os sinais de aterosclerose coronária podem ser expressos numa fase mais precoce. Vários estudos revelaram que o processo aterosclerótico de transformação da aorta pode ser evidente em crianças com 3 anos de idade, mostrando assim que os vasos coronários estão envolvidos neste processo, desde muito cedo. (Pesek et al., 2011)

Apesar de a idade constituir um fator importante, a probabilidade de desenvolver doença cardíaca varia também com a presença de fatores de risco adicionais. A observação de que alterações ateroscleróticas podem começar muito cedo, reforça a necessidade de prevenção numa fase inicial. (Pesek et al., 2011) Estudos epidemiológicos mostraram que os fatores de risco metabólicos tendem a aumentar com a idade, os quais indicam que a atenuação dos fatores de risco para a DCV reduz a incidência de eventos fatais e não fatais. De facto, o resultado da redução dos fatores de risco foi demonstrado ter um efeito mais pronunciado nos idosos e nos doentes com um maior número de fatores de risco. (Tuomilehto, 2004)

2.1.2. História familiar

A história familiar permite realizar clinicamente, de forma não invasiva, simples e rápida, uma abordagem geral de cada indivíduo, explicando porque é que, com as mesmas características aparentes, uns desenvolvem sinais de doença prematura e outros não. (Hunt et al., 2003)

A história familiar pode ser utilizada para prever o risco futuro de doença cardiovascular. Além disso é uma excelente ferramenta para a identificação de casos mais prevalentes da DCV numa população. (Hunt et al., 2003) Por exemplo, se houver antecedentes familiares de hipertensão, deve dar-se uma atenção especial aos fatores de risco que se podem controlar, tais como o peso, o regime alimentar e a eventual falta de exercício. (Cawood, 1999)

Efeitos adicionais de fatores de risco para DCV que membros da família têm em comum, seja por hereditariedade seja por causa do ambiente partilhado, podem ser indicados pela história familiar. (Hunt et al., 2003) Slack e Evans, 1996, observaram que o risco relativo às DCV em mulheres com menos de 65 anos de idade e para os homens com menos de 55 anos foi 5 a 7 vezes maior no caso de terem um parente de primeiro grau com DCV prematura. (Lusis, 2003)

2.1.3. Outros

Um fator de risco também importante é o meio ambiente. Esta importância foi demonstrada em estudos de migração. Por exemplo, indivíduos Japoneses têm uma incidência muito menos de DCV do que indivíduos Americanos. Contudo, Americanos que se tornaram Japoneses, adotando um estilo de vida “ocidental”, têm a mesma incidência como se fossem Americanos. (Lusis, 2003)

A região geográfica é considerada outro fator de risco. Algumas tendências particularmente importantes incluem altas taxas de doença coronária e AVC na Europa Ocidental, Rússia e Estados Bálticos e altas taxas de AVC e baixas taxas de doença coronária na República Popular da China em comparação com a Europa Ocidental e a América do Norte. Em algumas partes de África, há altas taxas de AVC mas baixas taxas desta doença. (Lusis, 2003)

2.2. Fatores de risco modificáveis

Os FRCV modificáveis são aqueles que podem ser modificados através da adoção de novos comportamentos ou um novo estilo de vida. Segundo Martins F. (2003) também podem ser denominados de «dependentes da vontade», pois dependem da motivação pessoal. (Martins, 2003)

Estudos têm demonstrado que ao afetar mudanças positivas nos fatores de risco modificáveis, a mortalidade e morbidade, associadas à DCV, podem ser reduzidas. Por exemplo, houve menos 341,745 mil mortes de doença coronariana em 2000 do que em 1980, com aproximadamente 44% desta diminuição a ser atribuída às reduções dos níveis de colesterol total e pressão arterial sistólica e ao aumento da atividade física. (Erreira, 2007; Nesto, 2008)

2.2.1. Hipertensão arterial

A hipertensão arterial (HTA) define-se, como a elevação persistente, em várias medições e em diferentes ocasiões, da pressão arterial sistólica (PAS) igual ou superior a 140 mmHg e/ou da pressão arterial diastólica (PAD) igual ou superior a 90 mmHg. (“Portal da Saúde,” 2013) Mais de um bilhão de pessoas em todo o mundo e mais de 50 milhões de Americanos são afetados pela pressão arterial elevada. (Nesto, 2008)

Em Portugal, o estudo epidemiológico conduzido pelo Prof. Mário Espiga de Macedo (2005) evidenciou uma prevalência de HTA na população adulta (18 -90 anos) de 42,1% o que corresponde a mais de 4 milhões de hipertensos. Essa prevalência era mínima (19%) no grupo etário com menos de 35 anos (26,2% no sexo masculino e 12,4% no sexo feminino) e máxima (78,9%) no grupo etário com mais de 64 anos (79% no sexo masculino e 78,7% no sexo feminino). Mais recentemente (2010), os resultados preliminares do estudo epidemiológico PRECISE revelaram que 82% dos hipertensos portugueses têm 3 ou mais fatores de risco modificáveis para a DCV. (“Sociedade Portuguesa de Hipertensão,” 2013)

Fisiologicamente, a pressão arterial varia ao longo do dia, com valores máximos no período da manhã e valores mais baixos durante o sono. O sétimo relatório do Comité Misto Nacional de Prevenção, Detecção, Avaliação e Tratamento da Hipertensão considera a pressão arterial normal de 120/80 mmHg, a pré-hipertensão para valores de 120/80 mmHg a 139/89 mmHg e a hipertensão quando os valores são superiores a 140/90 mmHg (Tabela 5 e 6). (Mansia et al., 2007; Nesto, 2008; Pesek et al., 2011)

Tabela 5 - Classificação da hipertensão arterial segundo as Guidelines Europeias.

Categoria	Sistólica	Diastólica
Ótima	< 120 mmHg	< 80 mmHg
Normal	120 mmHg	80 mmHg
Normal - Alta	130-139 mmHg	80-89 mmHg
Hipertensão de grau 1 (leve)	140 - 159 mmHg	90-99 mmHg
Hipertensão de grau 2 (moderada)	160 - 179 mmHg	100-109 mmHg
Hipertensão de grau 3 (severa)	≥180 mmHg	≥110 mmHg
Hipertensão sistólica isolada	≥ 140 mmHg	≥ 90 mmHg

Tabela 6 - Classificação da hipertensão arterial segundo as Guidelines Americanas.

Classificação da pressão sanguínea	Sistólica	Diastólica
Normal	< 120 mmHg	< 80 mmHg
Pré-Hipertensão	120-139 mmHg	80-89 mmHg
Hipertensão de grau 1	140 - 159 mmHg	90-99 mmHg
Hipertensão de grau 2	≥160 mmHg	≥110 mmHg

A pressão arterial aumenta progressivamente com a idade uma vez que as grandes artérias perdem a sua elasticidade natural e tornam-se rígidas. Há dois mecanismos básicos para o aumento da pressão arterial: a vasoconstrição geralmente causada por hormonas ou stress e o aumento do volume total do sangue circulante. (Pesek et al., 2011)

Porque um estilo de vida saudável é imprescindível para a prevenção e tratamento da hipertensão, este deve ser promovido sempre que a pressão sanguínea é elevada. Debates sobre um estilo de vida saudável devem incluir informações sobre dieta, exercício, a importância de manter um peso corporal saudável, o consumo moderado de álcool e evitar o uso do tabaco. (Nesto, 2008)

Além da modificação do estilo de vida, a terapêutica adequada é também recomendada para todos os hipertensos. Na maioria são necessários 2 ou mais anti-hipertensores para controlar adequadamente os níveis de pressão arterial. Diversos agentes, incluindo diuréticos, bloqueadores de canais de cálcio, inibidores da enzima conversora da angiotensina e os bloqueadores dos recetores da angiotensina demonstraram reduzir a pressão sanguínea e consequentemente diminuição do risco de doenças cardiovasculares. (Cannon, 2007; Nesto, 2008)

2.2.2. Dislipidémia

Também chamada de hiperlipidémia, a dislipidémia refere-se ao aumento anormal dos lípidos no sangue. Estas anormalidades lipídicas incluem níveis elevados de colesterol total, colesterol LDL (LDL-c), triglicerídeos (TGs), colesterol HDL (HDL-c) e uma preponderância de pequenas partículas densas de LDL. (Pesek et al., 2011; Yoshino, Hiranob, & Kazumi, 1996)

O estudo HIPÓCRATES, realizado em Portugal, revelou que 56% da população estudada apresentava colesterol elevado (≥ 190 mg/dl), enquanto que 53% revelava ter os triglicerídeos elevados (> 150 mg/dl). Este estudo mostrou ainda que a prevalência da hipercolesterolemia foi semelhante em homens e mulheres, todavia a hipertriglicerémia foi mais prevalente nos

homens. Globalmente a hipercolesterolemia é responsável por 18% de toda a DCV, maioritariamente eventos não fatais, e por 56% da DCI (doença cardíaca isquémica). (Perdigão, Duarte, & Santos, 2010)

As dislipidémias são, habitualmente, classificadas de hipercolesterolemias, hipertrigliceridémias e hiperlipidémias mistas, conforme predominam as alterações (nas concentrações laboratoriais) de colesterol e/ou dos TGs. No entanto, esta classificação, embora útil, é demasiado simplista e não tem em conta a razão fisiopatológica nem a partícula lipídica que está afetada. As dislipidémias dividem-se em dislipidémias primárias e secundárias (Tabela 7).

Tabela 7 - Classificação etiológica e genética das dislipidémias.

Fenótipo predominante			
Tipo	Hipercolesterolemia	Hipertriglicerémia	Hiperlipidemia mista
Primária	Hipercolesterolemia familiar	Défice familiar de LDL	Hiperlipidemia combinada familiar
	Défice familiar de apoB-100	Défice de ApoC-II	Hiperapobetalipoproteína
	Hipercolesterolemia poligénica	Hiperalfatrigliceridemia	
	Hipercolesterolemia HDL	Hipertrigliceridemia familiar	
Secundária	Hipotiroidismo	Diabetes <i>mellitus</i>	Hipotiroidismo
	Síndrome nefrótica	Hiperlipidemia alcoólica	Síndrome nefrótica
		Terapêutica estrogénica	Diabetes <i>mellitus</i>

As dislipidémias primárias resultam, essencialmente, de causas genéticas ou erros moleculares conhecidos ou ainda não esclarecidos. Relativamente às dislipidémias secundárias, estas tem por base a causa subjacente ou o processo fisiopatológico concomitante.

2.2.2.1. Hipercolesterolemia

A hipercolesterolemia é definida como o aumento dos níveis de colesterol no sangue e pode ser secundária a algumas doenças como o hipotiroidismo, a doença renal, entre outras. A

hipercolesterolémia é frequentemente uma consequência de uma alimentação inadequada, rica em ácidos gordos saturados. (Pesek et al., 2011)

O colesterol é um lípido, o qual desempenha várias funções no organismo, como ser precursor da síntese de ácidos biliares, hormonas esteroides e algumas vitaminas lipossolúveis, ser um constituinte da membrana e também ser fundamental para a normal divisão celular, entre outras. (Van der Wulp, Verkade, & Groen, 2012)

O colesterol e outras gorduras circulam no sistema sanguíneo sob a forma de lípidos e de proteínas combinadas, designadas de lipoproteínas. As lipoproteínas são classificadas em 3 classes principais, que inclui a lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL), lipoproteína de baixa densidade (LDL) e lipoproteína de alta densidade (HDL) (Tabela 2.3). (Marques da Silva, 2006)

Tabela 8 - Designação das lipoproteínas plasmáticas.

Tipo	Densidade	Origem	Funções
VLDL	<1,006	Fígado	Transporta os TG para os tecidos
LDL	1,019 - 1,063	VLDL/IDL	Principal transportador do colesterol para os tecidos
HDL	1,063 - 1,210	Fígado, intestino, quilomicrons/VLDL	Facilita a remoção do colesterol dos tecidos para o fígado
Quilomicrons	<0,95	Intestino	Transporta os TG e colesterol do intestino para os tecidos
Quilomicrons remanescentes	<1,006	Quilomicrons	Transporta o colesterol para o fígado
IDL	1,006 - 1,019	VLDL	Precursor dos LDL

O colesterol HDL ou colesterol protetor e transporta o colesterol dos tecidos periféricos para o fígado com a finalidade de o eliminar e/ou reciclar. (Ganji, Kamanna, & Kashyap, 2003) Relativamente ao colesterol LDL, também denominado de pró-aterogénico, é o principal responsável pelo transporte do colesterol das células do fígado e do sangue. O excesso de colesterol não utilizado por estas células é depositado, assim, nas paredes das artérias. (Pesek et al., 2011)

Segundo o National Institutes of Health (2011), o colesterol total no sangue não deve ser superior a 200 mg/dl, sendo considerado colesterol ligeiramente elevado para valores entre 200-239 mg/dl e colesterol elevado para valores ≥ 240 mg/dl. Na tabela 9 estão indicados os

valores de referência para o colesterol total, colesterol LDL e colesterol HDL. (Cholesterol & Program, 2012)

Tabela 9 - Valores de referência para o colesterol total, colesterol LDL e colesterol HDL

Tipo	Categoria	Valor
Colesterol total	Desejável	<200 mg/dl
	Ligeiramente elevado	200-239 mg/dl
	Elevado	≥240 mg/dl
Colesterol LDL	Ótimo	<100 mg/dl
	Próximo/Acima do ótimo	100-129 mg/dl
	Ligeiramente elevado	130-159 mg/dl
	Elevado	160-189 mg/dl
	Muito elevado	≥190 mg/dl
Colesterol HDL	Baixo	<40 mg/dl (Mulheres) e <50 mg/dl (Homens)
	Elevado	≥60 mg/dl

Estudos de prevenção primária e secundária têm mostrado claramente os efeitos benéficos de reduzir o colesterol do plasma, mais especificamente o colesterol LDL, com a finalidade de diminuir ou prevenir a progressão da doença coronária em pacientes com dislipidemia. (Ganji et al., 2003) Contrariamente à correlação positiva do LDL, o HDL tem uma correlação inversa ou negativa com a CHD aterosclerótica. Numerosos estudos epidemiológicos mostraram que os níveis diminuídos de colesterol HDL estão correlacionados com a progressão da doença coronária. (Van der Wulp et al., 2012)

Diversos fatores comportamentais, incluindo a dieta, obesidade, tabagismo, ingestão de álcool e cafeína, exercício físico e stress, influenciam, de forma significativa, o valor dos lípidos plasmáticos. Portanto, uma abordagem clínica para uma prevenção primária exige mudanças no estilo de vida, compreendendo uma ingestão reduzida de gorduras saturadas e colesterol, aumento da atividade física e o controle de peso. (Cholesterol & Program, 2012)

2.2.2.2. Hipertrigliceridemia

A hipertrigliceridemia corresponde a níveis elevados de triglicerídeos no sangue, associado ou não a elevação de colesterol LDL, correspondendo normalmente a maus hábitos alimentares e a atividade física inadequada e/ou insuficiente. (Pesek et al., 2011)

Segundo um estudo realizado em Portugal, a prevalência da hipertrigliceridemia (≥ 150 mg/dl) foi de 53%. Este estudo revelou ainda que a prevalência foi maior nos homens (60%) do que nas mulheres (45%). (Perdigão et al., 2010) Nos Estados Unidos mais de 31% da população adulta tem os triglicerídeos ≥ 150 mg/dl. (Miller et al., 2011)

Os níveis de triglicerídeos são classificados em quatro categorias: normal, ligeiramente elevado, elevado e muito elevado, sendo que as medições devem ser efetuadas após um jejum de 12 horas (Tabela 10). (Cholesterol & Program, 2012; Miller et al., 2011)

Tabela 10 - Classificação dos níveis séricos de triglicerídeos.

Categoria	Valor
Normal	<150 mg/dL
Ligeiramente elevado	150-199 mg/dL
Elevado	200-499 mg/dL
Muito elevado	≥ 500 mg/dL

Múltiplas intervenções podem gerar efeitos aditivos na diminuição significativa dos níveis de triglicerídeos. Uma das intervenções é eliminar da dieta os ácidos gordos uma vez que aumentam os triglicerídeos e as lipoproteínas aterogénicas e conseqüentemente o risco de doença cardiovascular. A perda de peso tem também um efeito benéfico na diminuição dos lípidos e lipoproteínas. Uma perda de peso entre 5-10% resulta numa diminuição de 20% dos triglicerídeos, de aproximadamente 15% do colesterol LDL e num aumento de 8-10% do colesterol HDL. (Miller et al., 2011)

Outra intervenção importante é a prática de exercício físico. Em geral, o exercício físico é mais eficaz na redução dos TG (20-30%) quando exercido de um modo moderado a intenso acompanhado de uma ingestão calórica total reduzida. (Miller et al., 2011)

2.2.2.3. Hiperlipidemia combinada

O aumento dos níveis plasmáticos de colesterol e triglicerídeos é designado por hiperlipidemia mista/combinada. Esta pode resultar de maus hábitos alimentares, obesidade, predisposição

genética ou ainda de algumas doenças. Tal como a hipercolesterolemia e a hipertrigliceridemia, representa igualmente um risco elevado para a doença coronária. (Jia et al., 2007; Pesek et al., 2011)

A hiperlipidemia combinada geralmente é diagnosticada com base no aumento dos níveis de LDL e triglicédeos independentemente da história familiar. (East, 1999)

2.2.3. Obesidade

A obesidade é muitas vezes definida como o excesso de peso contrariamente ao excesso de gordura. Assim, deve definir-se a obesidade como a presença de excesso de gordura corporal, ou com mais precisão, o excesso de peso relativamente a altura. A obesidade é uma doença crónica e está associada às DCV e também ao aumento da mortalidade e morbilidade em geral. (Marinou et al., 2010)

Segundo dados fornecidos pela OMS, a obesidade mundial duplicou desde 1980, sendo que em 2008 mais de 1,4 biliões de adultos, com mais de 20 anos, apresentava peso acima do ideal. Destes, mais de 200 milhões de homens e quase 300 milhões de mulheres eram obesos. Mais recentemente, em 2010, mais de 40 milhões de crianças com menos de 5 anos apresentam excesso de peso. (“WHO - World Health Organization,” 2013)

Um estudo realizado recentemente em Portugal (2010) revelou que 49,8% das pessoas apresentava excesso de peso e/ou obesidade. Destes, 35,3% apresentava excesso de peso enquanto que 14,5% dos adultos eram obesos com um valor de índice de massa corporal (IMC) médio de 33 Kg/m². Este estudo mostrou ainda que 14,4% dos homens e 14,7% das mulheres eram obesos. (Alves et al., 2006)

A obesidade é classificada com base no IMC, que relaciona o peso e a altura. É normalmente usado para classificar sobrepeso e obesidade em adultos. O IMC pode ser calculado pela seguinte fórmula: (Marinou et al., 2010)

$$IMC = \frac{Peso}{Altura^2}$$

Consoante o valor de IMC, esta pode ser dividida em várias categorias. (Tabela 11)

Tabela 11 - Classificação da obesidade com base no IMC

Categoria	Valor de IMC
Abaixo do peso	< 18,5 Kg/m ²
Normal	18,5-24,9 Kg/m ²
Excesso de peso	25-29,9 Kg/m ²
Obesidade de grau I	30-34,9 Kg/m ²
Obesidade de grau II	35-39,9 Kg/m ²
Obesidade de grau III (severa, extrema ou obesidade mórbida)	≥ 40 Kg/m ²
Super obesidade	≥ 50 Kg/m ²

Existem numerosos efeitos adversos da obesidade e especialmente na saúde cardiovascular. A obesidade aumenta o volume de sangue total e o débito cardíaco. Como consequência, os indivíduos obesos muitas vezes desenvolvem dilatação da cavidade do ventrículo esquerdo. Independentemente da pressão arterial e da idade, a obesidade aumenta o risco de hipertrofia ventricular esquerda (HVE), assim como outras alterações estruturais. Para além destas alterações, leva também a uma ampliação do átrio esquerdo, aumentando o risco de insuficiência cardíaca e fibrilação atrial. Efeitos adversos na função diastólica e sistólica são também uma consequência da obesidade. (Lavie, Milani, & Ventura, 2009; Ogden, Yanovski, Carroll, & Flegal, 2007)

A gordura que se acumula na zona abdominal, também referida como gordura visceral ou intra-abdominal, acarreta um risco aumentado para a doença coronária. Esta está muito associada com a resistência à insulina, dislipidémia, intolerância à glucose, aterosclerose e doença coronária. (Aronne, Brown, & Isoldi, 2007) Yusuf et al. sugeriram que existe uma correlação entre a obesidade abdominal e o risco de enfarte agudo do miocárdio em todo o mundo, em ambos os sexos e em todas as idades. Indivíduos que tenham excesso de gordura abdominal em “forma de maçã”, obesidade androide, têm maior risco de DCV do que indivíduos com depósitos de gordura na parte inferior do corpo, em “forma de pera”, obesidade ginóide. (Marinou et al., 2010)

Assim, outra forma de avaliar o conteúdo de gordura é através da medição do perímetro abdominal. Um valor ≥ 88 cm em mulheres e ≥ 102 cm em homens constitui efetivamente um fator de risco adicional para o enfarte agudo do miocárdio. (Abate, 1999; Marinou et al., 2010)

A resistência à insulina constitui outro fator adverso da obesidade, enfraquecendo a sinalização da insulina e a homeostase da glucose. Por sua vez, estes dois fatores juntos estão fortemente associados a alterações quantitativas e qualitativas dos níveis dos lípidos. (Marinou et al., 2010)

A obesidade relacionada com estado de resistência à insulina deve ser considerado como o passo inicial para o desenvolvimento da Diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2). A maioria dos pacientes diabéticos tipo 2 é obesa, suportando a hipótese que a massa de tecido adiposo em excesso pode desempenhar um papel importante na patogênese da doença. (Chapman & Sposito, 2008; Marinou et al., 2010)

Mais recentemente, as elevações da glucose, triglicerídeos, pressão arterial e perímetro abdominal e as reduções do colesterol HDL têm sido mencionados como fatores de risco cardiometabólicos e, quando agrupados, são referidos como “síndrome metabólica” (Tabela 12). A presença desta síndrome está associada ao aumento de 2-3 vezes do risco de morbidade e mortalidade cardiovascular. (Aronne et al., 2007)

Tabela 12 - Critérios da Síndrome Metabólica segundo o *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel II*

Critério	Gênero	Medida
Perímetro abdominal	Homens	≥ 102 Cm
	Mulheres	≥ 88 cm
Pressão Arterial	Sistólica	> 130 mmHg
	Diastólica	> 85 mmHg
Colesterol HDL	Homens	< 40 mg/dl
	Mulheres	< 50 mg/dl
Triglicerídeos		≥ 150 mg/dl
Glucose em jejum		≥ 100 mg/dl

Para prevenir e tratar o excesso de peso é essencial diminuir a prevalência da obesidade e, assim o risco de DCV. A base fundamental para qualquer intervenção no sentido da perda de peso é a modificação do estilo de vida que visa aumentar o número de calorias gastas durante a atividade física e diminuir as calorias consumidas a partir de alimentos.

Uma redução de 5-10% é considerada bem-sucedida uma vez que demonstrou melhorar o perfil lipídico, a sensibilidade à insulina e a função endotelial, e reduziu o risco de trombose e os marcadores inflamatórios intervenientes neste tipo de patologia. Para casos mais graves de obesidade ($IMC \geq 40 \text{ Kg/m}^2$) é indicada a cirurgia bariátrica, que consiste na alteração da anatomia do trato gastrointestinal. (Manoria et al., 2010)

2.2.4. Ácido úrico

O ácido úrico (AU) é um composto orgânico constituído por carbono, azoto, oxigénio e hidrogénio. Nos humanos, o AU é o produto final do metabolismo do nucleótido purina, que pode ser encontrada em grandes quantidades nos produtos animais como anchovas, sardinha, cavala e carnes de caça. (Silva, 2005)

A biossíntese do ácido úrico é catalisada pela enzima xantina oxidase (XO), que catalisa a oxidação da hipoxantina em xantina e posteriormente a ácido úrico. O ácido úrico é principalmente excretado por via renal, sendo filtrado no glomérulo e de seguida absorvido totalmente no túbulo proximal. Após absorvido, cerca de 50% é secretado e cerca de 40% é reabsorvido. Os restantes são excretados na urina (Figura 16). (Silva, 2005)

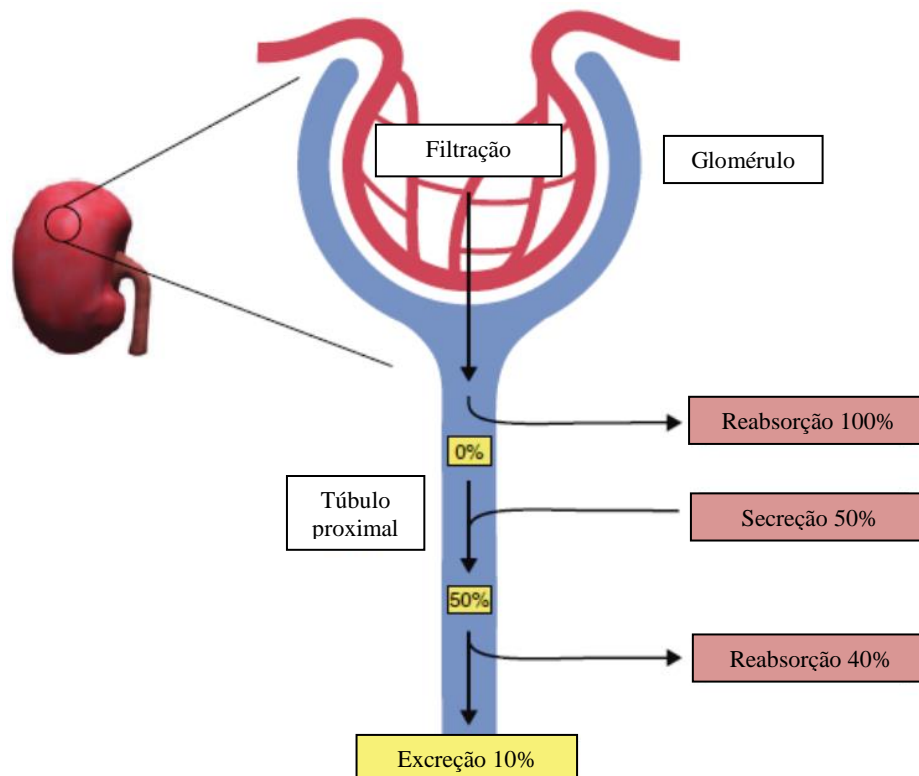


Figura 16 - Principais locais de filtração e reabsorção do ácido úrico. (Imagem adaptada de Silva, 2005)

Os níveis séricos de ácido úrico podem variar quer a nível geográfico quer a nível étnico. Os níveis séricos normais de ácido úrico são geralmente 6,5-7 mg/100mL para os homens e 6-6,5 mg/100mL para as mulheres. A presença de níveis elevados de ácido úrico é designada por hiperuricemia. (Alderman, 2002; Silva, 2005)

A relação entre o ácido úrico e a DCV já é conhecida desde o século XIX, após diversos autores descreverem a associação clássica da gota, hipertensão, obesidade e doença cardiovascular. Outros estudos mostraram que a maioria dos indivíduos tinha hiperuricemia mas não gota e descreveram a sua associação com a obesidade, hipertensão arterial, dislipidemia, rim e doenças cardiovasculares e mais recentemente com a síndrome metabólica. Devido à forte associação com os fatores de risco cardiovasculares, é possível que a hiperuricemia seja antes um marcador de risco do que um fator de risco independente para aterosclerose. (Alderman, 2002)

Vários estudos epidemiológicos têm avaliado se o ácido úrico é um fator de risco independente para a DCV, mas a literatura é ainda controversa. No entanto é evidente a relação do aumento dos níveis de ácido úrico com a hipertensão, síndrome metabólica, obesidade abdominal, disfunção endotelial, inflamação, aterosclerose e também do risco de eventos cardiovasculares. (Alderman, 2002; Silva, 2005)

Existem vários mecanismos possíveis que explicam a associação entre o ácido úrico e a DCV. O aumento dos níveis de AU pode ser uma causa, um resultado ou um “espectador inocente” da doença cardiovascular. Por exemplo, a doença renal pode, através do sistema renina-angiotensina, aumentar os níveis de ácido úrico e promover a DVC. Também é possível que um nível elevado de AU, causado por efeitos do interstício renal, possa aumentar a pressão arterial e consequentemente contribuir para a insuficiência cardíaca e/ou dano vascular cerebral. (Alderman, 2002; Silva, 2005)

Além disso, altos níveis de ácido úrico podem contribuir para a disfunção endotelial, em que o relaxamento vascular dependente do endotélio produzido pelo óxido NO é reduzido. Este processo contribui para a evolução da aterosclerose. Em indivíduos diabéticos, o problema surge pelo facto de o NO ser removido através da eliminação de espécies reativas de oxigénio (ROS), uma vez que níveis elevados de ácido úrico refletem o aumento da atividade da enzima xantina oxidase, que está presente nas células endoteliais e esta enzima é geradora de ROS. (Alderman, 2002; Lippi et al., 2008)

2.2.5. Fatores de risco relacionados com o estilo de vida

2.2.5.1. Sedentarismo

O Plano Nacional de Saúde (2004) revelou que Portugal tem uma elevada percentagem de sedentarismo, sendo mesmo considerado o país da EU com maiores níveis de inatividade física, rondando cerca de 75% da população com mais de 15 anos.

A inatividade física não só contribui para o desenvolvimento da hipertensão, obesidade e diabetes como também é um fator de risco independente para a DCV. Pessoas inativas têm cerca de 2 vezes mais probabilidade de desenvolver doenças cardiovasculares do que pessoas ativas. (Nesto, 2008; Pesek et al., 2011)

A atividade física pode reduzir o risco de doença coronária através de diferentes mecanismos. A ação direta da atividade física no coração resulta numa diminuição da necessidade de oxigénio do miocárdio através do melhoramento da contração deste, no aumento do diâmetro e da capacidade de dilatação das artérias coronárias e na redução da taxa de progressão da aterosclerose. Além disso, a atividade física está associada a uma diminuição da pressão sanguínea, um aumento da sensibilidade à insulina e tolerância à glicose, altos níveis de lipoproteínas de alta densidade e baixos níveis de lipoproteínas de baixa densidade. Outros mecanismos possíveis são a redução da tendência da agregação plaquetária e o aumento da atividade fibrinolítica. A redução do risco de desenvolvimento da osteoporose, cancro, ansiedade e depressão são outras vantagens da atividade física. (Nesto, 2008; Pesek et al., 2011; Yadav, 2007)

Contudo, o exercício físico deve ser prescrito com base nos fatores “FITT”: frequência, intensidade, tempo e tipo de exercício. Segundo recomendações recentes do American College of Sports Medicine e do AHA (Associação Americana do Coração), os adultos devem realizar atividade aeróbia de intensidade moderada no mínimo 30 minutos e 5 vezes por semana ou atividade aeróbia de intensidade elevada no mínimo 20 minutos e 3 vezes por semana. (Nesto, 2008; Pesek et al., 2011; Yadav, 2007)

2.2.5.2. Alimentação

A importância da alimentação na prevenção da doença cardiovascular é indiscutível. A alimentação desempenha um papel muito importante na saúde humana e condiciona tanto a qualidade de vida como a longevidade. (Bhupathiraju & Tucker, 2011) Segundo a OMS, aproximadamente 1,7 milhões de pessoas morreram devido ao baixo consumo de fruta e vegetais, em 2008.

A roda dos alimentos é uma ilustração gráfica que pretende ajudar a escolher e a combinar os alimentos que deverão fazer parte de uma alimentação saudável (Figura 17).



Figura 17 - Roda dos alimentos. (Imagem retirada de www.dgs.pt)

Em 2003, a roda dos alimentos foi reestruturada. Assim, a nova roda dos alimentos passou a ser constituída por 7 grupos de alimentos, os quais foram agrupados de acordo com as suas semelhanças e características nutricionais, somando-se a água no centro.

Os hábitos alimentares podem influenciar o risco cardiovascular, exercendo um efeito nos seus fatores de risco ou através de um efeito independente dos fatores de risco. Os principais nutrientes que afetam as DCV são os ácidos gordos, os minerais, as vitaminas e as fibras. (Bhupathiraju & Tucker, 2011)

Diversos estudos efetuados revelaram que a diminuição em 10 % da ingestão de ácidos gordos é importante na prevenção da DCV, visto que diminui os níveis de colesterol LDL e aumenta os níveis de colesterol HDL. (Bhupathiraju & Tucker, 2011; Hoenselaar, 2012)

Outro estudo demonstrou que diminuindo o consumo de sódio em 1g/dia reduz a pressão arterial sistólica em 3,1 mmHg para pacientes hipertensos e 1,6 mmHg para pacientes normais. Também a elevada ingestão de potássio mostrou reduzir a pressão sanguínea. (Bhupathiraju & Tucker, 2011)

Relativamente às vitaminas, uma elevada ingestão de vitamina A e E mostrou diminuir o risco de DCV. Esta diminuição deve-se ao facto de estas vitaminas possuírem propriedades antioxidantes. O consumo de fibras também diminui o risco de DCV. Embora o mecanismo não esteja completamente esclarecido, sabe-se que uma ingestão de fibras reduz a glicose pós prandial, os níveis de colesterol total e colesterol LDL. (Bhupathiraju & Tucker, 2011; Sali & Vitetta, 2004)

Outros estudos demonstram o efeito protetor do consumo de frutas e vegetais na prevenção da DCV. No entanto, este efeito parece ser ligeiramente mais evidente para a prevenção do AVC quando comparado com a doença coronária. Uma das razões prende-se com o efeito na pressão sanguínea, pois as frutas e vegetais são uma importante fonte de potássio. Outros componentes, como as fibras e antioxidantes, podem contribuir também para este efeito. (Bhupathiraju & Tucker, 2011; Osler, 2002)

O peixe também apresenta um efeito protetor nas DCV. Este efeito é atribuído ao ácido gordo n-3. Assim, comer peixe uma vez por semana pode reduzir até cerca de 15% o risco neste tipo de doenças. (Bhupathiraju & Tucker, 2011)

O mesmo acontece para o álcool. O seu consumo moderado também mostrou ter um efeito protetor. Uma das razões poderá ser, no caso do vinho tinto, de ter na sua constituição resveratrol. Este polifenol ajuda a diminuir os níveis de colesterol LDL e a aumentar os níveis de colesterol HDL. (Estruch, 2000)

Portanto, é bem claro que modificações na alimentação devem constituir a base na prevenção das doenças cardiovasculares.

2.2.5.3. Tabagismo

O tabaco mata cerca de 6 milhões de pessoas a cada ano, dos quais mais de 600 mil são pessoas expostas ao fumo passivo. Estima-se que até 2030 morram cerca de 8 milhões de pessoas, caso nada seja feito. (“WHO - World Health Organization,” 2013) Em Portugal prevê-se que 11,7% das mortes são causadas pelo consumo de tabaco. (Borges et al., 2009)

O tabagismo é maior causa de doenças cardiovasculares e é responsável por aproximadamente 140 mil mortes prematuras por DCV a cada ano. (Burns, 2003) Desde os anos 50 que o tabaco é mais consumido e implicado no aumento da incidência de doenças cardiovasculares e doenças malignas, independentemente do tipo de tabaco consumido. O tabaco está ainda implicado nas doenças pulmonares tumorais e não infecciosas e, neste último grupo, induz outros padrões patológicos. (Carvalho, 2007)

Os cigarros são na sua maioria feitos a partir da planta *Nicotiana tabacum*, onde mais de 2000 mil compostos foram identificados e dos quais 55 têm carcinogenicidade demonstrada. Relativamente ao fumo do tabaco podem ser isolados 4000 mil produtos carcinogénicos como as nitrosaminas, os hidrocarbonetos policíclicos aromáticos, componentes fenólicos e benzeno. A nicotina perfaz 0,05-4% do peso das folhas do tabaco e é responsável pela habituação tabágica. Esta é absorvida para a corrente sanguínea em segundos, sendo distribuída pela circulação geral e em seguida metabolizada sob a forma de cotinina. (Carvalho, 2007)

Os agentes carcinogénicos do tabaco (nitrosaminas e hidrocarbonetos policíclicos aromáticos) conduzem a um espectro mutacional do gene p53 e, assim, diminuem a capacidade de reparação do ADN, instalando-se o risco para desenvolvimento do carcinoma. (Carvalho, 2007)

O tabagismo também influencia outros fatores de risco das doenças cardiovasculares, principalmente os níveis séricos lipídicos. Para os principais fatores de risco da DCV (níveis séricos lipídicos, hipertensão e diabetes), o tabaco parece ter uma interação multiplicativa para o risco de doença. Por exemplo, se só a presença de fumo duplica o nível de risco, a presença de outro fator de risco importante (em conjunto com o facto de fumar) aumenta cerca de quatro vezes o risco de DCV. O risco é manifestado quer por risco aumentado de trombose dos vasos mais estreitos quer por aumento do grau de aterosclerose nos vasos. Estudos mostraram o aumento da doença coronária em todos os níveis de tabagismo e este aumento é evidente mesmo para fumadores que fumam menos de 5 cigarros por dia. (Burns, 2003)

A prevenção das doenças provocadas pelo tabaco passa obrigatoriamente pela educação e por rastreios. A melhor forma de reduzir a incidência das doenças provocadas pelo tabaco é abandonar a sua utilização, com recurso a terapêutica se necessário. (Carvalho, 2007)

Capítulo 3 - A doença cardiovascular no doente diabético e pré-diabético

A diabetes *mellitus* é uma desordem metabólica de etiologia múltipla, caracterizada por uma hiperglicemia crónica com distúrbios no metabolismo dos lípidos, hidratos de carbono e proteínas, resultantes de deficiências na secreção ou ação da insulina, ou de ambas. (Hussain, Claussen, Ramachandran, & Williams, 2007; “Sociedade Portuguesa de Diabetologia,” 2013) Segundo a OMS, 346 milhões de pessoas no mundo possuem diabetes, prevendo que estes duplicarão até 2030. (“WHO - World Health Organization,” 2013)

Um estudo realizado pelo Observatório Nacional da Diabetes (OND) (2011) revelou que 12,7% da população com idades compreendidas entre os 20 e 79 anos, aproximadamente 1003 mil indivíduos, era diabética. Destes 12,4%, 7,2% tinha a doença diagnosticada enquanto que em 5,5% a doença não estava diagnosticada. Este estudo mostrou ainda que a prevalência da diabetes é maior nos homens do que nas mulheres. (Correia et al., 2012) Sabe-se que o risco de DCV em pessoas com diabetes diagnosticada aumenta 2 a 3 vezes para os homens e 3 a 5 vezes para as mulheres quando comparadas a não diabéticas. (Pesek et al., 2011)

Existem vários tipos de diabetes: Diabetes tipo 1, Diabetes gestacional (DG) e Diabetes tipo 2, sendo que este último é um dos principais fatores de risco para a DCV.

A Diabetes tipo 1 representa cerca de 10% dos casos de diabetes, é insulino dependente em termos de sobrevivência, e aparece caracteristicamente na infância e em adultos jovens. Geralmente resulta da destruição das células β dos ilhéus de Langerhans do pâncreas, onde é produzida a insulina, hormona necessária para permitir a entrada de glicose nas células do corpo. Esta destruição está normalmente associada a uma reação autoimune, sendo que pode afetar pessoas de qualquer idade. Os doentes com este tipo de diabetes são magros e apresentam muitas vezes quadros de cetose. (Correia et al., 2012a)

A DG corresponde a qualquer grau de anomalia do metabolismo da glicose registado pela primeira vez, durante a gravidez. O aumento da glicose materna pode trazer complicações para o recém-nascido, nomeadamente macrossomia, traumatismo de parto, hipoglicémia e icterícia. As mulheres que tiveram DG apresentam um risco maior de desenvolver Diabetes tipo 2 posteriormente. A DG está também associada a um risco elevado de obesidade e de perturbações do metabolismo da glicose durante a infância e vida adulta dos descendentes. (Correia et al., 2012a)

A Diabetes tipo 2 é um dos principais problemas de saúde pública, sendo considerada a epidemia do século XXI e surge quando o pâncreas não produz insulina suficiente ou quando o organismo não consegue utilizar eficazmente a insulina produzida. O diagnóstico deste tipo de diabetes obedece a vários critérios:

- Glicémia em jejum (pelo menos 8h) ≥ 126 mg/dl
- Glicémia ocasional ≥ 200 mg/dl
- Glicémia às 2h ≥ 200 mg/dl, na prova de tolerância à glicose oral (PTGO)
- Hemoglobina glicosilada A1c (HbA1c) $\geq 6.5\%$

Em que a PTGO consiste na administração oral de 75g de glicose e a HbA1c reflete a glicose plasmática média dos últimos 2-3 meses. (Correia et al., 2012; "IDF - International Diabetes Federation," 2012)

Existe um principal fator para o desenvolvimento da Diabetes tipo 2, designado por pré-diabetes. A pré-diabetes é definida quer como anomalia da glicémia em jejum (AGJ), em que os valores plasmáticos da glicose variam entre 100-125 mg/dl, quer por uma tolerância diminuída à glicose (TDG), onde após 2h da carga da glicose os valores estão entre 140-199 mg/dl. Estudos revelaram que pessoas com pré-diabetes têm um risco aumentado de progredir para a Diabetes tipo 2. (Correia et al., 2012b; Grundy, 2012)

A Diabetes está associada a um risco aumentado quer de complicações microvasculares, como a retinopatia diabética, a nefropatia, a neuropatia, quer de complicações macrovasculares que incluem o enfarte agudo do miocárdio, o acidente vascular cerebral e a doença vascular periférica. (Gossain & Aldasouqi, 2010)

A retinopatia diabética (RD) é a causa de mais de 80% dos casos de cegueira devido à diabetes, na medida em que as manifestações iniciais da retinopatia podem ser assintomáticas. Esta complicação microvascular é específica da diabetes, ocorrendo tanto na Diabetes tipo 1 como na Diabetes tipo 2. A evolução da RD para a sua forma mais grave (retinopatia proliferativa) encontra-se associada a alguns fatores como a duração da diabetes, a idade do diabético, o controlo glicémico, a presença de nefropatia e a HTA. A retinopatia tem como causa a microangiopatia que é caracterizada por alterações da membrana basal, das células endoteliais e de células musculares lisas. Na diabetes encontra-se, frequentemente, espessamento da membrana basal dos pequenos vasos e um aumento da permeabilidade vascular, a qual, ao nível da retina, se traduz na rotura da barreira hemato-retiniana com transudação do conteúdo intravascular para a retina.

A nefropatia diabética é a causa mais frequente de Insuficiência Renal Crónica Terminal na maioria dos países desenvolvidos. Nos primeiros 10 anos de diabetes, a prevalência da nefropatia diabética é de 4%, atinge um pico de 20-25% entre os 15 e 30 anos e só raramente se desenvolve (4%) nos doentes com diabetes de duração superior a 35 anos. Este padrão sugere que a exposição à hiperglicemia é necessária, mas não suficiente, para o desenvolvimento da nefropatia diabética. Presentemente, admite-se que dois ou mais fatores de risco são necessários para causar lesão renal.

Assim, com o objetivo de “travar” o avanço desta doença, é indispensável apostar na prevenção. Uma primeira linha de intervenção é controlar os fatores de risco modificáveis, reduzindo o peso em indivíduos obesos, a ingestão de ácidos gordos saturados e ácidos gordos *trans*, o colesterol e o sódio, e aumentando a atividade física. (Grundy, 2012) O uso de medicamentos para controlar os diversos fatores de risco para a DCV, como a dislipidémia, a hipertensão e fatores pró-trombóticos, deve também ser considerado. É igualmente importante controlar os níveis de glicémia em indivíduos quer sem a doença quer com a doença diagnosticada. (Grundy, 2012; Hussain et al., 2007)

Capítulo 4 - Objetivos

O presente trabalho teve como principal objetivo avaliar e caracterizar os fatores de risco cardiovasculares numa amostra populacional, pré-diabética e diabética, da Cova da Beira que recorreu a um Laboratório de Análises Clínicas durante um período definido. Para tal, caracterizaram-se os perfis lipídicos e glicídicos, bem como a avaliação da função renal, assim como fatores de risco cardiovasculares, tais como hábitos alimentares e estilo de vida. Em particular, avaliaram-se o IMC, o perímetro abdominal, a tensão arterial, o perfil lipídico, a creatinina e a ureia, recorrendo a análises bioquímicas dos doentes e à recolha de dados relativos ao estilo de vida, mediante o preenchimento de um questionário após obtenção de consentimento informado. Pretendeu-se ainda analisar de que forma os principais fatores de risco podem coexistir e influenciar os restantes.

PARTE II - PARTE EXPERIMENTAL

Capítulo 5 - Materiais e métodos

5.1. Material

5.1.1. Amostra e grupos

A amostra analisada foi constituída por 251 pessoas que se dirigiram voluntariamente ao Laboratório de Análises Clínicas da Covilhã S. A., com idades compreendidas entre os 35 e 75 anos de idade, num período de tempo previamente estabelecido para participação no estudo, das quais 116 são do sexo masculino e 135 são do sexo feminino. O estudo abrangeu ainda medidas antropométricas e a determinação de alguns parâmetros bioquímicos. Foi também necessário o preenchimento de um questionário (Anexo 1) de modo voluntário e assinatura de uma declaração de consentimento informado (Anexo 2), após a explicação dos objetivos do estudo e a disponibilização da informação ilustrativa da doença e as suas complicações em forma de livro (Anexo 3).

Os doentes foram divididos em 2 grupos: um grupo diabético (n=48) e um grupo pré-diabético (n=66), diagnosticados com base nos valores de glicemia em jejum e na prova de tolerância à glicose oral (PTGO). Um terceiro grupo foi ainda analisado, constituído por todos os doentes (diabéticos e pré-diabéticos). Estas populações foram comparadas com um grupo de indivíduos não diabéticos (n=137), designado como controlo por não possuir a doença.

5.2. Parâmetros antropométricos

Procedeu-se à recolha dos parâmetros antropométricos, particularmente o peso, a altura, o índice de massa corporal e o perímetro abdominal.

O peso foi aproximado a 0,5 Kg e a altura foi aproximada ao centímetro, sendo que ambos foram determinados por meio de uma balança antropométrica (marca Munditer). Esta balança foi calibrada antes de ser utilizada. Os pacientes foram pesados com o mínimo de roupa vestido e descalços.

O IMC foi calculado através da fórmula $IMC = \frac{Peso (Kg)}{(Altura)^2 (m)}$. Relativamente aos valores de IMC, estes foram baseados nos valores de referência da *International Diabetes Federation* (IDF).

Para a medição do perímetro abdominal colocou-se o voluntário de pé e com os músculos relaxados. De seguida, com uma fita métrica maleável colocada no ponto médio entre a última costela e o osso coxal (nível da anca) procedeu-se à respetiva medição após uma expiração normal e com a fita métrica apoiada sobre a pele e sem compressão dos tecidos. Os valores obtidos tiveram como ponto de referência os valores da IDF.

5.3. Medições hemodinâmicas

A pressão arterial foi determinada através de um esfigmomanómetro de pulso eletrónico, de marca SANITAS e modelo SBM06. A medição da pressão arterial foi efetuada com os pacientes sentados com as costas totalmente apoiadas e com os pés no chão. O braço em que foi medida a pressão arterial estava apoiado numa mesa e ao nível do coração. Foram realizadas duas medições, tendo a primeira medição sido efetuada após o voluntário estar alguns minutos sentado e a segunda medição 5 minutos depois. Com os dois valores obtidos foi realizada uma média aritmética, a qual serviu como valor definitivo de PAS e PAD. Os valores foram baseados nos valores da IDF.

5.4. Determinação dos parâmetros bioquímicos

Foram colhidas amostras de sangue por punção venosa em todos os voluntários para tubos sem anticoagulante, após um período de jejum durante a noite, de pelo menos oito horas. O sangue recolhido foi centrifugado e processado até duas horas após a colheita. As alíquotas foram armazenadas a -80°C até à determinação dos vários parâmetros. A hemoglobina glicada foi analisada através do sangue colhido para tubos de EDTA, sendo os doseamentos efetuados diariamente. Para a análise da microalbuminúria, foi efetuada a recolha da urina de 24h, segundo o protocolo do Laboratório (Anexo 4).

Todos os parâmetros foram executados num analisador automático (*COBAS® INTEGRA 400 plus*, Roche), usando *kits* comerciais disponíveis (Roche Diagnostics), com exceção da Hemoglobina Glicada que foi doseada num analisador automático DS5 Analyser (Drew Scientific Group).

5.4.1. Glicose, PTGO e hemoglobina glicosilada

Todos os participantes realizaram a análise ao sangue em jejum. Os voluntários considerados pré-diabéticos foram chamados para a realização da PTGO, que consiste na administração de 75g de glicose diluída em 250 cl de água e deve ser realizada de manhã, depois de uma noite de jejum com 8-12 horas de duração, e de, pelo menos, 3 dias de dieta sem restrições e com atividade física normal. Posteriormente, efetuaram-se glicémias em jejum e 2h após o início da ingestão da solução referida.

Para a determinação dos níveis séricos de glicose usou-se o método enzimático da hexoquinase, em que o princípio da reação se baseia no facto da hexoquinase catalisar a fosforilação da glicose em glicose-6-fosfato (G6P). Posteriormente, sucede uma nova reação catalisada pela glicose-6-fosfato desidrogenase que origina NADPH. A concentração de NADPH é determinada através da medição da absorvância a 340 nm, concentração esta que vai ser diretamente proporcional à concentração da glicose.

A hemoglobina glicosilada foi doseada pelo método de cromatografia de troca iónica. Numa primeira fase, as amostras de sangue colhidas para tubos de EDTA, são tratadas com um reagente que hemolisa os eritrócitos, fazendo com que toda a hemoglobina (glicosilada e não glicosilada) seja libertada. Posteriormente, a amostra hemolisada passa por uma coluna cromatográfica, que contém uma resina permutadora de catiões, na qual fica retida apenas a fração HbA1c, visto que é a única das frações de hemoglobina que tem carga positiva. Por fim, as frações de hemoglobina separadas são quantificadas através da leitura da absorvância a 415 nm. O aparelho é equipado com um *software* que analisa automaticamente o cromatograma, registando o resultado na forma de percentagem.

5.4.2. Colesterol total, triglicérideos, colesterol HDL e colesterol LDL

Na determinação dos níveis séricos de colesterol total e TG usou-se um método colorimétrico enzimático. Este método baseia-se na aplicação de algumas enzimas, cujo produto final vai possuir uma coloração vermelha. A intensidade do corante formado vai ser diretamente proporcional à concentração de colesterol total e TG na amostra, sendo a quantidade determinada através da medição da absorvância a 512 nm.

Os níveis séricos de colesterol HDL foram quantificados usando também um método colorimétrico enzimático que, tal como o método anterior, se baseia na aplicação de algumas enzimas, em que o produto final vai apresentar uma coloração azul. A intensidade do corante formado vai ser diretamente proporcional à concentração do colesterol HDL, sendo a quantidade determinada através da medição da absorvância a 583 nm.

A Fórmula de Friedewald $Colesterol\ LDL = Colesterol\ total - Colesterol\ HDL - \frac{TG}{5}$ foi usada para determinar os níveis séricos do colesterol LDL, contudo só para níveis de TG <400 mg/dl. Nos casos em que os níveis de TG eram superiores a 400 mg/dl, os níveis séricos de colesterol LDL foram determinados por um método colorimétrico enzimático semelhante ao método de determinação do colesterol HDL.

5.4.3. Creatinina, ureia e microalbuminúria

Para a avaliação da função renal foram quantificados parâmetros séricos e urinários, nomeadamente a creatinina, a ureia e a microalbuminúria.

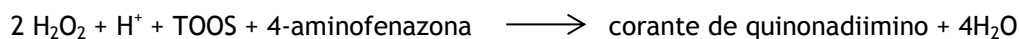
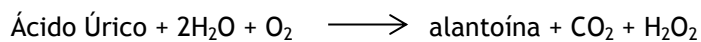
Na determinação da creatinina foi utilizado um método que tem por base um teste cinético colorimétrico. Neste método, a creatinina, presente no soro, reage com o picrato em meio alcalino, originando um composto amarelo-avermelhado. A intensidade da cor é diretamente proporcional à concentração de creatinina, sendo medida fotometricamente a 512 nm.

Os níveis séricos da ureia foram determinados através de um teste que tem como base um método cinético enzimático. A ureia é hidrolisada pela urease, originando carbonato e amónia. Posteriormente, a amónia vai reagir com o 2-oxoglutarato e NADH e, perante a ação da enzima glutamato-desidrogenase, vai gerar L-glutamato e NAD⁺. A diminuição da concentração de NADH é diretamente proporcional à concentração de ureia na amostra, sendo determinada através da medição da absorvância a 340 nm.

No doseamento da microalbuminúria foi utilizado um teste que tem como fundamento um ensaio imunoturbidimétrico. A albumina humana forma um precipitado com um antissoro específico, que é quantificado turbidimetricamente a 340 nm.

5.4.4. Ácido úrico

Para a determinação do ácido úrico foi usado um “kit” comercial (UA plus, Roche) que utiliza um teste colorimétrico enzimático. Neste teste, o ácido úrico do soro, por ação da enzima uricase, é convertido em alantoína e peróxido de hidrogénio. Este último, por ação catalítica da enzima peroxidase, forma, com 4-aminofenazona e N-etil-N-(2-hidroxi-3-sulfopropil)-3-metilanina (TOOS), um corante de quinona-diimino:



A intensidade cromática do corante formado, medida fotometricamente, é diretamente proporcional à concentração de ácido úrico. O analisador (Hitachi 704) calcula automaticamente a concentração em ácido úrico de cada amostra, sendo o resultado expresso em mg/dL.

5.4.5. Proteína C reativa de alta sensibilidade

A hs-PCR foi quantificada através de um ensaio imunonefelométrico (nefelómetro BN II, Dade Behring), utilizando um “kit” comercial (N High sensitivity CRP, Dade Behring).

Partículas de poliestireno, revestidas com um anticorpo monoclonal contra a proteína C reativa, aglutinam quando postas em contacto com amostra que contenha PCR. O imunocomplexo formado tem a capacidade de dispersar a luz incidente sendo a intensidade

da luz dispersa no nefelómetro dependente da concentração, em mg/dL, de PCR de amostra, que é determinada por comparação com diluições de um padrão de concentração conhecida.

5.4.6. Questionário para a determinação dos fatores de risco

Além da idade e sexo dos voluntários, a restante informação foi recolhida através de um questionário (Anexo 1). De referir que não foram utilizados para análise todos os dados presentes no questionário.

5.5. Análise estatística

A análise dos dados foi realizada com o auxílio do software estatístico SPSS (Social Package for Social Sciences) versão 19.0. Para a comparação das médias entre os grupos etários foi utilizado o teste de Kruskal-wallis no caso de variáveis não gaussianas e o teste Anova-one-way para variáveis gaussianas. Os cálculos estatísticos foram realizados para um nível de significância de 5%.

Capítulo 6 - Resultados

6.1. Caracterização geral da amostra

6.1.1. Caracterização antropométrica e perfil glicémico

Foram incluídos no estudo 137 indivíduos controlo e 114 doentes, sendo 66 destes pré-diabéticos e 48 diabéticos. Da população total estudada (251 indivíduos), verificou-se que 53,8% eram mulheres e 46,2% eram homens. Relativamente à população controlo (n=137), esta apresentava 62% dos indivíduos do sexo feminino e 38% do sexo masculino. Nas populações pré-diabética e diabética, a percentagem de mulheres era de 45,5% e 41,7% e a percentagem de homens era de 54,5% e 58,3%, respetivamente, enquanto que na população pré-diabética e diabética no seu conjunto (Pré+Diab), 43,9% eram do sexo feminino e 56,1% era do sexo masculino (Tabela 13).

Tabela 13 - Caracterização das populações em estudo quanto ao género.

Género/Grupo	Controlo (n=137)	Pré-Diabéticos (n=66)	Diabéticos (n=48)	Pré+Diab (n=114)	Total (n/%) (n=251)
Mulheres (n/%)	85 (62%)	30 (45,5%)	20 (41,7%)	50 (43,9%)	135 (53,8%)
Homens (n/%)	52 (38%)	36 (54,5%)	28 (58,3%)	64 (56,1%)	116 (46,2%)
Total (n/%)	137 (37,5%)	66 (18,1%)	48 (13,2%)	114 (31,2%)	251 (100%)

Analisando os resultados da Tabela 14, verifica-se que, tal como esperado, o grupo diabético apresenta níveis séricos de glicose mais elevados quando comparados com o grupo controlo ($p < 0,001$) e mesmo com os do grupo pré-diabético ($p < 0,001$), sendo este perfil obtido em ambos os géneros. As mulheres diabéticas têm níveis de glicose mais altos que o dos homens diabéticos, sem diferenças entre género para o grupo pré-diabético e controlo (Figura 18).

Tabela 14 - Caracterização das populações em estudo quanto ao perfil glicémico.

Glicémia/Grupo	Controlo	Pré-Diabéticos	P	Diabéticos	P	Pré+Diab	P
Mulheres	89,3 ± 6,1	107,0 ± 6,6	***	140,5 ± 54,3	*** **	120,4 ± 38,0	***
Homens	92,4 ± 5,2	107,7 ± 6,2	***	134,1 ± 29,3	*** **	119,2 ± 23,7	***
Total	90,5 ± 5,9	107,4 ± 6,3	***	136,8 ± 41,2	*** **	119,7 ± 30,7	***

Dados representados em Média±SD. Diferenças estatisticamente significativas: *- Controlo vs Pré-Diabético; *- Controlo vs Diabético; *- Controlo vs Pré+Diab; *- Diabético vs Pré-Diabético. 1, 2 e 3 * representa $p < 0,05$, $p < 0,01$ e $p < 0,001$, respetivamente. Sem significado estatístico é representado por -.

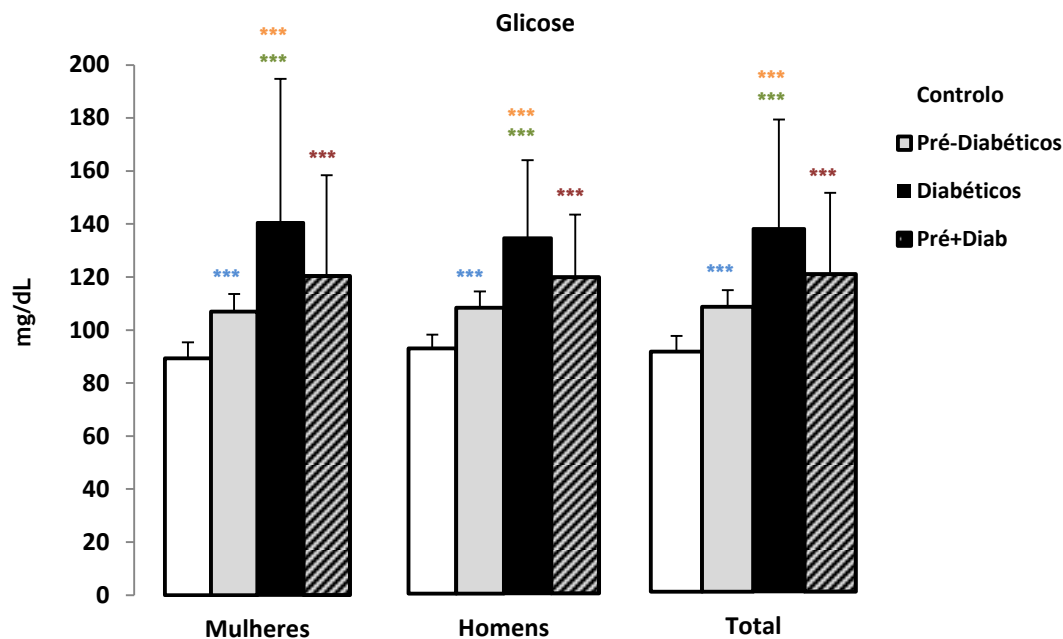


Figura 18 - Caracterização da concentração sérica de glicose por género e grupo. Diferenças estatisticamente significativas: *- Controlo vs Pré-Diabético; *- Controlo vs Diabético; *- Controlo vs Pré+Diab; *- Diabético vs Pré-Diabético. 1, 2 e 3 * representa $p < 0,05$, $p < 0,01$ e $p < 0,001$, respetivamente.

A Tabela 15 mostra a análise descritiva da idade, IMC e perímetro abdominal, por género para os grupos em estudo. Relativamente à idade, verifica-se uma diferença significativa ($p < 0,001$) entre os 3 grupos de doentes e o controlo, tendo todos eles idade média superior. Idêntica variação se obteve na análise para o género masculino e feminino. Nos grupos controlo e diabético as mulheres eram tendencialmente mais novas que os homens.

É ainda evidenciada a tendência, quer dos doentes do sexo feminino quer os do sexo masculino, para o excesso de peso, tanto no grupo pré-diabético como no diabético, em comparação com o grupo controlo. Observa-se ainda uma diferença moderada entre os dois géneros em relação ao IMC, verificando-se valores tendencialmente mais elevados nas mulheres nos grupos pré-diabético e diabético, e inversa no grupo controlo (Figura 19).

Em relação ao perímetro abdominal, os homens revelam ter um perímetro abdominal superior em relação às mulheres, em todos os grupos, apesar de os valores “normais” diferirem de homem para mulher (Figura 20).

Tabela 15 - Caracterização antropométrica (idade, IMC, e perímetro abdominal) das populações em estudo, por género.

Caracterização Antropométrica/Grupo	Controlo	Pré-Diabéticos	P	Diabéticos	P	Pré+Diab	P
Idade (anos)							
Mulheres	52,0 ± 10,6	60,5 ± 8,1	***	57,1 ± 9,3	-	59,1 ± 8,7	***
Homens	54,5 ± 7,8	59,2 ± 9,6	-	60,6 ± 10,6	**	59,8 ± 10,0	**
Total	52,9 ± 9,7	59,8 ± 8,9	***	59,1 ± 10,1	***	59,5 ± 9,4	***
IMC (Kg/m²)							
Mulheres	25,8 ± 4,2	28,9 ± 4,8	-	32,8 ± 8,2	***	30,5 ± 6,6	***
Homens	27,0 ± 3,7	27,7 ± 3,9	-	28,3 ± 3,6	-	28,0 ± 3,8	-
Total	26,3 ± 4,0	28,3 ± 4,4	**	30,1 ± 6,3	***	29,1 ± 5,3	***
Perímetro Abdominal (cm)							
Mulheres	85,7 ± 13,4	96,0 ± 10,2	***	101,6 ± 11,1	***	98,2 ± 10,8	***
Homens	98,1 ± 9,6	100,1 ± 10,0	-	102,6 ± 1,6	-	101,2 ± 9,9	-
Total	90,4 ± 13,5	98,2 ± 10,3	***	102,2 ± 10,2	***	99,9 ± 10,4	***

Dados representados em Média±SD. Diferenças estatisticamente significativas: *- Controlo vs Pré-Diabético; *- Controlo vs Diabético; *- Controlo vs Pré+Diab; *- Diabético vs Pré-Diabético. 1, 2 e 3 * representa p<0,05, p<0,01 e p<0,001, respetivamente. Sem significado estatístico é representado por -.

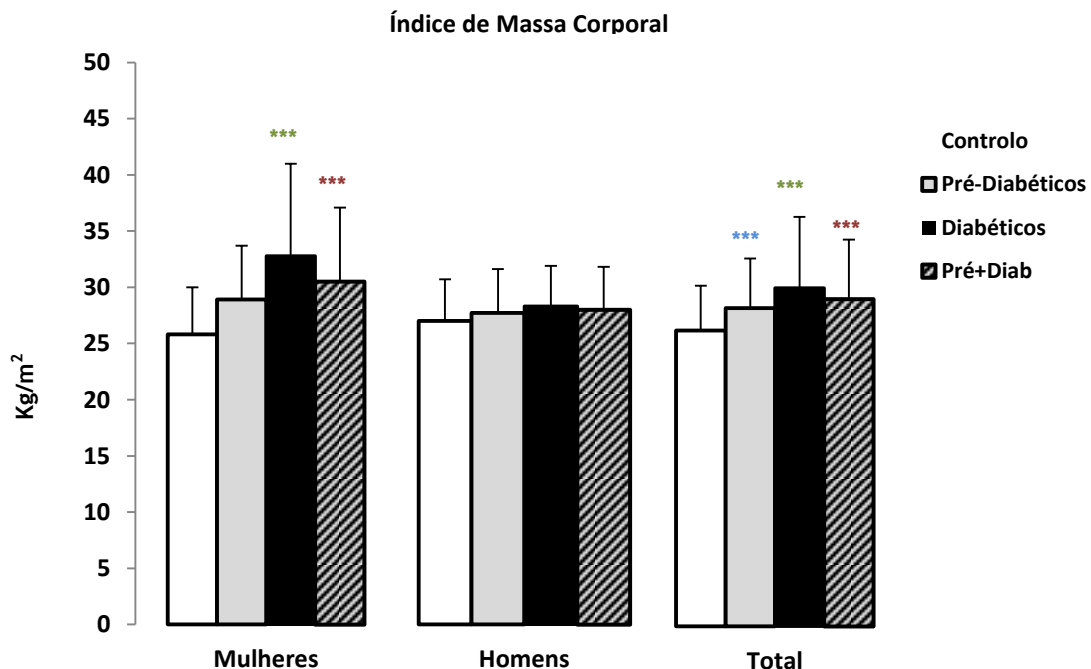


Figura 19 - Caracterização do índice de massa corporal por género e grupo. Diferenças estatisticamente significativas: *- Controlo vs Pré-Diabético; *- Controlo vs Diabético; *- Controlo vs Pré+Diab; *- Diabético vs Pré-Diabético. 1, 2 e 3 * representa p<0,05, p<0,01 e p<0,001, respetivamente.

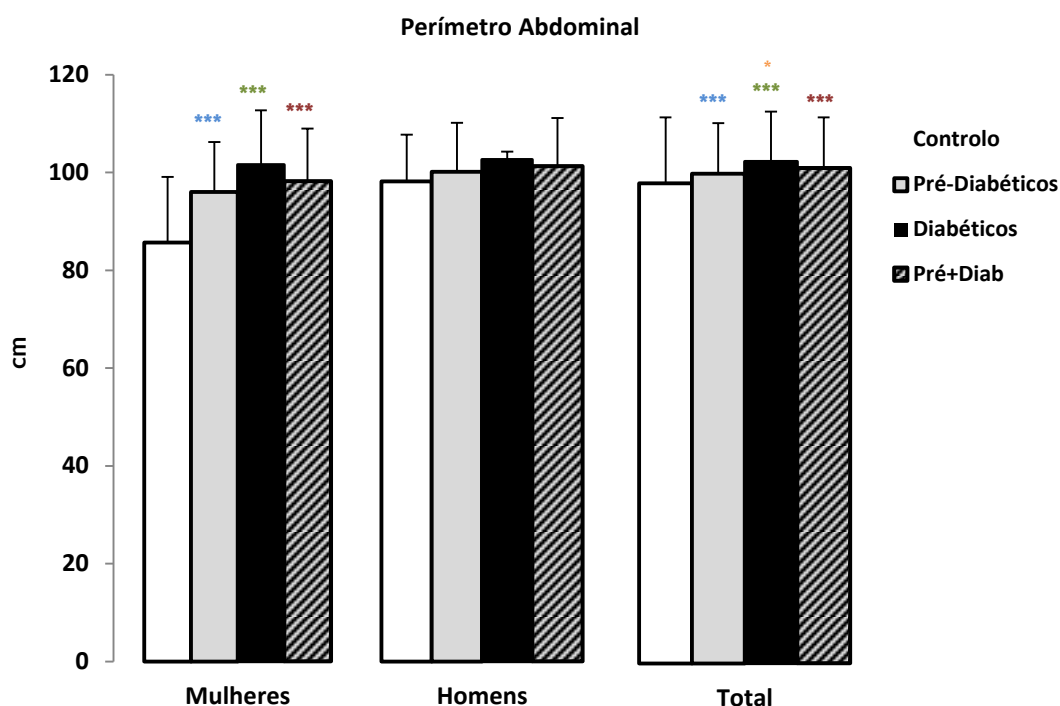


Figura 20 - Caracterização do perímetro abdominal por género e grupo. Diferenças estatisticamente significativas: *- Controlo vs Pré-Diabético; *- Controlo vs Diabético; *- Controlo vs Pré+Diab; *- Diabético vs Pré-Diabético. 1, 2 e 3 * representa $p < 0,05$, $p < 0,01$ e $p < 0,001$, respetivamente.

6.1.2. Pressão Arterial

A PAS apresenta valores significativamente superiores tanto no grupo pré-diabético ($p < 0,001$) como no diabético ($p < 0,001$) em relação ao grupo controlo. Idêntica variação se verifica na PAD, sendo mais elevada e estatisticamente significativa ($p < 0,01$) nos pré-diabéticos. Para estes valores mais elevados de PAS e PAD parecem contribuir sobretudo as mulheres, já que a população controlo masculina apresenta valores de PAS e PAD mais próximos dos encontrados nos doentes (Tabela 16 e Figura 21).

Tabela 16 - Pressão arterial (sistólica e diastólica) das populações em estudo, por géneros.

Pressão Arterial/Grupo	Controlo	Pré-Diabéticos	P	Diabéticos	P	Pré+Diab	P
PAS (mmHg)							
Mulheres	123,9 ± 24,8	142,3 ± 15,4	***	148,2 ± 15,8	***	144,7 ± 15,7	***
Homens	140,6 ± 15,3	145,1 ± 17,3	-	146,2 ± 23,5	-	145,6 ± 20,1	-
Total	130,2 ± 23,1	143,9 ± 16,4	***	147,0 ± 20,4	***	145,2 ± 18,2	***
PAD (mmHg)							
Mulheres	78,6 ± 9,5	84,6 ± 5,8	***	86,9 ± 9,5	***	85,5 ± 7,5	***
Homens	87,7 ± 10,3	87,3 ± 10,8	-	82,9 ± 11,4	-	85,4 ± 11,2	-
Total	82,0 ± 10,7	86,1 ± 8,9	**	84,6 ± 10,7	-	85,5 ± 9,7	**

Dados representados em Média±SD. Diferenças estatisticamente significativas: *- Controlo vs Pré-Diabético; *- Controlo vs Diabético; *- Controlo vs Pré+Diab; *- Diabético vs Pré-Diabético. 1, 2 e 3 * representa p<0,05, p<0,01 e p<0,001, respetivamente. Sem significado estatístico é representado por -.

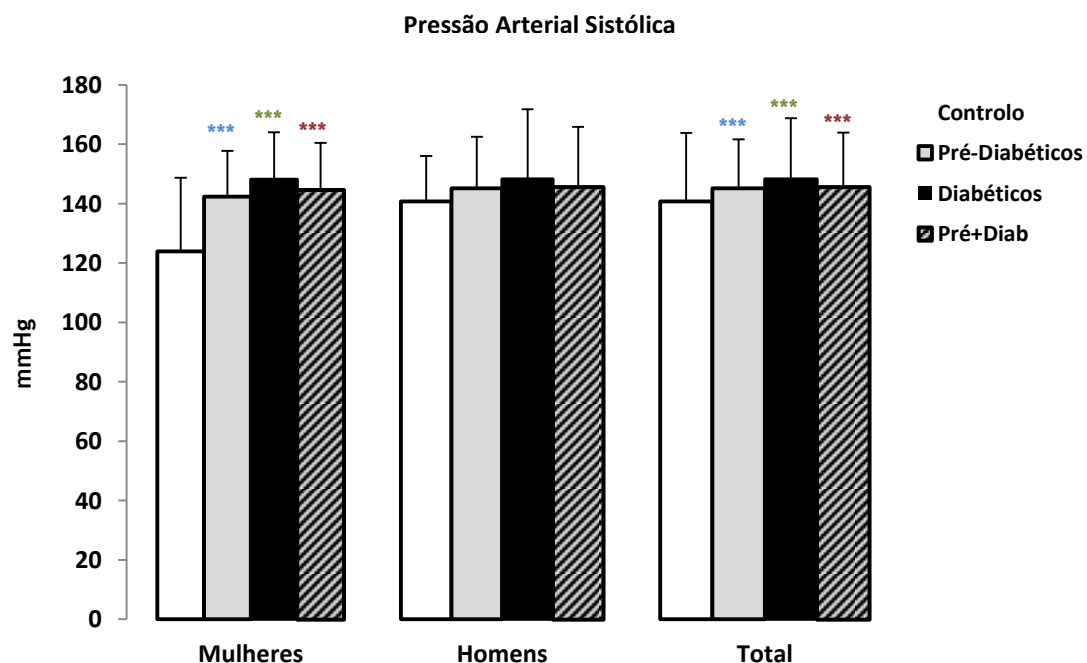


Figura 21 - Caracterização da pressão arterial sistólica por género e grupo. Diferenças estatisticamente significativas: *- Controlo vs Pré-Diabético; *- Controlo vs Diabético; *- Controlo vs Pré+Diab; *- Diabético vs Pré-Diabético. 1, 2 e 3 * representa p<0,05, p<0,01 e p<0,001, respetivamente.

6.1.3. Perfil lipídico

Da população estudada, verifica-se que todos os grupos em estudo, incluindo o controlo, apresentam valores elevados de colesterol total, sendo que o grupo diabético possui o valor mais baixo quando comparado com os restantes grupos, sobretudo nos homens. As mulheres revelam uma tendência para valores de colesterol total mais elevados apenas no grupo diabético, ao passo que os homens manifestam idêntica tendência nos grupos controlo e pré-diabético (Tabela 17).

A Tabela 17 evidencia ainda uma concentração sérica de TGs estatisticamente ($p < 0,001$) mais elevada, quer do grupo diabético quer do grupo pré-diabético, em relação ao grupo controlo. Esta hipertrigliceridémia resulta sobretudo dos valores muito elevados encontrados nas mulheres pré-diabéticas ($p < 0,01$) e diabéticas ($p < 0,001$) em relação às mulheres do grupo controlo (Figura 22).

Relativamente ao LDL-c, é evidente que todos os grupos apresentam concentrações acima dos valores normais, sendo a população diabética a que apresenta valores mais baixos, sobretudo no grupo dos homens (Tabela 17).

Em relação à concentração sérica de HDL-c, o grupo diabético apresenta valores estatisticamente ($p < 0,001$) inferiores ao controlo, sobretudo à custa da população feminina, com redução significativa ($p < 0,01$) em relação às mulheres controlo (Tabela 17 e Figura 23).

Tabela 17 - Caracterização do perfil lipídico da população em estudo.

Perfil Lipídico/Grupo	Controlo	Pré-Diabéticos	P	Diabéticos	P	Pré+Diab	P
Colesterol Total (mg/dL)							
Mulheres	208,8 ± 35,6	219,9 ± 42,3	-	223,3 ± 47,5	-	221,3 ± 44,0	-
Homens	218,5 ± 36,6	224,8 ± 45,4	-	195,6 ± 55,9	**	212,0 ± 52,0	**
Total	212,5 ± 36,2	222,6 ± 43,8	-	207,1 ± 53,8	-	216,1 ± 48,7	-
Triglicerídeos (mg/dL)							
Mulheres	106,8 ± 48,3	171,3 ± 153,6	**	161,6 ± 68,8	***	167,4 ± 125,8	***
Homens	127,1 ± 64,3	143,7 ± 86,7	-	146,9 ± 113,1	-	145,1 ± 98,3	-
Total	114,5 ± 55,6	156,3 ± 121,5	***	153,0 ± 96,5	***	154,9 ± 111,2	***
LDL-c (mg/dL)							
Mulheres	128,3 ± 35,3	134,4 ± 37,4	-	142,3 ± 44,6	-	137,6 ± 40,2	-
Homens	142,1 ± 35,9	141,6 ± 41,4	-	118,9 ± 42,6	-	131,7 ± 43,1	-
Total	133,5 ± 36,0	138,4 ± 39,5	-	128,7 ± 44,5	-	134,3 ± 41,8	-
HDL-c (mg/dL)							
Mulheres	59,2 ± 16,3	54,8 ± 13,8	-	48,7 ± 44,6	**	52,3 ± 12,4	*
Homens	51,1 ± 12,2	52,5 ± 13,9	-	47,7 ± 15,6	-	50,4 ± 14,8	-
Total	56,1 ± 15,4	53,5 ± 13,8	-	48,1 ± 13,2	***	51,3 ± 13,7	*

Dados representados em Média±SD. Diferenças estatisticamente significativas: *- Controlo vs Pré-Diabético; *- Controlo vs Diabético; *- Controlo vs Pré+Diab; *- Diabético vs Pré-Diabético. 1, 2 e 3 * representa p<0,05, p<0,01 e p<0,001, respetivamente. Sem significado estatístico é representado por -.

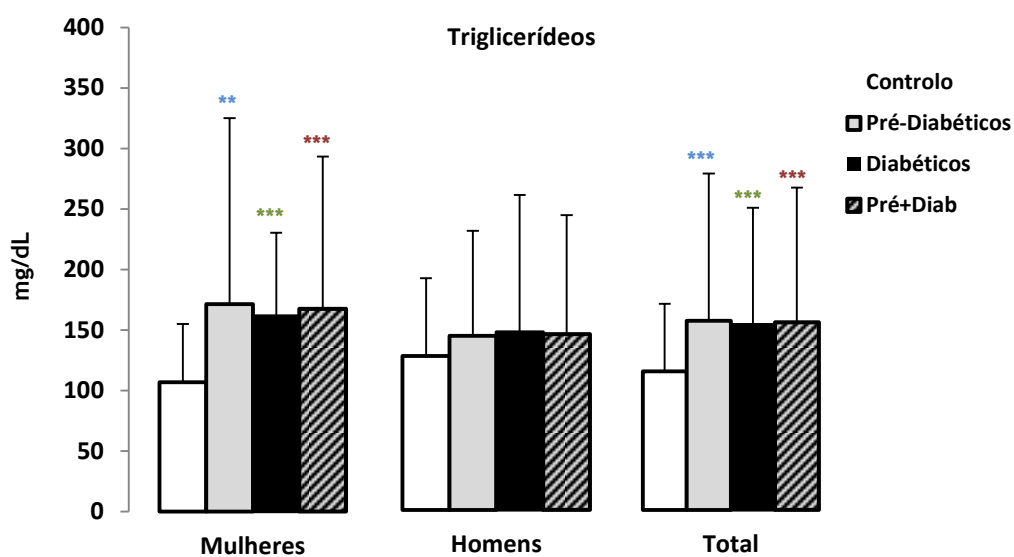


Figura 22 - Concentração sérica de triglicéridos por grupo e género. Diferenças estatisticamente significativas: *- Controlo vs Pré-Diabético; *- Controlo vs Diabético; *- Controlo vs Pré+Diab; *- Diabético vs Pré-Diabético. 1, 2 e 3 * representa $p < 0.05$, $p < 0.01$ e $p < 0.001$, respectivamente.

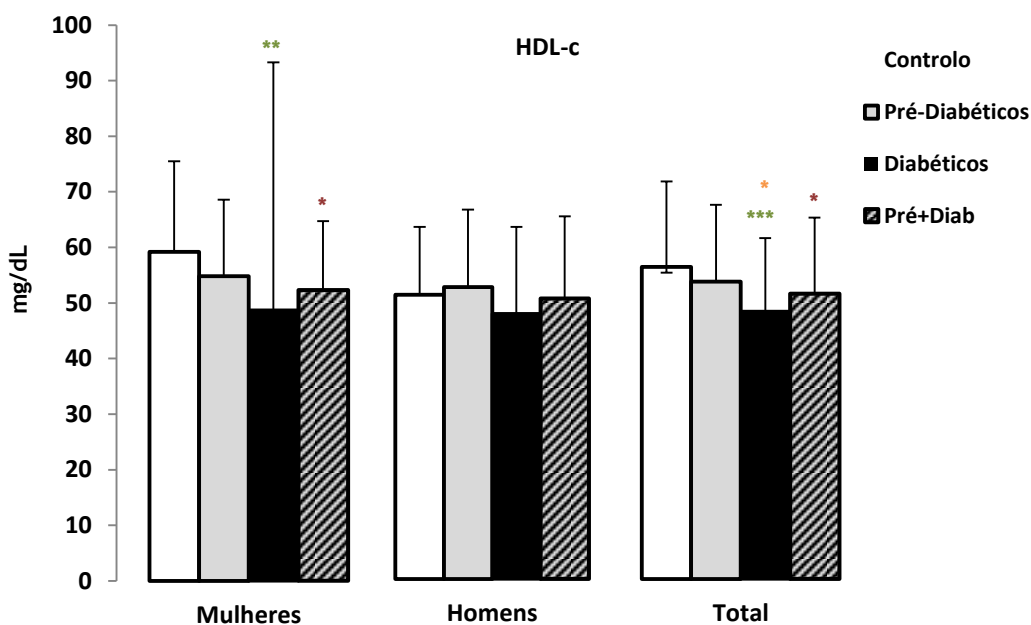


Figura 23 - Concentração sérica de colesterol HDL por grupo e género. Diferenças estatisticamente significativas: *- Controlo vs Pré-Diabético; *- Controlo vs Diabético; *- Controlo vs Pré+Diab; *- Diabético vs Pré-Diabético. 1, 2 e 3 * representa $p < 0.05$, $p < 0.01$ e $p < 0.001$, respectivamente.

6.1.4. Perfil Bioquímico

Relativamente à creatinina, os indivíduos do sexo masculino (de todos os grupos) revelam ter valores tendencialmente, e ligeiramente, superiores em relação aos indivíduos do sexo feminino. Observam-se diferenças significativas ($p < 0,001$) nos grupos diabético e pré+diabético quando comparados ao grupo controlo (Tabela 18 e Figura 24).

Em relação ao ácido úrico, verificam-se valores superiores nos pré-diabéticos ($p < 0,001$) e nos diabéticos ($p < 0,05$) em relação ao grupo controlo, o que se deve às concentrações encontradas das mulheres, que apresentam, por sinal, valores mais baixos que os homens em todos os grupos (Tabela 18 e Figura 26).

No que diz respeito aos restantes parâmetros (PCR, ureia, leucócitos e plaquetas) não se verificam diferenças estatisticamente significativas entre os grupos (Figura 25).

Tabela 18 - Caracterização do perfil bioquímico das populações em estudo, por géneros.

Perfil Bioquímico/Grupo	Controlo	Pré-Diabéticos	P	Diabéticos	P	Pré+Diab	P
Creatinina (mg/dL)							
Mulheres	0,6 ± 0,1	0,7 ± 0,1	-	0,6 ± 0,1	-	0,7 ± 0,1	-
Homens	0,9 ± 0,2	0,9 ± 0,1	-	0,9 ± 0,2	-	0,9 ± 0,2	-
Total	0,7 ± 0,2	0,8 ± 0,2	***	0,8 ± 0,2	-	0,8 ± 0,2	***
Ácido Úrico (mg/dL)							
Mulheres	4,2 ± 1,0	5,0 ± 1,2	***	5,1 ± 1,1	***	5,0 ± 1,1	***
Homens	5,9 ± 1,5	6,2 ± 1,2	-	5,7 ± 1,5	-	6,0 ± 1,4	-
Total	4,8 ± 1,4	5,6 ± 1,3	***	5,5 ± 1,4	*	5,6 ± 1,4	***
Ureia (mg/dL)							
Mulheres	32,1 ± 7,8	36,2 ± 9,3	-	34,4 ± 8,6	-	35,5 ± 9,0	-
Homens	36,4 ± 9,9	36,6 ± 8,7	-	38,5 ± 13,0	-	37,4 ± 10,8	-
Total	33,7 ± 8,9	36,4 ± 8,9	-	36,8 ± 11,5	-	36,6 ± 10,0	*
PCR (mg/dL)							
Mulheres	0,4 ± 0,6	0,7 ± 2,0	-	0,3 ± 0,2	-	0,5 ± 1,5	-
Homens	0,2 ± 0,3	0,2 ± 0,2	-	0,3 ± 0,6	-	0,3 ± 0,4	-
Total	0,3 ± 0,5	0,4 ± 0,1	-	0,3 ± 0,5	-	0,4 ± 1,1	-
Leucócitos							
Mulheres	6,4 ± 1,4	6,3 ± 1,4	-	6,7 ± 1,3	-	5,9 ± 2,2	-
Homens	6,4 ± 1,4	6,7 ± 1,2	-	6,7 ± 1,6	-	6,4 ± 2,0	-
Total	6,4 ± 1,4	6,5 ± 1,3	-	6,7 ± 1,5	-	6,2 ± 2,1	-
Plaquetas							
Mulheres	228,9 ± 57,3	237,5 ± 49,5	-	241,6 ± 44,3	-	219,9 ± 79,6	-
Homens	204,8 ± 53,6	214,7 ± 29,8	-	187,0 ± 60,3	-	192,9 ± 73,6	-
Total	219,8 ± 36,2	225,2 ± 56,1	-	208,0 ± 60,4	-	204,8 ± 77,1	-

Dados representados em Média±SD. Diferenças estatisticamente significativas: *- Controlo vs Pré-Diabético; *- Controlo vs Diabético; *- Controlo vs Pré+Diab; *- Diabético vs Pré-Diabético. 1, 2 e 3 * representa p<0,05, p<0,01 e p<0,001, respetivamente. Sem significado estatístico é representado por -.

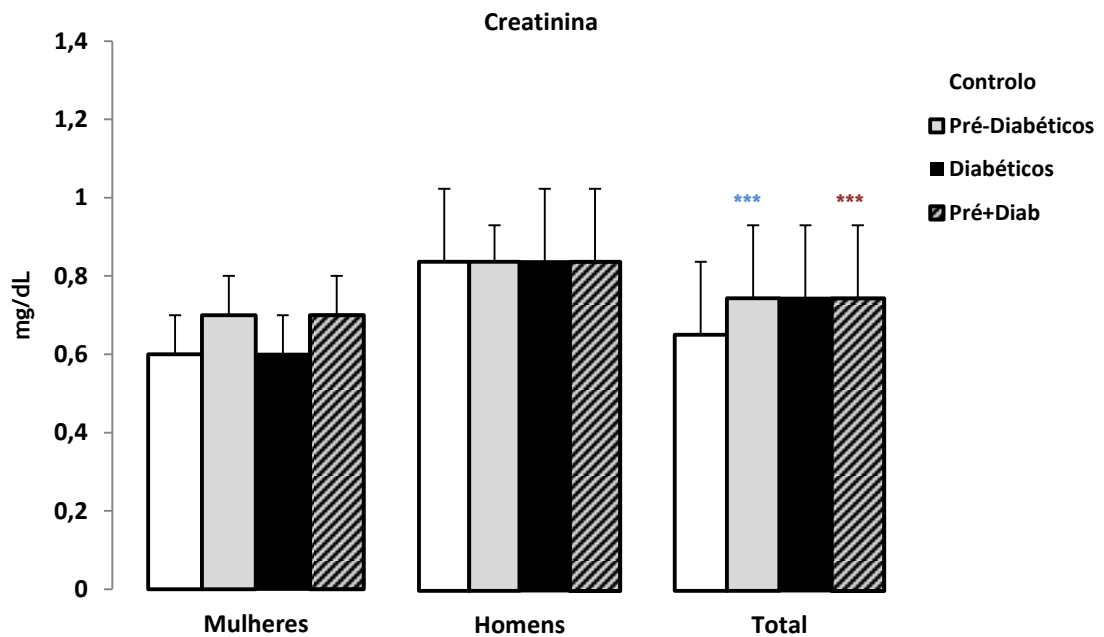


Figura 24 - Caracterização da concentração sérica de creatinina por género e grupo. Diferenças estatisticamente significativas: *- Controlo vs Pré-Diabético; *- Controlo vs Diabético; *- Controlo vs Pré+Diab; *- Diabético vs Pré-Diabético. 1, 2 e 3 * representa $p < 0,05$, $p < 0,01$ e $p < 0,001$, respetivamente.

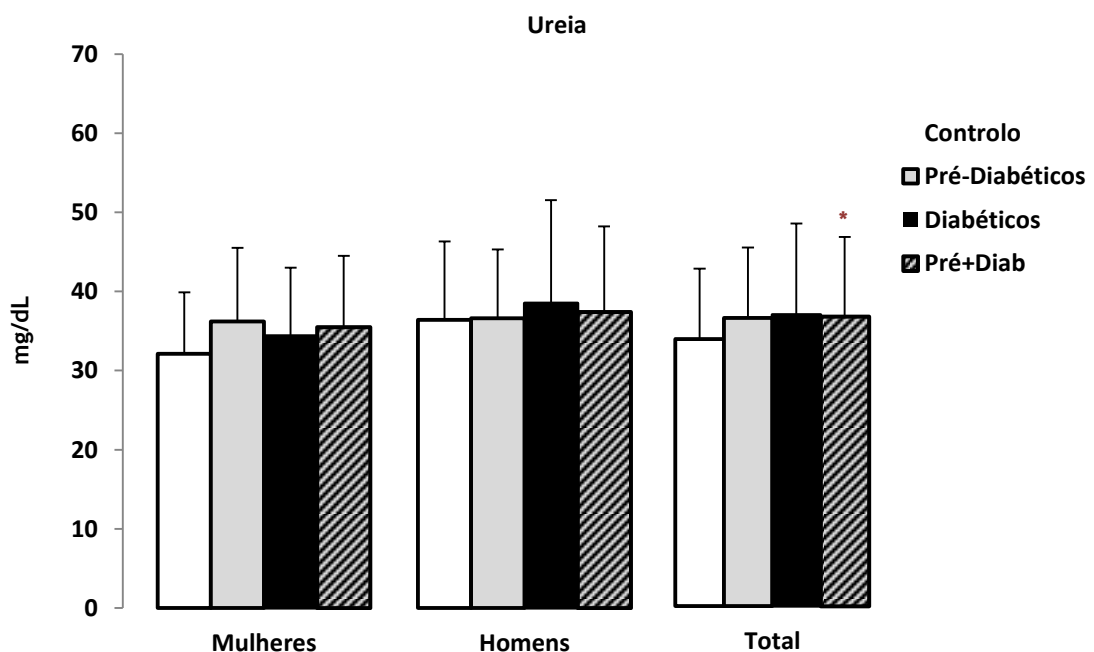


Figura 25 - Caracterização da concentração sérica de ureia por género e grupo. Diferenças estatisticamente significativas: *- Controlo vs Pré-Diabético; *- Controlo vs Diabético; *- Controlo vs Pré+Diab; *- Diabético vs Pré-Diabético. 1, 2 e 3 * representa $p < 0,05$, $p < 0,01$ e $p < 0,001$, respetivamente.

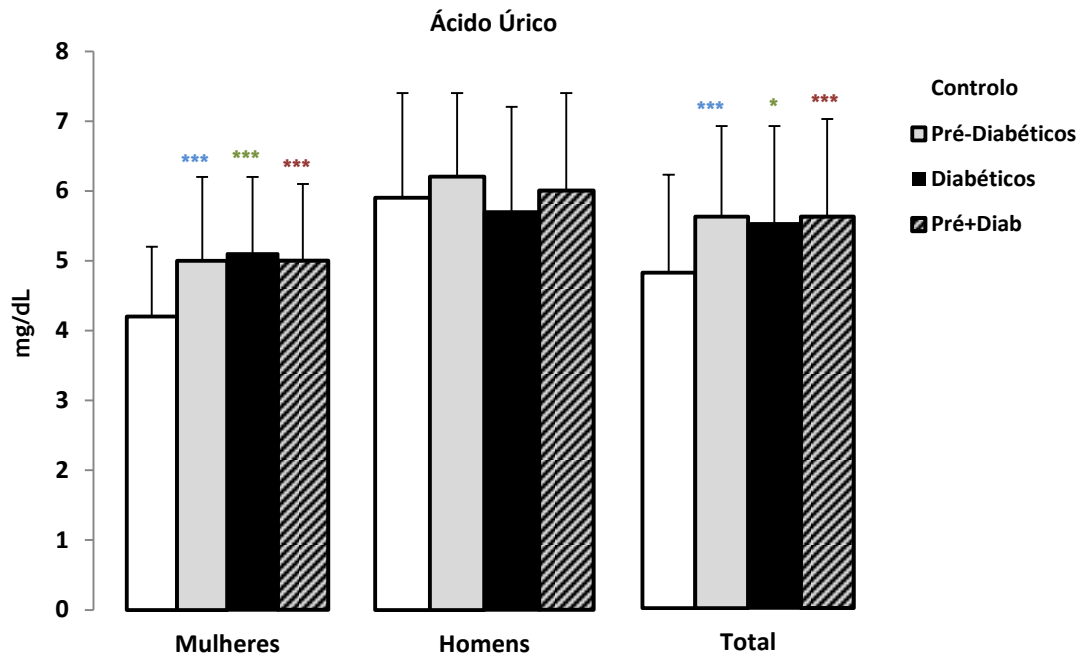


Figura 26 - Caracterização da concentração sérica de ácido úrico por género e grupo. Diferenças estatisticamente significativas: * - Controlo vs Pré-Diabético; * - Controlo vs Diabético; * - Controlo vs Pré+Diab; * - Diabético vs Pré-Diabético. 1, 2 e 3 * representa $p < 0,05$, $p < 0,01$ e $p < 0,001$, respetivamente.

6.2. Caracterização dos fatores de risco

Considerando os resultados anteriormente descritos, optou-se seguidamente por uma análise da influência de alguns dos principais fatores de risco, nomeadamente a idade, a obesidade, a hipertensão arterial sistólica, a dislipidemia e outros fatores relacionados com o estilo de vida (consumo de álcool, o tabagismo e a prática de exercício físico) sobre os restantes parâmetros.

6.2.1. Idade

Para analisar de que forma a faixa etária influenciava os restantes fatores nas populações em estudo, efetuou-se uma divisão dos grupos por três faixas etárias: 35-44 anos, 45-59 anos e 60-75 anos. A Tabela 19 mostra a distribuição dos doentes por escalões de idade, onde os grupos pré-diabético e diabético possuem pacientes maioritariamente na última faixa etária (54,5% e 60,4%, respetivamente) enquanto que o grupo controlo possui na sua maioria indivíduos dentro da faixa etária 45-59 anos (49,6%).

Tabela 19 - Distribuição da amostra em função do escalão etário nos diferentes grupos em estudo.

Escalão de Idade/Grupo	Controlo (n=137)	Pré-Diabéticos (n=66)	Diabéticos (n=48)	Pré+Diab (n=114)
35-44 anos	29 (21,2%)	5 (7,6%)	5 (10,4%)	10 (8,8%)
45-59 anos	68 (49,6%)	25 (37,9%)	14 (29,2%)	39 (34,2%)
60-75 anos	40 (29,2%)	36 (54,5%)	29 (60,4%)	65 (57,0%)

Relativamente à tabela 20, comprova-se que, nas faixas etárias mais avançadas, existem poucas diferenças significativas entre os diferentes grupos. Deste modo, nos doentes (pré-diabéticos e diabéticos), apenas a glicémia e o perímetro abdominal apresentaram valores significativos superiores ao controlo, sendo que os restantes valores eram idênticos, verificando-se ainda uma tendência para um aumento de IMC, PAS e TGs. Na faixa etária 45-59 anos, as diferenças foram menos relevantes, com valores superiores de glicémia (diabéticos e pré-diabéticos) e perímetro abdominal (diabéticos) comparativamente ao controlo e valores tendencialmente elevados de IMC, TGs e ácido úrico.

Na faixa etária mais jovem, verificou-se existirem mais diferenças entre os grupos, com os doentes a apresentarem valores significativamente mais elevados de glicémia, já esperados, mas também de perímetro abdominal, TGs, HDL-c e ácido úrico. Os diabéticos apresentaram ainda valores superiores de PAS e uma forte tendência para valores aumentados de IMC e concentrações reduzidas de HDL-c.

Tabela 20 - Caracterização dos parâmetros estudados por escalão etário nos grupos em estudo.

	Escalão de Idade/Grupo	Controlo	Pré-Diabéticos	P	Diabéticos	P	Pré+Diab	P
Escalão 35-44 anos	IMC (Kg/m ²)	25,1 ± 4,7	29,1 ± 5,4	-	31,4 ± 7,4	-	31,4 ± 7,4	-
	Perímetro abd. (cm)	83,4 ± 12,6	99,9 ± 11,8	*	103,3 ± 15,0	**	103,3 ± 15,0	***
	Glicémia (mg/dL)	86,5 ± 6,4	106,8 ± 5,4	***	125,8 ± 19,9	***	125,8 ± 19,9	***
	PAS (mmHg)	115,0 ± 18,7	136,9 ± 16,2	-	140,7 ± 14,8	**	140,7 ± 14,8	***
	PAD (mmHg)	76,7 ± 9,3	92,5 ± 15,0	*	91,0 ± 10,2	**	91,0 ± 10,2	***
	Col. Total (mg/dL)	198,3 ± 38,1	233,8 ± 52,8	-	200,6 ± 59,3	-	200,6 ± 59,3	-
	HDL-c (mg/dL)	61,4 ± 17,0	44,4 ± 7,2	*	41,6 ± 6,0	***	41,6 ± 6,0	***
	LDL-c (mg/dL)	118,9 ± 40,7	150,8 ± 31,2	-	108,8 ± 18,8	-	108,8 ± 18,8	-
	TGs (mg/dL)	90,0 ± 43,0	140,6 ± 51,2	*	265,2 ± 235,0	**	265,2 ± 235,0	***
	Ácido úrico (mg/dL)	4,1 ± 1,0	5,9 ± 1,0	**	6,3 ± 2,2	**	6,3 ± 2,2	***
PCR (mg/dL)	0,4 ± 0,3	0,1 ± 0,1	*	0,1 ± 0,1	*	0,1 ± 0,1	**	
Escalão 45-59 anos	IMC (Kg/m ²)	26,7 ± 3,9	28,2 ± 4,8	-	29,5 ± 4,5	-	29,5 ± 4,5	-
	Perímetro abd. (cm)	92,4 ± 14,2	98,0 ± 10,1	-	101,3 ± 11,3	*	101,3 ± 11,3	*
	Glicémia (mg/dL)	91,4 ± 5,8	108,4 ± 5,9	***	152,7 ± 62,7	***	152,7 ± 62,7	***
	PAS (mmHg)	131,8 ± 23,8	142,9 ± 17,3	-	147,7 ± 23,1	-	147,7 ± 23,1	*
	PAD (mmHg)	85,2 ± 11,1	89,1 ± 8,7	-	85,0 ± 7,6	-	85,0 ± 7,6	-
	Col. Total (mg/dL)	220,5 ± 36,0	231,4 ± 35,9	-	217,9 ± 50,6	-	217,9 ± 50,6	-
	HDL-c (mg/dL)	54,7 ± 13,9	54,4 ± 13,3	-	53,1 ± 17,1	-	53,1 ± 17,1	-
	LDL-c (mg/dL)	142,0 ± 35,2	145,9 ± 40,1	-	139,5 ± 45,5	-	139,5 ± 45,5	-
	TGs (mg/dL)	119,0 ± 59,3	156,1 ± 108,9	-	125,9 ± 57,1	-	125,9 ± 57,1	-
	Ácido úrico (mg/dL)	5,1 ± 1,5	5,2 ± 1,5	-	5,4 ± 1,3	-	5,4 ± 1,3	-
PCR (mg/dL)	0,2 ± 0,3	0,7 ± 2,2	-	0,3 ± 0,3	-	0,3 ± 0,3	-	
Escalão 60-75 anos	IMC (Kg/m ²)	26,3 ± 3,7	28,3 ± 4,0	-	30,2 ± 7,0	*	30,2 ± 7,0	*
	Perímetro abd. (cm)	92,1 ± 11,3	98,1 ± 10,4	*	102,4 ± 9,1	***	102,4 ± 9,1	***
	Glicémia (mg/dL)	91,7 ± 4,5	106,7 ± 6,7	***	130,9 ± 28,0	***	130,9 ± 28,0	***
	PAS (mmHg)	138,6 ± 19,6	145,5 ± 15,9	-	147,8 ± 20,3	-	147,8 ± 20,3	-
	PAD (mmHg)	80,6 ± 9,1	83,2 ± 7,0	-	83,3 ± 12,0	-	83,3 ± 12,0	-
	Col. Total (mg/dL)	209,2 ± 32,0	214,9 ± 47,1	-	203,1 ± 55,6	-	203,1 ± 55,6	-
	HDL-c (mg/dL)	54,6 ± 15,9	54,3 ± 14,5	-	46,8 ± 11,4	-	46,8 ± 11,4	-
	LDL-c (mg/dL)	129,7 ± 30,2	131,9 ± 39,8	-	126,9 ± 46,7	-	126,9 ± 46,7	-
	TGs (mg/dL)	124,4 ± 53,0	158,5 ± 137,7	-	146,8 ± 59,8	-	146,8 ± 59,8	-
	Ácido úrico (mg/dL)	4,9 ± 1,5	5,9 ± 1,3	***	5,4 ± 1,3	-	5,4 ± 1,3	*
PCR (mg/dL)	0,4 ± 0,8	0,3 ± 0,2	-	0,3 ± 0,6	-	0,3 ± 0,6	-	

IMC- Índice Massa Corporal; PAS – Pressão Arterial Sistólica; PAD – Pressão Arterial Diastólica; TGs- Triglicérides; PCR – Proteína C Reactiva. Resultados em Média ± S.D. Diferenças estatisticamente significativas: *- Controlo vs Pré-Diabético; *- Controlo vs Diabético; *- Controlo vs Pré+Diab; *- Diabético vs Pré-Diabético. 1, 2 e 3 * representa p<0,05, p<0,01 e p<0,001, respetivamente. Sem significado estatístico é representado por -.

Na Figura 27 está representada a variação de alguns fatores, nomeadamente o IMC, TGs, PAS e AU, pelos três escalões de idade, onde se pode constatar que, na população controlo, há geralmente um aumento dos valores nas faixas etárias mais avançadas. Constata-se ainda que a população diabética apresenta os valores mais elevados em quase todos os escalões de idade.

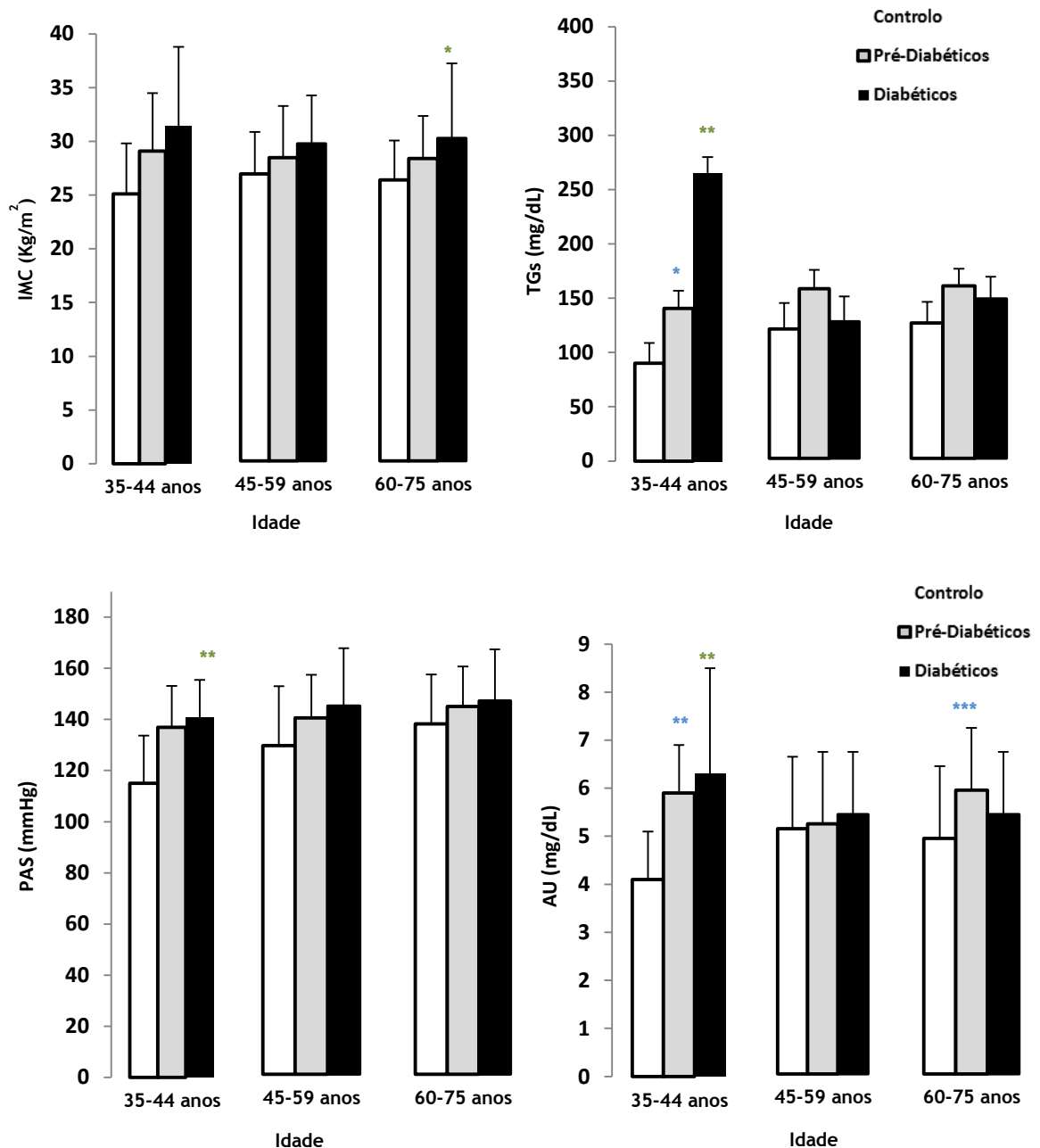


Figura 27 - Variação dos valores de IMC, TGs, PAS e AU em função dos escalões de idade nas três populações. Diferenças estatisticamente significativas: *- Controlo vs Pré-Diabético; *- Controlo vs Diabético; *- Controlo vs Pré+Diab; *- Diabético vs Pré-Diabético. 1, 2 e 3 * representa p<0,05, p<0,01 e p<0,001, respetivamente.

6.2.2. Obesidade

A obesidade é um importante fator de risco para a doença cardiovascular e constatou-se na apreciação anterior que os doentes pré-diabéticos e diabéticos apresentam valores de IMC e perímetro abdominal superiores aos do controlo.

Para analisar de forma mais detalhada a influência da obesidade nos grupos em estudo, procedeu-se a uma divisão dos grupos por escalões de IMC e perímetro abdominal, nas diferentes populações.

Na Tabela 21 verifica-se que o grupo controlo era constituído na sua maioria por indivíduos com um IMC $<30 \text{ Kg/m}^2$, ao passo que os grupos pré-diabético e diabético apresentavam uma percentagem mais elevada de indivíduos com excesso de peso (IMC $>30 \text{ Kg/m}^2$). Ainda assim, deve notar-se a elevada percentagem de indivíduos com excesso de peso ($25\text{-}30 \text{ Kg/m}^2$) no grupo controlo.

Tabela 21 - Distribuição percentual da amostra em função do escalão de índice massa corporal.

Escalão de IMC (n%/Grupo)	Controlo (n=137)	Pré-Diabéticos (n=66)	Diabéticos (n=48)	Pré+Diab (n=114)
IMC $<25 \text{ Kg/m}^2$	53 (38,7%)	15 (22,7%)	6 (12,5%)	21 (18,4%)
IMC $25\text{-}30 \text{ Kg/m}^2$	68 (49,6%)	32 (48,5%)	23 (47,9%)	55 (48,3%)
IMC $>30 \text{ Kg/m}^2$	16 (11,7%)	19 (28,8%)	19 (39,6%)	38 (33,3%)

Em relação à Tabela 22, constata-se que no escalão IMC $>30 \text{ Kg/m}^2$ existem poucas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos. Com efeito, no grupo diabético apenas a glicémia foi superior ao controlo, sendo os restantes valores idênticos entre os dois grupos, apesar de uma tendência para aumento de PAS, colesterol total, LDL-c e TGs. O grupo pré-diabético apresentava igualmente valores superiores de glicémia e ainda de perímetro abdominal, colesterol total e ácido úrico.

No escalão IMC de $25\text{-}30 \text{ Kg/m}^2$, as diferenças foram ainda menos relevantes, com valores superiores de glicémia e de PAS nos doentes (pré-diabéticos e diabéticos) em relação ao controlo, sem diferenças nos outros parâmetros, apesar de valores tendencialmente superiores de TGs e ácido úrico.

No escalão de IMC “normal”, os diabéticos apresentavam valores superiores de glicémia, como esperado, de perímetro abdominal e de ácido úrico, com uma forte tendência para redução de HDL-c, e ainda de colesterol total, LDL-c e TGs. Já a população pré-diabética apresenta valores mais elevados de glicémia, perímetro abdominal, colesterol total, LDL-c e TGs, e valores tendencialmente reduzidos de HDL-c.

Tabela 22 - Caracterização dos parâmetros estudados por escalão de índice massa corporal.

	Escalão de IMC/Grupo	Controlo	Pré-Diabéticos	P	Diabéticos	P	Pré+Diab	P
Escalão IMC < 25 Kg/m ²	Idade (anos)	52,0 ± 10,7	60,1 ± 8,1	**	59,5 ± 11,5	- -	60,0 ± 8,9	**
	Perímetro abd. (cm)	79,2 ± 11,7	87,9 ± 5,7	***	93,6 ± 9,6	** -	89,5 ± 7,3	***
	Glicémia (mg/dL)	89,4 ± 5,6	106,4 ± 6,3	***	116,5 ± 17,3	*** -	109,3 ± 11,2	***
	PAS (mmHg)	119,5 ± 11,7	134,9 ± 21,7	-	118,9 ± 9,8	- -	130,3 ± 20,2	-
	PAD (mmHg)	77,2 ± 8,8	82,2 ± 7,4	-	70,8 ± 11,3	- -	78,9 ± 9,9	-
	Col. Total (mg/dL)	206,0 ± 32,8	250,3 ± 49,4	**	175,2 ± 31,0	* **	228,8 ± 56,2	-
	HDL-c (mg/dL)	62,7 ± 18,5	54,2 ± 16,7	-	42,2 ± 10,7	- -	50,8 ± 16,0	-
	LDL-c (mg/dL)	125,2 ± 31,9	159,3 ± 47,3	**	110,0 ± 17,3	- **	145,2 ± 46,5	-
	TGs (mg/dL)	91,1 ± 47,6	167,7 ± 202,3	**	114,3 ± 50,3	- -	152,5 ± 172,9	**
	Ácido úrico (mg/dL)	4,1 ± 1,2	5,1 ± 1,2	-	5,9 ± 1,8	** -	5,3 ± 1,4	***
PCR (mg/dL)	0,2 ± 0,3	1,0 ± 2,8	-	0,1 ± 0,1	- -	0,7 ± 2,4	-	
Escalão IMC 25-30 Kg/m ²	Idade (anos)	53,3 ± 8,7	58,3 ± 9,3	*	58,9 ± 10,8	- -	58,6 ± 9,9	**
	Perímetro abd. (cm)	95,2 ± 6,7	96,7 ± 6,3	-	97,5 ± 5,0	- -	97,0 ± 5,8	-
	Glicémia (mg/dL)	90,5 ± 6,3	106,5 ± 6,0	***	137,8 ± 25,5	*** **	119,6 ± 23,0	***
	PAS (mmHg)	133,9 ± 19,7	146,8 ± 11,4	*	143,9 ± 12,3	* -	145,6 ± 11,8	**
	PAD (mmHg)	84,1 ± 10,1	88,6 ± 9,5	-	82,4 ± 7,7	- -	86,0 ± 9,2	-
	Col. Total (mg/dL)	218,6 ± 38,7	217,3 ± 40,5	-	205,3 ± 56,0	- -	212,3 ± 47,5	-
	HDL-c (mg/dL)	52,6 ± 11,7	53,6 ± 12,3	-	49,3 ± 12,9	- -	51,8 ± 12,6	-
	LDL-c (mg/dL)	140,9 ± 38,4	136,0 ± 38,2	-	126,7 ± 47,8	- -	132,1 ± 42,3	-
	TGs (mg/dL)	125,9 ± 52,7	151,5 ± 99,7	-	150,2 ± 123,0	- -	150,9 ± 108,9	-
	Ácido úrico (mg/dL)	5,2 ± 1,4	5,8 ± 1,3	-	5,4 ± 1,5	- -	5,6 ± 1,4	-
PCR (mg/dL)	0,4 ± 0,6	0,2 ± 0,2	-	0,4 ± 0,7	- -	0,3 ± 0,5	-	
Escalão IMC > 30 Kg/m ²	Idade (anos)	54,3 ± 10,2	61,9 ± 8,7	-	59,3 ± 9,4	- -	60,6 ± 9,1	-
	Perímetro abd. (cm)	107,0 ± 11,6	108,9 ± 8,4	**	110,6 ± 9,4	- -	109,8 ± 8,7	-
	Glicémia (mg/dL)	94,1 ± 3,5	109,5 ± 6,6	***	141,8 ± 58,1	*** *	125,7 ± 44,0	***
	PAS (mmHg)	150,0 ± 19,5	146,1 ± 17,2	-	159,7 ± 20,8	- -	152,9 ± 20,1	-
	PAD (mmHg)	89,2 ± 12,7	85,0 ± 8,0	-	91,6 ± 8,5	- -	88,3 ± 8,8	-
	Col. Total (mg/dL)	208,1 ± 35,5	209,6 ± 36,4	*	219,4 ± 54,5	- -	214,5 ± 46,0	-
	HDL-c (mg/dL)	49,6 ± 9,0	52,9 ± 14,3	-	48,5 ± 14,3	- -	50,7 ± 14,3	-
	LDL-c (mg/dL)	129,8 ± 34,1	125,7 ± 28,8	-	137,0 ± 45,8	- -	131,4 ± 38,2	-
	TGs (mg/dL)	143,7 ± 65,8	155,3 ± 65,0	-	168,6 ± 66,1	- -	161,9 ± 65,0	-
	Ácido úrico (mg/dL)	5,5 ± 1,6	5,8 ± 1,5	-	5,5 ± 1,2	- -	5,7 ± 1,4	-
PCR (mg/dL)	0,3 ± 0,3	0,3 ± 0,3	-	0,2 ± 0,2	- -	0,3 ± 0,3	-	

IMC- Índice Massa Corporal; PAS – Pressão Arterial Sistólica; PAD – Pressão Arterial Diastólica; TGs- Triglicerídeos; PCR – Proteína C Reativa. Resultados em Média ± S.D. Diferenças estatisticamente significativas: *- Controlo vs Pré-Diabético; *- Controlo vs Diabético; *- Controlo vs Pré+Diab; *- Diabético vs Pré-Diabético. 1, 2 e 3 * representa p<0,05, p<0,01 e p<0,001, respetivamente. Sem significado estatístico é representado por -.

Na figura 28 está representada a variação da glicémia, PAS, HDL-c e TGs, pelos três escalões de IMC. Consta-se que, nos indivíduos com excesso de peso e/ou obesos, existe um aumento dos valores de PAS, glicémia e TGs, nas três populações. Relativamente aos níveis de HDL-c, observa-se uma diminuição com o aumento do peso, com exceção da população diabética.

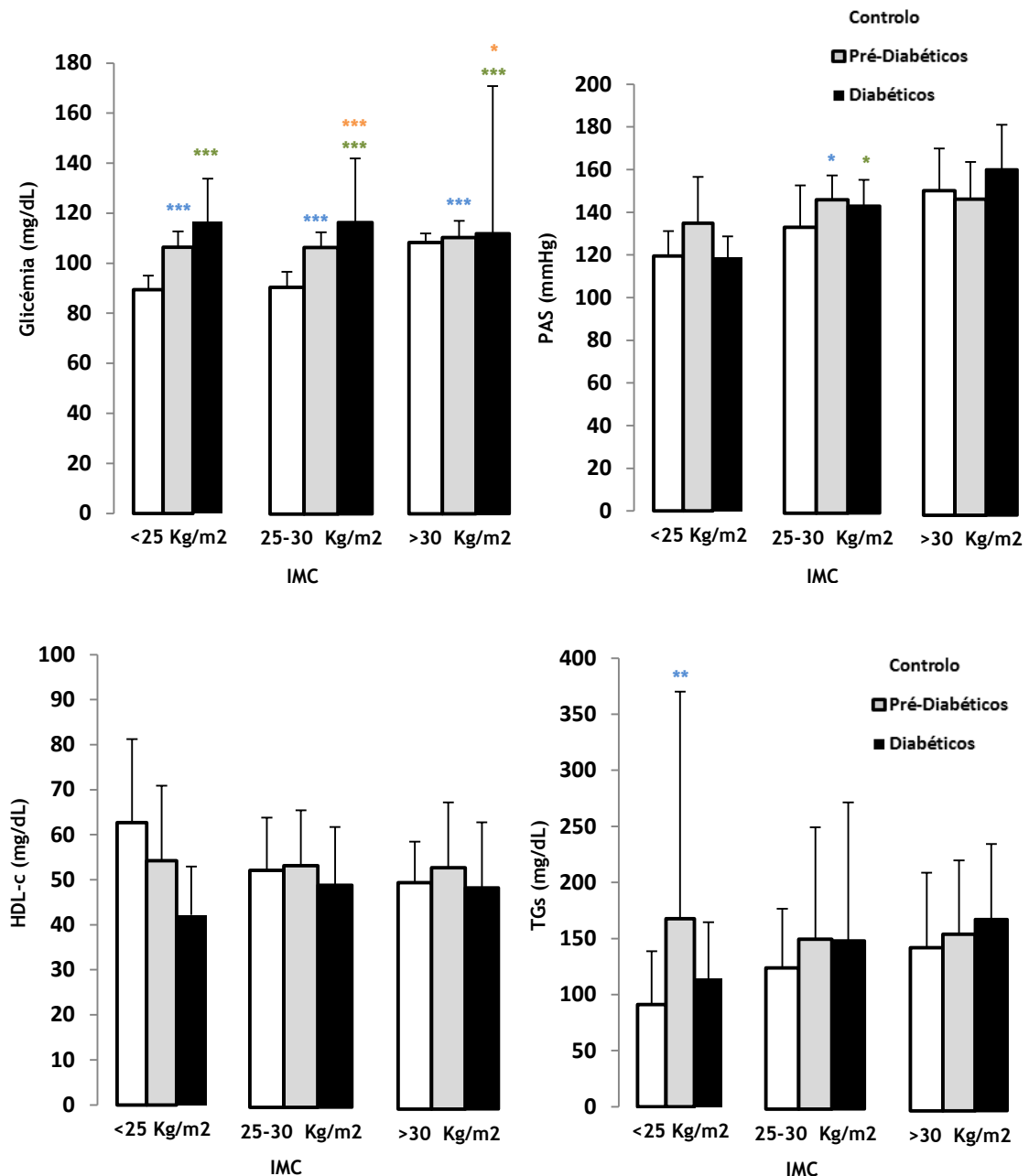


Figura 28 - Variação dos valores de glicémia, PAS, HDL-c e TGs em função dos escalões de IMC, nas três populações em estudo. Diferenças estatisticamente significativas: *- Controlo vs Pré-Diabético; *- Controlo vs Diabético; *- Controlo vs Pré+Diab; *- Diabético vs Pré-Diabético. 1, 2 e 3 * representa $p < 0,05$, $p < 0,01$ e $p < 0,001$, respetivamente.

A Tabela 23 descreve a distribuição dos pacientes segundo o perímetro abdominal. Verifica-se que o grupo controle é constituído por indivíduos divididos pelos três escalões, ao passo que os grupos pré-diabético e diabético possuem, na sua maioria, doentes do escalão patológico (56,1% e 66,7% respetivamente).

Tabela 23 - Distribuição percentual da amostra em função do escalão de perímetro abdominal.

Escalão de Perímetro Abdominal (n%/Grupo)	Controlo (n=137)	Pré-Diabéticos (n=66)	Diabéticos (n=48)	Pré+Diab (n=114)
Normal (H≤94cm e M≤80cm)	44 (32,1%)	13 (19,7%)	4 (8,3%)	17 (14,9%)
Elevado (H 94-102cm e M 80-88cm)	39 (28,5%)	16 (24,2%)	12 (25,0%)	28 (24,6%)
Patológico (H≥102cm e M≥88cm)	54 (39,4%)	37 (56,1%)	32 (66,7%)	69 (60,5%)

Uma vez mais, as diferenças nos dois escalões mais elevados de perímetro abdominal (elevado e patológico) foram reduzidas entre os grupos. Assim, no escalão patológico, os doentes pré-diabéticos apresentam apenas hiperglicémia e idade superior aos controlos, e valores tendencialmente elevados de TGs e ácido úrico; os diabéticos apresentam glicémia e PAS mais elevadas, para além de valores tendencialmente superiores de IMC e de TGs e tendencialmente reduzidos de HDL-c. Estas variações foram muito sobreponíveis às do escalão de perímetro abdominal elevado, destacando-se a glicémia, o IMC e a PAS em ambos os grupos de doentes em relação ao controlo (Tabela 24).

No escalão normal, e inesperadamente, os diabéticos apresentaram uma vez mais um perfil idêntico ao controlo, com glicémia superior e redução de HDL-c. No entanto, os pré-diabéticos apresentam um conjunto amplo e surpreendentemente de alterações, destacando-se, para além da glicémia, o aumento de PAS, colesterol total, LDL-c, TGs, ácido úrico, e ainda uma tendência para valores superiores de PCR e inferiores de HDL-c (Tabela 24).

Tabela 24 - Caracterização dos parâmetros estudados por escalão de perímetro abdominal.

	Escalão de Perímetro Abdominal/Grupo	Controlo	Pré-Diabéticos	P	Diabéticos	P	Pré+Diab	P
Escalão Normal	Idade (anos)	49,5 ± 9,5	57,6 ± 9,6	-	53,0 ± 12,7	-	56,5 ± 10,2	-
	IMC (Kg/m ²)	22,9 ± 2,5	23,8 ± 1,8	-	23,5 ± 2,6	-	23,7 ± 1,9	-
	Glicémia (mg/dL)	88,0 ± 6,5	107,3 ± 6,2	***	134,8 ± 31,0	***	113,8 ± 18,8	***
	PAS (mmHg)	117,9 ± 22,8	138,4 ± 23,0	**	120,5 ± 12,1	-	134,2 ± 22,0	-
	PAD (mmHg)	77,4 ± 9,6	84,2 ± 9,4	-	74,8 ± 13,5	-	82,0 ± 10,9	-
	Col. Total (mg/dL)	204,3 ± 39,6	247,7 ± 52,7	**	176,5 ± 47,9	-	230,9 ± 59,0	-
	HDL-c (mg/dL)	62,9 ± 17,6	55,4 ± 14,7	-	41,3 ± 11,2	**	52,1 ± 15,0	*
	LDL-c (mg/dL)	125,2 ± 38,2	167,3 ± 41,7	**	116,0 ± 38,3	-	155,2 ± 45,6	-
	TGs (mg/dL)	81,6 ± 29,2	105,2 ± 28,8	**	95,0 ± 28,9	-	102,8 ± 28,3	**
	Ácido úrico (mg/dL)	4,2 ± 1,0	5,3 ± 1,0	**	5,7 ± 2,3	-	5,4 ± 1,3	***
PCR (mg/dL)	0,3 ± 0,4	1,1 ± 3,0	-	0,1 ± 0,1	-	0,8 ± 2,6	-	
Escalão Elevado	Idade (anos)	54,0 ± 8,7	59,9 ± 7,6	-	58,4 ± 10,4	-	59,3 ± 8,7	-
	IMC (Kg/m ²)	25,6 ± 2,3	26,5 ± 1,7	-	27,5 ± 0,9	**	26,9 ± 1,5	*
	Glicémia (mg/dL)	91,6 ± 5,9	106,5 ± 6,9	***	132,7 ± 16,8	***	117,7 ± 17,7	***
	PAS (mmHg)	131,8 ± 20,8	145,5 ± 14,0	*	146,4 ± 12,0	*	145,9 ± 12,9	**
	PAD (mmHg)	82,6 ± 10,4	88,3 ± 9,5	-	84,1 ± 7,4	-	86,5 ± 8,7	-
	Col. Total (mg/dL)	214,1 ± 31,6	214,1 ± 37,8	-	187,1 ± 37,7	-	202,5 ± 39,5	-
	HDL-c (mg/dL)	52,9 ± 13,5	55,3 ± 14,7	-	49,9 ± 12,8	-	53,0 ± 13,9	-
	LDL-c (mg/dL)	134,7 ± 32,3	131,8 ± 39,2	-	106,7 ± 24,2	-	121,0 ± 35,4	-
	TGs (mg/dL)	132,3 ± 64,3	140,5 ± 89,6	-	158,3 ± 162,9	-	148,1 ± 123,9	-
	Ácido úrico (mg/dL)	5,0 ± 1,6	5,9 ± 1,6	-	5,5 ± 1,7	-	5,7 ± 1,6	-
PCR (mg/dL)	0,2 ± 0,3	0,2 ± 0,2	-	0,4 ± 0,9	-	0,3 ± 0,6	-	
Escalão Patológico	Idade (anos)	55,0 ± 9,8	60,5 ± 9,2	*	60,2 ± 9,8	-	60,3 ± 9,4	*
	IMC (Kg/m ²)	29,4 ± 3,6	30,6 ± 4,3	-	32,0 ± 6,9	-	31,2 ± 5,6	-
	Glicémia (mg/dL)	91,6 ± 4,9	107,8 ± 6,2	***	138,5 ± 48,6	***	122 ± 36,6	***
	PAS (mmHg)	139,1 ± 20,6	145,0 ± 14,7	-	150,6 ± 21,5	*	147,6 ± 18,3	-
	PAD (mmHg)	85,5 ± 10,5	85,9 ± 8,6	-	86,0 ± 11,1	-	85,9 ± 9,8	-
	Col. Total (mg/dL)	218,0 ± 35,8	217,4 ± 40,6	-	218,5 ± 57,1	-	217,9 ± 48,6	-
	HDL-c (mg/dL)	52,9 ± 12,9	52,1 ± 13,3	-	48,3 ± 13,6	-	50,3 ± 13,5	-
	LDL-c (mg/dL)	139,5 ± 36,1	131,0 ± 34,9	-	138,5 ± 48,4	-	134,5 ± 41,6	-
	TGs (mg/dL)	128,5 ± 54,2	181,0 ± 146,1	-	158,3 ± 64,4	-	170,5 ± 115,4	-
	Ácido úrico (mg/dL)	5,2 ± 1,4	5,7 ± 1,3	-	5,4 ± 1,2	-	5,6 ± 1,3	-
PCR (mg/dL)	0,4 ± 0,7	0,3 ± 0,3	-	0,2 ± 0,2	-	0,3 ± 0,3	-	

IMC- Índice Massa Corporal; PAS – Pressão Arterial Sistólica; PAD – Pressão Arterial Diastólica; TGs- Triglicerídeos; PCR – Proteína C Reativa. Resultados em Média ± S.D. Diferenças estatisticamente significativas: *- Controlo vs Pré-Diabético; *- Controlo vs Diabético; *- Controlo vs Pré+Diab; *- Diabético vs Pré-Diabético. 1, 2 e 3 * representa p<0,05, p<0,01 e p<0,001, respetivamente. Sem significado estatístico é representado por -.

6.2.3. Hipertensão arterial sistólica

A HTA é um fator de risco cardiovascular importante e constatou-se que os doentes (pré-diabéticos e diabéticos) apresentaram valores de PAS (sobretudo sistólica, mas também diastólica, ainda que não nos diabéticos) superiores aos do grupo controlo. Assim, para melhor analisar a influência da HTA nos grupos em estudo, procedeu-se a uma divisão dos grupos por escalões de PAS e avaliou-se a variação dos restantes parâmetros em função desses escalões, nas diferentes populações.

A Tabela 25 mostra a distribuição dos voluntários segundo os dois escalões de pressão arterial sistólica. O grupo controlo é constituído maioritariamente por indivíduos pertencentes ao escalão de PAS<135 mmHg, apesar de possuir uma percentagem grande de hipertensos, sendo os grupos pré-diabético e diabético compostos na sua maioria por doentes com PAS>135 mmHg (66,7% e 68,7%, respetivamente).

Tabela 25 - Distribuição percentual da amostra em função do escalão de pressão arterial sistólica.

Escalão de Pressão Arterial Sistólica (n%)/Grupo	Controlo (n=137)	Pré-Diabéticos (n=66)	Diabéticos (n=48)	Pré+Diab (n=114)
PAS < 135 mmHg	80 (58,4%)	22 (33,3%)	15 (31,3%)	37 (32,5%)
PAS > 135 mmHg	57 (41,6%)	44 (66,7%)	33 (68,7%)	77 (67,5%)

Em relação à tabela 26 que relaciona os escalões de PAS com os restantes fatores nos diferentes grupos, constata-se que, quando a PAS>135 mmHg, há valores de glicémia superiores nos doentes (pré-diabéticos e diabéticos) e ainda um aumento de IMC e perímetro abdominal nos diabéticos, em relação ao grupo controlo, acompanhado de uma aumento tendencial de TGs.

Por sua vez, no escalão de PAS<135 mmHg, para além de valores superiores de glicose, perímetro abdominal e ácido úrico em ambos os grupos de doentes (pré-diabético e diabético) em relação ao controlo, verifica-se um aumento de TGs no grupo pré-diabético e uma tendência para valores reduzidos de HDL-c nos diabéticos, em relação ao grupo controlo.

Tabela 26 - Caracterização dos parâmetros estudados por escalões de pressão arterial sistólica.

	Escalão de PAS/Grupo	Controlo	Pré-Diabéticos	P	Diabéticos	P	Pré+Diab	P
Escalão PAS<135 mmHg	Idade (anos)	51,0 ± 9,7	58,9 ± 8,9	***	57,9 ± 10,2	- -	58,5 ± 9,3	***
	IMC (Kg/m ²)	25,1 ± 3,5	27,3 ± 4,6	-	26,2 ± 2,8	- -	26,9 ± 4,0	-
	Perímetro abd. (cm)	85,6 ± 13,3	95,5 ± 10,0	***	95,1 ± 7,5	** -	95,3 ± 9,0	***
	Glicémia (mg/dL)	88,7 ± 5,8	106,5 ± 6,1	***	126,1 ± 20,2	** **	114,4 ± 16,6	***
	PAD (mmHg)	76,1 ± 7,1	79,0 ± 5,6	-	76,4 ± 9,5	*** -	78,0 ± 7,5	-
	Col. Total (mg/dL)	212,7 ± 39,8	216,8 ± 5,6	-	200,7 ± 51,5	- -	210,3 ± 47,9	-
	HDL-c (mg/dL)	59,0 ± 17,1	51,6 ± 13,7	-	44,0 ± 9,2	- -	48,5 ± 12,5	-
	LDL-c (mg/dL)	132,9 ± 39,8	127,6 ± 38,5	-	132,3 ± 45,9	- -	129,5 ± 41,1	-
	TGs (mg/dL)	104,3 ± 50,4	191,5 ± 185,6	**	122,2 ± 49,0	- -	163,4 ± 149,1	**
	Ácido úrico (mg/dL)	4,3 ± 1,0	5,4 ± 1,4	***	5,5 ± 1,4	*** -	5,4 ± 1,4	***
	PCR (mg/dL)	0,3 ± 0,3	0,7 ± 2,3	-	0,1 ± 0,1	- -	0,5 ± 1,8	-
Escalão PAS>135 mmHg	Idade (anos)	55,7 ± 9,0	60,2 ± 9,0	-	59,7 ± 10,2	- -	60,0 ± 9,4	-
	IMC (Kg/m ²)	27,8 ± 4,1	28,8 ± 4,2	-	31,9 ± 6,6	*** **	30,1 ± 5,6	-
	Perímetro abd. (cm)	97,1 ± 10,6	99,6 ± 10,2	-	105,4 ± 9,7	*** *	102,1 ± 10,3	**
	Glicémia (mg/dL)	92,9 ± 5,2	107,8 ± 6,4	***	141,6 ± 47,3	*** ***	122,3 ± 35,3	***
	PAD (mmHg)	90,3 ± 9,4	89,6 ± 8,1	-	88,3 ± 9,2	- -	89,1 ± 8,6	-
	Col. Total (mg/dL)	212,3 ± 30,6	225,5 ± 43,2	-	210,0 ± 55,4	- -	218,9 ± 49,1	-
	HDL-c (mg/dL)	52,1 ± 11,5	54,5 ± 13,9	-	50,0 ± 14,4	- -	52,6 ± 14,2	-
	LDL-c (mg/dL)	134,5 ± 30,2	143,7 ± 39,3	-	127,0 ± 44,5	- -	136,6 ± 42,1	-
	TGs (mg/dL)	128,8 ± 59,7	138,7 ± 67,4	-	167,0 ± 109,5	- -	150,8 ± 88,4	-
	Ácido úrico (mg/dL)	5,5 ± 1,7	5,8 ± 1,3	-	5,5 ± 1,4	- -	5,7 ± 1,3	-
	PCR (mg/dL)	0,3 ± 0,7	0,3 ± 0,2	-	0,3 ± 0,6	- -	0,3 ± 0,4	-

IMC- Índice Massa Corporal; **PAS** – Pressão Arterial Sistólica; **PAD** – Pressão Arterial Diastólica; **TGs**- Triglicerídeos; **PCR** – Proteína C Reativa. Resultados em Média ± S.D. Diferenças estatisticamente significativas: *- Controlo vs Pré-Diabético; *- Controlo vs Diabético; *- Controlo vs Pré+Diab; *- Diabético vs Pré-Diabético. 1, 2 e 3 * representa p<0,05, p<0,01 e p<0,001, respetivamente. Sem significado estatístico é representado por -.

Na Figura 29 está representada a variação dos valores de IMC e glicemia nos dois escalões de pressão arterial sistólica, constatando-se que os indivíduos com valores aumentados de PAS apresentam também valores mais elevados de IMC e de glicemia.

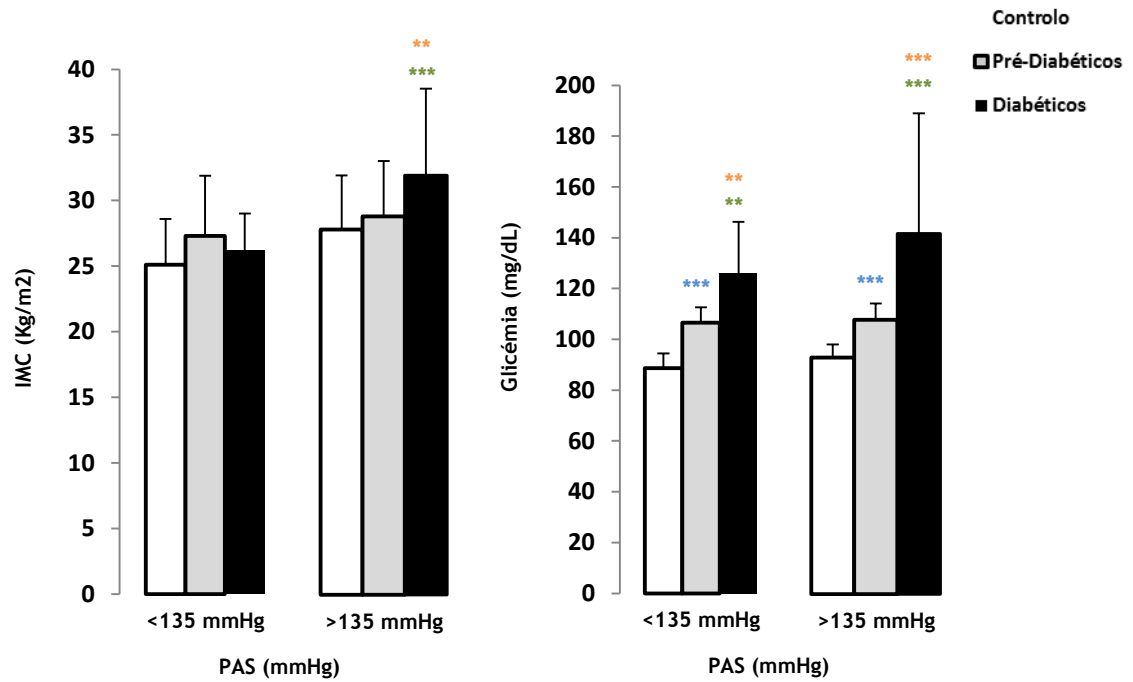


Figura 29 - Variação dos valores de IMC e glicemia em função dos escalões de PAS, nas três populações em estudo. Diferenças estatisticamente significativas: *- Controlo vs Pré-Diabético; *- Controlo vs Diabético; *- Controlo vs Pré+Diab; *- Diabético vs Pré-Diabético. 1, 2 e 3 * representa $p < 0,05$, $p < 0,01$ e $p < 0,001$, respetivamente.

6.2.4. Dislipidemia

A dislipidemia é um dos principais fatores de risco para a doença cardiovascular. A análise anterior mostrou que os doentes apresentam valores de colesterol total e LDL-c idênticos entre grupos, mas valores reduzidos de HDL-c no grupo diabético e aumentados de TGs em ambos os grupos de doentes, em relação ao controlo. No sentido de analisar a influência dos valores de TGs e HDL-c nos restantes parâmetros, procedeu-se à análise dos diferentes parâmetros em dois escalões de HDL-c e TGs (normal e patológico).

Analisando a Tabela 27, observamos que o grupo controlo é composto maioritariamente (80,3%) por doentes com TGs < 150 mg/dL, enquanto que os grupos pré-diabético e diabético eram constituídos na sua maioria por pacientes com TGs > 150 mg/dL (68,2% e 66,7%, respetivamente).

Tabela 27 - Distribuição percentual da amostra em função do escalão de triglicéridos.

Escalões de Triglicéridos (n%/Grupo)	Controlo (n=137)	Pré-Diabéticos (n=66)	Diabéticos (n=48)	Pré+Diab (n=114)
TGs < 150 mg/dL	110 (80,3%)	45 (68,2%)	32 (66,7%)	77 (67,5%)
TGs > 150 mg/dL	27 (19,7%)	21 (31,8%)	16 (33,3%)	37 (32,5%)

No que diz respeito aos escalões de TGs (Tabela 28), comprova-se, uma vez mais, que as diferenças entre os grupos, no escalão “patológico”, são reduzidas. Constata-se, para além da esperada hiperglicémia em ambos os grupos, valores superiores de perímetro abdominal e de PAS, e tendencialmente superiores de IMC, colesterol total e de ácido úrico.

No escalão normal de TGs, as variações são mais evidentes, com vários parâmetros alterados entre os grupos. Assim, em ambos os grupos de doentes (pré-diabético e diabético) verificam-se valores elevados de glicose, como esperado, de perímetro abdominal e de PAS. Para além disso, no grupo de diabéticos verificam-se valores superiores de IMC e inferiores de HDL e colesterol total, para além de valores tendencialmente inferiores de LDL-c e superiores de ácido úrico. No grupo pré-diabético, por seu lado, regista-se ainda um aumento de LDL-c e de ácido úrico, em relação ao grupo controlo.

Tabela 28 - Caracterização dos parâmetros estudados por escalões de triglicerídeos.

	Escalão de TGs/Grupo	Controlo	Pré-Diabéticos	P	Diabéticos	P	Pré+Diab	P
Escalão TGs < 150 mg/dL	Idade (anos)	52,5 ± 9,7	59,7 ± 8,7	***	59,8 ± 9,4	*** -	59,7 ± 8,9	***
	IMC (Kg/m ²)	25,7 ± 3,8	27,8 ± 4,4	-	29,3 ± 7,0	*** -	28,5 ± 5,7	***
	Perímetro abd. (cm)	88,6 ± 13,5	96,9 ± 10,3	***	99,8 ± 10,4	*** -	98,1 ± 10,4	***
	Glicémia (mg/dL)	89,9 ± 6,0	107,0 ± 6,4	***	132,3 ± 29,6	*** **	117,5 ± 23,2	***
	PAS (mmHg)	129,4 ± 23,8	144,7 ± 17,7	***	146,0 ± 22,3	** -	145,2 ± 19,6	***
	PAD (mmHg)	81,7 ± 10,6	85,9 ± 8,5	-	83,0 ± 10,7	- -	84,7 ± 9,5	-
	Col. Total (mg/dL)	208,4 ± 34,3	225,0 ± 46,4	-	188,8 ± 40,6	** **	209,9 ± 47,4	-
	HDL-c (mg/dL)	58,6 ± 15,5	56,8 ± 13,8	-	49,1 ± 13,8	*** *	53,6 ± 14,2	*
	LDL -c (mg/dL)	131,3 ± 34,5	146,2 ± 40,2	*	118,1 ± 37,8	- **	134,5 ± 41,4	-
	Ácido úrico (mg/dL)	4,7 ± 1,4	5,5 ± 1,3	***	5,2 ± 1,4	- -	5,4 ± 1,3	***
	PCR (mg/dL)	0,3 ± 0,5	0,5 ± 1,6	-	0,3 ± 0,6	- -	0,4 ± 1,3	-
Escalão TGs > 150 mg/dL	Idade (anos)	54,9 ± 9,3	60,0 ± 9,5	-	57,9 ± 11,7	- -	59,1 ± 10,4	-
	IMC (Kg/m ²)	28,6 ± 4,2	29,2 ± 4,2	-	31,7 ± 4,3	- -	30,3 ± 4,4	-
	Perímetro abd. (cm)	97,5 ± 11,0	101 ± 9,8	-	107,0 ± 8,2	*** -	103,6 ± 9,5	**
	Glicémia (mg/dL)	92,8 ± 5,1	108,2 ± 6,1	***	145,7 ± 58,1	*** **	124,4 ± 42,2	***
	PAS (mmHg)	133,6 ± 19,8	142,1 ± 13,6	-	149,1 ± 16,5	* -	145,1 ± 15,1	*
	PAD (mmHg)	83,4 ± 11,0	86,6 ± 10,0	-	87,8 ± 10,4	- -	87,1 ± 10,1	-
	Col. Total (mg/dL)	229,1 ± 39,5	217,4 ± 38,1	-	243,9 ± 59,2	- -	228,8 ± 49,5	-
	HDL -c (mg/dL)	46,0 ± 9,3	46,6 ± 11,1	-	46,1 ± 12,0	- -	46,4 ± 11,4	-
	LDL -c (mg/dL)	142,6 ± 41,3	121,6 ± 32,8	-	149,8 ± 50,3	- -	133,8 ± 43,1	-
	Ácido úrico (mg/dL)	5,4 ± 1,4	5,9 ± 1,5	-	6,0 ± 1,3	- -	5,9 ± 1,4	-
PCR (mg/dL)	0,3 ± 0,4	0,3 ± 0,3	-	0,2 ± 0,2	- -	0,3 ± 0,3	-	

IMC- Índice Massa Corporal; **PAS** – Pressão Arterial Sistólica; **PAD** – Pressão Arterial Diastólica; **TGs**- Triglicerídeos; **PCR** – Proteína C Reativa. Resultados em Média ± S.D. Diferenças estatisticamente significativas: *- Controlo vs Pré-Diabético; *- Controlo vs Diabético; *- Controlo vs Pré+Diab; *- Diabético vs Pré-Diabético. 1, 2 e 3 * representa p<0,05, p<0,01 e p<0,001, respetivamente. Sem significado estatístico é representado por -.

Na Figura 30 está representada a variação do IMC, PAS, HDL-c e AU, em função da concentração sérica de TGs, para as três populações em estudo. Constata-se que, para níveis séricos aumentados de TGs, as três populações apresentam valores elevados de IMC, PAS e AU, e níveis reduzidos de HDL-c.

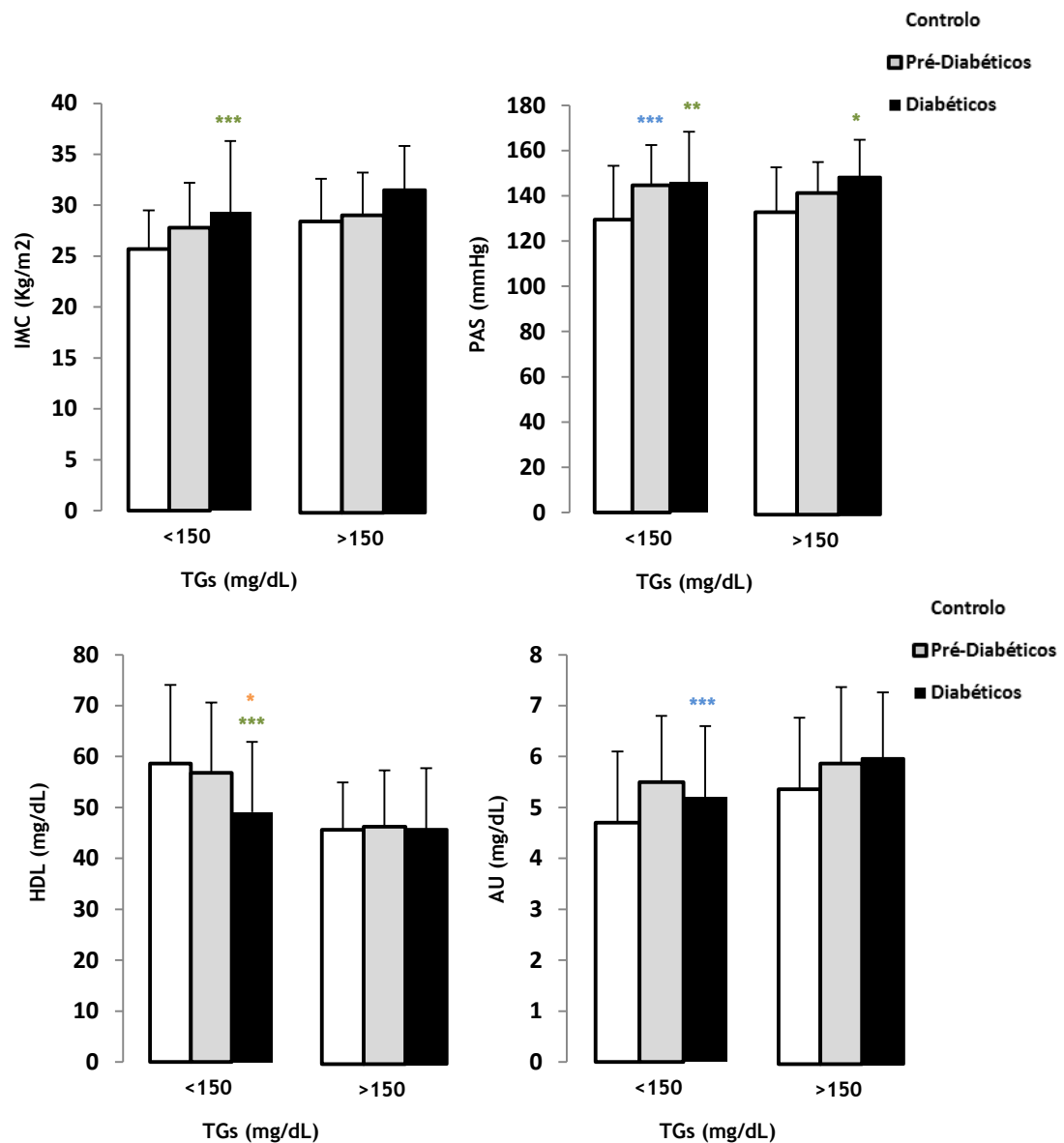


Figura 30 - Variação dos valores de IMC, PAS, AU e HDL-c em função dos dois escalões de TGs, nas três populações em estudo. Diferenças estatisticamente significativas: *- Controlo vs Pré-Diabético; *- Controlo vs Diabético; *- Controlo vs Pré+Diab; *- Diabético vs Pré-Diabético. 1, 2 e 3 * representa p<0,05, p<0,01 e p<0,001, respetivamente.

A Tabela 29 mostra a distribuição dos indivíduos por dois escalões de HDL-c. O grupo controlo é constituído, na sua maioria, por doentes do escalão normal (75,2%), verificando-se o mesmo para os grupos pré-diabético e diabético (68,2% e 60,4%, respetivamente).

Tabela 29 - Distribuição percentual da amostra em função do escalão de HDL-c.

Escalão de HDL-c (n%/Grupo)	Controlo (n=137)	Pré-Diabéticos (n=66)	Diabéticos (n=48)	Pré+Diab (n=114)
Normal (H \geq 40mg/dL e M \geq 50mg/dL)	103 (75,2%)	45 (68,2%)	29 (60,4%)	74 (64,9%)
Patológico (H<40mg/dL e M<50mg/dL)	34 (24,8%)	21 (31,8%)	19 (39,6%)	40 (35,1%)

No escalão patológico de HDL-c, as alterações foram menos abrangentes do que as encontradas no escalão de níveis séricos de HDL-c “normais” (Tabela 30). Deste modo, em ambos os grupos de doentes, constatou-se a existência de valores superiores de glicémia e de perímetro abdominal. Para além disso, os doentes diabéticos apresentaram ainda um IMC significativamente superior ao controlo; em ambos os grupos constatou-se ainda uma tendência para níveis aumentados de PAS, TGs e ácido úrico.

Já no escalão de HDL-c normal, todos os parâmetros anteriormente referidos encontravam-se estatisticamente aumentados no grupo de doentes (pré-diabéticos e diabéticos) comparativamente ao controlo: glicémia, perímetro abdominal, PAS e TGs em ambos os grupos, IMC nos diabéticos e ácido úrico nos pré-diabéticos.

Tabela 30 - Caracterização dos parâmetros estudados por escalão de HDL-c.

Escalão de HDL-c/Grupo	Controlo	Pré-Diabéticos	P	Diabéticos	P	Pré+Diab	P		
Escalão Normal	Idade (anos)	52,2 ± 9,1	60,3 ± 8,9	***	58,1 ± 10,3	**	-	59,4 ± 9,5	***
	IMC (Kg/m ²)	26,0 ± 4,0	27,9 ± 4,3	-	29,8 ± 6,9	***	-	28,6 ± 5,5	***
	Perímetro abd. (cm)	89,7 ± 13,8	97,9 ± 10,8	**	101,0 ± 9,6	***	-	99,1 ± 10,4	***
	Glicémia (mg/dL)	89,9 ± 6,0	106,6 ± 5,9	***	130,5 ± 24,3	***	***	115,9 ± 19,6	***
	PAS (mmHg)	129,0 ± 22,8	144,2 ± 16,1	***	148,4 ± 21,9	***	-	145,8 ± 18,5	***
	PAD (mmHg)	81,9 ± 10,7	85,7 ± 8,6	-	84,8 ± 10,2	-	-	85,3 ± 9,2	-
	Col. Total (mg/dL)	213,3 ± 33,9	225,3 ± 47,5	-	212,3 ± 55,0	-	-	220,2 ± 50,6	-
	LDL-c (mg/dL)	131,3 ± 34,4	143,3 ± 42,0	-	127,5 ± 44,2	-	-	137,1 ± 43,2	-
	TGs (mg/dL)	103,9 ± 45,8	120,2 ± 56,5	*	150,5 ± 112,1	**	-	132,1 ± 83,5	**
	Ácido úrico (mg/dL)	4,9 ± 1,4	5,7 ± 1,2	***	5,5 ± 1,6	-	-	5,6 ± 1,4	***
	PCR (mg/dL)	0,3 ± 0,5	0,5 ± 1,6	-	0,3 ± 0,6	-	-	0,4 ± 1,3	-
Escalão Patológico	Idade (anos)	55,3 ± 10,9	58,7 ± 8,9	-	60,7 ± 9,9	-	-	59,7 ± 9,3	-
	IMC (Kg/m ²)	27,0 ± 4,2	29,1 ± 4,5	-	30,7 ± 5,4	**	-	29,9 ± 4,9	-
	Perímetro abd. (cm)	92,6 ± 12,3	98,9 ± 9,1	*	104,0 ± 11,0	***	-	101,3 ± 10,2	***
	Glicémia (mg/dL)	92,1 ± 5,2	109,1 ± 7,0	***	146,3 ± 57,9	***	**	126,8 ± 43,9	***
	PAS (mmHg)	134,0 ± 24,0	143,2 ± 17,5	-	144,9 ± 18,4	-	-	144,0 ± 17,7	-
	PAD (mmHg)	82,6 ± 10,7	87,0 ± 9,6	-	84,2 ± 11,8	-	-	85,7 ± 10,7	-
	Col. Total (mg/dL)	210,2 ± 42,8	216,8 ± 34,9	-	199,2 ± 52,6	-	-	208,4 ± 44,5	-
	LDL-c (mg/dL)	140,3 ± 40,5	127,7 ± 31,9	-	130,4 ± 46,2	-	-	129,0 ± 38,8	-
	TGs (mg/dL)	146,7 ± 69,5	233,5 ± 178,3	-	156,9 ± 68,8	-	-	197,1 ± 141,4	-
	Ácido úrico (mg/dL)	4,7 ± 1,4	5,5 ± 1,6	-	5,4 ± 1,0	-	-	5,5 ± 1,3	-
	PCR (mg/dL)	0,4 ± 0,4	0,2 ± 0,1	-	0,2 ± 0,2	-	-	0,2 ± 0,2	-

IMC- Índice Massa Corporal; **PAS** – Pressão Arterial Sistólica; **PAD** – Pressão Arterial Diastólica; **TGs**- Triglicérides; **PCR** – Proteína C Reativa. Resultados em Média ± S.D. Diferenças estatisticamente significativas: *- Controlo vs Pré-Diabético; *- Controlo vs Diabético; *- Controlo vs Pré+Diab; *- Diabético vs Pré-Diabético. 1, 2 e 3 * representa p<0,05, p<0,01 e p<0,001, respetivamente. Sem significado estatístico é representado por -.

Na Figura 31 está representada a variação dos valores de PAS, IMC, TGs e glicemia, em função dos níveis séricos de HDL-c, nas três populações em estudo. Consta-se que, para níveis patológicos de HDL-c, há um aumento de IMC, TGs e glicemia, nas três populações. O mesmo se verifica relativamente à PAS, mas para as populações controle e pré-diabética.

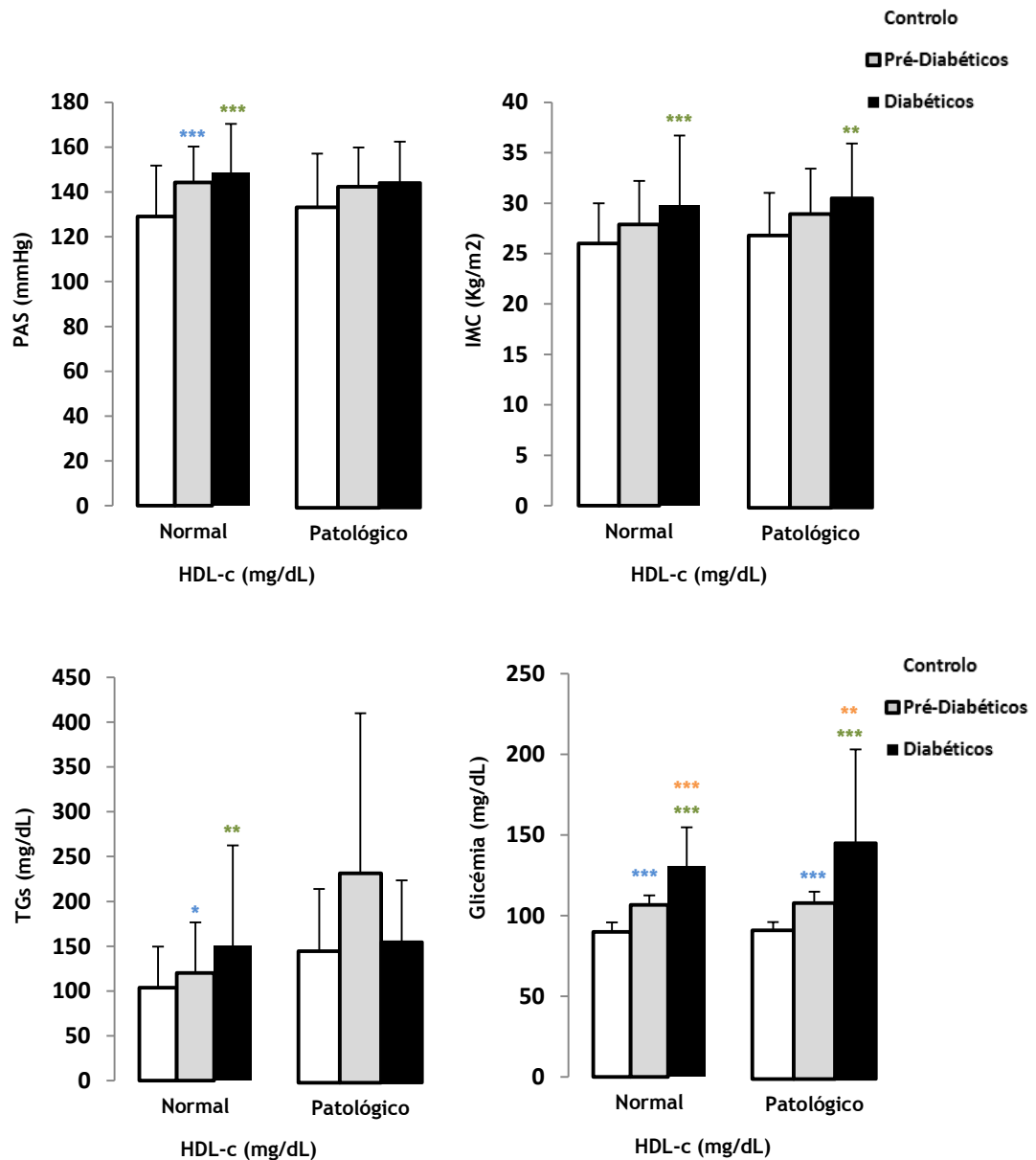


Figura 31 - Variação dos valores de PAS, IMC, TGs e glicemia em função dos escalões de HDL-c, para as três populações em estudo. Diferenças estatisticamente significativas: *- Controlo vs Pré-Diabético; *- Controlo vs Diabético; *- Controlo vs Pré+Diab; *- Diabético vs Pré-Diabético. 1, 2 e 3 * representa $p < 0,05$, $p < 0,01$ e $p < 0,001$, respetivamente.

6.2.5. Outros fatores de risco

6.2.5.1. Sedentarismo

Na Tabela 31 está representada a frequência da prática de exercício físico nas populações em estudo. Consta-se que todos os grupos apresentam indicação de prática de exercício físico na maioria dos indivíduos, com valores entre 62% no controlo e 71% nos pré-diabéticos (Figura 32).

Tabela 31 - Distribuição percentual da amostra em função da prática de exercício físico.

Hábito Exercício Físico / Grupo	Controlo	Pré-Diabéticos	Diabéticos	Pré+Diab
Não	38,0%	28,8%	35,4%	31,6%
Sim	62,0%	71,2%	64,6%	68,4%

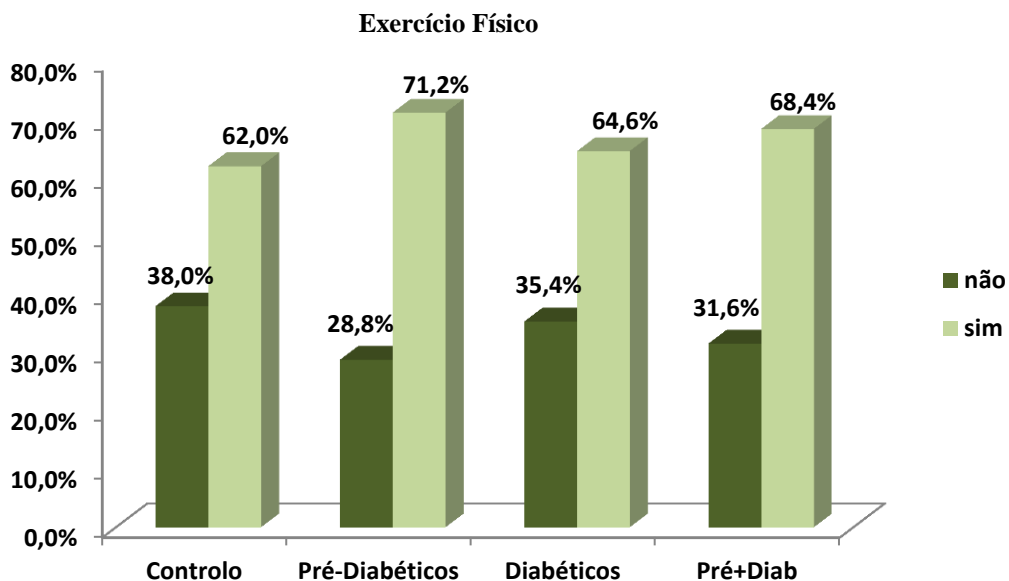


Figura 32 - Distribuição percentual da amostra em função da prática de exercício físico.

6.2.5.2. Hábitos Tabágicos

Na Tabela 32 está representada a frequência do consumo de tabaco pelos doentes que constituem a amostra. Constatase que existe uma percentagem muito elevada (>85%) de indivíduos de todos os grupos que indicam não ter hábitos tabágicos, sendo mais elevada (95,5%) nos pré-diabéticos (Figura 33).

Tabela 32 - Distribuição percentual da amostra em função dos hábitos tabágicos.

Hábito Tabagismo / Grupo	Controlo	Pré-Diabéticos	Diabéticos	Pré+Diab
Não	87,6%	95,5%	85,4%	91,2%
Sim	12,4%	4,5%	14,6%	8,8%

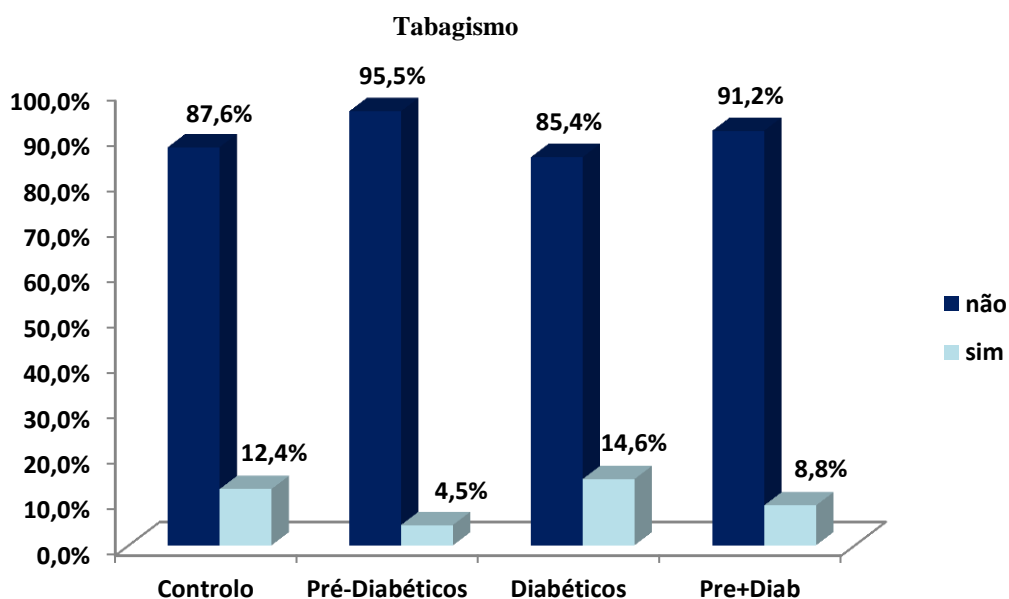


Figura 33 - Distribuição percentual da amostra em função dos hábitos tabágicos.

6.2.5.3. Consumo de álcool

Na Tabela 33 está representada a frequência do consumo de álcool pelos doentes que constituem a amostra. O grupo que indicou uma maior percentagem de não consumo de álcool foi o grupo controlo (69,3%), com valores mais baixos (51,5% para pré-diabéticos e 60% para diabéticos) nos restantes grupos (Figura 34)

Tabela 33 - Distribuição percentual da amostra em função do consumo de álcool.

Hábito Consumo de Álcool / Grupo	Controlo	Pré-Diabéticos	Diabéticos	Pré+Diab
Não	69,3%	51,5%	60,4%	55,3%
Sim	30,7%	48,5%	39,6%	44,7%

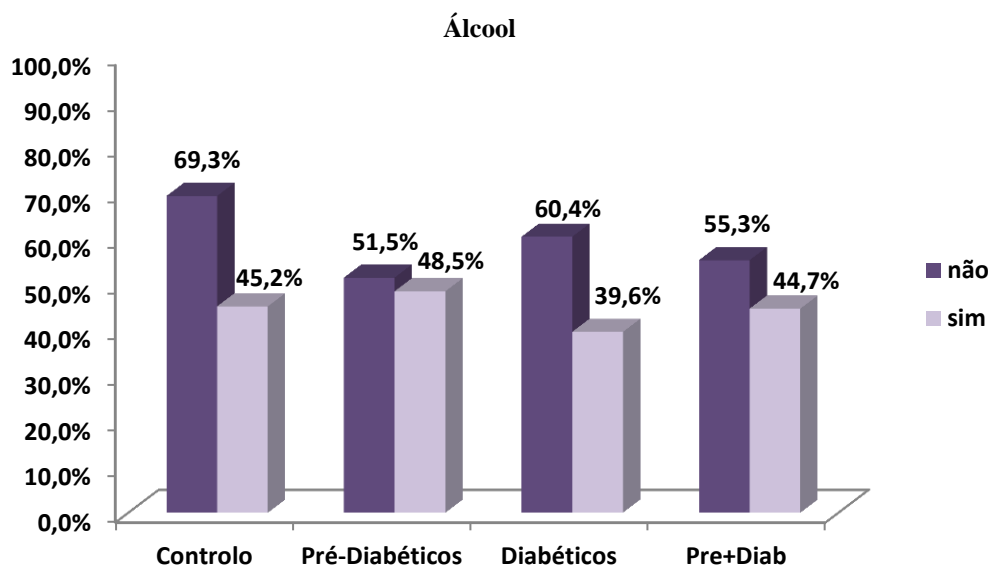


Figura 34 - Distribuição percentual da amostra em função do consumo de álcool.

6.3. Análise das correlações

No presente estudo foram também avaliadas as correlações entre todos os parâmetros estudados (Anexo 5). A Tabela do Anexo 5 expressa as muitas correlações encontradas entre quase todos os diferentes parâmetros no grupo controle, sendo que muitas delas perderam significado nos grupos pré-diabético e diabético. Dos parâmetros em estudo, seleccionou-se os mais importantes (HDL-c, TGs, perímetro abdominal, glicose e AU) que foram representados em gráficos, para as três populações principais.

No que diz respeito ao HDL -c, verifica-se uma correlação estatisticamente significativa com a idade, glicémia, IMC, perímetro abdominal, PAS, LDL-c, TGs, AU e creatinina, para o grupo controle (Figuras 35 e 36). Quando se faz as mesmas correlações para os grupos pré-diabético e diabético, é evidente a perda da maioria dessas correlações, com excepção dos valores de TGs no grupo pré-diabético que mantém a correlação (Figura 36), sendo que em algumas das situações, o sentido “lógico” do relacionamento entre os factores se inverte, apesar de forma estatisticamente não significativa na maioria dos casos.

Em relação aos TGs, é visível uma correlação com a idade, glicémia, perímetro abdominal, IMC, PAS, PAD, colesterol total, LDL-c, género e AU, para o grupo controle (Figuras 37 e 38). Para as mesmas correlações nos grupos pré-diabético e diabético, novamente quase todas as correlações perdem significado estatístico, com excepção da correlação com LDL-c no grupo pré-diabético e colesterol total e AU no grupo diabético, que se mantêm (Figura 38).

Relativamente ao perímetro abdominal, é clara a correlação com a idade, glicémia, PAS, PAD, colesterol total, LDL-c, HDL-c, TGs, creatinina e ureia, no grupo controle (Figuras 39 e 40). Nos grupos pré-diabético e diabético, essas correlações deixam de apresentar valor estatístico, com excepção da PAS que se mantêm para os dois grupos e da PAD que se mantêm no grupo diabético (Figura 39).

Quanto à glicémia, verifica-se a existência de correlação com a idade, IMC, perímetro abdominal, PAS, PAD, HDL-c, TGs, AU e creatinina no grupo controle, sendo que todas estas correlações perdem significado estatístico nos grupos pré-diabético e diabético (Figuras 41 e 42).

No que diz respeito ao AU, verifica-se uma correlação com a idade, IMC, glicémia, PAS, PAD, TGs, HDL-c, ureia e creatinina, no grupo controle (Figuras 43 e 44). Das mesmas correlações, mas para os grupos pré-diabético e diabético, apenas se mantêm estatisticamente significativa a correlação com os TGS no grupo diabético e com a creatinina no grupo pré-diabético (Figura 44).

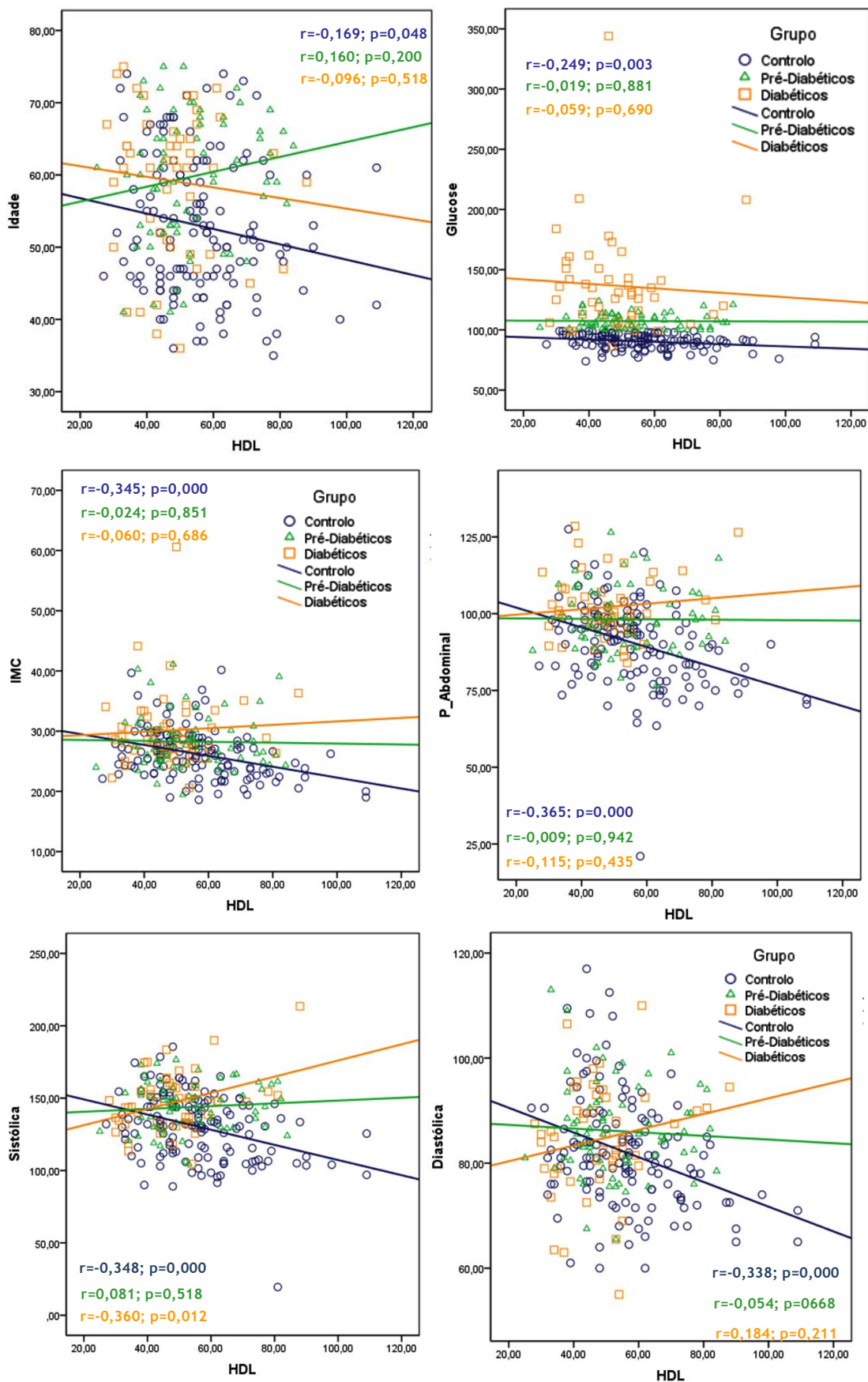


Figura 35- Representação gráfica da correlação de *Pearson* entre os valores de HDL-c e a idade, glicémia, IMC, perímetro abdominal, PAS e PAD.

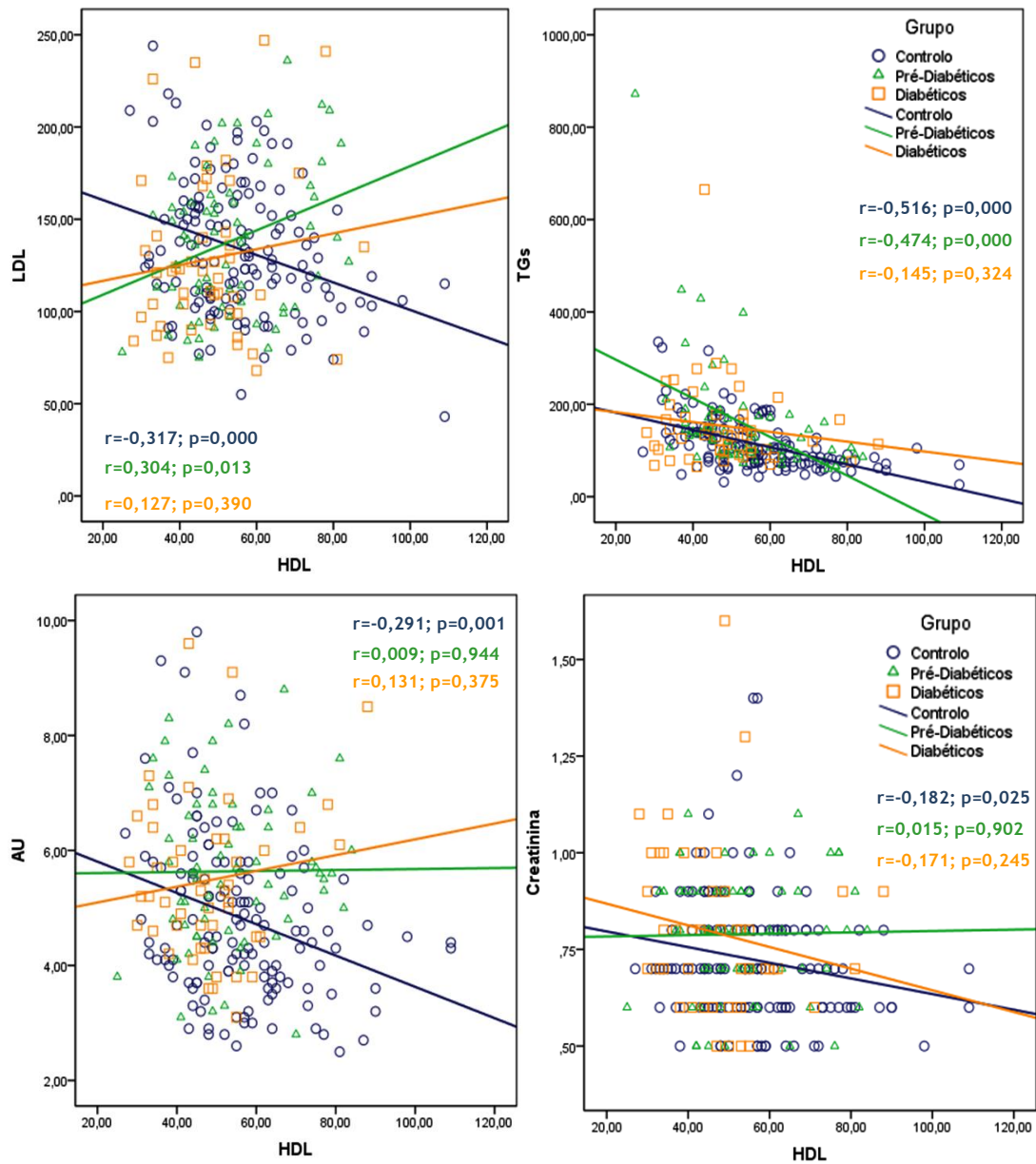


Figura 36 - Representação gráfica da correlação de *Pearson* entre as concentrações séricas HDL-c e os valores de LDL-c, TGs, AU e creatinina.

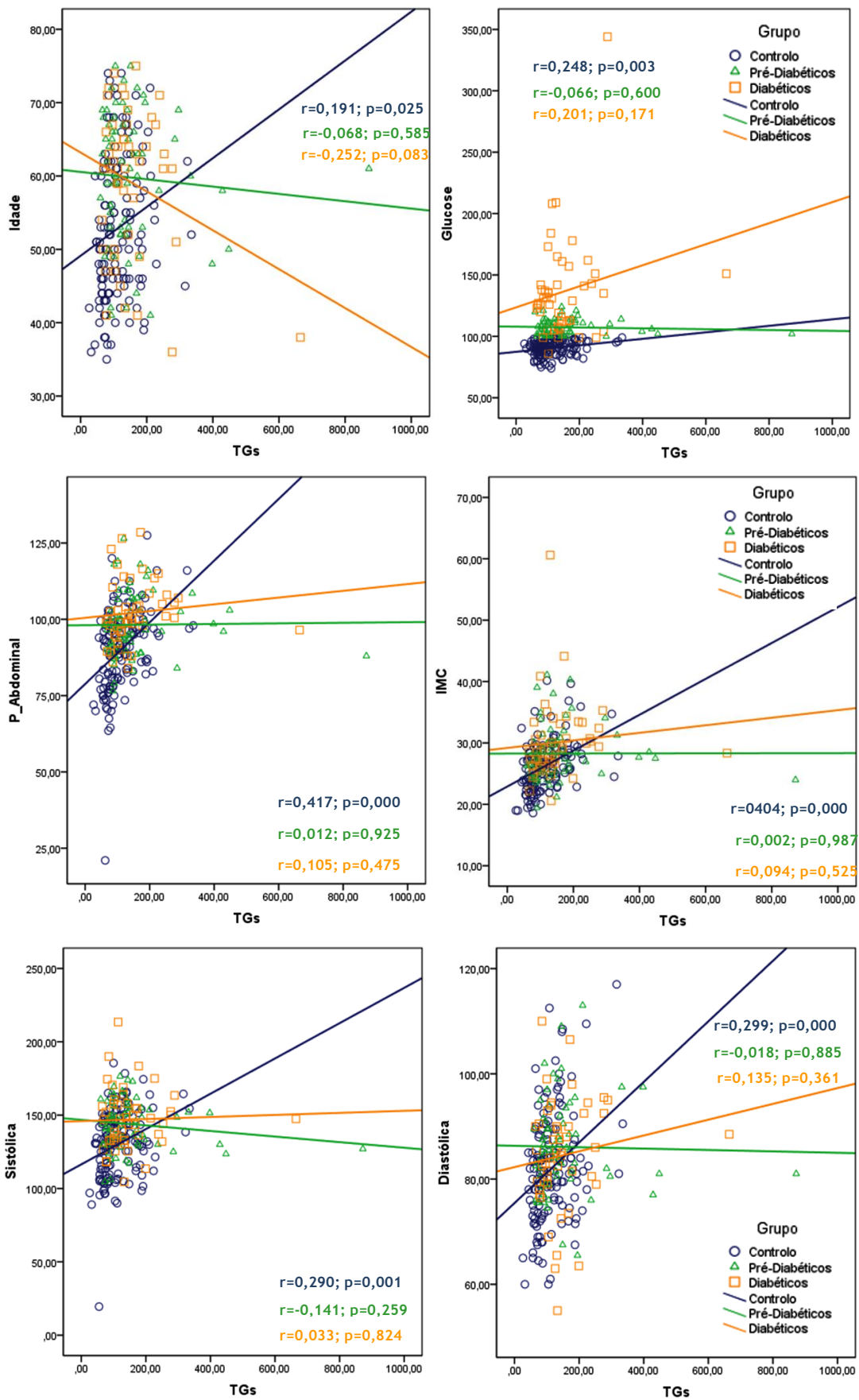


Figura 37 - Representação gráfica da correlação de *Pearson* entre a concentração sérica de TGs e a idade, glicemia, perímetro abdominal, IMC, PAS e PAD.

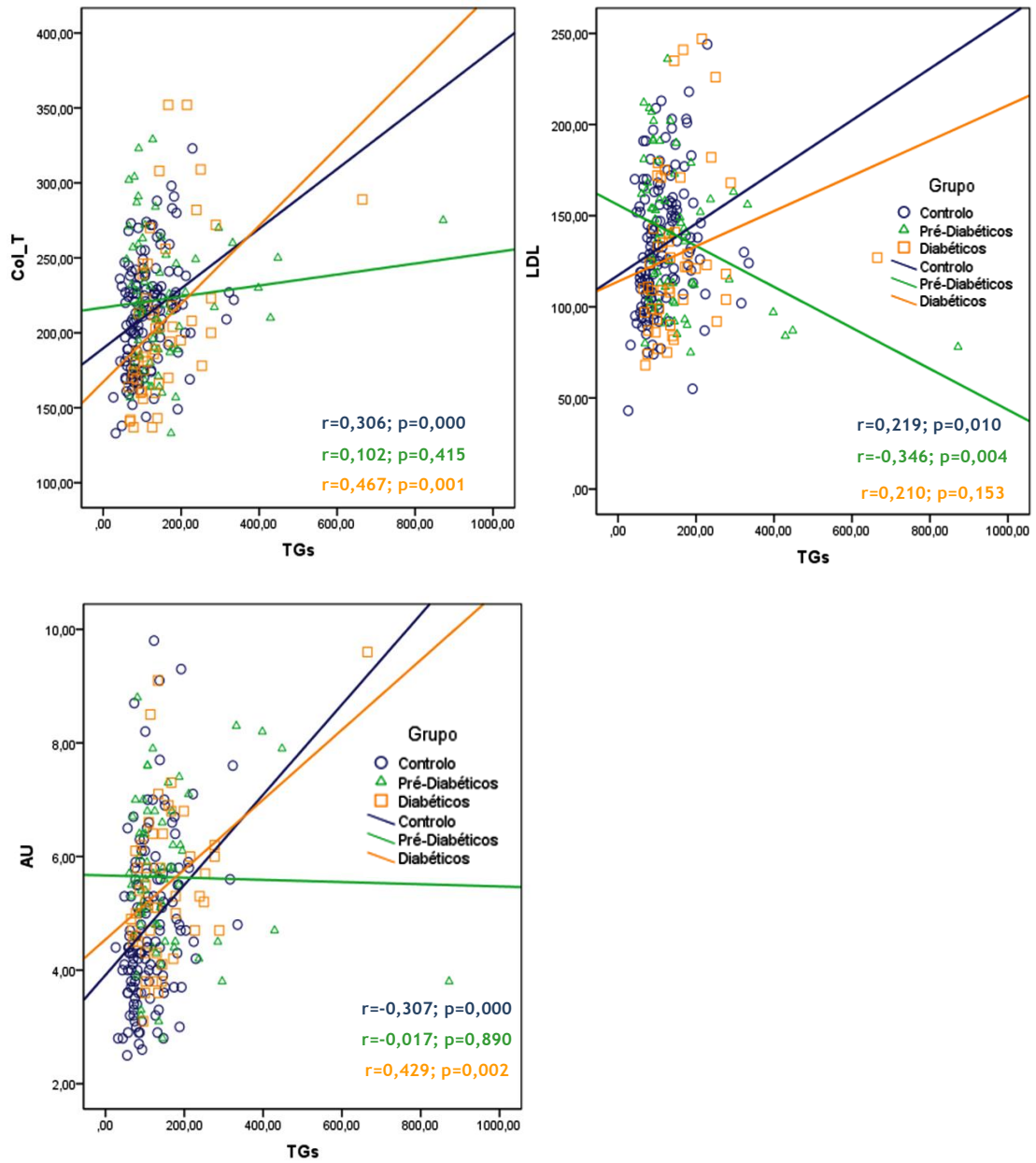


Figura 38- Representação gráfica da correlação de *Pearson* entre a concentração sérica de TGs e o Colesterol total, LDL-c e AU.

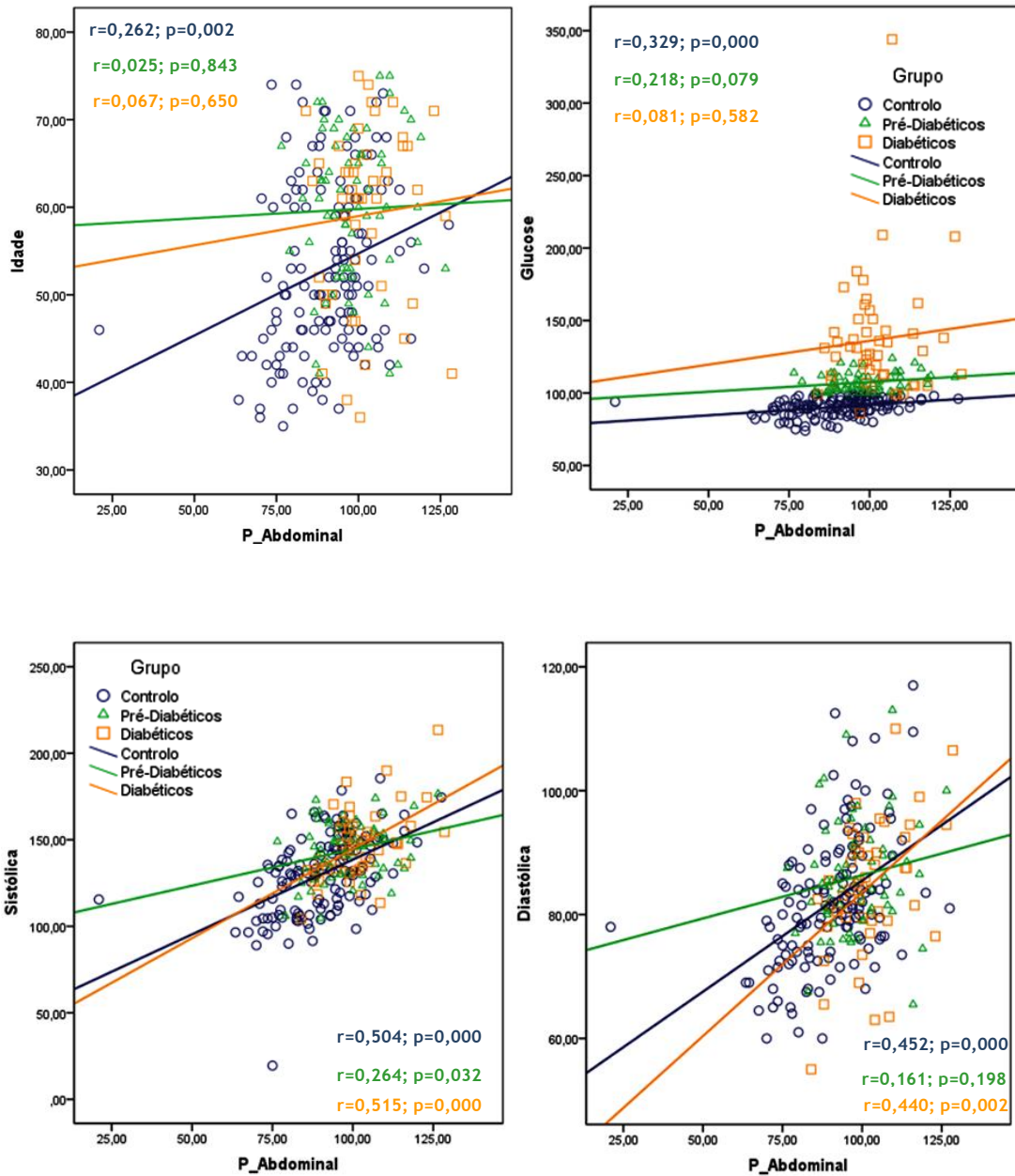


Figura 39- Representação gráfica da correlação de *Pearson* entre o perímetro abdominal e a idade, Glicémia, PAS e PAD.

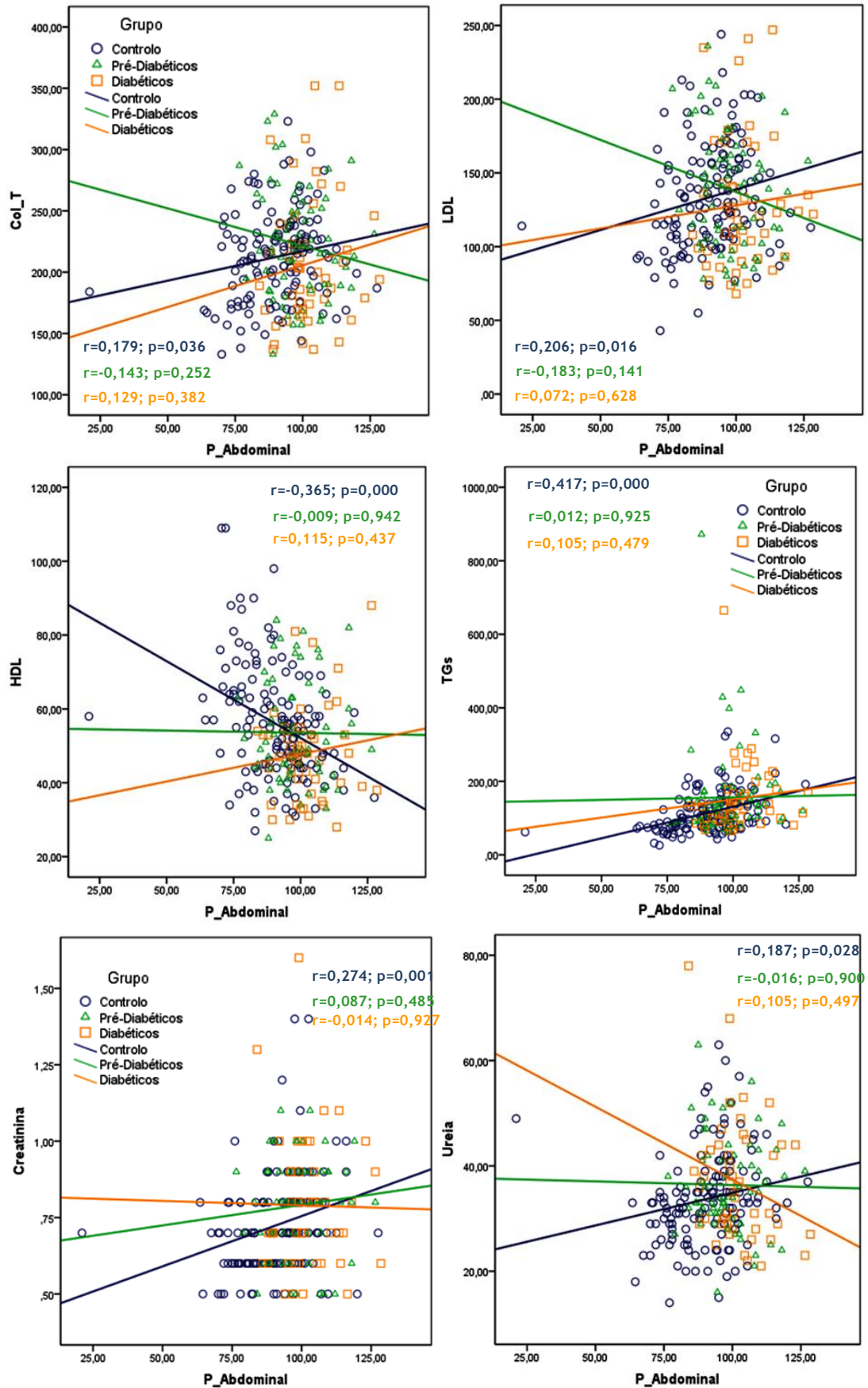


Figura 40 - Representação gráfica da correlação de Pearson entre o perímetro abdominal e o colesterol total, LDL-c, HDL-c, TGs, creatinina e ureia.

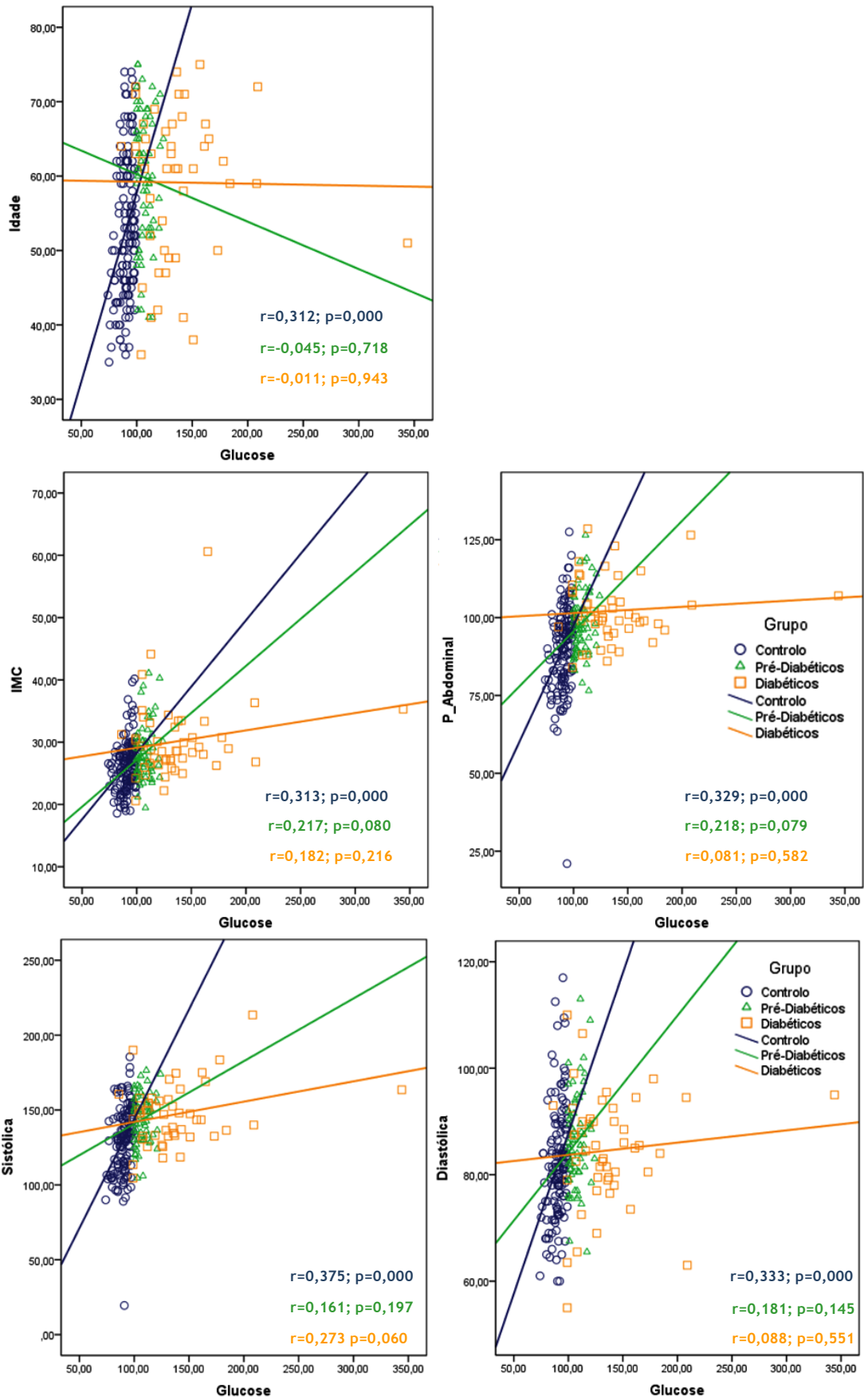


Figura 41 - Representação gráfica da correlação *Pearson* entre a glicémia e a idade, IMC, perímetro abdominal, PAS e PAD.

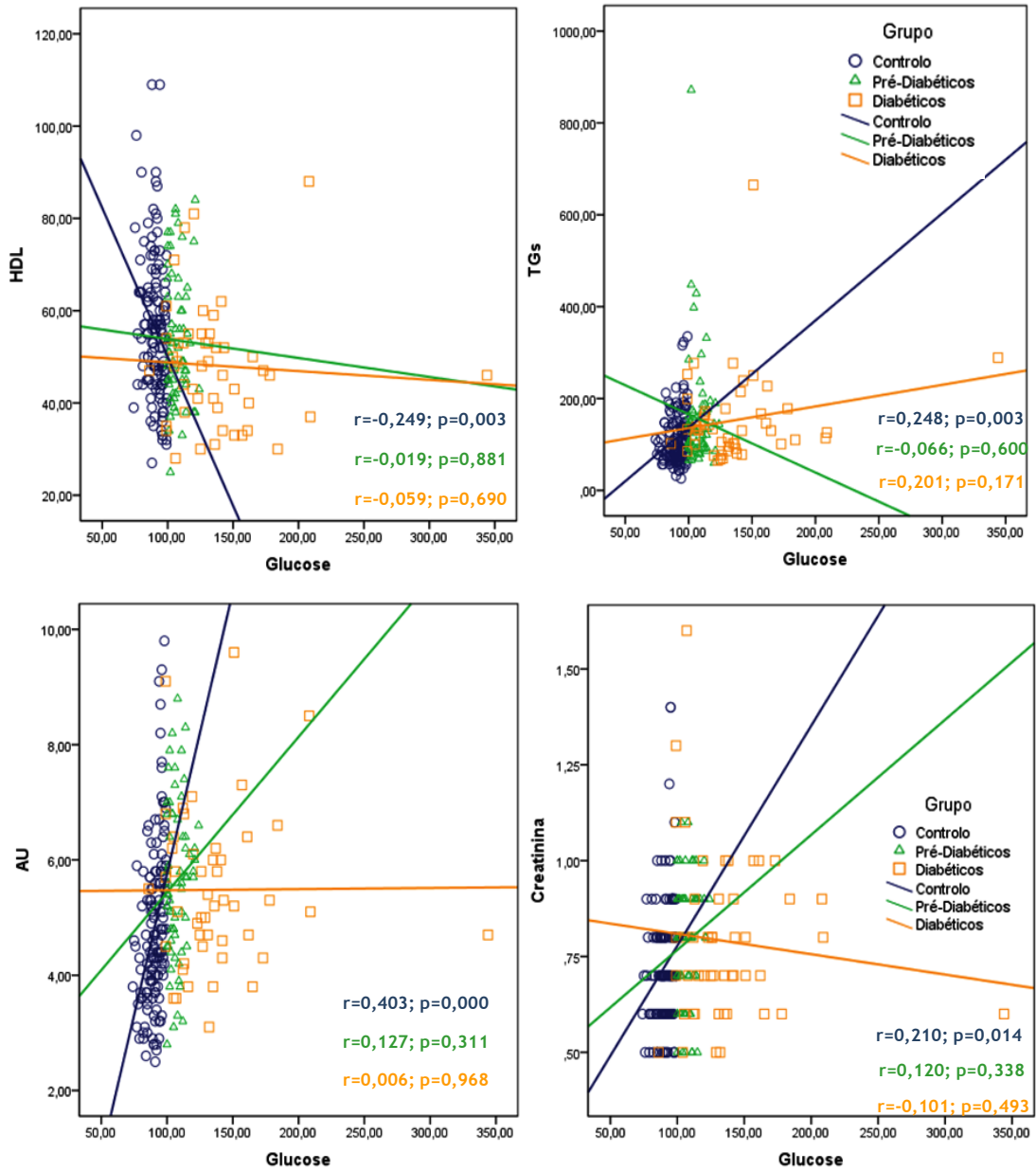


Figura 42 - Representação gráfica da correlação de *Pearson* entre a glicémia e a concentração sérica de HDL-c, TGs, AU e creatinina.

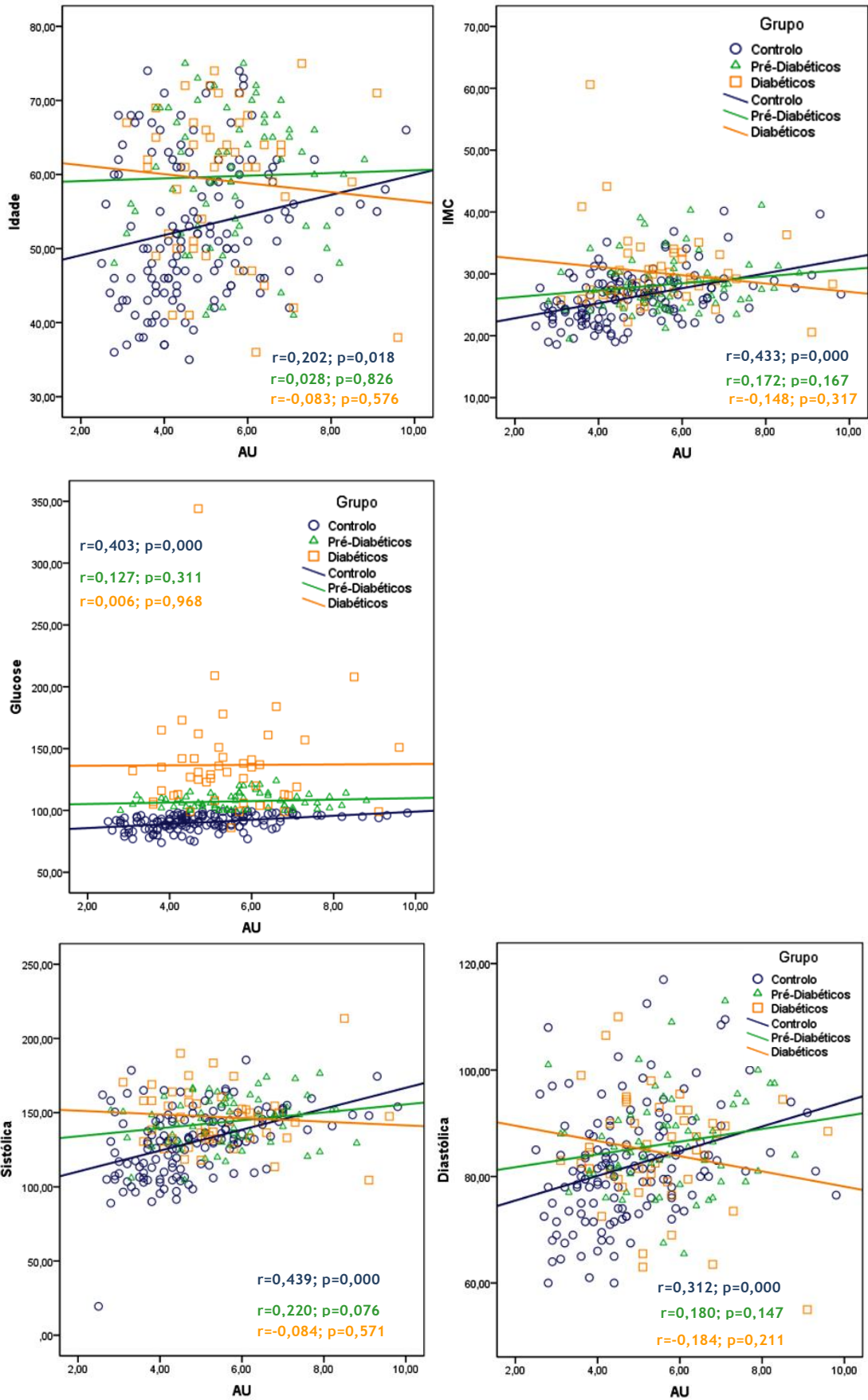


Figura 43 - Representação gráfica da correlação de *Pearson* entre a concentração sérica de ácido úrico e a idade, IMC, glicémia, PAS e PAD.

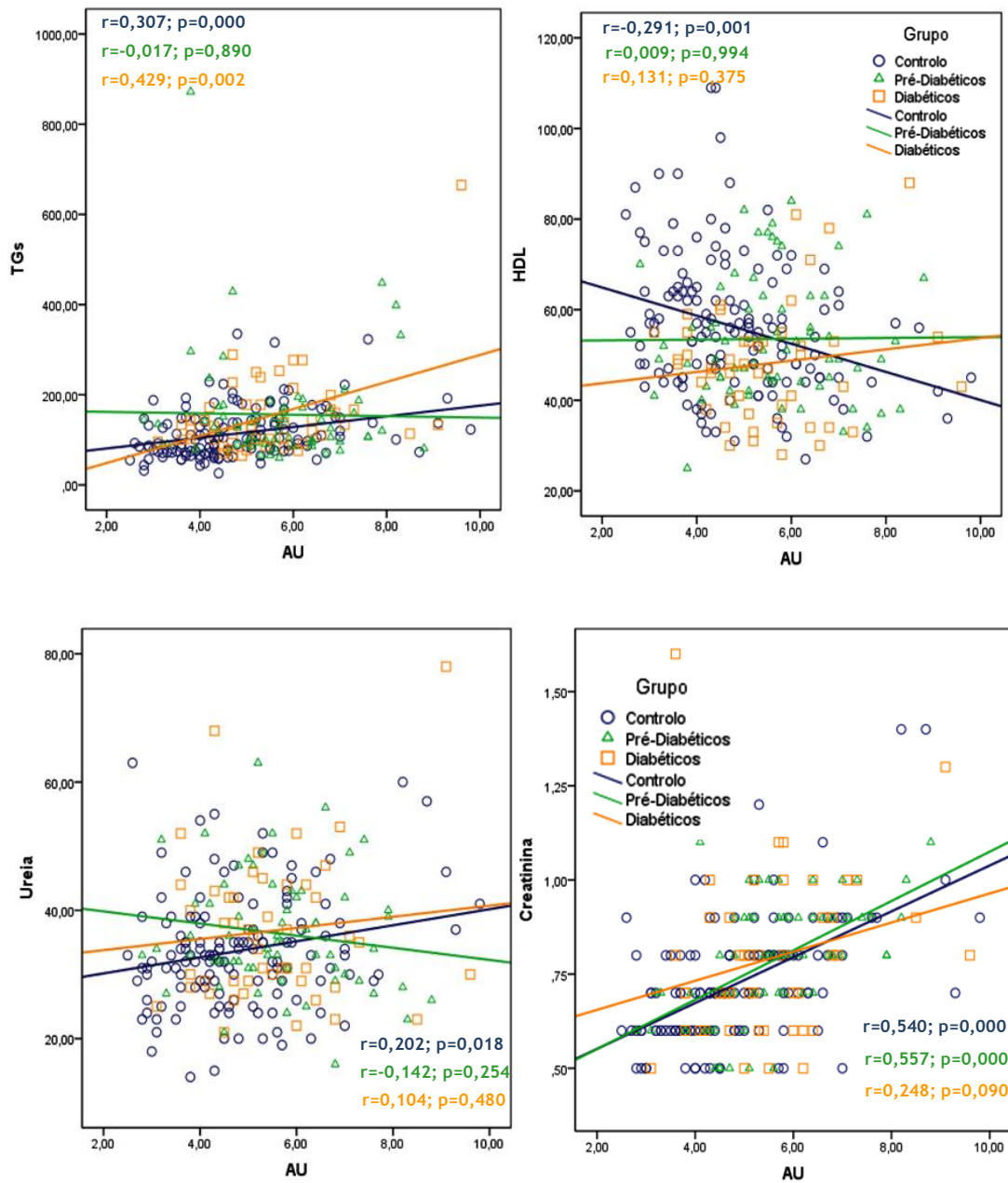


Figura 44 - Representação gráfica da correlação de *Pearson* entre a concentração sérica de ácido úrico e os valores de TGs, HDL-c, ureia e creatinina.

Capítulo 7 - Discussão

A Diabetes *Mellitus* tipo 2 (DM2) é uma doença caracterizada por um aumento dos valores séricos de glicose, proveniente de uma utilização inadequada da insulina e/ou diminuição da sensibilidade dos recptores de captação de glicose nos tecidos periféricos. Esta é uma patologia em crescimento em todo o mundo, incluindo em Portugal, onde a população diabética atingiu em 2011 uma percentagem estimada de 12,7% e a população pré-diabética de 26,5%, segundo a última atualização do estudo Prevadiab (2012). As complicações crónicas desta patologia são potencialmente muito graves, incluindo as microangiopatias (como a retinopatia, nefropatia e neuropatia) que são geralmente incapacitantes, e as macroangiopatias (como a HTA e o AVC) que estão na génese da elevada mortalidade por causa cardiovascular nestes doentes. Com efeito, a morte por doença cardiovascular está relacionada com cerca de 2/3 da mortalidade destes doentes.

Nas últimas décadas, observou-se um grande progresso na identificação dos fatores de risco para a DCV, sendo muitos deles relacionados com o estilo de vida, como o sedentarismo, os hábitos tabágicos e de consumo de álcool e a prática de dietas desadequadas que promovem hipertensão arterial, dislipidémia e obesidade, todos eles fortemente associados ao risco cardiovascular aumentado. Estudos experimentais e clínicos têm ajudado a esclarecer o impacto que os fatores de risco podem ter sobre o desenvolvimento da doença, e em particular das suas complicações. Apesar destes progressos científicos, muito permanece por fazer nesta área, nomeadamente que possa ter um impacto positivo significativo na morbidade e mortalidade associada a esta doença. Com o objetivo de melhor prevenir o aparecimento da doença ou pelo menos retardar a sua evolução, continua a ser imprescindível conhecer cada vez melhor a influência que os vários fatores de risco exercem e sobretudo a melhor forma de os controlar, o que é ainda mais difícil quando se constata que muitos dos doentes apresentam uma preocupante associação de vários fatores de risco.

Considera-se pois da maior importância melhorar o conhecimento epidemiológico sobre os fatores de risco para a doença cardiovascular neste tipo de doentes, uma vez que muitos deles desconhecem a sua doença e outros, mesmo sabendo que a possuem, não estão devidamente medicados ou continuam a ter comportamentos que a agravam. Para além disso, existem ainda os que se encontram medicados mas que continuam a não estar bem controlados, necessitando de uma revisão terapêutica e/ou de incentivo à prática de medidas adicionais, nomeadamente terapêutica não farmacológica, relacionada com a mudança de comportamentos e hábitos de estilo de vida. Estes aspetos são ainda mais relevantes quando se conhece o preocupante aumento da prevalência de diabéticos em idades mais jovens, e também da prevalência de pré-diabéticos, que necessitam de ser alvo de medidas preventivas da evolução da doença para um estágio mais avançado e mais preocupante.

Foram os pressupostos anteriores que estiveram na base da elaboração deste trabalho, que teve como principal objetivo a caracterização dos principais fatores de risco para a doença cardiovascular numa amostra populacional de indivíduos diabéticos e pré-diabéticos da região da Cova da Beira. Para tal, os indivíduos foram divididos e classificados em três populações, controlo, pré-diabéticos ou diabéticos, segundo os resultados obtidos na glicémia em jejum e na prova oral de tolerância à glicose (PTGO). A população “controlo” foi assim designada no sentido em que não apresenta diabetes, o que não indica que está isenta de fatores de risco, como o trabalho veio a comprovar. Esta escolha, não sendo a ideal, foi a escolha possível, mas que se revelou ainda assim interessante no sentido em que para além de permitir a necessária comparação com os diabéticos e pré-diabéticos, serviu para identificar a existência de vários fatores de risco nestes indivíduos não-diabéticos, que devem merecer maior atenção e controlo mais precoce.

Como atrás referido, a diabetes *mellitus* tipo 2 é uma doença metabólica que se caracteriza pelo aumento dos valores séricos de glicose, resultante de uma deficiente síntese e/ou utilização da insulina, nomeadamente por diminuição da sensibilidade dos recetores de captação de glicose nos tecidos periféricos. A hiperglicémia e a resistência à insulina na presença de outros fatores de risco, como a HTA, a obesidade e o sedentarismo, potenciam o risco de eventos cardiovasculares. Os resultados do presente estudo permitiram identificar uma prevalência elevada quer de indivíduos pré-diabéticos (18,1%) quer de indivíduos diabéticos (13,2%). A percentagem de indivíduos pré-diabéticos é um pouco inferior à documentada num estudo realizado recentemente (2012) pelo Observatório Nacional da Diabetes (OND). O facto de termos limitado a participação a pessoas com idade compreendida entre os 35-75 anos pode ter influenciado estes números. Relativamente à percentagem de indivíduos diabéticos, esta é ligeiramente elevada comparativamente aos dados do estudo publicados pelo OND de 2012. Tal situação pode dever-se ao motivo de a amostra em estudo ser constituída por pessoas que se deslocaram a um Laboratório de Análises Clínicas num determinado período de tempo, sendo que a maioria dos indivíduos que se dirigem a um Laboratório são diabéticos, para efeitos de auto-vigilância e controlo da doença.

Relativamente à presença de fatores de risco, para além do esperado aumento da glicemia nas duas populações de doentes, constatou-se que a população pré-diabética apresentava valores mais elevados de IMC e perímetro abdominal, PAS e PAD, TGs, AU e creatinina, enquanto que a população diabética possuía valores mais altos de IMC, perímetro abdominal, PAS, TGs, AU e creatinina, e ainda níveis mais reduzidos de HDL-c. Alguns dos valores encontrados nos doentes diabéticos sem diferenças para o grupo controlo, incluindo a PAD e as concentrações séricas de colesterol total, TGs e LDL-c, poderão estar relacionados com a medicação anti-hipertensiva e anti-dislipidémica que muitos dos doentes tomam, como será descrito posteriormente.

Os resultados do presente estudo permitem ainda observar algumas diferenças de género, com as mulheres a apresentar alguns dos fatores de risco a níveis mais agravados do que os homens. Com efeito, as mulheres diabéticas apresentam valores superiores de glicémia, IMC, PAS, PAD, colesterol total, TGs e LDL-c, em relação aos homens, o que não ocorre com idêntica escala na população pré-diabética, e é praticamente inverso ao da população controlo. Estes resultados poderão eventualmente ser explicadas pelo facto de as mulheres se encontrarem maioritariamente em menopausa, perdendo a proteção cardiovascular que os esteroides lhes conferem, e também pelo facto da diabetes poder contribuir para eliminar a diferença entre homens e mulheres, tal como um estudo recente sugeriu (Mascarenhas-Melo et al., 2013).

A amostra total de indivíduos estudada é uma amostra que apresenta grande homogeneidade relativamente à distribuição por géneros. Contudo, constata-se uma percentagem ligeiramente superior de mulheres no grupo controlo e de homens nos 2 grupos de doentes, que idealmente deveriam estar melhor equiparadas, aspeto que deve merecer melhoria em trabalhos futuros.

A idade é um fator de risco para a doença cardiovascular no sentido em que, entre outros fatores, as artérias vão perdendo a sua elasticidade e há ainda o resultado da acumulação progressivo de mediadores deletérios (como colesterol) a nível vascular, que depois na camada íntima está na génese da aterosclerose. Verifica-se que a amostra é ligeiramente mais jovem no grupo controlo comparativamente aos restantes grupos. Este acontecimento pode dever-se ao facto de haver uma preocupação antecipada com os fatores de risco para a DCV, nomeadamente nas mulheres, que apresentam uma percentagem ligeiramente superior nesta população. Constata-se ainda que existem poucos indivíduos pertencentes à faixa etária mais nova, sendo a faixa etária 60-75 anos a mais prevalente, na população doente (pré-diabéticos e diabéticos). Contudo, e de forma surpreendentemente, ou nem tanto assim, é na faixa etária 35-44 anos que existe maiores diferenças para a população controlo. Tal facto pode ficar a dever-se a dois aspetos: por um lado à provável menor taxa de doentes medicados em baixas etárias mais jovens e, por outro, à possível presença de outros fatores de risco nos indivíduos não diabéticos com idade superior a 60 anos, aproximando-os do perfil encontrado nos doentes diabéticos.

Tuomilehto (2004) estudou a influência da idade no risco cardiovascular, concluindo que os fatores de risco como a HTA, a dislipidémia e a Diabetes tendem a aumentar com a idade. Os resultados obtidos na Tabela 20, onde se verifica o aumento dos níveis de glucose e de TGs e o aumento da PAS e do perímetro abdominal nos escalões etários mais avançados, vão de encontro a este estudo. O manifesto das doenças cardiovasculares acontece normalmente a partir da quinta década de vida, pelo que, neste contexto, esta amostra constitui uma oportunidade para identificar e caracterizar os fatores de risco para a DCV presentes na população em estudo.

A obesidade e a gordura visceral constituem importantes fatores de risco para a DCV, estando associados à resistência à insulina, dislipidemia, intolerância à glucose e aterosclerose. Analisando os resultados obtidos neste estudo, verifica-se que os grupos pré-diabético e diabético apresentam valores de IMC e perímetro abdominal superiores aos valores limite. No que diz respeito ao IMC, é visível um claro predomínio de indivíduos com excesso de peso, no caso do grupo pré-diabético, e de indivíduos obesos, no grupo diabético. Verifica-se ainda a tendência de os indivíduos do sexo feminino terem um valor de IMC superior aos dos indivíduos do sexo masculino, tanto no grupo pré-diabético como no grupo diabético. Através da análise da Tabela 22, verifica-se que um aumento do IMC traduz-se num aumento dos níveis de glucose e TGs, num aumento do perímetro abdominal e da PAS e numa redução dos níveis de HDL-c. Este padrão é semelhante ao apresentado por vários estudos realizados nos últimos anos, nomeadamente o de Ceia et al. (2007). Quanto ao perímetro abdominal, também é visível o predomínio de indivíduos com valores elevados, quer no grupo pré-diabético quer no grupo diabético. Estes dois factos juntos constituem um risco acrescido para as doenças cardiovasculares, como relata o estudo de Anoop et al. (2003), que realça o facto de a gordura acumulada na zona abdominal estar fortemente associada com a resistência à insulina, a dislipidemia, a intolerância à glicose e a aterosclerose. Conclui-se ainda dos dados obtidos que há medida que o perímetro abdominal aumenta existe um aumento do IMC e da PAS e dos níveis de glicémia, colesterol total e TGs, bem como uma redução dos níveis de HDL-c. Estes resultados estão em concordância com o estudo realizado por Misra et al. (2010).

A HTA, caracterizada por valores de PAS >135 mmHg e PAD >90 mmHg, é considerado um dos principais fatores de risco para a doença cardiovascular, e está associada a outros fatores como escalões etários mais avançados, DM2, obesidade e sedentarismo. Os nossos dados demonstram que os indivíduos diabéticos e pré-diabéticos apresentam hipertensão sistólica, sem valores elevados de PAD. Verifica-se também que as mulheres diabéticas possuem valores de PAS e PAD superiores comparativamente aos homens diabéticos. A hipertensão arterial é um dos fatores de risco determinante na ocorrência de eventos cardiovasculares, e o aumento da pressão arterial parece estar relacionado com a obesidade, a dislipidemia e a diabetes, que são fatores de risco para o desenvolvimento de episódios cardiovasculares, (Fukui et al., 2011). Este padrão é consistente com os nossos resultados no sentido em que para valores aumentados de PAS se verificou em aumento do IMC, perímetro abdominal, colesterol total e LDL-c.

A dislipidemia é um dos fatores de risco clássicos para a doença cardiovascular, que consiste em níveis anormais de lípidos no sangue, e em particular um desequilíbrio entre o colesterol protetor (HDL-c) e o pró-aterogénico (LDL-c, e em particular LDL oxidado). Este fator encontra-se frequentemente associado a outros fatores de risco, como a obesidade, nomeadamente a visceral, e a resistência à insulina. No nosso estudo, verifica-se que o grupo

diabético apresentava os valores mais baixos de colesterol total e de LDL-c em comparação com os restantes grupos. Este resultado vai de encontro a vários estudos (Misra et al., 2010; Mooradian, 2009) que mostraram que, em doentes diabéticos, o colesterol total e o LDL-c não estão aumentados, o que pode ficar a dever-se à grande maioria dos diabéticos se encontrarem medicados com terapêutica anti-dislipidémica, dado a frequente associação destes doentes à dislipidémia. No que diz respeito aos outros parâmetros lipídicos, HDL-c e TGs, os grupos pré-diabético e diabético apresentavam os valores mais elevados de TGs e os valores mais reduzidos de HDL-c, destacando-se o facto de as mulheres diabéticas possuírem valores mais elevados de TGs comparativamente aos homens diabéticos. Constatou-se ainda que um aumento dos níveis de TGs está associado a um aumento do IMC, do perímetro abdominal e da PAS e à redução dos níveis séricos de HDL-c. Em relação ao HDL-c, verificou-se que níveis reduzidos têm uma influência inversa no IMC, no perímetro abdominal e nos níveis de TGs e na glicemia. A combinação destes fatores é promotora de aterogénese, e constitui-se como um risco aumentado para a ocorrência de eventos cardiovasculares. Deverá salientar-se que a medicação preferencialmente usada na dislipidémia, os fármacos inibidores da enzima HMGCOA (estatinas), é mais eficaz na redução de colesterol total e LDL-c do que no controlo dos valores de TGs e de HDL-c (Misra et al., 2010; Mooradian, 2009; Tovar e Bazaldua, 2008).

Os rins estão entre os órgãos mais afetados pela diabetes, sendo que a nefropatia diabética contribui de forma maioritária para a doença renal crónica, cuja prevalência continua a aumentar no Mundo Ocidental, e em Portugal em particular. Outros fatores de risco, nomeadamente a hipertensão arterial, são igualmente promotores de disfunção e nefropatia. Neste contexto, é importante monitorizar e controlar a função renal nestes doentes como forma de evitar a progressão da nefropatia diabética, uma doença com consequências socioeconómicas graves. No nosso trabalho, verifica-se que os grupos pré-diabético e diabético apresentavam os valores mais elevados de creatinina, destacando-se o facto de os indivíduos do sexo masculino possuírem valores mais altos comparativamente aos indivíduos do sexo feminino. Relativamente à ureia, verifica-se novamente uma tendência para os grupos pré-diabético e diabético apresentarem os valores mais elevados. Um estudo realizado recentemente em Portugal é consistente com os resultados obtidos no presente trabalho (Pinto et al., 2011). O ácido úrico tem sido igualmente utilizado também como um marcador de risco cardiovascular. Os nossos dados demonstram uma tendência para valores aumentados de AU tanto no grupo pré-diabético como no diabético, quando comparados com o grupo controlo, destacando-se claramente os valores elevados apresentados pelos indivíduos do sexo masculino. Vários estudos realizados demonstraram que os níveis de AU, por mecanismos em alguns casos perfeitamente definidos, aparentam uma correlação linear positiva com a presença de vários fatores de risco cardiovascular, como a HTA, a obesidade, níveis aumentados de TGs e de colesterol total e reduzidos de HDL-c (Johnson, 2003; Waring e Esmail, 2005).

Como anteriormente referido, os hábitos comportamentais de estilo de vida têm uma influência muito significativa no aparecimento de vários dos mais importantes fatores de risco para a doença cardiovascular. Os resultados do nosso estudo mostraram que o grupo pré-diabético apresentava o maior número de indivíduos que praticava exercício físico enquanto que o grupo controlo detinha a maior percentagem de indivíduos que não pratica exercício físico. Este fator de risco é relativamente fácil de modificar, pelo que se deve recorrer a responsabilidade de cada pessoa individualmente, de forma a incentivar a prática de exercício físico, uma vez que a inatividade física contribui para o desenvolvimento de HTA, a obesidade e a diabetes, constituindo-se como um fator de risco independente para a DCV (Nesto,2008). A informação relativa a este parâmetro suscitou algumas dúvidas ao longo do estudo, pela suspeita de não refletir verdadeiramente o exercício praticado pelos voluntários. Com efeito, o facto de os indivíduos terem respondido verdadeiramente ou negativamente à realização de exercício físico, não revela a quantidade de vezes que é realizada atividade física e muito menos a sua intensidade. Deste modo, um método mais apropriado que permitisse a contabilização de energia ou calorias gastas seria ideal para a determinação correta deste fator, o que deve ser melhorado em trabalhos futuros.

Considerando os hábitos de consumo de bebidas alcoólicas, verifica-se que, no geral, a maioria não ingere bebidas alcoólicas. Contudo, de realçar que quase metade da população pré-diabética consome bebidas alcoólicas, revelando um padrão de consumo elevado. Relativamente aos hábitos tabágicos, é claro o predomínio do não consumo em todos os grupos. No entanto devemos considerar como muito positivo o facto de cerca de 90% dos indivíduos de cada grupo negar hábitos tabágicos, mas ao mesmo tempo também devemos admitir uma possível adulteração destes valores, podendo existir uma dificuldade por parte dos voluntários em admitir este tipo de hábito.

Em suma, constata-se a coexistência de fatores de risco para a DCV nestes doentes, pré-diabéticos e diabéticos, pelo que devem merecer uma melhor monitorização e controlo de forma a permitir um impacto significativo no risco cardiovascular e na elevada morbilidade e mortalidade encontrada nestes doentes.

Assim, o presente trabalho de investigação cumpriu os objetivos inicialmente propostos, avaliando e caracterizando a presença de fatores de risco metabólicos e de marcadores precoces de complicações cardiovasculares.

Capítulo 8 - Conclusões

Os resultados do presente trabalho permitiram caracterizar alguns dos principais fatores de risco para a doença cardiovascular, numa população pré-diabética e diabética da Cova da Beira. Assim, as principais conclusões deste estudo foram:

- Em relação à obesidade, constata-se que os grupos pré-diabético e diabético apresentaram os valores mais elevados de perímetro abdominal e IMC;
- Ambos os grupos de doentes apresentam hipertensão arterial sistólica;
- O grupo diabético apresentou uma dislipidémia relacionada com valores elevados de TGs e reduzidos de HDL-c, o que eventualmente ficar a dever-se à terapêutica anti-dislipidémica a que estes doentes estão submetidos. Já a população pré-diabética, ainda pouco ou nada medicada para a dislipidémia, apresenta também já valores aumentados de colesterol total e de LDL-c.
- Em relação aos marcadores renais, verificou-se que os grupos pré-diabético e diabético apresentavam valores elevados de creatinina, associados a um aumento de ácido úrico.
- Relativamente aos fatores de risco inerentes a hábitos de estilo de vida, conclui-se que os grupos pré-diabético e diabético apresentam a maior percentagem de indivíduos que praticam exercício físico e que ingere bebidas alcoólicas. Quanto aos hábitos tabágicos, conclui-se que o grupo pré-diabético apresenta a maior percentagem de indivíduos que não fuma. O formato de obtenção desta informação poderá eventualmente introduzir *bias* nos resultados, não devendo ser valorizados em demasia e merecendo melhor avaliação em trabalhos futuros.
- Em suma, constata-se a coexistência de vários fatores de risco para a doença cardiovascular nestas duas populações de doentes, o que aumenta de forma significativa a possibilidade de desenvolvimento de complicações e ocorrência de eventos. Esta associação de fatores ocorre não obstante os doentes diabéticos estarem sob alguma medicação cardiovascular (nomeadamente anti-hipertensores e anti-dislipidémicos, para além de antidiabéticos) e os indivíduos pré-diabéticos ainda estarem numa fase mais precoce com maior propensão para o desenvolvimento da doença.
- Por fim, deverá assinalar-se ainda que a população não-diabética (aqui tratada como população controlo) apresenta já valores elevados de alguns daqueles fatores de risco, e que por isso, não obstante não ser diabética, apresentar um risco cardiovascular elevado que deve merecer maior atenção e controlo.

Os resultados obtidos no presente estudo salientam tanto a necessidade como a utilidade de um diagnóstico precoce, bem como a recomendação de medidas mais eficientes de controlo

de todos estes parâmetros. Estas medidas podem passar quer por mudanças no estilo de vida quer por medidas farmacológicas, tendo como objetivo controlar a evolução da doença e o aparecimento ou progressão das suas graves complicações, para assim conseguir um impacto significativo na morbilidade e mortalidade por causa cardiovascular.

Capítulo 9 - Perspectivas Futuras

Em trabalhos futuros nesta área, alguns aspetos poderão ser melhorados e outras avaliações realizadas de forma a enriquecer o mesmo. Em particular:

- Melhorar a “qualidade” da amostra controlo, para que possa ser o mais emparelhada possível com as populações de doentes, nomeadamente em termos de idade e género. Poderá ainda tentar comparar-se as populações de doentes com um controlo que não apresente valores aumentados dos principais fatores de risco, sendo para tal necessário, muito provavelmente, realizar um estudo em indivíduos mais jovens.

- Em termos de obtenção de dados, será importante melhorar a qualidade da forma de colheita de dados relacionados com os hábitos de estilo de vida (nomeadamente exercício físico, tabaco, álcool e dieta). No caso em particular do exercício, físico, procurar utilizar um método mais preciso e que, para além do tipo e duração, permita a determinação da intensidade da atividade física.

- Será importante em estudos futuros analisar outros tipos de biomarcadores, nomeadamente a quantificação de biomarcadores associados à coagulação, como o fibrinogénio, relacionados com a capacidade antioxidante, como as vitaminas, relacionados com a inflamação, como as interleucinas, associados à disfunção endotelial, particularmente a homocisteína, e relacionados com o metabolismo lipídico, como as apolipoproteínas B e AI e a lipoproteína (a). Mais ainda, será fundamental efetuar a determinação de marcadores genéticos, uma vez que, como já referido anteriormente, estes influenciam a predisposição para o aparecimento ou não de eventos cardiovasculares.

Referências bibliográficas

1. Abate, N. (1999). Obesity as a Risk Factor for Cardiovascular Disease, *9343(99)*, 0-1.
2. Alderman, M. H. (2002). Uric acid and cardiovascular risk. *Current opinion in pharmacology*, *2(2)*, 126-30.
3. Alexandru, N., Popov, D., & Georgescu, A. (2012). Platelet dysfunction in vascular pathologies and how can it be treated. *Thrombosis research*, *129(2)*, 116-26.
4. Alves, C., Ferreira, E., Macedo, M., Negreiro, F., Salgado, M., & Silva, C. (2006). DADOS EPIDEMIOLÓGICOS SOBRE A OBESIDADE EM PORTUGAL, *23(9)*, 2006.
5. Anfossi, G., Russo, I., & Trovati, M. (2009). Platelet dysfunction in central obesity. *Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases : NMCD*, *19(6)*, 440-9.
6. Aronne, L. J., Brown, W. V., & Isoldi, K. K. (2007). Cardiovascular disease in obesity: A review of related risk factors and risk-reduction strategies. *Journal of clinical lipidology*, *1(6)*, 575-82.
7. Associação Portuguesa de Insuficientes Renais. (2012).
8. Badimón, L., Vilahur, G., & Padró, T. (2009). Lipoproteins, Platelets, and Atherothrombosis. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*, *62(10)*, 1161-1178.
9. Battistoni, A., Rubattu, S., & Volpe, M. (2012). Circulating biomarkers with preventive , diagnostic and prognostic implications in cardiovascular diseases. *International Journal of Cardiology*, *157(2)*, 160-168.
10. Benetos, A., Waeber, B., Izzo, J., Mitchell, G., Resnick, L., Asmar, R., & Safar, M. (2002). Influence of age, risk factors, and cardiovascular and renal disease on arterial stiffness: clinical applications. *American journal of hypertension*, *15(12)*, 1101-8.
11. Bhupathiraju, S. N., & Tucker, K. L. (2011). Coronary heart disease prevention: nutrients, foods, and dietary patterns. *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry*, *412(17-18)*, 1493-514.
12. Borges, M., Gouveia, M., Costa, J., Santos Pinheiro, L. Dos, Paulo, S., & Carneiro, A. V. (2009). The burden of disease attributable to smoking in Portugal. *Revista Portuguesa de Pneumologia (English Edition)*, *15(6)*, 951-1004.
13. Boyle, E. M., Lille, S. T., Allaire, E., Clowes, A. W., & Verrier, E. D. (1997). Endothelial Cell Injury in Cardiovascular Surgery : Atherosclerosis, *4975(97)*.
14. Burns, D. M. (2003). Epidemiology of smoking-induced cardiovascular disease. *Progress in Cardiovascular Diseases*, *46(1)*, 11-29.
15. Callow, A. D. (2006). Cardiovascular disease 2005 – the global picture, *45*, 302-307.
16. Cannon, C. P. (2007). Cardiovascular disease and modifiable cardiometabolic risk factors. *Clinical cornerstone*, *8(3)*, 11-28.

17. Carvalho, L. (2007). Tabaco e morfologia: Doenças pulmonares. *Revista Portuguesa de Pneumologia (English Edition)*, 13(3), 383-389.
18. Channon, K. M. (2002). The Endothelium and the Pathogenesis of Atherosclerosis, 54-58.
19. Chapman, M. J., & Sposito, A. C. (2008). Hypertension and dyslipidaemia in obesity and insulin resistance: pathophysiology, impact on atherosclerotic disease and pharmacotherapy. *Pharmacology & therapeutics*, 117(3), 354-73.
20. Cholesterol, N., & Program, E. (2012). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on.
21. Correia, G., Manuel, J., Almeida, F. De, Paulo, J., & Cardoso, M. (2012). Diabetes: Factos e Números. *Observatório Nacional da Diabetes*.
22. Dadu, R. T., Nambi, V., & Ballantyne, C. M. (2012). Developing and assessing cardiovascular biomarkers. *Translational research: the journal of laboratory and clinical medicine*, 159(4), 265-76.
23. East, C. (1999). Combined hyperlipidemia as a risk factor for premature atherosclerotic disease. *The American journal of medicine*, 107(2A), 46S-47S.
24. Erreira, S. A. R. G. F. (2007). Doença Cardiovascular no Diabetes Mellitus : Análise dos Fatores de Risco Clássicos e Não-Clássicos, (Dcv), 257-267.
25. Estruch, R. (2000). Wine and cardiovascular disease. *Food Research International*, 33(3-4), 219-226.
26. Frohlich, J., & Al-Sarraf, A. (2012). Cardiovascular risk and atherosclerosis prevention. *Cardiovascular pathology: the official journal of the Society for Cardiovascular Pathology*, 10-12.
27. Ganji, S. H., Kamanna, V. S., & Kashyap, M. L. (2003). Niacin and cholesterol: role in cardiovascular disease (review). *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 14(6), 298-305.
28. Gavina, C., & Pinho, T. (2008). Enfarte agudo do miocárdio.
29. Gossain, V. V., & Aldasouqi, S. (2010). The challenge of undiagnosed pre-diabetes, diabetes and associated cardiovascular disease. *International Journal of Diabetes Mellitus*, 2(1), 43-46.
30. Grundy, S. M. (2012). Pre-diabetes, metabolic syndrome, and cardiovascular risk. *Journal of the American College of Cardiology*, 59(7), 635-43.
31. Haneline, M. T., & Rosner, A. L. (2007). The etiology of cervical artery dissection. *Journal of chiropractic medicine*, 6(3), 110-20.
32. Hoenselaar, R. (2012). Saturated fat and cardiovascular disease: the discrepancy between the scientific literature and dietary advice. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*, 28(2), 118-23.
33. Hoffman, M., Blum, A., Baruch, R., Kaplan, E., & Benjamin, M. (2004). Leukocytes and coronary heart disease. *Atherosclerosis*, 172(1), 1-6.

34. Hunt, S. C., Gwinn, M., & Adams, T. D. (2003). Family history assessment. *American Journal of Preventive Medicine*, 24(2), 136-142.
35. Hussain, a, Claussen, B., Ramachandran, a, & Williams, R. (2007). Prevention of type 2 diabetes: a review. *Diabetes research and clinical practice*, 76(3), 317-26.
36. IDF - International Diabetes Federation. (2012). Retrieved from <http://www.idf.org/>
37. Insull, W. (2009). The Pathology of Atherosclerosis : Plaque Development CONTINUUM OF CHANGES IN ARTERIAL. *AJM*, 122(1), S3-S14.
38. Jain, K. S., Kathiravan, M. K., Somani, S., & Shishoo, C. J. (2007). The biology and chemistry of hyperlipidemia. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 15(14), 4674-4699.
39. James, M. T., Hemmelgarn, B. R., & Tonelli, M. (2010). Early recognition and prevention of chronic kidney disease. *Lancet*, 375(9722), 1296-309.
40. Jia, L., Fu, M., Tian, Y., Xu, Y., Gou, L., Tian, H., & Tian, L. (2007). Alterations of high-density lipoprotein subclasses in hypercholesterolemia and combined hyperlipidemia. *International journal of cardiology*, 120(3), 331-7.
41. Kampoli, A., Tousoulis, D., & Antoniadis, C. (2009). Biomarkers of premature atherosclerosis, 323-332.
42. Karnib, H. H., & Ziyadeh, F. N. (2010). The cardiorenal syndrome in diabetes mellitus. *Diabetes research and clinical practice*, 89(3), 201-8.
43. Lavie, C. J., Milani, R. V., & Ventura, H. O. (2009). Obesity and cardiovascular disease: risk factor, paradox, and impact of weight loss. *Journal of the American College of Cardiology*, 53(21), 1925-32.
44. Linden, M. D., & Jackson, D. E. (2010). Platelets: pleiotropic roles in atherogenesis and atherothrombosis. *The international journal of biochemistry & cell biology*, 42(11), 1762-6.
45. Lippi, G., Montagnana, M., Franchini, M., Favaloro, E. J., & Targher, G. (2008). Clinica Chimica Acta The paradoxical relationship between serum uric acid and cardiovascular disease, 392, 1-7.
46. Lusic, A. J. (2003). Genetic factors in cardiovascular disease. 10 questions. *Trends in cardiovascular medicine*, 13(8), 309-16.
47. Maas, R., & Böger, R. H. (2003). Old and new cardiovascular risk factors: from unresolved issues to new opportunities. *Atherosclerosis Supplements*, 4(4), 5-17.
48. Madjid, M., Awan, I., Willerson, J. T., & Casscells, S. W. (2004). Leukocyte count and coronary heart disease: implications for risk assessment. *Journal of the American College of Cardiology*, 44(10), 1945-56.
49. Manoria, P. C., Manoria, P., & Manoria, P. (2010). Metabolic obesity: A new therapeutic target for cardio-metabolic risk reduction. *CVD Prevention and Control*, 5(2), 39-44.
50. Mansia, G., De Backer, G., Dominiczak, A., Cifkova, R., Fagard, R., Germano, G., Grassi, G., et al. (2007). 2007 ESH-ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the task force for the management of arterial hypertension of the

- European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Blood pressure*, 16(3), 135-232.
51. Manuela, D., & Cancela, G. (2008). O ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL - CLASSIFICAÇÃO , PRINCIPAIS CONSEQUÊNCIAS E REABILITAÇÃO, 1-18.
 52. Marinou, K., Tousoulis, D., Antonopoulos, A. S., Stefanadi, E., & Stefanadis, C. (2010). Obesity and cardiovascular disease: From pathophysiology to risk stratification. *International Journal of Cardiology*, 138(1), 3-8.
 53. Markus, H. (2008). Stroke: causes and clinical features. *Medicine*, 36(11), 586-591.
 54. Marques da Silva, P. (2006). *25 Perguntas em Dislipidémia - Parte I* (pp. 113-119). Permanyer Portugal.
 55. Martín-ventura, J. L., Blanco-colio, L. M., Tuñón, J., & Muñoz-garcía, B. (2009). Biomarkers in Cardiovascular Medicine, 62(6), 677-688.
 56. Mascarenhas-Melo F, Marado D, Palavra F, Sereno J, Coelho Á, Pinto R, Teixeira-Lemos E, Teixeira F, Reis F. Diabetes abrogates sex differences and aggravates cardiometabolic risk in postmenopausal women. *Cardiovasc Diabetol*. 2013;12:61.
 57. Medicine, M., Proven, O., Stents, C., Surgery, B., & Counterpulsation, E. E. (2010). Atherosclerosis and Cardiovascular Disease, (June 2008).
 58. Merkel, M. (2004). Homocysteine as a risk factor of cardiovascular disease. *International Congress Series*, 1262, 376-379.
 59. Miller, M., Stone, N. J., Ballantyne, C., Bittner, V., Criqui, M. H., Ginsberg, H. N., Goldberg, A. C., et al. (2011). Triglycerides and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 123(20), 2292-333.
 60. Mobley, A. M. (2009). Slowing the Progression of Chronic Kidney Disease. *The Journal for Nurse Practitioners*, 5(3), 188-194.
 61. Nesto, R. W. (2008). Comprehensive clinical assessment of modifiable cardiometabolic risk factors. *Clinical Cornerstone*, 9, S9-S19.
 62. O, V. (2007). A REALIDADE DO AVC EM PORTUGAL, 69-70.
 63. O'Donnell, C. J., & Elosua, R. (2008). [Cardiovascular risk factors. Insights from Framingham Heart Study]. *Revista española de cardiología*, 61(3), 299-310.
 64. Ogden, C. L., Yanovski, S. Z., Carroll, M. D., & Flegal, K. M. (2007). The epidemiology of obesity. *Gastroenterology*, 132(6), 2087-102.
 65. Osler, M. (2002). Nutritional modification of cardiovascular disease risk. *International Congress Series*, 1229, 109-114.
 66. Perdigão, C., Duarte, J. S., & Santos, A. (2010). Prevalência e caracterização da Hipercolesterolemia em Portugal . Estudo HIPÓCRATES.
 67. Pesek, K., Pesek, T., & Roginic, S. (2011). The Importance of Risk Factors Analysis in the Prevention of Cardiovascular Disease (CVD), (Cvd).
 68. Poręba, R., Gać, P., Poręba, M., & Andrzejak, R. (2011). Environmental and occupational exposure to lead as a potential risk factor for cardiovascular disease. *Environmental toxicology and pharmacology*, 31(2), 267-77.

69. Portal da Saúde. (2013). Retrieved from www.portaldasaude.pt/portal/conteudos/enciclopedia+da+saude/ministeriosaude/doencas/doencas+do+aparelho+circulatorio/doencascardiovasculares.htm
70. Prasad, K. (2003). C-Reactive Protein and Cardiovascular Diseases. *International Journal of Angiology*, 12(1), 1-12.
71. Pyram, R., Kansara, A., Banerji, M. A., & Loney-Hutchinson, L. (2012). Chronic kidney disease and diabetes. *Maturitas*, 71(2), 94-103. doi:10.1016/j.maturitas.2011.11.009
72. Ritz, E. (2005). The role of the kidney in cardiovascular medicine. *European journal of internal medicine*, 16(5), 321-7.
73. Sali, A., & Vitetta, L. (2004). Nutritional supplements and cardiovascular disease. *Heart, lung & circulation*, 13(4), 363-6.
74. Saúde - União Europeia. (2013). Retrieved from http://ec.europa.eu/health-eu/index_pt.htm
75. Scott, J. (2004). Pathophysiology and biochemistry of cardiovascular disease. *Current opinion in genetics & development*, 14(3), 271-9.
76. Silva, P. M. (2005). *Ácido Úrico, Hipertensão Arterial e Doença Cardiovascular: na procura do possível elo patogénico entre o ácido úrico e a doença cardiovascular*.
77. Sociedade Portuguesa de Diabetologia. (2013). Retrieved from <http://www.spd.pt/>
78. Sociedade Portuguesa de Hipertensão. (2013). Retrieved from <http://www.sphta.org.pt/pt/>
79. Sociedade Portuguesa de Nefrologia. (2012). Retrieved from <http://www.spnefro.pt/>
80. Sociedade Portuguesa do AVC. (2012). Retrieved from <http://www.spavc.org/>
81. Thygesen, K., Alpert, J. S., Jaffe, A. S., Simoons, M. L., Chaitman, B. R., & White, H. D. (2012). Third Universal Definition of Myocardial Infarction. *Circulation*.
82. Tovar JM, Bazaldua OV. Diabetic dyslipidemia: A practical guide to therapy. *The Journal of Family Practice* (2008); 57 (6): 377-388.
83. Tuomilehto, J. (2004). Impact of age on cardiovascular risk: implications for cardiovascular disease management. *Atherosclerosis. Supplements*, 5(2), 9-17.
84. Van der Wulp, M. Y. M., Verkade, H. J., & Groen, A. K. (2012). Regulation of cholesterol homeostasis. *Molecular and cellular endocrinology*.
85. Vanepps, J. S., Vorp, D. A., & Ph, D. (2007). Mechanopathobiology of Atherogenesis : A Review, 217, 202-217.
86. WHO - World Health Organization. (2013). Retrieved from www.who.int/cardiovascular_diseases/en/
87. Yadav, Y. (2007). Exercise in the management of coronary artery disease. *Medical Journal Armed Forces India*, 63(4), 357-361.
88. Yoshino, G., Hiranob, T., & Kazumi, T. (1996). Dyslipidemia in diabetes mellitus, 33.

Anexos

(Anexo 1) Questionário

Estudo da prevalência da pré-diabetes e diabetes na população da Cova da Beira. Caracterização de fatores de risco na amostra. O Estudo envolve os seguintes passos (necessidades):

• **Colheita de sangue, em 2 tubos de sangue:**

- Tubo 1 - cerca de 5 ml de sangue, em tubos para separação de soro, soro esse que é depois congelado a -20°C (em uma ou mais aliquotas, eppendorfs);

- Tubo 2 - cerca de 2 ml de sangue, em tubos de hemograma, para congelação imediata (-20°C), sem separação de plasma ou soro.

+

• **Recolha dos dados seguintes (doente ou acompanhante)**

A- Dados Antropométricos:

Nome: _____

Localidade: _____

Contacto telefónico: _____

Profissão: _____

Idade: _____

Sexo: _____

Peso: _____ Altura: _____

IMC: _____

Tensão arterial: 1ª Sis: _____ Diast: _____ 2ª Sis: _____ Diast: _____

Perímetro abdominal: _____

Perímetro da anca: _____ Cintura/Anca: _____

B - Bioquímica:

- Col-total: _____

- HDL-c: _____

- LDL-c: _____

- TGs: _____

- Glicémia: _____

- HbA1c: _____

- PCR: _____

- Creatinina: _____

- Ureia: _____

C → *Estudo de fatores de risco*

• **Alimentação:**

	Sim	Não	Nº vezes/semana	Todos os dias
Fruta:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Peixe:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Legumes:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Frutos secos:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

• **Café:**

Nº de cafés/dia: _____

• **Bebidas alcoólicas:**

Sim Não

• **Fumador:**

Sim Não

• **Exercício Físico:**

Sim Não Quantas vezes por semana: _____

• **Horas de sono:**

Quantas horas dorme, em média, por noite:

Menos de 6 horas 6-8h Mais de 8h

• **Medicação:**

• **Patologias associadas:**

⇒ **Crítérios de exclusão:** - Grávidas, crianças e adolescentes com idade <16 anos; Idosos com idade superior a 75 anos.

(Anexo 2) Declaração de Consentimento Informado

Designação do estudo/projeto: Estudo da prevalência da pré-diabetes e diabetes na população da Cova da Beira. Caracterização de fatores de risco na amostra.

Investigador responsável: Prof. Doutora Petronila Rocha Pereira

Eu, abaixo-assinado (nome legível e completo do(a) doente ou voluntário (a) saudável),

_____,
compreendi a explicação que me foi fornecida acerca do meu caso clínico e da investigação que se tenciona realizar, bem como do estudo em que serei incluído(a). Foi-me dada a oportunidade de fazer as perguntas que julguei necessárias e, de todas, obtive resposta satisfatória.

Tomei conhecimento de que, de acordo com as recomendações da Declaração de Helsínquia, a informação e a explicação que me foram prestadas versou os objetivos, os métodos, os benefícios previstos, os riscos potenciais e o eventual desconforto. Além disso, foi-me afirmado que tenho o direito de recusar a todo o tempo a minha participação no estudo, sem que isso possa ter como efeito qualquer prejuízo na assistência que me é prestada.

Os registos dos resultados poderão ser consultados pelos responsáveis científicos e ser objeto de publicação, mas os elementos da identidade pessoal serão sempre tratados de modo estritamente confidencial.

Por isso, consinto que me seja aplicado o inquérito proposto pelo(a) clínico (a) da equipa que me apresentou o estudo e efetuadas as análises aí referidas.

Data: dia ____ (mês por extenso) _____ do ano _____.

Assinatura do (a) doente ou voluntário(a) ou do seu representante legal

Contacto: _____

Nome legível do (a) clínico (a) que apresentou o estudo/projeto

NOTA: O ESTUDO É TOTALMENTE CONFIDENCIAL, NÃO FAZENDO USO DE QUALQUER IDENTIFICAÇÃO.

(Anexo 3) - Informação disponibilizada aos Voluntários

The poster features a blue background with white and yellow text. At the top left is a logo of a caduceus. The main title is in large white letters. To the right are cartoon characters for LDL (a devil), HDL (an angel), a heart with a stethoscope, and a man with a large belly. A photo shows a hand measuring a waist. At the bottom, a stethoscope is around a heart. A white box at the bottom contains the study director's name.

 Laboratório de Análises Clínicas da Covilhã, S.A.

**A Importância
de Avaliar os Factores
de Risco Para a Doença
Cardiovascular e
Diabetes**







Importância do Rastreio/Diagnóstico Laboratorial

**Faça-o Aqui
e**

Adira ao Nosso Estudo!

Estudo orientado por: Prof. Dra. Petronila Rocha-Pereira

Local: Laboratório de Análises Clínicas da Covilhã – Av. Infante D. Henrique, Ed. Studio Residence- Bloco B- Loja LG (junto à rotunda do Intermarché)

Dias: 2ª a 6ª Feira – 8h às 17h – Sábado – 8h30 às 12h30

Telefone: 275 313 383

A decorrer de Fevereiro – Maio de 2012

Introdução

A Diabetes Mellitus (DM) constitui um grave problema de saúde a nível mundial não só pela crescente incidência, como também pela elevada morbilidade e mortalidade que lhe estão associadas. A DM é atualmente considerada a “epidemia do século XXI”, uma vez que afeta mais de 200 milhões de indivíduos, prevendo-se que ascenda a cerca de 366 milhões em 2030, de acordo com as previsões da Organização Mundial de Saúde. De acordo com o estudo da prevalência da Diabetes em Portugal, 11,6% da população portuguesa é diabética - a percentagem sobe para 23,2% quando se contabilizam também os pré-diabéticos existentes no país.

A Diabetes inclui a DM tipo 1, definida por uma deficiência de insulina em resultado da destruição das células β do pâncreas levando à hiperglicemia (níveis de açúcar no sangue elevados) e, a DM tipo 2, em que a hiperglicemia resulta de defeitos na ação da insulina. A DM tipo 2 representa cerca de 90% dos casos de diabetes.

A DM tipo 2 evolui de forma lenta e progressiva sendo, *normalmente*, o diagnóstico realizado muito tarde. Este tipo de diabetes é caracterizado por um conjunto de alterações metabólicas, onde se inclui a pré-diabetes (insulino-resistência numa fase inicial sem hiperglicemia significativa). Estas alterações predispõem o organismo a doenças cardiovasculares (DCV) e a diabetes, devido à associação de fatores de risco, como a insulino-resistência, a obesidade, as dislipidémias (aumento dos triglicéridos e a diminuição do HDL) e a hipertensão arterial.

A obesidade, principalmente a abdominal, é um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento de DM tipo 2 (80 a 90% dos diabéticos tipo 2 são obesos). A diabetes tipo 2 pode ocorrer em qualquer idade, mas é geralmente diagnosticada após os 40 anos.

A doença cardiovascular do diabético tem uma contribuição decisiva na excessiva morbilidade e mortalidade na DM. Com efeito, a diabetes atinge os pequenos vasos (microangiopatia), sendo esta a responsável pelas principais complicações oculares (retinopatia diabética) e renais, (nefropatia diabética); a diabetes atinge também os vasos de médio e grande calibre (macroangiopatia, que corresponde a uma forma grave de alterações nos vasos sanguíneos, com formação de depósitos de gorduras e ateromas - aterosclerose).

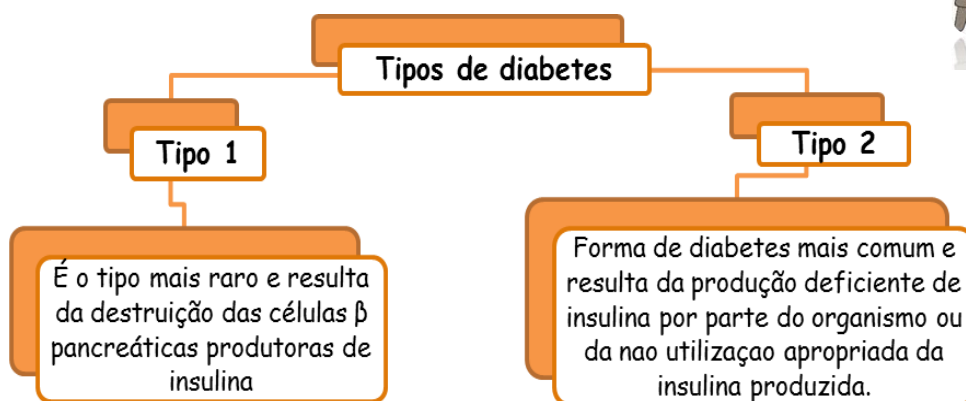
Devido à elevada prevalência da diabetes ao nível mundial e, no sentido de prevenir e tratar precocemente as complicações desta doença, é importante efectuar rastreios sistemáticos, principalmente, em grupos considerados de risco, como os familiares de diabéticos, pré-diabéticos, obesos, doentes com história de hipertensão arterial, dislipidemia ou doença cardiovascular familiar.

ADIRA ao nosso estudo!

DIABETES

➤ O que é a Diabetes?

A Diabetes Mellitus (DM), é uma doença crónica causada pelo excesso de açúcar (glicose) no sangue e pela incapacidade do organismo transformar todo esse açúcar proveniente dos alimentos.



➤ Como se diagnostica a Diabetes?

A diabetes é diagnosticada por meio de testes à glicose no sangue em jejum. No entanto, é preciso ter em conta que "jejum" significa não ter comido ou bebido nada (exceto água) nas últimas oito horas.

Níveis de glicose no sangue	Normal: menos de 100 mg/dl
	Pré-diabetes: 100 mg/dl-125
	Diabetes: superior a 126 mg/dl

Os sintomas da diabetes são decorrentes do aumento da glicemia e das complicações crónicas que se desenvolvem a longo prazo.

Os sintomas são:

- Sede e fome constantes
- Urinar em grande quantidade e mais vezes que o habitual;
- Cansaço e náuseas;
- Problemas de visão e dificuldade em focar objetos;
- Perda de peso;
- Cicatrização de feridas deficiente.

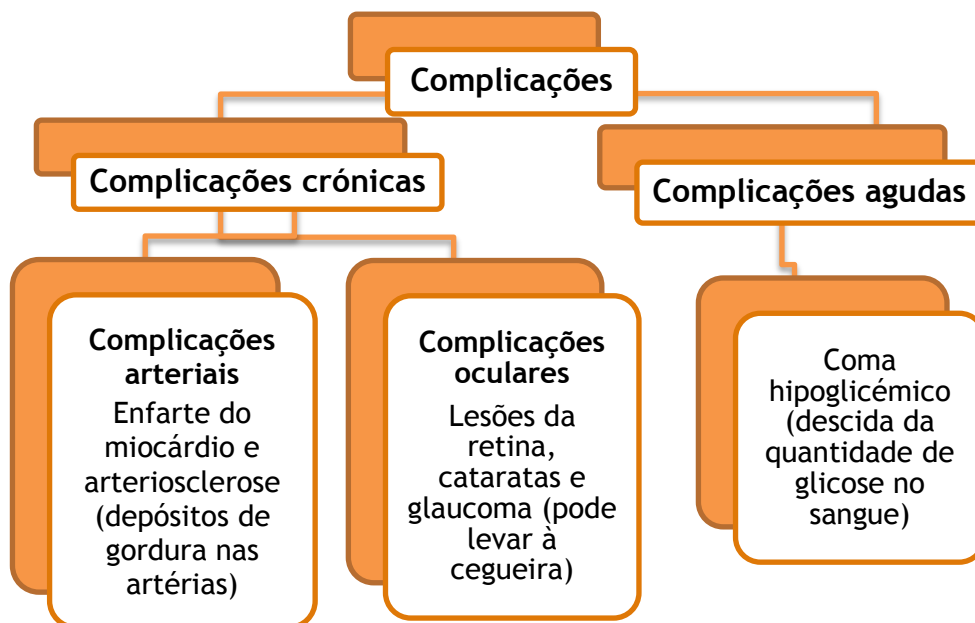


➤ Quais as causas e consequências da Diabetes?

A diabetes é uma doença que atinge cada vez mais pessoas em todo o mundo, no entanto, há grupos de risco com maior probabilidade de a desenvolverem. Os grupos de risco são os que têm:

- ◆ Excesso de peso;
- ◆ Um estilo de vida sedentário e não praticar exercício físico;
- ◆ Tensão arterial e níveis de colesterol no sangue elevados;
- ◆ Um antecedente familiar de diabetes;
- ◆ Mais de 45 anos;
- ◆ Crianças com peso igual ou superior a 4 Kgs à nascença;
- ◆ Mulheres que durante a gravidez tiveram diabetes, mas que passou após o bebé nascer (diabetes gestacional).

Após alguns anos de evolução da doença, sobretudo se não tiver havido tratamento, podem surgir complicações noutros órgãos, que se dividem em:



➤ Como se trata/previne a Diabetes?

A diabetes não tem cura, mas o doente pode administrar a si próprio um tratamento durante toda a vida, consultando regularmente um médico.

Manter os níveis de glicose no sangue dentro da normalidade, através de uma combinação de insulina, uma dieta saudável e exercícios regulares são fatores determinantes no controlo da **diabetes tipo 1**.



Quanto à **diabetes tipo 2**, é possível prevenir ou mesmo retardar o seu aparecimento tomando determinadas medidas, tais como:

- Ter uma alimentação saudável e equilibrada;
- Manter-se fisicamente ativo, isto é, fazer pelo menos 30 minutos de atividade física na maior parte dos dias da semana.
- Se tiver acima do peso, emagrecer 5 a 10% do seu peso.



PRÉ-DIABETES

➤ O que é a Pré-Diabetes?

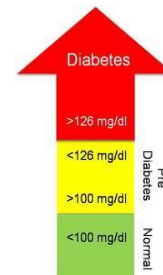
Pré-diabetes é uma condição onde os níveis de glicose no sangue são mais altos que o normal, mas não são altos o suficiente para serem considerados diabetes. A pré-diabetes é o nome usado para descrever a tolerância diminuída à glicose (TDG ou IGT) e a glicose de jejum alterada (GJA ou IFG).



➤ Como se diagnostica?

A diabetes é diagnosticada por meio de testes à glicose no sangue em jejum. No entanto, é preciso ter em conta que "jejum" significa não ter comido ou bebido nada (exceto água) nas últimas oito horas.

Níveis de glicose no sangue	Normal: menos de 100 mg/dl
	Pré-diabetes: 100 mg/dl-126 mg/dl
	Diabetes: superior a 126 mg/dl



O médico também pode verificar os níveis de glicose no sangue não em jejum, dando uma bebida com alto teor de glicose e fazendo testes duas horas depois. A pré-diabetes é diagnosticada quando o resultado deste teste é maior que 139 mg/dl, mas inferior a 200 mg/dl.

➤ Quais as causas e consequências da Pré-Diabetes?

Há muitos fatores de risco para a pré-diabetes. Se se apresentar qualquer um destes fatores de risco, deve-se procurar ser testado por um médico/laboratório:

- Excesso de peso;
- Vida sedentária;
- Pressão arterial, colesterol e/ou triglicéridos altos;
- História familiar de diabetes;
- História de diabetes durante a gravidez (Diabetes gestacional);
- Idade (superior a 45 anos de idade).





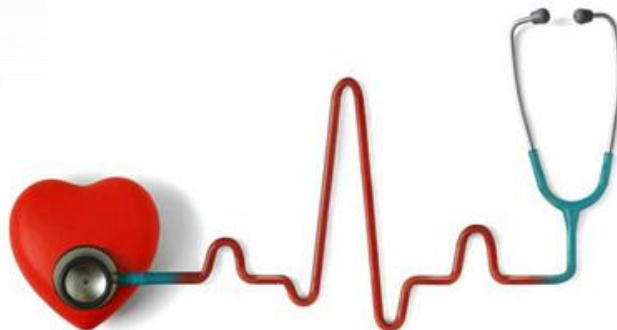
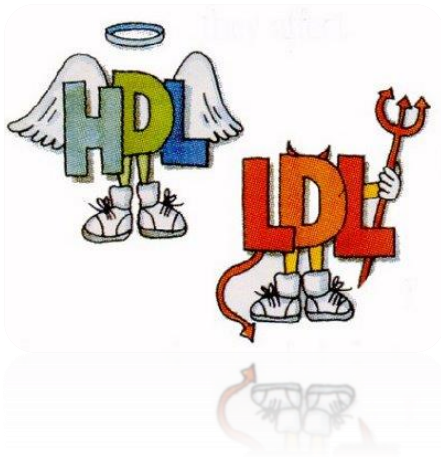
Ter pré-diabetes significa que é mais provável que se desenvolva a diabetes tipo 2 no futuro e, além disso, existe um maior risco de desenvolvimento de complicações de saúde, como doenças cardiovasculares (enfarte do miocárdio ou acidente vascular cerebral).

➤ Como se trata/previne a Pré-Diabetes?

Dada ser uma doença sem cura tem que se apostar na prevenção. Assim, fazendo mudanças no estilo de vida, tais como fazer exercício e controlar os hábitos alimentares, e fazer um check-up precoce, é possível reduzir o risco de diabetes tipo 2 e de doenças cardiovasculares.

Controlar outros parâmetros também é importante na prevenção. Assim temos como objetivos:

- Pressão sanguínea a 130/80;
- LDL (colesterol mau) - abaixo de 130 mg/dl;
- HDL (colesterol bom) - acima de 45 mg/dl;
- Triglicéridos - abaixo de 150 mg/dl.



DOENÇAS CARDIOVASCULARES

➤ O que são as doenças cardiovasculares (DCV)?



As doenças cardiovasculares representam a principal causa de morte em Portugal. As DCV representam um conjunto de doenças que afetam o aparelho cardiovascular, nomeadamente, o coração e os vasos sanguíneos.

➤ Como se diagnostica?

Consoante o quadro clínico apresentado pelo doente (queixas, historial médico, etc), o médico de família pedirá para efetuar exames médicos de forma a fazer o diagnóstico.

Contudo existem alguns sintomas que podem constituir sinais de alerta, dos quais se destacam:

- Dificuldade em respirar
- Angina de peito
- Alterações do ritmo cardíaco
- Insuficiência cardíaca (coração é incapaz de bombear sangue em quantidade suficiente - pode ser acompanhada de fadiga, falta de ar em repouso e pernas inchadas).



➤ Quais as causas e consequências das doenças cardiovasculares?

As DCV devem-se principalmente à acumulação de gorduras na parede dos vasos sanguíneos (aterosclerose). Este fenómeno inicia-se numa fase precoce da vida, no entanto progride de forma silenciosa durante anos.

Como consequência, surgem outras doenças como AVC, Enfarte do Miocárdio e Doença Arterial Coronária (estreitamento dos vasos e artérias).

Existem vários fatores de risco que contribuem também para o aparecimento destas doenças:

- Tabagismo
- Sedentarismo
- Obesidade
- Diabetes Mellitus
- Maus hábitos alimentares
- Colesterol elevado
- Hipertensão arterial
- Stress excessivo

➤ Como se previnem as doenças cardiovasculares?

Como forma de prevenir estas doenças devemos adotar um estilo de vida saudável.

- Deixar de fumar;
- Controlar regularmente a pressão arterial, os níveis de açúcar e gordura no sangue;
- Alimentação saudável;
- Praticar exercício físico moderado de forma regular;
- Realizar exames periódicos (principalmente a partir dos 50anos)



Esta prevenção deve começar mais cedo em indivíduos que tenham na sua história familiar indivíduos com DCV precoce ou morte súbita.



OBESIDADE

➤ O que é a Obesidade?

A obesidade é uma doença crónica causada pelo aumento do peso corporal devido à acumulação excessiva de gorduras e ao sedentarismo. Atinge homens e mulheres de todas as idades e etnias, reduzindo a qualidade de vida.



➤ Como se diagnostica a Obesidade?

A obesidade é avaliada através do índice de massa corporal (IMC), o qual é calculado pela fórmula:

$$IMC = \frac{PESO (Kg)}{ALTURA (m^2)}$$

Segundo a Organização Mundial de Saúde, considera-se que há excesso de peso quando o IMC é igual ou superior a 25 e que há obesidade quando o IMC é igual ou superior a 30.

IMC (kg/m ²)	Grau de Risco	Tipo de obesidade
18 a 24,9	Peso saudável	Ausente
25 a 29,9	Moderado	Excesso de peso
30 a 34,9	Alto	Obesidade Grau I
35 a 39,9	Muito Alto	Obesidade Grau II
40 ou mais	Extremo	Obesidade Grau III ("Mórbida")

Além do IMC, a obesidade também é avaliada pela medição do perímetro abdominal, que não deve exceder 88 cm nas mulheres e 102 cm nos homens e, ainda pela relação cintura/anca, que não deve ultrapassar 0,8 nas mulheres e 0,90 nos homens.



➤ Quais as causas e consequências da Obesidade?

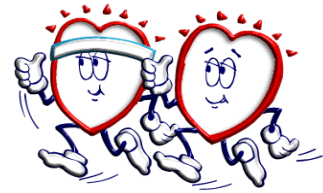
A obesidade tem como principal causa a ingestão excessiva de gorduras, hidratos de carbono e álcool, aliada também a uma vida sedentária o que leva à acumulação de massa gorda.

A obesidade é um fator de risco para muitas doenças, como:

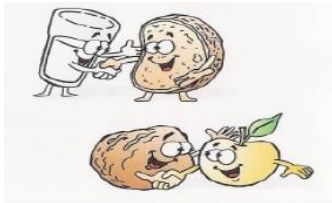
- Problemas no aparelho cardiovascular, hipertensão arterial, angina de peito, insuficiência cardíaca congestiva;
- Problemas no sistema pulmonar, fadiga, embolia pulmonar;
- Problemas no aparelho gastrointestinal, esteatose hepática, litíase vesicular e carcinoma do cólon.

➤ Como se trata/previne a Obesidade?

O tratamento médico para a obesidade passa pela combinação de dieta de baixas calorias e aumento da atividade física.



Quando com a modificação do estilo de vida não se consegue atingir os objetivos é necessário o uso de fármacos anti-obesidade, bem como fármacos que melhoram o perfil lipídico do doente.



A melhor forma de prevenir a obesidade é ter uma alimentação saudável e fazer exercício físico.

No paciente que apresentava obesidade e obteve sucesso na perda de peso, o tratamento de manutenção deve incluir a permanência da atividade física e de uma alimentação saudável

a longo prazo.



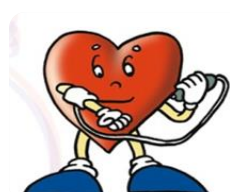
HIPERTENSÃO ARTERIAL

➤ O que é a Hipertensão Arterial?

A hipertensão arterial é a tensão/pressão muito alta nas artérias. Esta pressão pode permanecer elevada durante muito tempo e dar origem as outras doenças (doenças cardiovasculares, AVC, problemas renais...).



➤ Como se diagnostica?



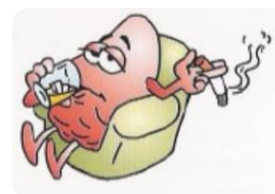
O diagnóstico é feito através da medição da pressão arterial e pela verificação dos seus níveis. Um indivíduo só é considerado hipertenso quando, em pelo menos três avaliações seguidas, tiver valores elevados.

Situação	Pressão arterial mínima (mmHg)	Pressão arterial máxima (mmHg)
Normal	80	120
Limite antes da hipertensão	90	140

➤ Quais as causas e consequências da Hipertensão?

Não há uma causa conhecida para a hipertensão arterial, no entanto pode estar associada a várias doenças. A hereditariedade e a idade são fatores que podem contribuir para o seu aparecimento.

Existem ainda fatores que podem contribuir para a doença, como a obesidade, o consumo exagerado de álcool, o sedentarismo, a má alimentação e o tabagismo.



➤ Como se trata/previne a Hipertensão?

Não há cura para a hipertensão arterial. Contudo, apesar de ser uma doença crónica, em muitos casos é controlável.

A adoção de um estilo de vida saudável constitui a melhor forma de prevenir a ocorrência de hipertensão arterial. Entre os hábitos de vida saudável sublinha-se a importância de:

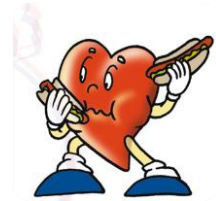
- Redução da ingestão de sal na alimentação;
- Preferência por uma dieta com baixo teor de gorduras saturadas;
- Prática regular de exercício físico;
- Consumo moderado de álcool;
- Deixar de fumar;
- No caso de indivíduos obesos é aconselhável uma redução de peso.



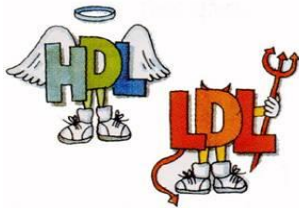
DISLIPIDÉMIA

➤ O que é a dislipidémia?

A dislipidémia é uma doença que indica o excesso de gorduras que estão a circular no sangue. Estas gorduras incluem o colesterol e os triglicéridos.



➤ Como se diagnostica?



Realiza-se um perfil geral do colesterol que inclui o colesterol total, LDL, HDL e triglicéridos, entre outros. Este teste é feito através de uma análise ao sangue e deve ser efetuado em jejum.

➤ Quais as causas e consequências da dislipidémia?

A dislipidémia é causada quando há uma alimentação rica em gorduras, o que faz com que o organismo produza níveis elevados de colesterol e triglicéridos.

Contudo esta doença pode surgir também por outros motivos como sedentarismo, diabetes mellitus, hipotiroidismo (deficiência de produção de hormonas da tiróide) entre outros.

Como consequências, esta doença pode provocar doenças cardiovasculares.



➤ Como se trata/previne a dislipidémia?

A dislipidémia é tratada mudando o estilo de vida. Mudanças na dieta (evitar alimentos com muita gordura), perda de peso (em caso de excesso de peso) e exercício físico são fatores essenciais.

Tudo isto pode não ser suficiente e assim ser necessária a ajuda de medicamentos consoante os níveis apresentados quer de colesterol quer de triglicéridos.



Nós e a sua Saúde
Agradecemos a sua
Colaboração!

(Anexo 4) - Instruções para a recolha de urina de 24 horas

- No dia em que começa a fazer a recolha, ao levantar, rejeite a 1ª urina da manhã e anote a hora.
- Recolha todas as outras: da manhã, da tarde e da noite.
- No dia seguinte levante-se à mesma hora, e junte a 1ª urina da manhã às restantes já guardadas.
- Deite todas as urinas no recipiente fornecido pelo Laboratório.
- Entregue toda a urina no Laboratório.

(Anexo 5) Tabelas das correlações

Correlações de Pearson para o grupo controle																
	Sexo	IMC	Sistólica	Diastólica	P_Abdominal	Leucocitos	Plaquetas	Col_T	HDL	LDL	TGs	Glucose	AU	PCR	Creatinina	Ureia
Idade	P	,124 ,148	,363** ,000	,043 ,618	,262** ,002	,147 ,087	-,222** ,009	,015 ,862	-,169* ,048	,027 ,756	,191* ,025	,312** ,000	,202* ,018	-,025 ,774	,107 ,212	,266** ,002
Sexo	P	,139 ,105	,352** ,000	,414** ,000	,448** ,000	,000 ,997	-,205* ,016	,131 ,128	-,258** ,002	,186* ,030	,178* ,037	,258** ,002	,571** ,000	-,167 ,051	,623** ,000	,235** ,006
IMC	P		,458** ,000	,431** ,000	,769** ,000	,098 ,259	-,165 ,055	,146 ,088	-,345** ,000	,169* ,048	,404** ,000	,313** ,000	,433** ,000	,067 ,439	,071 ,407	,168 ,050
Sistólica	P			,709** ,000	,504** ,000	-,046 ,597	-,132 ,126	,057 ,506	-,348** ,000	,116 ,177	,290** ,001	,375** ,000	,439** ,000	-,029 ,740	,293** ,001	,192* ,025
Diastólica	P				,452** ,000	-,085 ,324	-,120 ,163	,225** ,008	-,338** ,000	,277** ,001	,299** ,000	,333** ,000	,312** ,000	,004 ,964	,353** ,000	,128 ,136
P_Abdominal	P					,118 ,172	-,222** ,009	,179* ,036	-,365** ,000	,206* ,016	,417** ,000	,329** ,000	,573** ,000	,042 ,630	,274** ,001	,187* ,028
Leucocitos	P						,173* ,043	-,072 ,403	-,076 ,382	-,099 ,251	,188* ,029	-,001 ,987	,077 ,373	,017 ,848	-,018 ,837	-,110 ,201
Plaquetas	P							,115 ,181	-,047 ,587	,101 ,242	-,014 ,867	-,198* ,021	-,191* ,026	-,011 ,901	-,290** ,001	-,163 ,059
Col_T	P								-,051 ,555	,930** ,000	,306** ,000	-,068 ,432	,053 ,542	-,118 ,170	,042 ,628	,059 ,494
HDL	P									-,317** ,000	-,516** ,000	-,249** ,003	-,291** ,001	-,118 ,171	-,192* ,025	-,121 ,160
LDL	P										,219* ,010	-,039 ,654	,082 ,342	-,084 ,328	,082 ,340	,097 ,262
TGs	P											,248** ,003	,307** ,000	,051 ,555	,133 ,121	,042 ,629
Glucose	P												,403** ,000	-,118 ,171	,210* ,014	,107 ,214
AU	P													,073 ,399	,540** ,000	,202* ,018
PCR	P														-,102 ,238	-,187* ,028
Creatinina	P															-,412** ,000

Correlações de Pearson para o grupo Pré-Diabético																
	Sexo	IMC	Sistólica	Diastólica	P_Abdominal	Leucócitos	Plaquetas	Col_T	HDL	LDL	TGs	Glucose	AU	PCR	Creatinina	Ureia
Idade	P	,075 ,548	,223 ,072	-,382** ,002	,025 ,843	-,087 ,496	-,025 ,844	-,157 ,209	,160 ,200	-,121 ,333	-,068 ,585	-,045 ,718	,028 ,826	-,053 ,671	,185 ,138	,242 ,051
Sexo	P	-,135 ,280	,086 ,491	,153 ,221	,198 ,112	,166 ,192	-,205 ,108	,056 ,656	-,082 ,515	,091 ,466	-,114 ,363	,053 ,672	,463** ,000	-,166 ,182	,676** ,000	,023 ,852
IMC	P		,183 ,140	,067 ,590	,852** ,000	-,081 ,530	-,196 ,124	-,190 ,126	-,024 ,851	-,194 ,119	,002 ,987	,217 ,080	,172 ,167	-,224 ,071	-,166 ,183	-,057 ,650
Sistólica	P			,511** ,000	,264* ,032	-,096 ,456	-,153 ,230	,026 ,838	,081 ,518	,103 ,410	-,141 ,259	,161 ,197	,220 ,076	-,249* ,044	,294* ,017	,225 ,070
Diastólica	P				,161 ,198	-,152 ,233	,011 ,935	,054 ,666	-,054 ,668	,101 ,420	-,018 ,885	,181 ,145	,180 ,147	-,120 ,339	,153 ,219	-,090 ,473
P_Abdominal	P					-,060 ,639	-,304* ,015	-,143 ,252	-,009 ,942	-,183 ,141	,012 ,925	,218 ,079	,370** ,002	-,215 ,083	,087 ,485	-,016 ,900
Leucocitos	P						,037 ,776	-,126 ,326	,020 ,878	-,176 ,169	-,030 ,813	-,038 ,768	,058 ,652	,163 ,201	,008 ,948	-,130 ,311
Plaquetas	P							,167 ,192	,013 ,922	,104 ,417	,188 ,139	,063 ,623	-,245 ,053	,051 ,692	-,192 ,131	-,003 ,984
Col_T	P								,302* ,014	,811** ,000	,102 ,415	-,077 ,538	,038 ,761	-,081 ,519	,073 ,560	,139 ,264
HDL	P									,304* ,013	-,474** ,000	-,019 ,881	,009 ,944	,009 ,945	,015 ,902	,096 ,445
LDL	P										-,346** ,004	-,028 ,824	,001 ,991	-,041 ,742	,179 ,151	,187 ,134
TGs	P											-,066 ,600	-,017 ,890	-,072 ,566	-,243* ,049	-,117 ,350
Glucose	P												,127 ,311	,027 ,829	,120 ,338	,026 ,838
AU	P													-,255* ,039	,557** ,000	-,142 ,254
PCR	P														-,111 ,373	-,144 ,248
Creatinina	P															,220 ,076

Correlações de Pearson para o grupo Diabético																
	Sexo	IMC	Sistólica	Diastólica	P_Abdominal	Leucócitos	Plaquetas	Co_L_T	HDL	LDL	TGs	Glucose	AU	PCR	Creatinina	Ureia
Idade	P	,177 ,230	,149 ,313	-,225 ,125	,067 ,650	,088 ,571	-,073 ,639	-,082 ,581	-,096 ,518	,024 ,869	-,252 ,083	-,011 ,943	-,083 ,576	,092 ,534	,276 ,057	,254 ,081
Sexo	P		-,356 ,013	-,181 ,218	,053 ,718	,018 ,910	-,445** ,002	-,256 ,079	-,039 ,794	-,262 ,072	-,076 ,608	-,077 ,604	,223 ,127	,031 ,834	,593** ,000	,180 ,222
IMC	P			,487** ,000	,548** ,000	-,068 ,663	,142 ,358	,122 ,409	,060 ,686	,087 ,558	,094 ,525	,182 ,216	-,148 ,317	-,009 ,951	-,245 ,093	-,156 ,289
Sistólica	P			,680** ,000	,515** ,000	-,130 ,401	-,056 ,720	,076 ,606	,360* ,012	-,028 ,851	,033 ,824	,273 ,060	-,084 ,571	,114 ,439	-,225 ,124	-,363* ,011
Diastólica	P			,440** ,002		-,069 ,655	-,062 ,687	,174 ,236	,184 ,211	,101 ,496	,135 ,361	,088 ,551	-,184 ,211	,147 ,319	-,299* ,039	-,405** ,004
P_Abdominal	P					,073 ,636	,030 ,846	,129 ,382	,115 ,437	,072 ,628	,105 ,479	,081 ,582	,058 ,698	,039 ,791	-,014 ,927	-,245 ,093
Leucócitos	P						,450** ,002	,102 ,509	-,386** ,010	,157 ,310	,195 ,204	,100 ,518	,358* ,017	-,075 ,630	,148 ,337	,105 ,497
Plaquetas	P							,153 ,320	-,162 ,292	,184 ,232	,108 ,485	,042 ,789	,142 ,357	,132 ,393	-,145 ,348	,027 ,862
Co_L_T	P								,298* ,040	,931** ,000	,467** ,001	,149 ,313	,288* ,048	-,021 ,888	-,129 ,383	-,045 ,763
HDL	P									,127 ,390	-,145 ,324	-,059 ,690	,131 ,375	,021 ,888	-,171 ,245	-,194 ,186
LDL	P										,210 ,153	,114 ,442	,142 ,335	-,007 ,963	-,081 ,583	,063 ,668
TGs	P											,201 ,171	,429** ,002	-,070 ,638	-,062 ,677	-,147 ,318
Glucose	P												,006 ,968	,108 ,464	-,101 ,493	-,029 ,845
AU	P													,030 ,839	,248 ,090	,104 ,480
PCR	P														,106 ,471	-,148 ,315
Creatinina	P															,482** ,001