

U. PORTO



FACULDADE DE CIÊNCIAS DA NUTRIÇÃO E ALIMENTAÇÃO
UNIVERSIDADE DO PORTO

**Relação entre a espessura da camada íntima-média da artéria carótida e o
risco de ter diabetes numa amostra da população portuguesa**

Margarida Maria Eustáquio

Porto, 2016

Relação entre a espessura da camada íntima-média da artéria carótida e o risco de ter diabetes numa amostra da população portuguesa

Relationship between the intima-media thickness of the carotid artery and the risk of having diabetes in a sample of the Portuguese population.

Margarida Maria Bartolomeu Eustáquio

Faculdade de Ciências de Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto

Professora Doutora Flora Correia, Faculdade de Ciências de Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto

Professor Doutor Bruno M. P. M. Oliveira, Faculdade de Ciências de Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto

Professora Doutora Ana Maria Branco Aleixo, Clínica Life Beat.

Dissertação de candidatura ao grau de Mestre em Nutrição Clínica apresentada à Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto

2016

Dedicatória

À Ana Sofia, à Carla, à Jennifer e à Sara.

Agradecimentos

Agradeço à Life Beat - Centro Diagnóstico Avançado S.A. e a todos os colaboradores pela constante disponibilidade e pelo fornecimento dos dados recolhidos. Um agradecimento especial ao Eng.º Miguel Barreiros por ter possibilitado este estudo e pelo seu incentivo e impulso para que esta tese se realizasse. Um agradecimento também à Dra. Sílvia Nunes pela sua simpatia, ajuda e constante disponibilidade manifestada. Agradeço ainda à Professora Doutora Ana Aleixo pela sabedoria e profissionalismo com que me orientou.

Ao professor Bruno Oliveira pela sua disponibilidade e conselhos, pelos seus conhecimentos e pela importante ajuda no tratamento estatístico.

Agradeço à professora Flora, não só pela orientação neste trabalho, mas pelo exemplo que foi para mim como Nutricionista. Obrigada pelo auxílio e conhecimento que me transmitiu ao longo do meu percurso académico.

Agradeço ainda aos meus pais que possibilitaram a minha formação e à minha irmã e namorado pelo seu constante apoio, paciência e palavras de incentivo.

Resumo

Introdução: As doenças cardiovasculares (DCV) e a Diabetes *Mellitus* tipo 2 (DM 2) partilham vários factores de risco. A espessura da camada íntima-média da carótida (EIM-C) é uma medida que tem sido utilizada para avaliar a aterosclerose subclínica e, subsequentemente, para avaliar o risco de DCV. O risco de DM 2 pode ser avaliado pelo questionário *Finnish Diabetes Risk Score* (FINDRISC).

Objetivos: Avaliar a associação entre a EIM-C e o risco de DM 2.

Metodologia: Este foi um estudo retrospectivo observacional transversal que analisou uma amostra de conveniência de 1095 indivíduos assintomáticos de ambos os sexos. Foram avaliados: peso, altura, índice de massa corporal (IMC), EIM-C (por ecografia), risco de DM 2 (pelo questionário FINDRISC), glicemia em jejum e pós-prandial.

Resultados: A amostra tinha idades entre 23 e 89 anos. A média do EIM-C foi de 0,62 mm (dp=0,13) nos homens e de 0,57 mm (dp=0,09) nas mulheres ($p<0,001$). Foi detetada placa de ateroma em 66 homens e 6 mulheres. Observou-se que 62,8% da amostra apresentava risco de desenvolver DM 2 (≥ 7 na escala de FINDRISC), tendo os homens uma pontuação mais alta ($p<0,001$). Valores maiores da EIM-C foram observados em indivíduos com maiores pontuações do FINDRISC ($p=0,013$), mais velhos ($p<0,001$) e mais altos ($p<0,001$). A placa de ateroma estava presente, mais frequentemente, nos indivíduos mais velhos ($p<0,001$), nos homens ($p<0,001$) e com maior IMC ($p=0,013$).

Conclusão: A maioria da amostra tem, pelo menos, um risco sensivelmente elevado de desenvolver DM 2 nos próximos 10 anos. Observou-se também que os indivíduos com maiores EIM-C e com placa têm maior risco de DM 2.

Palavras-Chave: Espessura da camada íntima-média da carótida; Doenças cardiovasculares; Avaliação do risco de diabetes; Questionário FINDRISC; Diabetes *Mellitus* tipo 2.

Abstract

Introduction: Cardiovascular diseases and type 2 Diabetes Mellitus (DM 2) share many risk factors. The intima-media thickness (IMT) of the carotid artery is a measurement that has been used to evaluate subclinical atherosclerosis and, subsequently, to evaluate the risk of cardiovascular diseases. DM 2 risk can be assessed with the FINDRISC questionnaire.

Objective: To evaluate the association between IMT and the FINDRISC score.

Methodology: This was a retrospective observational transversal study of a convenience sample of 1095 asymptomatic individuals of both sexes. We assessed: weight, height, BMI, IMT (through ultrasound), DM 2 risk (using the FINDRISC questionnaire), fasting and postprandial glycaemia.

Results: The sample was aged between 23 and 89 years. The IMT average was 0.62 mm (sd=0.13) in men and 0.57 mm (sd=0.09) in women ($p<0.001$). We detected atheroma plaque in 66 males and 6 females. We observed that 62.8% of the sample presented risk of developing DM 2 (≥ 7 on the FINDRISC scale), with males having an higher score ($p<0.001$). Larger IMT was observed in individuals with higher FINDRISC scores ($p=0.013$), older ($p<0.001$) and taller ($p<0.001$). Artheroma plaque was more frequently present in individuals that were older ($p<0.001$), males ($p=0.003$) and with higher BMI ($p=0.013$).

Conclusion: The majority of the studied subjects has risk at least slightly elevated of developing DM 2 in the following 10 years. Furthermore, we also observed that the individuals with the largest IMT or with atheroma plaque had the higher DM 2 risk scores. **Key-Words:** intima-media thickness of the carotid artery; cardiovascular diseases; Type 2 Diabetes Mellitus risk; FINDRISC questionnaire.

Índice

| | |
|---------------------------------------------------------|-----|
| Dedicatória | iii |
| Agradecimentos..... | iv |
| Resumo | v |
| Lista de Abreviaturas..... | ix |
| Lista de Figuras | x |
| Lista de Tabelas | x |
| Introdução..... | 1 |
| Espessura da camada íntima-média da carótida | 2 |
| Doenças Cardiovasculares e Diabetes | 3 |
| Escala de Risco de Diabetes <i>Mellitus</i> tipo 2..... | 6 |
| Objetivos..... | 8 |
| Material e Métodos | 9 |
| Desenho do estudo | 9 |
| Fatores de inclusão..... | 9 |
| Recolha dos dados | 10 |
| Análise de dados | 12 |
| Resultados..... | 14 |
| Caracterização da amostra | 14 |
| EIM-C e Risco de DM 2 | 15 |
| Placa de ateroma e risco de DM 2..... | 18 |
| Discussão | 20 |
| Referências Bibliográficas | 26 |
| Anexos | 32 |
| Anexo A..... | 33 |

Lista de Abreviaturas

ADA - *American Diabetes Association*

AVC - Acidente Vascular Cerebral

DCV - Doenças Cardiovasculares

DM 2 - *Diabetes Mellitus* tipo 2

EAM - Enfarte Agudo do Miocárdio

EIM-C - Espessura da camada íntima-média da carótida

FINDRISC - *Finnish Diabetes Risk Score*

HbA1C - Hemoglobina glicada

HDL – Lipoproteína de alta densidade

IMC - Índice de Massa Corporal

ISAK - *International Society for the Advancement of Kinanthropometry*

MHz – *Megahertz*

OMS – Organização Mundial de Saúde

PC - Perímetro da Cintura

Lista de Figuras

Figura 1 - Percentagem de indivíduos em cada classe de risco de desenvolvimento de Diabetes *Mellitus* tipo 2.

Figura 2 - Variação da espessura da camada íntima-média da carótida nos diferentes níveis de risco de Diabetes *Mellitus* tipo 2 definidos pelo questionário FINDRISC.

Lista de Tabelas

Tabela 1 - Algoritmo para a estratégia da equipa multidisciplinar após a aplicação do questionário FINDRISC.

Tabela 2 - Locais de recolha da amostra.

Tabela 3 - Classificação do risco de diabetes *Mellitus* tipo 2 (DM 2), através do questionário FINDRISC.

Tabela 4 - Análise descritiva da amostra total e por género nas diferentes variáveis.

Tabela 5 - Correlação de *Pearson* entre o risco de Diabetes *Mellitus* definido pelo FINDRISC e as variáveis “Espessura da camada íntima-média da carótida”, “Glicemia em jejum” e “Glicemia pós-prandial”.

Tabela 6 - Regressão linear para prever a espessura da camada íntima-média da carótida.

Tabela 7 - Análise descritiva (apresentação da média e desvio padrão) dos indivíduos com placa de ateroma nas várias variáveis.

Tabela 8 - Regressões logísticas para estimar a existência de placa de ateroma.

Introdução

As doenças cardiovasculares (DCV) são a principal causa de morte em Portugal, correspondendo a 30,6% do total de óbitos em 2014 ⁽¹⁾. A patogenia das DCV é um processo complexo e progressivo, envolvendo vários sistemas fisiopatológicos, nos quais atuam fatores genéticos e ambientais. O Programa Nacional para as Doenças Cérebro-cardiovasculares (2015) divulgou que a prevalência de hipertensão em Portugal continental é de 23,9% nos homens e de 29,5% nas mulheres ⁽²⁾. Ao avaliar a prevalência dos fatores de risco das DCV em Portugal continental e regiões autónomas, verificou-se que os principais factores de risco referidos pelos indivíduos foram o sedentarismo (76%), o excesso de peso (52%), a hipertensão arterial (24%), hipercolesterolemia (20%) ⁽³⁾.

Diferentes fatores de risco, como a hiperlipidemia, a oxidação das lipoproteínas de baixa densidade e a hipertensão arterial, induzem lesão endotelial, levando a respostas compensatórias que alteram as funções hemostáticas normais do endotélio ⁽⁴⁾. Isto aplica-se especialmente a determinadas áreas das coronárias, tais como os pontos de ramificação, onde o stresse hemodinâmico é maior ⁽⁵⁾.

A doença vascular aterosclerótica começa na infância e desenvolve-se silenciosamente. Esta ocorre nas camadas íntima-média das artérias de médio e grosso calibre e leva à formação de lesões focais (placas) ^(4, 6). A aterosclerose manifesta-se clinicamente quando o lúmen arterial está significativamente estreitado ou fechado após o aumento progressivo da estenose arterial ou com a formação do trombo. A evolução das lesões ateroscleróticas ao longo da vida

varia muito devido à presença e à gravidade dos diferentes fatores de risco cardiovascular ⁽⁷⁾.

Espessura da camada íntima-média da carótida

As artérias carótidas originam-se no tórax, passam pelo pescoço onde se bifurcam em carótida externa e interna. A carótida interna entra no crânio onde irriga a maior parte do cérebro, corresponde ao ramo de maior calibre e importante da carótida. A carótida externa divide-se em ramos menores irrigando a face e pescoço. A parede da artéria, do lúmen para a periferia, é constituída pela íntima que contém o endotélio e é limitada pela membrana interna elástica. Em seguida encontra-se a média, que contém as células lisas musculares, as proteínas da matriz e é rodeada pela membrana elástica externa ⁽⁸⁾.

As artérias carótidas estão sujeitas a fatores de risco semelhantes aos das artérias coronárias, sendo a carga aterosclerótica a mesma. Assim, a avaliação do Complexo Intima-Média Carotídeo tem-se revelado um método não invasivo e fiável para a avaliação da aterosclerose subclínica ⁽⁹⁾.

A espessura da camada íntima-média da carótida (EIM-C) é também um dos fatores de risco cardiovasculares *major*, tal como a hipertensão, a diabetes, a obesidade e a hipercolesterolemia ⁽¹⁰⁾. A elevada pressão arterial diastólica e os baixos níveis de lipoproteínas de alta densidade (HDL) predizem, de forma significativa e independente, a EIM-C ⁽¹¹⁾. Deste modo, todos estes fatores estão associados ao aumento da EIM-C e ao risco de eventos cardiovasculares ⁽¹²⁾. Estudos de grande base populacional têm mostrado que a EIM-C pode indicar futuros eventos clínicos, tais como enfarte agudo do miocárdio (EAM) ou acidente vascular cerebral (AVC) ⁽¹³⁾.

A EIM-C está também correlacionada com a Síndrome Metabólica. Quanto maior é o número de componentes desta Síndrome, seja definido pela Organização Mundial de Saúde (OMS) ou pelo National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III, maior é a EIM-C ⁽¹¹⁾.

Com os *scanners* de ecografia, a quantificação da EIM-C por ultrasonografia é um método de imagem não-invasivo, seguro, sem exposição à radiação e de baixo custo, que permite uma avaliação direta da aterosclerose ^(9, 14). Ao avaliar as artérias carótidas por meio da ecografia, torna-se evidente a partir de inspeção visual do complexo íntima-media que, mesmo em complexos com espessura normal, há uma grande variação da ecogenicidade, textura e padrão da íntima-media ⁽¹²⁾. Em indivíduos mais velhos, a camada íntima-média é mais descontínua e irregular ⁽¹⁵⁾. No entanto, estas alterações não são consequência inexorável do envelhecimento e podem ser largamente prevenidas e mitigadas intervindo nos fatores de risco desde o nascimento ⁽¹⁶⁾.

Doenças Cardiovasculares e Diabetes

Os fatores de risco das DCV (como o sedentarismo, o excesso de peso, a hipertensão arterial e hipercolesterolemia) podem também levar ao aumento da Diabetes *Mellitus* tipo 2 (DM 2). De igual forma, indivíduos com história clínica de DM 2 terão um risco aumentado de DCV, o que leva a um ciclo vicioso entre causa e consequência ^(17, 18).

O aumento da prevalência de DM 2 tem sido identificado como um importante problema de Saúde Pública . Assim, é reconhecida a necessidade de desenvolver estratégias de prevenção primária da DM 2 que permitam, através da redução dos fatores de risco modificáveis associados à doença, reduzir a

prevalência da mesma ⁽¹⁹⁾. Para tal é fundamental identificar os indivíduos com risco acrescido de desenvolvimento de DM 2 quando ainda se encontram normoglicémicos, intervindo no sentido de prevenir a evolução para pré-diabetes e, posteriormente, DM 2 ⁽²⁰⁾.

A diabetes atinge mais de 382 milhões de pessoas em todo o mundo, correspondendo a 8,3% da população mundial. Em 2013, a diabetes provocou a morte a 5,1 milhões de pessoas. Estima-se que em 2035 o número de pessoas com diabetes no mundo atinja os 592 milhões, o que representa um aumento de 55% da população atingida pela doença ⁽²¹⁾.

Em Portugal, apesar do Programa Nacional de Controlo da Diabetes ser um dos programas nacionais de saúde pública mais antigos, tendo sido iniciado na década de 70, a prevalência de Diabetes em Portugal continua a aumentar. Em 2009 registou-se uma prevalência de 11,7% e em 2014 a prevalência foi de 13,1% da população portuguesa com idades compreendidas entre os 20 e os 79 anos, o que corresponde a um valor superior a 1 milhão de indivíduos ^(22, 23).

De salientar que 2012 foi o ano em que se registou o maior número de óbitos por DM 2 desde que existem registos informatizados da mortalidade no Instituto Nacional de Estatística. De 2012 para 2014 verificou-se uma diminuição do número de mortes por DM 2, passando de 4,5% para 4% do total de mortes ⁽²³⁾. A diabetes constitui uma das principais causas de morte, principalmente pelo risco aumentado de doença coronária e de AVC ⁽²¹⁾. As principais consequências que podem estar relacionadas com a diabetes são: neuropatia periférica e amputação; retinopatia; nefropatia. Em 2013, segundo os dados do relatório anual do Observatório Nacional da Diabetes, 28% dos internamentos por AVC e 31%

por EAM são doentes com diabetes, tendo a sua importância relativa aumentado nos últimos 10 anos ⁽²⁴⁾.

Tendo em conta que a DM 2 é uma doença crónica, é essencial identificar os fatores que aumentam o risco de vir a ter esta patologia no futuro ⁽²⁵⁾. A American Diabetes Association (ADA) recomenda a realização de testes de diagnóstico de diabetes e pré-diabetes em todos os adultos assintomáticos que tenham excesso de peso (IMC ≥ 25 kg/m² ou ≥ 23 kg/m² nos Americanos Asiáticos) e que tenham mais algum factor de risco. Os principais fatores de risco são: (i) sedentarismo/inactividade física; (ii) familiares de primeiro grau com diabetes; (iii) pertencer a populações de maior risco (Afro-Americanos, Americanos Nativos, Latinos, Asiático-Americanos e provenientes de ilhas do Pacífico); (iv) história de diabetes gestacional ou mulheres que tiveram filhos com mais de 4kg à nascença; (v) hipertensão; (vi) alteração das lipoproteínas e hipertrigliceridemia; (vii) mulheres com síndrome de ovário poliquístico; (viii) hemoglobina glicada (HbA1C) $\geq 5,7\%$; ou alteração da glicose em jejum ou da tolerância à glicose; (ix) outras condições clínicas associadas à insulino-resistência (como a obesidade severa ou a acantose *nigricans*); (x) história de doenças cardiovasculares ⁽²⁶⁾.

Dentro dos vários fatores já enumerados que contribuem para o aumento do risco de diabetes, apenas alguns são possíveis de modificar, sendo sobre estes que importa ter um maior conhecimento para intervir:

- Peso e composição corporal: vários estudos reportam que o índice de massa corporal (IMC) e o Perímetro da Cintura (PC) são parâmetros que estimam o risco de DM 2. Assim, um IMC ≥ 35 kg/m² reflete uma maior a probabilidade de desenvolver DM 2 ^(27, 28). Além do peso, um maior PC que indica uma maior

deposição de gordura abdominal, tem demonstrado ser um factor de risco independente da diabetes e pré-diabetes ^(29, 30).

- Alimentação: considerando os fatores alimentares, tem sido demonstrado que o elevado consumo de fibras e de gordura polinsaturada está associado a um menor risco de vir a desenvolver DM 2 ⁽³¹⁾. Um estudo que analisou o efeito da dieta rica em azeite extra virgem, concluiu que esta gordura ajuda na redução do risco de diabetes em pessoas com elevado risco cardiovascular ⁽³²⁾. Por outro lado, um aumento dos ácidos gordos trans na alimentação aumentam o risco de DM 2 ⁽³³⁾. Num estudo coorte prospectivo de 35 988 mulheres, analisou-se a relação entre a incidência de diabetes e a ingestão de hidratos de carbono, fibra e magnésio e concluiu-se que a fibra e o magnésio têm um efeito protector no desenvolvimento da diabetes ^(31, 34).

- Atividade Física: O sedentarismo é um fator de risco para a DM 2 e a obesidade tão importante quanto uma alimentação inadequada. A atividade física não só aumenta a insulino-sensibilidade como diminui a adiposidade. Praticar exercício físico em conjunto com uma alimentação equilibrada parece ter mais efeito na diminuição do risco do que cada um destes factores por si só ⁽³⁵⁻³⁷⁾.

Escalas de Risco de Diabetes *Mellitus* tipo 2

Várias escalas têm sido desenvolvidas com o objetivo de estratificar o risco de vir a desenvolver DM 2 e a maioria destas apresenta um bom desempenho ^(38, 39). O “*Finnish Diabetes Prevention Study*” desenvolveu *The Diabetes Risk Score* (FINDRISC) e este tem sido considerado um instrumento fiável, simples, fácil e não invasivo para identificar indivíduos com elevado risco de desenvolver DM 2 (num prazo de 10 anos) ⁽⁴⁰⁾. O score de risco finlandês é o mais usado na Europa

e está disponível em quase todas as línguas europeias ⁽⁴¹⁾. Este questionário foi utilizado no “*Finnish Diabetes Prevention Program*”, no “*German National Diabetes Prevention Program*” ⁽⁴²⁾ e no “*Diabetes in Europe: Prevention using Lifestyle, physical activity and nutrition intervention*” (DE-PLAN) ⁽⁴³⁾.

O Programa Nacional de Prevenção e Controlo da Diabetes disponibilizou em português o questionário FINDRISC, estando em fase de validação para a população portuguesa ⁽⁴⁴⁾. A Direção-Geral da Saúde, por proposta conjunta do departamento da Qualidade na Saúde, da Direção do Programa Nacional para a Diabetes e da Ordem dos Médicos, divulgou em 2013 o Processo Assistencial Integrado da Diabetes *Mellitus* tipo 2. Este inclui, no anexo 9, a Ficha de Avaliação do Risco da Diabetes *Mellitus* tipo 2 que usa o resultado do questionário FINDRISC no algoritmo para a estratégia da equipa multidisciplinar na prevenção desta patologia (**Tabela 1**). Neste documento refere-se ainda a necessidade de fazer correção de fatores de risco que incluam modificações na alimentação, exercício físico, cessação tabágica obrigatória e controlo tensional ⁽⁴⁵⁾.

Tabela 1. Algoritmo para a estratégia da equipa multidisciplinar após a aplicação do questionário FINDRISC. DM 2: Diabetes *Mellitus* tipo 2.

| Risco de DM 2 (0 a >20) | Estratégia da equipa multidisciplinar |
|----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| < 11 | Reavaliação do risco após 3 anos |
| 12 – 14 | Fazer anualmente uma educação para a saúde e avaliação e correção dos factores de risco |
| ≥15 | Nos 60 dias imediatos: - Consulta de enfermagem e consulta médica (para pedido de glicemia em jejum e, se for inferior a 126 mg/dl, será necessário realizar prova de tolerância à glicose) - Correção dos fatores de risco |

Uma vez que na diabetes o risco cardiovascular está aumentado, é necessário ter instrumentos rápidos e fáceis para não só identificar os indivíduos com risco de diabetes, mas também com risco de DCV, de forma a atuar de maneira mais incisiva na sua prevenção.

Objetivos

Um dos objetivos deste estudo foi avaliar, numa amostra de advogados e solicitadores de Portugal, a espessura da íntima-média da carótida (EIM-C) ou a presença de placa. Pretendeu-se ainda quantificar o número de pessoas com risco de diabetes, através da ficha de avaliação do risco de DM 2 (FINDRISC). Foi também objetivo deste estudo, verificar como se associa a EIM-C ou a presença de placa com o questionário FINDRISC.

Material e Métodos

Desenho do estudo

Este foi um estudo retrospectivo observacional transversal que analisou uma amostra de 1095 indivíduos pertencentes à caixa de previdência dos advogados e solicitadores. Estes dados foram recolhidos no ano de 2013 nos locais descritos na **tabela 2**.

Tabela 2. Locais de recolha da amostra. Percentagem de participantes no estudo.

| Locais de recolha da Amostra | n (%) |
|--------------------------------------------------------------|-------|
| Concelho Distrital do Porto da Ordem dos Advogados | 32,6 |
| Concelho Distrital de Lisboa da Ordem dos Advogados | 21,4 |
| Concelho Distrital de Coimbra da Ordem dos Advogados | 13,0 |
| Concelho Distrital de Faro da Ordem dos Advogados | 9,2 |
| Concelho Regional do Norte da Câmara dos Solicitadores | 7,3 |
| Concelho Distrital de Évora da Ordem dos Advogados | 6,1 |
| Concelho Distrital da Madeira da Ordem dos Advogados | 6,0 |
| Concelho Geral e Regional do Sul da Câmara dos Solicitadores | 4,4 |

Fatores de inclusão

Os indivíduos que participaram no estudo tinham todos idade superior a 18 anos e assinaram o consentimento informado. Apenas os indivíduos pertencentes à caixa de previdência dos advogados e solicitadores de Portugal puderam participar na recolha de dados. Na análise de dados foram incluídos todos aqueles que tinham avaliação do peso, altura, avaliação por ultrassonografia da artéria carótida e *score* de risco de Diabetes definido pelo questionário FINDRISC.

Recolha dos dados

- Avaliação da camada íntima-média da artéria carótida

A EIM-C foi definida como a distância entre a borda principal da primeira linha ecogénica e a borda principal da segunda linha ecogénica. A imagem característica observada foi de duas linhas paralelas ecogénicas separadas por um espaço relativamente hipoecogénico ^(9, 46). Esta foi medida através de Ultrassonografia, (MindRay, modelo M7) com uma sonda Linear (7L4s), com frequências de 6,0/ 7,5/ 10,0 MHz. A presença de placa de ateroma foi definida como uma estrutura local invadindo pelo menos 0,5 mm do lúmen arterial ⁽⁴⁶⁾. As medições foram todas realizadas pelo mesmo observador. Só sendo registados os valores da EIM-C nos indivíduos sem placa de ateroma.

- Avaliação antropométrica

A medição do peso e altura foram feitas sem sapatos e com roupa leve. Para o peso foi utilizado uma balança da marca SECA (modelo 220, precisão 1 kg). Na medição da altura foi utilizado um estadiómetro da SECA (modelo 220, precisão 0,01m) e foi feita de acordo com as normas do *International Society for the Advancement of Kinanthropometry* (ISAK) ⁽⁴⁷⁾. Com estes valores foi calculado o IMC e classificado segundo os intervalos definidos pela OMS ⁽⁴⁸⁾.

- Avaliação do risco de DM 2

O risco de DM 2 foi avaliado através do questionário FINDRISC, de acordo com o Programa Nacional de Prevenção e Controlo da Diabetes da Direcção Geral de Saúde (**Anexo A**). Esta ferramenta avalia o risco de vir a desenvolver DM 2 a 10 anos e tem em conta os seguintes parâmetros: idade, IMC, PC, atividade física, consumo diário de vegetais e frutas, uso de medicação para a pressão arterial, história pessoal de hiperglicemia e história familiar de diabetes ⁽⁴⁰⁾. As classes de risco e a probabilidade de desenvolver a doença em 10 anos estão descritas na **Tabela 3**.

Tabela 3. Classificação do risco de diabetes *Mellitus* tipo 2 (DM 2), através do questionário FINDRISC.

| Score de Risco de DM 2 (0 a 26) | Classe de risco | N.º aproximado de indivíduos que desenvolverão a DM 2, a 10 anos |
|------------------------------------|-----------------------------|------------------------------------------------------------------|
| <7 | Baixo Risco | 1 em cada 100 |
| 7 - 11 | Risco Sensivelmente Elevado | 1 em cada 25 |
| 12 - 14 | Risco Moderado | 1 em cada 6 |
| 15-20 | Risco Alto | 1 em cada 3 |
| >20 | Risco Muito Alto | 1 em cada 2 |

- Avaliação da glicemia

Foi pedido a todos os indivíduos que se apresentassem em jejum para a medição da glicemia. No entanto, alguns não o cumpriram, pelo que a estes só foi possível medir a glicemia pós-prandial.

Análise de dados

Procedimentos estatísticos

- A análise dos dados foi realizada através do programa de análise estatística IBM SPSS, 21.0.0.0 para Linux.
- A estatística descritiva, consistiu no cálculo de frequências para as variáveis nominais e ordinais, de médias e desvios-padrão (dp), mínimo e máximo para as variáveis cardinais.
- A normalidade foi avaliada usando o critério do coeficiente de simetria e de achatamento. Observou-se que a EIM-C, a glicemia em jejum e a pós-prandial não seguiam uma distribuição próxima da normal, pelo que foram sujeitas a uma transformação de Box-Cox. As variáveis transformadas passaram a ter distribuição próxima da normal.
- Para avaliar a correlação entre pares de variáveis cardinais, calculou-se o coeficiente de correlação de *Pearson*, quando ambas tinham distribuição normal. Nos restantes casos calculou-se o coeficiente de correlação de *Spearman*.
- Os testes t de *Student* e de *Mann-Whitney* foram utilizados para comparar as médias e as ordens médias, respectivamente, de dois grupos independentes.
- Para avaliar a independência entre pares de variáveis nominais aplicou-se o teste do qui-quadrado.

- Efetuaram-se regressões lineares, pelo método de avanço passo a passo (stepwise), para relacionar o valor da EIM-C com as variáveis independentes. Nas tabelas apresenta-se apenas o último passo.
- Para relacionar a existência de placa de ateroma com as variáveis independentes calcularam-se regressões logísticas pelo método de avanço passo a passo, utilizando-se como critério a razão de verossimilhança (forward LR), sendo mostrado apenas o último passo nas tabelas.
- Considerou-se um nível de significância de 0,05.

Resultados

Caracterização da amostra

A amostra era constituída por 1095 indivíduos provenientes maioritariamente do Porto (33%) e de Lisboa (21%). Nesta amostra havia 52,6% homens e 47,4% mulheres. A média de idades foi de 51 anos (dp=13; min=23; máx= 89). A análise descritiva encontra-se na **tabela 4**. Ao comparar os homens com as mulheres constatou-se que os homens são significativamente mais velhos, mais altos, mais pesados, com maior IMC, maior risco de DM 2 e maior EIM-C e têm ainda valores séricos superiores de glicemia em jejum.

Tabela 4. Características da amostra. Comparação das amostras pelo teste *t-Student* e ^{mw}*Mann-Whitney*.

| | n | Homens Média (dp) | Mulheres Média (dp) | p |
|-------------------------------|------|----------------------|------------------------|----------------------|
| Idade (anos) | 1095 | 56 (13) | 45 (10) | <0,001 |
| Peso (kg) | 1095 | 79 (11) | 63 (11) | <0,001 |
| Altura (m) | 1095 | 1,73 (0,067) | 1,62 (0,059) | <0,001 |
| IMC (kg/m ²) | 1095 | 26,5 (3,1) | 24,1 (4,2) | <0,001 |
| Risco de DM2 | 1095 | 9,7 (4,8) | 7,1 (4,7) | <0,001 |
| EIM-C (mm) | 1022 | 0,62 (0,13) | 0,57 (0,09) | <0,001 ^{mw} |
| Glicemia Jejum (mg/dl) | 903 | 99 (28) | 93 (12) | <0,001 ^{mw} |
| Glicemia pós-prandial (mg/dl) | 189 | 127 (38) | 119 (27) | 0,334 ^{mw} |

Na escala do questionário FINDRISC, que varia entre 0 e 26. Observou-se que 62,8 % obtiveram como resultado ao questionário *scores* iguais ou superiores a 7, indicando a maioria da amostra se encontrava entre a classe de risco de “sensivelmente elevado” e “muito alto” de desenvolver DM 2 (**Figura 1**).

Do total da amostra foi detectado placa de ateroma em 72 indivíduos (6,6% da amostra total), 1,2 % em mulheres e 11,5% em homens ($p < 0,001$).

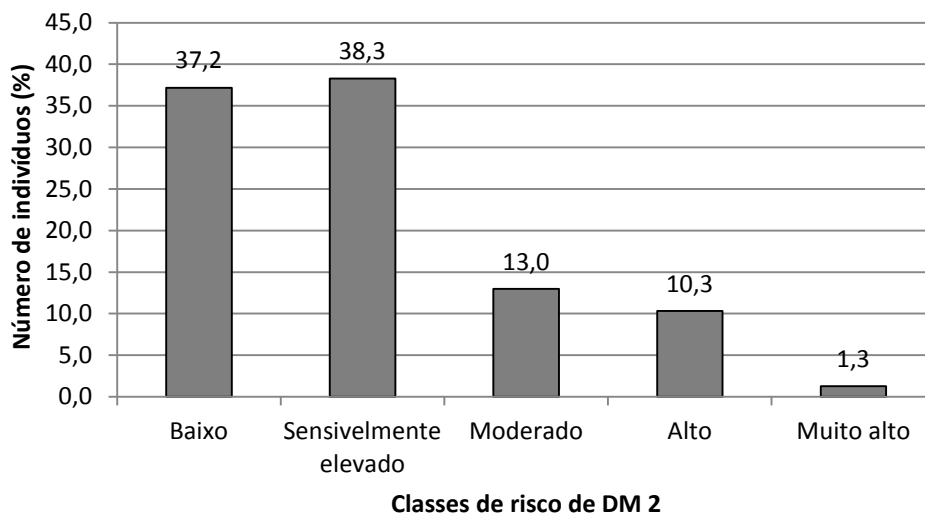


Figura 1. Risco de desenvolvimento de Diabetes *Mellitus* tipo 2, segundo o questionário FINDRISC.

EIM-C e Risco de DM 2

Como é observável na **Figura 2** e na **Tabela 5**, indivíduos com maior risco de DM 2 eram os que tinham maior EIM-C.

Valores mais elevados da EIM-C e da pontuação do FINDRISC estavam presentes nas pessoas com maiores valores de glicemia em jejum, glicemia pós-prandial, com maior idade e IMC (**Tabela 5**).

A EIM-C e a glicemia em jejum eram mais elevadas nos indivíduos mais altos. As glicemias em jejum e pós-prandial eram mais elevada no indivíduos mais velhos. A glicemia em jejum era mais elevada nas pessoas com maior IMC.

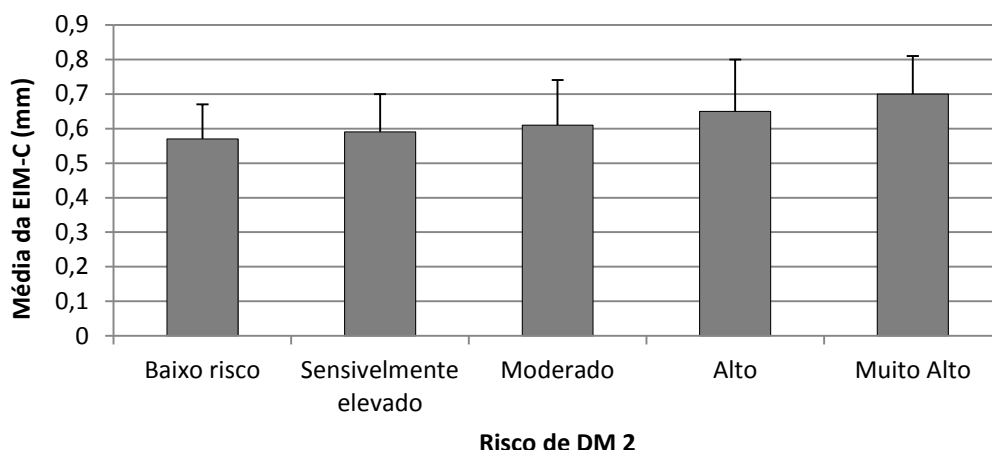


Figura 2. Espessura da camada íntima-média da carótida nos diferentes níveis de risco de Diabetes *Mellitus* tipo 2 definidos pelo questionário FINDRISC.

Tabela 5. Correlação entre o risco de Diabetes *Mellitus* tipo 2 definido pelo questionário FINDRISC e as variáveis “Espessura da camada íntima-média da carótida”, “Glicemia em jejum” e “Glicemia pós-prandial”. Correlação de Pearson (R) e de Spearman (ρ).

| | EIM-C n= 1022 | Glicemia Jejum n= 903 | Glicemia pós- prandial n= 129 | Risco Diabetes n=1025 |
|-------------------|-----------------------------|-----------------------------|-------------------------------------|-----------------------------|
| Idade | $\rho=0,301$ $p < 0,001$ | $\rho=0,308$ $p < 0,001$ | $\rho=0,194$ $p = 0,007$ | R=0,465 $p < 0,001$ |
| Peso | $\rho=0,204$ $p < 0,001$ | $\rho=0,202$ $p < 0,001$ | $\rho=0,085$ $p = 0,242$ | R=0,539 $p < 0,001$ |
| Altura | $\rho=0,150$ $p < 0,001$ | $\rho=0,092$ 0,006 | $\rho=0,014$ 0,850 | R=0,051 $p = 0,095$ |
| IMC | $\rho=0,167$ $p < 0,001$ | $\rho=0,208$ <0,001 | $\rho=0,113$ $p = 0,112$ | R=0,650 $p < 0,001$ |
| Risco Diabetes | $\rho=0,204$ $p < 0,001$ | $\rho=0,289$ $p < 0,001$ | $\rho=0,196$ $p = 0,007$ | --- |
| EIM-C | --- | $\rho=0,122$ $p < 0,001$ | $\rho=0,158$ $p = 0,033$ | $\rho=0,204$ $p < 0,001$ |

Associou-se o valor da EIM-C com as variáveis idade, sexo, altura, IMC, risco de DM 2, designadas doravante de variáveis base. Para esse efeito, usaram-se 3 modelos de regressão linear para estudar a EIM-C: 1) variáveis base sem glicemias, 2) variáveis base com glicemia em jejum e 3) variáveis base com glicemia pós-prandial (**Tabela 6**).

Em todos os modelos os mais velhos e mais altos tinham maior EIM-C. No modelo sem a glicemia, observou-se ainda que os indivíduos que tem maior risco de DM 2 têm maior EIM-C. No entanto, em todos os modelos obtiveram-se correlações fracas. O melhor modelo foi o que usou a glicose pós-prandial, mas este era o que continha a menor amostra, seguido do modelo que não usa a glicemia e finalmente o modelo que usa a glicemia em jejum.

Tabela 6. Regressões lineares para associar a espessura da camada íntima-média da carótida com as variáveis idade, sexo, altura, índice de massa corporal, risco de diabetes tipo 2 e sem glicemia ou com glicemia em jejum ou com glicemia pós-prandial.

| | B | p |
|-----------------------------------------------------|----------|----------|
| 1) Variáveis base sem glicemia (n=1021) | | |
| 3º passo: R=0,375, p<0,001 | | |
| Idade | 0,00245 | <0,001 |
| Altura | 0,128 | <0,001 |
| Risco Diabetes | 0,00167 | 0,013 |
| Ordenada na origem | 0,228 | <0,001 |
| 2) Variáveis base com glicemia em jejum (n=836) | | |
| 2º passo: R=0,353, p<0,001 | | |
| Idade | 0,00264 | <0,001 |
| Altura | 0,110 | 0,003 |
| Ordenada na origem | 0,261 | <0,001 |
| 3) Variáveis base com glicemia pós-prandial (n=181) | | |
| 2º passo: R=0,423, p<0,001 | | |
| Idade | 0,00331 | <0,001 |
| Altura | 0,230 | 0,013 |
| Ordenada na origem | 0,0269 | 0,864 |

Placa de ateroma e risco de DM 2

Os indivíduos com placa de ateroma são mais velhos, mais altos, têm maior glicemia em jejum e maior risco de DM 2 (**Tabela 7**).

Tabela 7. Análise descritiva (apresentação da média e desvio padrão) dos indivíduos com placa de ateroma nas várias variáveis. Comparação das amostras utilizando o teste t *Student*, excepto ^{mw}*Mann-Whitney*.

| | n | Com placa | Sem placa | p |
|---------------------------------------------|------|---------------|---------------|--------|
| Idade (anos) | 1095 | 68 (9) | 50 (12) | <0,001 |
| Peso (kg) | 1095 | 74 (10) | 71 (14) | 0,066 |
| Altura (m) | 1095 | 1,699 (0,067) | 1,674 (0,085) | 0,004 |
| IMC (kg/m ²) | 1095 | 25,5 (2,8) | 25,3 (3,9) | 0,692 |
| Risco de DM 2 | 1095 | 10,6 (4,2) | 8,3 (4,9) | <0,001 |
| Glicemia Jejum (mg/dl) ^{mw} | 903 | 104 (19) | 96 (15) | <0,001 |
| Glicemia pós-prandial (mg/dl) ^{mw} | 189 | 126 (11) | 124 (34) | 0,192 |

Relacionou-se a presença de placa de ateroma com as variáveis base (idade, sexo, altura, IMC, risco de DM 2) usando 3 modelos de regressão logística: 1) variáveis base sem glicemias, 2) variáveis base com glicemia em jejum e 3) variáveis base com glicemia pós-prandial (**Tabela 8**).

Nos dois primeiros modelos observou-se que os mais velhos e os de sexo masculino tinham maior possibilidade de ter placa de ateroma. No primeiro modelo verificou-se que os indivíduos de menor IMC têm maior possibilidade de ter placa. Não foi possível calcular o modelo 3 dado que só 6 pessoas com medição de glicemia pós-prandial tinham placa.

Tabela 8. Regressões logísticas para estimar a existência de placa de ateroma com as variáveis idade, sexo, altura, índice de massa corporal, risco de diabetes tipo 2 e sem glicemia ou com glicemia em jejum ou com glicemia pós-prandial.

| | B | OR | p |
|-----------------------------------------------------|----------|-----------|----------|
| 1) Variáveis base sem glicemia (n=1095) | | | |
| 3º passo: Nagelkerke R ² =0,339, p<0,001 | | | |
| Idade | 0,108 | | <0,001 |
| Sexo Masculino | | 4,061 | 0,003 |
| IMC | -0,113 | | 0,013 |
| Constante | -7,26 | | <0,001 |
| 2) Variáveis base com glicemia em jejum (n=903) | | | |
| 2º passo: Nagelkerke R ² =0,350, p<0,001 | | | |
| Idade | 0,109 | | <0,001 |
| Sexo Masculino | | 3,049 | 0,017 |
| Constante | -9,796 | | <0,001 |

Discussão

A EIM-C é considerada um marcador da aterosclerose precoce e parece ser uma boa variável para juntar aos fatores de risco comuns das DCV e da DM 2⁽¹³⁾. Geralmente valores superiores da EIM-C são encontrados em doentes com fatores de risco cardiovasculares, como a HTA (1,07 mm)⁽⁴⁹⁻⁵¹⁾. Um estudo, no Reino Unido, com 137 indivíduos de ambos os sexos sem DCV, DM 2, HTA e com IMC inferior a 30 kg/m² e com colesterol sérico inferior a 6 mmol/L, constatou que a média da EIM-C foi de 0,53 mm (dp= 0,07), inferior ao encontrado na nossa amostra⁽⁴⁶⁾. No Brasil, com uma amostra apenas constituída por homens assintomáticos, a média da EIM-C foi de 0,59 mm (dp=0,14)⁽¹²⁾, estando este valor médio abaixo do encontrado nos homens do presente estudo.

A relação entre a idade e a EIM-C também foi investigada. O estudo, realizado no Reino Unido, verificou que EIM-C aumentavam com a idade, sendo que os indivíduos com mais de 60 anos, tinham valores de EIM-C de 0,81 mm⁽⁴⁶⁾. A relação entre a idade e a EIM-C também foi observada neste trabalho, chegando a uma valor médio de 0,73 mm nos indivíduos com mais de 71 anos.

Os resultados obtidos no nosso estudo mostraram uma correlação positiva entre a EIM-C e o IMC. O que realça a importância do controlo ponderal e o rastreio dos factores de risco o mais precocemente possível. Em particular nos homens, há que ter especial atenção ao rastreio dos factores de risco: na nossa amostra os homens, não só tiveram maior IMC, como maior EIM-C, maior risco de DM 2 e valores séricos superiores de glicemia em jejum.

Amy Shah e colaboradores concluíram que EIM-C está positivamente relacionada com os valores de glicemia, o descontrolo da glicemia e a duração da

hiperglicemia ⁽⁵²⁾. Do mesmo modo, no nosso trabalho, observou-se que valores superiores de glicemias (jejum ou Pós-prandial) indicaram maiores valores de EIM-C.

Quanto à existência de placa de ateroma, verificámos que os indivíduos do sexo masculino, mais velhos, com maior risco de DM 2 e com maior glicemia em jejum têm maior possibilidade de desenvolver placa. Após ajuste para o sexo e idade, observámos ainda que indivíduos com maior IMC têm menor possibilidade de ter placa. Este resultado pode dever-se ao reduzido tamanho da amostra dos indivíduos obesos e ao reduzido número de indivíduos com placa. Pode ainda dever-se à incapacidade do IMC medir a adiposidade abdominal, mais associada ao desenvolvimento da placa ^(53, 54). Será ainda mais provável encontrar indivíduos obesos com acompanhamento farmacológico, por exemplo para a dislipidemia, o que diminui o risco de ter placa de ateroma.

Em 2014, numa amostra representativa da população foi analisado o IMC e verificou-se que 64,5% dos homens e 38,2% das mulheres apresentavam $IMC > 25 \text{Kg/m}^2$ ⁽⁵⁵⁾. Os valores de IMC encontrados no referido estudo foram semelhantes aos obtidos no presente trabalho, em que 66,3% dos homens e 33,5% das mulheres apresentavam excesso ponderal.

O presente estudo tem uma amostra de conveniência com elevado grau de escolaridade (profissionais pertencentes à caixa de previdência dos advogados e solicitadores de Portugal). Ao comparar com uma amostra com semelhante grau de escolaridade (profissionais de saúde de Portugal) verificaram-se valores de IMC (55,3% tinha excesso de peso) próximos aos encontrados neste estudo, em que 51% se encontrava com excesso de peso ⁽⁵⁶⁾.

Frank Hu e colegas avaliaram os principais fatores de risco de DM 2 nas mulheres e concluíram que o principal desencadeador de DM 2 foi o excesso de peso. As mulheres com IMC ≥ 35 kg/m² apresentaram um risco 38,8% superior de DM 2 comparativamente com o grupo de mulheres com IMC ≤ 23 kg/m² ⁽³²⁾. Tal como nesse estudo, os resultados obtidos no presente trabalho demonstraram que valores superiores de IMC apresentam maior risco de desenvolvimento de DM 2, definido pelo FINDRISC.

Os resultados dos estudos realizados em Portugal que pretendiam avaliar o risco de DM 2 através deste *score* de risco vão ao encontro dos dados obtidos neste trabalho ⁽⁵⁷⁻⁵⁹⁾. Ao aplicar o questionário FINDRISC, numa amostra de 203 utentes do Centro de Saúde de Amarante (Porto), verificou-se que apenas 30% da amostra tinha baixo risco vir a ter DM 2 nos próximos 10 anos ⁽⁵⁸⁾. Um outro estudo com uma amostra maior, 1180 utentes do Agrupamento de Centros de Saúde Alto Trás-os-Montes I – Nordeste, verificou que 80,05% dos utentes tinha risco (≥ 7 na escala do FINDRISC) de desenvolver DM 2 ⁽⁵⁹⁾. O facto desta amostra ser constituída por utentes do Centro de Saúde poderá justificar uma percentagem de risco superior à encontrada no nosso estudo (62,8%).

O grupo de investigação finlandês que desenvolveu o FINDRISC também correlacionado o questionário com marcadores de insulino-resistência. Indicando que este questionário pode ser usado numa população de elevado risco de DM 2 para detectar a insulino-resistência e prever a diminuição da tolerância à glicose ⁽⁶⁰⁾. No presente estudo, conseguimos identificar uma associação significativa entre o FINDRISC e a glicemia (jejum e pós-prandial). Assim, em locais com recursos limitados, parece-nos interessante a sua utilização com a finalidade de permitir seleccionar os indivíduos que deverão recorrer prioritariamente à

determinação da glicemia em jejum ou a uma prova de tolerância à glicose oral, sendo que apenas estas permitem diagnosticar a pré-diabetes (anomalia da glicemia em jejum ou tolerância diminuída à glicose) ⁽⁶¹⁾.

Uma vez que existem vários fatores de risco em comum entre a DM 2 e as DCV, faz sentido uma avaliação global de ambos os riscos destas doenças crónicas ⁽⁶²⁾. Dado que estas patologias estão intrinsecamente correlacionadas, foi criada uma “*Task Force*” entre a *European Society of Cardiology* e a *Association for the Study of Diabetes*. Estas uniram-se para criar as recomendações para os indivíduos com diabetes, pré-diabetes e doenças cardiovasculares nas quais é recomendado que o rastreio de hiperglicemia, para avaliar o risco cardiovascular, seja direccionado para indivíduos com alto risco ⁽⁶³⁾.

O Estudo Anglo-Dinamarquês-Holandês “*Intensive Treatment in People with screen Detected Diabetes in Primary Care*” (ADDITION) forneceu evidências de que o rastreio precoce de DM 2 pode levar à redução do risco cardiovascular e limitar a progressão da doença microvascular ⁽⁶⁴⁾.

Ao comparar a EIM-C de um grupo de doentes diabéticos com um grupo de indivíduos com iguais características, mas sem diagnóstico de diabetes, verificou-se que os primeiros têm valores de EIM-C significativamente superiores ⁽⁵¹⁾. Esta constatação pode levar à seguinte questão: será que os indivíduos com alguma classe de risco de DM 2 também já têm EIM-C superiores?

No nosso estudo verificámos que quanto maior o risco de DM 2 definido pelo FINDRISC maior a EIM-C.

Na população finlandesa, o FINDRISC mostrou-se também adequado na avaliação do risco de doença coronária e de EAM ⁽⁶⁵⁾

Para avaliar o risco conjunto de DCV e de DM 2 nos indivíduos com foram feitos vários estudos ^(63, 66). Um estudo de revisão identificou 25 modelos que avaliam o risco de DM 2, concluiu que os modelos que incluem biomarcadores nas suas variáveis apresentam melhores resultados. No entanto, a maioria dos modelos sobrestima o atual risco de diabetes. Os modelos preditivos existentes têm um bom desempenho a identificar as pessoas em elevado risco, no entanto não conseguem quantificar suficientemente o risco de uma futura diabetes ⁽³⁸⁾.

A utilização do questionário FINDRISC torna-se ainda mais importante uma vez verificada a associação, ainda que fraca, entre este questionário e a EIM-C. Neste estudo verificou-se que ao ter um elevado *score* no FINDRISC irá não só indicar qual o risco de DM 2, mas também poderá indicar um maior valor de EIM-C, o que poderá indicar um maior risco de DCV. A associação significativa entre EIM-C e o risco de DM 2 continua a ser significativa após ajuste para a idade e altura.

Em Portugal, um estudo prospetivo encontrou nos 300 doentes com SM, preditores independentes da EIM-C: a idade, sexo masculino, insulina e Colesterol HDL, sendo que este último tem uma associação inversa ⁽⁶⁷⁾. Na nossa análise a EIM-C estava associada com a idade, sexo, altura, IMC e risco de DM 2, tendo sido verificado que a idade, altura e risco de DM 2 é um preditor independente da EIM-C.

Devido à amostra deste trabalho ser de conveniência estes resultados não podem ser extrapolados para a população portuguesa, sendo assim necessários estudos com amostras representativas da população portuguesa. No entanto, há que realçar a presença de ambos os sexos nesta amostra e as proveniências regionais distintas.

Ao realizar este rastreio foi possível identificar indivíduos com risco de DM 2 e de DCV. Adicionalmente, também permitiu identificar indivíduos que já apresentavam placa de ateroma, o que possibilitou uma atuação de maneira mais incisiva sobre estes, prevenindo a evolução da DM 2 e da aterosclerose.

Segundo Tripolt e colaboradores, ao intervir nos factores de risco de DM 2, haverá uma regressão da EIM-C ⁽⁶⁸⁾. A evidência científica mostra a eficácia dos programas de prevenção primária nestas doenças crónicas, através de intervenções para a modificação dos estilos de vida. É provável que a diabetes e as DCV continuem a ser uma grande ameaça para a saúde pública nos próximos anos, por isso é imperativo encontrar estratégias estruturadas, acessíveis e programas de qualidade controlada para a prevenção primária.

Referências Bibliográficas

1. Mortalidade por Doenças Cardiovasculares em Portugal. Pordata. 2016
2. Cérebro-Cardiovasculares PNpaD. PORTUGAL. Doenças Cérebro-Cardiovasculares em Números – 2015. Direcção Geral de Saúde. 2015
3. Perdigao C, Rocha E, Duarte JS, Santos A, Macedo A. Prevalence and distribution of the main cardiovascular risk factors in Portugal--the AMALIA study. *Revista portuguesa de cardiologia : orgao oficial da Sociedade Portuguesa de Cardiologia = Portuguese journal of cardiology : an official journal of the Portuguese Society of Cardiology*. 2011; 30(4):393-432.
4. Linton MRF, Yancey PG, Davies SS, Vickers KC, Jerome WGJ, Linton EF. The Role of Lipids and Lipoproteins in Atherosclerosis. In: De Groot LJ, Beck-Peccoz P, Chrousos G, Dungan K, Grossman A, Hershman JM, et al., editores. *Endotext*. South Dartmouth (MA): MDTText.com, Inc.; 2000.
5. Morbiducci U, Kok AM, Kwak BR, Stone PH, Steinman DA, Wentzel JJ. Atherosclerosis at arterial bifurcations: evidence for the role of haemodynamics and geometry. *Thrombosis and haemostasis*. 2016; 115(4)
6. Sharma RK, Donekal S, Rosen BD, Tattersall MC, Volpe GJ, Ambale-Venkatesh B, et al. Association of subclinical atherosclerosis using carotid intima-media thickness, carotid plaque, and coronary calcium score with left ventricular dyssynchrony: The multi-ethnic Study of Atherosclerosis. *Atherosclerosis*. 2015; 239(2):412-18.
7. Zavodni AE, Wasserman BA, McClelland RL, Gomes AS, Folsom AR, Polak JF, et al. Carotid artery plaque morphology and composition in relation to incident cardiovascular events: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Radiology*. 2014; 271(2):381-9.
8. Felner JM. An Overview of the Cardiovascular System. In: Walker HK, Hall WD, Hurst JW, editores. *Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations*. Boston: Butterworths Butterworth Publishers, a division of Reed Publishing.; 1990.
9. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Manolio TA, Burke GL, Wolfson SK, Jr. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. *Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. The New England journal of medicine*. 1999; 340(1):14-22.
10. Wang HM, Chen TC, Jiang SQ, Liu YJ, Tian JW. Association of conventional risk factors for cardiovascular disease with IMT in middle-aged and elderly Chinese. *The international journal of cardiovascular imaging*. 2014; 30(4):759-68.
11. Tzou WS, Douglas PS, Srinivasan SR, Bond MG, Tang R, Chen W, et al. Increased subclinical atherosclerosis in young adults with metabolic syndrome: the Bogalusa Heart Study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2005; 46(3):457-63.
12. Sarmiento PL, Plavnik FL, Scaciota A, Lima JO, Miranda RB, Ajzen SA. Relationship between cardiovascular risk factors and the echogenicity and pattern of the carotid intima-media complex in men. *Sao Paulo medical journal = Revista paulista de medicina*. 2014; 132(2):97-104.
13. Lorenz MW, Markus HS, Bots ML, Rosvall M, Sitzer M. Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness: a systematic review and meta-analysis. *Circulation*. 2007; 115(4):459-67.

14. Smith SC, Jr., Amsterdam E, Balady GJ, Bonow RO, Fletcher GF, Froelicher V, et al. Prevention Conference V: Beyond secondary prevention: identifying the high-risk patient for primary prevention: tests for silent and inducible ischemia: Writing Group II. *Circulation*. 2000; 101(1):E12-6.
15. Su TC, Chien KL, Jeng JS, Chen MF, Hsu HC, Torng PL, et al. Age- and gender-associated determinants of carotid intima-media thickness: a community-based study. *Journal of atherosclerosis and thrombosis*. 2012; 19(9):872-80.
16. Raiko JR, Magnussen CG, Kivimaki M, Taittonen L, Laitinen T, Kahonen M, et al. Cardiovascular risk scores in the prediction of subclinical atherosclerosis in young adults: evidence from the cardiovascular risk in a young Finns study. *European journal of cardiovascular prevention and rehabilitation : official journal of the European Society of Cardiology, Working Groups on Epidemiology & Prevention and Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology*. 2010; 17(5):549-55.
17. Stern MP, Williams K, Gonzalez-Villalpando C, Hunt KJ, Haffner SM. Does the metabolic syndrome improve identification of individuals at risk of type 2 diabetes and/or cardiovascular disease? *Diabetes care*. 2004; 27(11):2676-81.
18. Lukic L, Lalic NM, Rajkovic N, Jotic A, Lalic K, Milicic T, et al. Hypertension in obese type 2 diabetes patients is associated with increases in insulin resistance and IL-6 cytokine levels: potential targets for an efficient preventive intervention. *International journal of environmental research and public health*. 2014; 11(4):3586-98.
19. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *The New England journal of medicine*. 2002; 346(6):393-403.
20. Paulweber B, Valensi P, Lindstrom J, Lalic NM, Greaves CJ, McKee M, et al. A European evidence-based guideline for the prevention of type 2 diabetes. *Hormone and metabolic research = Hormon- und Stoffwechselforschung = Hormones et metabolisme*. 2010; 42 Suppl 1:S3-36.
21. Federation ID. *IDF DIABETES ATLAS*. 2013; 6ª Edição
22. Gardete-Correia L, Boavida JM, Raposo JF, Mesquita AC, Fona C, Carvalho R, et al. First diabetes prevalence study in Portugal: PREVADIAB study. *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association*. 2010; 27(8):879-81.
23. Gardete Correia L BJ, Fragoso de Almeida JP, Massano Cardoso S, Dores J, Sequeira Duarte J, et al. *Diabetes: Factos e Números 2014 - Relatório Anual do Observatório Nacional da Diabetes*. 2015
24. Gardete Correia L BJ, Fragoso de Almeida JP, Massano Cardoso S, Dores J, Sequeira Duarte J, et al. *Diabetes: Factos e Números 2013 - Relatório Anual do Observatório Nacional da Diabetes*. 2013
25. Siu AL. Screening for Abnormal Blood Glucose and Type 2 Diabetes Mellitus: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Annals of internal medicine*. 2015; 163(11):861-8.
26. Association AD. *STANDARDS OF MEDICAL CARE IN DIABETES—2016. THE JOURNAL OF CLINICAL AND APPLIED RESEARCH AND EDUCATION*. 2016; 39

27. Gregg EW, Cadwell BL, Cheng YJ, Cowie CC, Williams DE, Geiss L, et al. Trends in the prevalence and ratio of diagnosed to undiagnosed diabetes according to obesity levels in the U.S. *Diabetes care*. 2004; 27(12):2806-12.
28. Aggoun Y. Obesity, metabolic syndrome, and cardiovascular disease. *Pediatric research*. 2007; 61(6):653-9.
29. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009; 120(16):1640-5.
30. Goel K, Misra A, Vikram NK, Poddar P, Gupta N. Subcutaneous abdominal adipose tissue is associated with the metabolic syndrome in Asian Indians independent of intra-abdominal and total body fat. *Heart (British Cardiac Society)*. 2010; 96(8):579-83.
31. Salas-Salvado J, Bullo M, Estruch R, Ros E, Covas MI, Ibarrola-Jurado N, et al. Prevention of diabetes with Mediterranean diets: a subgroup analysis of a randomized trial. *Annals of internal medicine*. 2014; 160(1):1-10.
32. Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz G, Liu S, Solomon CG, et al. Diet, lifestyle, and the risk of type 2 diabetes mellitus in women. *The New England journal of medicine*. 2001; 345(11):790-7.
33. Salmeron J, Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz GA, Rimm EB, et al. Dietary fat intake and risk of type 2 diabetes in women. *The American journal of clinical nutrition*. 2001; 73(6):1019-26.
34. Meyer KA, Kushi LH, Jacobs DR, Jr., Slavin J, Sellers TA, Folsom AR. Carbohydrates, dietary fiber, and incident type 2 diabetes in older women. *The American journal of clinical nutrition*. 2000; 71(4):921-30.
35. Pan XR, Li GW, Hu YH, Wang JX, Yang WY, An ZX, et al. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The Da Qing IGT and Diabetes Study. *Diabetes care*. 1997; 20(4):537-44.
36. Hu FB, Willett WC, Li T, Stampfer MJ, Colditz GA, Manson JE. Adiposity as compared with physical activity in predicting mortality among women. *The New England journal of medicine*. 2004; 351(26):2694-703.
37. Thompson D, Walhin JP, Batterham AM, Stokes KA, Cooper AR, Andrews RC. Effect of diet or diet plus physical activity versus usual care on inflammatory markers in patients with newly diagnosed type 2 diabetes: the Early ACTivity In Diabetes (ACTID) randomized, controlled trial. *Journal of the American Heart Association*. 2014; 3(3):e000828.
38. Abbasi A, Peelen LM, Corpeleijn E, van der Schouw YT, Stolk RP, Spijkerman AM, et al. Prediction models for risk of developing type 2 diabetes: systematic literature search and independent external validation study. *BMJ (Clinical research ed)*. 2012; 345:e5900.
39. Neumann A, Norberg M, Schoffer O, Norstrom F, Johansson I, Klug SJ, et al. Risk equations for the development of worsened glucose status and type 2 diabetes mellitus in a Swedish intervention program. *BMC public health*. 2013; 13:1014.
40. Lindstrom J, Tuomilehto J. The diabetes risk score: a practical tool to predict type 2 diabetes risk. *Diabetes care*. 2003; 26(3):725-31.

41. Schwarz PE, Li J, Lindstrom J, Tuomilehto J. Tools for predicting the risk of type 2 diabetes in daily practice. *Hormone and metabolic research = Hormon- und Stoffwechselforschung = Hormones et métabolisme*. 2009; 41(2):86-97.
42. Eight-year weight losses with an intensive lifestyle intervention: the look AHEAD study. *Obesity (Silver Spring, Md)*. 2014; 22(1):5-13.
43. Schwarz PE, Lindstrom J, Kissimova-Scarbeck K, Szybinski Z, Barengo NC, Peltonen M, et al. The European perspective of type 2 diabetes prevention: diabetes in Europe--prevention using lifestyle, physical activity and nutritional intervention (DE-PLAN) project. *Experimental and clinical endocrinology & diabetes : official journal, German Society of Endocrinology [and] German Diabetes Association*. 2008; 116(3):167-72.
44. Anabela Coelho Candeias JMB, Luís Gardete Correia, Mário Pereira, Manuela Almeida, Rui Duarte. Programa Nacional De Prevenção e Controlo da Diabetes. Direcção-Geral da Saúde. 2008
45. Vaz CS, Christo FH. Processo Assistencia Integrado da Diabetes Mellitus tipo 2. Direcção Geral de Saúde - Departamento da Qualidade na Saúde. 2013
46. Lim TK, Lim E, Dwivedi G, Kooner J, Senior R. Normal value of carotid intima-media thickness--a surrogate marker of atherosclerosis: quantitative assessment by B-mode carotid ultrasound. *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography*. 2008; 21(2):112-6.
47. International Standards for Anthropometric Assessment. International Society for the Advancement of Kinanthropometry. 2001
48. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. World Health Organization technical report series. 2000; 894:i-xii, 1-253.
49. Li X, Jiang W, Xu Y. Carotid Artery Intima-Media Thickness and Influencing Factors in Hemodialysis Patients. *Clinical laboratory*. 2015; 61(12):1865-70.
50. Marcos AG, Watanabe R, Lemos MM, Canziani ME. [Evaluation of intima-media thickness in patients with chronic kidney disease not on dialysis: a prospective study of 24 months]. *Jornal brasileiro de nefrologia : 'orgao oficial de Sociedades Brasileira e Latino-Americana de Nefrologia*. 2014; 36(1):35-41.
51. Kaplar M, Sweni S, Kulcsar J, Cogo B, Esze R, Somodi S, et al. Mannose-Binding Lectin Levels and Carotid Intima-Media Thickness in Type 2 Diabetic Patients. *Journal of diabetes research*. 2016; 2016:8132925.
52. Shah AS, Dolan LM, Kimball TR, Gao Z, Khoury PR, Daniels SR, et al. Influence of duration of diabetes, glycemic control, and traditional cardiovascular risk factors on early atherosclerotic vascular changes in adolescents and young adults with type 2 diabetes mellitus. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2009; 94(10):3740-5.
53. Zhang L, Shen Y, Zhou J, Pan JM, Yu HY, Chen HB, et al. Relationship between waist circumference and elevation of carotid intima-media thickness in newly-diagnosed diabetic patients. *Biomedical and environmental sciences : BES*. 2014; 27(5):335-42.
54. Rallidis LS, Baroutsi K, Zolindaki M, Karagianni M, Varounis C, Dargès N, et al. Visceral adipose tissue is a better predictor of subclinical carotid atherosclerosis compared with waist circumference. *Ultrasound in medicine & biology*. 2014; 40(6):1083-8.

55. Cruz SCGP. Avaliação dos hábitos nutricionais da população portuguesa. <http://hdl.handle.net/10216/76603>. 2014
56. Campos-Matos I, Peralta-Santos A, Gomes B, Borges G, Aguiar P. Body Mass Index assessment of health care professionals in a primary care setting in Portugal: a cross sectional study. *Acta medica portuguesa*. 2014; 27(5):609-14.
57. Viveiros ASB, Marta; Martins, Raquel; Anahory, Barbara; Cordeiro, Maria Sofia; . Estudo LIDIA: risco de diabetes mellitus tipo 2 numa população rural dos Açores. *Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo*. 2015; 10:124-7.
58. Valente T, Azevedo L. Estudo RADAR - Risco Aumentado de Diabetes em Amaranite. *Rev Port Med Geral Farm*. 2012; 28:18-24.
59. Mata MA, Pimentel MH, Fernandes A, Brás M, Anes E. Avaliação do risco de Diabetes Mellitus nos utentes do ACES Nordeste. *Revista Científica da Unidade de Investigação em Ciências da Saúde – Enfermagem*. 2011; ISSN 0874-0283. 2:4, p.670
60. Schwarz PE, Li J, Reimann M, Schutte AE, Bergmann A, Hanefeld M, et al. The Finnish Diabetes Risk Score is associated with insulin resistance and progression towards type 2 diabetes. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2009; 94(3):920-6.
61. Association AD. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes care*. 2012; 35 Suppl 1:S64-71.
62. Is the current definition for diabetes relevant to mortality risk from all causes and cardiovascular and noncardiovascular diseases? *Diabetes care*. 2003; 26(3):688-96.
63. Ryden L, Grant PJ, Anker SD, Berne C, Cosentino F, Danchin N, et al. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *European heart journal*. 2013; 34(39):3035-87.
64. Griffin SJ, Borch-Johnsen K, Davies MJ, Khunti K, Rutten GE, Sandbaek A, et al. Effect of early intensive multifactorial therapy on 5-year cardiovascular outcomes in individuals with type 2 diabetes detected by screening (ADDITION-Europe): a cluster-randomised trial. *Lancet*. 2011; 378(9786):156-67.
65. Silventoinen K, Pankow J, Lindstrom J, Jousilahti P, Hu G, Tuomilehto J. The validity of the Finnish Diabetes Risk Score for the prediction of the incidence of coronary heart disease and stroke, and total mortality. *European journal of cardiovascular prevention and rehabilitation : official journal of the European Society of Cardiology, Working Groups on Epidemiology & Prevention and Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology*. 2005; 12(5):451-8.
66. Chamnan P, Simmons RK, Sharp SJ, Griffin SJ, Wareham NJ. Cardiovascular risk assessment scores for people with diabetes: a systematic review. *Diabetologia*. 2009; 52(10):2001-14.
67. Timoteo AT, Carmo MM, Ferreira RC. Can metabolic syndrome presence predict carotid intima-media thickness? *Journal of clinical hypertension (Greenwich, Conn)*. 2012; 14(8):507-13.
68. Tripolt NJ, Narath SH, Eder M, Pieber TR, Wascher TC, Sourij H. Multiple risk factor intervention reduces carotid atherosclerosis in patients with type 2 diabetes. *Cardiovascular diabetology*. 2014; 13:95.

Anexos

Anexo A

Questionário FINDRISC – Ficha de avaliação do risco de Diabetes

| ITENS | PONTUAÇÃO | | | | | | | | | | | | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------|--|-----------------------------------------|-----------------------------------------|---|------------------------------------|-----------------------------------|---|-----------------------------------------|----------------------------------------|---|-------------|
| 1. IDADE <input type="checkbox"/> menos de 45 anos <input type="checkbox"/> 45-54 anos <input type="checkbox"/> 55-64 anos <input type="checkbox"/> mais de 64 anos | 0 2 3 4 | | | | | | | | | | | | |
| 2. ÍNDICE DE MASSA CORPORAL (Peso/ Altura ²) Peso actual _____ ; Altura _____ <input type="checkbox"/> menos de 25kg/m ² <input type="checkbox"/> 25-30kg/m ² <input type="checkbox"/> mais de 30kg/m ² | 0 1 3 | | | | | | | | | | | | |
| 3. MEDIDA DE CINTURA (ao nível do umbigo) <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="text-align: center;">Homens</td> <td style="text-align: center;">Mulheres</td> <td></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> menos de 94 cm</td> <td><input type="checkbox"/> menos de 80 cm</td> <td style="text-align: center;">0</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> 94-102 cm</td> <td><input type="checkbox"/> 80-88 cm</td> <td style="text-align: center;">3</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Mais de 102 cm</td> <td><input type="checkbox"/> mais de 88 cm</td> <td style="text-align: center;">4</td> </tr> </table> | Homens | Mulheres | | <input type="checkbox"/> menos de 94 cm | <input type="checkbox"/> menos de 80 cm | 0 | <input type="checkbox"/> 94-102 cm | <input type="checkbox"/> 80-88 cm | 3 | <input type="checkbox"/> Mais de 102 cm | <input type="checkbox"/> mais de 88 cm | 4 | 0 3 4 |
| Homens | Mulheres | | | | | | | | | | | | |
| <input type="checkbox"/> menos de 94 cm | <input type="checkbox"/> menos de 80 cm | 0 | | | | | | | | | | | |
| <input type="checkbox"/> 94-102 cm | <input type="checkbox"/> 80-88 cm | 3 | | | | | | | | | | | |
| <input type="checkbox"/> Mais de 102 cm | <input type="checkbox"/> mais de 88 cm | 4 | | | | | | | | | | | |
| 4. Pratica diariamente ACTIVIDADE FÍSICA, pelo menos 30 minutos, no trabalho ou durante o tempo livre (incluindo actividades de vida diária)? <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não | 0 2 | | | | | | | | | | | | |
| 5. Com que regularidade come FRUTA E VEGETAIS? <input type="checkbox"/> Todos os dias <input type="checkbox"/> As vezes | 0 1 | | | | | | | | | | | | |
| 6. Já alguma vez tomou regularmente medicamentos para a Hipertensão Arterial? <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim | 0 2 | | | | | | | | | | | | |
| 7. Teve alguma vez açúcar elevado no sangue (ex. num exame de saúde, durante uma doença ou durante a gravidez)? <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim | 0 5 | | | | | | | | | | | | |
| 8. Tem algum membro de família próxima ou outros familiares a quem foi diagnosticado diabetes (tipo 1 ou tipo 2)? <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim: avós, tias, tios, primos 1º grau <input type="checkbox"/> Sim: pais, irmãos, irmãs ou filhos | 0 3 5 | | | | | | | | | | | | |

| Nível de risco total | O risco de vir a ter diabetes tipo 2 dentro de 10 anos é: |
|--------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> < 7 | Baixo – calcula-se que 1 em 100 desenvolverá a doença |
| <input type="checkbox"/> 7-11 | Sensivelmente elevado - calcula-se que 1 em 25 desenvolverá a doença |
| <input type="checkbox"/> 12-14 | Moderado - calcula-se que 1 em 6 desenvolverá a doença |
| <input type="checkbox"/> 15-20 | Alto - calcula-se que 1 em 3 desenvolverá a doença |
| <input type="checkbox"/> > 20 | Muito alto - calcula-se que 1 em 2 desenvolverá a doença |