

Tradução: Traversões
Revisão: Cândida Fonseca
Coordenação: Cândida Fonseca, Hugo Madeira
Distribuído no âmbito da colaboração
para a formação científica.



 **Schering-Plough**

SPC . biénio 2007-09
www.spc.pt

Os Patrocinadores não estiveram envolvidos
no conteúdo científico do documento

Recomendações de Bolso

Diabetes, pré-diabetes e doenças cardiovasculares*

Grupo de trabalho para a diabetes e doenças cardiovasculares da European Society of Cardiology (ESC) e da European Association for the Study of Diabetes (EASD)

Co-presidente:

Lars Rydén

Em representação da ESC

Departamento de Cardiologia

Universidade de Karolinska

Hospital Solna

SE-171 76 Estocolmo, Suécia

Telefone: + 46 (8) 5177 2171

Fax: + 46 (8) 34 49 64

E-mail: lars.ryden@ki.se

Co-presidente:

Eberhard Standl

Em representação da EASD

Instituto de Investigação sobre a

Diabetes do GSF

D-85764 Neuherberg, Alemanha

Telefone: + 49 (89) 3081 733

Fax: + 49 (89) 3187 2971

E-mail:

eberhard.standl@lrz.uni-muenchen.de

Membros do Grupo de Trabalho

1. Ma gorzata Bartnik (Polónia)
2. Greet Van den Berghe (Bélgica)
3. John Betteridge (Rússia)
4. Menko-Jan de Boer (Países Baixos)
5. Francesco Cosentino (Itália)
6. Bengt Jönsson (Suécia)
7. Markku Laakso (Finlândia)
8. Klas Malmberg (Suécia)
9. Silvia Priori (Itália)
10. Jan Östergren (Suécia)
11. Jaakko Tuomilehto (Finlândia)
12. Inga Thrainsdottir (Islândia)

Membros da ESC

1. Keith McGregor, Sophia Antipolis (França)
2. Veronica Dean, Sophia Antipolis (França)
3. Catherine Després, Sophia Antipolis (França)

* Adaptado das Recomendações relativas a diabetes, pré-diabetes e doenças cardiovasculares, Sumário Executivo (European Heart Journal 2007; 28:88-136) e Texto Integral (European Heart Journal 2007; 9, Supl. C) e <http://www.easd.org>

Índice

1. Preâmbulo.....	5
2. Introdução.....	7
3. Definição, classificação e rastreio da diabetes e de anomalias da glicose pré-diabetes.....	10
4. Epidemiologia da diabetes, HGA e risco cardiovascular.....	15
5. Identificação de indivíduos com elevado risco de doença cardiovascular ou diabetes	17
6. Tratamento para a redução do risco cardiovascular.....	20
7. Tratamento da doença cardiovascular.....	27
8. Insuficiência cardíaca e diabetes.....	33
9. Arritmias, fibrilhação auricular e morte súbita cardíaca	34
10. Doença vascular cerebral e doença vascular periférica.....	36
11. Tratamento intensivo.....	41
12. Economia da saúde e diabetes.....	43
13. Glossário de abreviaturas.....	44
14. Acrónimos dos ensaios e estudos.....	46
15. Referências.....	47

1. Preâmbulo

A Comissão da ESC para as Recomendações Práticas (CRP) supervisiona e coordena a preparação das novas Recomendações e Documentos de Consenso de Peritos produzidos por grupos de trabalho, grupos de peritos ou painéis de consenso. Aos especialistas escolhidos para constituírem estas equipas de redacção, pede-se que apresentem declarações de todas as ligações que possam ser vistas como conflitos de interesse reais ou potenciais. Tais declarações ficarão arquivadas na European Heart House, a sede da ESC. A Comissão será igualmente responsável por subscrever estas Recomendações e Documentos de Consenso de Peritos, bem como outras declarações.

As Recomendações e os documentos de Consenso dos Peritos visam apresentar recomendações de tratamento com base em todas as evidências relevantes em relação a determinada questão, com vista a ajudar os médicos a seleccionar as estratégias de tratamento que melhor se ajustam a cada doente com uma patologia específica, tendo em conta não só o impacto sobre os resultados mas também a relação risco-benefício de um diagnóstico ou procedimento terapêutico específico.

O Grupo de Trabalho classificou e ordenou a utilidade ou eficácia dos procedimentos e/ou tratamentos recomendados, assim como os respectivos níveis de evidência, da forma indicada nos quadros da página seguinte.

Classes de recomendações

Classe I	Existem evidências e/ou consenso geral de que determinado procedimento/tratamento é benéfico, útil e eficaz.
Classe II	Existem evidências contraditórias e/ou divergência de opiniões sobre a utilidade/eficácia de determinado tratamento ou procedimento.
Classe IIIa	Evidências/opinião maioritariamente a favor da utilidade/eficácia.
Classe IIIb	Utilidade/eficácia pouco comprovada pelas evidências/opinião.
Classe III	Existem evidências e/ou consenso geral de que determinado procedimento/tratamento não é benéfico/ eficaz e poderá ser em certas situações prejudicial.

Níveis de evidência

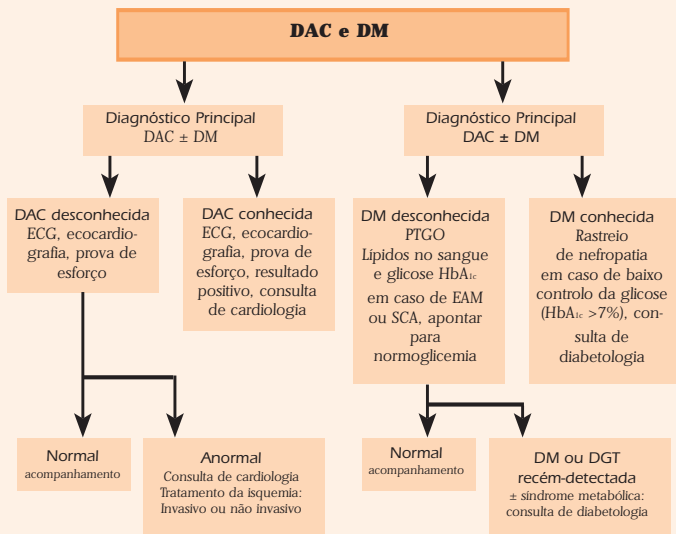
Nível de evidência A	Informação recolhida a partir de vários ensaios clínicos aleatorizados ou meta-análises.
Nível de evidência B	Informação recolhida a partir de um único ensaio clínico aleatorizado ou estudos alargados não aleatorizados.
Nível de evidência C	Opinião consensual dos especialistas e/ou pequenos estudos, estudos retrospectivos e registos.

2. Introdução

A diabetes e as doenças cardiovasculares (DCV) surgem frequentemente como os dois lados de uma mesma moeda: a diabetes *mellitus* (DM) foi considerada como equivalente a doença das artérias coronárias e, inversamente, muitos doentes diagnosticados com doença das artérias coronárias sofrem igualmente de diabetes ou das suas alterações precursoras. Por conseguinte, é mais do que tempo dos diabetologistas e cardiologistas unirem esforços para melhorar a qualidade do diagnóstico e dos cuidados prestados a milhões de doentes com doenças cardiovasculares e doenças metabólicas associadas.

Desenvolveu-se um algoritmo (Figura 1) que ajudasse a descobrir as doenças cardiovasculares em doentes com diabetes, e vice-versa, as doenças metabólicas em doentes cardíacos coronários, constituindo assim a base para uma terapêutica conjunta ajustada. Urge uma abordagem cardio-diabetológica não só para o bem dos doentes, como para permitir maiores avanços nas áreas da cardiologia, diabetologia e prevenção. Os objectivos para o tratamento em termos de aconselhamento sobre o estilo de vida, controlo glicémico, pressão arterial e lípidos no sangue são discutidos nos capítulos seguintes. Para que o leitor possa ter uma perspectiva global, estão sintetizados no Quadro 1.

Figura 1. Algoritmo investigacional para doentes com doença das artérias coronárias (DAC) e diabetes mellitus (DM)



Quadro 1. Objectivos no tratamento de doentes com diabetes e DAC

	Variável	Objectivo	
Pressão arterial	Sistólica/diastólica (mm Hg)	< 130/80	
	Em caso de disfunção renal ou proteinúria > 1 g/24 h	< 125/75	
Controlo glicémico	HbA _{1c} (%)*	≤ 6,5	
	Glicose plasmática mmol/L (mg/dL)	< 6,0 (108)	
	Em jejum		
	Pós-prandial (pico)		
	Diabetes tipo 1	7,5-9,0 (135-160)	
	Diabetes tipo 2	< 7,5 (135)	
Perfil de lípidos mmol/L (mg/dL)	Colesterol total	< 4,5 (175)	
	Colesterol LDL	≤ 1,8 (70)	
	Colesterol HDL		
		Homens	> 1,0 (40)
		Mulheres	> 1,2 (46)
	Triglicérides**	< 1,7 (150)	
	Colesterol Total/HDL**	< 3	
Aconselhamento sobre o estilo de vida	Abandono do tabagismo	Obrigatório	
	Actividade física regular (min/dia)	> 30-45	
	Controlo do peso IMC (kg/m ²)	< 25	
	Perda de peso em caso de excesso de peso (%)	10	
	Cintura (óptima; consoante etnia; cm)		
		Homens	< 94
		Mulheres	< 80
	Hábitos alimentares		
	Consumo de sal (g/dia)	< 6	
	Consumo de fibras	> 30 g/dia	
	Monossacarídeos e dissacarídeos	evitar	
	Consumo de gorduras (% da energia alimentar)	≤ 30-35	
	Saturadas	< 10	
Trans-gorduras	< 2		
Polinsaturadas n-6	4-8		
Polinsaturadas n-3	2 g/dia de ácido linoléico e 200 mg/dia de ácidos gordos de cadeia longa		

*Norma do DCCT para fórmula de cálculo para normas nacionais europeias.

**Não recomendado para orientação terapêutica, mas sim para avaliação metabólica/do risco.

3. Definição, classificação e rastreio da diabetes e de anomalias da glicose pré-diabetes

Recomendação	Classe	Nível
A definição e classificação dos diagnósticos de diabetes e pré-diabetes deve basear-se no nível de risco associado de complicações cardiovasculares	I	B
A melhor forma de diagnosticar hiperglicemia e diabetes tipo 2 assintomática, em fase inicial, é com a prova de tolerância à glicose oral (PTGO), que apresenta os valores de glicemia em jejum e 2 horas após a ingestão de glicose	I	B
O rastreio primário de potencial diabetes tipo 2 pode ser executado com bastante eficácia com base numa escala de risco não invasiva e a PTGO realizada em indivíduos com parâmetros elevados	I	A

Definição e classificação da diabetes

A diabetes *mellitus* é uma perturbação metabólica caracterizada por hiperglicemia crónica com perturbação do metabolismo dos hidratos de carbono, gorduras e proteínas, que resulta da secreção ou acção deficitárias da insulina, ou ambas. A diabetes tipo 1 deve-se essencialmente à ausência de produção endógena de insulina pancreática, enquanto na diabetes tipo 2 o aumento de glicemia resulta de processos mais complexos.

Tradicionalmente, a diabetes era diagnosticada com base em sintomas devidos a hiperglicemia, mas nas últimas décadas a tónica tem sido colocada na necessidade de identificar a diabetes e outras formas de alterações da glicose em indivíduos assintomáticos.

A diabetes *mellitus* está associada ao desenvolvimento a longo prazo de lesões nos órgãos, nomeadamente retinopatia, nefropatia, neuropatia e disfunção autónoma. Os doentes com diabetes correm risco acrescido de desenvolverem doença cardiovascular, vascular cerebral e arterial periférica.

As quatro principais categorias etiológicas da diabetes foram identificadas como: diabetes tipo 1, tipo 2, outros tipos específicos, como a diabetes tipo MODY - *Maturity-Onset Diabetes in the Young*, e diabetes secundária a outras doenças ou condições, como a cirurgia ou a diabetes gestacional.

Os critérios actuais de classificação clínica foram desenvolvidos pela Organização Mundial de Saúde (OMS) e pela Associação Americana de Diabetes (ADA). As recomendações da OMS para a classificação glucometabólica apoiam-se na medição de concentrações de glicemia em jejum e 2 horas após a ingestão de glicose e recomendam a realização de uma prova de tolerância à glicose oral (PTGO), padrão de 75g, na ausência de hiperglicemia evidente.

Quadro 2. Critérios usados na classificação do metabolismo da glicose pela OMS (1999 e 2006) e ADA (1997 e 2003)

Categoria glucometabólica	Fonte	Critérios de classificação [valores de glicose no plasma venoso mmol/L (mg/dL)]
Regulação normal da glicose (RNG)	OMS	GJ < 6,1 (110) + 2 h GP < 7,8(140)
	ADA (1997)	GJ < 6,1 (110)
	ADA (2003)	GJ < 5,6 (100)
Glicemia em jejum alterada (GJA)	OMS	GJ \geq 6,1 (110) e < 7,0 (126) + 2 h GP < 7,8 (140)
	ADA (1997)	GJ \geq 6,1 (110) e < 7,0 (126)
	ADA (2003)	GJ \geq 5,6 (100) e < 7,0 (126)
Diminuição da tolerância à glicose (DTG)	OMS	GJ < 7,0 (126) + 2 h GP \geq 7,8 e < 11,1 (200)
Homeostase da glicose alterada (HGA)	OMS	GJD ou DTG
Diabetes mellitus (DM)	OMS	GJD \geq 7,0 (126) ou 2 h GP \geq 11,1(200)
	ADA (1997)	GJD \geq 7,0 (126)
	ADA (2003)	GJD \geq 7,0 (126)

GJ = glicemia em jejum; 2 h GP = glicemia plasmática 2 horas pós-carga (1 mmol/L = 18 mg/dL).

DTG apenas pode ser diagnosticada por PTGO. A PTGO é realizada de manhã, após 8–14 h de jejum; é recolhida uma amostra de sangue antes e outra 120 minutos após ingestão de 75 g glicose dissolvida em 250–300 mL de água ao longo de 5 minutos (a contar desde o início da ingestão).

Recomenda-se o recurso a uma PTGO para classificação do metabolismo da glicose. Tal como indicado na Figura 2, os níveis de glicemia em jejum e 2 horas após a ingestão de glicose permitem identificar os mesmos indivíduos, mas muitas vezes não coincidem.

Figura 2. Níveis de glicemia em jejum e 2 horas pós-carga permitem identificar indivíduos diferentes com diabetes assintomática. GJ - glicemia em jejum; 2h GP - glicose plasmática 2 horas pós-carga (adaptado do Grupo do Estudo DECODE)



A hemoglobina glicosilada (HbA_{1c}) é uma forma útil de medir o controlo metabólico e a eficácia do tratamento de redução da glicemia nos diabéticos. Constitui um valor médio da glicemia durante as 6 a 8 semanas precedentes (tempo de vida dos eritrócitos). A HbA_{1c} não está recomendada como teste para o diagnóstico da diabetes. Não é sensível para os valores baixos de glicémia e um valor normal não exclui a presença de diabetes ou diminuição da tolerância à glicose.

Detecção de indivíduos com risco elevado de diabetes

As abordagens para a detecção precoce são:

- 1) medir os níveis de glicemia para determinar a alteração da homeostase da glicose que é prevalente;
- 2) determinar a probabilidade de ocorrência futura de diabetes com base em características demográficas e clínicas e testes laboratoriais prévios;
- 3) coligir informação extraída de questionários sobre os factores etiológicos da diabetes tipo 2.

As duas últimas abordagens constituem instrumentos de rastreio com uma boa relação de custo-eficácia. A segunda opção visa particularmente determinados grupos com antecedentes de doença cardiovascular e mulheres que tiveram diabetes gestacional, enquanto a terceira alternativa se ajusta melhor à população geral.

O teste glicémico (PTGO) é sempre necessário como o passo seguinte com vista a definir exactamente a alteração da homeostase da glicose. As alterações glucometabólicas são comuns em doentes com DCV, pelo que se aconselha a realização de uma PTGO nestes doentes.

Na população em geral, a melhor estratégia será começar por uma avaliação do risco como primeiro instrumento de rastreio, combinada com um teste glicémico (PTGO) nos indivíduos considerados de elevado risco. A Figura 3 mostra um exemplo deste instrumento de rastreio.

Figura 3. Classificação finlandesa do risco de diabetes [FINnish Dia-betes Risk Score (FINDRISC)] para a avaliação do risco a 10 anos da diabetes tipo 2 em adultos. Disponível em www.diabetes.fi/english

Formulário de avaliação de risco da diabetes tipo 2

Faça um círculo em volta da alternativa correcta e some a sua pontuação

1. Idade

- Op. Até 45 anos
- 2p. 45-54 anos
- 3p. 55-64 anos
- 4p. Mais de 64 anos

- 6. Já alguma vez tomou ou toma regularmente medicamentos anti-hipertensão?
- Op. Não
- 2p. Sim

2. Índice de Massa Corporal

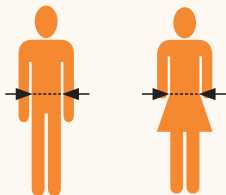
- Op. Inferior a 25 Kg/m²
- 1p. 25-30 Kg/m²
- 3p. Superior a 30 Kg/m²

- 7. Alguma vez lhe foi detectada a presença de elevados níveis de açúcar no sangue (ex., num exame de saúde, durante uma doença ou durante a gravidez)?
- Op. Não
- 5p. Sim

3. Perímetro da cintura medida abaixo do nível das costelas (normalmente ao nível do umbigo)

- | | |
|--------------------|-----------------|
| HOMENS | MULHERES |
| Op. Menos de 94 cm | Menos de 80 cm |
| 3p. 4-102 cm | 80-88 cm |
| 4p. Mais de 102 cm | Mais de 88 cm |

- 8. Tem algum parente directo a quem tenha sido diagnosticada diabetes (tipo 1 ou tipo 2)?
- Op. Não
- 3p. Sim: um dos avós, tios, primos directos (mas não um dos pais, irmãos ou filhos)
- 5p. Sim: um dos pais, irmãos ou filhos.



4. Costuma praticar alguma actividade física diária de, pelo menos, 30 minutos no trabalho ou durante o tempo de lazer (incluindo actividade diária normal)?

- Op. Sim
- 2p. Não

5. Com que frequência come vegetais e frutas?

- Op. Todos os dias
- 2p. Não todos os dias

Pontuação final de risco potencial

O risco de desenvolver diabetes tipo 2 no espaço de 10 anos é:

- | | |
|------------|---|
| Menos de 7 | Baixo: Estima-se que 1 em cada 100 indivíduos irá desenvolver a doença |
| 7-11 | Ligeiramente elevado: Estima-se que 1 em cada 25 indivíduos irá desenvolver a doença |
| 12-14 | Moderado: Estima-se que 1 em cada 6 indivíduos irá desenvolver a doença |
| 15-20 | Elevado: Estima-se que 1 em cada 3 indivíduos irá desenvolver a doença |
| Mais de 20 | Muito Elevado: Estima-se que 1 em cada 2 indivíduos irá desenvolver a doença |

4. Epidemiologia da diabetes, HGA e risco cardiovascular

Recomendação	Classe	Nível
A relação entre hiperglicemia e DCV deve ser vista como um contínuo. Por cada 1% de aumento de HbA _{1c} , existe risco acrescido de DCV.	I	A
O risco de DCV em indivíduos com diabetes é duas a três vezes maior nos homens e três a cinco vezes maior nas mulheres, quando comparado com indivíduos sem diabetes.	I	A
Os valores de glicemia pós-prandial oferecem mais informação acerca do risco de ocorrência futura de DCV do que a glicemia em jejum, sendo a glicemia pós-prandial elevada indicadora de risco cardiovascular acrescido em indivíduos com níveis normais de glicemia em jejum.	I	A
Os distúrbios glucometabólicos envolvem um risco especialmente elevado de morbidade e mortalidade cardiovascular nas mulheres, pelo que merecem atenção especial.	IIa	B

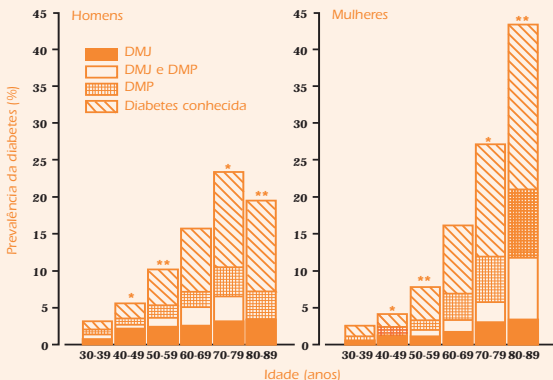
Prevalência de diabetes de acordo com a idade

A prevalência de diabetes aumenta com a idade tanto em homens como em mulheres (Figura 4). O risco de diabetes ao longo da vida nos europeus é de 30-40%. Aproximadamente metade dos afectados desconhece a sua doença. Nos europeus de meia-idade, a prevalência de diminuição da tolerância à glicose é de cerca de 15%, aumentando para 35 a 40% nos idosos.

Figura 4. Prevalência de diabetes por idade e sexo em 13 grupos populacionais europeus incluídos no estudo DECODE.

DMJ - diabetes *mellitus* determinada por GJ ≥ 126 mg/dL e glicemia 2 horas pós-carga < 200 mg/dL;
DMP - diabetes *mellitus* determinada por glicemia 2 horas pós-carga < 200 mg/dL e GJ ≥ 126 mg/dL;
DMJ e DMP - diabetes *mellitus* determinada por GJ ≥ 126 mg/dL e glicemia 2 horas pós-carga < 200 mg/dL;
Diabetes conhecida - diabetes diagnosticada anteriormente.

*P $< 0,05$ e **P $< 0,001$ para a diferença de prevalência entre homens e mulheres, respectivamente.



Diabetes, diminuição da tolerância à glicose e doença das artérias coronárias

A causa de morte mais comum em adultos europeus com diabetes é a doença das artérias coronárias (DAC). O risco de DAC que apresentam é duas a três vezes superior ao de indivíduos sem diabetes. A combinação de diabetes tipo 2 e DAC prévia identifica doentes com risco especialmente elevado de mortalidade coronária. O efeito relativo da diabetes é maior nas mulheres do que nos homens, embora as razões desta diferença ainda não estejam claras. Há igualmente evidências convincentes para a existência de uma relação entre a diminuição da tolerância à glicose (DTG) e o risco acrescido de DAC. Depois de feitos os ajustes para os principais factores de risco cardiovasculares, a glicemia 2 horas pós-carga é um factor predizente da mortalidade e da morbilidade cardiovasculares, contrariamente à

glicemia em jejum. Deste modo, a hiperglicemia propriamente dita é muito importante para o acréscimo do risco. Embora algumas evidências apontem nesta direcção, ainda não está provado que a redução da glicemia 2 horas pós-carga permita diminuir este risco. Estão a decorrer estudos nesta área e uma meta-análise de sete estudos a longo prazo com acarbose que parecem promissores, mas os dados ainda são escassos.

O risco de morbilidade e mortalidade cerebrovascular é igualmente aumentado pela diabetes apesar do conhecimento acerca da frequência de diabetes assintomática e diminuição da tolerância à glicose em doentes com acidente vascular cerebral (AVC) ser consideravelmente menor.

5. Identificação de indivíduos com elevado risco de DCV ou diabetes

Recomendação	Classe	Nível
A síndrome metabólica permite identificar indivíduos que correm um risco mais elevado de DCV do que a população em geral, embora possa não oferecer uma previsão melhor ou igualmente boa do risco cardiovascular comparada com as pontuações baseadas nos principais factores de risco cardiovascular (pressão arterial, tabagismo e colesterol sérico).	II	B
Existem vários meios de avaliação do risco cardiovascular que podem ser aplicados tanto a indivíduos diabéticos como não diabéticos.	I	A
Os cuidados de saúde de rotina deveriam incluir a avaliação do risco previsível de diabetes tipo 2 através dos instrumentos de avaliação do risco disponíveis.	II	A
Os doentes sem diabetes diagnosticada mas com DCV confirmada devem ser submetidos a uma PTGO.	I	B
Os indivíduos com risco elevado de diabetes tipo 2 devem receber aconselhamento sobre o estilo de vida mais apropriado e, em caso de necessidade, devem receber tratamento farmacológico para reduzir ou atrasar o risco de desenvolverem diabetes. Assim se poderá reduzir também o risco de desenvolver DCV.	I	A
Os doentes diabéticos devem ser aconselhados a manter alguma actividade física de forma a reduzirem o risco cardiovascular.	I	A

Síndrome metabólica

Tem surgido um maior interesse por uma “constelação” de factores, cada um dos quais associado a risco acrescido de DCV, que se começou a designar por “síndrome metabólica”. É matéria de debate saber se esta “constelação” representa uma doença só por si, mas ajuda a identificar indivíduos com alto risco de virem a ter doença cardiovascular e diabetes tipo 2. Actualmente existem várias definições, a mais recente das quais proposta pela *International Diabetes Federation* (Quadro 3). A patogénese da síndrome metabólica e suas componentes é complexa e não muito bem compreendida. No entanto, a obesidade central e a resistência à insulina são factores causais importantes. O perímetro abdominal é o factor de rastreio clínico para a síndrome metabólica, muito mais associada com o risco metabólico do que com o índice de massa corporal.

Quadro 3. International Diabetes Federation: Definição da Síndrome Metabólica

Obesidade central (definida como perímetro da cintura ≥ 94 cm para os homens e ≥ 80 cm para as mulheres de origem europeia, com valores específicos para as várias etnias)

associada a quaisquer dois dos seguintes quatro factores:

- o Elevação da concentração de TG $\geq 1,7$ mmol/L (150 mg/dL) ou terapêutica específica para a hipertrigliceridemia.
- o Colesterol HDL reduzido < 103 mmol/L (40 mg/dL) nos homens e $< 1,29$ mmol/L (50 mg/dL) nas mulheres ou terapêutica específica para esta anomalia.
- o Pressão arterial elevada: sistólica ≥ 130 ou diastólica ≥ 85 mmHg ou terapêutica específica para hipertensão previamente diagnosticada.
- o Hiperglicemia em jejum (HGJ) $\geq 5,6$ mmol/L (100 mg/dL) ou diabetes tipo 2 previamente diagnosticada.

Se superior a 5,6 mmol/L (100 mg/dL), é recomendada uma PTGO, mas não é necessária para determinar a presença da síndrome.

Foram desenvolvidas várias tabelas e sistemas de pontuação para avaliar o risco de acidentes cardiovasculares fatais e não fatais num determinado período em indivíduos sem diagnóstico cardiovascular prévio. A *European Heart Score*⁽¹⁾ tem em consideração o risco de DCV, mas inclui apenas factores de risco tradicionais e não a diabetes. A FINDRISC permite prever o risco de desenvolvimento de diabetes tipo 2 com bastante fiabilidade, incluindo a diabetes assintomática e anomalias de tolerância à glicose, e ainda a incidência de EAM e AVC.

Prevenção da evolução para diabetes

O desenvolvimento de diabetes tipo 2 é precedido de vários estados metabólicos alterados, incluindo intolerância à glicose e resistência à insulina, normalmente presentes anos antes da diabetes tipo 2 declarada. Embora nem todos os doentes com estas anomalias metabólicas desenvolvam diabetes, o risco de terem a doença agrava-se significativamente. Uma dieta pobre e um estilo de vida sedentário têm uma forte influência sobre este risco. Estratégias eficazes de intervenção no estilo de vida (Quadro 4) podem prevenir ou, pelo menos, atrasar o avanço da diabetes tipo 2 em indivíduos de elevado risco.

Quadro 4. Resumo das conclusões de alguns estudos de intervenção no estilo de vida que visavam prevenir diabetes tipo 2 em indivíduos com intolerância à glicose

Estudo	Dimensão do Grupo	IMC médio (Kg/m ²)	Duração (anos)	RRR (%)	RRA (%)	NNT (%)
Malmö	217	26,6	5	63	18	28
DPS	523	31,0	3	58	12	22
DPP	2161*	34,0	3	58	15	21
Da Qing	500	25,8	6	46	27	25

RRR = Redução do Risco Relativo; RRA = Redução do Risco Absoluto / 1000 indivíduos-anos; NNT = número que é necessário tratar para prevenir um caso de diabetes em 12 meses.

*Números combinados dos grupos de exercício, dieta e placebo.

Caso a intervenção ao nível do estilo de vida não resulte, a terapêutica farmacológica pode ser usada como alternativa. Os seguintes compostos foram úteis: acarbose, metformina e rosiglitazona. Quando comparadas a intervenção no estilo de vida e o tratamento com metformina, demonstrou-se que o número de doentes que é necessário tratar para evitar um caso de diabetes foi 50% inferior com a interacção no estilo de vida do que com a metformina. A utilização combinada destas duas estratégias não aumentou a eficácia preventiva.

6. Tratamento para a redução do risco cardiovascular

Recomendação	Classe	Nível
A educação estruturada dos doentes melhora o controlo metabólico e da pressão sanguínea.	I	A
A terapêutica não farmacológica com base no estilo de vida melhora o controlo metabólico.	I	A
O auto-controlo melhora o controlo da glicemia.	I	A
O controlo próximo da normoglicemia ($HbA_{1c} \leq 6,5\%$ *) reduz as complicações microvasculares. reduz as complicações macrovasculares.	I I	A A
A terapêutica intensiva com insulina na diabetes tipo 1 reduz a morbilidade e a mortalidade.	I	A
A escalada precoce da terapêutica para objectivos de tratamento pré-definidos melhora a morbilidade e mortalidade compostas na diabetes tipo 2.	IIa	B
O início precoce de insulina deve ser considerado em doentes com diabetes tipo 2 que não atinjam a meta de glicose.	IIIb	C
A metformina é recomendada como fármaco de 1ª linha nos diabéticos de tipo 2 com excesso de peso.	IIa	B

*Diabetes Control and Complication Trial.

Estilo de vida e tratamento abrangente

A terapêutica não farmacológica, como descrita no Quadro 1, é essencial para o êxito de qualquer regime de redução da glicose, especialmente nas fases precoces da diabetes. As intervenções ao nível do estilo de vida são pelo menos tão eficazes como qualquer terapêutica farmacológica de redução da glicose, cujo resultado médio de redução da HbA_{1c} é de 1,0-1,5% em estudos aleatorizados com controlo de placebo.

Controlo da glicemia

As opções de tratamento que visam a redução da hemoglobina HbA_{1c} para valores próximos dos níveis normais estão associadas a uma diminuição das complicações microvasculares e neuropáticas em diabéticos tipo 1 e 2. Uma redução de 1,0% da HbA_{1c} está associada a 25% de redução do risco de complicações microvasculares, com um risco absoluto com níveis de HbA_{1c} <7,5% bastante baixo.

As complicações microvasculares, tanto ao nível dos rins como dos olhos, implicam outras medidas terapêuticas rigorosas, como sejam o controlo adequado da pressão arterial através de inibidores ECA e/ou de antagonistas dos receptores AT1 da angiotensina II.

Consequentemente, o rastreio anual da microalbuminúria e da retinopatia é obrigatório. Embora bastante sugestiva, a relação entre a doença macrovascular e a hiperglicemia é menos evidente do que a relação com a microangiopatia.

Na diabetes tipo 1, a regra de ouro na terapêutica é a insulino-terapia intensiva, baseada numa alimentação adequada e no auto-controlo da glicemia, com níveis pretendidos de HbA_{1c} <7%. O risco de episódios de hipoglicemia deve ser avaliado em função deste objectivo e os episódios graves de hipoglicemia devem ser pouco numerosos. Na diabetes tipo 2, uma abordagem farmacológica comum é menos bem aceite. O Quadro 5 apresenta algumas sugestões para a escolha do fármaco e o Quadro 1 descreve os objectivos de tratamento.

Uma terapêutica combinada que passa pelo início precoce de insulina caso os fármacos orais nas doses e combinações adequadas falhem, é defendida para maximizar a eficácia e minimizar os efeitos secundários. Uma dose média de um agente oral tem um efeito de redução da glicose em cerca de 80%, minimizando os eventuais efeitos secundários (Quadros 6 e 7).

Quadro 5. Sugestões para a selecção de terapêuticas de redução da glicose de acordo com a situação glucometabólica

Situação glucometabólica	Ação
Hiperglicemia pós-prandial	Inibidores da alfa-glucosidase, sulfonilureas de acção curta, glinidas, insulina regular de acção curta ou análogos de insulina
Hiperglicemia em jejum	Biguanidas, sulfonilureas de acção longa, glitazonas, insulina de acção longa ou análogos de insulina
Resistência à insulina	Biguanidas, glitazonas, inibidores da alfa-glucosidase
Deficiência de insulina	Sulfonilureas, glinidas, insulina

Quadro 6. Eficácia média das opções de tratamento farmacológico em doentes com diabetes tipo 2

Fármaco	Redução média da HbA _{1c} inicial (%)
Inibidores da alfa-glucosidase	0,5-1,0
Biguanidas	1,0-1,5
Glinidas	0,5-1,5
Glitazonas	1,0-1,5
Insulina	1,0-2,0
Sulfonilureias	1,0-1,5

Quadro 7. Aspectos negativos de tratamentos farmacológicos em diabéticos do tipo 2

Potencial problema*	Evitar ou reconsiderar
Aumento de peso não desejado	Sulfonilureas, glinidas, glitazonas, insulina
Sintomas gastro-intestinais	Biguanidas, inibidores da alfa-glucosidase
Hipoglicemia	Sulfonilureas, glinidas, insulina
Função renal alterada	Biguanidas, sulfonilureas
Função hepática alterada	Glinidas, glitazonas, biguanidas, inibidores da alfa-glucosidase
Função cardio-pulmonar alterada	Biguanidas, glitazonas

*Edema ou alterações dos lípidos podem obrigar a outras atitudes.

Dislipidemia

Recomendação	Classe	Nível
Colesterol LDL alto e colesterol HDL baixo são factores de risco importantes nos diabéticos	I	A
As estatinas são agentes de primeira linha para reduzir o colesterol LDL em diabéticos	I	A
Em doentes diabéticos com DCV, a terapêutica com estatinas deve ser iniciada independentemente do colesterol LDL de partida, sendo o objectivo terapêutico <1,8-2,0 mmol/L (<70-77 mg/dL)	I	B
A terapêutica de estatinas deve ser considerada em adultos com diabetes tipo 2, sem DCV, se o colesterol total for >3,5 mmol/L (>135 mg/dL), sendo o objectivo terapêutico uma redução de 30-40% no colesterol LDL	IIb	B
Dado o elevado risco de DCV ao longo da vida, sugere-se que todos os doentes do tipo 1 com mais de 40 anos sejam considerados para terapêutica com estatinas. Em doentes entre 18-39 anos (do tipo 1 ou 2), a terapêutica com estatinas deve ser considerada quando estiverem presentes outros factores de risco, como nefropatia, fraco controlo glicémico, retinopatia, hipertensão, hipercolesterolemia, sinais de síndrome metabólica ou história familiar de doença vascular prematura.	IIb	C
Em doentes diabéticos com hipertrigliceridemia >2 mmol/L (177 mg/dL) persistente depois de se ter atingido o objectivo de colesterol LDL com estatinas, a terapêutica com estatinas deve ser reforçada para se conseguir reduzir o objectivo secundário do colesterol não HDL. Em alguns casos, pode considerar-se a terapêutica combinada com ezetimiba, ácido nicotínico ou fibratos	IIb	B

Dislipidemia e risco vascular

A dislipidemia faz parte da síndrome metabólica e da fase pré-diabética. Persiste apesar da terapêutica hipoglicemiante e requer uma terapêutica específica que inclua alterações do estilo de vida e fármacos adequados. Tipicamente, existe hipertrigliceridemia moderada, baixo colesterol HDL e lipemia pós-prandial anormal. Os níveis de colesterol total e LDL são similares àqueles registados em não diabéticos. No entanto, as partículas de LDL são pequenas e densas, o que está associado a aterogenicidade acrescida.

Estatinas

As estatinas revelam benefícios semelhantes para os doentes diabéticos e não diabéticos na redução de eventos cardiovasculares, quando usadas tanto na prevenção primária como secundária. Dado o risco absoluto ser mais elevado nos doentes com diabetes, o número que é necessário tratar é inferior neste grupo (Quadro 8). Existe um forte suporte científico a favor de uma redução agressiva dos níveis de colesterol LDL nestes doentes, como indicado no Quadro 1. A evidência suporta o uso de estatinas para prevenção primária em diabéticos com colesterol total $> 3,5$ mmol/L (135 mg/dL), com vista à redução em 30% a 40% dos níveis de colesterol LDL.

Quadro 8. Subgrupos de doentes com DM nos principais ensaios de prevenção secundária com estatinas e percentagem de redução do risco em doentes com e sem diabetes

Variáveis			Percentagem de eventos (%)		Redução do risco relativo (%)	
Ensaio	Tipo de evento	Tratamento	Diabetes		Grupo de doentes	
			Não	Sim	Todos	Diabetes
4S Diabetes n = 202	Morte por doença das artérias coronárias ou EAM não fatal	Simvastatina Placebo	19 27	23 45	32	55
4S (reanálise) Diabetes n = 483	Morte por doença das artérias coronárias ou EAM não fatal	Simvastatina Placebo	19 26	24 38	32	42
HPS Diabetes n = 3050	Evento coronário grave, AVC ou revascularização	Simvastatina Placebo	20 25	31 36	24	18
CARE Diabetes n = 586	Morte por doença das artérias coronárias ou EAM não fatal	Pravastatina Placebo	12 15	19 23	23	25
LIPID Diabetes n = 782	Morte por doença das artérias coronárias, EAM não fatal, revascularização	Pravastatina Placebo	19 25	29 37	24	19
LIPS Diabetes n = 202	Morte por doença das artérias coronárias, EAM não fatal, revascularização	Fluvastatina Placebo	21 25	22 38	22	47
GREACE Diabetes n = 313	Morte por doença das artérias coronárias, EAM não fatal, angina de peito instável, ICC, revasc., AVC	Atorvastatina Tratamento convencional	12 25	13 30	51 -	58 -

EAM = Enfarte agudo do miocárdio; ICC = Insuficiência cardíaca congestiva

Fibratos

Em virtude da escassez de informações disponíveis no caso da terapêutica com fibratos, as recomendações relativas aos objectivos para o colesterol HDL e os triglicéridos são menos específicas. Mesmo assim, reconhecem o colesterol HDL baixo (< 1 mmol/L (39 mg/dL) nos homens e < 1,2 mmol/L (46 mg/dL) nas mulheres) e os triglicéridos em jejum > 1,7 mmol/L (151 mg/dL) como marcadores de risco vascular acrescido.

Quando os triglicéridos se mantêm > 2,0 mmol/L (177 mg/dL) depois de atingidos os níveis pretendidos de colesterol LDL com estatinas, sugere-se um objectivo terapêutico secundário de colesterol não HDL (colesterol total menos colesterol HDL) de 0,8 mmol/L (31 mg/dL) mais elevado do que o objectivo identificado para o colesterol LDL. Isso poderá implicar uma terapêutica combinada com ezetimiba, ácido nicotínico ou fibratos.

Pressão arterial

Recomendação	Classe	Nível
Em doentes com diabetes e hipertensão, o objectivo recomendado para controlo da pressão arterial é <130/80 mm Hg.	I	B
O risco cardiovascular em doentes com diabetes e hipertensão é substancialmente acrescido. O risco pode ser reduzido de forma eficaz por meio de um tratamento anti-hipertensivo.	I	A
O doente diabético normalmente requer uma combinação de várias terapêuticas anti-hipertensivas para um controlo satisfatório da pressão arterial.	I	A
Ao doente diabético deve ser prescrito um inibidor do sistema renina-angiotensina como parte do tratamento anti-hipertensivo.	I	A
Fazer o rastreio da microalbuminúria e uma terapêutica anti-hipertensiva adequada, designadamente a utilização de inibidores ECA e antagonistas dos receptores AT1 da angiotensina II (ARAI), é favorável à morbilidade micro- e macrovascular na diabetes tipo 1 e 2.	I	A

Tal como fica patente pelo Quadro 1, o controlo rigoroso da pressão arterial é fundamental para os doentes diabéticos. Uma estratégia anti-hipertensiva agressiva está associada a uma menor incidência de complicações cardiovasculares. As alterações do estilo de vida são muitas vezes insuficientes e a maioria dos doentes necessita de uma combinação de vários fármacos anti-hipertensivos. O efeito benéfico dos diuréticos, dos beta-bloqueadores, dos bloqueadores dos canais de cálcio dos inibidores da ECA e dos bloqueadores dos receptores da angiotensina II, está bem documentado. O bloqueio do sistema da renina-angiotensina-aldosterona parece revestir-se de especial interesse nos doentes com diabetes. Os inibidores da ECA e os bloqueadores dos receptores da angiotensina II são as terapêuticas preferenciais quando a intenção é retardar a ocorrência de microalbuminúria/proteinúria e a insuficiência renal.

7. Tratamento de doença cardiovascular

Doença das artérias coronárias

Recomendação	Classe	Nível
A estratificação precoce do risco deve fazer parte da avaliação do doente diabético após SCA.	IIa	C
Os objectivos terapêuticos, listados no <i>Quadro 1</i> , devem ser definidos e aplicados a todos os diabéticos após SCA.	IIa	C
Doentes com enfarte agudo do miocárdio e diabetes devem ser considerados para terapêutica trombolítica pelas mesmas razões que os seus homólogos não diabéticos.	IIa	A
Sempre que possível, os doentes com diabetes e SCA devem receber precocemente tratamento angiográfico e revascularização mecânica.	IIa	B
Os bloqueadores-beta reduzem a morbilidade e a mortalidade em doentes com diabetes e SCA.	IIa	B
A aspirina deve ser dada com as mesmas indicações e em dosagens idêntias a doentes diabéticos e não diabéticos.	IIa	B
O inibidor da agregação plaquetar induzida pelos receptores do difosfato de adenosina (ADP) clopidogrel pode ser considerado em doentes diabéticos com SCA juntamente com aspirina.	IIa	C
A combinação de um inibidor ECA com outras terapêuticas reduz o risco de eventos cardiovasculares em doentes com diabetes e DCV estabelecida.	I	A
Os doentes diabéticos com enfarte agudo do miocárdio beneficiam de um controlo glucometabólico rigoroso. Isso pode ser conseguido através de várias estratégias terapêuticas.	IIa	B

Doentes com Síndromes Coronárias Agudas (SCA) e diabetes *mellitus* concomitante enfrentam um risco elevado de complicações. A sua mortalidade absoluta é elevada, correspondendo a 7-18% ao fim de 30 dias e 15-34% ao fim de 1 ano, e o risco relativo ajustado de mortalidade varia entre 1,3 e 5,4, sendo ligeiramente superior nas mulheres do que nos homens, o que é revelador da importância do papel desempenhado pelas alterações gluco-metabólicas.

Vários registos demonstraram que os doentes diabéticos não são tão bem tratados como os doentes não diabéticos, no que se refere a terapêuticas baseadas na evidência e intervenções coronárias. Uma explicação para esse facto poderá ser a isquemia silenciosa e a ausência de sintomas típicos em doentes diabéticos em consequência da neuropatia autónoma. Uma outra razão possível é o facto da diabetes ser vista como uma contra-indicação relativa para algumas modalidades de tratamento. Não obstante, um tratamento coronário baseado na evidência, incluindo uma angiografia coronária precoce e, se possível, revascularização é, pelo menos, tão eficaz no doente diabético como no não diabético, não havendo evidência de uma maior ocorrência de efeitos secundários. Por conseguinte, os diabéticos com síndromes coronárias agudas devem ser alvo de extrema atenção e tratados de acordo com as recomendações para o tratamento existentes para os doentes com SCA.

O Quadro 9 sintetiza as opções terapêuticas disponíveis que pretendem preservar e otimizar a função miocárdica, estabilizar as placas vulneráveis, prevenir a recorrência de eventos através do controlo da actividade protrombótica e contrariar a evolução das lesões ateroscleróticas.

Quadro 9. Opções de tratamento baseadas nas evidências acumuladas

Revascularização

Fármacos anti-isquemia

Antiagregantes plaquetares

Agentes anti-trombóticos

Prevenção secundária por meio de:

Estilo de vida, incluindo hábitos de alimentação e actividade física

Abandono do tabagismo

Bloqueio do sistema da renina-angiotensina

Controlo da pressão arterial

Terapêutica de redução de lípidos

Controlo glicémico

Imediato se necessário por meio de infusão de insulina

A longo prazo se necessário

Tratamento específico

A *terapêutica trombolítica* e as intervenções coronárias são tão eficazes nos diabéticos como nos não diabéticos. Em virtude do risco absoluto ser consideravelmente maior, o benefício relativo é substancialmente superior nos doentes diabéticos do que nos não diabéticos.

Os *bloqueadores-beta orais*, na ausência de contra-indicações, são recomendados para todos os doentes diabéticos com síndromes coronárias agudas.

O *ácido acetilsalicílico (ASA)* reduz a mortalidade e a morbidade em doentes com DAC. Há quem defenda, mas sem provas que o sustentem, que o ASA é menos eficaz em doentes diabéticos e que estes necessitam de doses particularmente elevadas de ASA.

O *clopidogrel* pode ser considerado em combinação com o ASA.

Os *inibidores ECA* protegem os doentes diabéticos de eventos futuros e devem ser considerados, em especial quando o doente é hipertenso ou tem sinais de insuficiência renal.

O controlo da glicose com insulina deve ser iniciado imediatamente em doentes diabéticos admitidos por enfartes agudos do miocárdio com níveis de glicose significativamente elevados para se conseguir uma normoglicemia assim que possível. Os doentes admitidos com níveis de glicose relativamente normais podem ser tratados com agentes orais de redução da glicose. O controlo glicémico rigoroso deve ser continuado com base em alterações do estilo de vida combinadas com agentes orais e/ou insulina. Mais ainda, o efeito sobre o controlo da glicose a longo prazo deve ser acompanhado e os níveis a atingir devem ser tão normais quanto possível (ver também noutros capítulos destas Recomendações).

Avaliação do risco e prevenção secundária

O Quadro 10 apresenta uma avaliação global do risco que poderá ser útil para ajudar a identificar ameaças específicas e a delinear objectivos para o tratamento a longo prazo, com vista a prevenir eventos subsequentes e a progressão para lesões miocárdicas irreversíveis, em doentes com eventos coronários agudos.

Quadro 10. Avaliação do risco de doentes com diabetes e síndromes coronárias agudas

Variável	Ferramentas para avaliação
Doença periférica renal e cerebrovascular	História clínica, exame objectivo
Factores de risco tradicionais	
Hábitos alimentares e actividade física	História clínica
Tabagismo	História clínica
Lípidos no sangue	Análises ao sangue
Pressão arterial	Registo (incluindo tornozelo)
Doenças anteriores ou actuais	
Disfunção autonómica	História clínica e exame físico complementados por exames específicos de acordo com as indicações (prova de esforço, registo de Holter, eco-Doppler, ressonância magnética, cintigrafia do miocárdio, monitorização do segmento ST, ecocardiograma de esforço)
Hipotensão	
Insuficiência cardíaca	
Arritmias	
Doença cardíaca isquémica	

As recomendações para a prevenção secundária são as mesmas para doentes com diabetes e para doentes sem diabetes. Para uma redução do risco induzida por um mesmo tratamento, o número de doentes que é necessário tratar para salvar uma vida ou prevenir um resultado definido é menor no caso de doentes diabéticos, devido ao risco absoluto mais elevado.

Os objectivos terapêuticos devem, aliás, ser mais ambiciosos no caso dos doentes com diabetes, tal como indicado no Quadro 1.

Regra geral, os doentes diabéticos estão actualmente menos bem controlados do que deviam, pelo que devem ser envidados todos os esforços para melhorar a situação deste grupo de doentes com elevado risco cardiovascular.

A diabetes e a revascularização coronária

Recomendação	Classe	Nível
As opções de tratamento relativamente à revascularização em doentes com diabetes devem favorecer o bypass da artéria coronária em detrimento de uma intervenção percutânea.	IIa	A
Os inibidores da glicoproteína IIb/IIIa são indicados para ICP electiva em doentes diabéticos.	I	B
Quando a ICP com implantação de <i>stent</i> é realizada num doente diabético, devem usar-se <i>stents</i> recobertos (DES).	IIa	B
A reperfusão mecânica através de ICP primária corresponde ao modo de revascularização preferencial num doente diabético com EAM.	I	A

Os doentes com diabetes apresentam mortalidade e morbilidade mais elevadas após cirurgia de *bypass* (CABG) do que os não diabéticos. Este facto também se verifica em doentes sujeitos a intervenções coronárias percutâneas (ICP). A influência do controlo glucometabólico sobre o resultado pós-revascularização (insulina *versus* agentes orais) ainda é pouco clara. Os doentes que necessitam de insulina apresentam mais eventos adversos, mas isso pode dever-se à maior duração da diabetes ou a uma diabetes mais avançada que afecta a morbilidade, ou mesmo a variáveis por enquanto desconhecidas.

Cirurgia *versus* intervenção percutânea

A eficácia da ICP e da CABG como modo de revascularização foi já comparada em vários ensaios controlados e aleatorizados. Quando uma análise de subgrupos *post hoc* de doentes com diabetes e doença multivaso veio demonstrar um prognóstico menos favorável para os doentes tratados com ICP do que para os sujeitos a CABG foram várias as preocupações suscitadas. No entanto, outros estudos (Quadro 11), incluindo aqueles que aplicaram *stenting* coronário (Quadro 12), não confirmaram o resultado negativo da ICP. No BARI, a diferença de sobrevivência limitou-se aos diabéticos que receberam pelo menos um enxerto mamário interno arterial.

Quadro 11. Ensaios que visam a diabetes e a revascularização para doença multivaso

Ensaio	Doentes (n)	Seguimento (anos)	Mortalidade (%)		P
			CABG	ICP	
BARI	353	7	23,6	44,3	<0,001
CABRI	124	4	12,5	22,6	ns
EAST	59	8	24,5	39,9	ns
Registo BARI	339	5	14,9	14,4	ns

Quadro 12. Revascularização em doentes diabéticos com doença multivaso na era dos *stents*

Ensaio	Doentes (n)	Seguimento (anos)	Mortalidade (%)		Revascularização (%)		Mortalidade P
			CAB	GICP	CABG	ICP	
ARTS	208	3	4,2	7,1	8,4	41,1	0,39
SoS	150	1	0,8	2,5			ns
AWESOME	144	5	34	26			0,27

Os *stents* recobertos têm sido anunciados como uma forma de melhorar os resultados das ICP em doentes diabéticos. Uma meta-análise recente que comparou os *stents* recobertos com *stents* metálicos em subpopulações diabéticas, em vários ensaios clínicos, revelou que os *stents* recobertos estavam associados a uma redução de 80% do risco relativo de restenose durante o primeiro ano de seguimento. São absolutamente necessários mais ensaios clínicos que comparem os *stents* recobertos com a cirurgia de *bypass* coronário para determinar a melhor estratégia de revascularização.

Terapêutica adjuvante

Os inibidores da glicoproteína IIb/IIIa permitem obter melhores resultados pós-ICP quando administrados durante o procedimento em doentes diabéticos. Além disso, os antagonistas do receptor do difosfato de adenosina, como o clopidogrel, podem prevenir complicações trombóticas precoces e tardias após a implantação do *stent*, particularmente em doentes diabéticos.

Revascularização e reperfusão em EAM

Uma análise de doentes diabéticos incluídos em ensaios aleatorizados demonstrou o benefício da ICP primária em termos de sobrevivência comparativamente ao tratamento trombolítico.

8. Insuficiência cardíaca e diabetes

Recomendação	Classe	Nível
Os inibidores ECA são recomendados como terapêutica de 1ª linha em diabéticos com disfunção ventricular esquerda com ou sem sintomas de insuficiência cardíaca.	I	C
Os antagonistas dos receptores AT1 da angiotensina apresentam efeitos similares aos inibidores ECA na insuficiência cardíaca, podendo ser usados como alternativa ou mesmo como tratamento adicional aos inibidores ECA.	I	C
Os bloqueadores-beta como o metoprolol, o bisoprolol e o carvedilol são recomendados como terapêutica de 1ª linha em diabéticos com insuficiência cardíaca.	I	C
Os diuréticos, em especial os diuréticos de ansa, são importantes para o tratamento sintomático de diabéticos com sobrecarga hídrica devida à insuficiência cardíaca.	IIa	C
Os antagonistas da aldosterona podem utilizar-se com os inibidores ECA, os BBs e os diuréticos em diabéticos com insuficiência cardíaca grave.	IIa	C

Existe uma associação forte entre diabetes e insuficiência cardíaca e a combinação tem mau prognóstico. Há poucos ou nenhuns ensaios clínicos sobre tratamento da insuficiência cardíaca que visem especificamente os doentes diabéticos. Por conseguinte, a informação sobre a eficácia do tratamento com os diferentes fármacos baseia-se na análise de subgrupos de diabéticos incluídos nos vários ensaios sobre insuficiência cardíaca. A maioria dos dados são a favor de uma eficácia semelhante em doentes com e sem diabetes, o que significa que o benefício relativo é superior nestes últimos que têm um risco absoluto mais elevado. Tal como descrito nas Recomendações Europeias para o Manejo da Insuficiência Cardíaca ⁽²⁾, o tratamento deve assentar em diuréticos, inibidores ECA e beta-bloqueadores. Assume-se que o controlo metabólico rigoroso seja benéfico para os doentes com insuficiência cardíaca e diabetes.

9. Arritmias: fibrilhação auricular e morte súbita cardíaca

Recomendação	Classe	Nível
O uso da aspirina e de anticoagulantes recomendado para doentes com fibrilhação auricular deve ser rigorosamente aplicado em doentes diabéticos com fibrilhação auricular para prevenir o AVC.	I	C
A terapêutica crónica com anticoagulantes orais numa dose ajustada para se conseguir atingir o rácio internacional normalizado (INR) de 2-3 deve ser considerada em todos os doentes com fibrilhação auricular e diabetes, salvo se contra-indicada.	IIa	C
O controlo da glicemia, mesmo na fase pré-diabética, é importante para prevenir o desenvolvimento de alterações que predispõem a morte cardíaca súbita.	I	C
A doença microvascular e a nefropatia são indicadores de risco acrescido de morte súbita cardíaca em doentes diabéticos.	IIa	B

Embora os mecanismos subjacentes a esta associação ainda careçam de elucidação, a diabetes parece favorecer a ocorrência de fibrilhação auricular. Nas Recomendações para o tratamento de fibrilhação auricular do *American College of Cardiology / American Heart Association / European Society of Cardiology*⁽³⁾, a diabetes é classificada como um factor de risco moderado, juntamente com a idade > 75 anos, a hipertensão, a insuficiência cardíaca e a fracção de ejeção ventricular esquerda <35%. Em doentes com fibrilhação auricular permanente ou paroxística que já sofreram um AVC ou um acidente isquémico temporário, estão indicados os anticoagulantes com um INR entre 2,0 e 3,0. Também devem ser anticoagulados os doentes com mais do que um factor de risco moderado para tromboembolismo, cuja lista a diabetes integra. A recomendação para terapêutica antitrombótica na presença de apenas um factor de risco moderado é de 81-325 mg diários de aspirina ou terapêutica anticoagulante. A aspirina está indicada numa dose diária de 325 mg como alternativa no caso de doentes com contraindicações à anticoagulação oral.

Morte cardíaca súbita

Os doentes diabéticos têm maior incidência de arritmias cardíacas, incluindo fibrilhação ventricular e morte súbita. Factores como doença isquémica, alterações metabólicas directas, alterações dos canais iónicos e disfunção autonómica podem contribuir para criar o substracto para morte súbita cardíaca. Evidências recentes indicam que o risco se correlaciona com os valores da glicose, presentes já na fase pré-diabética de intolerância à glicose. A identificação de preditores independentes de morte cardíaca súbita em doentes diabéticos ainda não evoluiu para uma fase em que seja possível desenvolver um esquema de estratificação do risco para a prevenção deste tipo de mortes. A doença microvascular e a nefropatia foram identificadas como indicadores de risco aumentado de morte.

10. Doença cerebrovascular e doença vascular periférica

Doença vascular periférica

Recomendação	Classe	Nível
Recomenda-se que todos os doentes com diabetes tipo 2 e com DCV sejam tratados com uma dose reduzida de aspirina.	IIa	B
Em doentes diabéticos com doença vascular periférica, o tratamento com clopidogrel ou heparina de baixo peso molecular pode ser considerado em certos casos	IIIb	B
Se possível, os doentes com isquemia crítica nos membros devem ser sujeitos a procedimentos de revascularização.	I	B
A infusão de prostaciclina constitui um tratamento alternativo para doentes com isquemia crítica dos membros que não são elegíveis para revascularização.	I	A

Os indivíduos com diabetes apresentam um aumento de duas a quatro vezes na incidência de doença vascular periférica, estando o índice de pressão arterial tornozelo-braço anormal em cerca de 15% destes doentes.

Diagnóstico

Os sintomas de isquemia nos membros inferiores em doentes diabéticos são muitas vezes atípicos e vagos dada a existência de neuropatia periférica. Em vez de sentir dor típica na perna, o doente pode sentir as pernas cansadas ou apenas uma incapacidade de caminhar a um ritmo normal. O exame físico tem uma importância capital para o diagnóstico (Quadro 13).

Quadro 13. Exame da circulação periférica em doentes diabéticos

No consultório a todos os doentes

Inspeção visual	Rubor dependente Palidez na elevação Ausência de crescimento de pelos Unhas dos pés distróficas Úlceras ou gangrenas
Palpação	Pulsação Pele seca e fria Sensibilidade
Medição da pressão	Pressão sanguínea no tornozelo e no braço

No laboratório vascular (se adequado)

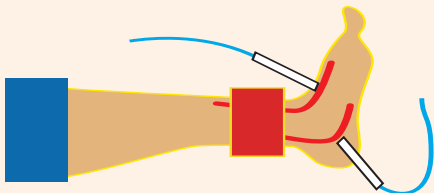
Medição da pressão distal e/ou dos segmentos
Oscilografia
Prova de esforço em tapete rolante (com ou sem pressão distal após o exercício)
Sonografia duplex
Para avaliação da microcirculação
Pressão transcutânea do oxigénio
Capilaroscopia vital

Na unidade de radiologia (se adequado)

Imagiologia por ressonância magnética
Angiografia

O índice da pressão sanguínea tornozelo-braço é uma ferramenta importante para a detecção precoce de doença arterial periférica. Define-se como o rácio entre a pressão arterial ao nível do tornozelo e da artéria braquial considerando a pressão mais elevada (Figura 5). A medição é feita em decúbito após 5 minutos de repouso. O índice da pressão sanguínea tornozelo-braço normal deve ser acima de 0,9.

Figura 5. Medida da pressão arterial ao nível do tornozelo. Utiliza-se um aparelho Doppler para detectar os pulsos da artéria tibial posterior e da artéria dorsal do pé enquanto se desinsufla lentamente a braçadeira à volta do tornozelo. A pressão mais elevada é a pressão do tornozelo.



O índice da pressão sanguínea tornozelo-braço $< 0,5$ ou uma pressão no tornozelo < 50 mm Hg é indicadora de circulação alterada, de forma grave, no pé.

O índice da pressão sanguínea tornozelo-braço acima de $1,3$ indica fraca compressão das veias resultante da rigidez da parede arterial, o que no caso dos doentes diabéticos se deve normalmente a aterosclerose da média. A angiografia arterial só deve ser realizada quando se prevê a possibilidade de intervir de forma invasiva para restaurar a circulação arterial.

Tratamento

A inibição plaquetar com aspirina em doses baixas está indicada para todos os doentes com diabetes tipo 2 que não apresentem contra-indicações. Para os doentes com doença vascular periférica grave a inibição da agregação plaquetar por *clopidogrel* ou *dipiridamole* pode estar indicada.

Em doentes com úlceras neuropáticas não isquémicas, é da maior importância eliminar qualquer pressão externa sobre a área da úlcera, o que por vezes exige a imobilização do doente. Infelizmente, têm sido feitas amputações em casos em que um tratamento mais conservador poderia ter permitido salvar a extremidade.

O único agente farmacológico que, até à data, demonstrou de forma convincente ter uma influência positiva no prognóstico dos doentes com isquemia crítica dos membros é a *prostaciclina* sintética. Se anatomicamente possível, a revascularização por angioplastia ou cirúrgica deve ser

Acidente vascular cerebral

Recomendação	Classe	Nível
Para a prevenção do AVC, a redução da pressão arterial é mais importante do que a escolha do fármaco. A inibição do sistema da renina-angiotensina-aldosterona pode apresentar benefícios adicionais para além da redução da pressão arterial só por si.	IIa	B
Doentes com AVC grave e diabetes devem ser tratados de acordo com os mesmo princípios que os doentes com AVC sem diabetes.	IIa	C

tentada em todos estes doentes.

A diabetes é um poderoso factor independente de risco para AVC. A relação entre a hiperglicemia per se e o AVC é muito menos clara do que a relação entre a hiperglicemia e o enfarte do miocárdio. As complicações microvasculares acrescem ainda mais o risco de AVC. No doente diabético, o AVC é habitualmente do tipo isquémico.

Prevenção do AVC

As medidas para prevenção do AVC devem basear-se numa estratégia multifactorial com vista ao tratamento da hipertensão, hiperlipidemia, microalbuminuria e hiperglicemia e no uso de fármacos antiplaquetários, tal como descrito noutra secção destas Recomendações.

Tratamento do AVC agudo

A terapêutica na fase aguda deve reger-se pelos mesmos princípios da terapêutica do AVC na população em geral. A trombólise é um tratamento eficaz para o AVC isquémico, se iniciada no prazo de 3-4 h. A terapêutica conservadora inclui a vigilância atenta, numa enfermaria especializada, e a optimização da circulação e das condições metabólicas, nomeadamente o controlo da glicemia. Actualmente recomenda-se uma redução drástica das tensões arteriais muito elevadas, sistólica acima de 220 mm Hg e/ou diastólica acima de 120 mm Hg, mas com extremo cuidado para não se reduzir a tensão para níveis que possam facilitar a isquemia.

11. Tratamento intensivo

Recomendação	Classe	Nível
O controlo rigoroso da glicemia com insulino-terapia intensiva favorece a mortalidade e a morbilidade em doentes adultos submetidos a cirurgia cardíaca.	I	B
O controlo rigoroso da glicemia com insulino-terapia intensiva favorece a mortalidade e a morbilidade em doentes adultos, em situação crítica.	I	A

Hiperglicemia e resultado de estado crítico

O *stress* causado por uma situação crítica leva ao aparecimento de alterações metabólicas e endócrinas. Os doentes tornam-se normalmente hiperglicémicos devido à resistência à insulina e à produção acelerada de glicose. Ao contrário do que se acreditava, está hoje claramente estabelecido que até um grau mínimo de hiperglicemia é um importante factor de risco em termos de mortalidade e morbilidade.

Controlo da glicemia com insulino-terapia intensiva no contexto de doença crítica

A insulino-terapia intensiva com o objectivo de manter os níveis de glicemia dentro de valores normais reduz a mortalidade e previne várias complicações associadas à doença crítica, tal como sintetizado no Quadro 14. Outras análises demonstram ainda que é o controlo da glicemia e/ou outros efeitos metabólicos da insulina que acompanham o controlo rigoroso da glicemia, e não as doses administradas de insulina propriamente dita, que contribuem para o aumento da sobrevivência.

Quadro 14. Ensaios publicados sobre a insulino-terapia intensiva na doença crítica

População de doentes ^a	Cirúrgica	Médica	Cirúrgica e Médica	Cirúrgica	Cirurgia cardíaca em doentes diabéticos
Número de doentes	1548	1200/767 ^b	1600	61	4864
Estudo aleatorizado	Sim	Sim	Não	Sim	No
Glicose alvo (mmol/L)	<6,1	<6,1	<7,8	<6,7	<8,3
Mortalidade	↓	↓	↓		↓
Polineuropatia devida a doença crítica	↓				
Bacteremia/infecções graves	↓	-	-	↓	
Insuficiência renal aguda	↓	↓	↓		
Transfusões de glóbulos vermelhos	↓	↓	↓		
Duração da ventilação mecânica	↓	↓			
Duração do internamento	↓	↓	↓		↓
Infecções de ferida do esterno					↓

^a Ver texto integral para mais informações.

^b Efeito sobre a morbilidade em todos os doentes em intenção de tratamento ($n = 1200$); efeito sobre a morbilidade e mortalidade dos doentes que estiveram pelo menos três dias na UCI ($n = 767$).

12. Economia da saúde e diabetes

Recomendação	Classe	Nível
A redução de lípidos constitui uma forma eficaz, em termos de custos, de prevenir complicações.	I	A
O controlo rigoroso da hipertensão tem uma boa relação custo-eficácia.	I	A

Foram analisados os custos totais com a saúde em doentes com diabetes tipo 2 em oito países europeus (Quadro 15). Devido ao forte impacto da comorbilidade nos diabéticos de tipo 2, não é possível dissociar os recursos devidos à diabetes dos que se devem a outras doenças.

Quadro 15. Custos médicos directos com diabéticos do tipo 2 em oito países europeus e percentagem da despesa de saúde nos respectivos países (1998)

País	Custos totais (milhões €)	Custos por doente (€)	Custos da despesa de saúde (%)
Bélgica	1 094	3295	6,7
França	3 983	3064	3,2
Alemanha	12 438	3576	6,3
Itália	5 783	3346	7,4
Holanda	444	1889	1,6
Espanha	1 958	1305	4,4
Suécia	736	2630	4,5
Reino Unido	2 608	2214	3,4
Todos os países	29 000	2895	5,0

A principal origem dos custos na diabetes não é a doença em si nem o seu tratamento, mas sim as complicações que dela derivam. Os custos são 1,7, 2,0 e 3,5 vezes mais elevados se os doentes tiverem complicações microvasculares, macrovasculares ou ambas, respectivamente. O factor-chave desta discrepância de custos é o internamento. Uma vez que as complicações são o factor que mais influencia os custos, uma prevenção eficaz das mesmas é essencial e custo-eficiente.

13. Glossário de abreviaturas

ADA	<i>American Diabetes Association</i>
ADP	Adenosina Difosfato
AI	Angina de Peito Instável
ASA	Ácido Acetilsalicílico
BARI	<i>Bypass Angioplasty Revascularization Investigation</i>
BB	Beta-bloqueador
CABG	Cirurgia de <i>bypass</i> da artéria coronária
CRP	Comissão para as Recomendações Práticas
DAC	Doença das artérias coronárias
DCC	Doença cardíaca coronária
DCV	Doença cerebrovascular
DES	<i>Stent</i> recoberto (<i>drug-eluting stent</i>)
DM	Diabetes <i>mellitus</i>
DMJ	Diabetes determinada pela glicemia em jejum < 7,0 mmol/L e glicemia 2 horas pós-carga < 11,1 mmol/L
DMP	Diabetes determinada pela glicemia 2 horas pós-carga < 11,1 mmol/L e glicemia em jejum < 7,0 mmol/L
DTG	Diminuição da tolerância à glicose
EAM	Enfarte agudo do miocárdio
EASD	<i>European Association for the Study of Diabetes</i>
ECG	Electrocardiograma

ESG	<i>European Society of Cardiology</i>
GJ	Glicemia em Jejum
GJA	Glicemia em jejum alterada
GP	Glicemia plasmática
HbA _{1c}	Hemoglobina glicosilada
HDL	Lipoproteína de alta densidade (<i>high density lipoprotein</i>)
HGA	Homeostase da glicose alterada
ICC	Insuficiência cardíaca congestiva
ICP	Intervenções Coronárias Percutâneas
IMC	Índice de Massa Corporal
Inibidores ECA	Inibidores da Enzima de Conversão da Angiotensina
LDL	Lipoproteína de baixa densidade (<i>low density lipoprotein</i>)
MODY	<i>Maturity-Onset Diabetes in the Young</i>
NNT	Número que é Necessário Tratar
OMS	Organização Mundial de Saúde
PA	Pressão arterial
PTGO	Prova de Tolerância à Glicose Oral
RNG	Regulação normal da glicose
RRA	Redução do Risco Absoluto
RRR	Redução do Risco Relativo
SCA	Síndrome Coronária Aguda
TG	Triglicerídeos

14. Acrónimos de ensaios e estudos

4S	<i>Scandinavian Simvastatin Survival Study</i>
ARTS	<i>Arterial Revascularization Therapy Study</i>
AWESOME	<i>Angina with Extreme Serious Operative Mortality Evaluation</i>
BARI	<i>Bypass Angioplasty Revascularization Investigation</i>
CABRI	<i>Coronary Angioplasty versus Bypass Revascularization Investigation</i>
CARE	<i>Cholesterol and Recurrent Events Trial</i>
EAST	<i>Emory Angioplasty versus Surgery Trial</i>
FINDRISC	<i>FINnish Diabetes Risk SCORE</i>
GREACE	<i>Greek Atorvastin and CHD Evaluation Study</i>
HPS	<i>Heart Protection Study</i>
LIPID	<i>Long-Term Intervention with Pravastin in Ischaemic Disease Study</i>
LIPS	<i>Lescol Intervention Prevention Study</i>
SoS	<i>The Stent or Surgery Trial</i>

15. Referências

- (1) Conroy RM et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J* 2003; 24: 987-1003.
- (2) Swedberg K, Cleland J, Dargie H, Drexler H, Follath F, Komajda M, Tavazzi L, Smiseth OA, Gavazzi A, Haverich A, Hoes A, Jaarsma T, Korewicki J, Levy S, Linde C, Lopez-Sendon JL, Nieminen MS, Pierard L, Remme WJ; Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: Executive summary (update 2005). *Eur Heart J* 2005;26:1115-1149.
- (3) Fuster V, Rydn L, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis A B, Ellenbogen K A, Halperin J L, Le Heuzey J Y, Kay G N, Lowe J E, Olsson S B, Prystowsky E N, Tamargo J L, Wann S. ACC/ AHA/ESC Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation – executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. *Eur Heart J* 2006; 27;16:1979-2030.

Copyright © European Society of Cardiology 2007 - Todos os direitos reservados.

O conteúdo destas Recomendações da European Society of Cardiology (ESC) foi publicado unicamente para uso profissional e educativo. Não está autorizado o seu uso comercial. Nenhuma parte das presentes Recomendações pode ser traduzida ou reproduzida sob qualquer forma sem a autorização por escrito da ESC. A autorização pode ser obtida mediante apresentação de um pedido por escrito dirigido à ESC, 2035, route des Colles - Les Templiers - BP179 - 06903 Sophia Antipolis Cedex - France.

Renúncia de responsabilidade:

As Recomendações da ESC expressam a opinião da ESC e foram elaboradas após cuidadosa consideração das evidências disponíveis à data da sua redacção. Os profissionais de saúde são encorajados a tê-las em consideração no exercício da sua avaliação clínica. No entanto, as recomendações não se devem sobrepor à responsabilidade individual dos profissionais de saúde de tomarem as decisões ajustadas com base nas circunstâncias específicas dos doentes de forma individualizada, de mútuo acordo com cada doente e, se for caso disso e exigido, com o representante ou encarregado do doente. Cabe igualmente ao profissional de saúde verificar as regras e regulamentos aplicáveis aos medicamentos e dispositivos médicos à data da prescrição do tratamento.



**EUROPEAN
SOCIETY OF
CARDIOLOGY®**

© 2007 The European Society of Cardiology

Nenhuma parte das presentes Recomendações pode ser traduzida ou reproduzida sob qualquer forma sem a autorização por escrito da ESC.

Adaptado das Recomendações relativas a diabetes, pré-diabetes e doenças cardiovasculares, Sumário Executivo (European Heart Journal 2007; 28:88-136) e Texto Integral (European Heart Journal 2007; 9, Supl. C) e <http://www.easd.org>

Para consultar o Sumário Executivo e o Texto Integral tal como publicados no European Heart Journal, visite a página:
www.escardio.org

www.escardio.org

Para mais informações

www.escardio.org



**EUROPEAN
SOCIETY OF
CARDIOLOGY®**

EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY
2035, ROUTE DES COLLES
LES TEMPLIERS - BP 179
06903 SOPHIA ANTIPOLIS CEDEX - FRANCE
Telephone: +33 (0)4 92 94 76 00
FAX: +33 (0)4 92 94 76 01
E-mail: guidelines@escardio.org

Para mais informações

www.escardio.org