



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR
Ciências da Saúde

**Influência da diabetes tipo 2 no desenvolvimento
de doença isquémica cardíaca
Estudo retrospectivo no Hospital Sousa Martins**

Liliana Marisa de Almeida Saraiva

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em
Medicina
(ciclo de estudos integrado)

Orientador: Dr. João José Santiago Alves Correia

Covilhã, Maio de 2016

Dedicatória

A Ti, meu querido avô, que me ensinaste desde cedo a festejar as pequenas vitórias...

Agradecimentos

À minha doce Covilhã.

À Faculdade de Ciências da Saúde, da Universidade da Beira Interior.

Ao Professor Doutor Miguel Castelo Branco.

À Marta Duarte, à Magda Cassapo, à Patrícia Barata, à Manuela Afonso, ao Sr. Vítor, ao Sr. Pimenta e ao Sr. Joaquim.

Ao Dr. João Correia, pelo estágio de endócrino do 4º ano, que me inspirou na escolha do tema e por ter aceite orientar-me neste desafio. Pelas horas perdidas, pelo espírito entusiasta e por ser uma verdadeira inspiração enquanto médico.

À Dra. Ana Cristina Matos e à Dra. Carla Henriques por terem sido incansáveis a ajudar-me com o tratamento estatístico dos dados e pelas palavras de motivação.

A todos os meus mestres que, altruisticamente, me passaram os seus conhecimentos e me ensinaram a arte da medicina.

Às Queridas, àqueles com quem partilhei tutorias ou rotações, e a todos os outros que passaram por mim e deixaram a sua marca.

À Carolina, por me ter dado o privilégio de fazer este percurso com ela, pelos sorrisos, pelos abraços, pelas conversas, e pela amizade incrível que partilhámos nestes seis anos.

À Diana, ajuda preciosa que me deu, mas sobretudo pela generosidade e pelo carinho imenso com que me acompanhou desde o primeiro dia.

À minha Família, por estarem sempre presentes, pelo apoio incondicional e pelo carinho.

E por último aos meus '3' gigantes, a quem devo a concretização deste sonho e tudo aquilo que sou...

Aos meus Pais, por serem a minha maior inspiração e por nunca me cortarem as asas. Por serem até hoje o meu chão, o meu porto seguro!

Ao André, por morar há tantos anos no meu lado esquerdo, por me fazer ser o melhor de mim, por nunca me deixar desistir, por me mostrar sempre um lado positivo e acima de tudo por me fazer tão feliz!

A todos, Bem-haja!

Resumo

A diabetes *mellitus* é um dos distúrbios metabólicos mais comuns no mundo e as suas complicações a longo prazo, manifestam-se na forma de doença micro e macrovascular, nomeadamente doença isquémica cardíaca. A associação desta com a diabetes está demonstrada e estima-se que dos doentes com síndrome coronário agudo, 24-30% sejam diabéticos.

O presente estudo pretendeu caracterizar os doentes diabéticos, com doença isquémica cardíaca, de forma a determinar a existência, ou não, de um padrão entre estes que permita antecipar e prevenir a ocorrência da doença cardíaca.

Selecionaram-se, aleatoriamente, doentes inscritos na consulta de medicina do Hospital Sousa Martins, da Unidade Local de Saúde da Guarda, que cumpriam os critérios de inclusão: mais de 40 anos e diagnóstico de diabetes tipo 2. Depois de selecionados os doentes foram divididos em dois grupos: grupo A - sem história de síndrome coronário agudo e rastreio cardíaco negativo - e grupo B - com história de síndrome coronário agudo ou rastreio cardíaco positivo. Foram avaliadas as seguintes características: idade, sexo, índice de massa corporal, glicémia, hemoglobina glicada A1c, comorbilidades, e terapêutica antidiabética. No grupo B avaliou-se ainda a terapêutica de reperfusão coronária realizada e a extensão da doença coronária. A análise estatística foi realizada em SPSS versão 22.

Entre os 175 pacientes selecionados, 89 eram do sexo masculino e 86 do sexo feminino. Entre os primeiros 62,9% apresentaram doença isquémica cardíaca, comparativamente aos 34,9% no grupo das mulheres, sendo o risco relativo 1,8 vezes superior nos homens. Os doentes com doença cardíaca tinham uma idade média de 65 anos e a utilização de monoterapia com antidiabéticos orais associou-se a um risco relativo de 2,1. A presença de dislipidémia ou insuficiência cardíaca relacionou-se, de forma estatisticamente significativa, com a presença de doença isquémica cardíaca. A média de vasos afetados foi de 2,19 e os tratamentos mais e menos realizados, foram a angioplastia com colocação de *stent* (53,4%) e a aterectomia (8,2%), respetivamente. A maioria dos diagnósticos foi feita em contexto de síndrome coronário agudo, 58,10%.

Pode concluir-se que as características que mais se associam com o desenvolvimento de doença isquémica cardíaca, entre doentes diabéticos tipo 2 são: ser do sexo masculino, ser adulto jovem, ter dislipidémia ou insuficiência cardíaca, e realizar antidiabéticos orais em monoterapia. É claro que estas conclusões são válidas apenas para a amostra considerada e não podem ser extrapoladas a outras populações. Além disso devemos olhá-las face às limitações do próprio estudo.

Palavras-chave

Diabetes tipo 2, doença isquémica cardíaca, dislipidémia, insuficiência cardíaca e síndrome coronário agudo.

Abstract

Diabetes *mellitus* is one of the most common metabolic disturbs in the whole world and its long term complications can present as micro or macrovascular disease, like ischemic heart disease. The association between ischemic heart disease and diabetes has already been demonstrated and it is estimated that patients which present an acute coronary syndrome, 24 to 30% are diabetics.

The present study tried to characterize diabetic patients with ischemic heart disease, with the purpose to evaluate if there was a pattern between them that allows a prediction and prevention of the cardiac disease.

Thus, it was selected, randomly, patients registered in medicine appointments at the Sousa Martins Hospital, in Guarda, who fulfilled inclusion criteria: age equal or higher than 40 years and a diagnostic of type 2 diabetes. After the selection, they were separated in two groups: group A - diabetics without any history of acute coronary syndrome and a negative cardiac screening - and group B - diabetics with a history of acute coronary syndrome or a positive cardiac screening. The following characteristics were evaluated: age, sex, body mass index, glycemia, glycated hemoglobina A1c, comorbidities, and antidiabetic therapy. In group B was also evaluated the coronary reperfusion therapy and the extension of coronary disease. The statistical analysis was performed in SPSS software, version 22.

Between the selected 175 patients, 89 were males and 86 females. Among the firsts, 62.9% had ischemic heart disease, relatively to 34.9% females. So the relative risk was 1.8 times higher in men. The patients with cardiac disease had a mean age of 65 and the monotherapy with oral antidiabetics was related to a higher relative risk (2.1). The presence of dyslipidemia or heart failure was associated, with statistical significance, with the presence of ischemic heart disease. The mean of occluded vessels was 2.19. The more used treatment was the angioplasty with stent (53.4%) while the less used one was atherectomy (8.2%). Moreover, the diagnostics were predominantly made after an acute coronary syndrome event, 59.10% of the time.

In conclusion, the most importante characteristics that are associated with the development of ischemic heart disease, among type 2 diabetic patients were: masculine sex, young adults, dyslipidemia, heart failure, and monotherapy with oral antidiabetics. Of course, those conclusions are only valid for this population sample and we canno't extrapolate them to other populations. Besides that, we should look those results in the light of our study limitations.

Keywords

Type 2 diabetes, ischemic heart disease, dyslipidemia, heart failure and acute coronary syndrome.

Lista de acrónimos

ADA - *American Diabetes Association*

ADO - Antidiabéticos orais

ARA II - Antagonista do recetor da angiotensina II

BCC - Bloqueador canais de cálcio

DIC - Doença isquémica cardíaca

DM2 - Diabetes mellitus tipo 2

EAM - Enfarte agudo do miocárdio

HDL - Lipoproteínas alta densidade

HSM - Hospital Sousa Martins

HTA - hipertensão arterial

IAP-1 - inibidor do ativador do plasminogénio tecidual tipo 1

IC - Intervalo de confiança

ICP - intervenção coronária percutânea

IECA - inibidor da enzima conversora da angiotensina

IMC - Índice massa corporal

LDL - lipoproteínas de baixa densidade

NO - Óxido nítrico

OD - *Odds ratio*

OND - Observatório nacional da diabetes

SCA - Síndrome coronário agudo

ULS - Unidade Local de Saúde

Índice

Introdução.....	1
Materiais e métodos.....	3
Análise estatística	3
Resultados.....	4
Discussão.....	9
Idade, diabetes tipo 2 e doença isquêmica cardíaca.....	9
Sexo, diabetes tipo 2 e doença isquêmica cardíaca.....	10
Glicémia, HbA1c, diabetes tipo 2 e doença isquêmica cardíaca.....	11
IMC, diabetes tipo 2 e doença isquêmica cardíaca.....	12
Duração da diabetes, diabetes tipo 2 e doença isquêmica cardíaca.....	12
Comorbilidades, diabetes tipo 2 e doença isquêmica cardíaca.....	13
Terapêutica antidiabética, diabetes tipo 2 e doença isquêmica cardíaca.....	14
Terapêutica de revascularização, extensão da doença coronária, DM2 e DIC.....	15
Repetição de eventos, diabetes tipo 2 e doença isquêmica cardíaca.....	16
Conclusões.....	17
Referências bibliográficas.....	18
Anexo 1 - Parecer da comissão de ética.....	21
Anexo 2 - Apresentação pública.....	22

Introdução

A diabetes *mellitus* é um dos distúrbios metabólicos mais comuns em todo o mundo, estimando-se que em 2013 afetava cerca de 382 milhões de pessoas ^[1]. Em Portugal, o relatório do observatório nacional da diabetes (OND) de 2015 refletiu que, em 2014, 13,1% dos portugueses, entre os 20 e os 79 anos de idade, sofriam de diabetes, dos quais 15,8% eram homens e 10,7% eram mulheres, sendo que 5,7% destes estavam por diagnosticar ^[2]. Entre o conjunto de distúrbios que engloba, a diabetes tipo 2 caracteriza-se por um grau variável de resistência à insulina, défice na secreção desta e secreção excessiva ou inapropriada de glucagon, contribuindo para tal, tanto fatores genéticos, como ambientais ^[1,3]. Entre os fatores ambientais destaca-se a obesidade, a nutrição desequilibrada, o sedentarismo, o peso à nascença, e o ambiente desfavorável *in útero* ^[1,3]. Durante algum tempo, nos diabéticos tipo 2, a hiperglicemia não se manifesta, porque a resistência periférica aumentada à insulina - resultado dos elevados níveis de ácidos gordos circulantes e citocinas pró-inflamatórias, que impedem o transporte da glicose para as células musculares, e contribuem para o aumento da neoglicogénese no fígado e da lipólise do tecido adiposo - é compensada pelo aumento da produção de insulina pelas células beta do pâncreas ^[1,3]. No entanto, a partir de certa altura associa-se à resistência aumentada, também, a menor produção de insulina, levando a uma elevação persistente da glicémia - diabetes propriamente dita ^[1,3].

A longo prazo, os doentes mal controlados, além da hiperglicemia persistente começam a manifestar as complicações da diabetes, nomeadamente doença micro e macrovascular ^[3,4]. Dentro das complicações macrovasculares - doença arterial coronária e doença arterial periférica - destaca-se a primeira pelo impacto crescente que tem entre estes doentes ^[2,3,4]. Os dados do OND identificaram as doenças cardiovasculares como responsáveis por 26% dos internamentos entre doentes diabéticos ^[2]. Em 2014, entre os doentes internados por enfarte agudo do miocárdio (EAM) 32,7% eram diabéticos ^[2]. Quando comparadas as taxas de mortalidade entre doentes com EAM diabéticos e não diabéticos, estas foram 9,3 e 8,2%, respetivamente ^[2].

Vários estudos demonstraram que doentes diabéticos apresentam uma maior suscetibilidade para o desenvolvimento de doença cardiovascular, estimando-se que entre os doentes que sofreram um síndrome coronário agudo (SCA) 24 a 30% tinham diabetes, sendo este o principal preditor de morte ^[4,5,6,7,8,9]. O *The Euro Heart Survey on diabetes and the heart* indicou que essa percentagem pode mesmo chegar aos 37%, estando os doentes já diagnosticados ou não aquando do evento ^[6,10]. Além do pior prognóstico que se verifica entre doentes diabéticos, os estudos referem que se verifica uma maior extensão da doença coronária, ou seja, há oclusão de múltiplos vasos coronários e/ou uma maior extensão da placa aterosclerótica oclusiva num mesmo vaso ^[5,11,12]. *Marso et al* realçam, ainda, no seu trabalho que os doentes submetidos a intervenção coronária percutânea (ICP) diabéticos têm uma elevada taxa de reestenose e trombose do *stent*, com consequentes eventos coronários agudos ou mesmo morte ^[5].

Com base em todas essas informações é legítimo levantar a hipótese de que os doentes diabéticos, com doença isquêmica cardíaca (DIC), tenham características diferentes daqueles que não desenvolvem a doença. Assim, o presente estudo teve como principais objetivos caracterizar os doentes diabéticos tipo 2 (DM2), com DIC, diagnosticada por ocorrência de síndromes coronárias agudas (SCA) ou rastreios cardíacos positivos, quanto às características - sexo, idade, índice de massa corporal (IMC), glicemia, hemoglobina glicada (HbA1c), duração da diabetes, comorbilidades, terapêutica antidiabética realizada e extensão da doença coronária - comparando-os com os doentes diabéticos, sem DIC, de forma a verificar a existência de um padrão de características entre os primeiros, estatisticamente significativo; determinar a relação da terapêutica antidiabética realizada com os valores de HbA1c e a ocorrência ou não de DIC; determinar o *odds ratio* de desenvolver DIC para as características estatisticamente significativas; e determinar entre os doentes com mais do que um SCA ou rastreio cardíaco positivo, após terapêutica, a evolução, desfavorável ou não, entre o primeiro evento (SCA/ rastreio cardíaco positivo) e o segundo evento (repetição do SCA/ rastreio cardíaco positivo após terapêutica).

Materiais e métodos

Para o presente estudo foram selecionados, aleatoriamente, doentes inscritos na consulta de medicina, do Hospital Sousa Martins (HSM), da Unidade Local de Saúde (ULS) da Guarda. A seleção dos doentes foi realizada no período de Novembro de 2015 a Fevereiro de 2016, tendo-se selecionado 175 doentes que cumpriam os critérios de inclusão: mais de 40 anos de idade e diagnóstico de diabetes tipo 2. Depois de selecionados, os doentes foram divididos em dois grupos: grupo A - doentes diabéticos tipo 2 sem antecedentes de doença isquémica cardíaca e rastreio cardíaco negativo - e grupo B - doentes diabéticos tipo 2 com história de síndrome coronário agudo ou rastreio cardíaco positivo, ou seja, com DIC. Em ambos os grupos de doentes foram avaliadas as características: idade, sexo, IMC, glicémia, HbA1c, comorbilidades e terapêutica antidiabética realizada. No grupo A essas medições referiam-se às medições encontradas na última consulta e no caso do grupo B referiam-se aos valores no momento do SCA ou do rastreio cardíaco positivo. Além disso, no grupo B determinou-se o número de vasos coronários ocluídos e a terapêutica de reperfusão coronária realizada. Após a recolha dos dados, a partir dos processos clínicos eletrónicos e físicos, procedeu-se à análise estatística.

Análise estatística

A análise estatística envolveu um estudo descritivo dos dados, com recurso ao cálculo de médias e desvios padrões para variáveis quantitativas, e percentagens para variáveis qualitativas. Na comparação dos pacientes com DIC (grupo B) e sem DIC (grupo A) foi utilizado o *teste de Mann-Whitney* para variáveis quantitativas e o *teste de Qui-quadrado* para variáveis qualitativas. Esta análise foi complementada construindo um modelo de regressão logística para relacionar a DIC com o conjunto de variáveis que se relacionaram individualmente com esta. O modelo de regressão logística permitiu estimar o efeito destas variáveis no *odds ratio* da DIC. A ANOVA com dois fatores foi utilizada para avaliar o efeito da medicação na hemoglobina glicada, controlando a presença de DIC. Foram ainda aplicados *testes de comparações múltiplas* para identificar grupos com diferenças significativas quanto aos valores de HbA1c.

Considerando os pacientes que tiveram, na sua história clínica, mais do que um SCA ou rastreio cardíaco positivo após terapêutica, compararam-se os valores dos registos no 1º evento (SCA/rastreio cardíaco positivo) e no 2º evento (repetição do SCA/rastreio cardíaco positivo após terapêutica) para avaliar a evolução, desfavorável ou não, entre estes. Nesta análise foram utilizados testes para amostras emparelhadas (*teste do sinal e Wilcoxon* para variáveis quantitativas e *teste de McNemar* para comparação de proporções).

Considerou-se um nível de significância de 0.05 para estabelecer a significância dos resultados observados. Na construção do modelo de regressão logística todas as variáveis com $p < 0.1$ foram consideradas, tendo permanecido no modelo se significativas. Foi utilizado o *software SPSS* (versão 22).

Resultados

Entre os 175 pacientes selecionados aleatoriamente, 89 eram do sexo masculino e 86 eram do sexo feminino. Entre os primeiros 62,9% apresentaram DIC, comparativamente aos 34,9% no grupo das mulheres (Gráfico 1). Esses dados revelaram uma relação estatisticamente significativa entre a variável sexo masculino e a ocorrência de DIC, sendo o risco relativo 1,8 vezes superior nos homens.

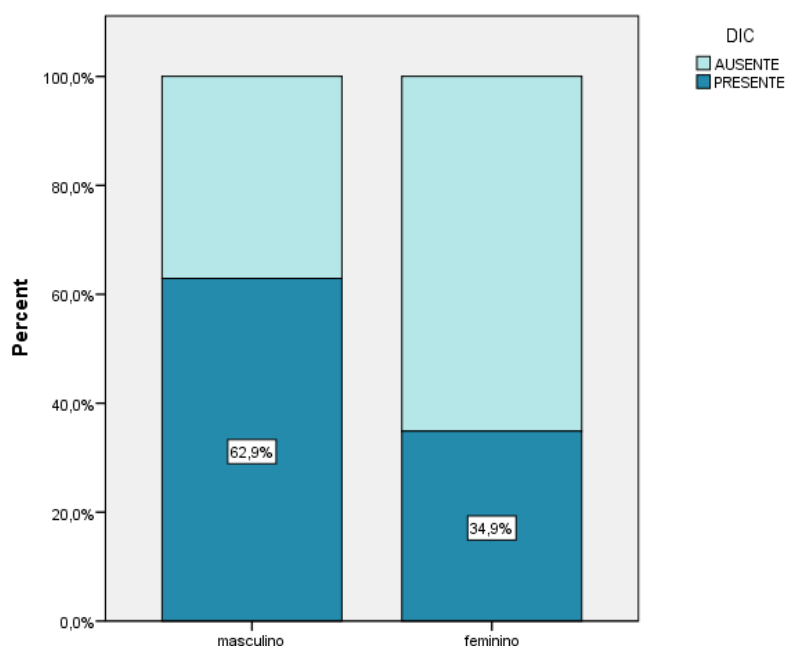


Gráfico 1 - Distribuição da DIC, em doentes com diabetes tipo 2, por sexo.

O gráfico 2 mostra a forma como foi feito o diagnóstico de DIC entre os 86 doentes, homens e mulheres, incluídos neste estudo.

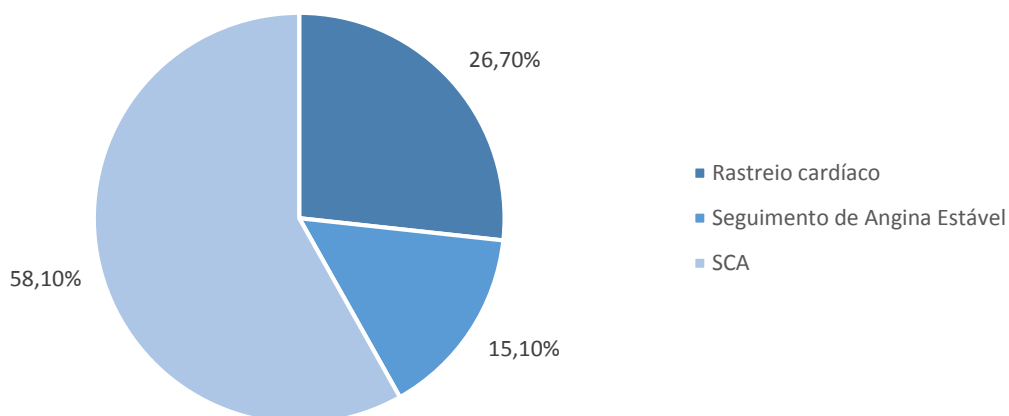


Gráfico 2 - Método pelo qual os doentes com DIC foram diagnosticados.

Em relação às características quantitativas analisadas - idade, IMC, glicemia, HbA1c - tanto para o grupo A, sem DIC, como para o grupo B, com DIC, os resultados são apresentados na tabela 1. No que diz respeito à idade, verifica-se que os doentes com DIC são mais novos, quando comparados com o grupo A, com uma média de idades \pm desvio padrão, de 65 ± 10 e 68 ± 11 anos, respectivamente, sendo, no entanto, essa diferença marginalmente significativa, $p=0.088$. Nenhuma das outras características revelou diferenças estatisticamente significativas entre os grupos em estudo, ainda que a média de duração da doença seja superior entre os doentes sem DIC, grupo A, 15,1 anos, quando comparada aos 12,9 anos do grupo B.

Tabela 1- Análise comparativa das características quantitativas - idade, duração da DM2 e IMC - entre o grupo A e B.

	n	Idade		Duração da DM2		IMC	
		média	DP*	média	DP	média	DP
Grupo A	89	68	11	15,1	10,0	30,0	4,9
Grupo B	86	65	10	12,9	9,1	28,5	3,8
Total	175	67	10	14,1	9,6	28,7	4,4

*DP - desvio padrão.

Tabela 2- Análise comparativa das características quantitativas glicemia e HbA1c - entre o grupo A e B.

	n	Glicemia		HbA1c	
		média	DP	média	DP
Grupo A	89	193,9	71,9	7,7	1,4
Grupo B	86	199,5	90,7	7,8	1,9
Total	175	196,6	81,3	7,7	1,5

A tabela 3 mostra a análise efetuada em relação à presença de comorbidades associadas à DM2, em ambos os grupos A e B. Revelaram uma associação estatisticamente significativa com a presença de DIC a dislipidemia e a insuficiência cardíaca. A presença de disfunção tiroideia revelou uma forte relação com a ausência de DIC. Todas as outras variáveis não apresentaram associação estatisticamente significativa entre a presença/ausência de DIC. Dado o reduzido número de doentes, nesta amostra, com determinadas comorbidades (nefropatia, neuropatia, doença coronária anterior, esteatose hepática, hipertensão pulmonar, miocardiopatia dilatada e lúpus eritematoso sistêmico), não foi realizado nenhum teste estatístico para essas, não sendo por isso apresentadas na tabela 3.

Tabela 3 - Análise da distribuição das comorbilidades apresentadas em associação com a diabetes tipo 2 no grupo A e B.

Comorbilidades		Grupo A	Grupo B	p -value
		%	%	
HTA	0	58,2%	41,8%	NS
	1	47,5%	52,5%	
Dislipidemia	0	58,0%	42,0%	p <0,05
	1	43,7%	56,3%	
Obesidade	0	51,8%	48,2%	NS
	1	47,4%	52,6%	
Doença Cerebrovascular	0	51,2%	48,8%	NS
	1	44,4%	55,6%	
Doença Venosa Periférica	0	51,5%	48,5%	NS
	1	25,0%	75,0%	
Doença Renal Crônica	0	50,3%	49,7%	NS
	1	75,0%	25,0%	
Retinopatia	0	49,7%	50,3%	NS
	1	0,0%	100,0%	
Fibrilhação auricular	0	51,5%	48,5%	NS
	1	33,3%	66,7%	
Insuficiência cardíaca	0	54,3%	45,7%	p <0,05
	1	7,7%	92,3%	
DPOC	0	51,2%	48,8%	NS
	1	40,0%	60,0%	
SAHOS	0	51,2%	48,8%	NS
	1	50,0%	50,0%	
Disfunção tiroideia	0	46,7%	53,3%	p <0,05
	1	78,3%	21,7%	

*Ausência = 0, Presença= 1, NS = relação estatisticamente não significativa.

No que diz respeito à análise da terapêutica antidiabética realizada verifica-se que há uma associação estatisticamente significativa entre o uso isolado de antidiabéticos orais (ADO) e a ocorrência de doença isquêmica cardíaca. Os doentes que tomam apenas ADO têm um risco relativo 2,41 vezes superior de terem DIC. Por outro lado, a toma de insulina associa-se positivamente à não ocorrência de DCI, ou seja, há um menor risco de desenvolver DIC. O gráfico 3 apresenta as percentagens relativas dos tratamentos - monoterapia com ADO, monoterapia com insulina ou terapêutica dupla com ADO e insulina - realizados no grupo A e B.

Fazendo uma análise entre o tipo de tratamento realizado e os valores da hemoglobina glicada, verifica-se que esta é mais elevada entre aqueles que fazem insulina e ainda mais nos que fazem terapêutica antidiabética dupla com insulina e ADO, como se pode ver pelo Gráfico 4. Aplicando uma *análise de variância a 2 fatores e testes de comparação múltipla* há evidência estatística de que os pacientes que tomam apenas ADO têm valores médios de HbA1c menores que os outros 2 grupos de pacientes. Quando tentamos comparar os grupos de pacientes que tomam apenas insulina e os que tomam ADO e insulina não se verificam diferenças estatisticamente significativas. No entanto, a amostra revela que a HbA1c é menor nos

primeiros. Em relação à presença ou ausência de DIC o que a análise revela é que não existem diferenças, estatisticamente significativas, nos valores médios de hemoglobina glicada.

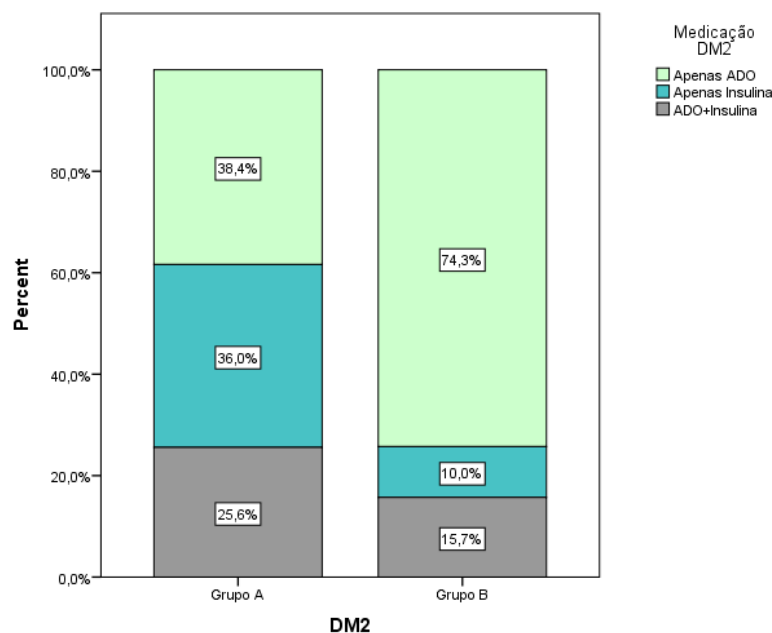


Gráfico 3 - Terapêuticas realizadas no Grupo A e B.

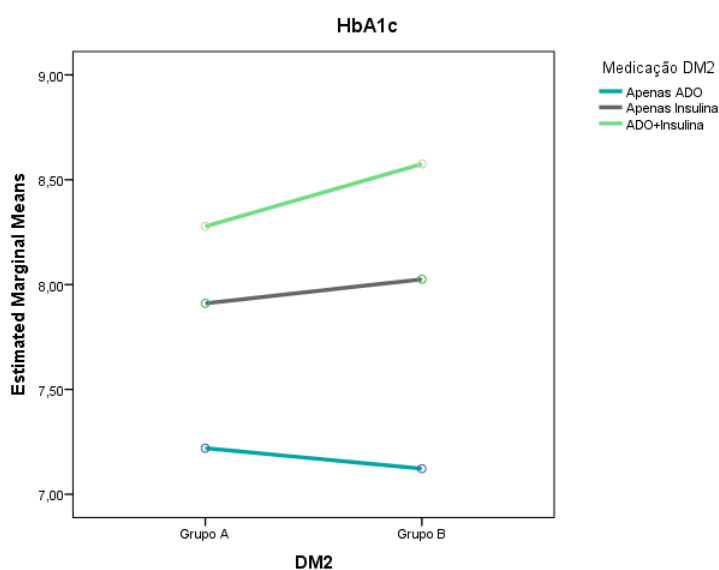


Gráfico 4 - Variação da HbA1c, de acordo com a terapêutica antidiabética realizada, no grupo A e B.

A análise de regressão logística para relacionar a ocorrência de DIC com o conjunto de variáveis que se relacionaram individualmente com esta ($p < 0.1$), revelou que o *odds ratio* de ter DIC é 3,3 vezes maior nos homens, quando comparados com doentes com características semelhantes quanto às outras variáveis; é 2,1 vezes superior naqueles que têm dislipidemia e restantes características semelhantes; e é menor nos doentes que não apresentam insuficiência

cardíaca, com características semelhantes quanto ao resto (Tabela 4). Relativamente aos que tomam apenas antidiabéticos orais (ADO), o *odds ratio* de ter DIC é menor nos pacientes que fazem insulina isoladamente ou em conjunto com os antidiabéticos orais. A diminuição do *odds ratio* para DIC é de 79,4%, se comparados os doentes a tomar apenas insulina com os que só fazem ADO e de menos 66,2% se comparados os que fazem insulina e ADO com os que só fazem ADO.

Tabela 4 - Regressão logística entre as características com $p < 0.1$.

	<i>p -value</i>	OR*	95% IC	
			Inferior	Superior
Sexo	0,002	3,343	1,579	7,078
Ausência de insuficiência cardíaca	0,036	0,098	0,011	0,858
ADO	0,002			
Insulina	0,002	0,206	0,076	0,557
Insulina + ADO	0,022	0,338	0,134	0,854
Dislipidemia	0,046	2,137	1,013	4,509

*OR: *odds ratio*, IC: intervalo de confiança.

A média do número de vasos coronários afetados entre os doentes com DIC e registo dessa informação, $n=63$, foi de $2,19 \pm 1,34$ (média \pm padrão). A tabela 5 apresenta a percentagem dos tratamentos de reperfusão coronários realizados entre os doentes com DM2 e DIC.

Tabela 5 - Tratamentos de reperfusão realizados.

Tratamento	n	%*
Vigilância e otimização terapêutica	38	52,1%
Trombólise	8	11,0%
Angioplastia com balão	14	19,2%
Angioplastia com <i>stent</i>	39	53,4%
Aterectomia	6	8,2%

*a % total é superior a 100%, uma vez que alguns doentes realizaram mais que uma terapêutica.

No que diz respeito à análise dos 22 doentes que tiveram repetição de eventos, ou seja, que tiveram mais que um SCA ou rastreio cardíaco positivo após terapêutica, além das características óbvias, como idade mais avançada, duração mais prolongada da doença e doença coronária anterior no 2º evento, quando comparado com o 1º, não se verificaram diferenças estatisticamente significativas no que diz respeito aos valores de glicémias, HbA1c ou IMC. A extensão da doença coronária, ou seja, o número de vasos afetados, também não revelou uma diferença estatisticamente significativa entre o 1º e 2º evento, sendo a média de vasos afetados 2,18 e 2,27, respetivamente. Quanto ao que motivou o seu estudo e respetivo diagnóstico, ao tipo de tratamento antidiabético realizado e ao tratamento de reperfusão coronária entre os eventos, também não se conseguiu estabelecer nenhuma relação.

Discussão

A diabetes tipo 2 surge, habitualmente, em idades mais avançadas, mas o aumento da incidência de obesidade entre os mais jovens, conduziu ao aumento do seu diagnóstico também entre estes, bem como em pessoas com algum dos seguintes fatores de risco: história familiar de diabetes, índice de massa corporal aumentado, sedentarismo, raça afro-americana/latinos/nativos-americanos/asiáticos-americanos/provenientes das ilhas do pacífico, pessoas com distúrbio prévio do metabolismo da glicose ou HbA1c entre 5,7 - 6,4%, história de diabetes gestacional ou parto de recém-nascido macrossômico, hipertensão arterial, hipertrigliceridémia ou níveis reduzidos de lipoproteínas de alta densidade (HDL), síndrome do ovário poliquístico, *acantose nigrans*, ou história de doença cardiovascular [1,6]. O *INTERHEART trial* concluiu, inclusivamente, que existem cinco fatores de risco que estão comumente associados - tabagismo, dislipidémia, hipertensão arterial, diabetes, e obesidade - e que predizem 80% de todos os síndromes agudos coronários [6].

Os SCA são uma das muitas complicações da diabetes e podem ser a primeira manifestação da doença, já que muitos diabéticos permanecem assintomáticos e por diagnosticar quase até uma década após o início da doença, apresentando por altura do diagnóstico uma ou mais complicações desta [1]. No entanto, o rastreio e tratamento precoces da diabetes pode alterar o curso da doença, pelo que a *American Diabetes Association (ADA)* aconselha a rastrear todos os indivíduos acima dos 45 anos, independentemente do peso, bem como as pessoas assintomáticas, mas com índice de massa corporal superior a 25 Kg/m² e um ou mais fatores de risco cardiovasculares [1,13]. Neste estudo verificou-se que 3,5% dos doentes diabéticos, com DIC, estavam por diagnosticar aquando do SCA e esta manifestação foi a forma de apresentação da diabetes.

Avaliando o método pelo qual os doentes com DIC da amostra foram diagnosticados, os dados revelam que a maioria dos diagnósticos foi feita devido à ocorrência de um SCA e só 26,70% por rastreio cardíaco, no seguimento da doença diabética de base. A reduzida percentagem de rastreios realizados está a par com a recomendação da *Sociedade Europeia de Cardiologia*, que só recomenda o rastreio de DIC silenciosa, em doentes diabéticos de alto risco [14]. Também a ADA preconiza que sejam feitos rastreios, apenas, em doentes com sintomas cardíacos atípicos; com sinais e sintomas associados a doença vascular, como sopros carotídeos; com história de SCA; claudicação; doença arterial periférica; ou alterações eletrocardiográficas, desaconselhando o rastreio por rotina em doentes assintomáticos [13].

Idade, diabetes tipo 2 e doença isquémica cardíaca

Em Portugal, em 2014, a maior prevalência de doentes diabéticos verificava-se entre a faixa etária dos 60-79 anos (27%) [2]. No presente estudo verificou-se que a média de idades dos doentes diabéticos, com e sem DIC, foi de 65±10 (média ± desvio padrão) e 68±11 anos, respetivamente, e portanto sobreponível ao padrão nacional. A idade mínima entre os doentes

selecionados foi 42 e a máxima 92 anos. Uma vez que a diabetes tipo 2 é, normalmente, diagnosticada a partir dos 40 anos de idade e a idade a partir da qual há maior risco de desenvolvimento de doença coronária aterosclerótica é acima dos 45 anos no homem e dos 55 na mulher, incluíram-se no estudo apenas doentes com mais de 40 anos [15, 16]. A análise dos dados revelou que o grupo A tinha uma média de idades superior, quando comparado com os doentes diabéticos, com DIC, do grupo B, e marginalmente significativa do ponto de vista estatístico ($p=0.08$). Embora a idade seja considerado o principal fator de risco para DIC, o que a literatura refere é uma maior morbi-mortalidade com o aumento da idade e um maior número de intervenções invasivas, tendo 65 anos ou mais, 82% dos doentes que morrem por DIC [17]. No entanto, a maioria apresenta sintomas a partir dos 40 anos de idade, o que se coaduna com os dados apresentados, que não pretenderam avaliar características dos doentes relacionadas à mortalidade ou taxas de mortalidade, e com dados de novos estudos, que apontam que os doentes diabéticos tipo 2 mais jovens têm um perfil acrescido de risco vascular, maiores taxas de complicações e pior prognóstico [17,18].

Sexo, diabetes tipo 2 e doença isquêmica cardíaca

Em relação à distribuição por sexos os números nacionais refletem uma maior prevalência da doença em homens, 15,8%, comparativamente às mulheres, 10,7% [2]. No entanto, no nosso estudo esses valores mostraram menor discrepância, representando as mulheres 49,1% e os homens 50,9%, entre os 175 doentes selecionados. A maior diferença no que diz respeito ao sexo revelou-se entre os doentes que desenvolveram DIC, tendo os homens um risco relativo 1,8 vezes superior em relação às mulheres. Embora os homens tenham uma maior prevalência de DIC, essa diferença acaba por se dissipar a partir da idade da menopausa, mais ou menos com um atraso de 10 anos, razão pela qual também as idades a partir das quais aumenta o risco diferem neste intervalo [17]. Contudo, sabe-se que essa proteção hormonal não ocorre entre as mulheres diabéticas, pelo que o *status* hormonal não foi um parâmetro considerado neste estudo [17]. Neste estudo, a média de idades dos homens foi de 64,6 e a das mulheres de 67,0 anos. Sendo as mulheres diabéticas, em média, mais velhas que os homens e não tendo o fator hormonal protetor que justifica o habitual atraso de dez anos na manifestação de DIC, seria expectável uma menor discrepância, entre os dois sexos, quanto à presença desta doença. Como tal não se verificou, e dada a dimensão limitada da amostra, sugere-se a continuação do estudo com uma amostra maior e mais representativa da população. Além disso, uma vez que a idade a partir da qual o risco de DIC aumenta não está claramente descrita para subpopulações específicas, como doentes diabéticas ou fumadoras, sugere-se uma análise futura onde se recolham esse tipo informações e se analise o padrão de idades de apresentação da doença. Ainda em relação às diferenças de género, os resultados preliminares de um estudo recente, o *PROMISE Trial*, parecem indicar que há diferenças significativas na determinação da DIC, entre homens e mulheres, dependendo do tipo de exame diagnóstico realizado [19]. Os resultados apontam que há um maior número de falsos positivos entre as mulheres diagnosticadas com base na prova de esforço, sendo a angiografia de maior valor prognóstico

nestas e não se verificando essa diferença nos homens [19]. Deste modo, seria interessante analisar os meios diagnósticos pelos quais homens e mulheres foram diagnosticados quanto à sua patologia cardíaca, verificando se existem diferenças significativas entre ambos os sexos e entre os resultados dos exames realizados.

Glicémia, HbA1c, diabetes tipo 2 e doença isquêmica cardíaca

No que diz respeito à análise da glicémia e HbA1c, os valores médios \pm desvio padrão, encontrados entre os diabéticos tipo 2, com DIC, foram de 199.5 ± 90.7 mg/dL, e os de HbA1c de $7.8 \pm 1.9\%$, não apresentando diferenças estatisticamente significativas em relação aos doentes sem DIC. Os valores de glicémia oscilaram entre 108,8 e 290,2 mg/dL no grupo B, ligeiramente mais que no grupo A. Como não se estratificaram os doentes, com SCA ou rastreio cardíaco positivo para DIC, quanto aos valores de glicémia, não se sabe se as hiperglicemias encontradas são hiperglicemias de *stress* ou reais, por mau controlo metabólico. Desse modo, sugere-se essa estratificação, bem como a correlação direta com a HbA1c. Apesar de a hiperglicemia de *stress* aquando do SCA ser pouco valorizada, aquilo que alguns estudos indicam é que glicémias superiores a 129 mg/dL se associam a um risco de 46% de mortalidade nos primeiros 30 dias após o evento, e outros que a hiperglicemia nas primeiras 24h está relacionada com uma maior mortalidade entre os primeiros 30 e 180 dias, se acima de 110 mg/dL [20,21,22]. Não era objetivo desta análise, mas não deixa de ser importante valorizar os valores de hiperglicemia encontrados, já que a não correção destes se associa com pior prognóstico cardíaco, por meio de vários mecanismos que agravam a perfusão e aumentam, consequentemente, a área de enfarte [20]. Entre os principais mecanismos envolvidos no agravamento do prognóstico devido à hiperglicemia estão: a disfunção endotelial e ativação dos mecanismos pró-trombóticos, nomeadamente ativação do tromboxano A2 e da agregação plaquetária; o aumento das espécies reativas de oxigénio; o aumento dos níveis de marcadores inflamatórios, como proteína C reativa, interleucina-6 e fator de necrose tumoral alfa, que aumenta a apoptose; o menor desenvolvimento de circulação colateral; o aumento dos níveis de catecolaminas, tensão arterial sistólica e diastólica e intervalo QT; e os níveis mais elevados de ácidos gordos, maior resistência à insulina e maior utilização de glicose pelas células do miocárdio [6,20]. Além disso, os doentes diabéticos apresentam menor disponibilidade de óxido nítrico (NO), devido ao maior gasto com o *stress* oxidativo, o que significa que elevados níveis de glicémia estão associados a uma redução da vasodilatação endotelial, contribuindo para a ocorrência dos SCA e para o aumento da agregação plaquetária, já que o NO é um inibidor desta; e têm, habitualmente, disfunção microvascular, o que reduz a sua capacidade de resposta à reperfusão coronária [8,23]. O estudo *United Kingdom Prospective Diabetes Study* veio, por isso, reforçar o impacto dos elevados níveis de glicémia e a importância da diminuição da HbA1c, dada a mortalidade de 60% em doentes diabéticos, com complicações cardiovasculares [23]. A hemoglobina glicada é um elemento clínico importante, uma vez que traduz o índice glicémico nas últimas 8 a 12 semanas e por isso constitui um marcador mais fiável da hiperglicemia [24]. Neste caso, os valores de HbA1c, tanto em doentes com e sem DIC,

encontravam-se acima do que seria o valor alvo recomendado, 6,5% [22,23]. Contudo, a intensidade da terapêutica antidiabética é individualizada para cada doente, de acordo com a sua idade, duração da diabetes, comorbilidades, risco de hipoglicemia, complicações vasculares já estabelecidas, considerações psico-económicas e recursos/sistema de transporte, podendo o valor alvo de HbA1c variar entre 6.5 e 8.0% [13,25]. Uma vez que não dispomos dessas informações e do objetivo terapêutico dos doentes incluídos no estudo, não podemos afirmar que os níveis de HbA1c médios, acima de 6,5%, refletem um mau controlo metabólico destes [13,25].

IMC, diabetes tipo 2 e doença isquémica cardíaca

O OND refletiu que em Portugal a diabetes é mais prevalente (20,7%) entre os indivíduos com índice de massa corporal acima de 30 Kg/m². Entre os doentes diabéticos incluídos no estudo não se verificam diferenças significativas, entre aqueles com e sem DIC, e a média de IMC ficou abaixo dos 30 Kg/m², sendo de 28.5±3.8 Kg/m², entre os primeiros - categoria “excesso de peso”. Como já foi referido anteriormente, a obesidade constitui um fator de risco quer para o desenvolvimento da diabetes tipo 2, quer para a ocorrência de doença isquémica cardíaca [6]. Sabe-se que quanto maior o IMC, maior é o número de adipócitos, o que se associa a uma produção aumentada do inibidor do ativador do plasminogénio tecidual tipo 1 (IAP-1), aumento do risco pró-trombótico e diminuição do número de células que migram para a camada íntima [1,5,6]. Tal contribui para a formação de placas acelulares, com maior conteúdo em cálcio, maior área de necrose, maior extensão da placa e por isso com maior propensão à trombose e rutura [1,5,6]. Além disso, há também uma maior produção de proteína C reativa, fatores de coagulação e fibrinogénio, aumentando o estado pró-inflamatório e de insulinoresistência [6]. O *Framingham Offspring Study* afirmou que existe uma correlação diretamente proporcional entre o índice de massa corporal e os níveis de IAP-1, fator VIII, fibrinogénio, e o antigénio ativador do plasminogénio tecidual, logo, o aumento do índice de massa corporal está diretamente relacionado com aumento dos fatores de risco cardiovasculares, com os níveis de triglicéridos e os níveis de glicose, sendo por si só um preditor da rutura da placa aterosclerótica [6]. Uma vez que a elevação do IMC parece correlacionar-se, sobretudo, com o risco de rutura da placa e não tanto com a formação da mesma, seria oportuno, numa análise futura estratificar os doentes incluídos no estudo, por rastreio cardíaco positivo e SCA, avaliando se há um maior índice de massa corporal, entre segundos.

Duração da diabetes, diabetes tipo 2 e doença isquémica cardíaca

A duração da diabetes revelou-se superior no grupo A, 15,1 anos, quando comparada com o grupo B, 12,9 anos, não sendo, no entanto, uma diferença estatisticamente significativa. Uma vez que os doentes diabéticos do grupo B são em média mais novos, é natural que a duração da diabetes seja também menor, quando comparada com o grupo A. Tal como a idade

avançada, também a duração mais prolongada da diabetes se relaciona com um aumento proporcional do risco de complicações macrovasculares e morte [18]. Por esse motivo, embora o rastreamento de DIC silenciosa não esteja recomendado por rotina em doentes assintomáticos, como já foi referido anteriormente, deve-se ponderar caso a caso o custo-benefício do rastreamento, particularmente doentes mais velhos e com diabetes há mais tempo, porque estão sujeitos a mais eventos *major* [14,18].

Comorbilidades, diabetes tipo 2 e doença isquêmica cardíaca

Quando analisadas as comorbilidades associadas à diabetes tipo 2 e relacionadas com a presença de doença isquêmica cardíaca, verificou-se que a hipertensão arterial não se relacionava com esta de forma significativa. No entanto, sabe-se que a coexistência de HTA e diabetes acelera o desenvolvimento de complicações desta última, nomeadamente de doença cardiovascular, razão pela qual é extremamente importante controlar, precocemente, este fator de risco e manter os valores da tensão arterial abaixo de 140 mmHg/90 mmHg, ou menos, dependendo do doente em causa [1,25,26]. Para tal a ADA recomenda o uso de um inibidor da enzima conversora da angiotensina (IECA) ou um antagonista dos recetores da angiotensina II (ARA II), não ambos, e se necessário um anti-hipertensor que reduza o risco cardíaco, ou seja, um beta-bloqueante, diurético tiazídico ou bloqueador dos canais de cálcio (BCC) [1,25]. De forma semelhante, também a percentagem de doentes obesos, no grupo A e B, não variou de forma significativa, o que era expectável após a análise já efetuada anteriormente para a variável quantitativa IMC.

Em contrapartida, a presença de insuficiência cardíaca e a dislipidémia associaram-se com a presença de DIC, de forma estatisticamente significativa. Quando comparados os doentes diabéticos com dislipidémia, com os doentes diabéticos com características semelhantes, mas sem dislipidémia, verificou-se que os primeiros tinham um *odds ratio* de desenvolver DIC 2,1 vezes superior. Esse resultado pode dever-se ao efeito sinérgico entre a dislipidémia e a hiperglicemia, já que, embora a diabetes tipo 2 não aumente, por si só, o número de lipoproteínas de baixa densidade (LDL), estas são mais facilmente glicosiladas e suscetíveis à oxidação, o que as torna muito mais aterogénicas [1]. Vários estudos realizados entre indivíduos diabéticos com dislipidémia revelaram que existe um benefício claro na redução do risco cardiovascular e da morbidade com o controlo dos níveis de LDL [1]. Os objetivos da ADA são reduzir os níveis de LDL e de triglicéridos, e aumentar os níveis de HDL, uma vez que os baixos níveis são preditores de rutura da placa [13]. Assim, a ADA recomenda alterações comportamentais e dietéticas, para atingir valores alvo de HDL superiores a 40 mg/dL ou 50 mg/dL, nos homens e mulheres, respetivamente; LDL inferiores a 100 mg/dL; e triglicéridos inferiores a 150 mg/dL [1,13]. Nos doentes diabéticos, com idades compreendidas entre os 40 e os 75 anos, e valores de LDL entre os 70 e os 189 mg/dL a ADA aconselha que seja adicionada uma estatina, de intensidade moderada [1,13,27,28]. A *American College of Cardiology* e a *American Heart Association* acrescentam, ainda, a necessidade de recomendar uma estatina de alta intensidade em doentes diabéticos, com idades compreendidas no intervalo referido e

risco de doença cardiovascular aterosclerótica superior ou igual a 7,5% [27]. Em doentes entre os 40-75 anos de idade, que não tenham doença cardiovascular, e tenham níveis de LDL entre 70-189 mg/dL, pode ser feito um controlo menos agressivo, mantendo o controlo da glicémia, porque reduzir-se-ão os triglicéridos e aumentarão ligeiramente os níveis de HDL [1,27]. O uso concomitante de fibratos ou outros agentes não mostraram benefícios claros, na maioria dos ensaios clínicos realizados, e portanto apenas o uso das estatinas está recomendado e comprovadamente associado a uma diminuição do risco cardíaco [1,13,27,28]. Estes dados suportam os encontrados no nosso estudo e reforçam a necessidade de um bom controlo metabólico, lipídico e glicémico.

Outro resultado encontrado, neste estudo, foi a forte correlação entre a presença de insuficiência cardíaca e a DIC. Habitualmente, a insuficiência cardíaca resulta da incapacidade em manter um débito cardíaco adequado, em consequência de uma das seguintes: anomalias estruturais, alterações fisiológicas ou do mecanismo bioquímico, eventos precipitantes, como infeções ou o uso de determinados fármacos, e anomalias genéticas [29]. Seja qual for a causa a presença desta comorbilidade agrava os *outcomes* clínicos dos doentes [20]. Em doentes diabéticos, o risco de desenvolvimento de insuficiência cardíaca após um SCA é ainda maior, o que nos poderia levar a pensar que esta forte correlação se deve aos doentes incluídos por SCA. Como não se fez essa separação de doentes não se pode fazer essa análise, sugerindo-se a mesma na continuação do estudo.

Em relação à disfunção da tiroide, os resultados apresentaram uma relação, estatisticamente significativa com a não ocorrência de DIC, o que poderia sugerir que esta fosse um fator protetor. No entanto, não valorizamos este achado. Em primeiro lugar porque o registo de disfunção tiroideia não diferenciou entre hipotireoidismo e hipertireoidismo; em segundo lugar, porque não se registou a medicação efetuada ou não para controlo da função tiroideia; e por último porque não se determinou se há data do diagnóstico a função esta já estaria ou não normalizada. Assim, propõe-se que num estudo futuro, se categorize as diferentes disfunções da tiroide e se analisem os resultados separadamente, tentando perceber a real relação.

Terapêutica antidiabética, diabetes tipo 2 e doença isquêmica cardíaca

Quanto à análise efetuada sobre o tipo de tratamento antidiabético realizado e a influência deste nos valores de hemoglobina glicada e na ocorrência de DIC, o que se verificou foi que a HbA1c apesar de mais baixa nos doentes diabéticos, com e sem DIC, que cumpriam monoterapia com antidiabéticos orais, não diferiu de forma estatisticamente significativa daqueles que cumpriam monoterapia com insulina ou terapêutica antidiabética dupla (ADO e insulina). No entanto, verifica-se uma forte associação entre o uso exclusivo de ADO e a ocorrência de DIC, sendo o risco relativo 2,41 vezes superior neste grupo. O facto de a insulino terapia reverter parcialmente os efeitos pró-agregantes da hiperglicemia, inibindo a

interação das plaquetas com o colagénio, aumentando a concentração de NO e melhorando a atividade da NO sintase com a normalização da glicemia, poderia explicar em parte estes resultados [8]. Contudo, estudos recentes que analisaram o perfil de segurança dos antidiabéticos orais sustentam a sua segurança para a maioria das classes, reiteram a necessidade de controlar todos os fatores de risco cardiovasculares e não só a glicémia, de forma a evitar complicações cardiovasculares e não referem nenhuma associação com o desenvolvimento da DIC propriamente dita [30,31]. Uma vez que os valores de glicémia também não diferem ao ponto de justificar essa associação, sugere-se a investigação do tipo de ADO utilizado, laboratório que fabrica, posologia, e interação com outros fármacos que os doentes estejam a fazer em simultâneo, para perceber melhor esta relação causal.

Terapêutica de revascularização, extensão da doença coronária, DM2 e DIC

Da análise efetuada quanto à extensão da doença coronária entre doentes diabéticos, com DIC, verificou-se que a média de vasos afetados foi de 2,19. Quanto aos tratamentos realizados entre os doentes desta amostra, a angioplastia com *stent* foi o tratamento mais frequente (53,4%), seguido da vigilância e otimização da terapêutica (52,1%), angioplastia com balão (19,2%), trombólise (11,0%) e finalmente aterectomia (8,2%). O tratamento da doença arterial coronária não difere entre a população diabética, no entanto, a taxa de recidiva entre estes doentes é muito superior, havendo uma maior percentagem de reestenose em *stents* colocados previamente, menor semi-vida da prótese colocada, em termos de patência, lesões coronárias mais extensas e menor diâmetro dos vasos [5,7]. Por isso, as recomendações da *Sociedade Europeia de Cardiologia* são a otimização do tratamento médico em doentes com DIC estável, a não ser que exista uma grande área de isquémia ou lesões do ramo esquerdo ou da artéria descendente anterior esquerda [14]. Se doença de múltiplos vasos ou complexa é recomendada a realização de um *bypass* coronário, e se doença simples a intervenção coronária percutânea [14]. Preferencialmente esta última deve ser feita com recurso a *stent* medicalizado, em doentes diabéticos [14]. A ICP é sempre preferível à trombólise, em doentes com enfarte agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST (EAMSST), desde que realizada dentro do intervalo recomendado [14]. No nosso estudo, como não dispomos da caracterização da doença coronária, em termos de percentagem de estenose do lúmen e de extensão desta ao longo do vaso, não podemos avaliar se a estratégia realizada foi ou não a mais indicada. Pode-se no entanto referir que nem todos os *stents* utilizados nos doentes diabéticos foram medicalizados, desconhecendo-se os motivos que o justificaram. Estudos futuros poderão complementar estas informações e averiguar a adequabilidade das terapêuticas realizadas, bem como a sua eficácia.

Repetição de eventos, diabetes tipo 2 e doença isquêmica cardíaca

Por último, uma vez que 22 doentes apresentavam repetição de eventos, ou seja, SCA de repetição ou rastreios cardíacos positivos após terapêutica otimizada ou de revascularização, tentou perceber-se se existia um agravamento da sua condição clínica entre o primeiro e o segundo momento, ou se por outro lado estes estavam mais controlados do ponto de vista metabólico. Nenhuma dessas premissas se verificou, os doentes mantiveram perfis metabólicos muito semelhantes. À exceção das relações óbvias, como existência de doença coronária anterior, maior idade e maior duração da diabetes nenhuma outra relação se demonstrou estatisticamente significativa. Seria importante relacionar essa ausência de variação com a alteração ou não da terapêutica antidiabética após o SCA ou rastreio cardíaco positivo, o tipo de terapêutica de reperfusão realizada, o intervalo de tempo decorrido desde as alterações efetuadas e as características dos vasos afetados, percebendo se se tratam dos vasos afetados anteriormente ou se são vasos afetados *de novo*, se mudou a percentagem de oclusão luminal ou da extensão da doença. Por outro lado, a pesquisa de outros doentes com repetições seria importante para tentar perceber se há algum outro fator em comum, além da diabetes tipo 2, que predisponha a um maior risco de recorrência de DIC.

Conclusões

A hipótese que se colocou inicialmente e que se pretendeu testar com a realização desta investigação foi se os doentes diabéticos tipo 2, que desenvolviam doença isquémica cardíaca tinham um padrão de características, que os diferenciava dos que não desenvolviam doença cardíaca. Após a devida análise pode concluir-se que as características que mais se associam com o desenvolvimento de DIC, entre doentes diabéticos tipo 2 são: ser do sexo masculino, ser adulto jovem (mais jovem quando comparados com doentes diabéticos sem DIC), ter concomitantemente dislipidémia ou insuficiência cardíaca, e realizar antidiabéticos orais em monoterapia. É claro que estas conclusões são válidas apenas para a amostra considerada e não as podemos extrapolar a outras populações. Além disso devemos olhá-las à luz das limitações subjacentes ao próprio estudo, como o reduzido número de doentes da amostra, a pouca representatividade desta em relação à população geral e o défice no registo das informações médicas no processo clínico. Apesar das limitações apontadas, dada a prevalência da diabetes tipo 2 e da doença isquémica cardíaca estudos como este continuam a ser relevantes e atuais, pois os cuidados de saúde serão tanto melhores quanto melhor se conhecer a realidade local e as respetivas necessidades.

Referências Bibliográficas

[1] - Powers AC. Diabetes mellitus: diagnosis, classification, and pathophysiology. In: Kasper DL, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J, editors. *Harrison's principles of internal medicine*. 19th ed. New York: McGrawHill. 2015.

[2] - Observatório Nacional da Diabetes. *Diabetes: factos e números - O ano de 2014*. Lisboa: Sociedade Portuguesa de Diabetologia. 2015 Novembro. 64 p.

[3] - Khardori R. Type 2 diabetes mellitus [Internet]. 2015 Oct 8 [updated: 2015 Oct 8]. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/117853-overview#a2>.

[4] - Powers AC. Diabetes mellitus: complications. In: Kasper DL, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J, editors. *Harrison's principles of internal medicine*. 19th ed. New York: McGrawHill. 2015.

[5] - Marso SP, Mercado N, Maehara A, Weisz G, Mintz GS, McPherson J, Schiele F, Dudek D, Fahy M, Xu K, Lansky A, Templin B, Zhang Z, Bruyne B, Serruys PW, Stone GW. Plaque composition and clinical outcomes in acute coronary syndrome patients with metabolic syndrome and diabetes. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2012 Mar. 5 (3s1): S42-S52.

[6] - Sanon S, Patel R, Eshelbrenner C, Sanon VP, Alhaddad M, Oliveros R, Pham SV, Chilton R. Acute coronary syndrome in patients with diabetes mellitus: perspectives of an interventional cardiologist. *American Journal of Cardiology*. 2012. 110 (9): 13B-23B.

[7] - Vergès B, Avignon A, Bonnet F, Catargi B, Cattan S, Cosson E, Ducrocq G, Elbaz M, Fredenrich A, Gourdy P, Henry P, Lairez O, Leguerrier AM, Monpère C, Moulin P, Vergès-Patois B, Roussel R, Steg and P. Valensi G. Consensus statement on the care of the hyperglycaemic/diabetic patient during and in the immediate follow-up of acute coronary syndrome. *Diabetes & Metabolism*. 2012. 38 (2): 113-127.

[8] - Worthley MI, Holmes AS, Willoughby SR, Kucia AM, Heresztyn T, Stewart S, Chirkov YY, Zeitz CJ, Horowitz JD. The deleterious effects of hyperglycemia on platelet function in diabetic patients with acute coronary syndromes. *Journal of the American College of Cardiology*. 2007. 49 (3): 304-310.

[9] - Lingman M, Herlitz J, Bergfeldt L, Karlsson T, Caidahl K, Hartford M. Acute coronary syndromes – The prognostic impact of hypertension, diabetes and its combination on long-term outcome. *International Journal of Cardiology*. 2009. 137 (1): 29-36.

[10] - Bartnik M, Rydén L, Ferraric R, Malmberg K, Pyörälä K, Simoons M, Standl E, Soler-Soler J, Öhrvik J. The prevalence of abnormal glucose regulation in patients with coronary artery disease across Europe: The Euro Heart Survey on diabetes and the heart. *European Heart Journal*. 2004. 25 (21): 1880-1890.

- [11] - Deedwania P, Kosiborod M, Barrett E, Ceriello A, Isley W, Mazzone T, Raskin P. Hyperglycemia and acute coronary syndrome - A scientific statement from the American Heart Association Diabetes Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 2008. 109 (1): 14-24.
- [12] - Sethi SS, Akl EG, Farkouh ME. Diabetes mellitus and acute coronary syndrome: lessons from randomized clinical trials. *Current diabetes reports*. 2012. 12 (3): 294-304.
- [13] - American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes - 2016. USA: ADA; 2016 Jan. 108 p.
- [14] - Rydén L, Grant PJ, Anker SD, Berne C, Cosentino F, Danchin N, Deaton C, Escaned J, Hammes HP, Huikuri H, Marre M, Marx N, Mellbin L, Ostergren J, Patrono C, Seferovic P, Uva MS, Taskinen MR, Tendera M, Tuomilehto J, Valensi P, Zamorano JL. ESC guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *European Heart Journal*. 2013. 34 (39): 3035-3087.
- [15] - Sá AB, Oliveira C, Carvalho D, Raposo J, Polónia J, Silva JA, Medina JL, Correia LG, Miguel LS, Cernadas R. A Diabetes Mellitus em Portugal: Relevância da Terapêutica Farmacológica Adequada. *Revista Portuguesa Farmacoterapia*. 2016. 8 (1): 44-53.
- [16] - Boudi FB, Ahsan CH. Risk Factors for Coronary Artery Disease [Internet]. 2015 Nov. [updated: 2015 Nov 22]. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/164163-overview>.
- [17] - Boudi FB, Ahsan CH. Coronary Artery Atherosclerosis [Internet]. 2016 Apr. [updated: 2016 Apr 25]. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/153647-overview#a6>.
- [18] - Zoungas S, Woodward M, Li Q, Cooper ME, Hamet P, Harrap S, Heller S, Marre M, Patel A, Poulter N, Williams B, Chalmers J. Impact of age, age at diagnosis and duration of diabetes on the risk of macrovascular and microvascular complications and death in type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2014. 57 (12): 2465-2474.
- [19] - Wendling P. Sex matters in the diagnostic performance of coronary artery disease testing [Internet]. 2016 Apr. Available from: <http://www.medscape.com/viewarticle/862002>.
- [20] - Modenesi RF, Mesquita ET, Pena FM, Souza NRM, Soares JS, Faria CAC. Stress hyperglycemia in acute coronary syndrome: control and prognostic importance. 2010. 23 (2): 178-184.
- [21] - Svensson AM, McGuire DK, Abrahamsson P, Dellborg M. Association between hyper- and hypoglycaemia and 2 year all-cause mortality risk in diabetic patients with acute coronary events. *European Heart Journal*. 2005. 26 (13): 1255-1261.

- [22] - Goyal A, Mehta SR, Díaz R, Gerstein HC, Afzal R, Xavier D, Liu L, Pais P, Yusuf S. Differential clinical outcomes associated with hypoglycemia and hyperglycemia in acute myocardial infarction. *Circulation*. 2009. 120 (24): 2429-2437.
- [23] - King P, Peacock I, Donnelly R. The UK Prospective Diabetes Study (UKPDS): Clinical and therapeutic implications for type 2 diabetes. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 1999. 48 (5): 643-648.
- [24] - DGS. Prescrição e determinação da hemoglobina glicada A1c. Lisboa: DGS; 2011 Setembro. 10 p. Norma nº 033/2011.
- [25] - Duarte R, Nunes JS, Dores J, Rodrigues E, Raposo JF, Carvalho D, Melo PC, Duarte JS, Pereira CS, Medina JL. Recomendações Nacionais da SPD para o Tratamento da Hiperglicemia na Diabetes Tipo 2 - Versão Resumida. *Revista Portuguesa de Diabetes*. 2013. 8 (1): 30-41.
- [26] - O'Connor PJ, Vazquez-Benitez G, Schmittiel JA, Parker ED, Trower NK, Desai JR, Margolis KL, Magid DJ. Benefits of early hypertension control on cardiovascular outcomes in patients with diabetes. *Diabetes Care*. 2013. 36 (2): 322-327.
- [27] - Fox CS, Golden SH, Anderson C, Bray GA, Burke LE, De Boer IH, Deedwania P, Eckel RH, Ershow AG, Fradkin J, Inzucchi SE, Kosiborod M, Nelson RG, Patel MJ, Pignone M, Quinn L, Schauer PR, Selvin E, Vafiadis DK. Update on prevention of a cardiovascular disease in adults with type 2 diabetes mellitus in light of recent evidence: A scientific statement from American Heart Association and the American Diabetes Association. *Circulation*. 2015. 132 (8): 691-718.
- [28] - ADA. Dyslipidemia management in adults. *Diabetes Care*. 2004 Jan. 27 (1): 68-71.
- [29] - Dumitru I, Baker MM. Heart Failure [Internet]. 2016 Jan. [updated: 2016 Jan 11]. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/163062-overview#a4>.
- [30] Kumar R, Kerins DM, Walther T. Cardiovascular safety of anti-diabetic drugs. *European Heart Journal - Cardiovascular Pharmacotherapy*. 2015. 2 (2): 108-118.
- [31] Azimova K, San Juan Z, Mukherjee D. Cardiovascular safety profile of currently available diabetic drugs. *The Ochsner Journal*. 2014. 14 (4): 616- 632.

Anexo 1 - Parecer da comissão de ética

saída 2320*15-3-2 10:13



Ex^{mo}(a). Senhor(a)
Liliana Marisa de Almeida Saraiva
Estrada Principal do Marcão, nº 29
3505-211 CEPÕES - VISEU

Sua referência

Sua comunicação de

Nossa referência

ASSUNTO: Pedido de autorização para realização de um estudo subordinado ao tema "Influência da diabetes no desenvolvimento de síndrome coronários – estudo retrospectivo no Hospital Sousa Martins".

Em referência ao assunto mencionado em epígrafe e conforme solicitado por V.Exa., vimos informar que, de acordo com o parecer da Comissão de Ética para a Saúde da ULS da Guarda, nada temos a opor ao desenvolvimento do projecto e que o mesmo se encontra autorizado.

Com os melhores cumprimentos.

O Diretor Clínico

Dr. Luis A. Gil Barreiros
Diretor Clínico
U.L.S. da Guarda, E.P.E.

(Dr. Luis Gil Barreiros)

LGB/MM



Anexo 2 - Apresentação pública



Liliana Marisa de Almeida Saraiva <a26755@fcsaude.ubi.pt>

Fwd: 22º CONGRESSO SPMI - Informação para (2322) Liliana Almeida

João Correia <jotajotacon@gmail.com>
Para: Liliana Marisa de Almeida Saraiva <a26755@fcsaude.ubi.pt>

13 de abril de 2016 às 14:14

----- Mensagem encaminhada -----

De: <22congresso@spmi.pt>
Data: quarta-feira, 13 de abril de 2016
Assunto: 22º CONGRESSO SPMI - Informação para (2322) Liliana Almeida
Para: jotajotacon@gmail.com, 22congresso@spmi.pt

Emo(a), Senhor(a) Dr(a), Liliana Almeida

Caro(a) colega

É com muito prazer que a Comissão Organizadora do 22º Congresso Nacional de Medicina Interna vem por este meio informá-lo(a) que o seu trabalho com o título

CARDIOPATIA ISQUEMICA E DIABETES

foi aceite na forma de POSTER, tendo-lhe sido atribuído o nº PO-15-60

Informamos que não foi selecionado para discussão.

O seu poster estará acessível na Sala Filipe II | LCD #15 a partir do dia 27 de Maio.

A data limite para envio do Poster é o dia 11 de Maio, devendo ser enviado através do seguinte endereço:

<http://www.spmi.pt/22congresso/submissao-posters/index.php>

Regras para a construção do ficheiro:

- 1) Um único ficheiro em formato Powerpoint com um tamanho máximo de 2Mb (2000Kb).
- 2) Deverá usar para construção do referido ficheiro, uma das templates (PPTX ou PPT) em anexo a esta mensagem.
- 3) Segue também em anexo a esta mensagem o manual de regras do poster electrónico.

Em caso de dúvida contactar e.medicinainterna2016@gmail.com

Lembramos que tem que estar inscrito no Congresso para que o seu trabalho seja aceite.

CONGRESSO	CIENTÍFICO	RESUMOS	CONTACTOS
Resumos - Consulta			
CARDIOPATIA ISQUEMICA E DIABETES			
D. Endócrinas e metabólicas - Poster			
Congresso ID: PO-15-60 - Sala Filipe II LCD #15 sem discussão			
HOSPITAL SOUSA MARTINS			
Liliana Saraiva, Darlene Adolfo, Marcos Oliveira, Hugo Almeida, Cristina Matos, João Correia, Carla Henriques			
<p>A diabetes mellitus é um dos distúrbios metabólicos mais comuns no mundo, as complicações a longo prazo manifestam-se na forma de doença micro e macrovascular, nomeadamente doença cardiovascular (DCV). A associação da diabetes e DCV está demonstrada estimando-se que dos doentes com síndrome coronária aguda (SCA), 24-30% são diabéticos. O presente estudo pretende caracterizar os doentes com DCV de forma a determinar a existência de um padrão, entre os doentes diabéticos que permita antecipar e prevenir a ocorrência do SCA, para futuramente criar um algoritmo de seguimento. Selecionaram-se aleatoriamente doentes inscritos na consulta de diabetes de um hospital, que cumpriram os critérios de inclusão: mais de 45 anos, diabetes tipo 2, história de SCA ou rastreio cardíaco positivo. Foram avaliadas as seguintes características há data do SCA ou do rastreio positivo: idade, sexo, IMC, glicémia, HbA1c, comorbilidades, terapêutica antidiabética e coadjuvante usada antes e depois, exames complementares de diagnóstico realizados, extensão da doença coronária. Análise estatística em SPSS versão 22. Os resultados preliminares revelaram que entre os 50 doentes selecionados, 66% eram homens e 34% mulheres, dos quais 38 tiveram um único SCA ou rastreio positivo, enquanto 12 deles tiveram múltiplos eventos. Entre os primeiros, o estudo foi realizado por rastreio cardíaco em 36,8%, por angina estável em 5,3%, por angina instável em 13,2% e por EAM em 42,1%. Em suma os resultados preliminares indicam que os doentes que apresentam um SCA ou rastreio cardíaco positivo têm em média entre 59,6 a 63 anos, uma duração de entre os 12 e os 13,2 anos, um IMC que varia entre 28,3 e 26,56 Kg/m², uma HbA1c entre 8,0 e 7,9%, uma glicémia no evento entre 210,7 e 242 mg/dL. Entre 62,2 e 63,2% apresentam concomitantemente HTA. Os doentes com eventos múltiplos têm um risco acrescido de recidiva da doença coronária, sendo os tratamentos, nomeadamente de revascularização, menos eficazes.</p>			