

Complicações cardiovasculares na diabetes

Prevenções Primária e Secundária nos CSP

ALDA GISELA MONTEIRO,* FREDERICO ROSÁRIO,** JAIME BRITO DA TORRE***

RESUMO

Introdução: A Diabetes é uma doença cada vez mais prevalente, sendo as complicações macrovasculares uma das consequências mais graves, com custos sócio-económicos elevados. A constante evolução de conhecimentos nesta área justifica uma revisão do tema.

Objectivos: Definir metas a atingir, à luz da melhor evidência científica, no que respeita às prevenções primária e secundária das complicações macrovasculares no diabético.

Metodologia: Efectuou-se uma revisão de orientações e recomendações, de estudos de intervenção randomizados e controlados e meta-análises com particular interesse para este tema.

Resultados: No diabético é necessária uma intervenção englobando os diferentes factores de risco. Na prevenção primária é fundamental a modificação dos estilos de vida. A dieta deve ser individualizada, preconizando-se a diminuição da ingestão de gorduras, sódio e conteúdo calórico, associada à prática regular de exercício. A cessação tabágica deve ser encorajada. Os níveis glicémicos devem ser monitorizados objectivando-se uma HbA1c <7% (se possível <6%). Recomendam-se valores tensionais <130/80mmHg. Relativamente ao perfil lipídico, recomendam-se valores de LDL-c <100mg/dL, HDL-c >40mg/dL no homem e >50mg/dL na mulher, e triglicéridos <150mg/dL.

Na prevenção secundária, o electrocardiograma é o único exame complementar recomendado no rastreio de complicações cardíacas, devendo ser realizado bianualmente no diabético com ≥ 50 anos com, pelo menos, mais um factor de risco. Outros exames complementares devem ser equacionados na presença de alterações electrocardiográficas e/ou sintomatologia sugestiva de doença cardiovascular. Nos doentes com clínica recomenda-se o início da terapêutica farmacológica e modificação dos estilos de vida, tendo como objectivo opcional LDL-c <70mg/dL, e ainda triglicéridos <150mg/dL e HDL-c >40mg/dL no homem e >50mg/dL na mulher. Na necessidade de anti-coagulação oral recomenda-se um INR entre 2 e 3. As recomendações relativas aos restantes factores de risco são similares às da prevenção primária.

Conclusões: Nas prevenções primária e secundária da doença cardiovascular do diabético é importante uma abordagem multifactorial, pois resulta em marcados benefícios na sua qualidade de vida pela redução da morbilidade que lhe está associada.

Palavras-chave: Diabetes; Prevenção Primária; Prevenção Secundária; Complicações Macrovasculares

*Interna do 3º Ano do Internato Complementar de Medicina Geral e Familiar, Centro de Saúde Barreiro, Extensão do Lauradio

**Interno do 1º Ano do Internato

Complementar de Medicina Geral e Familiar, Centro de Saúde Barreiro, Extensão Eça de Queiroz

***Médico de Família, Centro de Saúde Machico

INTRODUÇÃO

A Diabetes Mellitus (DM) é uma doença caracterizada por alterações na glicose em jejum e pós-prandial, estando frequentemente associada a lesão vascular do olho, rim, sistema nervoso e sistema circulatório.¹ É um importante problema de saúde pública, envolvendo não só custos sociais e económicos associados à sua morbi-mortalidade mas também custos inerentes às despesas de uma vigilância e terapêutica crónicas.^{2,3}

Segundo dados da Organização Mundial de Saúde (OMS), a prevalência mundial da DM no ano 2000 rondava os 171 milhões, estimando-se para 2030 um total de 366 milhões.⁴ Em Portugal calcula-se que existam cerca de 700 mil diabéticos,⁵ estando identificados, através do sistema do cartão nacional de utente, 376.513 (3,46%), pela dispensa do Guia do Diabético nos Centros de Saúde, em 9 de Setembro de 2005.⁶

As Doenças Cardiovasculares (DCV) associadas à DM incluem a Doença Coronária (DC), o Acidente Vascular Cerebral (AVC) e a Doença Arterial Periférica (DAP).¹ Consoante os estudos, entre

50 a 80% da mortalidade na população diabética é atribuída a esta patologia,^{3,5} que tem como principais factores de risco a idade, o sedentarismo, hábitos alimentares desadequados, excesso de peso/obesidade, tabagismo, hiperglicemia, hipertensão (HTA) e dislipidemia.⁷

Assim, considerando a dimensão e a importância do problema para a saúde da população e a responsabilidade que os Cuidados de Saúde Primários (CSP) têm na sua abordagem, justifica-se uma revisão sobre este tipo de complicações e como actuar na sua prevenção ao nível dos CSP.

OBJECTIVO

A presente revisão tem por objectivo definir o modo de actuação no que respeita às prevenções primária e secundária da DCV no doente diabético.

METODOLOGIA

Foram usadas como base inicial da revisão as diferentes orientações emitidas pelas diversas instâncias com reconhecida autoridade [*American Diabetes Association (ADA)*, *American Heart Association (AHA)*, *OMS*, *European Society of Cardiology (ESC)*, *European Association for the Study of Diabetes (EASD)*, *International Diabetes Federation (IDF)*]. Utilizaram-se, ainda, as orientações de diferentes países (Canadá, Austrália, Reino Unido). Foram revistas as bibliografias destas publicações, pesquisados os artigos considerados relevantes, bem como estudos de intervenção com interesse para o tema, que obedeciam aos seguintes critérios: estudos randomizados e controlados, e meta-análises.

Foi feita uma pesquisa de artigos na PubMed, com as palavras «Diabetes Cardiovascular Prevention», publicados nos últimos 2 anos, em inglês, efectuados em humanos, de estudos rando-

mizados e controlados e meta-análises. Foram encontrados 107 artigos. Destes, 53 foram excluídos por não se referirem à população com DM tipo 2 e/ou DCV, sete por se referirem a complicações microvasculares, um por apresentar conclusões já evidenciadas noutros artigos, nove por se referirem a mecanismos moleculares da doença, dois por se tratarem de protocolos de estudos a decorrer ou de estudos com resultados já publicados e seis por abordarem a prevenção terciária, num total de 78. Os restantes 29 foram considerados para a revisão. Destes, não foi possível aceder a 15 artigos, pelo que estes também não constam na bibliografia apresentada.

PREVENÇÃO PRIMÁRIA

No âmbito dos CSP, a pergunta que se deve colocar quando se aborda este tema é «Será possível prevenir a DCV associada à DM»? E, se sim, como fazê-lo? Para responder a esta pergunta é necessário analisar a definição de prevenção primária. Esta pode ser definida, globalmente, como um conjunto de acções que visam evitar a doença na população, removendo os factores causais, ou seja, procuram diminuir a sua incidência.⁸

Aplicando esta definição à prevenção das DCV nos doentes diabéticos, a prevenção primária deverá incidir sobre os factores de risco, ou seja, na modificação dos estilos de vida (sedentarismo, hábitos alimentares inadequados, excesso de peso/obesidade), cessação tabágica e controlo da Tensão Arterial (TA), glicemia e perfil lipídico.

Deve-se ter em atenção que o risco para DCV na população diabética não é uniforme, ou seja, varia de doente para doente. Por isso, alguns investigadores defendem a individualização do cálculo do risco, de forma a personalizar a actuação.⁹

Para tal, foram criados programas

que permitem uma objectivação desse risco, por exemplo o «*Framingham Risk Calculator*» (disponível em <http://hin.nhlbi.nih.gov/atp/iii/calculator.asp?usertype=prof>),¹⁰ o «*UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Risk Engine*» (disponível em <http://www.dtu.ox.ac.uk/riskengine>)¹¹ e o «*ADA's Diabetes PHD (Personal Health Decisions)*», disponível em <http://diabetes.org/diabetesPHD>).¹²

Modificações do estilo de vida

A modificação dos estilos de vida é um pilar incontornável na prevenção dos eventos cardiovasculares, sugerida por inúmeros estudos epidemiológicos¹ e defendida nas diferentes orientações internacionais.^{1,9,13-15}

Dieta

Desde há muito tempo que se apontam os factores nutricionais como um dos mais importantes na génese das DCV. Contudo, nenhum estudo até hoje comprovou com clareza esta relação, exceptuando o «Estudo dos Sete Países» (ESP), realizado nos anos 60 do século XX.¹⁶ Este estudo mostrou a relação entre o consumo de gorduras saturadas e colesterol, os níveis lipídicos e a incidência de cardiopatia isquémica. Abordagens epidemiológicas suportam esta observação [ao longo dos tempos verificou-se que, em períodos de escassez de alimentos, a incidência de Enfarte Agudo do Miocárdio (EAM) diminuía; inversamente, à medida que se observa uma alteração de uma alimentação tradicional para uma alimentação dita «ocidental», esta incidência aumenta].

Como se explica então que, tendo em vista a importância dos factores dietéticos no Risco Cardiovascular (CV), não tenha sido até hoje delineada uma dieta única capaz de prevenir a DCV?

De facto, o estudo das relações entre dieta e DCV é de extrema complexidade. Por um lado, os factores nutricionais passíveis de ser implicados são tantos e estão de tal forma interligados que se

torna difícil discernir qual ou quais podem ser responsabilizados; por outro lado, a realização de um estudo deste tipo implica gastos temporais e económicos avultados. O *National Diet Heart Study* concluiu que, para que um estudo de prevenção primária baseado exclusivamente nos factores dietéticos fosse significativo, devia integrar, pelo menos, 60.000 indivíduos. Os diversos estudos de prevenção primária têm sido, portanto, muito criticados.

Os lípidos alimentares são, sem dúvida, os elementos dietéticos mais estudados. A sua implicação no risco CV foi demonstrada no ESP, onde se verificou que uma população cuja alimentação era pobre em gorduras, neste caso o Japão, apresentava uma baixa incidência de cardiopatia isquémica. Esta relação viria a ser confirmada por estudos mais recentes que utilizaram a população chinesa como referência. Por outro lado, há evidências que apontam a passagem de uma alimentação tradicional para uma alimentação do tipo ocidental como factor de aumento de risco de DCV bem como de outros factores risco, como a diabetes e a obesidade (caso das ilhas do Pacífico e de determinados grupos de nativos americanos). Ao preservar uma dieta deve ter-se em conta a grande variabilidade individual, condicionada pelo fundo genético.

O ESP mostrou ainda que as populações do norte da Europa apresentavam um risco CV cinco vezes superior às mediterrânicas. Notavelmente, verificou-se que o aporte lipídico era semelhante do ponto de vista quantitativo (cerca de 37% da dieta). A diferença era, essencialmente, qualitativa. Na Finlândia predominavam os Ácidos Gordos Saturados (AGS) ao passo que na bacia do Mediterrâneo se ingeriam essencialmente Ácidos Gordos Mono-Insaturados (AGMI).¹⁶ Desde então, a investigação lipídica tornou-se muito mais intensa. Foram particularmente estudados os ácidos gordos Ω -3, presentes no pei-

xe, tendo-se observado uma relação inversa entre estes e o risco coronário. A ingestão de AGS, exceptuando o ácido esteárico, está associada a um aumento de todas as fracções lipídicas. A adição de Ácidos Gordos Poli-Insaturados (AGPI), em particular o AGPI Ω -3, promove um decréscimo nos níveis de *Very Low Density Lipoprotein cholesterol* (VLDL), particularmente nos indivíduos com hipertrigliceridemia, enquanto que a substituição de parte dos AGS por AGMI, especialmente o ácido oleico, promove um decréscimo do colesterol total (CT) à custa da redução das *Low Density Lipoprotein cholesterol* (LDL-C).¹⁶ A qualidade dos AG ingeridos tem também impacto na agregação plaquetária.¹⁷

A AHA recomenda que todos os indivíduos adultos comam peixe, particularmente peixe gordo, pelo menos duas vezes por semana e, nos doentes com hipertrigliceridemia, refere que a suplementação dietética com AGPI Ω -3 pode ser benéfica.

Os estudos incidiram também sobre outros factores dietéticos, nomeadamente proteínas vegetais, fibras não digeríveis e vitaminas antioxidantes, mas a relação destes com o risco CV não foi claramente evidenciada.

Com base no anteriormente exposto, a dieta deve ser individualizada,¹ com o propósito de serem alcançadas as recomendações para os diferentes factores de risco. Assim:^{1,18}

- Para alcançar reduções nos níveis de LDL-c, a ingestão de gorduras saturadas não deve exceder os 7% do total energético, a de colesterol deve ser inferior a 200 mg/dia e a de ácidos gordos *trans*-insaturados < 1% do total calórico;
- A ingestão energética total deve ser ajustada para alcançar o Índice de Massa Corporal (IMC) adequado (18,5 a 24,9);
- A razão lipídica não deve representar mais de 30% do total calórico,

dando preferência às gorduras mono e poli-insaturadas;

- A ingestão de fibras deve ser superior a 14g por cada 1.000 calorias;
- O consumo de álcool deve ser limitado a uma bebida por dia na mulher adulta e duas no homem adulto. A ingestão deve ser desaconselhada quando se pretende a redução da massa corporal e nos doentes com hipertrigliceridemia e/ou TA elevada;
- Tanto nos doentes normotensos como nos hipertensos deve ser encorajada a redução da ingestão de sódio (1.200 a 2.300 mg/dia).

Exercício Físico

O exercício físico contribui para a Prevenção Primária das DCV,^{18,19} favorecendo a redução da massa corporal e os controlos glicémico e lipídico, não só no que respeita a uma diminuição dos níveis de LDL-c e triglicéridos (TG) circulantes, como também num aumento dos níveis de *High Density Lipoprotein cholesterol* (HDL-c). Apesar da eficácia comprovada na redução do risco CV,^{1,2,18} existe uma grande dificuldade na adesão do doente. Tão importante como a prescrição do exercício é a avaliação da motivação do paciente para a sua prática bem como as dificuldades por ele percebidas. Existem alguns questionários que pretendem avaliar estas questões, que poderão ser aplicados na prática clínica.^{20,21} A prescrição do exercício deve ser adaptada às co-morbilidades do doente,¹ razão pelo qual se deve efectuar um exame prévio do estado clínico. As recomendações actuais apontam para:

- A realização de, pelo menos, 150 minutos de exercício físico aeróbico de intensidade moderada por semana (andar em passo acelerado) ou, em alternativa, pelo menos 90 minutos de exercício aeróbico vigoroso por semana;
- A actividade física deve ser realizada, no mínimo, 3 dias por semana, com

- um intervalo nunca superior a 2 dias consecutivos;
 - Para a manutenção a longo prazo de um IMC adequado, pode ser útil uma maior quantidade de exercício (cerca de sete horas semanais de exercício físico moderado a vigoroso);
 - Antes de iniciar um programa de actividade física mais vigoroso que andar em passo acelerado, o doente com diabetes deve ser avaliado quanto à possibilidade de existência de patologia que o contra-indique (por exemplo, neuropatia autonómica grave, neuropatia periférica grave, retinopatia proliferativa). De referir que nenhum estudo mostrou a utilidade da prova de esforço como método de avaliação de doença coronária em populações diabéticas (baixo valor preditivo).
- Sempre que possível obter um IMC < 25;
 - Programas que visem alterações nos estilos de vida, tais como reduções da ingesta lipídica (< 30% do total calórico diário) e do total energético, bem como a prática regular de actividade física, podem alcançar perdas ponderais a longo prazo na ordem dos 5 a 7% do peso inicial;
 - A redução ponderal tem efeitos benéficos no que respeita à melhoria do perfil lipídico e controlo glicémico e da TA.

Hipertensão Arterial

A HTA é considerada um dos mais importantes factores de risco modificáveis para DCV,^{5,22} levando muitos autores a argumentar que o controlo deste factor de risco é o mais importante na abordagem do diabético.¹ Ao longo dos anos, vários foram os estudos que se debruçaram sobre este problema. Uma análise posterior do estudo HOT demonstrou que os diabéticos incluídos neste estudo apresentaram um declínio significativo nos eventos CV *major* para valores de TA diastólica mais baixos. No grupo com valores ≤ 80 mmHg o risco foi metade daqueles cujos valores eram ≤ 90 mmHg.²³ No que respeita à TA sistólica, não foram efectuados estudos para determinar o seu valor ideal. O estudo ABCD demonstrou que, para uma TA sistólica média de 132mmHg, a taxa global de mortalidade foi reduzida, ainda que não tenha ocorrido uma diminuição nos eventos CV.¹ Desta forma, as recomendações não são unânimes, apontando alguns autores valores <135 mmHg²³ e outros valores <130 mmHg.^{1,24} Está a decorrer o estudo ACCORD que tem como objectivo verificar se uma TA sistólica < 140mmHg diminui os eventos CV *major*. Os estudos até hoje efectuados, que usaram as classes anti-hipertensoras recomendadas para o controlo da TA [(diuréticos, Inibidores do Enzima de Conversão da

Excesso de Peso/Obesidade

A presença de excesso de peso/obesidade aumenta o risco de DCV. A diminuição ponderal nestes doentes reduz os factores de risco CV associados à DM.¹ O *Framingham Heart Study* identificou a obesidade como factor de risco independente, no homem, para doença coronária.³ Os diversos estudos e a prática clínica apontam para uma fraca adesão do doente a programas de redução ponderal. Assim, perante tal situação, o doente deve ser incentivado a, pelo menos, manter o seu peso, sendo preferível a um eventual ganho ponderal. Os objectivos dietéticos e de exercício físico atrás referidos são fundamentais no doente com excesso de peso/obesidade. Até à data, nenhum estudo prospectivo em larga escala, que tivesse por base a modificação dos estilos de vida ou perda de peso intencional, demonstrou cabalmente uma diminuição significativa na redução das complicações CV na população diabética.¹ O estudo *Look AHEAD* (ainda a decorrer) aborda esta temática. A melhor evidência mostra que:

Angiotensina (IECAs), Antagonista dos Receptores da Angiotensina (ARAs), β -bloqueantes (BB) e Bloqueadores dos Canais de Cálcio (BCC)], mostraram-se eficazes na redução dos eventos CV. Contudo, estudos recentes mostraram a ocorrência de efeitos benéficos com o uso de IECAs e ARAs que não se podem explicar exclusivamente pelo controlo da TA, razão pela qual as orientações mais recentes apontam para o início da terapêutica com estas classes. Caso seja necessário adicionar uma outra classe, recomenda-se o uso de um diurético tiazídico em baixa dose antes de pensar no uso dos restantes grupos terapêuticos. Tendo em conta o anteriormente exposto:²

- A TA deve ser avaliada em cada consulta de seguimento do indivíduo diabético. Os doentes com TA Sistólica (TAS) ≥ 130 mmHg e/ou TA Diastólica (TAD) ≥ 80 mmHg devem ser reavaliados noutra dia;
- Devem ser tidos como valores alvo: TAS < 130 mmHg e TAD < 80 mmHg; se nefropatia, deve estabelecer-se como meta uma TA $< 125/75$ mmHg;
- Os doentes com 130 mmHg \leq TAS ≤ 139 mmHg e/ou 80 mmHg \leq TAD ≤ 89 mmHg devem ser aconselhados a iniciar modificação dos estilos de vida (referidos anteriormente), durante um período máximo de 3 meses, iniciando terapêutica farmacológica ao fim deste período, se não forem alcançados os objectivos;
- Doentes com hipertensão (TAS ≥ 140 mmHg e/ou TAD ≥ 90 mmHg) devem iniciar de imediato terapêutica farmacológica, em simultâneo com modificações dos estilos de vida;
- Todos os esquemas terapêuticos devem incluir um IECA ou um ARA. Se um deles não for tolerado, deve ser substituído pelo outro. As restantes classes já referidas devem ser associadas até alcançar os valores tensionais alvo;
- Caso sejam utilizados IECAs, ARAs

ou diuréticos, deve-se avaliar a função renal e a caliémia aos 3 meses. Caso estes valores estejam estáveis, podem ser reavaliados semestralmente;

- Geralmente é necessário um tratamento com múltiplas classes;
- No doente idoso a redução da TA deve ser feita gradualmente, de forma a evitar complicações;
- Deve ser avaliada a TA em posição ortostática, quando clinicamente indicado;
- Deve-se referenciar a um especialista em hipertensão quando, apesar da terapêutica múltipla, não são alcançados os valores estipulados.

Dislipidemia

O diabético típico apresenta um perfil lipídico caracterizado por hipertriglicéridemia, baixos níveis de HDL-c, com LDL-c elevado, *borderline* ou normal. As partículas de LDL-c no diabético caracterizam-se por serem mais pequenas e densas, com maior potencial aterogénico,^{1,25,26} um padrão conhecido como Fenótipo Lipoproteico Aterogénico. Este papel «hiperaterogénico» das LDL-c do indivíduo diabético levou alguns autores a considerar a possibilidade de intervenção farmacológica mesmo naqueles com níveis considerados normais para a população em geral.²⁶

Um nível elevado de LDL-c é considerado, tanto pela ADA como pela AHA, como um alvo primário na terapêutica da dislipidemia. Este enfoque apoia-se nos resultados de diversos estudos controlados, que mostraram uma diminuição no risco CV em doentes diabéticos submetidos a terapêutica com estatina.²⁷ No estudo PROSPER foi evidenciada uma redução significativa (15%) no risco CV global na população idosa submetida a terapia com pravastatina.²⁸ Este estudo mostrou também uma redução de 19% nos eventos cardíacos combinados e de 24% na mortalidade por DC. Apesar de não se ter observa-

do redução nos AVCs, houve um decréscimo de 25% nos Acidentes Isquémicos Transitórios (AITs). O estudo HPS demonstrou, nos diabéticos sob tratamento com sinvastatina *versus* placebo, uma diminuição de cerca de 25% nas taxas de primeiros eventos CV. Naquelas sem doença diagnosticada à data de início do estudo, a redução foi de aproximadamente 33%.²⁹ Foram relatados resultados semelhantes nos estudos 4S e *Cholesterol and Recurrent Events*.³⁰ Com base no HPS, a ADA e as recomendações conjuntas da ESC e EASD referem a possibilidade de se considerar o início da terapêutica com estatinas quando o Colesterol (CT) >135 mg/dL, independentemente do nível inicial de LDL-c, objectivando-se uma redução de 30 a 40% nos níveis destas. Os efeitos benéficos da sinvastatina foram associados não só ao controlo dos níveis lipídicos como também a alterações benéficas nos factores envolvidos no controlo da coagulação. No ASCOT-LLA, o uso de atorvastatina associou-se a uma redução de 29% na concentração de LDL-c, tendo-se ainda constatado uma redução de 27% na incidência de AVC fatal e não fatal e 29% nos eventos coronários totais, com uma redução não significativa de 13% na mortalidade global.³¹ No estudo CARDS, o uso de atorvastatina demonstrou uma redução de 40% nos níveis de LDL-c e de 37% no risco CV global.³² Uma análise *post-hoc* deste estudo concluiu que, na dose de 10 mg/dia, a atorvastatina era segura na população diabética com idades entre os 65 e os 75 anos.³³ No PROVE-IT foram comparados os efeitos de 80 mg de atorvastatina *versus* 40 mg de pravastatina. Os resultados mostraram uma redução significativa de 16% no risco CV no grupo da atorvastatina, apesar de neste último grupo se terem verificado tendências não significativas para aumento da mortalidade total e morte por EAM,³¹ bem como um risco acrescido para o aumento dos valores

de Hemoglobina A_{1c} (HbA_{1c}). Estes estudos estabelecem as estatinas como fármacos eficazes e seguros na prevenção primária da DCV mas não parecem ter efeito sobre a isquémia miocárdica silenciosa.³⁴

O diabético apresenta-se muitas vezes com hipertrigliceridemia. Os TG parecem ser aterogénicos, representando um alvo secundário na terapêutica lipídica. A ADA sugere um valor <150 mg/dL.² Já a AHA recomenda que, para os diabéticos sem evidência de DCV e cujos TG séricos sejam >200 mg/dL, o valor total de colesterol não-HDL seja <130 mg/dL.³¹ Os fibratos são a classe farmacológica de escolha para a terapêutica da hipertrigliceridemia. Contudo, os estudos efectuados apresentaram resultados mistos. No estudo HHS verificou-se que em diabéticos sem DCV, submetidos a terapêutica com gemfibrozil, se obtinha uma redução de 26% nos níveis de TG e uma redução de 68% no risco relativo de morte de causa coronária e EAM não-fatal. Este estudo, devido ao pequeno número de doentes incluídos, não atingiu significância estatística.¹ No estudo VA-HIT, o tratamento com gemfibrozil reduziu, de forma significativa, os eventos coronários, não se podendo explicar este facto com base nos aumentos verificados nas concentrações de HDL-c, nem na redução não significativa nos níveis de LDL-c. O estudo DAIS comparou o uso de fenofibrato *versus* placebo tendo-se observado uma redução na progressão para aterosclerose coronária em diabéticos tipo 2 motivada pela redução dos níveis nos lípidos séricos.³⁵ Já o estudo FIELD, que avaliou o efeito do fenofibrato em doentes com dislipidemia diabética, não revelou uma redução significativa no risco de eventos coronários apesar de ter mostrado uma redução de 24% no EAM não fatal.³⁶ Outros estudos realizados, como o *Lower Extremity Arterial Disease* e o BIP, não mostraram resultados significativos com o uso de

bezafibrato.³⁷ O uso concomitante de um fibrato e uma estatina deve ser bem ponderado devido ao risco de miosite e rabdomiólise que podem surgir associados a esta terapêutica combinada. Está a decorrer o estudo ACCORD que pretende examinar a segurança desta associação bem como verificar se há um maior benefício do que a terapêutica com uma estatina de forma isolada.

Níveis elevados de HDL-c diminuem o risco CV. A ADA sugere níveis terapêuticos >40 mg/dL no homem e >50 mg/dL na mulher, ao passo que a AHA recomenda a elevação dos níveis sem, contudo, referir uma meta específica.¹ O fármaco mais eficaz para este efeito é o ácido nicotínico. Os estudos clínicos mostram uma redução no risco CV com esta terapêutica através da diminuição dos níveis circulantes de LDL-c e TG e de um aumento nos de HDL-c, particularmente nas subfracções cardioprotectoras. O seu efeito benéfico é potenciado pela associação com uma estatina, como foi mostrado no estudo ADVOCATE.³⁸ Uma das preocupações fundamentais com o seu uso em diabéticos prende-se com possibilidade da elevação da glicemia com o aumento da dose. No estudo ADVENT, o uso desta terapêutica em diabéticos mostrou-se segura, mesmo para a dose mais elevada, com reduções significativas nas concentrações de LDL-c e TG, bem como aumentos significativos nos níveis circulantes de HDL-c. Não se pode deixar de salientar um aumento nos níveis de HbA1C ainda que marginalmente significativo.³⁰ O estudo ARBITER 3, onde foi usado o ácido nicotínico em conjunto com uma estatina, confirmou o aumento significativo dos níveis de HDL-c circulante, mas, talvez mais importante, mostrou uma regressão na placa aterosclerótica.³⁹ Devem ser tidos em conta os seus efeitos secundários, particularmente o *flush*. O estudo CAPTAIN, ainda a decorrer, aborda este problema.

Relativamente ao perfil lipídico devemos considerar as seguintes recomendações:

- Nos diabéticos adultos, os lípidos devem ser avaliados pelo menos anualmente ou num intervalo menor caso seja necessário para atingir as metas propostas. Nos doentes com menos de 40 anos cujos valores lipídicos apresentem baixo risco (LDL-c < 100 mg/dL, HDL-c > 50 mg/dL e triglicéridos < 150 mg/dL) o perfil lipídico pode ser repetido a cada dois anos;
- Deve ser sempre analisada a modificação dos estilos de vida de forma a reduzir a ingestão de gordura saturada e colesterol, redução ponderal (se indicada), aumento na ingestão de fibras e prática de exercício físico. Estas alterações têm reflexos na melhoria do perfil lipídico;
- A terapêutica farmacológica deve ser considerada na presença de um ou mais factores de risco para DCV (os factores de risco *major* incluem o tabagismo, HTA, HDL-c < 40 mg/dL e história familiar de doença coronária prematura (familiares de primeiro grau: homem ≤ 55 anos; mulher ≤ 65 anos):
 - Em doentes diabéticos com mais de 40 anos, sem DCV prévia, o objectivo inicial é reduzir o nível de LDL-c para < 100 mg/dL e deve ser alcançada uma redução de 30 a 40% nos seus valores. Se os níveis iniciais de LDL-c forem < 100 mg/dL, a terapêutica com estatinas pode ser iniciada com base na avaliação do risco e critério clínico;
 - Diabéticos com menos de 40 anos, sem DCV, a terapêutica farmacológica deverá ser considerada caso as modificações dos estilos de vida não sejam suficientes;
- A AHA sugere como objectivo secundário para doentes com 200 mg/dL < TG ≤ 499 mg/dL, um valor de colesterol não HDL-c ≤ 130 mg/dL. Caso os níveis de TG excedam os 500 mg/dL

/dL, as opções terapêuticas incluem os fibratos ou a niacina previamente à introdução de uma estatina. A ADA, por sua vez, sugere reduções dos triglicéridos para valores <150 mg/dL e o aumento dos níveis de HDL-c >40 mg/dL no homem e para >50 mg/dL na mulher;

- Podem ser necessárias combinações de diferentes classes terapêuticas de forma a conseguir os objectivos propostos. Contudo, poucos são os estudos que demonstram a redução de DCV ou a segurança destas possíveis combinações;
- A terapêutica com estatinas está contra-indicada na gravidez.

Tabagismo

Está cabalmente demonstrada a importância do tabagismo na génese da DCV, acarretando um risco dois a três vezes superior. O risco varia consoante o número de cigarros diários. Diversos estudos mostraram que o tabaco aumenta a TA via aumento do tónus simpático por acção da nicotina, lesão endotelial e aumento da rigidez arterial. Além disso, o tabagismo é responsável por um aumento da resistência à insulina, aumenta o colesterol total e o LDL-c tornando-as mais aterogénicas, com diminuição do HDL-c. Contribui ainda para a activação plaquetária.^{5,40}

A história tabágica deve ser avaliada e revista regularmente. Todos os diabéticos devem ser aconselhados a não iniciar o consumo de tabaco ou à sua cessação, caso sejam fumadores, com eventual referenciação a uma consulta de cessação tabágica.¹

- Todos os doentes com diabetes devem ser indagados acerca do consumo de tabaco.
- Qualquer fumador deve ser aconselhado a abandonar o hábito.
- Deve ser avaliada a motivação para a cessação.
- Deve ser criado, em conjunto com o doente, um plano para a cessação,

eventualmente numa consulta de cessação tabágica.

Anti-Agregação Plaquetária

A terapêutica com Ácido AcetilSalicílico (AAS) na prevenção primária da DCV permanece questão de debate. Entre os apoiantes da sua utilização encontram-se as orientações australianas para a prevenção macrovascular,¹⁴ do *National Institute for Clinical Excellence* (NICE) sobre dislipidemia,¹⁵ as escocesas,⁴¹ as da IDF,⁹ bem como as conjuntas da AHA/ADA para a prevenção primária das DCV em diabéticos.¹ Este pressuposto tem como base estudos que consideram a DM como equivalente de risco cardiovascular, ou seja, um doente com DM tem um risco para DC similar ao de um indivíduo sem DM que já tenha sofrido um EAM,⁴² conceito não universalmente aceite.^{43,44} Tem sido referido que, para o mesmo efeito ser obtido, o diabético necessita de uma dose de AAS superior à do não diabético. Numa meta-análise recente, a redução no risco CV global na população geral cifrou-se nos 22%, ao passo que na população diabética esse valor foi de 7%.⁴⁵ As diferentes orientações recomendam uma terapêutica com AAS nas doses de 75 mg a 162 mg como prevenção primária para os doentes com alto risco cardiovascular calculado. Nos doentes que não tolerem o AAS recomenda-se o uso de outros agentes antiagregantes plaquetários. Esta terapêutica não é aconselhada em crianças por risco de desenvolvimento de Síndrome de Reye.

Hiperglicemia

Vários estudos procuraram demonstrar que o controlo glicémico reduz as complicações macrovasculares. O estudo EDIC (uma continuação do DCCT) mostrou que, ao fim de 11 anos, uma HbA1C média em redor dos 7% durante os primeiros 7 a 10 anos estava associada a uma redução de 42% nas manifestações de DCV.⁷ Este estudo mos-

trou ainda uma redução de 57% no risco de mortalidade por DCV, bem como no risco de EAM e AVC, correspondendo cada diminuição de 1% na HbA1C a 21% de redução no risco CV. Já antes, o estudo UKPDS, onde foi usada metformina, tinha mostrado uma redução de 14% no risco CV por cada diminuição de 1% na HbA1C.⁴⁶ A forma como este fármaco induz tal benefício permanece pouco compreendida.

Tanto a pioglitazona como a rosiglitazona mostraram ter potencial na redução do risco CV ao induzirem alterações significativas nos marcadores de doença cardíaca, sugerindo um potencial efeito benéfico a longo prazo⁴⁷. Contudo, o estudo PROACTIVE, onde foi comparado o efeito da pioglitazona *versus* placebo na redução do risco CV, não foi completamente esclarecedor, pois não se verificou uma redução significativa no risco primário.⁴⁸ Está a decorrer o estudo RECORD, a terminar em 2011, que pretende averiguar o efeito da rosiglitazona na redução dos riscos e eventos CV. Um estudo de revisão concluiu que a associação de metformina com pioglitazona tem efeito sinérgico na melhoria do perfil lipídico diabético bem como noutros marcadores ateroscleróticos.⁴⁹ Esta conclusão reforça os dados epidemiológicos que sugerem uma forte associação causal entre resistência à insulina e aterosclerose, independentemente do nível glicémico. São necessários mais estudos para verificar se estas modificações são protectoras. Nos últimos anos tem ganho cada vez mais relevo a importância do controlo dos níveis glicémicos pós-prandiais. Este facto advém de estudos que mostram que a maioria das mortes prematuras ocorrem nas situações de DTG. Existe evidência que sugere que os inibidores da α -glucosidase (acarbose), que actuam na glicemia pós-prandial, podem reduzir o risco CV.⁹ A acarbose mostrou-se eficaz na redução das glicemias pós-prandiais, com conse-

quente redução nos eventos CV.

O estudo UKPDS mostrou uma redução nas complicações microvasculares com o controlo estrito da glicemia, no entanto, não existe consenso no que diz respeito ao controlo glicémico e sua relação com a diminuição do risco CV (doença macrovascular) uma vez que nenhum estudo demonstrou evidência inequívoca sobre a associação entre hiperglicemia crónica e DCV. Estão a decorrer estudos que pretendem avaliar de forma mais concreta esta relação (ACCORD, ADVANCE, VADT). A ADA recomenda níveis de HbA1C < 7,0% no geral e, sempre que possível, alcançar valores tão perto do normal quanto possível, ou seja, < 6,0%. As restantes orientações estão em linha com estas recomendações, variando apenas no valor alvo recomendado.

PREVENÇÃO SECUNDÁRIA

A prevenção secundária define-se como a detecção precoce de uma doença para que o tratamento possa começar antes que tenham ocorrido lesões irreversíveis.^{8,50}

A presença de DCV em diabéticos tipo 2 está associada a morbilidade adicional e risco aumentado de mortalidade prematura comparando com os não diabéticos.^{14,51}

A prevalência de DC entre adultos com DM é superior a 55% (2 a 4% na população geral), e também mais extensa, aumentando a incidência de doença de 2 e 3 vasos, pelo que a sua detecção no doente diabético é imperativa, quer para um tratamento efectivo quer para a diminuição da mortalidade e morbilidade que lhes estão associadas.⁵¹ O estudo FINMONICA demonstrou que os diabéticos com EAM têm um prognóstico pior do que a população não diabética com EAM, recomendando a prevenção secundária como parte integrante dos cuidados médi-

cos.⁵² As causas responsáveis pelo pior prognóstico são o desenvolvimento de Insuficiência Cardíaca Congestiva (ICC), arritmias auriculares e ventriculares, isquémia recorrente e choque cardiogénico.^{14,53} A DC no diabético é mais frequentemente assintomática, razão apontada por alguns para a detecção de EAM num estado mais avançado nesta população, tendo ainda sido observado que o prognóstico após cirurgia de revascularização é pior no diabético, aparentemente devido à maior gravidade da doença quando detectada.

Vários estudos realizados apontam a DM como causa de aumento dos riscos de morte por AVC, de segundo AVC e EAM nos sobreviventes do primeiro AVC. O pior prognóstico não parece estar associado à dimensão do AVC,¹⁴ o que sugere ser a presença de diabetes o factor de mau prognóstico.

O diabético com DAP tem maior risco de morbimortalidade cardiovascular do que os não diabéticos.

Posto isto, como deve ser o diabético abordado no sentido de averiguar a presença de DCV?

Apesar da incidência de DCV ser grande na população diabética, poucos são os estudos que se debruçaram sobre o método ideal para a sua detecção precoce. A sua elevada prevalência sugere que a pesquisa naquele grupo seja mais útil.¹⁴

A história clínica e o exame objectivo continuam a ser a pedra basilar do diagnóstico.

Prevenção Secundária da DC

De entre os sintomas, a presença de dor pré-cordial parece ser o mais importante, do ponto de vista clínico, como elemento preditivo de DC significativa e pode surgir como sintomatologia atípica (ex.: dispneia), mas não existem estudos suficientes sobre a significância destes sintomas como factores preditivos de DC.¹⁴ A combinação de história típica e alteração do segmento ST e

onda T, em repouso, apresenta grande valor preditivo para a presença de DC com estenose > 75%.

Ainda que alguns autores refiram como não significativa a presença de história anterior de DCV, devem ser investigados episódios prévios de eventos cerebrovasculares (ex.: AIT, amaurose fugaz) e de DAP (ex.: claudicação intermitente).⁵¹

Apesar da isquémia silenciosa ser frequente no diabético, ainda permanece por esclarecer qual o melhor método de detecção.¹⁴

O Electrocardiograma (ECG) em repouso é um exame simples, barato, de fácil acesso, que pode ser usado como meio de detecção de DC significativa na população diabética, mas deve ser tido em conta que um exame normal não exclui DC significativa, pois alterações no ECG em repouso, apenas são úteis para detectar a presença de isquémia silenciosa clinicamente significativa. Alguns estudos recomendam que a sua realização se faça a cada 2 anos no diabético assintomático com mais de 50 anos e pelo menos mais um factor de risco (sexo masculino, tabagismo, colesterol total, TA, proteinúria e alterações no ECG em repouso).¹⁴ Em Portugal, as recomendações apontam para uma periodicidade anual, independentemente dos factores de risco.⁵⁴

Foi avaliada a utilidade da prova de esforço com método de detecção da presença de DC silenciosa em doentes diabéticos com um ou mais factores de risco. Comparativamente à coronariografia, o estudo revelou uma sensibilidade de 71% e especificidade de 84%. A prova de esforço parece ser particularmente preditiva de DC significativa no doente diabético com Hipertrofia Ventricular Esquerda (HVE) e pelo menos dois factores de risco.¹⁴ Num outro estudo em que se compararam três métodos não invasivos em doentes diabéticos com suspeita de DC *versus* achados angiográficos obtiveram-se sensibilidades e

especificidades de 25% e 88% para o ECG em ambulatório, 75% e 77% para a prova de esforço e 80% e 87% para a cintigrafia de perfusão miocárdica com tálío, respectivamente.

No diabético com dois ou mais factores de risco, os principais preditores de morte e EAM incluem a incapacidade para o exercício e grandes defeitos de perfusão com tálío. Tendo em conta que a capacidade para o exercício estava relacionada com uma baixa probabilidade de ocorrência de eventos CV, recomenda-se que a cintigrafia de perfusão miocárdica só seja equacionada no doente com intolerância ao esforço.¹⁴ O SPECT (*single-photon emission computed tomography*) mostrou-se um exame útil na avaliação da presença de DC assintomática em diabéticos, mas não é custo-efectivo.

Assim, com base nos estudos anteriores, a realização de um ECG a todo o doente diabético com dois ou mais factores de risco a cada dois anos parece ser o exame que apresenta melhor relação custo/benefício, ficando os restantes Exames Complementares de Diagnóstico (ECDs) reservados para aqueles que apresentem sintomatologia e/ou alterações electrocardiográficas sugestivas de DC.

Prevenção Secundária da Doença Cerebrovascular

Os sintomas de doença cerebrovascular, principalmente o AIT ou a amaurose fugaz, são fiáveis quanto à presença de doença significativa. Parece haver uma associação entre a presença de sintomas e a estenose carotídea quando esta é superior a 75%.

A presença de um sopro carotídeo está associada à estenose carotídea. Contudo, a sua presença não implica necessariamente estenose de alto grau nem a sua ausência exclui a presença de lesão carotídea.¹⁴

A espessura da parede carotídea, medida por Ultrassonografia, apresenta

boa correlação com a presença e extensão de aterosclerose aórtica e risco de doença cerebrovascular, tendo sido proposto um modelo de avaliação do doente diabético com base na espessura da íntima carotídea, no entanto, são necessários mais estudos que demonstrem uma relação custo/benefício aceitável que leve à sua implementação.⁵⁵

Prevenção Secundária da DAP

A utilidade de efectuar, por rotina, a palpação dos pulsos periféricos tem sido matéria de debate, em parte devido à variabilidade inter-observador, que produz uma taxa relativamente alta de falsos positivos para DAP. Um estudo finlandês com diabéticos tipo 2 mostrou que a ausência de 2 ou mais pulsos periféricos, assim como a presença de sopros nas artérias femorais, eram preditivos de amputação.¹⁴

A determinação do ABI (ankle-brachial index) pode definir a gravidade da DAP e consiste na determinação da razão entre a Tensão Arterial Sistólica no tornozelo e a TAS braquial sob a forma percentual. A presença de um pulso pedioso palpável está habitualmente associada a um ABI > 50%, definindo-se DAP grave quando o ABI < 50%.

A ausência de pulsos pediosos palpáveis foi associada a um risco duas vezes superior para DC e AVC na mulher diabética e risco duas vezes superior para DC e ICC no homem diabético.¹⁴

Dieta

Os estudos mais antigos, de meados dos anos 70 do século passado, assentavam a sua metodologia num regime dietético hipocolesterolémico, incidindo sobretudo no doente pós EAM. Estes estudos mostraram uma diminuição significativa na mortalidade coronária.¹⁶

Os estudos mais recentes procuraram verificar os benefícios da adição de certos alimentos, como as fibras e o peixe, ou modificações mais radicais no estilo alimentar, substituindo a alimen-

tação usada pela do tipo mediterrânico.

O estudo DART revelou que o aumento do consumo de peixe rico em AGPI Ω -3, ou o suplemento alimentar com esta gordura, associou-se a uma redução de 32% na mortalidade por cardiopatia isquémica e 29% na mortalidade global. Esta redução foi atribuída aos efeitos anti-agregante e anti-arritmico destes elementos lipídicos.

O estudo GISSI-3 procurou verificar o efeito da administração de 1g/dia de AGPI Ω -3 na incidência de novo EAM em sobreviventes de EAM anterior. Ao fim de três anos e meio, verificou-se uma redução de 45% no risco de morte súbita, bem como uma diminuição na mortalidade global.

No estudo de Singh, a dieta instituída em doentes pós-enfarte, que consistiu no reforço de alimentos como legumes, fruta, leguminosas, cereais, nozes e peixe, foi acompanhada por uma redução global nos eventos CV e na mortalidade global logo ao fim do primeiro ano.

No *Lyon Heart Study* foi efectuada a comparação entre dois grupos: o primeiro recebeu conselhos dietéticos *standard* (dieta com 33% de gordura com 12% de AGS, 11% de ácido oleico, 5% ácido linoleico (Ω -6) e 0,3% de ácido Ω -linolénico (Ω -3); o segundo teve uma dieta do tipo mediterrânica (base de legumes, fruta e cereais, redução da ingestão de carne e menor quantidade de gordura (28%), por sua vez composta por azeite e uma margarina à base de óleo de colza. Esta dieta era assim constituída por uma ingestão qualitativa de gordura bastante diferente da anterior (7% AGS, 13% ácido oleico, 3,4% ácido linoleico e 0,7% ácido Ω linolénico) bem como maior aporte de vitaminas anti-oxidantes e fibras. Este estudo, inicialmente programado para 5 anos, foi interrompido após 27 meses, pelo marcado benefício obtido pelo segundo grupo sujeito à dieta mediterrânica. Obteve-se uma redução significa-

tiva de 73% nos eventos coronários e de 70% na mortalidade global. Nos doentes com DAP documentada, a AHA recomenda a ingestão de aproximadamente 1g de AGPI Ω -3 por dia.¹⁷

Exercício

Existe um receio geral por parte da classe médica no que respeita à prescrição de exercício físico a doentes com risco aumentado para DCV. A base racional deste receio prende-se com o aumento súbito da TA associado ao exercício, particularmente o exercício mais vigoroso, que poderia dar origem a eventos CV.¹⁹ Na revisão efectuada não foram encontrados quaisquer estudos que relatassem um aumento no risco CV com a prática de exercício. Segundo a ADA, a prática de exercício de resistência de intensidade moderada ou elevada é segura mesmo em indivíduos com risco significativo de DCV. Ainda de acordo com esta entidade, a prova de esforço deve ser considerada em indivíduos previamente sedentários com risco moderado a elevado de DCV que queiram praticar exercício vigoroso que exceda as necessidades do dia-a-dia. A ACSM aconselha a realização de prova de esforço em doentes com DAC conhecida. No doente com DAC e angina de peito, a *American College of Sports Medicine* recomenda como limite ao exercício um ritmo cardíaco 10bpm abaixo do limiar anginoso determinado por prova de esforço. No caso do doente com DAC sem angina de peito, o limite de frequência cardíaca deve ser igual ao determinado em prova de esforço.⁵⁶ Qualquer uma destas organizações recomenda cautela na prescrição de exercício a doentes com neuropatia autonómica. Apesar de ser preferível o exercício com carga, o doente diabético com DAP e claudicação intermitente poderá optar por exercício com pouca ou nenhuma carga (ex: natação, bicicleta estática) ou alternar entre exercícios com e sem carga. O exercício deve ser efectuada até ao limiar de

tolerância, com períodos de repouso intra-exercício.⁵⁷ Particular atenção deve ser dada aos doentes com neuropatia periférica e DAP. Nestes doentes, a prática de exercício com carga poderá ser posta em causa pela possibilidade de causar lesões traumáticas nos pés.

As recomendações para a prática de exercício na prevenção secundária são semelhantes às da prevenção primária, devendo ter em conta as limitações referidas.

Excesso de Peso/Obesidade

As recomendações são iguais às da prevenção primária.

Hipertensão Arterial

O objectivo do tratamento nos diabéticos após Síndrome Coronário Agudo (SCA) passa pela prevenção de novos eventos, isto é, morte, EAM recorrente e progressão para dano miocárdico irreversível. Assim, as opções terapêuticas para a preservação da função miocárdica passam pela estabilização da placa, prevenção de eventos recorrentes e controlo da actividade protrombótica, através de revascularização, medicação anti-isquémica, agentes antiagregantes e anti-trombóticos.⁷

O uso de BB após um EAM mostrou efeitos a nível da diminuição da mortalidade, aumento da taxa de sobrevivência, prevenção de re-enfarte e morte súbita nos diabéticos em relação aos não-diabéticos, demonstrado em vários estudos,⁷ por tal, estes fármacos são recomendados a todos os diabéticos com SCA (salvo pela presença de contra-indicações) devendo ser introduzidos o mais precocemente possível.⁵¹ Na evidência de contra-indicações aos BB, poderão ser introduzidos com este objectivo os nitratos e os BCC.

Foram mostrados benefícios do uso dos IECA's na prevenção secundária após um EAM em doentes com e sem disfunção sistólica do Ventrículo Esquerdo (VE). Estes fármacos reduzem

a sintomatologia associada à ICC, a isquémia recorrente e enfarte, previnem hospitalizações e aumentam a taxa de sobrevivência. Têm ainda, pela sua acção na redução da TA, efeito a nível da redução de AVC's e previnem também o desenvolvimento e agravamento da nefropatia associada à DM.⁵¹ Poucos estudos têm sido desenvolvidos para avaliar o papel dos IECA's na prevenção secundária de DC na DM. O estudo HOPE⁵⁸ evidenciou que a terapêutica com ramipril reduz significativamente a mortalidade por EAM/AVC em doentes com DM e mais recentemente o estudo EUROPA (terapêutica com o perindopril) veio reforçar esta ideia.⁷ Assim, recomenda-se o uso de IECA's em todos os diabéticos com HTA, disfunção do VE, ICC e após um EAM. Na presença de intolerância, pode-se alternativamente utilizar um ARA.

Dislipidemia

Apesar de não existirem estudos de grandes dimensões de prevenção secundária especificamente para a população diabética, as análises *a posteriori* dos subgrupos de diabéticos incluídos nos principais estudos de intervenção indicam igual benefício na redução dos eventos CV com o controlo lipídico. São exemplos os estudos 4S e HPS. Os estudos até hoje efectuados parecem indicar que uma terapêutica mais intensiva produz melhores resultados em termos de prevenção secundária. O estudo TNT, que comparou o uso de atorvastatina 80 mg *versus* Atorvastatina 10 mg, revelou uma redução significativa nos eventos CV *major* em cerca de 25% em doentes diabéticos com DC estável.⁷ Os estudos FLARE e LIPS demonstraram que o tratamento com fluvastatina antes e depois, respectivamente, de procedimentos de revascularização secundária, diminuía a taxa de eventos coronários. O estudo REVERSAL demonstrou que a terapêutica intensiva com pravastatina ou atorvastatina em doentes

tes obesos com DC atrasava de forma significativa a progressão da placa aterosclerótica. Este estudo demonstrou também que em doentes não obesos com DC, a terapêutica moderada ou intensiva com estas estatinas praticamente parava a progressão da placa aterosclerótica. Recentemente o estudo ASTEROID veio mostrar que é possível não só parar a progressão aterosclerótica como, inclusivamente, promover a sua regressão sem necessidade de intervenção invasiva. Neste estudo verificou-se que a terapia intensiva com rosuvastatina 40 mg/dia obteve uma redução média de 6,8% ($p < 0,001$) na placa aterosclerótica medida por ecografia endovascular. Os valores médios finais foram de 60,8 mg/dL (redução de 53,2%) para o LDL-c e 49 mg/dL para o HDL-c (aumento de 14,7%).⁵⁹ Aguardam-se estudos comparativos com placebo na população diabética que possam confirmar estas observações. Fica por esclarecer se este é um efeito de classe ou exclusivo deste fármaco, ou seja, se as melhorias obtidas no perfil lipídico são as únicas responsáveis pela regressão da placa. Se assim for, a determinação dos valores lipídicos a partir dos quais se observa regressão da placa aterosclerótica poderão de futuro ser apontados como o objectivo a atingir na prevenção secundária da DCV. Com base nestes estudos, as recomendações actuais apontam no sentido de um controlo mais apertado dos níveis lipídicos para a prevenção secundária. A redução dos níveis de TG e LDL-c, bem como o aumento dos de HDL-c apresenta benefícios no sentido da redução da doença macrovascular e da mortalidade em doentes diabéticos, particularmente naqueles com antecedentes cardiovasculares. O controlo glicémico pode auxiliar no controlo dos valores lipídicos sanguíneos. Isto é especialmente verdade para os doentes com hipertrigliceridemia e mau controlo glicémico. O tratamento farmacológico,

como para a prevenção primária, está indicado quando o doente não responde à alteração dos estilos de vida. Contudo, nos doentes com DCV clínica e LDL-c < 100 mg/dL, ou naqueles com menos de 40 anos mas com risco CV elevado, a ADA recomenda o início da terapêutica farmacológica em simultâneo com a modificação dos estilos de vida.² Mantém-se a recomendação de redução dos níveis de LDL-c < 100 mg/dL. No entanto, nos doentes com antecedentes de CV, a ADA recomenda como nível opcional um valor < 70 mg/dL.

As recomendações conjuntas da ESC e EASD apontam como objectivos terapêuticos um colesterol total < 174 mg/dL e LDL-c < 97 mg/dL. Da mesma forma que a ADA, para os doentes de alto risco, sugere-se como alvo terapêutico opcional LDL-c < 70 mg/dL.⁷

As informações relativamente à terapêutica com fibratos são poucas em termos de estudos controlados e randomizados, especialmente quando comparados com os estudos sobre estatinas. O estudo VAHIT, que comparou gemfibrozil *versus* placebo, verificou, em doentes diabéticos com DC estabilizada, ao fim de cerca de 5 anos, uma redução de 32% no risco CV global (41% de redução na doença coronária e 40% no AVC). Estas reduções no risco foram obtidas com aumento de 6% nos níveis de HDL-c e redução de 31% na trigliceridemia, sem que se verificassem alterações nas concentrações de LDL-c.⁷ Estes achados sugerem ser benéfica a interferência nos outros componentes lipídicos para além das LDL-c. O estudo FIELD, em que se comparou fenofibrato com placebo não obteve os mesmos resultados uma vez que nos doentes com DCV prévia não se observou uma redução significativa nos eventos coronários. As análises efectuadas posteriormente a este estudo referem que a não obtenção de resultados poderá ter sido devida, entre outros factores, aos níveis iniciais das diferentes partículas

lipídicas uma vez que no estudo FIELD os níveis iniciais de LDL-c eram mais elevados ao passo que os de HDL-c eram inferiores aos do estudo VAHIT.³⁶

As recomendações actuais da ADA aconselham, para doentes com DCV, valores de triglicéridos <150 mg/dL e valores de HDL-c >40 mg/dL no homem e >50 mg/dL na mulher.

As recomendações conjuntas da ESC e EASD são semelhantes às anteriores.

Anti-Agregação Plaquetária

A elevada mortalidade e morbidade da DC nos doentes com DM justifica uma abordagem agressiva na prevenção secundária desta patologia nestes doentes.⁵¹

Está reconhecido o papel do AAS na prevenção secundária de EAM, e embora não existindo estudos realizados apenas na população diabética, o seu uso parece ter indicação nestes doentes. A relutância na administração deste fármaco passa pelo facto de que possa precipitar hemorragia retiniana, mas estudos anteriormente realizados não evidenciaram casos de hemorragia retiniana no tratamento com AAS.

Até há pouco tempo, o AAS era considerado como o único fármaco existente para a prevenção secundária dos AIT/AVC's na população geral, mas estudos actuais mostraram a eficácia de outros, como o clopidogrel, ticlopidina e dipiridamol. Infelizmente, estes estudos têm sido realizados para a população geral e tenta-se extrapolar dos resultados qual a aplicabilidade na população diabética.⁵¹

Uma meta-análise que incidiu sobre 145 estudos randomizados sobre tratamento com antiagregação em diabéticos e não-diabéticos, evidenciou a diminuição de AVC e morte vascular em 25% naqueles tratados com AAS isoladamente,⁴⁵ reforçando a sua utilização como fármaco inicial na prevenção secundária. A controvérsia surge em relação à dose a administrar e os estu-

dos realizados não demonstraram diferenças na eficácia com dosagens diferentes.⁶⁰

Em relação à ticlopidina, esta mostrou-se eficaz, em relação ao placebo, na redução de morte cardiovascular em doentes com angina instável, mas os seus efeitos adversos limitaram a sua utilização. Os estudos TASS e CATS mostraram que a ticlopidina diminuiu significativamente o risco para AVC e outras doenças vasculares, tendo o estudo TASS demonstrado superioridade deste fármaco *versus* o AAS. No entanto, devido aos seus efeitos secundários e ao aparecimento de novos fármacos com mecanismo de acção semelhante o seu uso tem vindo a decrescer.⁵¹

Na eventualidade de ocorrer alergia ou intolerância ao AAS, ou nos doentes que se mantêm sintomáticos com o seu uso, está recomendado o uso de clopidogrel na prevenção secundária de DC, na dose de 75 mg/dia.⁶¹

Em relação ao dipiridamol, nenhum estudo mostrou benefício no seu uso em prevenção secundária, quando comparado com o AAS, quer na população geral, quer na população diabética.⁵¹

A junção de AAS com uma tienopiridina (clopidogrel, ticlopidina) mostrou-se favorável nos doentes com angina instável, diminuindo a incidência de eventos CV *major*. Os resultados do estudo CURE apontam para o efeito benéfico da junção de AAS (75-100 mg/dia) e clopidogrel (75 mg/dia) após um evento coronário agudo. Dados do estudo CAPRIE parecem mostrar, no diabético, uma melhor protecção CV com o uso de clopidogrel.⁷

Anti-Coagulação Oral

Os Anticoagulantes Oraís têm indicação em doentes com risco de embolização por coágulos do VE ou AE, com dosagens para atingir um *International Normalized Ratio* (INR) de 2-3.⁵¹ Pouco é sabido acerca do papel específico dos anticoagulantes na prevenção secundária

dos AVC's em doentes diabéticos. Os estudos mais extensos foram realizados na prevenção de AVC's em doentes com FA não-valvular. O estudo SPIRIT tentou avaliar o uso de varfarina para um INR de 3-4,5 *versus* AAS 30 mg/dia na prevenção secundária de AVC, e demonstrou que o seu uso em doses elevadas não é seguro para a obtenção deste objectivo, não devendo ser usado nem para a população geral nem para

a população diabética.⁵¹ Encontra-se a decorrer o estudo *Warfarin-Aspirin Recurrent Stroke Study*, que avalia o uso de AAS 325 mg/dia *vs* Varfarina para um INR 1,4-2,8 na prevenção secundária de AVC's na população geral.

CONCLUSÕES

Prevenção primária

DIETA

- Deve ser individualizada
- AGS < 7% do total energético
- CT < 200 mg/dia
- Lípidos < 30% do total calórico
- Devem ser preferidos os AGMI e AGPI
- Fibras > 14 g/1.000 calorias
- Sódio entre 1.200 e 2.300 mg/dia

EXERCÍCIO

- Adequado à capacidade do doente
- Actividade moderada (caminhar em passo acelerado) > 150 min/semana
- Actividade Intensa (exercício aeróbico vigoroso) > 90 min/semana
- Pelo menos 3 dias/semana com intervalos nunca superiores a 2 dias consecutivos
- Para manter um IMC adequado pode ser necessária maior quantidade de exercício
- A prática de exercício vigoroso necessita de avaliação médica prévia

EXCESSO DE PESO/OBESIDADE

- IMC < 25
- Dieta e Exercício adaptados para alcançar e depois manter o IMC objectivado

HTA

- Objectivo: TA 130/80 mmHg; 125/75mmHg, se nefropatia
- Se 130 mmHg ≤ TAS ≤ 139 mmHg e/ou 80mmHg ≤ TAD ≤ 89mmHg iniciar modificação dos estilos de vida; se não normalizar em 3 meses iniciar terapêutica
- Se HTA, iniciar modificação dos estilos de vida e iniciar terapia farmacológica
- Iniciar terapêutica com IECA ou ARA. Adicionar restantes classes consoante necessário até atingir objectivos
- No idoso diminuir de forma gradual a TA

DISLIPIDEMIA

- Avaliação analítica anual (pelo menos; bienal se baixo risco)
- Modificação dos estilos de vida
- A terapêutica com estatinas está indicada se idade > 40 anos com um ou mais factores de risco ou idade < 40 anos com risco elevado; objectivo: LDL-c < 100 mg/dL
- Sugerem-se valores de triglicéridos < 150 mg/dL e de HDL-c > 40 mg/dL no homem e > 50 mg/dL na mulher
- A combinação de diferentes classes na terapia lipídica deve ser usada com precaução

TABAGISMO

- Todos os diabéticos fumadores devem ser aconselhados a abandonar o hábito
- A motivação para a evicção é fundamental
- O doente deve tomar parte activa na criação de um plano de cessação

ANTI-AGREGAÇÃO PLAQUETÁRIA

- Não existe consenso
- Deve ser decidida caso a caso
- Recomendam-se doses entre 75-162 mg de AAS
- Usar outros anti-agregantes caso haja intolerância ao AAS

HIPERGLICEMIA

- Existe evidência que demonstra uma redução no risco com o controlo glicémico
- Recomendam-se valores de HbA1C <7%, se possível, <6%

Prevenção secundária

- A história clínica e o exame objectivo são fundamentais na avaliação do doente diabético para a detecção de DCV subjacente.
- O ECG é o único exame complementar de diagnóstico recomendado como método de rastreio. A melhor relação custo/benefício aponta para a sua realização bienal no doente diabético com 2 ou mais factores de risco.
- Os restantes exames complementares de diagnóstico devem ser equacionados aquando da presença de alterações electrocardiográficas e/ou da presença de sintomatologia sugestiva de DCV.
- Doentes com DCV clínica e LDL-c <100 mg/dL ou naqueles com menos de 40 anos mas com risco CV elevado recomenda-se o início da terapêutica farmacológica em simultâneo com a modificação dos estilos de vida.
- Objectivo para as LDL-c <100 mg/dL.
- Nos doentes com antecedentes CV recomenda-se como nível opcional um valor LDL-c <70 mg/dL
- Recomenda-se para doentes com DCV: Triglicéridos <150 mg/dL e HDL-c >40 mg/dL no homem e >50 mg/dL na mulher.
- Os doentes com necessidade de anti-coagulação oral devem ser tratados de forma a atingir um INR entre 2 e 3
- As recomendações no que respeita aos restantes factores de risco são similares às da prevenção primária

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Buse JB, Ginsberg HN, Bakris GL, Clark NG, Costa F, m Eckel R, et al. Primary prevention of cardiovascular diseases in people with diabetes mellitus: a scientific statement from the American Heart Association and the American Diabetes Association. *Circulation* 2007 Jan 2; 115 (1): 114-26.
2. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes - 2007. *Diabetes Care* 2007 Jan; 30 Suppl 1: S4-S41.
3. Duarte R. Epidemiologia da diabetes. In: Duarte R, editor. *Diabetologia Clínica*, 3ªed. Lisboa: Lidel; 2002. p. 43-56.
4. Dados da OMS. disponível em: URL: <http://www.who.int> [acedido em 30/10/2007].
5. Nogueira JB. Avaliação do risco cardiovascular global: factores de risco major: hipertensão arterial e diabetes. In: Polónia J, Carmona J, Saavedra J, editores. *A hipertensão arterial na prática clínica*. Lisboa: CórteX; 2006. p. 21-40.
6. Gallego MR. Terapêutica oral da diabetes tipo 2. *Rev Port Clin Geral* 2005 Nov-dez; 21 (6): 575-84.
7. Ryden L, Standl E, Bartnik M, Van den Berghe G, Betteridge J, de Boar MJ, et al. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of cardiology (ESC) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J* 2007 Jan; 28 (1): 88-136.
8. McWhinney IR. *Manual de Medicina Familiar*. Lisboa: Inforsalus; 1994.
9. IDF Clinical Guidelines Task Force. *Global Guidelines for Type 2 Diabetes*. Brussels: International Diabetes Federation; 2005.
10. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation*. 1998 May; 97 (18): 1837-47.
11. Stevens RJ, Kothari V, Adler AI, Stratton IM; United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. The UKPDS risk engine: a model for the risk of coronary heart disease in type II diabetes (UKPDS 56). *Clin Sci (Lond)* 2001 Dec; 101 (6): 671-9. [Erratum in: *Clin Sci (London)* 2002 Jun; 102 (6): 679.]
12. Eddy DM, Schlessinger L. Archimedes: a trial-validated model of diabetes. *Diabetes Care* 2003 Nov; 26 (11): 3093-101.
13. Canadian Diabetes Association Clinical

Practice Guidelines Expert Committee. Canadian Diabetes Association 2003 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada. *Can J Diabetes* 2003 Dec; 27 (Suppl 2): i-viii, S1-S151.

14. Australian Government. National Health and Medical Research Council. National Evidence Based Guidelines for the management of type 2 diabetes mellitus: prevention and detection of macrovascular disease in type 2 diabetes. disponível em: URL: <http://www.nhmrc.gov.au/publications/synopses/di7tod13syn.htm> [acedido em 30/10/2007].

15. McIntoch A, Hutchinson A, Home PD, Brown F, Bruce A, Damerell A, et al. Clinical Guidelines and Evidence Review for Type 2 Diabetes: Management of Blood Glucose. Sheffield: SCHARR, University of Sheffield; 2002.

16. Jacotot B. Place de la diététique dans la prévention cardiovasculaire. *Ann Med Interne (Paris)* 2001 Avr; 152 (3): 194-7.

17. Kris-Etherton PM, Harris WS, Appel LJ; AHA Nutrition Committee of the American Heart Association. Omega-3 fatty acids and cardiovascular disease: new recommendations from the American Heart Association. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003 Feb 1; 23 (2): 151-2.

18. Cruz SC. Tratamento não farmacológico da diabetes tipo 2. *Rev Port Clin Geral* 2005 Nov-Dez; 21 (6): 587-95.

19. Sigal RJ, Kenny GP, Wasserman DH, Castaneda-Sceppa C, White RD. Physical activity/exercise and type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2006 Jun; 29 (6): 1433-8.

20. Barriers to Being Active Quiz. Disponível em: URL: www.cdc.gov/nccdphp/dnpa/physical/life/barriers_quiz.pdf [acedido em 30/10/2007].

21. UW Fitness. Physical activity readiness questionnaire: PAR-Q & YOU. disponível em: URL: <http://uwfitness.uwaterloo.ca/PDF/par-q.pdf> [acedido em 30/10/2007].

22. Macedo ME. Estudo da prevalência, tratamento e controlo da hipertensão em Portugal. Porto: Faculdade de Medicina; 2005.

23. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, Dahlöf B, Elmfeldt D, Julius S, et al. Effects of intensive blood pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. *Lancet* 1998 Jun 13; 351 (9118): 1755-62.

24. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. Seventh Report of the Joint National Committee on

the Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003 Dec; 42 (6): 1206-52.

25. Torre JB. Como Abordar a Dislipidemia da Pessoa com Diabetes Tipo 2. *Rev Port Clin Geral* 2005 Nov-Dez; 21 (6): 606-16.

26. Tuomilehto J, Leiter LA. Defining the role of statins in diabetes. *Br J Diabetes Vasc Dis* 2005 Mar-Apr; 5 (2): 55-62.

27. Costa J, Borges M, David C, Vaz Carneiro A. Efficacy of lipid lowering drug treatment for diabetic and non-diabetic patients: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2006 May 13; 332 (7550): 1115-24.

28. Shepherd J, Blauwn GJ, Murphy MB, Bollen EL, Buckley BM, Cobbe SM, et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. *Lancet* 2002 Nov 23; 360 (9346): 1623-30.

29. Collins R, Armitage J, Parish S, Sleight P, Peto R; Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomized placebo-controlled trial. *Lancet* 2003 Jun 14; 361 (9374): 2005-16.

30. Grundy SM, Vega GL, McGovern ME, Tulloch BR, Kendall DM, Fitz-Patrick D, et al. Efficacy, safety, and tolerability of once-daily niacin for the treatment of dyslipidemia associated with type 2 diabetes: results of the assessment of diabetes control and evaluation of the efficacy of niaspan trial. *Arch Intern Med* 2002 Jul 22; 162 (14): 1568-76.

31. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III): Final Report. Bethesda, MA: National Institutes of Health; 2002. Disponível em: URL: <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atp3full.pdf> [acedido em 30/10/2007].

32. Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, Hitman GA, Neil HA, Livingstone SJ, et al. Primary prevention of cardiovascular disease in atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2004 Aug 21-27; 364 (9435): 685-96.

33. Neil HA, DeMicco HA, Luo D, Betteridge DJ, Colhoun HM, Durrington PN, et al. Analysis of efficacy and safety in patients aged 65-75 years at randomization: Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS). *Diabetes*

Care 2006 Nov; 29 (11): 2378-84.

34. Beishuizen ED, Jukema JW, Tamsma JT, van de Ree MA, van der Vijver JC, Putter H, et al. No effect of statin therapy on silent myocardial ischemia in patients with type 2 diabetes without manifest cardiovascular disease. *Diabetes Care* 2005 Jul; 28 (7): 1675-9.

35. Vakkilainen J, Steiner G, Ansquer JC, Aubin F, Rattier S, Foucher C, et al. Relationships between low-density lipoprotein particle size, plasma lipoproteins, and progression of coronary artery disease: the Diabetes Atherosclerosis Intervention Study (DAIS). *Circulation* 2003 Apr 8; 107 (13): 1733-7.

36. Keech A, Simes RJ, Barter P, Best J, Scott R, Taskinen MR, et al. Effects of long-term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9795 people with type 2 diabetes mellitus (the FIELD Study): randomised controlled trial. *Lancet* 2005 Nov 26; 366 (9500): 1849-61.

37. Wierzbicki AS. Fibrates after the FIELD study: some answers, more questions. *Diabetes Vasc Dis Res* 2006 Dec; 3 (3): 166-71.

38. Bays HE, Dujovne CA, McGovern ME, White TE, Kashyap ML, Hutcheson AG, et al. Comparison of once-daily, niacin extended release/lovastatin with standard doses of atorvastatin and simvastatin (the ADVICOR Versus Other Cholesterol-Modulating Agents Trial Evaluation [ADVOCATE]). *Am J Cardiol* 2003 Mar 15; 91 (6): 667-72.

39. Taylor AJ, Lee HJ, Sullenberger LE. The effect of 24 months of combination statin and extended-release niacin on carotid intima-media thickness: ARBITER 3. *Curr Med Res Opin* 2006 Nov; 22 (11): 2243-50.

40. EUROASPIRE II Study Group. Lifestyle and risk factor management and use of drug therapies in coronary patients from 15 countries: principal results from EUROASPIRE II Euro Heart Survey Programme. *Eur Heart J* 2001 Apr; 22 (7): 554-72.

41. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of diabetes: a national clinical guideline. Edinburgh: SIGN; 2001.

42. Haffner SM, Lehto S, Ronnema T, Pyorala K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998 Jul 23; 339 (4): 229-34.

43. Cho E, Rimm EB, Stampfer MJ, Willett WC, Hu FB. The impact of diabetes mellitus and prior myocardial infarction on mortality from all causes and from coronary heart disease in men. *J Am Coll Cardiol* 2002 Sep 4; 40 (5): 954-60.

44. Evans JM, Wang J, Morris AD. Comparison of cardiovascular risk between patients with type 2 diabetes and those who had had a myocardial infarction: cross sectional and cohort studies. *BMJ* 2002 Apr 20; 324(7343):939-42.

45. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomized trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002 Jan 12; 324 (7329): 71-86. Erratum in: *BMJ* 2002 Jan 19; 324 (7330): 141.

46. UK Prospective Diabetes Study Group (UKPDS). Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 1998 Sep 12; 352 (9131): 854-65.

47. Boden G, Zhang M. Recent findings concerning thiazolidinediones in the treatment of diabetes. *Expert Opin Investig Drugs* 2006 Mar; 15 (3): 243-50.

48. Wilcox R, Bousser MG, Betteridge DJ, Schernthaner G, Pirags V, Kupfer S, et al. Effects of pioglitazone in patients with type 2 diabetes with or without previous stroke: results from PROactive (PROspective pioglitazone Clinical Trial In macroVascular Events 04). *Stroke* 2007 Mar; 38 (3): 865-73.

49. Seufert J. A fixed-dose combination of pioglitazone and metformin: a promising alternative in metabolic control. *Curr Med Res Opin* 2006; 22 Suppl 2: S39-48.

50. Pendleton D, Schofield T, Tate P, Have-lock P. A consulta: uma abordagem à aprendizagem e ensino. Porto: Departamento de Clínica Geral - Faculdade de Medicina do Porto; 1993.

51. Williams R, Herman W, Kinmonth AL, Wareham NJ, editors. The evidence base for diabetes care. Chichester: Wiley; 2002.

52. Miettinen H, Lehto S, Salomaa V, Mahonen M, Niemela M, Haffner SM, et al. Impact of diabetes on mortality after the first myocardial infarction. *Diabetes Care* 1998 Jan; 21 (1): 69-75.

53. Mak KH, Moliterno DJ, Granger CB, Miller DP, White HD, Wilcox RG, et al. Influence of diabetes mellitus on clinical outcome in the thrombolytic era of acute myocardial infarction. GUSTO-I Investigators. Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries. *J Am Coll Cardiol* 1997 Jul; 30 (1): 171-9.

54. Recomendações 2006 do Grupo de Estudo da Diabetes da APMCG na diabetes tipo 2 para a prática clínica diária em cuidados de saúde primários. *Rev Port Clin Geral* 2005 Nov-Dez; 21 (6): não paginado.

55. Raggi P, Bellasi A, Ratti C. Ischemia imaging and plaque imaging in diabetes: com-

plementary tools to improve cardiovascular risk management. *Diabetes Care* 2005 Nov; 28 (11): 2787-94.

56. Kris-Etherton P, Eckel RH, Howard BV, St Jeor S, Bazzarre TL, et al. AHA Science Advisory: Lyon Diet Heart Study: benefits of a mediterranean-style, National Cholesterol Education Program/American Heart Association Step I Dietary Pattern on Cardiovascular Disease. *Circulation* 2001 Apr 3; 103 (13): 1823-5.

57. Albright A, Franz M, Hornsby G, Kriska A, Marrero D, Ullrich I, et al. American College of Sports Medicine position stand: exercise and type 2 diabetes. *Med Sci Sports Exerc* 2000 Jul; 32 (7): 1345-60.

58. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high risk patients. *N Engl*

J Med 2000 Jan 20; 342 (39): 145-53.

59. Nissen SE, Nicholls SJ, Sipahi I, Libby P, Raichlen JS, Ballantyne CM, et al. Effect of very high-intensity statin therapy on regression of coronary atherosclerosis: the ASTEROID trial. *JAMA* 2006 Apr 5; 95 (13): 1556-65.

60. The Dutch TIA Trial Study Group. A comparison of two doses of aspirin (30 mg vs 283 mg a day) in patients after a transient ischemic attack or minor ischemic stroke. *N Engl J Med* 1991 Oct 31; 325 (18): 1261-6.

61. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel vs aspirin in patients at risk of ischemic events (CAPRIE). *Lancet* 1996 Nov 16; 348: 1329-39.

Endereço para correspondência

Jaime Brito da Torre

E-mail: jbt1700@hotmail.com

PRIMARY AND SECONDARY PREVENTION OF CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS IN DIABETES MELLITUS

ABSTRACT

Introduction: Diabetes is a disease with a high prevalence and macrovascular complications of diabetes are among the most feared consequences of diabetes, with high costs. Constant evolution of knowledge in this area justifies a new review of the literature on this topic.

Objectives: To define the goals of primary and secondary prevention of macrovascular complications in diabetic patients, based on the best available scientific knowledge.

Methods: A review of guidelines, recommendations, randomized controlled trials and meta-analyses of prevention of macrovascular complications of diabetes was performed.

Results: In diabetic patients it is necessary to manage all risk factors of vascular disease. For primary prevention, lifestyle modifications are of great importance. Diet should be modified to reduce fat, salt and caloric intake, and regular exercise should be promoted. Smokers should be encouraged to quit. Glycemic levels should be controlled to achieve a HbA1C <7% (or <6%, if possible). Blood pressure should be <130/80mmHg. The recommended lipid levels are LDL-c <100mg/dL, HDL-c >40 mg/dL in men and >50mg/dL in women, and triglycerides <150mg/dL. In secondary prevention, the electrocardiogram is the only examination recommended as a screening method for cardiac complications and should be performed every two years in the diabetic patient ≥50 years with at least one additional risk factor. Other examinations should be performed only in the presence of electrocardiogram changes and/or the presence of symptoms suggesting cardiovascular disease. Patients with clinical cardiovascular disease should begin pharmacological treatment and lifestyle changes to achieve an optimal level of LDL-c <70mg/dL, as well as triglycerides <150mg/dL and HDL-c >40mg/dL in men and >50mg/dL in women. Should the patient need treatment with oral coagulants, the recommended INR is between 2 and 3. The remaining recommendations for the management of other risk factors are similar to those for primary prevention.

Conclusions: A multifactorial approach is important for both primary and secondary prevention of macrovascular events as it results in clear improvements in the quality of life of the diabetic patient by reducing associated cardiovascular morbidity.

Key-Words: Diabetes; Primary Prevention; Secondary Prevention; Macrovascular Complications.