



O QUE O CARDIOLOGISTA DEVE SABER SOBRE DIABETES: INVESTIR NO CAPITAL VASCULAR

Detecção de diabetes no doente coronário. Que orientações para diagnosticar?

João Filipe Raposo

Director Clínico da APDP (Associação Protectora dos Diabéticos de Portugal), Lisboa, Portugal
Professor Associado de Saúde Pública, Faculdade de Ciências Médicas de Lisboa, Universidade Nova de Lisboa, Lisboa, Portugal

PALAVRAS-CHAVE

Diabetes;
Classificação;
Diagnóstico;
Doença coronária

Resumo A diabetes *mellitus* tipo 2 é uma das doenças crónicas em maior expansão em todo o mundo com custos associados ao seu diagnóstico, tratamento e rastreio e tratamento das complicações micro e macrovasculares associadas. A diabetes representa ainda um aumento da morbilidade e mortalidade da população, observável pelo aumento da letalidade intra-hospitalar, maior duração dos internamentos e por uma diminuição dos anos potenciais de vida. Calcula-se que em Portugal 10% dos custos em Saúde são gastos com a diabetes.

A doença coronária está frequentemente associada à diabetes dada a coexistência de factores etiopatológicos comuns, como a dislipidemia e hipertensão.

Em Portugal cerca de 43% da população com diabetes desconhece o seu diagnóstico representando por isso uma população com elevado risco cardiovascular que não estando identificada pode ser alvo apenas de intervenções muito tardias, causando um impacto significativo nos resultados de saúde.

Os profissionais de saúde deverão conhecer esta associação entre a diabetes e a doença coronária, saber que testes utilizar para efectuar o seu diagnóstico (glicemia de jejum, glicemia ocasional, prova de tolerância à glucose oral ou o valor de HbA1c) e qual a sua interpretação no contexto de doença coronária aguda ou no decurso da sua evolução crónica.

O diagnóstico precoce possibilita uma intervenção mais intensiva com objectivos mais ambiciosos e com ganhos de saúde significativos evitando os custos associados às situações de complicações mais tardias.

© 2013 Sociedade Portuguesa de Cardiologia. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos os direitos reservados.

KEYWORDS

Diabetes;
Classification;
Diagnosis;
Coronary disease

Detecting diabetes in the coronary patient. How to diagnosis?

Abstract Type 2 diabetes is one of the most prevalent among the growing chronic diseases menace in the world. The costs associated to its diagnosis, treatment and micro and macrovascular complications are also rising exponentially in the last years. People with diabetes have also longer stays in hospital with increased hospital lethality and with a general increase in morbidity and mortality that represents a reduction in the potential years of life. 10% of the Portuguese health costs are spent in diabetes.

Coronary disease is strongly associated to diabetes resulting from coexisting pathological pathways, namely through dyslipidaemia and hypertension.

In Portugal 43% of the population with diabetes is not diagnosed representing a population with a high cardiovascular risk not subject to treatment. This late diagnosis and intervention is usually associated with a poorer prognosis for both situations.

Healthcare providers should be aware of this association and know the relevance of the different diagnostic tests (fasting glycaemia, occasional glycaemia, oral glucose tolerance test and HbA1c) to be used in acute or chronic settings of coronary disease.

With an early diagnosis doctors can initiate a more intensive treatment with more stringent glycaemic goals with significant health gains avoiding the costs associated to late complications of diabetes.

© 2013 Sociedade Portuguesa de Cardiologia. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introdução

A diabetes *mellitus* é hoje uma das doenças de prevalência em acelerado crescimento, responsável por custos significativos para as pessoas com diabetes, familiares e comunidade, representando um desafio para os diferentes sistemas de saúde. Calcula-se que em Portugal os custos directos da diabetes representem 8% da despesa em saúde (cerca de 1.300 milhões de euros) sendo também a causa responsável por cerca de sete anos potenciais de vida perdidos. As pessoas com diabetes, quando internadas por qualquer outra doença, têm um aumento da duração média de internamento em cerca de três dias em relação às pessoas sem diabetes e uma maior letalidade intra-hospitalar¹. É por esta razão necessário cada vez mais o reconhecimento da diabetes como entidade transversal às diferentes especialidades médicas e à coresponsabilização de todos na organização e prestação de cuidados adequados às pessoas com diabetes nos diferentes níveis de prevenção².

Chamamos diabetes *mellitus* a um conjunto heterogéneo de doenças caracterizado por hiperglicemia mantida, causada por um defeito de secreção de insulina, por uma resistência à sua acção ou por uma associação destes dois factores³. Esta hiperglicemia se não devidamente controlada pode evoluir para um conjunto de complicações microvasculares (retinopatia, nefropatia e neuropatia) com padrão específico de diabetes e de complicações macrovasculares (doença arterial coronária, cerebrovascular e vascular periférica). Este conjunto de complicações está associado a uma maior morbidade, incapacidade e um risco aumentado de mortalidade.

No início do século xx era o que nós hoje denominamos como diabetes tipo 1 o quadro emblemático desta entidade. Sem insulina as crianças e os jovens morriam em poucas semanas ou meses após o diagnóstico. A diabetes tipo 2 era uma doença relativamente rara reservada para as pessoas sedentárias e com acesso fácil a comida. Nos nossos dias e apesar do aumento da prevalência das doenças autoimunes que também se revela na diabetes tipo 1, é no entanto a diabetes tipo 2 a forma dominante com crescimento acentuado em todo o mundo.

A diabetes *mellitus* é hoje considerada uma das pandemias de saúde pública de elevada prevalência e em franco crescimento em todo o mundo. A Federação Internacional para a Diabetes calcula que existiriam, em 2012, 371 milhões de pessoas com diabetes estimando um

crescimento de 51% até 2030, altura em que se calcula irem existir cerca de 552 milhões de pessoas com diabetes⁴.

Este crescimento é devido ao envelhecimento populacional, efeito mais predominante nalgumas regiões do mundo como a Europa, e a fenómenos de transição epidemiológica noutras regiões do globo, onde o desejado desenvolvimento económico e social, associado a inevitáveis mudanças de hábitos alimentares e a menor dispêndio energético diário, levou a um aumento da prevalência de excesso de peso e obesidade. Este padrão está associado a níveis mais elevados de insulinoresistência e consequentemente a maior prevalência de diabetes⁵.

Em Portugal, em 2011, a prevalência de diabetes na população entre os 20 e os 79 anos de idade, e calculada a partir do estudo PREVADIAB⁶, era de 12,7% ou seja, existiriam cerca de 1 milhão de pessoas com diabetes calculando-se que cerca de 43% desconhecia o seu diagnóstico. Além deste número calcula-se que existirão cerca de 2 milhões de pessoas (26,5% da população entre os 20 e os 79 anos) com hiperglicemia intermédia (o que se denominava de «pré-diabetes») ou seja uma população com risco aumentado de vir a ter diabetes.

A diabetes tipo 2 acarreta desde o seu diagnóstico, e provavelmente desde a fase de hiperglicemia intermédia, um risco aumentado de doença cardiocirculatória que está não só associado à hiperglicemia mas também relacionado com um padrão complexo de alterações lipídicas, tensionais e inflamatórias entre outras e que levarão a que cerca de 65% das pessoas morra de causas cardiovasculares⁷.

Este aumento de risco vascular é também traduzido por um maior risco de acidentes vasculares isquémicos em relação às pessoas sem diabetes mesmo após correcção para outros factores de risco. A hiperglicemia ocorre em cerca de 30-40% dos AVC isquémicos mesmo sem história prévia de diabetes parecendo estar associada a um pior prognóstico funcional⁸.

Epidemiologia da diabetes na doença coronária

A associação entre diabetes *mellitus* e doença coronária existe descrita desde há algumas décadas⁹. Uma série publicada em 1930 mostrava que 45% das autópsias de pessoas com diabetes tinham evidência de doença coronária em contraposição a 21% das autópsias em pessoas sem diabetes, referindo a ausência de qualquer sintomatologia sugestiva prévia à morte.

Os dados publicados por Haffner em 1998¹⁰ foram o ponto de partida para se considerar a diabetes como um equivalente coronário. O risco de morte por doença coronária não era estatisticamente diferente entre as pessoas com diabetes que não tinham tido um enfarte prévio e as pessoas sem diabetes com um enfarte prévio. Destes dados surge a recomendação para se tratarem os outros factores de risco cardiovasculares tão intensivamente nas pessoas com diabetes como nas sem diabetes com enfarte prévio.

É ainda hoje controverso o papel do rastreio de doença coronária nas pessoas com diabetes. Apesar do rastreio para isquemia coronária ou aterosclerose assintomáticas poder dar alguma informação prognóstica, não se verificou no entanto nenhum benefício significativo em termos de impacto em resultados de saúde¹¹.

Por outro lado sabemos que em Portugal cerca de 31% das pessoas internadas por enfarte agudo do miocárdio estão registadas como tendo diabetes¹, dados semelhantes a outros publicados sobre internamentos por síndromes coronárias agudas¹².

É também conhecida uma maior gravidade do processo aterosclerótico nas pessoas com diabetes admitidas por um primeiro evento coronário agudo em relação às pessoas sem diabetes¹³. A diabetes está associada a maior morbidade e mortalidade associada a doença coronária com disfunção ventricular¹⁴, risco esse não apenas relacionado com os valores de glicemia ou controlo metabólico¹⁵. Além da diabetes, alguns estudos efectuados em populações com alta prevalência de diabetes verificaram que outros determinantes para doença coronária como a função renal, o tabagismo e os níveis reduzidos de HDL-colesterol, podem ser importantes e conferir um risco independente para a mesma¹⁶.

A diabetes está reconhecidamente sub-diagnosticada nas pessoas com doença coronária. Uma série publicada em 2003¹⁷ mostrou que 10% das pessoas admitidas para procedimentos angiográficos cardíacos tinham diabetes não diagnosticada e 9% tinham uma anomalia da glicemia em jejum.

Pela elevada prevalência da diabetes, pela sua forte associação com a patologia aterosclerótica e pelo aumento da morbidade e mortalidade associada é hoje consensual a importância de fazer o diagnóstico precoce de diabetes nas pessoas com doença coronária.

Diagnosticar diabetes no doente coronário

Os critérios diagnósticos para diabetes estão definidos em Portugal de acordo com as recomendações internacionais numa Norma da Direção Geral da Saúde (DGS)¹⁸. Assim a diabetes diagnostica-se por uma glicemia de jejum ≥ 126 mg/dl, ou por uma glicemia ocasional ≥ 200 mg/dl desde que acompanhada por sintomas espoliativos, ou por uma glicemia às 2 horas de uma Prova de Tolerância à Glucose Oral ≥ 200 mg/dl (PTGO com 75 de glucose), ou, finalmente, por um valor de hemoglobina glicada (HbA1c) $\geq 6,5\%$.

Os critérios para hiperglicemia intermédia, situação já referida anteriormente como de risco cardiovascular aumentado, correspondem a glicemias de jejum > 110 mg/dl e < 126 mg/dl (anomalia da glicemia em jejum) ou a valores

de glicemia às 2 h de uma PTGO entre 140 e 200 mg/dl (diminuição da tolerância à glicose). A norma da DGS e as recomendações da Organização Mundial de Saúde¹⁹ não preconizam a utilização de HbA1c como critério diagnóstico para a hiperglicemia intermédia. A Associação Americana de Diabetes usa no entanto os valores de HbA1c entre 5,7 e 6,4% como diagnóstico desta categoria³.

Um doente coronário sem diabetes previamente diagnosticada pertence a um grupo de risco mais elevado de desenvolver diabetes. Deverá por isso ser submetido anualmente a um rastreio determinando a sua glicemia em jejum. Se e quando este valor se apresentar alterado deverá ser repetido, ou pedida uma determinação de HbA1c para afirmação de diagnóstico.

Em situações de doença aguda, como no exemplo de um evento coronário agudo, e porque esta situação pode ocorrer com um valor de glicemia elevado na ausência de diabetes (hiperglicemia de *stress*) é aconselhado pedir a determinação de HbA1c²⁰, que traduzirá a exposição glicémica nos últimos três meses. A PTGO, apesar de demonstrada como tendo uma maior sensibilidade²¹ diagnóstica, é de difícil introdução neste contexto clínico.

Conclusão

A diabetes e as condições de risco aumentado de diabetes, ou hiperglicemia intermédia, estão associadas a um maior risco de doença coronária com morbidade e mortalidade aumentada em relação à população sem diabetes. Porque a hiperglicemia intermédia é assintomática e a história natural da diabetes decorre também durante muitos anos sem sintomas é importante que os doentes coronários sejam rastreados regularmente para a presença destas condições. A confirmação do diagnóstico obriga a uma intervenção terapêutica precoce individualizada contemplando uma modificação do estilo de vida e uma intervenção farmacológica multifactorial segura com objectivos de controlo glicémico adaptados à idade, anos de evolução de diabetes, presença de outras morbidades e capacidade da pessoa e seu ambiente para efectuar estas alterações²². O diagnóstico precoce possibilita uma intervenção mais intensiva com objectivos mais ambiciosos e com ganhos de saúde significativos²³ evitando os custos associados às situações de complicações mais tardias.

Conflito de interesses

O autor declara não haver conflito de interesses.

Bibliografia

1. Gardete L, Boavida J, Almeida J. Diabetes, Factos e números. Relatório do Observatório Nacional para a Diabetes; 2012.
2. Programa Nacional de Prevenção e Controlo da Diabetes Mellitus. Circular Normativa N.º: 23/DSCS/DPD. Direção-Geral da Saúde; 2007.
3. American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care. 2013;36:S67-74.
4. IDF Diabetes Atlas. 5th ed. International Diabetes Federation; 2011.

5. Kahn B, Flier J. Obesity and insulin resistance. *J Clin Invest.* 2000;106:473-81.
6. Gardete-Correia L, Boavida JM, Raposo JF, et al. First diabetes prevalence study in Portugal: PREVADIAB study. *Diabet Med.* 2010;27:879-81.
7. Grundy SM, Benjamin IJ, Burke GL, et al. Diabetes and cardiovascular disease: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation.* 1999;100:1134-46.
8. Luitse MJA, Biessels GJ, Rutten GE, et al. Diabetes, hyperglycaemia, and acute ischaemic stroke. *The Lancet Neurology.* 2012;11:261-71.
9. Blotner H. Coronary disease in diabetes mellitus. *N Eng J Med.* 1930;203:709-13.
10. Haffner SM, Lehto S, Ronnema T, et al. 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;339:229-34.
11. Upchurch C, Barrett E. Screening for coronary artery disease in type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97:1434-42.
12. Abdullatef WK, Al-Aqeedi RF, Dabdoob W, et al. Prevalence of unrecognized diabetes mellitus in patients admitted with acute coronary syndrome. *Angiology.* 2013; 64:26-30.
13. Niccoli G, Giubilato S, Vito L, et al. Severity of coronary atherosclerosis in patients with a first acute coronary event: a diabetes paradox. *Eur Heart J.* 2012: doi: 10.1093/eurheartj/ehs393.
14. Van de Veire NR, De Winter O, Gillebert TC, et al. Diabetes and impaired fasting glucose as predictors of morbidity and mortality in male coronary artery disease patients with reduced left ventricular function. *Acta Cardiol.* 2006;61:137-43.
15. Høfsten DE, Løgstrup BB, Møller JE, et al. Abnormal glucose metabolism in acute myocardial infarction: influence on left ventricular function and prognosis. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2009;2:592-9.
16. Xu J, Lee ET, Peterson LE, et al. Differences in risk factors for coronary heart disease among diabetic and nondiabetic individuals from a population with high rates of diabetes: The Strong Heart Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97:3766-74.
17. Kukreja N, Wilkinson J, MacDuff A, et al. Under-diagnosis of diabetes mellitus in patients with coronary artery disease. *Int J Cardiol.* 2004;97:77-82.
18. Diagnóstico e Classificação da Diabetes Mellitus. Norma da Direcção-Geral da Saúde, número 2/2011 de 14/01/2011.
19. World Health Organization. Use of glycated haemoglobin (HbA1c) in the diagnosis of diabetes mellitus. Geneva: WHO; 2011.
20. Tekumit H, Cenal AR, Polat A, et al. Diagnostic value of hemoglobin A1c and fasting plasma glucose levels in coronary artery bypass grafting patients with undiagnosed diabetes mellitus. *Ann Thorac Surg.* 2010;89:1482-7.
21. Doerr R, Hoffmann U, Otter W, et al. Oral glucose tolerance test and HbA1c for diagnosis of diabetes in patients undergoing coronary angiography: [corrected] the Silent Diabetes Study. *Diabetologia.* 2011;54:2923-30.
22. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care.* 2012;35:1364-79.
23. Holman R, Paul S, Bethel A, et al. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2008;359:1577-89.