

BMJ Best Practice

Doença cardiovascular diabética

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Última atualização: Mar 13, 2018

Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	4
Prevenção	6
Prevenção primária	6
Rastreamento	6
Prevenção secundária	7
Diagnóstico	8
Caso clínico	8
Abordagem passo a passo do diagnóstico	8
Fatores de risco	11
Anamnese e exame físico	13
Exames diagnóstico	16
Diagnóstico diferencial	18
Critérios de diagnóstico	20
Tratamento	21
Abordagem passo a passo do tratamento	21
Visão geral do tratamento	28
Opções de tratamento	30
Novidades	40
Acompanhamento	41
Recomendações	41
Complicações	42
Prognóstico	43
Diretrizes	44
Diretrizes de diagnóstico	44
Diretrizes de tratamento	45
Recursos online	49
Nível de evidência	50
Referências	52
Aviso legal	67

Resumo

- ◇ Doença cardiovascular (DCV) e acidente vascular cerebral (AVC) correspondem a cerca de dois terços das mortes em pessoas com diabetes.
- ◇ Pessoas com diabetes apresentam um risco 2 a 4 vezes maior de DCV e têm uma probabilidade até 3 vezes maior de morrer após um infarto do miocárdio (IAM) que pessoas sem diabetes.
- ◇ Exercícios regulares, modificação individual dos hábitos alimentares e abandono ou não iniciação do hábito de fumar são mudanças importantes de estilo de vida para a prevenção primária da DCV.
- ◇ Tratamento agressivo da hipertensão, uso de estatinas, anticoagulação preventiva e revascularização coronária (angioplastia coronária transluminal percutânea ou cirurgia de revascularização miocárdica durante episódios de síndrome coronariana aguda) podem melhorar a sobrevida.

Definição

Diabetes mellitus é um grupo de doenças metabólicas, caracterizadas por hiperglicemia, resultante de defeitos na secreção de insulina, na ação da insulina ou em ambas. A hiperglicemia crônica do diabetes está associada a danos em longo prazo, à disfunção e à insuficiência de vários órgãos, especialmente olhos, rins, nervos, coração e vasos sanguíneos.[1] O diabetes é um grande fator de risco estabelecido para o desenvolvimento de doença cardiovascular, incluindo doença arterial coronariana (DAC), doença cerebrovascular (acidente vascular cerebral [AVC] ou ataque isquêmico transitório [AIT]) e doença arterial periférica. Esta monografia discutirá a DAC detalhadamente.

Epidemiologia

Vários estudos mostraram que a incidência de diabetes e suas complicações é crescente em todas as faixas etárias no mundo inteiro. Aproximadamente 30.3 milhões de pessoas nos EUA (9.4% dos adultos) tinham diabetes em 2017, com 7.2 milhões delas não sendo diagnosticadas.[2] Em todo o mundo, 425 milhões de adultos tiveram diabetes em 2017, e as projeções estimam que 629 milhões de adultos terão diabetes até 2045.[3] Em 2012, estimou-se que \$245 bilhões foram gastos com diabetes nos Estados Unidos e que os gastos médicos médios foram 2.3 vezes mais altos em pacientes com diabetes.[2] A morte devido a doença cardiovascular foi 1.7 vez mais alta em adultos com diabetes em comparação com adultos que não tinham diabetes.[4] O problema não se restringe mais aos países ocidentais. Em 2011, foi relatado que a China apresentava os maiores números de adultos com diabetes (aproximadamente 90 milhões), seguida pela Índia (aproximadamente 61 milhões) e Bangladesh (aproximadamente 8 milhões).[5] Em 2017, o número estimado de pessoas com diabetes na China aumentou para mais de 114 milhões e na Índia para mais de 72 milhões.[3] Além disso, enquanto a mortalidade cardiovascular diminuiu de 1998 a 2014 para todos os adultos, as diminuições foram menores para os adultos com diabetes tipo 2 em comparação com aqueles que não tinham diabetes.[6]

Etiologia

A etiologia da doença cardiovascular (DCV) no diabetes é complexa e multifatorial. Ela resulta da interação de diferentes fatores de risco metabólicos, oxidação excessiva, disfunção endotelial, inflamação e desequilíbrio nos processos protrombóticos e antifibrinolíticos.[7] O fator metabólico unificador é a hiperglicemia, resultante da deficiência de insulina e resistência insulínica. A resistência insulínica é associada a uma variedade de fatores de risco metabólicos importantes, como hiperinsulinemia, dislipidemia, pressão arterial (PA) elevada e obesidade. A hiperglicemia leva à oxidação excessiva e ao acúmulo de produtos finais da glicação avançada, enquanto a peroxidação de lipídios leva à formação de célula espumosa na parede arterial. A resistência insulínica é um importante precursor de disfunção endotelial e está associada ao aumento da liberação de proteínas inflamatórias, incluindo citocinas, proteína C-reativa e a liberação subsequente de fatores de crescimento que estimulam a proliferação do músculo liso e a agregação plaquetária. Esse efeito em cascata acaba levando ao espessamento da íntima arterial, maior formação de placas e aterosclerose.

Fisiopatologia

O mecanismo subjacente da doença cardiovascular (DCV) no diabetes é a aterosclerose acelerada. As manifestações clínicas da aterosclerose dependem do leito vascular envolvido. Quando a aterosclerose

envolve as artérias coronárias, ela se apresenta como angina pectoris e síndromes coronarianas agudas. Quando envolve as artérias cerebrais ou cerebelares, ela se apresenta como ataques isquêmicos transitórios e acidentes vasculares cerebrais (AVCs). O envolvimento da circulação periférica apresenta claudicação intermitente ou gangrena.

O processo de aterosclerose começa com danos à camada celular endotelial.[8] Sob condições fisiológicas, a camada celular endotelial separa células e fatores circulantes das camadas íntima e média e serve como superfície anticoagulante e fibrinolítica.[8] Os fatores circulantes, como glicose sanguínea, ácidos graxos livres e produtos finais da glicação, prejudicam a camada endotelial, levando à adesão e à penetração de monócitos e macrófagos circulantes na íntima arterial. As células endoteliais e os macrófagos produzem citocinas e fatores de crescimento que permitem a migração e a proliferação do músculo liso, levando à formação da placa aterosclerótica.[8] A exposição contínua aos fatores circulantes leva à morte celular, e a combinação de um núcleo lipídico proeminente, de tecido necrótico, macrófagos e uma capa fibrosa fina predispõe à ruptura de placas.[8] [9] A ruptura de placas e a trombose são responsáveis pelos eventos clínicos associados à DCV, incluindo síndromes coronarianas agudas e AVCs. O desenvolvimento da aterosclerose geralmente é um processo lento; entretanto, em pessoas com diabetes, ele é mais rápido e mais agressivo, produzindo doença clínica em idade prematura.

Prevenção primária

Em pessoas com diabetes, a modificação do estilo de vida representa importante componente de prevenção primária de doença cardiovascular (DCV). A maior parte dos principais fatores de risco de DCV pode ser revertida com mudanças radicais de estilo de vida. Exercícios regulares, modificação individual dos hábitos alimentares e abandono ou não iniciação do hábito de fumar são intervenções importantes no estilo de vida para a prevenção primária da DCV em pacientes com diabetes.[1]

O próprio diabetes do tipo 2 estabelecido pode ser evitado em pessoas com intolerância à glicose. Mudanças de estilo de vida, incluindo mais atividade física, podem ser eficazes. Além disso, vários medicamentos também mostraram ser efetivos (como o uso de metformina ou de outros com maior potencial para efeitos colaterais, como as tiazolidinedionas[51] e os inibidores da alfa-glucosidase). Somente o orlistate é aprovado para essa finalidade nos EUA. Entretanto, não está claro se a prevenção do diabetes pregresso estabelecido se traduz em eventual redução de risco cardiovascular. Além disso, o uso da rosiglitazona foi proibido na Europa em decorrência de preocupações quanto ao risco cardiovascular elevado associado. Em pessoas com intolerância à glicose e doença cardiovascular ou fatores de risco, a nateglinida por 5 anos não reduziu a incidência do diabetes nem de desfechos cardiovasculares combinados.[52] Valsartana associada a uma modificação no estilo de vida, produziu uma redução na incidência do diabetes, mas não reduziu a taxa de eventos cardiovasculares.[53] A canagliflozina demonstrou reduzir um composto de morte cardiovascular, infarto do miocárdio não fatal ou AVC não fatal; no entanto, a canagliflozina não reduziu a mortalidade geral e levou a um aumento na amputação de membros inferiores em certos subgrupos de pacientes.[54]

Rastreamento

Rastreamento para o diabetes

A American Diabetes Association recomenda exames de rastreamento para detectar o diabetes do tipo 2 e avaliar o risco futuro de diabetes em adultos assintomáticos com sobrepeso ou obesos (índice de massa corporal [IMC] $\geq 25 \text{ kg/m}^2$) e que tenham ≥ 1 dos seguintes fatores de risco adicionais para diabetes: sedentarismo; parente de primeiro grau com diabetes; ascendência de alto risco (por exemplo, afro-americana, latina, de índios norte-americanos, asiático-americana, de ilha do Pacífico); mulheres diagnosticadas com diabetes gestacional; hipertensão (pressão arterial [PA] $\geq 140/90 \text{ mmHg}$ ou em terapia para hipertensão); nível de colesterol de lipoproteína de alta densidade (HDL) $< 0.90 \text{ mmol/L}$ ($< 35 \text{ mg/dL}$) e/ou nível de triglicerídeos $> 2.82 \text{ mmol/L}$ ($> 250 \text{ mg/dL}$); mulheres com síndrome do ovário policístico; hemoglobina glicada (HbA1c) $\geq 38 \text{ mmol/mol}$ ($\geq 5.7\%$); intolerância à glicose ou glicemia de jejum alterada em exame prévio; outras condições clínicas associadas à resistência insulínica (por exemplo, obesidade grave, acantose nigricans); ou história de doença cardiovascular (DCV). Na ausência de fatores de risco, recomenda-se iniciar os exames aos 45 anos de idade.[1] Caso o rastreamento seja normal, recomenda-se repetir os testes em intervalos de 3 anos.

A US Preventive Services Task Force recomenda o rastreamento de adultos assintomáticos com sobrepeso ou obesos e com idade entre 40 e 70 anos para diabetes.[90]

Triagem para DCV em pessoas com diabetes

A American Diabetes Association recomenda que pacientes assintomáticos sejam submetidos a rastreamento para fatores de risco cardiovascular associados ao diabetes a cada 1 a 2 anos. Com base nos resultados do rastreamento, uma terapia medicamentosa agressiva para reduzir o risco cardiovascular é universalmente recomendada.[1] É importante observar que os escores de risco de Framingham e do United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) podem superestimar o risco para DCV em várias amostras que incluem grupos de minorias étnicas. Assim, esses mecanismos de risco devem ser interpretados com cuidado em populações minoritárias.[91] Quando os valores da HbA1c são adicionados aos modelos de avaliação de risco de doença cardiovascular, há poucos benefícios adicionais em prever o risco.[92] Os benefícios de rastrear pessoas assintomáticas com diabetes para doença arterial coronariana (DAC) ainda não estão claros. Uma metanálise sugere que a detecção sistemática de isquemia silenciosa em pessoas assintomáticas de alto risco com diabetes, pode não agregar benefício a desfechos clinicamente

importantes em comparação com o tratamento clínico otimizado que aborda unicamente fatores de risco cardiovascular.[93] Outra metanálise descobriu que o rastreamento de rotina de pacientes assintomáticos com diabetes tipo 2 para doença arterial coronariana não reduziu a mortalidade nem reduziu um composto de infarto do miocárdio não fatal e morte cardiovascular.[94] Candidatos a exames cardíacos incluem pessoas com sintomas cardíacos típicos ou atípicos, ou um eletrocardiograma (ECG) anormal em repouso. Os fatores de risco cardiovascular devem ser avaliados pelo menos anualmente em pessoas com diabetes: PA, níveis lipídicos, tabagismo, história familiar de doença coronariana prematura e albuminúria. As terapias usuais incluem terapia anti-hipertensiva, estatinas e (para aqueles com alto risco de DAC ou DAC estabelecida) aspirina.

Prevenção secundária

Os fatores de risco para DCV devem ser investigados e o tratamento apropriado deve ser providenciado. Um grande estudo internacional mostrou que 29% dos pacientes estudados poderiam atingir todos os 5 parâmetros comuns de prevenção secundária (abandono do hábito de fumar, redução de lipídios, controle da pressão arterial, uso de aspirina e uso de ECA ou BRA), e 71% dos pacientes estudados poderiam atingir 4 dos 5 parâmetros estudados.[171] Embora dieta e exercícios são recomendados comumente, um estudo descobriu que não há redução significativa nos eventos cardiovasculares em pacientes com sobrepeso e obesos com diabetes do tipo 2 submetidos a um programa intensivo de dieta e exercícios em comparação com um grupo-controle.[134]

Caso clínico

Caso clínico #1

Um homem de 50 anos com diabetes do tipo 2 apresenta dor torácica subesternal intensa. Ele toma metformina, glipizida, lisinopril e atorvastatina. Ele é discretamente obeso e tem história de tabagismo de 20 maços-ano. Ele sentiu uma leve dor torácica do lado esquerdo 2 semanas atrás enquanto cortava a grama. A dor durou apenas alguns minutos e passou com repouso. Hoje, a dor torácica foi mais intensa ao cortar a grama, acompanhada de dispneia e sudorese.

Outras apresentações

Na maioria dos pacientes, a dor torácica é o sintoma manifesto primário de doença arterial coronariana (DAC). Em pacientes com diabetes, os quais geralmente sofrem de neuropatia e perda de sensibilidade, a isquemia pode se apresentar sem dor associada. Outros pacientes podem apresentar sintomas atípicos, incluindo dispneia, náuseas, vômitos, dor epigástrica ou dormência no braço. Mulheres também tendem a ter mais apresentações atípicas em comparação com homens. Apresentações de outras formas de doença cardiovascular (DCV) podem incluir sintomas de claudicação ou de acidente vascular cerebral (AVC).

Abordagem passo a passo do diagnóstico

A doença arterial coronariana (DAC) é a manifestação mais comum de doença cardiovascular (DCV) em pessoas com diabetes.

DAC (infarto do miocárdio [IAM], angina e insuficiência cardíaca)

Até 30% dos pacientes que apresentam síndromes coronarianas agudas têm diabetes.[55] [56] Em pacientes com diabetes, a DAC é responsável por aproximadamente 75% de todas as mortes.[57] A taxa de mortalidade por IAM é de cerca de 1.5 a 2 vezes maior em pessoas com diabetes que em pessoas sem diabetes.[57] No United Kingdom Prospective Diabetes Study, a razão de chances de letalidade de infarto agudo do miocárdio foi de 1.17 por aumento de 1% em hemoglobina glicada (HbA1c).[58] Além disso, os pacientes internados com alto risco de infarto do miocárdio (IAM) sem supradesnivelamento do segmento ST são conhecidos como tendo os piores desfechos precoces, incluindo mortalidade, em comparação com pacientes que se apresentam com quadro similar porém sem diabetes.[59] Estudos de autópsia revelam que a carga aterosclerótica é similar em pessoas com e sem diabetes.[60] Entretanto, dados angiográficos mostram que pessoas com diabetes têm doença distal mais difusa, extensiva e multivascular (incluindo o tronco da coronária esquerda) que pessoas sem diabetes.[61]

Doença vascular cerebral (acidente vascular cerebral [AVC] e ataque isquêmico transitório [AIT])

O risco de AVC é de 1.5 a 4 vezes maior em pacientes com diabetes.[62] [63] O diabetes dobra o risco de recorrência de AVC. Os desfechos do AVC, incluindo mortalidade intra-hospitalar e em longo prazo, são piores em pessoas com diabetes.[63] Em pessoas com diabetes, o risco de AVC isquêmico é maior que o de AVC hemorrágico. Infartos lacunares são mais comuns em pacientes com diabetes, e pacientes com diabetes têm maior probabilidade de desenvolver infartos cerebrais lacunares e silenciosos.

Entretanto, AITs são menos comuns em pessoas com diabetes que em pessoas sem diabetes. O risco de AVC aumenta com a piora do controle glicêmico. No United Kingdom Prospective Diabetes Study, a razão de chances de letalidade de AVC foi de 1.37 por aumento de 1% em HbA1c.[58]

Doença arterial periférica

O tabagismo e o diabetes são os 2 principais fatores de risco para doença arterial periférica (DAP).[64] Dos pacientes sintomáticos com DAP, sabe-se que 20% apresentam diabetes; no entanto, a maioria dos pacientes com DAP são assintomáticos. O diabetes está associado a um aumento do risco de isquemia crítica de membros inferiores. Pessoas com diabetes que apresentam DAP de membro inferior têm uma probabilidade maior de amputação que pessoas sem diabetes com DAP de membro inferior.[65]

Aterosclerose da aorta

Aneurisma da aorta abdominal (AAA) é considerado presente quando o diâmetro mínimo anteroposterior da aorta atinge 3 cm.[64] A prevalência de AAA na população em geral fica em torno de 7.6% para homens e 1.3% para mulheres.[66]

Entretanto, o diabetes foi negativamente associado a risco de AAA.[67] [68] [69] Sugere-se que o diabetes reduza o risco de expansão do AAA.[70]

Fatores de risco adicionais

Entre os vários fatores de risco de DCV já identificados, apenas alguns são categorizados como fatores de risco importantes pela American Heart Association, com base em sua relação causal direta com a DCV, na alta prevalência entre a população em geral e na redução significativa de risco de DCV associada à sua modificação.[71] Além do diabetes, esses fatores de risco incluem tabagismo, pressão arterial (PA) elevada, dislipidemia, hiperglicemia, obesidade e atividade física insuficiente. Esses principais fatores de risco respondem por cerca de 50% da variabilidade em populações de alto risco e explicam até 90% do risco excessivo de DCV para a população.[72] Além desses principais fatores de risco, sexo masculino, albuminúria e níveis elevados de proteína C-reativa estão fortemente associados ao aumento do risco de DCV entre pessoas com diabetes.[47] [48] [49] [50] A presença do diabetes anula a vantagem usual de mulheres na pré-menopausa em relação à DCV. Uma história familiar forte de DCV também deve ser considerada fator de risco para DCV no diabetes. Existe controvérsia quanto ao fato de a síndrome metabólica, como atualmente definida, capturar qualquer fisiopatologia exclusiva e quanto a representar risco além de seus componentes individuais.[73]

Sintomas

Sintomas específicos à DCV devem ser investigados na anamnese.

doença arterial coronariana (DAC)

- Desconforto torácico (pode não existir em 20% a 30% dos pacientes com diabetes, geralmente denominado " isquemia silenciosa")[57]
- Dispneia ao esforço; diaforese; náuseas.

Doença cerebrovascular

- Dormência; parestesia; cefaleia, hemiparesia; afasia.

DAP

- Ocorre claudicação intermitente em apenas 33% a 50% dos pacientes com DAP[74]
- Dor ao repouso em doença grave
- Dormência de membros, geralmente assimétrica.

Achados físicos

Hipertensão

- Em pacientes com diabetes, PA sistólica >140 mmHg e/ou PA diastólica >90 mmHg.[75]

Infarto agudo do miocárdio ou insuficiência cardíaca congestiva (ICC)

- Estertores; hipotensão; edema periférico; taquicardia; B3 em galope; estase jugular.

Acidente vascular cerebral

- Afasia; perda hemissensitiva; paralisia de nervo craniano; hemiparesia.

DAP

- Pulsos diminuídos ou ausentes; sopro arterial; queda de cabelos; pele macia e brilhante; úlceras e necrose.

Teste diagnóstico

doença arterial coronariana (DAC)

Exames para diagnóstico por imagem cardíaca, não invasivos, podem fornecer informações úteis em pacientes com DAC e que não apresentam sintomas. Todos os pacientes também devem ter um exame inicial do perfil lipídico. Proteína C-reativa não é exame de rotina, mas pode ser útil para estratificação de risco.[50] HbA1c é usada para monitorar o controle glicêmico. Em pacientes com doença conhecida, submetidos à revascularização ou naqueles com probabilidade de ter cálcio coronariano extensivo, a cintilografia de perfusão miocárdica permanece a abordagem dominante.[76]

- Teste ergométrico: existe escassez de dados sobre o poder preditivo do teste ergométrico em pacientes com diabetes, mas os dados disponíveis sugerem que achados isquêmicos no eletrocardiograma de esforço sejam preditivos de prognóstico.[7] Em um estudo com 1282 pacientes (15% com diabetes), a sensibilidade (47% versus 52%) e a especificidade (81% versus 80%) para teste ergométrico foram similares em pessoas com e sem diabetes.[77] Pacientes sintomáticos que podem se exercitar, cujo eletrocardiograma (ECG) em repouso seja interpretável para mudanças do segmento ST, devem fazer um eletrocardiograma de esforço como primeiro passo.[78]
- Ecocardiografia ou cintilografia sob estresse: pacientes que não podem se exercitar devem fazer um exame sob estresse farmacológico com imagem.[78] Estudos de estresse com imagem são superiores ao teste ergométrico para o diagnóstico de DAC em mulheres.[79]
- TC para cálcio nas artérias coronárias (CAC): segundo vários estudos, uma pontuação CAC >400, obtida em aparelhos para TC ≥ 16 cortes, está associado à alta probabilidade de isquemia miocárdica induzível, o que requer a realização de exames adicionais.[80] Em pacientes com probabilidade de DAC <50% pré-exame, uma pontuação CAC de 0 fornece fortes evidências contra a presença de DAC, com alto grau de certeza.[76]

- angiografia coronariana por tomografia computadorizada (ACTC): aparelhos para TC de ≥ 16 cortes apresentam sensibilidade de 90% e especificidade de 90% para estenose de diâmetro $>50\%$, valor definido como critério mínimo para consideração de revascularização.[76] A ACTC pode ser útil para pacientes com cintilografia de perfusão miocárdica duvidosa; para aqueles com possível DAC no tronco da coronária esquerda ou em três vasos; para pacientes com cardiomiopatia não relacionada à DAC e para pacientes jovens que passam por cirurgia valvar.[76] A triagem de DAC obstrutiva assintomática entre pacientes com diabetes dos tipos 1 e 2 por ACTC não apresenta benefícios.[81]

Suspeita de acidente vascular cerebral

- TC/ressonância nuclear magnética (RNM) de crânio e ultrassonografia duplex das carótidas na presença de sintomas.

DAP

- Todos os pacientes com uma ou mais das seguintes condições devem ter um ITB inicial medido para avaliação de DAP: sintomas nas pernas por esforço, feridas que não cicatrizam, 65 anos de idade ou mais, ou 50 anos de idade ou mais com diabetes ou história de tabagismo.[64]
- ITB normal - de 1.0 a 1.4. ITB ≤ 0.9 indica presença de DAP nas pernas. ITB limítrofe - 0.91 a 0.99.[64]

Fatores de risco

Fortes

tabagismo

- O tabagismo é um fator de risco independente para doença cardiovascular (DCV). Cerca de 15% dos adultos com diabetes fumam.[10] [11]
- Além disso, existe forte ligação entre o tabagismo e a evolução de complicações macro e microvasculares do diabetes.[12]
- Especificamente, o tabagismo é fortemente associado à pressão arterial (PA) elevada de 24 horas, ao controle glicêmico inadequado, à prevalência elevada de complicações microvasculares e à nefropatia diabética.[13] [14] [15]

hipertensão

- Hipertensão está presente em cerca de 60% dos adultos com diabetes e, nessa população, ela aumenta o risco de DCV, retinopatia diabética e insuficiência renal.[10] [16] Um aumento de 5 mmHg na PA sistólica ou diastólica aumenta o risco de DCV em 20% a 30%.[17]
- O United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) descobriu que cada queda de 10 mmHg na PA sistólica média ocasiona uma redução de 11% no risco de infarto do miocárdio (IAM), redução de 13% no risco de complicações microvasculares e redução de 15% no risco de morte relacionada ao diabetes. No entanto, o estudo ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes) demonstrou que o controle intensivo da pressão arterial sistólica para uma meta de <120 mmHg, em comparação a uma meta de pressão arterial sistólica padrão de <140 mmHg, não mudou os desfechos cardiovasculares em pacientes diabéticos.[18] O estudo SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial) não incluiu pacientes diabéticos na inscrição.[19]

dislipidemia

- Cerca de 41% dos adultos com diabetes têm dislipidemia. A variante mais comum são triglicerídeos elevados e colesterol de lipoproteína de alta densidade (HDL) diminuído.[10] [20]
- Embora a hipercolesterolemia e a hipertrigliceridemia sejam preditores de DCV em pessoas com diabetes do tipo 2, o colesterol HDL baixo é ainda mais potente como preditor de DCV nessa população.[21]
- Na população diabética, a maioria dos estudos de tratamento da dislipidemia é baseada na prevenção secundária da DCV. Entretanto, vários estudos clínicos que incluíram subgrupos diabéticos sugerem que o uso de agentes hipolipemiantes são igualmente benéficos para a prevenção primária em pacientes com diabetes.1[B]Evidence

controle glicêmico inadequado

- O risco de evento de DCV aumenta de 17% a 18% aproximadamente para cada aumento de 1% na hemoglobina glicada (HbA1c).[22] [23] [24]
- Existem evidências crescentes de que o controle glicêmico intensivo possa diminuir o risco de eventos de DCV no diabetes do tipo 1, assim como na doença microvascular (retinopatia, nefropatia ou neuropatia) no diabetes do tipo 2.
- No diabetes do tipo 1, o ensaio sobre controle e complicações do diabetes DCCT (Diabetes Control and Complications Trial) e o estudo de epidemiologia de intervenções e complicações do diabetes EDIC (Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications) descobriram uma redução de 50% nos desfechos de DCV em pessoas com diabetes do tipo 1 que receberam tratamento intensivo (HbA1c média de 54 mmol/mol [7.2%]) em comparação com aquelas que receberam tratamento convencional (HbA1c média de 76 mmol/mol [9.1%]).[25]
- No diabetes do tipo 2, o controle glicêmico não demonstrou reduzir o risco de complicações macrovasculares, mas sim apenas os valores-limite microvasculares (por exemplo, fotocoagulação retiniana).
- Determinados agentes para redução da glicose (metformina, liraglutida e empagliflozina) reduziram o risco cardiovascular em alguns ensaios clínicos.[26] [27] [28] [29]
- Vários ensaios clínicos randomizados e controlados (ECRCs) mostram que o controle muito rígido (meta HbA1c de 42 mmol/mol a 48 mmol/mol [de 6% a 6.5%]) não é benéfico nem prejudicial à mortalidade em pacientes com diabetes do tipo 2 e DCV e aumenta o risco de hipoglicemia.[30] [31] [32] [33] [34] [35] [36] Um estudo de acompanhamento em longo prazo de controle glicêmico intensivo (6.9% versus 8.4% de HbA1c mediana) mostrou menos eventos cardiovasculares significativos por 1000 pessoa-anos, mas não apresentou melhora na sobrevida global.[37] Além disso, um acompanhamento do estudo ACCORD demonstrando o controle glicêmico intensivo versus o padrão (<6.0% versus 7.0%-7.9%) revelou que IAM, revascularização coronária e angina instável foram menos frequentes no grupo intensivo que no grupo sob tratamento padrão.[38] O controle de HbA1c para <53 mmol/mol (<7%) é recomendado para evitar complicações microvasculares.[1]

sedentarismo

- Cerca de 66% dos adultos com diabetes são fisicamente inativos (ausência de atividade física nos momentos de lazer ou atividade física com duração <20 minutos 3 ou mais vezes por semana).[10]
- O aumento da atividade física reduz a mortalidade por todas as causas e a mortalidade relacionada à DCV em homens com diabetes do tipo 2.2[B]Evidence

albuminúria

- No ensaio HOPE (Heart Outcomes and Prevention Evaluation) sobre avaliação de desfechos e de prevenção de problemas cardíacos, a presença de microalbuminúria foi associada a um aumento de 1.97 vez do risco relativo dos desfechos primários combinados (IAM, acidente vascular cerebral [AVC] ou morte por DCV) entre pessoas com e sem diabetes.[48] No ensaio LIFE (Losartan Intervention for Endpoint Reduction) sobre a intervenção com losartana para a redução de desfechos, cada aumento de 10 vezes na proporção albumina/creatinina foi associado a um aumento de 39% no risco de morte por DCV, de IAM ou de AVC entre pessoas com diabetes.[49]

proteína C-reativa elevada

- Entre os 746 homens com diabetes acompanhados por 5 anos em média, aqueles no maior quartil apresentaram um aumento de 2.6 vezes no risco de eventos de DCV em comparação com aqueles no menor quartil.[50]

forte história familiar de DCV

- Aumenta o risco de evoluir para DCV em pacientes com diabetes.

Fracos

sobrepeso e obesidade

- A tendência à prevalência cada vez maior do diabetes é paralela ao aumento de índice de massa corporal (IMC).[39] [40] [41]
- Um estudo com 7176 homens entre 40 e 59 anos, sem história prévia de DCV ou diabetes, acompanhados durante 20 anos, revelou que o sobrepeso e a obesidade são preditores independentes de DCV e de diabetes do tipo 2.[42]
- O ganho de peso excessivo relacionado ao controle glicêmico intensivo no diabetes do tipo 1 também foi associado a fatores de risco para o desenvolvimento de DCV, como resistência insulínica e dislipidemia.[43]

sexo masculino

- Uma metanálise de 37 estudos que incluiu cerca de 450,000 pacientes revelou que o risco relativo de doença coronariana fatal em pacientes com diabetes era de 3.5 em homens e de 2.1 em mulheres.[47] Entretanto, quando mulheres na pré-menopausa desenvolvem diabetes, elas perdem a vantagem de risco cardiovascular.

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico

presença de fatores de risco (comum)

- Fatores de risco fortes incluem controle glicêmico inadequado, tabagismo, hipertensão, dislipidemia, sedentarismo, albuminúria, proteína C-reativa e história familiar de doença cardiovascular (DCV).

dor torácica (comum)

- A maioria dos pacientes com síndrome coronariana aguda apresenta dor torácica subesternal em aperto no lado esquerdo que pode irradiar para a mandíbula ou para o braço esquerdo.
- O desconforto torácico pode não existir em 20% a 30% dos pacientes com diabetes.[57]

dispneia ao esforço (comum)

- Pode estar presente com ou sem dor torácica para indicar doença coronariana ou pode ser sintoma de insuficiência cardíaca congestiva (ICC).

hipotensão (comum)

- Apresentação típica de síndrome coronariana aguda ou acidente vascular cerebral (AVC) hemorrágico.

estertores (comum)

- Sugestivos de disfunção ventricular esquerda (VE) em quadro de síndrome coronariana aguda ou ICC.
- Pacientes com estertores, B3 em galope ou regurgitação mitral aguda apresentam probabilidade muito alta de doença arterial coronariana (DAC) grave subjacente.

B3 em galope (comum)

- Sugestivo de disfunção ventricular esquerda em quadro de síndrome coronariana aguda ou ICC.
- Pacientes com estertores, B3 em galope ou regurgitação mitral aguda apresentam probabilidade muito alta de doença arterial coronariana (DAC) grave subjacente.

pressão arterial (PA) >140/90 mmHg (comum)

- A diretriz da American Heart Association para o tratamento da hipertensão recomenda uma meta de PA <130/80 mmHg para todos os pacientes com diabetes.[82] A American Diabetes Association recomenda uma meta de PA <140/90 mmHg para todos os pacientes com diabetes, com uma meta mais rigorosa de <130/80 mmHg para pacientes com risco cardiovascular aumentado.[1]

náuseas (comum)

- Comumente associada à dor torácica na síndrome coronariana aguda.

diaforese (comum)

- Comumente associada à dor torácica na síndrome coronariana aguda.

taquicardia (comum)

- Comumente associada à dor torácica na síndrome coronariana aguda, na dissecação da aorta ou no AVC hemorrágico.

dispepsia (incomum)

- Apresentação incomum para síndrome coronariana aguda.

Outros fatores de diagnóstico**fraqueza unilateral, dormência e/ou parestesia (comum)**

- Um sintoma manifesto em uma proporção significativa de pacientes com AVC isquêmico.

cefaleia (comum)

- Cinquenta por cento dos pacientes com AVC hemorrágico apresentam cefaleia.

claudicação intermitente (comum)

- Sintoma cardinal de doença arterial periférica (DAP).
- Ocorre apenas em 33% a 50% dos pacientes com DAP.[74]

sopros (comum)

- Podem ser ouvidos em vasos com estenose.

afasia (incomum)

- Pode ocorrer em uma proporção pequena de pacientes com AVC isquêmico.

perda hemissensitiva (incomum)

- Pode indicar AVC.

paralisia de nervo craniano (incomum)

- Observada em alguns pacientes com AVC.

convulsões (incomum)

- Apresentação incomum de AVC isquêmico ou hemorrágico.

vertigem (incomum)

- Rara, mas pode ser observada em pacientes com AVCs que envolvem a circulação posterior.

dor nos membros em repouso (incomum)

- Sugere isquemia crítica de membros.

pulsos de membro inferior diminuídos/ausentes (incomum)

- Sugerem circulação comprometida de membro inferior e podem ser indicativos de isquemia crítica de membros.

úlceras ou gangrena (incomum)

- Sugestivas de doença arterial periférica grave e isquemia crítica dos membros.

edema periférico (incomum)

- Geralmente indica insuficiência cardíaca ou infarto agudo do miocárdio com disfunção ventricular esquerda.

pele macia e brilhante com queda de cabelos (incomum)

- Pode ser observada na DAP.

palidez (incomum)

- Pode ocorrer em pacientes com síndrome coronariana aguda ou AVC hemorrágico.

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
HbA1c <ul style="list-style-type: none"> Um valor ≥ 48 mmol/mol ($\geq 6.5\%$) também é um teste diagnóstico para diabetes do tipo 2.[1] 	usada para monitorar o controle glicêmico em longo prazo
perfil lipídico em jejum <ul style="list-style-type: none"> As diretrizes anteriores do American College of Cardiology (ACC)/ American Heart Association (AHA) utilizaram lipoproteína de baixa densidade (LDL) alvo de 70 mg/dL para pessoas com diabetes. Diretrizes publicadas em 2013 recomendam o uso de doses moderadas a altas de estatinas sem alvos numéricos específicos para LDL.[83] 	usado para calcular o risco de DCV aterosclerótica individual

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
teste ergométrico <ul style="list-style-type: none"> Em pacientes assintomáticos com diabetes, não é recomendável o teste ergométrico de rotina, mas os esforços para redução do risco cardiovascular clínico devem ser contínuos.[1] Existe uma escassez de dados sobre o poder preditivo do teste ergométrico em pacientes com diabetes, mas os dados disponíveis sugerem que um achado isquêmico no eletrocardiograma de esforço é preditivo de prognóstico.[7] Em um estudo com 1282 pacientes (15% com diabetes), a sensibilidade (47% versus 52%) e a especificidade (81% versus 80%) para teste ergométrico foram similares em pessoas com e sem diabetes.[77] Em pacientes nos quais o teste ergométrico é indicado, que possam se exercitar, cujo eletrocardiograma (ECG) em repouso seja interpretável para mudanças do segmento ST, o eletrocardiograma de esforço é uma opção razoável.[78] Pacientes que não podem se exercitar devem fazer um exame sob estresse farmacológico com imagem.[78] Estudos de estresse com imagem são superiores a testes ergométricos para o diagnóstico de DAC em mulheres.[79] 	arritmia ou infradesnívelamento do segmento ST induzido por exercício ou fator farmacológico
ecocardiografia sob estresse físico ou farmacológico <ul style="list-style-type: none"> Em pacientes assintomáticos com diabetes, não há necessidade de teste ergométrico de rotina.[1] Os pacientes nos quais o teste ergométrico é indicado e que não possam se exercitar devem fazer um exame sob estresse farmacológico com imagem.[78] Estudos de estresse com imagem são superiores a testes ergométricos para o diagnóstico de DAC em mulheres.[79] Em um estudo, a ecocardiografia de estresse com dobutamina teve sensibilidade de 89%, especificidade de 87% para doença multivasos e especificidade total de 52%.[84] 	anormalidades reversíveis ou irreversíveis na contratilidade da parede

Exame	Resultado
cintilografia de perfusão miocárdica sob estresse físico ou farmacológico <ul style="list-style-type: none"> Em pacientes assintomáticos com diabetes, não é recomendável o teste ergométrico de rotina, mas os esforços para redução do risco cardiovascular clínico devem ser contínuos.[1] Os pacientes nos quais o teste ergométrico é indicado e que não possam se exercitar devem fazer um exame sob estresse farmacológico com imagem.[78] Estudos de estresse com imagem são superiores a testes ergométricos para o diagnóstico de DAC em mulheres.[79] Em um estudo, a cintilografia de estresse com tálio teve sensibilidade de 88% e especificidade total de 84%.[85] Outro estudo revelou que a cintilografia de perfusão miocárdica com tálio-dipiridamol teve sensibilidade de 80% e especificidade total de 87%.[86] 	áreas reversíveis ou irreversíveis de perfusão diminuída
índice tornozelo-braquial (ITB) <ul style="list-style-type: none"> Indicado para todos os pacientes com uma ou mais destas condições: sintomas nas pernas por esforço; feridas que não cicatrizam; 65 anos de idade ou mais; ou 50 anos de idade ou mais com diabetes ou história de tabagismo.[64] 	ITB 1.0-1.4 é normal; 0.91-0.99 é limítrofe; ≤0.9 é anormal
Angiotomografia <ul style="list-style-type: none"> A angiotomografia pode ser útil para pacientes com cintilografia de perfusão miocárdica duvidosa, para aqueles com possível DAC no tronco da coronária esquerda ou em três vasos, para pacientes com cardiomiopatia não isquêmica e para pacientes jovens que passam por cirurgia valvar.[76] O rastreamento de DAC obstrutiva assintomática entre pacientes diabéticos de alto risco com o uso de angiotomografia não é recomendado.[81] 	define a carga de cálcio coronariano, a anatomia coronária, o local e o grau da estenose
angiografia coronariana <ul style="list-style-type: none"> Angiografia coronariana após injeção de corante radiopaco é indicada nas seguintes situações:[87] critérios de alto risco em exames não invasivos, independentemente da gravidade da angina em pacientes com DAC conhecida ou suspeita; contraindicação de teste de estresse; infarto agudo do miocárdio em evolução, com intenção de realizar uma angioplastia coronária transluminal percutânea (ACTP) primária; e episódios persistentes ou recorrentes de isquemia sintomática. 	define a anatomia coronária, o local e o grau da estenose; direciona a terapia clínica ou mecânica
tomografia computadorizada (TC) de crânio sem contraste <ul style="list-style-type: none"> Primeiro exame a ser obtido quando os sintomas sugerem possível acidente vascular cerebral (AVC) agudo. 	AVC agudo
ressonância nuclear magnética (RNM) cerebral <ul style="list-style-type: none"> Modalidade de exame de imagem usada para avaliar possível AVC agudo, especialmente lesões na substância branca, no tronco encefálico e na fossa posterior. 	AVC agudo, subagudo ou prévio
ultrassonografia duplex das artérias carótidas <ul style="list-style-type: none"> Pacientes com estenose sintomática ≥50% podem ser candidatos a intervenção, bem como pacientes assintomáticos com estenose ≥70%.[88] 	grau de estenose nas artérias carótidas

Exame	Resultado
proteína C-reativa <ul style="list-style-type: none"> Não é exame de rotina, mas pode ser útil para estratificação de risco.[50] [89] 	pode estar elevada

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Angina instável	<ul style="list-style-type: none"> A angina instável apresenta-se como novo episódio de angina grave, angina em repouso ou de atividade mínima, ou como aumento recente na frequência ou intensidade da angina crônica. 	<ul style="list-style-type: none"> O eletrocardiograma (ECG) geralmente mostra infradesnivelamento do segmento ST e/ou inversão da onda T para angina instável, mas também pode ser normal. Os níveis de troponina e creatina quinase-MB (CK-MB) devem estar normais.
Infarto do miocárdio (IAM) com supradesnivelamento do segmento ST (IAMCSST)	<ul style="list-style-type: none"> O infarto agudo do miocárdio pode apresentar-se como novo episódio de angina grave, angina em repouso ou de atividade mínima, ou como aumento recente na frequência ou intensidade da angina crônica. Em uma minoria de pessoas com diabetes, o IAM pode não apresentar sintomas. 	<ul style="list-style-type: none"> Alterações no ECG para IAMCSST incluem supradesnivelamento do segmento ST, inversão da onda T e formação da onda Q. Os níveis de troponina e CK-MB são elevados em IAMCSST.
IAM sem supradesnivelamento do segmento ST (IAMSSST)	<ul style="list-style-type: none"> O infarto agudo do miocárdio pode apresentar-se como novo episódio de angina grave, angina em repouso ou de atividade mínima, ou como aumento recente na frequência ou intensidade da angina crônica. Em uma minoria de pessoas com diabetes, o IAM pode não apresentar sintomas. 	<ul style="list-style-type: none"> O ECG geralmente mostra infradesnivelamento do segmento ST e/ou inversão da onda T para IAMSSST, mas também pode ser normal. Os níveis de troponina e CK-MB são elevados em IAMSSST.
Angina estável crônica	<ul style="list-style-type: none"> Os pacientes geralmente apresentam dor torácica por esforço, aliviada com repouso. 	<ul style="list-style-type: none"> O ECG geralmente é normal entre episódios, mas, durante os episódios de angina, pode haver infradesnivelamento do segmento ST e/ou inversão da onda T. As enzimas cardíacas geralmente não estão elevadas.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Insuficiência cardíaca congestiva (ICC)	<ul style="list-style-type: none"> Sintomas de tosse, dispneia, ortopneia, dispneia paroxística noturna ou edema periférico. Achados de estase jugular, congestão pulmonar e B3 em galope. 	<ul style="list-style-type: none"> O diagnóstico pode ser feito clinicamente, mas vários estudos podem auxiliar quando o diagnóstico não é claro. Radiografia torácica pode revelar cardiomegalia, edema pulmonar e cefalização da vasculatura pulmonar. O nível sérico de peptídeo natriurético do tipo B geralmente é elevado. A ecocardiografia fornece informações sobre a função ventricular esquerda, diferencia a disfunção sistólica da diastólica e identifica cardiopatia valvar ou estrutural subjacente.
Insuficiência cardíaca diastólica	<ul style="list-style-type: none"> Síndrome clínica de insuficiência cardíaca, com sintomas de congestão pulmonar e periférica. 	<ul style="list-style-type: none"> Função sistólica do ventrículo esquerdo normal e pressões de enchimento diastólico elevadas na ecocardiografia.
Ataque isquêmico transitório (AIT)	<ul style="list-style-type: none"> Início súbito de déficit neurológico. A maior parte dos AITs dura entre 5 e 15 minutos. 	<ul style="list-style-type: none"> O diagnóstico é feito pela resolução completa de sintomas em <24 horas e nenhum achado isquêmico agudo em imagens do cérebro. Agudamente, uma TC sem contraste de crânio é usada para excluir hemorragia intracerebral.
Acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico	<ul style="list-style-type: none"> Início súbito de déficit neurológico. Sintomas que duram ≥ 24 horas são classificados como AVC. 	<ul style="list-style-type: none"> TC ou ressonância nuclear magnética (RNM) mostrarão AVC hemorrágico ou isquêmico. Agudamente, uma TC sem contraste de crânio é usada para excluir hemorragia intracerebral.
AVC hemorrágico	<ul style="list-style-type: none"> Início súbito de déficit neurológico. Sintomas que duram ≥ 24 horas são classificados como AVC. 	<ul style="list-style-type: none"> Agudamente, uma TC sem contraste de crânio pode mostrar hemorragia intracerebral.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Doença arterial periférica (DAP)	<ul style="list-style-type: none"> Dor, câibras ou dormência musculares que aparecem com exercícios e são aliviadas com repouso. Dor nas nádegas e nas coxas sugere doença aortoiliaca, enquanto dor muscular na panturrilha sugere doença arterial femoral ou popliteal. 	<ul style="list-style-type: none"> Todos os pacientes com uma ou mais das seguintes condições devem ter um índice tornozelo-braquial (ITB) medido para avaliação inicial de DAP: sintomas nas pernas por esforço; feridas que não cicatrizam; ≥ 65 anos de idade; ou ≥ 50 anos de idade com diabetes ou história de tabagismo.^[64] Resultados do ITB: 1.0 a 1.4 é normal; 0.91 a 0.99 é limítrofe; ≤ 0.9 é anormal.

Critérios de diagnóstico

Um de 4 critérios pode ser usado para diagnosticar o diabetes. Jejum é definido como ausência de ingestão calórica por pelo menos 8 horas.^[1]

- A glicemia de jejum é >6.99 mmol/L (>126 mg/dL) OU
- Glicemia aleatória >11.1 mmol/L (>200 mg/dL) com sintomas de diabetes, como poliúria, polidipsia, fadiga ou perda de peso OU
- teste oral de tolerância à glicose de 75 g, glicemia 2 horas após sobrecarga >11.1 mmol/L (>200 mg/dL) OU
- Hemoglobina glicada (HbA1c) ≥ 48 mmol/mol ($\geq 6.5\%$).

Abordagem passo a passo do tratamento

Grandes ensaios clínicos demonstram que intervenções terapêuticas no estilo de vida, como terapia médica nutricional e exercícios aeróbicos, melhoram o controle glicêmico, lipídico e da pressão arterial (PA).^[46] Intervenções intensivas no estilo de vida podem produzir perda de peso e melhoras sustentadas na aptidão física, no controle glicêmico e em fatores de risco para doença cardiovascular (DCV) em indivíduos com diabetes do tipo 2.^{[95] [96]} As diretrizes da American Diabetes Association (ADA) para o manejo de DCV e risco em pacientes com diabetes tipo 2 incluem recomendações sobre intervenções terapêuticas no estilo de vida, controle glicêmico, controle da pressão arterial, tratamento com hiperlipidemia e terapia antiagregante plaquetária.^[1]

Terapia médica nutricional

Não há uma quantidade ideal de macronutrientes que pessoas com diabetes devam consumir e estudos sugerem que tais recomendações devem ser feitas de acordo com cada indivíduo.^[97] A Dieta Mediterrânea,^[98] DASH (Métodos Nutricionais para Combater a Hipertensão),^[99] e dietas veganas^[100] demonstraram ser eficazes para pessoas com diabetes.^[101] Recomenda-se o monitoramento da ingestão de carboidratos. A contagem de proteínas e gorduras também pode ser benéfica para algumas pessoas (por exemplo, aquelas que tomam insulina flexível).^[1] A ingestão de colesterol e gordura na dieta é a mesma recomendada para a população geral.^[1]

Atividade física

Um estilo de vida sedentário é um grande fator de risco para DCV. Aproximadamente 66% dos adultos com diabetes são fisicamente inativos. Isso é definido como <3 períodos de atividade física de pelo menos 20 minutos de duração cada por semana.^[10]

A atividade física melhora o controle glicêmico, diminui a lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL) rica em triglicerídeos, diminui a PA e aumenta a perda de peso em adultos com diabetes.^[44] Além disso, a atividade física aumentada diminui a mortalidade por todas as causas e a mortalidade relacionada à DCV em homens com diabetes do tipo 2.^[44] A atividade física regular também mostrou reduzir a mortalidade por todas as causas em homens e mulheres com diabetes tipo 1.^[102] O treinamento com exercícios regulares melhora o metabolismo de carboidratos, diminui a resistência insulínica, melhora a perda de peso, reduz os níveis de triglicerídeos e diminui a PA.^{[45] 2[B]Evidence}

Recomendam-se, no mínimo, 150 minutos por semana por atividade física aeróbica de moderada a intensa, de 50% a 70% da frequência cardíaca máxima.^[1] A atividade física deve ser distribuída entre, no mínimo, 3 dias por semana. Na ausência de contraindicações, recomendam-se também treino de resistência. A ADA recomenda interromper a atividade sedentária a cada 30 minutos.^[1] Adultos mais velhos também podem obter benefícios com exercícios de flexibilidade e equilíbrio.^[1]

Controle glicêmico: a longo prazo

O aumento da gravidade da hiperglicemia está correlacionado ao aumento de risco cardiovascular.^[30] Entretanto, 3 grandes estudos, o ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes), o ADVANCE (Action in Diabetes and Vascular Disease), e o VADT (Veterans Administration Diabetes Trial) descobriram que o controle glicêmico muito intensivo (meta HbA1c [hemoglobina glicada] de <42 mmol/mol a 48 mmol/mol [de 6% a 6.5%] ao longo de 3 a 5 anos) não reduz eventos macrovasculares em adultos com diabetes do tipo 2.^{[9] [30] [31] [32] [33] [34] [35] [36]} Em contraste, o controle glicêmico intensivo parece ter efeitos benéficos em longo prazo em relação ao risco de DCV em pacientes com

diabetes do tipo 1.[25] Um estudo de acompanhamento em longo prazo de controle glicêmico intensivo (6.9% versus 8.4% de HbA1c mediana) mostrou menos eventos cardiovasculares significativos por 1000 pessoa-anos, mas não apresentou melhora na sobrevida global.[37] Além disso, um acompanhamento do estudo ACCORD demonstrando o controle glicêmico intensivo versus o padrão (<6.0% versus 7.0%-7.9%) revelou que infarto do miocárdio (IAM), revascularização coronária e angina instável foram menos frequentes no grupo intensivo que no grupo sob tratamento padrão.[38]

Os motivos para a discrepância não são claros. Aparentemente, pode haver um período de latência antes que se observe um benefício do controle glicêmico no risco cardiovascular.[27] Outras possibilidades que podem influenciar os resultados incluem a magnitude ou a rapidez de reduções na HbA1c em pacientes sob tratamento intensivo; o efeito de medicamentos anti-hiperglicêmicos ou interações medicamentosas; hipoglicemia relacionada ao tratamento ou a idade de início da terapia.[30]

Alguns agentes individuais para redução da glicose reduziram o risco cardiovascular em ensaios clínicos. Dos agentes aprovados pela FDA, foi demonstrado que a metformina, a empagliflozina e a liraglutida reduzem a mortalidade por todas as causas. A ADA continuou recomendando metformina como agente anti-hiperglicêmico inicial para a maioria das pessoas com diabetes do tipo 2. Além disso, acrescentou a sugestão para considerar empagliflozina ou liraglutida em pacientes com controle glicêmico abaixo do ideal duradouro e DCV estabelecida.[1] Ainda não está claro se os efeitos cardiovasculares dos medicamentos para redução da glicose são efeitos de classe ou aplicáveis apenas a agentes individuais. Curiosamente, para alguns agentes anti-hiperglicêmicos orais (liraglutida, semaglutida e empagliflozina), as reduções nos eventos cardiovasculares são desproporcionais às melhorias relativamente modestas no controle glicêmico; isso sugere um mecanismo de proteção que não os efeitos anti-hiperglicêmicos.[103]

A meta de HbA1c recomendada para a maioria das pessoas com diabetes é de <53 mmol/mol (7%) para a prevenção de complicações microvasculares e deve ser individualizada pelo médico.[1] Metas menos rigorosas podem ser apropriadas para pacientes com história de hipoglicemia grave, pacientes muito jovens ou com idade mais avançada e pacientes com comorbidade clínica. A metformina é recomendada como tratamento inicial em combinação com exercícios e terapia médica nutricional na ocasião do diagnóstico do diabetes do tipo 2, se a HbA1c estiver >53 mmol/mol (7%).[1]

Estudos em andamento dos medicamentos anti-hiperglicêmicos continuam a examinar os efeitos cardiovasculares de agentes mais recentes, como inibidores da dipeptidil peptidase-4 (DPP-4), agonistas do receptor de peptídeo semelhante ao glucagon 1 (GLP-1) e inibidores da proteína transportadora de sódio e glicose 2 (SGLT-2).

- Estudos de inibidores de DPP-4 mostraram que a saxagliptina não alterou a taxa de eventos isquêmicos durante 2 anos, embora as internações hospitalares por insuficiência cardíaca tenham aumentado.[104]
- Outro estudo comparou inibidores da DPP-4, sulfonilureias e tiazolidinedionas e revelou que os inibidores da DPP-4 estavam associados a um menor risco de hospitalização para insuficiência cardíaca em comparação às sulfonilureias.[105]
- Em um amplo estudo de coorte, não se observou maior risco de insuficiência cardíaca em usuários de saxagliptina ou sitagliptina em comparação com outros agentes anti-hiperglicêmicos selecionados.[106]
- Em um amplo estudo observacional de pessoas com diabetes, os medicamentos à base de incretina (inibidores de DPP-4 e análogos de GLP-1) não foram associados a um aumento do risco de hospitalização por insuficiência cardíaca, quando comparados a combinações comumente usadas de medicamentos orais anti-hiperglicêmicos.[107]

- Em pessoas com síndrome coronariana aguda recente, a alogliptina não foi associada a um aumento do risco de grandes eventos adversos cardiovasculares ao longo de 40 meses.[108]
- Um estudo de canagliflozina em pacientes com diabetes tipo 2 e alto risco cardiovascular mostrou uma redução nos eventos cardiovasculares, mas nenhuma diferença na mortalidade por todas as causas.[109] O estudo também mostrou um aumento do risco de amputação com o medicamento.
- Em pacientes com diabetes tipo 2, DCV e doença renal crônica, a empagliflozina demonstrou reduzir a morte cardiovascular, a mortalidade por todas as causas e as hospitalizações.[110]

Controvérsias em relação aos agentes da glitazona no controle glicêmico

Evidências de vários ensaios clínicos randomizados e controlados (ECRCs) e metanálises levantaram dúvidas sobre a segurança da rosiglitazona: em particular, um possível aumento do risco de infarto do miocárdio (IAM) com seu uso.[111] [112] [113] [114] [115] [116] Como resultado, a rosiglitazona foi proibida na Europa.

Uma metanálise descobriu que a pioglitazona está associada a um risco significativamente menor de morte, de IAM ou de acidente vascular cerebral (AVC) entre uma população variada de pacientes com diabetes.[117] Entretanto, 2 metanálises confirmaram que o uso de glitazonas (rosiglitazona e pioglitazona) em pacientes com diabetes está associado a um aumento de 2 vezes no risco de insuficiência cardíaca congestiva (ICC).[118] [119] Portanto, esses estudos sugerem que a rosiglitazona e a pioglitazona estão ambas associadas a um aumento do risco de retenção de líquidos e de ICC.[120] O uso de tiazolidinediona não é recomendado em pacientes com insuficiência cardíaca de classe III-IV da New York Heart Association (NYHA) e deve ser usada com cuidado e monitoramento frequente em pacientes com insuficiência cardíaca de classe NYHA I-II.[121]

Controle glicêmico durante eventos ou intervenções de DCV aguda

Ensaio de controle glicêmico rigoroso em pacientes criticamente enfermos produziram resultados mistos.[122] [123]

Em um estudo de pacientes com síndrome coronariana aguda que apresentaram hiperglicemia, o controle intensivo da glicose foi associado a lesões e não reduziu a extensão dos infartos.[124]

Um grande ECRC levantou dúvidas sobre os valores-alvo intensivos no controle glicêmico de pacientes hospitalizados e descobriu uma taxa de mortalidade menor em pacientes internados em unidade de terapia intensiva (UTI), com valor-alvo glicêmico de 10 mmol/L (180 mg/dL), que naqueles com valor-alvo glicêmico de 4.5 a 6.0 mmol/L (de 81 a 108 mg/dL).[125] A dúvida é se existe qualquer benefício adicional para reduzir os níveis glicêmicos abaixo de 7.8 a 10 mmol/L (de 140 a 180 mg/dL) aproximadamente em quadro de UTI.[126] A ADA recomenda que, em pacientes criticamente enfermos, a insulino terapia deve ser iniciada para hiperglicemia persistente >10 mmol/L (>180 mg/dL). Uma vez iniciada a insulino terapia, a meta de glicose recomendada foi na faixa de 7.8 a 10 mmol/L (de 140 a 180 mg/dL) para os pacientes mais criticamente enfermos. Esses pacientes requerem um protocolo de insulina intravenosa que demonstrou eficácia e segurança para atingir as metas sem aumentar o risco de hipoglicemia grave.[1]

A infusão intravenosa de insulina permite titulação mais rápida (e absorção mais confiável) que a injeção subcutânea em pacientes criticamente enfermos. No período perioperatório de cirurgia de revascularização miocárdica (CRM), o controle glicêmico adequado pode reduzir complicações

infecciosas, como infecções de feridas no esterno e mediastinite, mortalidade cardíaca causada por falha na bomba e risco de taquicardia supraventricular.[127] 3[A]Evidence

Controle da pressão arterial (PA)

A diretriz da American Heart Association (AHA) de 2017 para o manejo da hipertensão representa um afastamento das diretrizes anteriores sobre adultos com hipertensão e diabetes mellitus; isso se deve à nova definição de hipertensão, ao limiar revisado para o início do tratamento anti-hipertensivo e à nova meta de tratamento de 130/80 mmHg.[82] Isso contrasta com a diretriz da Joint National Commission (JNC 8) para o tratamento da hipertensão em pacientes diabéticos, que define a hipertensão como PA >140/90 mmHg, e recomenda o início do tratamento neste limiar com a meta de PA abaixo dela.[75] Notavelmente, a diretriz de 2018 da ADA para o tratamento do diabetes continua recomendando o início da medicação anti-hipertensiva em uma PA >140/90 mmHg para a maioria dos adultos com diabetes, com uma PA <140/90 mmHg como meta de tratamento.[1] A diretriz da ADA observa que, para alguns adultos com diabetes, hipertensão e um risco cardiovascular aumentado, uma meta de pressão arterial menor de 130/80 mmHg pode ser mais apropriada se puder ser obtida de maneira relativamente fácil e sem efeitos adversos substanciais.

A partida nas diretrizes da AHA e ADA da meta de pressão arterial anterior de <140/90 mmHg foi em resposta a estudos como a meta-análise de dados dos estudos ACCORD-BP e SPRINT, que mostraram uma redução em um composto de angina instável, infarto do miocárdio, insuficiência cardíaca aguda, AVC e morte cardiovascular com alvos sistólicos intensos da PA <120 mmHg em comparação com a meta tradicional de <140 mmHg. [130] É importante ressaltar que as diretrizes da ADA e da AHA apontam a falta de evidências de alta qualidade em relação ao tratamento ideal da hipertensão na população de pessoas com diabetes.[1] [82] As pessoas com diabetes e hipertensão devem monitorar sua pressão arterial em casa, além de fazer a verificação em intervalos regulares no ambiente clínico, tanto para assegurar a precisão das leituras como para encorajar a adesão aos esquemas de tratamento.[1]

As diretrizes da AHA e da ADA recomendam o uso de IECAs, antagonistas do receptor de angiotensina II, bloqueadores dos canais de cálcio ou diuréticos tiazídicos como terapia anti-hipertensiva inicial em todos os pacientes hipertensos com diabetes.[1] [82] A diretriz do JNC 8 recomenda o mesmo para pacientes hipertensos não-negros com diabetes, mas também especifica que a terapia anti-hipertensiva inicial deve ser um bloqueador dos canais de cálcio ou um diurético tiazídico em pacientes negros com hipertensão e diabetes.[75] Para pacientes com diabetes e doença renal crônica em estágio 3 ou superior (ou estágios 1-2 com albuminúria), a terapia anti-hipertensiva inicial deve ser com um inibidor da ECA ou um antagonista do receptor da angiotensina II se um inibidor da ECA não for tolerado.[1] [75] [82] A combinação de IECAs e antagonistas do receptor de angiotensina II não é recomendada por conta do aumento do risco de lesão renal aguda e hipercalemia.[131]

Uma metanálise demonstrou que IECAs reduzem a mortalidade e eventos cardiovasculares maiores em pacientes com diabetes, ao passo que antagonistas do receptor de angiotensina II não melhoraram esses desfechos. Nem IECAs nem antagonistas do receptor de angiotensina II demonstraram reduzir o risco de AVC em pacientes com diabetes.[132] Uma metanálise revelou que nenhum esquema terapêutico anti-hipertensivo melhorou a sobrevida em pacientes com diabetes e doença renal. Contudo, IECAs e antagonistas do receptor de angiotensina II (isolados ou em combinação) foram efetivos na prevenção de doença renal em estágio terminal.

Betabloqueadores não são contraindicados em pessoas com diabetes, mas são menos preferidos e podem mascarar sintomas de hipoglicemia.

Os IECAs mostraram aumento do risco para hipoglicemia em associação com insulina ou secretagogos de insulina (sulfonilureia ou meglitinida).^[133]

Com base no ensaio ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardio-Renal Endpoints), sobre o alisquireno no diabetes do tipo 2 usando desfechos cardiorrenais, a Food and Drug Administration (FDA) dos EUA recomenda que a combinação do inibidor de renina alisquireno, com IECAs ou antagonistas do receptor de angiotensina II seja contraindicada em pacientes com diabetes pelo risco de comprometimento renal, hipotensão e hipercalemia. [\[FDA: new warning and contraindication for blood pressure medicines containing aliskiren \(Tekturna\)\]](#)

Dislipidemia e terapia com estatinas

A modificação do estilo de vida, focada na menor ingestão de gorduras, na perda de peso e no aumento da atividade física, demonstrou melhorar a lipoproteína de alta densidade (HDL) e os triglicerídeos em pacientes com diabetes.^[95] No entanto, o mesmo grupo de estudo descobriu que não há redução significativa nos eventos cardiovasculares em pacientes com sobrepeso e obesos com diabetes do tipo 2 submetidos a esse programa intensivo em comparação com um grupo-controle.^[134]

As diretrizes da American College of Cardiology (ACC/AHA) recomendam o uso de dose moderada ou de alta de estatina em adultos com idade >21 anos que são candidatos à terapia com estatinas se o paciente tem doença cardiovascular (DCV) aterosclerótica clínica ou colesterol com lipoproteína de baixa densidade (LDL) ≥ 4.9 mmol/L (≥ 190 mg/dL). Na ausência de DCV aterosclerótica ou colesterol LDL ≥ 4.9 mmol/L (≥ 190 mg/dL), estatinas de alta intensidade são recomendadas para pessoas com diabetes entre 40 e 75 anos de idade se o risco estimado em 10 anos de DCV aterosclerótica for $\geq 7.5\%$; caso contrário, estatinas de intensidade moderada devem ser usadas.^[83] As diretrizes recomendam uma abordagem individualizada para pessoas com idade >75 anos. Uma estatina de dose moderada foi definida pela ACC/AHA como aquela que geralmente reduz o nível de colesterol LDL em 30% a 50%, ao passo que a estatina de alta dose foi definida como aquela que reduz níveis de colesterol LDL em $\geq 50\%$.

Notavelmente, a recomendação da US Preventive Services Task Force (USPSTF) para o uso de estatinas para prevenção primária de DCV aterosclerótica em adultos com diabetes e idade entre 40 e 75 anos difere da diretriz da AHA recomendando o início de uma estatina de baixa a moderada se o risco de DCV aterosclerótica em 10 anos for $\geq 10\%$.^[135] A diretriz da ADA de 2018 para o tratamento do diabetes recomenda uma estatina de intensidade moderada para todos os pacientes com idade entre 40 e 75 anos com diabetes.^[1] A diretriz da ADA recomenda uma estatina de alta intensidade para pacientes com diabetes e DCV aterosclerótica clínica e consideração de uma estatina de intensidade moderada em pacientes com idade <40 anos com diabetes e pelo menos um fator de risco adicional para DCV aterosclerótica.

Escolha de agentes^[1]

- Estatinas são o agente de primeira linha para o tratamento farmacológico de dislipidemia e podem ter efeitos terapêuticos adicionais independentes da ação hipolipemiante.
- As estatinas são contraindicadas na gestação.

- Substâncias não estatinas podem ser adicionadas às estatinas quando é necessária uma terapia adicional para atingir as metas, mas o efeito nos desfechos clínicos, como eventos cardiovasculares, ainda não foram estabelecidos.⁴[A]Evidence
- Os fibratos são eficazes para reduzir níveis de triglicerídeos. Eles são quase sempre adicionados à terapia com estatinas. A combinação pode aumentar o risco de elevação de aminotransferase, miosite ou rabdomiólise.
- O papel da ezetimiba como adjuvante à terapia com estatina não foi bem demonstrado, mas está sob investigação.^[138]
- A suplementação com ácidos graxos n-3 não reduziu a taxa de eventos cardiovasculares em pacientes diabéticos com alto risco para esses eventos.^[139]
- No contexto de intolerância real a estatinas ou manejo de lipídios abaixo do ideal com terapia com estatinas, um inibidor de pró-proteína convertase subtilisina/kexin tipo 9 (PCSK9) pode ser considerado.

Terapia antiagregante plaquetária

A aspirina é recomendada para prevenção secundária em pessoas com história de DCV.^[1] A aspirina é recomendada para prevenção primária em pessoas com diabetes tipo 1 e tipo 2 com 50 anos ou mais velho e que tenham, pelo menos, um fator de risco adicional para DCV (tabagismo, hipertensão, dislipidemia, história familiar de DCV ou albuminúria).^[1] Aspirina não é indicada para pacientes com baixo risco de eventos cardiovasculares (sem fatores de risco adicional) e é contraindicada para pessoas <21 anos de idade pelo risco da síndrome de Reye.^[1] Em pacientes com alergia à aspirina, o clopidogrel deve ser usado. Após síndrome coronariana aguda, o uso combinado de aspirina e clopidogrel por até um ano é razoável, e a terapia vitalícia com aspirina é indicada em pacientes que possuem stent intracoronário.^[1] ^[140]

Abandono do hábito de fumar

Todos os pacientes com diabetes devem ser aconselhados evitar o tabagismo ou abandonar o hábito de fumar.^[1] O aconselhamento sobre o tabagismo e outras formas de terapia para o abandono do hábito de fumar devem ser incorporados nos cuidados de rotina do diabetes.^[1]

Infarto do miocárdio (IAM) com supradesnivelamento do segmento ST (IAMCSST)

Para pessoas com diabetes com IAMCSST, a intervenção coronária percutânea (ICP) primária é superior à terapia fibrinolítica.^[141] Um ECRC sobre os efeitos do controle glicêmico intensivo durante ICP precoce na taxa de reestenose em pacientes hiperglicêmicos (glicose ≥ 140 mg/dL [7.8 mmol/L]) com IAMCSST mostrou que, comparado ao controle glicêmico convencional, o controle intensivo levou a uma redução de 50% de reestenose em 6 meses.^[142] Uma análise que incluiu dados de 11 ensaios clínicos que compararam a angioplastia coronária transluminal percutânea (ACTP) com a terapia fibrinolítica em 2725 pacientes com IAMCSST incluiu 367 pacientes com diabetes.^[143] Entre os pacientes com diabetes, a taxa de mortalidade ou de reinfarto não fatal em 30 dias foi de 19.3% para aqueles tratados com fibrinolíticos e de 9.2% para aqueles que passaram por ACTP primária.

IAM sem supradesnivelamento do segmento ST (IAMSSST)

Para pacientes com diabetes que sofrem IAMSSST, 2 grandes ECRCs mostraram que uma estratégia primária agressiva usando ACTP nas primeiras 48 horas está associada à maior sobrevivência.⁵[A]Evidence

Em uma metanálise de 6 ensaios de grande escala com 23,072 pacientes (6458 com diabetes), os inibidores do receptor de glicoproteína IIb/IIIa com IAMSSST/angina instável foram associados à redução da mortalidade em pacientes com diabetes. Os inibidores do receptor de glicoproteína IIb/IIIa também foram associados à redução da mortalidade em pacientes com diabetes submetidos à ACTP para IAMSSST/angina instável.[6\[A\]Evidence](#)

Revascularização para doença multivasos ou no tronco da coronária esquerda

As diretrizes de 2012 de ACC/AHA/AATS/PCNA/SCAI/STS sobre cardiopatia isquêmica estável afirmam que o uso de CRM em vez de ICP é razoável em pacientes com diabetes e doença multivasos.[\[148\]](#) No entanto, a atualização das diretrizes de 2014 de ACC/AHA/AATS/PCNA/SCAI/STS sobre cardiopatia isquêmica estável acrescenta que pacientes diabéticos com DAC de múltiplos vasos complexa devem ser submetidos à abordagem de uma equipe cardiológica para revascularização, incluindo um cardiologista intervencionista e um cirurgião cardíaco.[\[149\]](#) Ela também afirma que a CRM geralmente é recomendada preferencialmente a uma ICP para melhorar a sobrevida em pacientes diabéticos com DAC de múltiplos vasos nos quais a revascularização mecânica oferece maior probabilidade de melhora da sobrevida. Isso é particularmente recomendado caso seja usado um enxerto LIMA-ADA (artéria mamária interna esquerda à artéria descendente anterior) e o paciente seja um bom candidato à cirurgia.

As mesmas diretrizes recomendam CRM para doença do tronco da artéria coronária esquerda. As diretrizes reconhecem que é possível considerar ICP em condições de alto risco cirúrgico ou em pacientes de baixo risco com ICP para doença do tronco da artéria coronária esquerda. Um ensaio clínico (EXCEL; cerca de 30% dos participantes com diabetes) revelou que a ICP não foi inferior à CRM para o endpoint de IAM, AVC ou mortalidade em 3 anos.[\[150\]](#) A mortalidade após CRM é maior em pessoas com diabetes. No entanto, entre pessoas com diabetes, a sobrevida após CRM indicada é superior à sobrevida após terapia medicamentosa ou ICP.[\[146\]](#) [\[151\]](#) [7\[A\]Evidence](#)

Os estudos centrais estão resumidos abaixo:

- Em pacientes diabéticos com doença coronariana no tronco da coronária esquerda e/ou DAC triarterial, o ensaio SYNTAX (Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with Taxus and Cardiac Surgery) descobriu que a ICP resultou em taxas mais altas de revascularização repetida e eventos cardiovasculares ou cerebrovasculares adversos maiores em comparação com pacientes submetidos à CRM.[\[156\]](#) [\[157\]](#) No entanto, não houve diferença nas taxas de morte por todas as causas, AVC e IAM.
- O ensaio FREEDOM (Future REvascularization Evaluation in patients with Diabetes mellitus: Optimal management of Multivessel disease) avaliou pacientes diabéticos com doença coronariana multivasos (definida como estenose de >70% em ao menos dois vasos epicárdicos sem doença do tronco da artéria coronária esquerda) e descobriu que CRM foi superior a ICP em termos de redução de morte e IAM, porém pacientes submetidos à CRM apresentaram taxa elevada de AVC.[\[158\]](#)
- No ensaio BARI (Bypass Angioplasty Revascularization Investigation), sobre investigação de angioplastia ou cirurgia de revascularização, ao comparar CRM versus ICP realizada apenas com balão para doença triarterial, a sobrevida de 7 anos foi de 76.4% para pacientes com diabetes tratados com CRM em comparação com 55.7% para aqueles tratados com ICP.[\[152\]](#) Esse ensaio

foi realizado anteriormente a stents, terapia agressiva com estatina e terapia antiagregante plaquetária dupla.

- Análises de subgrupos dos ensaios EAST (Emory Angioplasty versus Surgery Trial), sobre angioplastia versus cirurgia da Universidade de Emory, e CABRI (Coronary Angioplasty versus Bypass Revascularization), sobre angioplastia coronária versus cirurgia de revascularização, mostraram que a CRM tende a ser associada a uma melhor sobrevida em longo prazo que a ICP realizada apenas com balão para doença triarterial.[153]
- O ensaio ART (Arterial Revascularization Trial), sobre revascularização arterial, comparou CRM versus ICP com stents metálicos em pacientes com doença multivasos.[159] A análise de subgrupos de pacientes com diabetes mostrou uma sobrevida de 1 ano livre de eventos de 84.4% para CRM e de 63.4% para ICP.[159] Vários estudos que comparam CRM versus ICP com stents farmacológicos demonstraram que o diabetes é um preditor independente de reestenose das lesões em alvo.[153] [155] Stents farmacológicos parecem ser superiores a stents não farmacológicos em pessoas com diabetes, no que se refere a grandes eventos cardíacos adversos, como morte, IAM ou necessidade de repetição de revascularização. [160] [161] [162] [163] [164]

Revascularização para doença em vaso único

Em pacientes com doença proximal na ADA, as diretrizes de 2012 de ACC/AHA/AATS/PCNA/SCAI/STS sobre cardiopatia isquêmica estável recomendam CRM com enxerto LIMA em vez de ICP e não diferenciam pacientes com ou sem diabetes com lesões proximais da ADA em vaso único.[148] Ainda assim, de acordo com diretrizes recentes da European Society of Cardiology (ESC), ICP é recomendada em pacientes com doença na ADA não proximal, em vaso único.[165]

Visão geral do tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Inicial (resumo)

infarto agudo do miocárdio

1a intervenção coronariana e tratamento clínico

Agudo (resumo)

doença arterial coronariana (DAC) altamente significativa: sem infarto agudo do miocárdio

■ estenose no tronco da coronária esquerda

1a cirurgia de revascularização miocárdica (CRM) e controle glicêmico rigoroso perioperatório

Agudo		(resumo)
■	doença arterial coronariana (DAC) multivasos	1a revascularização e controle glicêmico rigoroso perioperatório
■	doença arterial coronariana (DAC) em um único vaso	1a revascularização e controle glicêmico rigoroso perioperatório

Em curso		(resumo)
DCV diabética: estável e/ou após intervenção		
	1a	Controle da pressão arterial (PA)
	mais	controle lipídico
	mais	controle glicêmico
	mais	terapia comportamental e de estilo de vida
	adjunto	terapia antiagregante plaquetária

Opções de tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Inicial

infarto agudo do miocárdio

1a

intervenção coronariana e tratamento clínico

» Para pacientes com diabetes que sofrem infarto do miocárdio (IAM) com supradesnivelamento do segmento ST (IAMCSST), a intervenção coronária percutânea (ICP) primária é superior à terapia fibrinolítica.

» Para pacientes com diabetes que sofrem infarto do miocárdio sem supradesnivelamento do segmento ST (IAMSSST), 2 grandes ensaios clínicos randomizados e controlados (ECRCs) mostraram que uma estratégia primária agressiva usando angioplastia coronária transluminal percutânea (ACTP) nas primeiras 48 horas está associada à maior sobrevida.⁵[\[A\]Evidence](#)

» Inibidores do receptor de glicoproteína IIb/IIIa com IAMSSST/angina instável foram associados à redução da mortalidade em pacientes com diabetes.¹⁶⁶ [\[A\]Evidence](#)

» Todos os pacientes devem receber aspirina, betabloqueadores, nitratos e inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECAs) como parte do manejo precoce para IAMCSST e IAMSSST.⁷⁹

» Ensaios de controle glicêmico rigoroso em pacientes criticamente enfermos produziram resultados mistos.¹²² ¹²³ Em um estudo de pacientes com síndrome coronariana aguda que apresentaram hiperglicemia, o controle intensivo da glicose foi associado a lesões e não reduziu a extensão dos infartos.¹²⁴ Um grande ECRC levantou dúvidas sobre os valores-alvo intensivos no controle glicêmico de pacientes hospitalizados e descobriu uma taxa de mortalidade menor em pacientes internados em unidade de terapia intensiva (UTI), com valor-alvo glicêmico de 180 mg/dL (10 mmol/L), que naqueles com valor-alvo glicêmico de 81 a 108 mg/dL (4.5-6.0 mmol/L).¹²⁵ A dúvida é se existe qualquer benefício adicional para reduzir os níveis glicêmicos abaixo de 140 a 180 mg/dL (7.8-10 mmol/L) aproximadamente em quadro de UTI.¹²⁶ Um ECRC sobre os efeitos

Inicial

do controle glicêmico intensivo durante ICP precoce na taxa de reestenose em pacientes hiperglicêmicos (glicose ≥ 140 mg/dL [7.8 mmol/L]) com IAMCSST mostrou que, comparado ao controle glicêmico convencional, o controle intensivo levou a uma redução de 50% de reestenose em 6 meses.[142]

» A American Diabetes Association recomenda que, em pacientes criticamente enfermos, a insulinoaterapia deve ser iniciada para hiperglicemia persistente >180 mg/dL (10 mmol/L). Uma vez iniciada a insulinoaterapia, a meta de glicose recomendada foi na faixa de 140 a 180 mg/dL (7.8-10 mmol/L) para os pacientes mais criticamente enfermos. Esses pacientes requerem um protocolo de insulina intravenosa que demonstrou eficácia e segurança para atingir as metas sem aumentar o risco de hipoglicemia grave.[1]

Agudo

**doença arterial coronariana (DAC)
altamente significativa: sem infarto
agudo do miocárdio**

■ **estenose no tronco da
coronária esquerda**

1a

**cirurgia de revascularização miocárdica
(CRM) e controle glicêmico rigoroso
perioperatório**

» A cirurgia de revascularização miocárdica (CRM) foi superior ao tratamento clínico em todos os pacientes com estenose no tronco da coronária esquerda.[146]

» No entanto, é possível considerar ICP em situações de alto risco cirúrgico e em pacientes de baixo risco com ICP para estenose no tronco da coronária esquerda.[148] [149] [150]

» A infusão intravenosa de insulina permite titulação mais rápida (e absorção mais confiável) que a injeção subcutânea em pacientes criticamente enfermos. No período perioperatório de cirurgia de revascularização miocárdica (CRM), o controle glicêmico adequado pode reduzir complicações infecciosas, como infecções de feridas no esterno e mediastinite, mortalidade cardíaca causada por falha na bomba e risco de taquicardia supraventricular.[127] 3[A]Evidence

■ **doença arterial
coronariana (DAC)
multivasos**

1a

**revascularização e controle glicêmico
rigoroso perioperatório**

Agudo

» A atualização das diretrizes de 2014 de ACC/AHA/AATS/PCNA/SCAI/STS (American College of Cardiology/American Heart Association/American Association for Thoracic Surgery/Preventive Cardiovascular Nurses Association/Society for Cardiovascular Angiography and Interventions/Society of Thoracic Surgery) sobre cardiopatia isquêmica estável recomenda que pacientes diabéticos com DAC de múltiplos vasos complexa devem ser submetidos à abordagem da Equipe do Coração para revascularização, incluindo cardiologista intervencionista e uma cirurgia cardíaca.^[149] ICP com stents farmacológicos ou CRM podem ser adequados dependendo de fatores como localização anatômica da lesão, comprimento da lesão, presença de oclusão total crônica, função ventricular esquerda (VE) e comorbidade. CRM geralmente é recomendada preferencialmente a ICP para melhorar a sobrevida em pacientes diabéticos com DAC de múltiplos vasos nos quais a revascularização mecânica oferece maior probabilidade de melhora da sobrevida. Isso é particularmente recomendado caso seja usado um enxerto LIMA-ADA (artéria mamária interna esquerda à artéria descendente anterior) e o paciente seja um bom candidato à cirurgia.

» A infusão intravenosa de insulina permite titulação mais rápida (e absorção mais confiável) que a injeção subcutânea em pacientes criticamente enfermos. No período perioperatório de cirurgia de revascularização miocárdica (CRM), o controle glicêmico adequado pode reduzir complicações infecciosas, como infecções de feridas no esterno e mediastinite, mortalidade cardíaca causada por falha na bomba e risco de taquicardia supraventricular.^{[127] 3[A]Evidence}

■ **doença arterial coronariana (DAC) em um único vaso**

1a

revascularização e controle glicêmico rigoroso perioperatório

» Em pacientes com doença proximal na artéria descendente anterior (ADA), as diretrizes de 2012 de ACC/AHA/AATS/PCNA/SCAI/STS sobre cardiopatia isquêmica estável recomendam CRM com enxerto na artéria mamária interna esquerda (LIMA) em vez de ICP e não diferenciam pacientes com ou sem diabetes com lesões proximais da ADA em vaso único.^[148] No entanto, de acordo com diretrizes da European Society of Cardiology (ESC), ICP é recomendada em pacientes com doença na ADA não proximal, em vaso único.^[165]

Em curso

DCV diabética: estável e/ou após intervenção

1a Controle da pressão arterial (PA)

Opções primárias

» **lisinopril**: 10 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 40 mg/dia
-ou-

» **enalapril**: 5 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 40 mg/dia em dose única ou em 2 doses fracionadas
-ou-

» **captopril**: 25 mg por via oral duas vezes ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 200 mg/dia
-ou-

» **candesartana**: 4 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 32 mg/dia
-ou-

» **irbesartana**: 75 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 300 mg/dia
-ou-

» **losartana**: 50 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 100 mg/dia em dose única ou em 2 doses fracionadas
-ou-

» **valsartana**: 40-80 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 320 mg/dia

--E/OU--

» **hidroclorotiazida**: 12.5 a 25 mg/dia por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 50 mg/dia em dose única ou em 2 doses fracionadas
-ou-

» **clortalidona**: 12.5 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 50 mg/dia

--E/OU--

» **anlodipino**: 2.5 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 10 mg/dia

Em curso

-ou-

» **felodipino**: 2.5 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 10 mg/dia

-ou-

» **nifedipino**: 30-60 mg por via oral (liberação prolongada) uma vez ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 90 mg/dia

-ou-

» **diltiazem**: 120-180 mg por via oral (liberação prolongada) uma vez ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 480 mg/dia

» A diretriz da American Heart Association (AHA) de 2017 para o tratamento da hipertensão recomenda 130/80 mmHg como a definição de hipertensão, o limiar de tratamento e a meta de tratamento em adultos com diabetes.[82]

» A diretriz da ADA de 2018 recomenda o início da medicação anti-hipertensiva em uma PA >140/90 mmHg para a maioria dos adultos com diabetes.[1] Pacientes com albuminúria geralmente devem iniciar um inibidor da ECA ou um antagonista do receptor da angiotensina II se a pressão arterial estiver entre 140/90 mmHg e 160/100 mmHg; se for > 160/100 mmHg, um bloqueador de canal de cálcio ou um diurético também deve ser considerado.[1] A diretriz da ADA observa que, para alguns adultos com diabetes, hipertensão e um risco cardiovascular aumentado, uma meta de pressão arterial menor de 130/80 mmHg pode ser mais apropriada. Pessoas com diabetes e hipertensão devem monitorar sua pressão arterial em casa, além de checá-la regularmente na clínica.

» Uma metanálise demonstrou que IECAs reduzem a mortalidade e eventos cardiovasculares maiores em pacientes com diabetes, ao passo que antagonistas do receptor de angiotensina II não melhoraram esses desfechos. Nem IECAs nem antagonistas do receptor de angiotensina II demonstraram reduzir o risco de AVC em pacientes com diabetes.[132] Uma metanálise revelou que nenhum esquema terapêutico anti-hipertensivo melhorou a sobrevida em pacientes com diabetes e doença renal; contudo, IECAs e antagonistas do receptor de angiotensina II (isolados ou em combinação) foram efetivos na prevenção de doença renal em estágio terminal. Vale notar que não deve haver a combinação de IECAs e antagonistas do receptor de

Em curso

angiotensina II, pois essa combinação pode aumentar o risco de lesão renal aguda e hipercalcemia.[131]

» Betabloqueadores não são contraindicados em pessoas com diabetes, mas são menos preferidos e podem mascarar sintomas de hipoglicemia.

» Os IECAs mostraram aumento do risco para hipoglicemia em associação com insulina ou secretagogos de insulina (sulfonilureia ou meglitinida).[133]

mais

controle lipídico

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **atorvastatina**: intensidade moderada: 10-20 mg por via oral uma vez ao dia; alta intensidade: 40-80 mg por via oral uma vez ao dia

OU

» **rosuvastatina**: intensidade moderada: 5-10 mg por via oral uma vez ao dia; alta intensidade: 20-40 mg por via oral uma vez ao dia

OU

» **sinvastatina**: intensidade moderada: 20-40 mg por via oral uma vez ao dia, aumento do risco de miopatia com dose de 80 mg/dia

OU

» **pravastatina**: intensidade moderada: 40-80 mg por via oral uma vez ao dia

OU

» **lovastatina**: intensidade moderada: 40 mg/dia por via oral (liberação imediata) administrados em 1-2 doses fracionadas

OU

» **fluvastatina**: intensidade moderada: 40 mg por via oral (liberação imediata) duas vezes ao dia, ou 80 mg por via oral (liberação prolongada) uma vez ao dia

Em curso

OU

» **pitavastatina**: intensidade moderada: 2-4 mg por via oral uma vez ao dia

» As diretrizes da American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) recomendam o uso moderado ou de alta dose de estatina em adultos com idade >21 anos que são candidatos à terapia com estatinas se o paciente tem doença cardiovascular (DCV) aterosclerótica clínica ou colesterol com lipoproteína de baixa densidade (LDL) ≥ 4.9 mmol/L (≥ 190 mg/dL). Na ausência de DCV aterosclerótica ou colesterol LDL ≥ 4.9 mmol/L (≥ 190 mg/dL), estatinas de alta intensidade são recomendadas para pessoas com diabetes entre 40 e 75 anos de idade se o risco estimado em 10 anos de DCV aterosclerótica for $\geq 7.5\%$; caso contrário, estatinas de intensidade moderada devem ser usadas.[83] As diretrizes recomendam uma abordagem individualizada para pessoas com idade >75 anos. Uma estatina de dose moderada foi definida pela ACC/AHA como aquela que geralmente reduz o nível de colesterol LDL em 30% a 50%, ao passo que a estatina de alta dose foi definida como aquela que reduz níveis de colesterol LDL em $\geq 50\%$.

» A recomendação da US Preventive Services Task Force (USPSTF) para o uso de estatinas para prevenção primária de DCV aterosclerótica em adultos com diabetes e idade entre 40 e 75 anos difere da diretriz da AHA recomendando o início de uma estatina de baixa a moderada apenas se o risco de DCV aterosclerótica em 10 anos for $\geq 10\%$. [135] A diretriz da ADA de 2018 para o tratamento do diabetes recomenda uma estatina de intensidade moderada para todos os pacientes com idade entre 40 e 75 anos com diabetes.[1] A diretriz da ADA recomenda uma estatina de alta intensidade para pacientes com diabetes e DCV aterosclerótica clínica e consideração de uma estatina de intensidade moderada em pacientes com idade <40 anos com diabetes e pelo menos um fator de risco adicional para DCV aterosclerótica.

» A terapia combinada de estatinas e outros agentes hipolipemiantes também pode ser considerada, mas ainda faltam estudos de desfechos clínicos cardiovasculares e de segurança, e os riscos de complicações, como elevação da aminotransferase, miosite ou rabdomiólise, podem aumentar.4[A]Evidence

Em curso

» A terapia com estatinas mostrou provocar uma redução em desfechos de DCV definitivos, incluindo doença coronariana (DC), morte e IAM não fatal, em pessoas com diabetes. Além disso, ela pode apresentar efeitos benéficos independentes de hipolipemiantes.[1]

» As estatinas são contraindicadas na gestação.

mais

controle glicêmico

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **metformina**: 500 mg por via oral (liberação imediata) uma vez ao dia inicialmente, aumentar em incrementos de 500 mg/dia a cada semana, máximo de 1000 mg duas vezes ao dia

Opções secundárias

» **empagliflozina**: 10 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 25 mg/dia

OU

» **liraglutida**: 0.6 mg por via subcutânea uma vez por 1 semana, em seguida aumente para 1.2 mg uma vez ao dia, ajustar a dose de acordo com a resposta, máximo de 1.8 mg/dia

» A meta HbA1c para a maioria dos pacientes é de <53 mmol/mol (<7%) para a prevenção de complicações microvasculares, mas deve ser individualizada.[1] Metas menos rigorosas podem ser apropriadas para pacientes com história de hipoglicemia grave, pacientes muito jovens ou com idade mais avançada e pacientes com comorbidade clínica.[1] 8[A]Evidence

» A metformina é recomendada como tratamento inicial em combinação com exercícios e terapia médica nutricional na ocasião do diagnóstico. A metformina apresenta longo registro de segurança, baixo custo e pode reduzir o risco cardiovascular.[26]

» A liraglutida e a empagliflozina também podem reduzir o risco cardiovascular e podem ser consideradas para redução da glicose em pessoas com controle glicêmico abaixo do ideal duradouro e DCV estabelecida.

Em curso

» A liraglutida e a empagliflozina foram aprovadas nos EUA pela Food and Drug Administration para reduzir o risco de eventos cardiovasculares adversos importantes, ataque cardíaco, AVC e morte cardiovascular em adultos com diabetes tipo 2 e DVC estabelecida.[1]

» As glitazonas como uma classe devem ser usadas com cuidado em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva (ICC) ou com risco de evoluir para ICC.[120] A rosiglitazona foi proibida na Europa.

mais terapia comportamental e de estilo de vida

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Grandes ensaios clínicos demonstram que intervenções terapêuticas no estilo de vida, como terapia médica nutricional e exercícios aeróbicos, melhoram o controle glicêmico, lipídico e da pressão arterial (PA).[46]

» Não há uma quantidade ideal de macronutrientes que pessoas com diabetes devam consumir e estudos sugerem que tais recomendações devem ser feitas de acordo com cada indivíduo.[97] A Dieta Mediterrânea.[98] DASH (Métodos Nutricionais para Combater a Hipertensão),[99] e dietas veganas[100] demonstraram ser eficazes para pessoas com diabetes.[101]

» Atividade física: no mínimo, 150 minutos de atividade física aeróbica de moderada a intensa, divididos por 3 ou mais dias por semana, de 50% a 70% da frequência cardíaca máxima.[1] Na ausência de contraindicações, recomendam-se também exercícios resistidos.[1]

» Todo os pacientes com diabetes devem ser aconselhados a abandonar o hábito de fumar ou não começar.

adjunto terapia antiagregante plaquetária

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **aspirina**: 75-162 mg por via oral uma vez ao dia

Opções secundárias

» **clopidogrel**: 75 mg por via oral uma vez ao dia

Em curso

- » A American Diabetes Association recomenda que a terapia com aspirina seja considerada para prevenção primária em adultos com diabetes do tipo 2 ou do tipo 1 com aumento do risco cardiovascular para DCV.[1] Isso se aplica a homens ou mulheres com 50 anos ou mais que tenham pelo menos um fator de risco adicional significativo (história familiar de DCV; hipertensão; tabagismo; dislipidemia; ou albuminúria).
- » Pacientes com diabetes, mas sem fator de risco cardiovascular adicional, não devem ter iniciado aspirina.
- » Adultos com doença cardiovascular devem receber aspirina para prevenção secundária. O clopidogrel é uma alternativa para pacientes com alergia à aspirina, embora os dados comprobatórios sejam limitados.[167] O uso combinado de aspirina e clopidogrel é recomendado por até 1 ano após uma síndrome coronariana aguda e a terapia vitalícia com aspirina é indicada em pacientes que possuem stent intracoronário. O principal efeito adverso é o aumento do risco de hemorragia digestiva. A aspirina não é recomendada para crianças pelo risco da síndrome de Reye.

Novidades

Cirurgia metabólica (bariátrica)

A cirurgia metabólica melhorou o controle glicêmico e os fatores de risco cardiovascular em pessoas obesas, mas seu papel na redução de complicações diabéticas em longo prazo, da doença cardiovascular e mortalidade global ainda deve ser determinado.^[1] A American Diabetes Association expandiu suas recomendações para cirurgia metabólica a fim de incluir candidatos a cirurgia asiático-americanos apropriados com IMC ≥ 37.5 kg/m² (para além dos indivíduos com índice de massa corporal [IMC] ≥ 40 kg/m²) com qualquer nível de controle glicêmico/qualquer complexidade do regime para redução de glicose. A cirurgia deve ser realizada em um centro especializado com alto volume. A cirurgia também foi recomendada como uma opção para adultos com: IMC de 35.0-39.9 kg/m² (32.5-37.4 kg/m² para asiático-americanos) com hiperglicemia controlada indevidamente a despeito do estilo de vida e tratamento clínico ideal. A cirurgia deve ser considerada para aqueles com IMC de 30.0-34.9 kg/m² (27.5-32.4 kg/m² para asiático-americanos) com hiperglicemia controlada indevidamente apesar do uso de medicações orais e injetáveis (incluindo insulina).

Recomendações

Monitoramento

Pacientes com diabetes se beneficiam do monitoramento a cada 3 meses quando o diabetes não é bem controlado e a cada 6 a 12 quando bem controlado.[1] A pressão arterial (PA), o peso e o nível de atividade devem ser monitorados a cada visita, e modificações saudáveis no estilo de vida devem ser encorajadas.

Todos os pacientes com uma ou mais das seguintes condições devem ter um ITB inicial medido para avaliação de DAP: sintomas nas pernas por esforço, feridas que não cicatrizam, 65 anos de idade ou mais, ou 50 anos de idade ou mais com diabetes ou história de tabagismo.[64] Resultados do ITB: 1.0 a 1.4 é normal; 0.91 a 0.99 é limítrofe; ≤ 0.9 é anormal.

Em pacientes com doença cardiovascular (DCV) conhecida, recomendam-se inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECAs), estatinas e aspirina. Em pacientes com infarto do miocárdio (IAM) prévio, os betabloqueadores são continuados por, no mínimo, 2 anos após o evento. As tiazolidinedionas devem ser evitadas em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva (ICC) ou com risco de insuficiência cardíaca. A metformina pode ser usada em pacientes com ICC estável quando a função renal é normal, mas deve ser evitada em pacientes instáveis ou hospitalizados com ICC.

Instruções ao paciente

Dor torácica ou dispneia associada a esforço físico e claudicação requer atenção médica imediata.

Terapia médica nutricional[1]

- Não há uma quantidade ideal de macronutrientes que pessoas com diabetes devam consumir e estudos sugerem que tais recomendações devem ser feitas de acordo com cada indivíduo.[97] A Dieta Mediterrânea.[98] DASH (Métodos Nutricionais para Combater a Hipertensão),[99] e dietas veganas[100] demonstraram ser eficazes para pessoas com diabetes.[101] Recomenda-se o monitoramento da ingestão de carboidratos. A ingestão de colesterol e gordura na dieta é a mesma recomendada para a população geral.[1]

Atividade física[1]

- Os pacientes devem começar um programa de atividade física aeróbica, de moderada a intensa, de pelo menos 150 minutos por semana, com meta de 50% a 70% da frequência cardíaca máxima. Na ausência de contraindicações, recomendam-se também exercícios resistidos.[1]
- Essa atividade física deve ser distribuída entre, no mínimo, 3 dias por semana.
- Períodos de sedentarismo devem ser interrompidos por alguma atividade a cada 30 minutos. Adultos mais velhos podem obter benefícios com treinamento de equilíbrio e flexibilidade.[1]

Dislipidemia[1]

- A modificação do estilo de vida, concentrada na menor ingestão de gorduras, na perda de peso e no aumento da atividade física, demonstrou melhorar o controle lipídico em pacientes com diabetes.

Abandono do hábito de fumar[1]

- Todos os pacientes com diabetes devem ser aconselhados evitar o tabagismo ou abandonar o hábito de fumar.

Hipertensão[1]

- As pessoas com diabetes e hipertensão devem monitorar sua pressão arterial em casa, além de fazer a verificação regularmente no ambiente clínico, tanto para assegurar a precisão das leituras como para encorajar a adesão aos esquemas de tratamento.

Recursos:

[American Heart Association/American College of Cardiology: CV risk calculator]

[National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases: diabetes, heart disease, and stroke]

[US Department of Health and Human Services: dietary guidelines for Americans, 2015-2020; 8th edition]

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
insuficiência cardíaca congestiva (ICC)	variável	média
<p>O diabetes aumenta 1.8 vezes o risco de ICC em homens e 3.7 vezes em mulheres.[169] A mortalidade é de 40% a 80% maior em pessoas com diabetes e ICC que em pessoas sem diabetes com ICC.[169]</p> <p>O fator etiológico predominante para ICC em pessoas com diabetes é a cardiopatia isquêmica e disfunção ventricular esquerda subsequente. Outros fatores etiológicos incluem comorbidades concomitantes (obesidade, dislipidemia, hipertensão e insuficiência renal), disfunção cardíaca por hiperglicemia e uso de glitazonas.</p>		
disritmia	variável	média
<p>A disfunção autonômica ocorre em 40% a 50% dos pacientes com diabetes.[57]</p> <p>Isso pode resultar em desequilíbrio simpatovagal, que reduz o limite para arritmias com risco de vida.[57]</p> <p>Pacientes com arritmias devem ser monitorados e encaminhados para o tratamento apropriado.</p>		
dedo/pé isquêmico, gangrena ou amputação	variável	média
<p>Todos os pacientes com uma ou mais das seguintes condições devem ter um ITB inicial medido para avaliação de DAP: sintomas nas pernas por esforço, feridas que não cicatrizam, 65 anos de idade ou mais, ou 50 anos de idade ou mais com diabetes ou história de tabagismo.[64] Resultados do ITB: 1.0 a 1.4 é normal; 0.91 a 0.99 é limítrofe; ≤ 0.9 é anormal.</p>		
demência vascular	variável	média
<p>O diabetes está associado a um aumento do risco de demência. Os fatores etiológicos incluem fatores vasculares (doença vascular cerebral, fatores de risco cardiovasculares, aterosclerose e doença arterial periférica) e fatores não vasculares (hiperglicemia que leva à formação excessiva de produtos finais da glicação avançada, sinalização neuronal distorcida que leva à amiloidose cerebral).[170]</p>		

Prognóstico

A DAC é a principal causa de morte em pessoas com diabetes.[4] Pessoas com diabetes apresentam um risco 1.5 a 2 vezes maior de infarto do miocárdio (IAM) que pessoas sem diabetes. A DAC em pessoas com diabetes é mais grave, começa em idade prematura e é mais custosa. A sobrevivência após IAM é pior em homens e mulheres com diabetes.

O diabetes é um preditor independente de morbidade e mortalidade cardiovascular em pessoas com insuficiência cardíaca.[168] O risco relativo de morte por doença cardiovascular ou por hospitalização relacionada à insuficiência cardíaca foi maior em pessoas com fração de ejeção preservada (insuficiência cardíaca diastólica) que com fração de ejeção baixa.

Vários estudos que comparam a cirurgia de revascularização miocárdica (CRM) versus a intervenção percutânea com stents farmacológicos demonstraram que o diabetes é um preditor independente de reestenose de lesões em alvo.[133] [153] Stents farmacológicos parecem ser superiores a stents não farmacológicos em pessoas com diabetes, no que se refere a grandes eventos cardíacos adversos, como morte, IAM ou necessidade de repetição de revascularização.[160] [161] [162] [163] [164]

Diretrizes de diagnóstico

Europa

Management of diabetes: a national clinical guideline

Publicado por: Scottish Intercollegiate Guidelines Network

Última publicação em:
2010

América do Norte

Standards of medical care in diabetes - 2018

Publicado por: American Diabetes Association

Última publicação em:
2018

Guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults

Publicado por: American College of Cardiology; American Heart Association

Última publicação em:
2017

2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes

Publicado por: American College of Cardiology; American Heart Association

Última publicação em:
2014

Role of noninvasive testing in the clinical evaluation of women with suspected ischemic heart disease

Publicado por: American Heart Association

Última publicação em:
2014

Management of patients with peripheral artery disease (compilation of 2005 and 2011 ACCF/AHA guideline recommendations)

Publicado por: American College of Cardiology; American Heart Association

Última publicação em:
2013

Recommendations on screening for type 2 diabetes in adults

Publicado por: Canadian Task Force on Preventive Health Care

Última publicação em:
2012

Appropriateness criteria for stress echocardiography

Publicado por: American College of Echocardiography Foundation; American Society of Echocardiography; American College of Emergency Physicians; American Heart Association; American Society of Nuclear Cardiology; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society of Cardiovascular Computed Tomography; Society for Cardiovascular Magnetic Resonance

Última publicação em:
2008

Diretrizes de tratamento

Europa

European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice

Publicado por: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice

Última publicação em: 2016

Type 2 diabetes in adults: management

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em: 2015

Cardiovascular disease: risk assessment and reduction, including lipid modification

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em: 2014

Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases

Publicado por: European Association for the Study of Diabetes; European Society of Cardiology

Última publicação em: 2013

2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease

Publicado por: European Society of Cardiology

Última publicação em: 2013

Myocardial infarction: cardiac rehabilitation and prevention of further MI

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em: 2013

Management of diabetes: a national clinical guideline

Publicado por: Scottish Intercollegiate Guidelines Network

Última publicação em: 2010

Cardiovascular disease: identifying and supporting people most at risk of dying early

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em: 2008

JBS2: Joint British Societies' guidelines on prevention of cardiovascular disease in clinical practice

Publicado por: British Cardiac Society; British Hypertension Society; Diabetes UK; Heart UK; Primary Care Cardiovascular Society; The Stroke Association

Última publicação em: 2005

América do Norte

Standards of medical care in diabetes - 2018

Publicado por: American Diabetes Association

Última publicação em:
2018

Guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults

Publicado por: American College of Cardiology; American Heart Association

Última publicação em:
2017

Statin use for the primary prevention of cardiovascular disease in adults: preventive medication

Publicado por: US Preventive Services Task Force

Última publicação em:
2016

Diabetes self-management education and support in type 2 diabetes: A joint position statement of the American Diabetes Association, the American Association of Diabetes Educators, and the Academy of Nutrition and Dietetics

Publicado por: American Association of Diabetes Educators

Última publicação em:
2015

Toward optimized practice: prevention and management of cardiovascular disease risk in primary care

Publicado por: Toward Optimized Practice Program (Alberta, Canada)

Última publicação em:
2015

Diabetes care

Publicado por: British Columbia Ministry of Health Guidelines and Protocols Advisory Committee (Canada)

Última publicação em:
2015

2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8)

Publicado por: National Heart, Lung, and Blood Institute

Última publicação em:
2014

2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes

Publicado por: American College of Cardiology; American Heart Association

Última publicação em:
2014

Guidelines for the primary prevention of stroke

Publicado por: American Heart Association; American Stroke Association

Última publicação em:
2014

América do Norte

2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults

Publicado por: American College of Cardiology; American Heart Association

Última publicação em: 2013

Management of patients with peripheral artery disease (compilation of 2005 and 2011 ACCF/AHA guideline recommendations)

Publicado por: American College of Cardiology; American Heart Association

Última publicação em: 2013

Clinical practice guidelines for the prevention and management of diabetes in Canada

Publicado por: Canadian Diabetes Association

Última publicação em: 2013

AHA/ACC guidelines for secondary prevention and risk reduction therapy for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2011 update

Publicado por: American Heart Association

Última publicação em: 2011

VA/DoD clinical practice guideline for the management of diabetes mellitus

Publicado por: Department of Veteran Affairs, Department of Defense

Última publicação em: 2010

American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association consensus statement on inpatient glycemic control

Publicado por: American Association of Clinical Endocrinologists; American Diabetes Association

Última publicação em: 2009

Appropriateness criteria for stress echocardiography

Publicado por: American College of Echocardiography Foundation; American Society of Echocardiography; American College of Emergency Physicians; American Heart Association; American Society Society of Nuclear Cardiology; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society of Cardiovascular Computed Tomography; Society for Cardiovascular Magnetic Resonance

Última publicação em: 2008

Oceania

Guidelines for the management of absolute cardiovascular disease (CVD) risk

Publicado por: National Vascular Disease Prevention Alliance; National Heart Foundation of Australia

Última publicação em: 2012

Oceania

Reducing risk in heart disease: an expert guide to clinical practice for secondary prevention of coronary heart disease

Publicado por: National Heart Foundation of Australia; Cardiac Society of Australia and New Zealand

Última publicação em: 2012

Physical activity in patients with cardiovascular disease: management algorithm and information for general practice

Publicado por: National Heart Foundation of Australia

Última publicação em: 2006

Recursos online

1. [FDA: new warning and contraindication for blood pressure medicines containing aliskiren \(Tekturna\)](#) (*external link*)
2. [American Heart Association/American College of Cardiology: CV risk calculator](#) (*external link*)
3. [National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases: diabetes, heart disease, and stroke](#) (*external link*)
4. [US Department of Health and Human Services: dietary guidelines for Americans, 2015-2020; 8th edition](#) (*external link*)

Nível de evidência

1. Redução do risco de doença cardiovascular (DCV): existem evidências de qualidade moderada que respaldam a efetividade da redução de lipoproteína de baixa densidade (LDL) com atorvastatina em pacientes com diabetes.[\[21\]](#)
Nível de evidência B: Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.

2. Doença cardiovascular (DCV) e mortalidade por todas as causas: existem evidências de qualidade moderada de que o aumento da atividade física diminua a DCV e a mortalidade por todas as causas, bem como várias medições intermediárias, como os lipídios.[\[44\]](#) [\[45\]](#) [\[46\]](#)
Nível de evidência B: Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.

3. Sobrevida: existem evidências de alta qualidade que respaldam o benefício do controle glicêmico rigoroso por infusão insulínica em pacientes que se submeteram à cirurgia de revascularização miocárdica (CRM).[\[128\]](#) [\[129\]](#)
Nível de evidência A: Revisões sistemáticas (RSs) ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de >200 participantes.

4. Redução no risco cardiovascular: existem evidências de alta qualidade de que o uso de fibratos em longo prazo em pacientes com diabetes do tipo 2 reduza significativamente o risco de infarto do miocárdio não fatal, mas não tenha efeito significativo na mortalidade ou em outros desfechos cardiovasculares adversos.[\[136\]](#) Entretanto, existem evidências de alta qualidade do ensaio ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes) de que a adição de um fibrato a uma estatina, em comparação com a monoterapia com estatina (desfecho composto: infarto do miocárdio [IAM] não fatal, acidente vascular cerebral [AVC] não fatal ou morte por causa cardiovascular ao longo de 4.7 anos) não reduza o risco cardiovascular em pessoas com diabetes do tipo 2.[\[137\]](#) Ainda são necessários mais estudos para tratar do benefício da terapia combinada de fibrato-estatina em desfechos de doença cardiovascular (DCV) no diabetes do tipo 2.
Nível de evidência A: Revisões sistemáticas (RSs) ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de >200 participantes.

5. Sobrevida: há evidências de alta qualidade que respaldam o benefício da angioplastia coronária transluminal percutânea (ACTP) dentro de 48 horas de infarto do miocárdio (IAM) sem supradesnívelamento do segmento ST.[\[144\]](#) [\[145\]](#)
Nível de evidência A: Revisões sistemáticas (RSs) ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de >200 participantes.

6. Sobrevida: há evidências de alta qualidade que respaldam o benefício dos inibidores do receptor de glicoproteína IIb/IIIa em infarto do miocárdio (IAM) sem supradesnívelamento do segmento ST, com ou sem angioplastia coronária transluminal percutânea (ACTP).[\[146\]](#) [\[147\]](#)
Nível de evidência A: Revisões sistemáticas (RSs) ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de >200 participantes.
-
7. Sobrevida: existem evidências de alta qualidade que respaldam a superioridade da cirurgia de revascularização miocárdica (CRM) sobre a intervenção coronária percutânea na doença triarterial.[\[152\]](#) [\[153\]](#) Adicionalmente, uma subanálise de subgrupos de um ensaio de CRM versus stents farmacológicos revelou que pacientes diabéticos com doença triarterial e/ou no tronco da coronária esquerda tiveram, em geral, uma taxa anual de grandes eventos adversos cardíacos e cerebrovasculares maior entre aqueles tratados com stents farmacológicos em comparação com os tratados por CRM, principalmente pela necessidade de repetição de revascularização. Entretanto, o método de revascularização não afetou a taxa de morte/acidente vascular cerebral (AVC)/infarto do miocárdio. O diabetes aumentou o risco de mortalidade após ambos os procedimentos, comparado à ausência de diabetes. Em comparação com a CRM, a mortalidade foi maior após stents farmacológicos para pacientes diabéticos com lesões altamente complexas.[\[154\]](#) [\[155\]](#)
Nível de evidência A: Revisões sistemáticas (RSs) ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de >200 participantes.
-
8. Redução no risco cardiovascular: existem evidências de alta qualidade de que o aumento da gravidade da hiperglicemia esteja correlacionado ao aumento de risco cardiovascular.[\[30\]](#) Entretanto, 3 grandes estudos, o ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes), o ADVANCE (Action in Diabetes and Vascular Disease), e o VADT (Veterans Administration Diabetes Trial) descobriram que o controle glicêmico muito intensivo (meta HbA1c [hemoglobina glicada] de <42 mmol/mol a 48 mmol/mol [de 6% a 6.5%] ao longo de 3 a 5 anos) não reduz eventos macrovasculares em adultos com diabetes do tipo 2.[\[30\]](#) [\[31\]](#) [\[32\]](#) Em contraste, o controle glicêmico intensivo parece ter efeitos benéficos em longo prazo em relação ao risco de DCV em pacientes com diabetes do tipo 1.[\[25\]](#)
Nível de evidência A: Revisões sistemáticas (RSs) ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de >200 participantes.
-

Artigos principais

- American Diabetes Association. Improving care and promoting health in populations: standards of medical care in diabetes - 2018. Diabetes Care. 2018 Jan;41(suppl 1):S1-S153. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Rydén L, Grant PJ, Anker SD, et al. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. Eur Heart J. 2013 Oct;34(39):3035-87. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Cushman WC, Evans GW, Byington RP, et al; ACCORD Study Group. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. N Engl J Med. 2010 Apr 29;362(17):1575-85. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Gerstein HC, Miller ME, Genuth S et al; ACCORD Study Group. Long-term effects of intensive glucose lowering on cardiovascular outcomes. N Engl J Med. 2011 Mar 3;364(9):818-28. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Hayward RA, Reaven PD, Wiitala WL, et al; VADT Investigators. Follow-up of glycemic control and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2015 Jun 4;372(23):2197-206. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Gerstein HC, Miller ME, Ismail-Beigi F, et al; ACCORD Study Group. Effects of intensive glycaemic control on ischaemic heart disease: analysis of data from the randomised, controlled ACCORD trial. Lancet. 2014 Nov 29;384(9958):1936-41. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2017 Nov 7 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Stone NJ, Robinson J, Lichtenstein AH, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults. J Am Coll Cardiol. 2014 Jul 1;63(25 pt B):2889-934. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Palmer SC, Mavridis D, Navarese E, et al. Comparative efficacy and safety of blood pressure-lowering agents in adults with diabetes and kidney disease: a network meta-analysis. Lancet. 2015 May 23;385(9982):2047-56. [Resumo](#)
- Fihn SD, Blankenship JC, Alexander KP, et al. 2014 ACC/AHA/AATS/PCNA/SCAI/STS focused update of the guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease. J Am Coll Cardiol. 2014 Nov 4;64(18):1929-49. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Farkouh ME, Domanski M, Sleeper LA, et al; FREEDOM Trial Investigators. Strategies for multivessel revascularization in patients with diabetes. N Engl J Med. 2012 Dec 20;367(25):2375-84. [Texto completo](#) [Resumo](#)

Referências

1. American Diabetes Association. Improving care and promoting health in populations: standards of medical care in diabetes - 2018. Diabetes Care. 2018 Jan;41(suppl 1):S1-S153. [Texto completo](#) [Resumo](#)
2. Centers for Disease Control and Prevention. National Diabetes Statistics Report, 2017: estimates of diabetes and its burden in the United States. 2017 [internet publication]. [Texto completo](#)
3. International Diabetes Federation. Diabetes atlas. 8th ed. 2017 [internet publication]. [Texto completo](#)
4. Leon BM, Maddox TM. Diabetes and cardiovascular disease: Epidemiology, biological mechanisms, treatment recommendations and future research. World J Diabetes. 2015 Oct 10;6(13):1246-58. [Texto completo](#) [Resumo](#)
5. Akter S, Rahman MM, Abe SK, et al. Prevalence of diabetes and prediabetes and their risk factors among Bangladeshi adults: a nationwide survey. Bull World Health Organ. 2014 Mar 1;92(3):204-13, 213A. [Texto completo](#) [Resumo](#)
6. Rawshani A, Rawshani A, Franzén S, et al. Mortality and cardiovascular disease in type 1 and type 2 diabetes. N Engl J Med. 2017 Apr 13;376(15):1407-18. [Texto completo](#) [Resumo](#)
7. Grundy SM, Howard B, Smith S Jr, et al. Prevention Conference VI: Diabetes and Cardiovascular Disease. Executive summary: conference proceeding for healthcare professionals from a special writing group of the American Heart Association. Circulation. 2002;105:2231-2239. [Texto completo](#) [Resumo](#)
8. Eckel RH, Wassef M, Chait A, et al. Prevention Conference VI: Diabetes and Cardiovascular Disease: Writing Group II: pathogenesis of atherosclerosis in diabetes. Circulation. 2002 May 7;105(18):e138-43. [Texto completo](#) [Resumo](#)
9. Rydén L, Grant PJ, Anker SD, et al. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. Eur Heart J. 2013 Oct;34(39):3035-87. [Texto completo](#) [Resumo](#)
10. Egede LE, Zheng D. Modifiable cardiovascular risk factors in adults with diabetes: prevalence and missed opportunities for physician counseling. Arch Intern Med. 2002 Feb 25;162(4):427-33. [Texto completo](#) [Resumo](#)
11. Turner RC, Millns H, Neil HA, et al. Risk factors for coronary artery disease in non-insulin dependent diabetes mellitus: United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS: 23). BMJ. 1998 Mar 14;316(7134):823-8. [Texto completo](#) [Resumo](#)
12. Haire-Joshu D, Glasgow RE, Tibbs TL. Smoking and diabetes. Diabetes Care. 1999 Nov;22(11):1887-98. [Resumo](#)

13. Poulsen PL, Ebbelohj E, Hansen KW, et al. Effects of smoking on 24-h ambulatory blood pressure and autonomic function in normoalbuminuric insulin-dependent diabetes mellitus patients. *Am J Hypertens*. 1998 Sep;11(9):1093-9. [Resumo](#)
14. Chaturvedi N, Stephenson JM, Fuller JH. The relationship between smoking and microvascular complications in the EURODIAB IDDM Complications Study. *Diabetes Care*. 1995 Jun;18(6):785-92. [Resumo](#)
15. Mehler PS, Jeffers BW, Biggerstaff SL, et al. Smoking as a risk factor for nephropathy in non-insulin-dependent diabetics. *J Gen Intern Med*. 1998 Dec;13(12):842-5. [Texto completo](#) [Resumo](#)
16. Arauz-Pacheco C, Parrott MA, Raskin P. The treatment of hypertension in adult patients with diabetes. *Diabetes Care*. 2002 Jan;25(1):134-47. [Texto completo](#) [Resumo](#)
17. MacMahon S. Antihypertensive drug treatment: the potential, expected and observed effects on vascular disease. *J Hypertens Suppl*. 1990 Dec;8(7):S239-44. [Resumo](#)
18. Cushman WC, Evans GW, Byington RP, et al; ACCORD Study Group. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 2010 Apr 29;362(17):1575-85. [Texto completo](#) [Resumo](#)
19. Wright JT Jr, Williamson JD, Whelton PK, et al; SPRINT Research Group. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med*. 2015 Nov 26;373(22):2103-16. [Texto completo](#) [Resumo](#)
20. Barrett-Connor E, Grundy SM, Holdbrook MJ. Plasma lipids and diabetes mellitus in an adult community. *Am J Epidemiol*. 1982 May;115(5):657-63. [Resumo](#)
21. Haffner SM. Management of dyslipidemia in adults with diabetes. *Diabetes Care*. 1998 Jan;21(1):160-78. [Resumo](#)
22. Goff DC, Gerstein HC, Ginsberg HN, et al. Prevention of cardiovascular disease in persons with type 2 diabetes mellitus: current knowledge and rationale for the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) trial. *Am J Cardiol*. 2007 Jun 18;99(12A):4i-20i. [Resumo](#)
23. Selvin E, Marinopoulos S, Berkenblit G, et al. Meta-analysis: glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus. *Ann Intern Med*. 2004 Sep 21;141(6):421-31. [Resumo](#)
24. Andersson C, van Gaal L, Caterson ID, et al. Relationship between HbA1c levels and risk of cardiovascular adverse outcomes and all-cause mortality in overweight and obese cardiovascular high-risk women and men with type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2012 Sep;55(9):2348-55. [Resumo](#)
25. Nathan DM, Cleary PA, Backlund JY, et al; Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Study Research Group. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *N Engl J Med*. 2005 Dec 22;353(25):2643-53. [Texto completo](#) [Resumo](#)

26. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet*. 1998 Sep 12;352(9131):837-53. [Resumo](#)
27. Holman R, Paul SK, Bethel MA, et al. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008 Oct 9;359(15):1577-89. [Texto completo](#) [Resumo](#)
28. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2015 Nov 26;373(22):2117-28. [Texto completo](#) [Resumo](#)
29. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2016 Jul 28;375(4):311-22. [Texto completo](#) [Resumo](#)
30. Gerstein HC, Miller ME, Byington RP, et al; Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008 Jun 12;358(24):2545-59. [Texto completo](#) [Resumo](#)
31. Patel A, MacMahon S, Chalmers J, et al; ADVANCE Collaborative Group. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008 Jun 12;358(24):2560-72. [Texto completo](#) [Resumo](#)
32. Duckworth W, Abraira C, Moritz T, et al. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2009 Jan 8;360(2):129-39. [Texto completo](#) [Resumo](#)
33. Kelly TN, Bazzano LA, Fonseca VA, et al. Systematic review: glucose control and cardiovascular disease in type 2 diabetes. *Ann Intern Med*. 2009 Sep 15;151(6):394-403. [Texto completo](#) [Resumo](#)
34. Gerstein HC, Miller ME, Genuth S et al; ACCORD Study Group. Long-term effects of intensive glucose lowering on cardiovascular outcomes. *N Engl J Med*. 2011 Mar 3;364(9):818-28. [Texto completo](#) [Resumo](#)
35. Ismail-Beigi F, Craven T, Banerji MA, et al. Effect of intensive treatment of hyperglycaemia on microvascular outcomes in type 2 diabetes: an analysis of the ACCORD randomised trial. *Lancet*. 2010 Aug 7;376(9739):419-30. [Resumo](#)
36. Zhang CY, Sun AJ, Zhang SN, et al. Effects of intensive glucose control on incidence of cardiovascular events in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis. *Ann Med*. 2010 May 6;42(4):305-15. [Resumo](#)
37. Hayward RA, Reaven PD, Wiitala WL, et al; VADT Investigators. Follow-up of glycemic control and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2015 Jun 4;372(23):2197-206. [Texto completo](#) [Resumo](#)
38. Gerstein HC, Miller ME, Ismail-Beigi F, et al; ACCORD Study Group. Effects of intensive glycaemic control on ischaemic heart disease: analysis of data from the randomised, controlled ACCORD trial. *Lancet*. 2014 Nov 29;384(9958):1936-41. [Texto completo](#) [Resumo](#)
39. Mokdad AH, Ford ES, Bowman BA, et al. Diabetes trends in the U.S.: 1990-1998. *Diabetes Care*. 2000 Sep;23(9):1278-83. [Texto completo](#) [Resumo](#)

40. Calle EE, Thun MJ, Petrelli JM, et al. Body-mass index and mortality in a prospective cohort of US adults. *N Engl J Med*. 1999 Oct 7;341(15):1097-105. [Texto completo](#) [Resumo](#)
41. Hillier TA, Pedula KL. Characteristics of an adult population with newly diagnosed type 2 diabetes: the relation of obesity and age of onset. *Diabetes Care*. 2001 Sep;24(9):1522-7. [Texto completo](#) [Resumo](#)
42. Wannamethee SG, Shaper AG, Walker M. Overweight and obesity and weight change in middle aged men: impact on cardiovascular disease and diabetes. *J Epidemiol Community Health*. 2005 Feb;59(2):134-9. [Resumo](#)
43. Purnell JQ, Zinman B, Brunzell JD; DCCT/EDIC Research Group. The effect of excess weight gain with intensive diabetes mellitus treatment on cardiovascular disease risk factors and atherosclerosis in type 1 diabetes mellitus: results from the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study (DCCT/EDIC) study. *Circulation*. 2013 Jan 15;127(2):180-7. [Resumo](#)
44. Batty GD, Shipley MJ, Marmot M, et al. Physical activity and cause-specific mortality in men with type 2 diabetes/impaired glucose tolerance: evidence from the Whitehall study. *Diabet Med*. 2002;19:580-588. [Resumo](#)
45. American Diabetes Association. Diabetes mellitus and exercise. *Diabetes Care*. 2002;25(suppl 1):S64-S68.
46. Buse JB, Ginsberg HN, Bakris GL, 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. *Diabetes Care*. 2007;30:162-172. [Texto completo](#) [Resumo](#)
47. Huxley R, Barzi F, Woodward M. Excess risk of fatal coronary heart disease associated with diabetes in men and women: meta-analysis of 37 prospective cohort studies. *BMJ*. 2006 Jan 14;332(7533):73-8. [Texto completo](#) [Resumo](#)
48. Gerstein HC, Mann JF, Yi Q, et al. Albuminuria and risk of cardiovascular events, death, and heart failure in diabetic and nondiabetic individuals. *JAMA*. 2001 Jul 25;286(4):421-6. [Texto completo](#) [Resumo](#)
49. Wachtell K, Ibsen H, Olsen MH, et al. Albuminuria and cardiovascular risk in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy: the LIFE study. *Ann Intern Med*. 2003 Dec 2;139(11):901-6. [Resumo](#)
50. Schulze MB, Rimm EB, Li T, et al. C-reactive protein and incident cardiovascular events among men with diabetes. *Diabetes Care*. 2004 Apr;27(4):889-94. [Texto completo](#) [Resumo](#)
51. Gerstein HC, Yusuf S, Bosch J, et al; DREAM (Diabetes REduction Assessment with ramipril and rosiglitazone Medication) Trial Investigators. Effect of rosiglitazone on the frequency of diabetes in patients with impaired glucose tolerance or impaired fasting glucose: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2006 Sep 23;368(9541):1096-105. [Resumo](#)

52. Holman RR, Haffner SM, McMurray JJ, et al; NAVIGATOR Study Group. Effect of nateglinide on the incidence of diabetes and cardiovascular events. *N Engl J Med*. 2010 Apr 22;362(16):1463-76. [Texto completo](#) [Resumo](#)
53. McMurray JJ, Holman RR, Haffner SM, et al; NAVIGATOR Study Group. Effect of valsartan on the incidence of diabetes and cardiovascular events. *N Engl J Med*. 2010 Apr 22;362(16):1477-90. [Texto completo](#) [Resumo](#)
54. Mahaffey KW, Neal B, Perkovic V, et al. Canagliflozin for primary and secondary prevention of cardiovascular events: results from the CANVAS program (canagliflozin cardiovascular assessment study). *Circulation*. 2018 Jan 23;137(4):323-34. [Texto completo](#) [Resumo](#)
55. Hochman JS, McCabe CH, Stone PH, et al. Outcome and profile of women and men presenting with acute coronary syndromes: a report from TIMI IIIB. TIMI Investigators. Thrombolysis in Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*. 1997 Jul;30(1):141-8. [Resumo](#)
56. Fleg JL, Forman DE, Berra K, et al; American Heart Association. Secondary prevention of atherosclerotic cardiovascular disease in older adults: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2013 Nov 26;128(22):2422-46. [Texto completo](#) [Resumo](#)
57. Klein L, Gheorghiade M. Management of the patient with diabetes mellitus and myocardial infarction: clinical trials update. *Am J Med*. 2004 Mar 8;116(suppl 5A):47S-63S. [Resumo](#)
58. Stevens RJ, Coleman RL, Adler AI, et al. Risk factors for myocardial infarction case fatality and stroke case fatality in type 2 diabetes: UKPDS 66. *Diabetes Care*. 2004 Jan;27(1):201-7. [Texto completo](#) [Resumo](#)
59. Giraldez RR, Clare RM, Lopes RD, et al. Prevalence and clinical outcomes of undiagnosed diabetes mellitus and prediabetes among patients with high-risk non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. *Am Heart J*. 2013 Jun;165(6):918-25. [Texto completo](#) [Resumo](#)
60. Goraya TY, Leibson CL, Palumbo PJ, et al. Coronary atherosclerosis in diabetes mellitus: a population-based autopsy study. *J Am Coll Cardiol*. 2002 Sep 4;40(5):946-53. [Resumo](#)
61. Kip KE, Faxon DP, Detre KM, et al. Coronary angioplasty in diabetic patients. *Circulation*. 1996 Oct 15;94(8):1818-25. [Texto completo](#) [Resumo](#)
62. Chen R, Ovbiagele B, Feng W. Diabetes and stroke: epidemiology, pathophysiology, pharmaceuticals and outcomes. *Am J Med Sci*. 2016 Apr;351(4):380-6. [Texto completo](#) [Resumo](#)
63. Idris I, Thomson GA, Sharma JC. Diabetes mellitus and stroke. *Int J Clin Pract*. 2006 Jan;60(1):48-56. [Resumo](#)
64. Rooke TW, Hirsch AT, Misra S, et al. Management of patients with peripheral artery disease (compilation of 2005 and 2011 ACCF/AHA Guideline Recommendations): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2013 Apr 9;61(14):1555-70. [Texto completo](#) [Resumo](#)

65. American Diabetes Association. Peripheral arterial disease in people with diabetes. *Diabetes Care*. 2003 Dec;26(12):3333-41. [Texto completo](#) [Resumo](#)
66. Scott RA, Bridgewater SG, Ashton HA. Randomized clinical trial of screening for abdominal aortic aneurysm in women. *Br J Surg*. 2002;89:283-5. [Texto completo](#)
67. Lederle FA, Johnson GR, Wilson SE, et al. Prevalence and associations of abdominal aortic aneurysm detected through screening. *Ann Intern Med*. 1997 Mar 15;126(6):441-9. [Resumo](#)
68. Golledge J, Clancy P, Jamrozik K, et al. Obesity, adipokines, and abdominal aortic aneurysm. *Health in Men study*. *Circulation*. 2007 Nov 13;116(20):2275-9. [Texto completo](#) [Resumo](#)
69. Darling RC 3rd, Brewster DC, Darling RC, et al. Are familial abdominal aortic aneurysms different? *J Vasc Surg*. 1989 Jul;10(1):39-43. [Resumo](#)
70. Golledge J, Karan M, Moran CS, et al. Reduced expansion rate of abdominal aortic aneurysms in patients with diabetes may be related to aberrant monocyte-matrix interactions. *Eur Heart J*. 2008 Mar;29(5):665-72. [Resumo](#)
71. Grundy SM, Benjamin IJ, Burke GL, et al. Diabetes and cardiovascular disease: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation*. 1999 Sep 7;100(10):1134-46. [Texto completo](#) [Resumo](#)
72. Smith SC Jr, Greenland P, Grundy SM. AHA Conference Proceedings. Prevention conference V: beyond secondary prevention: identifying the high-risk patient for primary prevention: executive summary. American Heart Association. *Circulation*. 2000 Jan 4-11;101(1):111-6. [Texto completo](#) [Resumo](#)
73. Kahn R, Buse J, Ferrannini E, et al. The metabolic syndrome: time for a critical appraisal. Joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care*. 2005 Sep;28(9):2289-304. [Texto completo](#) [Resumo](#)
74. Creager MA. Medical management of peripheral arterial disease. *Cardiol Rev*. 2001 Jul-Aug;9(4):238-45. [Resumo](#)
75. James PA, Oparil S, Carter BL, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA*. 2014 Feb 5;311(5):507-20. [Texto completo](#) [Resumo](#)
76. Berman DS, Hachamovitch R, Shaw LJ, et al. Roles of nuclear cardiology, cardiac computed tomography, and cardiac magnetic resonance: noninvasive risk stratification and a conceptual framework for the selection of noninvasive imaging tests in patients with known or suspected coronary artery disease. *J Nucl Med*. 2006 Jul;47(7):1107-18. [Texto completo](#) [Resumo](#)
77. Lee DP, Fearon WF, Froelicher VF. Clinical utility of the exercise ECG in patients with diabetes and chest pain. *Chest*. 2001 May;119(5):1576-81. [Resumo](#)

78. Gibbons RJ, Balady GJ, Bricker JT, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Exercise Testing). 2002 [online publication]. [Texto completo](#)
79. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, et al; ACC/AHA Task Force Members. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014 Dec 23;130(25):e344-426. [Texto completo](#) [Resumo](#)
80. Bax JJ, Young LH, Frye RL, et al. Screening for coronary artery disease in patients with diabetes. *Diabetes Care*. 2007 Oct;30(10):2729-36. [Texto completo](#) [Resumo](#)
81. Muhlestein JB, Lappé DL, Lima JA, et al. Effect of screening for coronary artery disease using CT angiography on mortality and cardiac events in high-risk patients with diabetes: the FACTOR-64 randomized clinical trial. *JAMA*. 2014 Dec 3;312(21):2234-43. [Resumo](#)
82. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2017 Nov 7 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
83. Stone NJ, Robinson J, Lichtenstein AH, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Jul 1;63(25 pt B):2889-934. [Texto completo](#) [Resumo](#)
84. Elhendy A, Tsutsui JM, O'Leary EL, et al. Noninvasive diagnosis of coronary artery disease in patients with diabetes by dobutamine stress real-time myocardial contrast perfusion imaging. *Diabetes Care*. 2005 Jul;28(7):1662-7. [Texto completo](#) [Resumo](#)
85. Kumar R, Patel CD, Marwah A, et al. Detection of coronary artery disease by stress thallium scintigraphy in diabetic patients. *Nucl Med Commun*. 2001 Mar;22(3):287-9. [Resumo](#)
86. Paillole C, Ruiz J, Juliard JM, et al. Detection of coronary artery disease in diabetic patients. *Diabetologia*. 1995 Jun;38(6):726-31. [Resumo](#)
87. Scanlon PJ, Faxon DP, Audet AM, et al. ACC/AHA guidelines for coronary angiography: executive summary and recommendations. *Circulation*. 1999 May 4;99(17):2345-57. [Texto completo](#) [Resumo](#)
88. Brott TG, Halperin JL, Abbara S, et al. 2011 ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCAI/SIR/SNIS/SVM/SVS guideline on the management of patients with extracranial carotid and vertebral artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 2011 Feb 22;57(8):e16-94. [Texto completo](#) [Resumo](#)
89. Emberson J, Bennett D, Link E, et al; Heart Protection Study Collaborative Group. C-reactive protein concentration and the vascular benefits of statin therapy: an analysis of 20,536 patients in the Heart Protection Study. *Lancet*. 2011 Feb 5;377(9764):469-76. [Texto completo](#) [Resumo](#)
90. U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF). USPSTF A and B recommendations. 2017 [online publication]. [Texto completo](#)

91. Kengne AP, Patel A, Colagiuri S, et al. The Framingham and UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) risk equations do not reliably estimate the probability of cardiovascular events in a large ethnically diverse sample of patients with diabetes: the Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicon-MR Controlled Evaluation (ADVANCE) Study. *Diabetologia*. 2010 May;53(5):821-31. [Resumo](#)
92. Di Angelantonio E, Gao P, Khan H, et al; Emerging Risk Factors Collaboration. Glycated hemoglobin measurement and prediction of cardiovascular disease. *JAMA*. 2014 Mar 26;311(12):1225-33. [Texto completo](#) [Resumo](#)
93. Lièvre MM, Moulin P, Thivolet C, et al. Detection of silent myocardial ischemia in asymptomatic patients with diabetes: results of a randomized trial and meta-analysis assessing the effectiveness of systematic screening. *Trials*. 2011 Jan 26;12:23. [Texto completo](#) [Resumo](#)
94. Rados DV, Pinto LC, Leitão CB, et al. Screening for coronary artery disease in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis and trial sequential analysis. *BMJ Open*. 2017 May 9;7(5):e015089. [Texto completo](#) [Resumo](#)
95. Wing RR; Look AHEAD Research Group. Long-term effects of a lifestyle intervention on weight and cardiovascular risk factors in individuals with type 2 diabetes mellitus: four-year results of the Look AHEAD trial. *Arch Intern Med*. 2010 Sep 27;170(17):1566-75. [Texto completo](#) [Resumo](#)
96. Elhayany A, Lustman A, Abel R, et al. A low carbohydrate Mediterranean diet improves cardiovascular risk factors and diabetes control among overweight patients with type 2 diabetes mellitus: a 1-year prospective randomized intervention study. *Diabetes Obes Metab*. 2010 Mar;12(3):204-9. [Resumo](#)
97. Wheeler ML, Dunbar SA, Jaacks LM, et al. Macronutrients, food groups, and eating patterns in the management of diabetes: a systematic review of the literature, 2010. *Diabetes Care*. 2012 Feb;35(2):434-45. [Texto completo](#) [Resumo](#)
98. Esposito K, Maiorino MI, Ciotola M, et al. Effects of a Mediterranean-style diet on the need for antihyperglycemic drug therapy in patients with newly diagnosed type 2 diabetes: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2009 Sep 1;151(5):306-14. [Resumo](#)
99. Azadbakht L, Fard NR, Karimi M, et al. Effects of the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) eating plan on cardiovascular risks among type 2 diabetic patients: a randomized crossover clinical trial. *Diabetes Care*. 2011 Jan;34(1):55-7. [Texto completo](#) [Resumo](#)
100. Barnard ND, Cohen J, Jenkins DJ, et al. A low-fat vegan diet improves glycemic control and cardiovascular risk factors in a randomized clinical trial in individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2006 Aug;29(8):1777-83. [Texto completo](#) [Resumo](#)
101. Evert AB, Boucher JL, Cypress M, et al. Nutrition therapy recommendations for the management of adults with diabetes. *Diabetes Care*. 2014 Jan;37(suppl 1):S120-S143. [Texto completo](#) [Resumo](#)
102. Tikkanen-Dolenc H, Wadén J, Forsblom C, et al. Physical activity reduces risk of premature mortality in patients with type 1 diabetes with and without kidney disease. *Diabetes Care*. 2017 Dec;40(12):1727-32. [Resumo](#)

103. Kaul S. Mitigating cardiovascular risk in type 2 Diabetes With Antidiabetes Drugs: A Review of Principal Cardiovascular Outcome Results of EMPA-REG OUTCOME, LEADER, and SUSTAIN-6 Trials. *Diabetes Care*. 2017 Jul;40(7):821-31. [Resumo](#)
104. Scirica BM, Bhatt DL, Braunwald E, et al; the SAVOR-TIMI 53 Steering Committee and Investigators. Saxagliptin and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 2013 Oct 3;369(14):1317-26. [Resumo](#)
105. Fadini GP, Avogaro A, Degli Esposti L, et al; OsMed Health-DB Network. Risk of hospitalization for heart failure in patients with type 2 diabetes newly treated with DPP-4 inhibitors or other oral glucose-lowering medications: a retrospective registry study on 127,555 patients from the Nationwide OsMed Health-DB Database. *Eur Heart J*. 2015 Sep 21;36(36):2454-62. [Texto completo](#) [Resumo](#)
106. Toh S, Hampp C, Reichman ME, et al. Risk for hospitalized heart failure among new users of saxagliptin, sitagliptin, and other antihyperglycemic drugs: a retrospective cohort study. *Ann Intern Med*. 2016 Jun 7;164(11):705-14. [Resumo](#)
107. Filion KB, Azoulay L, Platt RW, et al; CNODES Investigators. A multicenter observational study of incretin-based drugs and heart failure. *N Engl J Med*. 2016 Mar 24;374(12):1145-54. [Texto completo](#) [Resumo](#)
108. White WB, Cannon CP, Heller SR, et al; the EXAMINE Investigators. Alogliptin after acute coronary syndrome in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2013 Oct 3;369(14):1327-35. [Resumo](#)
109. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, et al. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2017 Aug 17;377(7):644-57. [Texto completo](#) [Resumo](#)
110. Wanner C, Lachin JM, Inzucchi SE, et al. Empagliflozin and clinical outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus, established cardiovascular disease, and chronic kidney disease. *Circulation*. 2018 Jan 9;137(2):119-29. [Resumo](#)
111. Nissen SE, Wolski K. Effect of rosiglitazone on the risk of myocardial infarction and death from cardiovascular causes. *N Engl J Med*. 2007 Jun 14;356(24):2457-71. [Texto completo](#) [Resumo](#)
112. Singh S, Loke YK, Furberg CD. Long-term risk of cardiovascular events with rosiglitazone: a meta-analysis. *JAMA*. 2007 Sep 12;298(10):1189-95. [Resumo](#)
113. Kaul S, Bolger AF, Herrington D, et al. Thiazolidinedione drugs and cardiovascular risks: a science advisory from the American Heart Association and American College of Cardiology Foundation. *Circulation*. 2010 Apr 27;121(16):1868-77. [Texto completo](#) [Resumo](#)
114. Home PD, Pocock SJ, Beck-Nielsen H, et al. Rosiglitazone evaluated for cardiovascular outcomes: an interim analysis. *N Engl J Med*. 2007 Jul 5;357(1):28-38. [Texto completo](#) [Resumo](#)
115. Nissen SE, Wolski K. Rosiglitazone revisited: an updated meta-analysis of risk for myocardial infarction and cardiovascular mortality. *Arch Intern Med*. 2010 Jul 26;170(14):1191-201. [Resumo](#)
116. Psaty BM, Furberg CD. The record on rosiglitazone and the risk of myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2007 Jul 5;357(1):67-9. [Texto completo](#) [Resumo](#)

117. Lincoff AM, Wolski K, Nicholls SJ, et al. Pioglitazone and risk of cardiovascular events in patients with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized trials. JAMA. 2007 Sep 12;298(10):1180-8. [Resumo](#)
118. Singh S, Loke YK, Furberg CD. Thiazolidinediones and heart failure: a meta-analysis. Diabetes Care. 2007 Aug;30(8):2148-53. [Texto completo](#) [Resumo](#)
119. Lago RM, Singh PP, Nesto RW. Congestive heart failure and cardiovascular death in patients with prediabetes and type 2 diabetes given thiazolidinediones: a meta-analysis of randomised clinical trials. Lancet. 2007 Sep 29;370(9593):1129-36. [Resumo](#)
120. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy. Update regarding thiazolidinediones: a consensus statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. Diabetes Care. 2008 Jan;31(1):173-5. [Texto completo](#) [Resumo](#)
121. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, et al. 2009 focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 guidelines for the diagnosis and management of heart failure in adults. Circulation. 2009 Apr 14;119(14):e391-479. [Texto completo](#) [Resumo](#)
122. Inzucchi SE. Clinical practice: management of hyperglycemia in the hospital setting. N Engl J Med. 2006;355:1903-1911. [Resumo](#)
123. Van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, et al. Intensive insulin therapy in the medical ICU. N Engl J Med. 2006 Feb 2;354(5):449-61. [Texto completo](#) [Resumo](#)
124. de Mulder M, Umans VA, Cornel JH, et al. Intensive glucose regulation in hyperglycemic acute coronary syndrome: results of the randomized BIOMarker study to identify the acute risk of a coronary syndrome-2 (BIOMArCS-2) glucose trial. JAMA Intern Med. 2013 Nov 11;173(20):1896-904. [Texto completo](#) [Resumo](#)
125. Finfer S, Chittock DR, Su SY, et al; NICE-SUGAR Study Investigators. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. N Engl J Med. 2009 Mar 26;360(13):1283-97. [Texto completo](#) [Resumo](#)
126. Inzucchi SE, Siegel MD. Glucose control in the ICU: how tight is too tight? N Engl J Med. 2009;360:1346-1349. [Resumo](#)
127. Kirdemir P, Yildirim V, Kiris I, et al. Does continuous insulin therapy reduce postoperative supraventricular tachycardia incidence after coronary artery bypass operations in diabetic patients? J Cardiothorac Vasc Anesth. 2008 Jun;22(3):383-7. [Resumo](#)
128. Furnary AP, Gao G, Grunkemeier GL, et al. Continuous insulin infusion reduces mortality in patients with diabetes undergoing coronary artery bypass grafting. J Thorac Cardiovasc Surg. 2003 May;125(5):1007-21. [Resumo](#)
129. Lazar HL, Chipkin SR, Fitzgerald CA, et al. Tight glycemic control in diabetic coronary artery bypass graft patients improves perioperative outcomes and decreases recurrent ischemic events. Circulation. 2004 Mar 30;109(12):1497-502. [Texto completo](#) [Resumo](#)

130. Brouwer TF, Vehmeijer JT, Kalkman DN, et al. Intensive blood pressure lowering in patients with and patients without type 2 diabetes: a pooled analysis from two randomized trials. *Diabetes Care*. 2017 Dec 6 [Epub ahead of print]. [Resumo](#)
131. Palmer SC, Mavridis D, Navarese E, et al. Comparative efficacy and safety of blood pressure-lowering agents in adults with diabetes and kidney disease: a network meta-analysis. *Lancet*. 2015 May 23;385(9982):2047-56. [Resumo](#)
132. Cheng J, Zhang W, Zhang X, et al. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers on all-cause mortality, cardiovascular deaths, and cardiovascular events in patients with diabetes mellitus: a meta-analysis. *JAMA Intern Med*. 2014 May;174(5):773-85. [Texto completo](#) [Resumo](#)
133. Scheen AJ. Drug interactions of clinical importance with antihyperglycaemic agents: an update. *Drug Saf*. 2005;28(7):601-31. [Resumo](#)
134. Wing RR, Bolin P, Brancati FL, et al; Look AHEAD Research Group. Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2013 Jul 11;369(2):145-54. [Texto completo](#) [Resumo](#)
135. U.S. Preventive Services Task Force. Statin use for the primary prevention of cardiovascular disease in adults: preventive medication. November 2016 [online publication]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
136. Saha SA, Arora RR. Fibrates in the prevention of cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes mellitus: a pooled meta-analysis of randomized placebo-controlled clinical trials. *Int J Cardiol*. 2010 May 28;141(2):157-66. [Resumo](#)
137. Ginsberg HN, Elam MB, Lovato LC, et al; ACCORD Study Group. Effects of combination lipid therapy in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 2010 Apr 29;362(17):1563-74. [Texto completo](#) [Resumo](#)
138. Blazing MA, Giugliano RP, Cannon CP, et al. Evaluating cardiovascular event reduction with ezetimibe as an adjunct to simvastatin in 18,144 patients after acute coronary syndromes: final baseline characteristics of the IMPROVE-IT study population. *Am Heart J*. 2014 Aug;168(2):205-12.e1. [Texto completo](#) [Resumo](#)
139. Bosch J, Gerstein HC, Dagenais GR, et al; ORIGIN Trial Investigators. n-3 fatty acids and cardiovascular outcomes in patients with dysglycemia. *N Engl J Med*. 2012 Jul 26;367(4):309-18. [Texto completo](#) [Resumo](#)
140. Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, et al. 2011 ACCF/AHA/SCAI guideline for percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol*. 2011 Jul 26;367(4):309-18. [Texto completo](#) [Resumo](#)
141. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, et al; American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction. *Circulation*. 2013 Jan 29;127(4):e362-425. [Texto completo](#) [Resumo](#)
142. Marfella R, Sasso FC, Siniscalchi M, et al. Peri-procedural tight glycemic control during early percutaneous coronary intervention is associated with a lower rate of in-stent restenosis in patients

with acute ST-elevation myocardial infarction. J Clin Endocrinol Metab. 2012 Aug;97(8):2862-71.

[Resumo](#)

143. Grines C, Patel A, Zijlstra F, et al. Primary coronary angioplasty compared with intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: six-month follow up and analysis of individual patient data from randomized trials. Am Heart J. 2003 Jan;145(1):47-57. [Resumo](#)
144. Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA, et al. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban. N Engl J Med. 2001 Jun 21;344(25):1879-87. [Texto completo](#) [Resumo](#)
145. Wallentin L, Lagerqvist B, Husted S, et al. Outcome at 1 year after an invasive compared with a non-invasive strategy in unstable coronary-artery disease: the FRISC II invasive randomised trial. Lancet. 2000 Jul 1;356(9223):9-16. [Resumo](#)
146. Hillis LD, Smith PK, Anderson JL, et al. 2011 ACCF/AHA guideline for coronary artery bypass graft surgery: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 2011 Dec 6;124(23):e652-735. [Texto completo](#) [Resumo](#)
147. Roffi M, Chew DP, Mukherjee D, et al. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitors reduce mortality in diabetic patients with non-ST-segment-elevation acute coronary syndromes. Circulation. 2001 Dec 4;104(23):2767-71. [Texto completo](#) [Resumo](#)
148. Fihn SD, Gardin JM, Abrams J, et al. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease. J Am Coll Cardiol. 2012 Dec 18;60(24):e44-e164. [Texto completo](#) [Resumo](#)
149. Fihn SD, Blankenship JC, Alexander KP, et al. 2014 ACC/AHA/AATS/PCNA/SCAI/STS focused update of the guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease. J Am Coll Cardiol. 2014 Nov 4;64(18):1929-49. [Texto completo](#) [Resumo](#)
150. Stone GW, Sabik JF, Serruys PW, et al. Everolimus-eluting stents or bypass surgery for left main coronary artery disease. N Engl J Med. 2016 Dec 8;375(23):2223-35. [Resumo](#)
151. Kapur A, Hall RJ, Malik IS, et al. Randomized comparison of percutaneous coronary intervention with coronary artery bypass grafting in diabetic patients: 1-year results of the CARDia (Coronary Artery Revascularization in Diabetes) trial. J Am Coll Cardiol. 2010 Feb 2;55(5):432-40. [Resumo](#)
152. Bypass Angioplasty Revascularization Investigators. Seven-year outcome in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) by treatment and diabetic status. J Am Coll Cardiol. 2000 Apr;35(5):1122-9. [Resumo](#)
153. Flaherty JD, Davidson CJ. Diabetes and coronary revascularization. JAMA. 2005 Mar 23;293(12):1501-8. [Texto completo](#) [Resumo](#)
154. Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP; SYNTAX Investigators. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. N Engl J Med. 2009 Mar 5;360(10):961-72. [Resumo](#)

155. Banning AP, Westaby S, Morice MC, et al. Diabetic and nondiabetic patients with left main and/or 3-vessel coronary artery disease: comparison of outcomes with cardiac surgery and paclitaxel-eluting stents. *J Am Coll Cardiol*. 2010 Mar 16;55(11):1067-75. [Resumo](#)
156. Mohr FW, Morice MC, Kappetein AP, et al. Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomised, clinical SYNTAX trial. *Lancet*. 2013 Feb 23;381(9867):629-38. [Resumo](#)
157. Kappetein AP, Head SJ, Morice MC, et al; SYNTAX Investigators. Treatment of complex coronary artery disease in patients with diabetes: 5-year results comparing outcomes of bypass surgery and percutaneous coronary intervention in the SYNTAX trial. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2013 May;43(5):1006-13. [Texto completo](#) [Resumo](#)
158. Farkouh ME, Domanski M, Sleeper LA, et al; FREEDOM Trial Investigators. Strategies for multivessel revascularization in patients with diabetes. *N Engl J Med*. 2012 Dec 20;367(25):2375-84. [Texto completo](#) [Resumo](#)
159. Berry C, Tardif JC, Bourassa MG. Coronary heart disease in patients with diabetes: part II: recent advances in coronary revascularization. *J Am Coll Cardiol*. 2007 Feb 13;49(6):643-56. [Resumo](#)
160. Maresta A, Varani E, Balducci M, et al. Comparison of effectiveness and safety of sirolimus-eluting stents versus bare-metal stents in patients with diabetes mellitus (from the Italian Multicenter Randomized DESSERT Study). *Am J Cardiol*. 2008 Jun 1;101(11):1560-6. [Resumo](#)
161. Mahmud E, Bromberg-Marin G, Palakodeti V, et al. Clinical efficacy of drug-eluting stents in diabetic patients: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2008 Jun 24;51(25):2385-95. [Resumo](#)
162. Garg P, Normand SL, Silbaugh TS, et al. Drug-eluting or bare-metal stenting in patients with diabetes mellitus: results from the Massachusetts Data Analysis Center Registry. *Circulation*. 2008 Nov 25;118(22):2277-85. [Resumo](#)
163. Frye RL, August P, Brooks MM, et al. A randomized trial of therapies for type 2 diabetes and coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2009 Jun 11;360(24):2503-15. [Texto completo](#) [Resumo](#)
164. De Luca G, Dirksen MT, Spaulding C, et al; DESERT Cooperation. Meta-analysis comparing efficacy and safety of first generation drug-eluting stents to bare-metal stents in patients with diabetes mellitus undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol*. 2013 May 1;111(9):1295-304. [Resumo](#)
165. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, et al; Task Force Members. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2013 Oct;34(38):2949-3003. [Texto completo](#) [Resumo](#)
166. Nikolsky E, Holmes DR, Mehran R, et al. Impact of platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor inhibitors on outcomes of diabetic patients undergoing percutaneous coronary interventions using sirolimus-eluting stents. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2008 Jun 1;71(7):896-906. [Resumo](#)

167. Valentine N, Van de Laar FA, van Driel ML. Adenosine-diphosphate (ADP) receptor antagonists for the prevention of cardiovascular disease in type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev. 2012 Nov 14;(11):CD005449. [Texto completo](#) [Resumo](#)
168. MacDonald MR, Petrie MC, Varvani F, et al. Impact of diabetes on outcomes in patients with low and preserved ejection fraction heart failure: an analysis of the Candesartan in Heart failure: Assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) programme. Eur Heart J. 2008 Jun;29(11):1377-85. [Texto completo](#) [Resumo](#)
169. Kamalesh M. Heart failure in diabetes and related conditions. J Card Fail. 2007 Dec;13(10):861-73. [Resumo](#)
170. Bruce DG, Davis WA, Casey GP, et al. Predictors of cognitive impairment and dementia in older people with diabetes. Diabetologia. 2008 Feb;51(2):241-8. [Resumo](#)
171. Pagidipati NJ, Navar AM, Pieper KS, et al. Secondary prevention of cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes mellitus: international insights from the TECOS trial (trial evaluating cardiovascular outcomes with sitagliptin). Circulation. 2017 Sep 26;136(13):1193-203. [Resumo](#)

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,00
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Mar 13, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmj.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Alexander Meyer, MD

Internal Medicine Resident

Northwestern University, Chicago, IL

DIVULGAÇÕES: AM declares that he has no competing interests.

Laura Davidson, MD

Cardiology Fellow

Northwestern University, Chicago, IL

DIVULGAÇÕES: LD declares that she has no competing interests.

Charles Davidson, MD

Clinical Chief

Division of Cardiology, Medical Director, Bluhm Cardiovascular Institute, Northwestern Memorial Hospital, Professor of Medicine, Northwestern University, Feinberg School of Medicine, Chicago, IL

DIVULGAÇÕES: CD declares that he has no competing interests.

// Reconhecimentos:

Dr Laura Davidson and Dr Charles Davidson would like to gratefully acknowledge Dr Leonard E. Egede, the previous contributor to this monograph, and would like to gratefully acknowledge the review by Dr Shreenidhi Venuraju, MB BS, MRCP, Wellington Hospital South, UK. LEE is an author of a number of references cited in this monograph. SV not disclosed.

// Colegas revisores:

Irfan Moinuddin, MD

Assistant Professor

Chicago Medical School, Rosalind Franklin University, Lombard, IL

DIVULGAÇÕES: IM declares that he has no competing interests.

David Leehey, MD

Medical Director

Hines VA Hospital, Hines, IL

DIVULGAÇÕES: DL declares that he has no competing interests.