

Artigo Original

Diferenças no prognóstico cardiovascular entre diabéticos conhecidos e diabéticos recém diagnosticados após uma síndrome coronária aguda

Differences in the cardiovascular prognosis between known and newly diagnosed diabetics after an acute coronary syndrome

António Pissarra^{1*}, André Antunes¹, Hélia Martins², Sílvia Monteiro², Francisco Gonçalves², Pedro Monteiro^{1,2}, Mariano Pêgo²

¹ Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal; ² Serviço de Cardiologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra – Hospitais da Universidade de Coimbra, E.P.E., Coimbra, Portugal

4599 palavras

*Autor para correspondência:

António Pedro Sanches de Andrade Pissarra

Tlm: +351 964 542 878

Email: antoniopedropissarra@gmail.com

Manuscrito formatado de acordo com as normas de publicação da *Revista Portuguesa de Cardiologia*

RESUMO

Introdução e Objectivos: A Diabetes Mellitus tipo 2 é atualmente reconhecida como um importante fator de risco de morbidade e mortalidade cardiovascular, particularmente em doentes admitidos com síndromes coronárias agudas. No entanto, permanece incerto se o prognóstico cardiovascular dos doentes cuja primeira manifestação da diabetes é uma síndrome coronária aguda é igual ao dos indivíduos já reconhecidamente diabéticos.

Métodos: Foram estudados 1822 doentes internados desde Maio de 2004 a Dezembro de 2010 com síndromes coronárias agudas numa unidade de cuidados intensivos coronários. O grupo dos diabéticos conhecidos foi denominado Grupo 1 e o dos recém diagnosticados como Grupo 2 (n=1450 e n=372, respectivamente). Foram diagnosticados como novos diabéticos tipo 2 os doentes com glicémia em jejum > 126 mg/dl ou provas de tolerância à glicose oral \geq 200 mg/dl (2 horas após ingestão de 75g de glucose), ambos realizados no 3º/4º dia de internamento. Foram analisadas variáveis demográficas, laboratoriais e de imagem e os fatores de risco cardiovascular. O seguimento clínico mediano foi de 1234 dias. O *endpoint* primário foi a taxa de mortalidade cardiovascular. Como *endpoint* secundário considerou-se a taxa de reinternamento (quer por síndromes coronárias agudas como por insuficiência cardíaca).

Resultados: Ambos os grupos apresentaram idades semelhantes mas o Grupo 1 apresentou mais elementos do sexo feminino (35.9 vs. 29.3%, $p=0.02$). No Grupo 1 verificou-se maior prevalência de fatores de risco cardiovascular (antecedentes familiares e pessoais de doença coronária, hipertensão arterial e dislipidémia), apesar de menos hábitos tabágicos. Relativamente aos parâmetros vitais apenas a frequência cardíaca era superior no Grupo 2 (81.1 ± 17.8 vs. 78.1 ± 16.2 , $p=0.003$). O Grupo 2 apresentou-se mais frequentemente com enfarte agudo do miocárdio com supradesnivelamento ST (28.9 vs. 20.4%, $p<0.001$). As

estatinas estavam mais presentes no Grupo 1 à data do evento (52.3 vs. 42.2%, $p=0.004$). A mortalidade cardiovascular foi superior no Grupo 2 durante o seguimento clínico (23.7 vs. 11.9%, $\log rank < 0.001$). Em análise multivariada, três variáveis mantiveram-se como fatores independentes de mortalidade cardiovascular durante o seguimento clínico: idade ($p=0.01$; OR de 1.32; IC 95% 1.15-3.22), FE<30% ($p=0.023$; OR de 1.22; IC 95% 1.05-1.82) e a duração da diabetes ($p=0.045$; OR de 1.42; IC 95% 1.05-2.02).

Conclusões: Os doentes do Grupo 2 (diabéticos recém diagnosticados) apresentam maior mortalidade cardiovascular. Assim, este grupo de doentes nos quais a primeira manifestação da Diabetes Mellitus tipo 2 é uma síndrome coronária aguda representa um subgrupo de doentes de maior gravidade em que as complicações cardiovasculares ocorrem mais cedo.

Palavras-chave: doença coronária, diabetes mellitus, estudos *follow-up*, mortalidade cardiovascular

ABSTRACT

Introduction and aims: Type 2 Diabetes is currently recognized as an important risk factor for cardiovascular morbidity and mortality, particularly in patients admitted with acute coronary syndromes. However, it remains unclear whether the cardiovascular prognosis of patients whose first manifestation of diabetes is an acute coronary syndrome is equal to the one of already known diabetics.

Methods: We studied 1822 patients admitted from May 2004 to December 2010 with acute coronary syndromes in a coronary intensive care unit. The group of known diabetics was identified as Group 1 and the group of newly diagnosed as Group 2 (n=372 and n=1450, respectively). Newly diagnosed type 2 diabetics were identified based on fasting blood glucose > 126 mg/dl or oral glucose tolerance test \geq 200 mg/dl (2 hours after ingestion of 75g of glucose), both held on the 3rd/4th day of hospitalization. We analyzed demographic, laboratory and imaging variables and cardiovascular risk factors. The median clinical follow-up was 1234 days. The primary endpoint is the cardiovascular mortality rate. The secondary endpoint is the rate of hospitalization (for acute coronary syndromes and/or heart failure).

Results: Both groups had similar age but Group 1 had more females (35.9 vs. 29.3%, $p=0.02$). A higher prevalence of cardiovascular risk factors (familial and personal history of coronary heart disease, hypertension and dyslipidaemia) was found in Group 1, but less smoking habits. In terms of vital parameters, in Group 2 only heart rate was higher (81.1 ± 17.8 vs. 78.1 ± 16.2 , $p=0.003$). Group 2 presented more frequently with ST-segment elevation acute myocardial infarction (28.9 vs. 20.4%, $p<0.001$). Statins were more prevalent in Group 1 to the date of the event (52.3 vs. 42.2%, $p=0.004$). Cardiovascular mortality was higher in Group 2 during the clinical follow-up (23.7 vs. 11.9%, $\log rank<0.001$). In multivariate analysis, three variables remained an independent factor of cardiovascular mortality during

follow-up: age ($p=0.01$; OR 1.32; 95% CI 1.15-3.22), ejection fraction $<30\%$ ($p=0.023$; OR 1.22; 95% CI 1.05-1.82) and diabetes length ($p=0.045$; OR 1.42; 95% CI 1.05-2.02).

Conclusions: Group 2 patients (newly diagnosed diabetics) have higher cardiovascular mortality. Thus, this group of patients in whom the first type 2 diabetes mellitus manifestation is an acute coronary syndrome represents a subset of patients with worse prognosis and earlier cardiovascular complications.

Keywords: coronary artery disease, diabetes mellitus, *follow-up* studies, cardiovascular mortality

LISTA DE ABREVIATURAS

AVC: acidente vascular cerebral

AIT: acidente isquêmico transitório

BNP: peptídeo natriurético cerebral

DAP: doença arterial periférica

DM: diabetes mellitus

EAM: enfarte agudo do miocárdio

ECG: eletrocardiograma

FE: fração de ejeção

HTA: hipertensão arterial

IC: insuficiência cardíaca

IECA: inibidor da enzima de conversão da angiotensina

IMC: índice de massa corporal

MCV: morte cardiovascular

PTGO: prova de tolerância à glicose oral

SCA: síndrome coronário agudo

UCIC: unidade de cuidados intensivos coronários

LIST OF ABBREVIATIONS

AVC: stroke

AIT: transient ischemic attack

BNP: B-type Natriuretic Peptide

DAP: peripheral arterial disease

DM: diabetes mellitus

EAM: acute myocardial infarction

ECG: electrocardiogram

FE: ejection fraction

HTA: hypertension

IC: heart failure

IECA: angiotensin converting enzyme inhibitors

IMC: body mass index

MCV: cardiovascular mortality

PTGO: oral glucose tolerance test

SCA: acute coronary syndrome

UCIC: coronary intensive care unit

INTRODUÇÃO

A Diabetes Mellitus (DM) tipo 2 é uma doença de prevalência crescente, pensando-se que no ano 2025 atingirá 5,4% de toda a população adulta mundial^[1].

Os estados hiperglicémicos e, em particular, a DM tipo 2, são hoje reconhecidos como importantes fatores de risco para morbidade e mortalidade cardiovascular (MCV)^[2, 3]. De facto, demonstrou-se que os doentes diabéticos apresentam duas a quatro vezes maior risco de desenvolver um evento coronário adverso *major* (MCV, re-enfarte do miocárdio, acidente vascular cerebral ou AVC, choque cardiogénico, edema pulmonar, paragem cardíaca e arritmias auriculares)^[4] quando comparados com indivíduos não diabéticos^[5-8]. Foi também demonstrado que a probabilidade de um indivíduo diabético sem história anterior de doença coronária ser admitido devido a uma síndrome coronária aguda (SCA) é semelhante à verificada em doentes não diabéticos mas com história anterior de doença coronária^[2]. A nível prognóstico, trabalhos anteriores demonstraram que os doentes diabéticos admitidos por qualquer condição clínica pertencente ao largo espectro de SCA (angina instável, enfarte do miocárdio com supra desnivelamento do segmento ST e enfarte do miocárdio sem supra desnivelamento do segmento ST) apresentam pior prognóstico intra-hospitalar quando comparados com doentes não diabéticos admitidos nas mesmas condições^[9, 10]. No mesmo sentido, demonstrou-se que a manutenção de níveis normais e estáveis de glucose (através de protocolos de insulino-terapia intensiva) em doentes diabéticos admitidos após uma SCA está associada a uma diminuição da taxa de mortalidade^[11].

Existem mesmo evidências que o risco cardiovascular associado a hiperglicémia no momento da admissão por SCA se verifique para níveis de glicémia inferiores aos que caracterizam a DM^[3, 12], sendo o risco cardiovascular proporcional ao valor da glicémia^[13, 14]. De facto, Norhammar e colaboradores demonstraram que numa população de indivíduos não diabéticos admitidos devido a enfarte agudo do miocárdio (EAM), aqueles que apresentam

valores mais altos de glicémia apresentam pior prognóstico: maior taxa de mortalidade e de re-hospitalização por insuficiência cardíaca (IC) e reenfarte não fatal^[15].

A doença coronária é reconhecida como um importante factor de prognóstico na população em geral. No caso particular dos doentes diabéticos, e se por um lado estes apresentam maior risco de desenvolver doença coronária, foi também provado que a doença cardiovascular, e em particular as SCA, constituem a principal causa de morte em doentes com qualquer tipo de DM^[16]. Deste modo, e uma vez que muitos dos doentes admitidos com SCA têm um anormal controlo glucídico, é aconselhável a realização de uma prova de tolerância à glicose oral (PTGO) para correta classificação dos mesmos^[17]. De facto, uma percentagem importante de doentes internados devido a SCA acabam por revelar anormal regulação do metabolismo glucídico, até então não diagnosticada (em 25% dos doentes aquando da alta e em 31% três meses após alta)^[18].

Foi já provado que a existência de anormal regulação do metabolismo da glucose e a existência de história anterior de doença coronária são os principais factores que permitem prever eventos coronários futuros, estando ainda associados a um prognóstico mais sombrio^[19]. No entanto, poucos estudos se debruçaram sobre a comparação do prognóstico cardiovascular (MCV e reinternamentos por SCA e IC) entre doentes diabéticos anteriormente conhecidos e doentes cujo diagnóstico de DM foi realizado no seguimento de um internamento devido a SCA, sendo esta a primeira manifestação da doença.

Com este trabalho pretende-se perceber se existem diferenças relativamente ao prognóstico dos doentes com SCA que se sabia serem diabéticos e os doentes diagnosticados com DM após a realização de PTGO.

MÉTODOS

Tipo de admissão

Foi efetuado um estudo retrospectivo de 1822 doentes consecutivos internados desde Maio de 2004 a Dezembro de 2010 com SCA numa Unidade de Cuidados Intensivos Coronários (UCIC). Foram selecionados dois grupos: o grupo dos diabéticos conhecidos, denominado como Grupo 1 (n=1450) e o dos diabéticos recém diagnosticados, denominado Grupo 2 (n=372). Os dados clínicos, tratamentos realizados e resultados dos exames complementares de diagnóstico foram registados e posteriormente consultados no *software* existente na referida unidade.

Diagnósticos cardiovasculares

Foram tidos em conta todos os episódios de doença cardiovascular (reinternamento por SCA e/ou IC e MCV) ocorridos após o internamento índice. Os SCA foram definidos segundo as definições da Sociedade Europeia de Cardiologia, com base na presença de sintomas típicos, em alterações do eletrocardiograma (ECG) e elevação dos marcadores de necrose miocárdica (troponina I). A IC foi identificada pelos sintomas típicos e alterações analíticas (BNP). Por fim, MCV foi identificada quando foi devida a SCA, AVC ou morte súbita sem causa aparente.

Estado glucometabólico

Os diabéticos do primeiro grupo foram identificados como sendo doentes com história anterior de DM tipo 2, tratada através de alterações na dieta, antidiabéticos orais ou insulina.

Os doentes do segundo grupo foram diagnosticados como diabéticos (DM tipo 2) de acordo com glicémia em jejum > 126 mg/dl ou PTGO \geq 200 mg/dl (2 horas após ingestão de 75g de glucose), ambos realizados no 3º/4º dia de internamento em todos os doentes admitidos por SCA sem diagnóstico anterior de DM.

Endpoints

O *endpoint* primário deste trabalho foi a MCV. Como *endpoint* secundário considerou-se a taxa de reinternamento (quer por SCA como por IC).

Análise estatística

O seguimento clínico mediano foi de 1234 dias, tendo sido realizado com base no historial clínico do doente através da consulta do seu processo. Foram analisadas variáveis demográficas (sexo e idade), laboratoriais e de imagem. Foram também analisados fatores de risco cardiovasculares como obesidade (através do índice de massa corporal ou IMC), antecedentes pessoais de doença coronária, doença arterial periférica (DAP) e AVC/ acidente isquémico transitório (AIT), antecedentes familiares, hipertensão arterial (HTA), dislipidémia e hábitos tabágicos de acordo com a informação relatada pelos doentes e/ou constante do processo clínico prévio. Foram tidos em conta como antecedentes pessoais coronários os episódios prévios de EAM. Os diagnósticos anteriores de DAP e AVC/AIT foram feitos com base na informação relatada pelo doente. HTA foi definida pela presença de história anterior de HTA e/ou qualquer tratamento anti-hipertensivo efetuado. Dislipidémia foi definida pelo aumento das concentrações séricas de lípidos, história anterior e/ou qualquer tratamento

efetuado para dislipidemia. A medicação realizada pelo doente antes, durante e após o tratamento foi também sujeita a análise.

O estudo estatístico foi realizado com recurso ao programa SPSS (versão 20.0 SPSS, Chicago). A normalidade da amostra foi determinada pelo teorema do limite central. Para as variáveis quantitativas foi utilizado o teste *t de Student*, enquanto para as qualitativas foi usado o teste *chi-quadrado* (χ^2). A análise de sobrevivência foi efetuada com recurso a curvas de *Kaplan Meier* e a sua significância analisada segundo o teste *Log-Rank*. Um intervalo de confiança de 95% com um $p < 0.05$ foi considerado estatisticamente significativo.

RESULTADOS

Caracterização geral da população em estudo (Tabela 1)

Os dois grupos tinham idades semelhantes (69.5 ± 11.6 vs. 69 ± 11.2 , $p=0.49$) mas o grupo dos diabéticos conhecidos (Grupo 1) apresenta mais elementos do sexo feminino (35.9 vs. 29.3%, $p=0.02$).

Os doentes do Grupo 1 tinham valores de IMC superiores (28.7 ± 11.4 vs. 27 ± 4.3 , $p=0.006$) assim como maior prevalência de antecedentes pessoais (45.3 vs. 33.3%, $p<0.001$) e familiares de doença coronária (9.9 vs. 5.9%, $p<0.02$), HTA (86.7 vs. 77.7%, $p<0.001$) e dislipidemia (89 vs. 78%, $p<0.001$), mas menor prevalência de hábitos tabágicos (10.1 vs. 14.8%, $p=0.01$). Não foram encontradas diferenças significativas entre os dois grupos no que diz respeito a antecedentes pessoais de DAP (6.3 vs. 7.0, $p=0.62$) e AVC/AIT (9.3 vs. 9.9, $p=0.71$).

Os doentes do Grupo 2 (diabéticos recém diagnosticados) apresentaram valores mais elevados de creatinina (1.4 ± 1.1 vs. 1.3 ± 0.97 , $p=0.03$), hemoglobina (13.5 ± 2 vs. 13.2 ± 1.9 , $p=0.003$), e colesterol total (189.6 ± 53.2 vs. 178.4 ± 52.7 , $p=0.003$), LDL (127 ± 40.1 vs. 117.8 ± 36.7 , $p=0.001$) e HDL (42.5 ± 11.6 vs. 40.3 ± 10.8 , $p=0.005$). Os valores de HbA1C (7.3 ± 1.5 vs. 6.8 ± 1.5 , $p=0.004$) e de glicemia à admissão (167.6 ± 92.5 vs. 153.8 ± 77.6 , $p=0.06$) foram mais altos entre os doentes do primeiro grupo.

A percentagem de doentes que se apresentarem com classe de Killip III/IV (12.2 vs. 14.3%, $p=0.28$), a fração de ejeção medida por ecocardiografia (49.9 ± 11.9 vs. $48.8 \pm 11.7\%$, $p=0.17$) e as pressões sistólica (137.2 ± 25 vs. 141.2 ± 92.5 , $p=0.15$) e diastólica (72.9 ± 13.8 vs. 73.2 ± 14.9 , $p=0.72$) eram semelhantes entre os grupos. Os valores de frequência cardíaca registados foram superiores no Grupo 2 (81.1 ± 17.8 vs. $78.1 \pm 16.2\%$, $p=0.003$).

Os doentes do Grupo 2 apresentaram-se mais frequentemente com EAM com supradesnívelamento do segmento ST (28.9 vs. 20.4%, $p<0.001$). Nos registos electrocardiográficos não houve diferenças entre os grupos no que diz respeito à percentagem de doentes em ritmo sinusal (87.1 vs. 85.4%, $p=0.39$), fibrilhação auricular (9.2 vs. 11.5%, $p=0.2$) e bloqueio completo do ramo esquerdo (5.1 vs. 6.7%, $p=0.22$).

Abordagem terapêutica (Tabela 2)

No que diz respeito à medicação, a toma de estatinas (52.3 vs. 42.2%, $p=0.004$) era mais prevalente em doentes do Grupo 1 à data do evento. Por outro lado, a utilização de inibidores das glicoproteínas IIb-IIIa durante o internamento foi maior entre os doentes do Grupo 2 (44.6 vs. 27.9%, $p<0.001$). Após o internamento, os doentes do Grupo 1 foram mais medicados com β -bloqueantes (77.7 vs. 67.6, $p<0.001$) e insulina (26.2 vs. 4.3, $p<0.001$). Todas as restantes medicações foram semelhantes entre os grupos.

Diferenças no prognóstico cardiovascular (Tabela 3 e Figuras 1 e 2)

Durante o seguimento clínico, os doentes do Grupo 2 apresentam uma taxa de MCV superior (23.7 vs. 11.9%, $p<0.001$, $\log rank<0.001$). No entanto, verificou-se que a prevalência de internamento por IC e/ou SCA (25.2 vs. 27.9%, $p=0.331$, $\log rank=0.88$) foi semelhante entre os grupos.

Análise multivariada

Quando se analisaram os preditores independentes de mortalidade, só três variáveis atingiram significado estatístico: a idade ($p=0.01$; OR de 1.32; IC 95% 1.15-3.22), FE < 30%

($p=0.023$; OR de 1.22; IC 95% 1.05-1.82) e a duração da diabetes ($p=0.045$; OR de 1.42; IC 95% 1.05-2.02).

DISCUSSÃO

Os doentes diabéticos, sejam eles anteriormente conhecidos ou recém diagnosticados, apresentam um prognóstico cardiovascular mais sombrio quando admitidos por SCA.

Com este trabalho foi possível confirmar que os doentes com diagnóstico anterior de DM tipo 2 representam um grupo de doentes que apresentam uma taxa de mortalidade no seguimento clínico inferior à dos doentes diagnosticados aquando da SCA. No entanto, as curvas de sobrevivência demonstram que o prognóstico vital a curto prazo foi semelhante nos dois grupos, havendo divergência das curvas de sobrevivência a médio e a longo prazo.

Alguns fatores podem justificar os resultados obtidos. Os doentes recém diagnosticados como diabéticos apresentavam hábitos tabágicos mais marcados e valores de frequência cardíaca à admissão mais altos, ambos considerados importantes fatores preditores de pior prognóstico^[20, 21]. Os elevados níveis de colesterol total e colesterol LDL^[22] e de creatinina^[23] verificados entre os doentes do segundo grupo podem também ajudar a perceber estes resultados, uma vez que já em trabalhos anteriores se provou estarem associados a pior prognóstico em doentes admitidos por doença coronária. No mesmo sentido, o facto dos doentes classificados como novos diabéticos serem menos sujeitos a tratamento com beta-bloqueantes^[24] também pode explicar os resultados obtidos. A nível eletrocardiográfico, verificou-se que os doentes do Grupo 2 tinham maior probabilidade de se apresentar com EAM com supradesnivelamento do segmento ST, facto também associado a pior prognóstico a curto prazo.

Por seu lado, os doentes previamente diabéticos tinham valores de colesterol mais baixos, provavelmente devido à superior utilização de estatinas neste grupo, o que também deverá ser tido em conta dados os reconhecidos efeitos protetores das estatinas em doentes diabéticos, não só como antilipídemicos mas também pelos seus efeitos pleiotrópicos^[25].

Outra justificação possível para os resultados obtidos é que os doentes do Grupo 2 representam na verdade um conjunto de indivíduos com DM instalada há algum tempo mas que se manteve clinicamente “silenciosa” até ao aparecimento da SCA. Esta forma de apresentação poderá representar, na verdade, uma anormal regulação do metabolismo glucídico em estado avançado, estando deste modo associado a taxas de MCV mais elevadas.

As conclusões retiradas a partir deste trabalho são significativas uma vez que este estudo teve por base um grande número de indivíduos (1822 doentes), seguidos durante um longo período de tempo ($\pm 3,3$ anos). A PTGO, ao ser realizada ao 3º/4º dia de internamento, permitiu fazer a correta caracterização glucometabólica dos doentes^[26], evitando o diagnóstico de alterações do metabolismo da glucose com base em hiperglicémias de *stress*, decorrentes do quadro coronário pelo qual o doente foi admitido^[27].

Uma vez que a DM está associada a um pior prognóstico em doentes com doença coronária estabelecida, é preponderante atuar nos diferentes fatores envolvidos na evolução natural da doença passíveis de serem modificados. Alterações no estilo de vida como medidas de controlo dietético (redução do IMC para níveis inferiores a 25, diminuição de ingestão de lípidos e aumento do consumo de fibras), abolição de hábitos tabágicos e exercício físico regular podem atrasar a evolução da DM^[28]. Por outro lado, o tratamento farmacológico baseado em β -bloqueantes, antiagregantes plaquetares, estatinas e inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECAs) permite reduzir a disfunção endotelial decorrente da hiperglicémia, alterações na fibrinólise, evitar estados pró-coagulantes assim como a remodelação arterial anormal^[29, 30].

Vários trabalhos anteriores mostram que uma atitude mais agressiva e precoce (através de angiografia coronária, angioplastia transluminal percutânea e colocação de *stents*) no controlo de doentes diabéticos admitidos por EAM tem capacidade de melhorar o

prognóstico, traduzindo-se pela diminuição da mortalidade para níveis semelhantes aos que se verificaram para doentes não diabéticos^[31].

Apesar dos resultados já descritos, fica por esclarecer o facto de alguns fatores atualmente aceites como importante fatores de risco cardiovascular se apresentarem mais prevalentes entre os doentes do Grupo 1. De facto, estes doentes tinham mais antecedentes pessoais e familiares de doença coronária e apresentaram-se com valores de HbA1C mais elevados^[32] e de colesterol HDL mais baixos^[33], o que poderia estar associado a pior prognóstico.

Limitações do estudo

O nosso estudo é um estudo retrospectivo, não randomizado, observacional e sem controlo de covariáveis, baseado nos dados recolhidos e constantes no processo único de doentes admitidos numa UCIC.

Além disso, é importante ter em conta que alguns doentes caracterizados por nós como doentes diabéticos recém diagnosticados poderiam, na realidade, ser doentes diabéticos de longa data sem terem conhecimento da doença.

Embora reconheçamos estas limitações ao nosso trabalho, é da nossa opinião que as conclusões obtidas são de enorme importância uma vez que, por um lado, foram obtidas a partir de uma amostra considerável de doentes e, por outro, poucos estudos anteriores se debruçaram nos temas por nós abordados.

CONCLUSÃO

Em conclusão, este estudo mostra que os doentes cujo diagnóstico de DM foi feito após admissão por SCA representam um grupo de indivíduos em alto risco para MCV e eventos coronários futuros. Esse risco é mesmo superior ao verificado para doentes diabéticos anteriormente conhecidos. Estas conclusões sugerem que estes doentes devem ser tratados de modo agressivo uma vez que certas medidas têm impacto na prognóstico a longo prazo. Por outro lado, e embora não apresentem um prognóstico tão sombrio quanto o dos doentes recém diagnosticados, é de realçar o mau controlo dos fatores de risco cardiovascular nos doentes previamente diagnosticados como diabéticos, nomeadamente a nível da dislipidémia e da HbA1c.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

AGRADECIMENTOS

Gostaria de expressar o meu profundo agradecimento à minha co-orientadora, Dr.^a Hélia Martins e ao meu orientador, Professor Doutor Pedro Monteiro, pela orientação e apoio que me prestaram, mantendo-se sempre disponíveis apesar das suas preenchidas agendas.

BIBLIOGRAFIA

1. King, H., R.E. Aubert, and W.H. Herman, *Global burden of diabetes, 1995-2025: prevalence, numerical estimates, and projections*. Diabetes Care, 1998. **21**(9): p. 1414-31.
2. Haffner, S.M., et al., *Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction*. N Engl J Med, 1998. **339**(4): p. 229-34.
3. Coutinho, M., et al., *The relationship between glucose and incident cardiovascular events. A metaregression analysis of published data from 20 studies of 95,783 individuals followed for 12.4 years*. Diabetes Care, 1999. **22**(2): p. 233-40.
4. Otten, R., et al., *Impact of pre-diabetic state on clinical outcomes in patients with acute coronary syndrome*. Heart, 2005. **91**(11): p. 1466-8.
5. Kannel, W.B. and D.L. McGee, *Diabetes and glucose tolerance as risk factors for cardiovascular disease: the Framingham study*. Diabetes Care, 1979. **2**(2): p. 120-6.
6. Pyorala, K., M. Laakso, and M. Uusitupa, *Diabetes and atherosclerosis: an epidemiologic view*. Diabetes Metab Rev, 1987. **3**(2): p. 463-524.
7. Stamler, J., et al., *Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial*. Diabetes Care, 1993. **16**(2): p. 434-44.
8. Wingard, D.L. and E.L. Barrett-Connor, *Heart disease and diabetes*. National Diabetes Data Group, 1995. **2nd ed**: p. 429-48.
9. Kouvaras, G., D. Cokkinos, and M. Spyropoulou, *Increased mortality of diabetics after acute myocardial infarction attributed to diffusely impaired left ventricular performance as assessed by echocardiography*. Jpn Heart J, 1988. **29**(1): p. 1-9.

10. Yudkin, J.S. and G.A. Oswald, *Determinants of hospital admission and case fatality in diabetic patients with myocardial infarction*. Diabetes Care, 1988. **11**(4): p. 351-8.
11. Malmberg, K., et al., *Randomized trial of insulin-glucose infusion followed by subcutaneous insulin treatment in diabetic patients with acute myocardial infarction (DIGAMI study): effects on mortality at 1 year*. J Am Coll Cardiol, 1995. **26**(1): p. 57-65.
12. Khaw, K.T., et al., *Glycated haemoglobin, diabetes, and mortality in men in Norfolk cohort of european prospective investigation of cancer and nutrition (EPIC-Norfolk)*. BMJ, 2001. **322**(7277): p. 15-8.
13. Bjornholt, J.V., et al., *Fasting blood glucose: an underestimated risk factor for cardiovascular death. Results from a 22-year follow-up of healthy nondiabetic men*. Diabetes Care, 1999. **22**(1): p. 45-9.
14. Decode Study Group, E.D.E.G., *Is the current definition for diabetes relevant to mortality risk from all causes and cardiovascular and noncardiovascular diseases?* Diabetes Care, 2003. **26**(3): p. 688-96.
15. Norhammar, A.M., L. Ryden, and K. Malmberg, *Admission plasma glucose. Independent risk factor for long-term prognosis after myocardial infarction even in nondiabetic patients*. Diabetes Care, 1999. **22**(11): p. 1827-31.
16. Morrish, N.J., et al., *Mortality and causes of death in the WHO Multinational Study of Vascular Disease in Diabetes*. Diabetologia, 2001. **44 Suppl 2**: p. S14-21.
17. Bartnik, M., et al., *The prevalence of abnormal glucose regulation in patients with coronary artery disease across Europe. The Euro Heart Survey on diabetes and the heart*. Eur Heart J, 2004. **25**(21): p. 1880-90.

18. Norhammar, A., et al., *Glucose metabolism in patients with acute myocardial infarction and no previous diagnosis of diabetes mellitus: a prospective study*. Lancet, 2002. **359**(9324): p. 2140-4.
19. Bartnik, M., et al., *Newly detected abnormal glucose tolerance: an important predictor of long-term outcome after myocardial infarction*. Eur Heart J, 2004. **25**(22): p. 1990-7.
20. Rigotti, N.A. and R.C. Pasternak, *Cigarette smoking and coronary heart disease: risks and management*. Cardiol Clin, 1996. **14**(1): p. 51-68.
21. Beautiful Study, G., et al., *The BEAUTIFUL study: randomized trial of ivabradine in patients with stable coronary artery disease and left ventricular systolic dysfunction - baseline characteristics of the study population*. Cardiology, 2008. **110**(4): p. 271-82.
22. Rosengren, A., et al., *Serum cholesterol and long-term prognosis in middle-aged men with myocardial infarction and angina pectoris. A 16-year follow-up of the Primary Prevention Study in Goteborg, Sweden*. Eur Heart J, 1997. **18**(5): p. 754-61.
23. Eijkelpamp, W.B., et al., *Renal function and risk for cardiovascular events in type 2 diabetic patients with hypertension: the RENAAL and LIFE studies*. J Hypertens, 2007. **25**(4): p. 871-6.
24. Haas, S.J., et al., *Are beta-blockers as efficacious in patients with diabetes mellitus as in patients without diabetes mellitus who have chronic heart failure? A meta-analysis of large-scale clinical trials*. Am Heart J, 2003. **146**(5): p. 848-53.
25. Bellosta, S., et al., *Pleiotropic effects of statins in atherosclerosis and diabetes*. Diabetes Care, 2000. **23 Suppl 2**: p. B72-8.
26. Tenerz, A., et al., *Diabetes, insulin resistance, and the metabolic syndrome in patients with acute myocardial infarction without previously known diabetes*. Diabetes Care, 2003. **26**(10): p. 2770-6.

27. Oswald, G.A., et al., *Determinants and importance of stress hyperglycaemia in non-diabetic patients with myocardial infarction*. Br Med J (Clin Res Ed), 1986. **293**(6552): p. 917-22.
28. Simmons, R.K., et al., *How much might achievement of diabetes prevention behaviour goals reduce the incidence of diabetes if implemented at the population level?* Diabetologia, 2006. **49**(5): p. 905-11.
29. Chiquette, E. and R. Chilton, *Cardiovascular disease: much more aggressive in patients with type 2 diabetes*. Curr Atheroscler Rep, 2002. **4**(2): p. 134-42.
30. De Backer, G., et al., *European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice*. Eur Heart J, 2003. **24**(17): p. 1601-10.
31. Schnell, O., et al., *Intensification of therapeutic approaches reduces mortality in diabetic patients with acute myocardial infarction: the Munich registry*. Diabetes Care, 2004. **27**(2): p. 455-60.
32. Selvin, E., et al., *Glycemic control and coronary heart disease risk in persons with and without diabetes: the atherosclerosis risk in communities study*. Arch Intern Med, 2005. **165**(16): p. 1910-6.
33. Barter, P.J. and K.A. Rye, *High density lipoproteins and coronary heart disease*. Atherosclerosis, 1996. **121**(1): p. 1-12.
34. Roffi, M., et al., *Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition in acute coronary syndromes. Gradient of benefit related to the revascularization strategy*. Eur Heart J, 2002. **23**(18): p. 1441-8.

LEGENDA DAS TABELAS E FIGURAS

Tabela 1. Caracterização geral da população em estudo

Tabela 2. Medicação realizada pelo doente

Tabela 3. Diferenças no prognóstico cardiovascular

Figura 1. Diferenças na MCV

Figura 2. Diferenças no re-internamento devido a IC e/ou SCA

TABELAS

Tabela 1. Caracterização geral da população em estudo

	Grupo 1 (DM 2 conhecidos)	Grupo 2 (DM 2 novos)	p
CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS			
Idade (anos)	69.5 ± 11.6	69 ± 11.2	0,49
Sexo Feminino (%)	35.9	29.3	0.02 ¹
FACTORES DE RISCO CARDIOVASCULAR			
Índice Massa Corporal (kg/m ²)	28.7 ± 11.4	27 ± 4.3	0.006 ¹
Antecedentes pessoais coronários (%)	45.3	33.3	<0.001 ¹
Antecedentes pessoais DAP (%)	6.3	7.0	0.62
Antecedentes pessoais AVC/AIT (%)	9.3	9.9	0.71
Antecedentes familiares (%)	9.9	5.9	<0.02 ¹
HTA (%)	86.7	77.7	<0.001 ¹
Dislipidemia (%)	89	78	<0.001 ¹
Hábitos tabágicos (%)	10.1	14.8	<0.01 ¹
DADOS LABORATORIAIS			
TFG (mL/min)	69.2 ± 34.8	66.6 ± 48.2	0.4
Creatinina inicial (mg/dL)	1.3 ± 0.97	1.4 ± 1.1	0.03 ¹
Hemoglobina (g/L)	13.2 ± 1.9	13.5 ± 2	0.003 ¹
HbA1c max (%)	7.3 ± 1.5	6.8 ± 1.5	0.004 ¹
Colesterol total max (mg/dL)	178.4 ± 52.7	189.6 ± 53.2	0.003 ¹
LDL max (mg/dL)	117.8 ± 36.7	127 ± 40.1	0.001 ¹
HDL max (mg/dL)	40.3 ± 10.8	42.5 ± 11.6	0.005 ¹
TG max (mg/dL)	176.8 ± 183.3	174 ± 144	0.83
Glicémia à admissão (mg/dL)	167.6 ± 92.5	153.8 ± 77.6	0.06
AVALIAÇÃO DO DOENTE À ADMISSÃO			
Killip III/IV (%)	12.2	14.3	0.28
Frequência cardíaca (bpm)	78.1 ± 16.2	81.1 ± 17.8	0.003 ¹
TA diastólica (mmHg)	72.9 ± 13.8	73.2 ± 14.9	0.72
TA sistólica (mmHg)	137.2 ± 25	141.2 ± 92.5	0.15
FEVE - eco (%)	49.9 ± 11.9	48.8 ± 11.7	0.17
ECG À ADMISSÃO			
Ritmo Sinusal (%)	87.1	85.4	0.39
Fibrilhação auricular (%)	9.2	11.5	0.20
BCRE (%)	5.1	6.7	0.22
EAM supra ST (%)	20.4	28.9	0.001 ¹

AVC, acidente vascular cerebral; AIT, acidente isquêmico transitório; BCRE, bloqueio completo do ramo esquerdo; DAP, doença arterial periférica; EAM, enfarte agudo do miocárdio; FEVE, fração de ejeção do ventrículo esquerdo; HTA, hipertensão arterial; TA, tensão arterial; TFG, taxa de filtração glomerular; TG, triglicédeos

¹ p<0,05

Tabela 2. Medicação realizada pelo doente

	Grupo 1 (DM 2 conhecidos)	Grupo 2 (DM 2 novos)	p
<i>ANTES DO INTERNAMENTO</i>			
AAS (%)	49.5	44.2	0.13
IECA/ARA (%)	49.4	50.6	0.74
β-bloqueante (%)	35	30.1	0.15
Estatina (%)	52.3	42.2	0.004 ¹
Insulina (%)	20.8	-	-
<i>NO INTERNAMENTO</i>			
Inibidores das glicoproteínas IIb-IIIa (%)	27.9	44.6	<0.001 ¹
<i>APÓS ALTA</i>			
AAS (%)	82.8	84.9	0.31
IECA/ARA (%)	88.6	90.1	0.43
β-bloqueante (%)	77.7	67.6	<0.001 ¹
Estatina (%)	95	95.2	0.92
Insulina (%)	26.2	4.3	<0.001 ¹

AAS, ácido acetilsalicílico; ARA, antagonistas dos receptores da angiotensina; IECA, inibidores da enzima de conversão da angiotensina

¹ p<0.05

Tabela 3. Diferenças no prognóstico cardiovascular

	Grupo 1 (DM 2 conhecidos)	Grupo 2 (DM 2 novos)	P
MCV (%)	11.9	23.7	<0,001 ¹
Re-internamento por IC e/ou SCA (%)	25.2	27.9	0.331

IC, insuficiência cardíaca; MCV, morte cardiovascular; SCA, síndrome coronária aguda

¹ p<0.05

FIGURAS

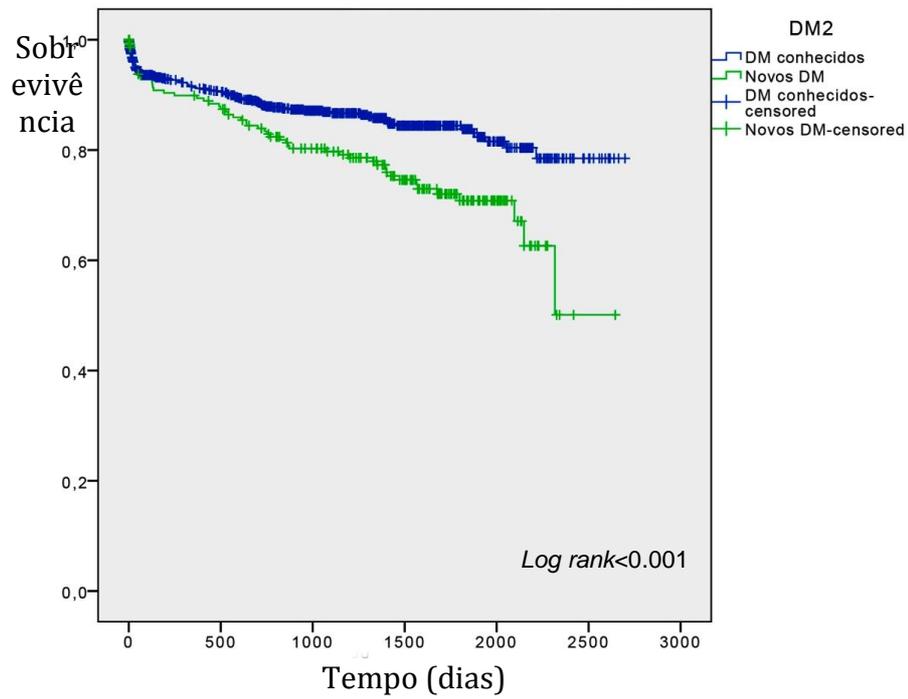


Figura 1. Diferenças na MCV

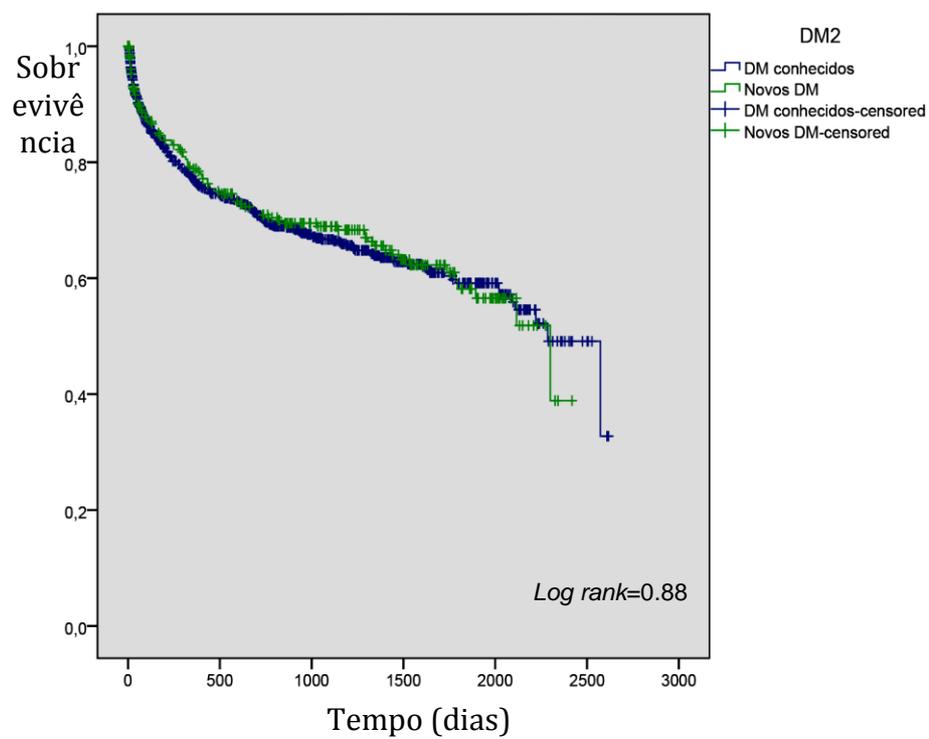


Figura 2. Diferenças no re-internamento devido a IC e/ou SCA