



Recomendações de Bolso de 2019 da ESC

Comissão para as
Recomendações Práticas

VERSÃO
PORTUGUESA

DIABETES

Recomendações para a Diabetes,
Pré-Diabetes e Doenças
Cardiovasculares



ESC

Sociedade Europeia
de Cardiologia



Sociedade Portuguesa de
CARDIOLOGIA

Distribuição no âmbito de Colaboração para a formação científica continuada



Sociedade Portuguesa de
CARDIOLOGIA

biénio 2019-2021
www.spc.pt

Patrocínio de:

AstraZeneca 

 **Boehringer
Ingelheim**

Tradução: Isabel Moreira Ribeiro
Revisão: Pedro Matos, Jorge Ferreira
Coordenação: Jorge Ferreira

Os Patrocinadores não estiveram envolvidos
no conteúdo científico do documento

Recomendações de Bolso da ESC

Recomendações de 2019 da ESC sobre diabetes, pré diabetes e doenças cardiovasculares*

Grupo de Trabalho para a diabetes, pré diabetes e doenças cardiovasculares da *European Society of Cardiology* (ESC) e da *European Association for the Study of Diabetes* (EASD)

Desenvolvidas em colaboração com a *European Association for the Study of Diabetes* (EASD)

Presidente da ESC

Francesco Cosentino

Cardiology Unit
Department of Medicine Solna
Karolinska Institutet &
Karolinska University Hospital
171 76 Stockholm, Suécia
Tel: +46 8 517 72 245
Fax: +46 8 34 49 64
E-mail: francesco.cosentino@ki.se

Presidente da EASD

Peter J. Grant

University of Leeds/Leeds Teaching
Hospital NHS Trust
Leeds Institute of Cardiovascular and
Metabolic Medicine
LIGHT Laboratories, Clarendon Way Leeds
LS2 9JT, United Kingdom
Tel: +44 1133438585 / +447809605191
Email: p.j.grant@leeds.ac.uk

Membros do Grupo de Trabalho:

Victor Aboyans (França), Clifford J. Bailey¹ (Reino Unido), Antonio Ceriello¹ (Itália), Victoria Delgado (Holanda), Massimo Federici¹ (Itália), Gerasimos Filippatos (Grécia), Diederick E. Grobbee (Holanda), Tina Birgitte Hansen (Dinamarca), Heikki V. Huikuri (Finlândia), Isabelle Johansson (Suécia), Peter Jüni (Canadá), Maddalena Lettino (Itália), Nikolaus Marx (Alemanha), Linda G. Mellbin (Suécia), Carl J. Östgren (Suécia), Bianca Rocca (Itália), Marco Roffi (Suíça), Naveed Sattar¹ (Reino Unido), Petar M. Seferovic (Sérvia), Miguel Sousa-Uva (Portugal), Paul Valensi (França), David C. Wheeler¹ (Reino Unido).

¹Em representação da *European Association for the Study of Diabetes* (EASD).

Entidades da ESC que participaram no desenvolvimento deste documento:

Associações: *Acute Cardiovascular Care Association (ACCA)*, *Association of Cardiovascular Nursing & Allied Professions (ACNAP)*, *European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI)*, *European Association of Preventive Cardiology (EAPC)*, *European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI)*, *European Heart Rhythm Association (EHRA)*, *Heart Failure Association (HFA)*.

Conselhos: *Council on Cardiovascular Primary Care*, *Council on Hypertension*.

Grupos de Estudo: *Aorta and Peripheral Vascular Diseases*, *Cardiovascular Surgery*, *Thrombosis*.

Membros da ESC:

Veronica Dean, Laetitia Flouret, Catherine Després, Sophia Antipolis, França.

Um agradecimento especial a Massimo Francesco Piepoli pela revisão das provas destas recomendações.

*Adaptado das «Recomendações de 2019 da ESC sobre Diabetes, pré diabetes e doenças cardiovasculares» (*Eur Heart Journal*; 2019 - doi:10.1093/eurheartj/ehz486).

Índice

1. Introdução	4
O que há de novo na versão de 2019?	4
2. Diagnóstico de diabetes e de pré diabetes	11
3. Avaliação do risco cardiovascular nos doentes com diabetes e pré diabetes	13
3.1 Diabetes, pré diabetes e risco cardiovascular	13
3.2 Estratificação de risco cardiovascular nos indivíduos com diabetes	15
3.3 Estratificação de risco cardiovascular em indivíduos com pré diabetes	15
3.4 Avaliação clínica de lesão cardiovascular	15
4. Prevenção da doença cardiovascular nos doentes com diabetes e pré diabetes	17
4.1 Estilo de vida	17
4.2 Glicose	19
4.3 Pressão arterial	20
4.4 Lípidos	23
4.5 Plaquetas	25
4.6 Abordagens multifatoriais	26
5. Tratamento da doença arterial coronária	28
5.1 Tratamento médico	29
Terapêuticas cardiovasculares específicas	37
5.2 Revascularização	39
Farmacoterapia adjuvante	39
6. Insuficiência cardíaca e diabetes	41
6.1 Fenotipos da disfunção ventricular esquerda na diabetes <i>mellitus</i>	41
6.2 Tratamento da insuficiência cardíaca na diabetes <i>mellitus</i>	42
6.3 Efeito dos antidiabéticos orais na insuficiência cardíaca	42
7. Arritmias: fibrilhação auricular, arritmias ventriculares e morte súbita cardíaca	45
8. Doença aórtica e doença arterial periférica	47
8.1 Doença arterial dos membros inferiores	47
8.2 Doença carotídea	49
9. Doença renal crónica na diabetes	51
10. Cuidados centrados no doente	51

Tabela 1 Classes de recomendações da ESC

	Definição	Terminologia a utilizar
Classe I	Evidência e/ou consenso geral de que determinado tratamento ou intervenção é benéfico, útil e eficaz.	É recomendado ou indicado
Classe II	Evidências contraditórias e/ou divergência de opiniões sobre a utilidade/eficácia de determinado tratamento ou intervenção.	
Classe IIa	Peso da evidência/opinião a favor da utilidade/eficácia	Deve ser considerado
Classe IIb	Utilidade/eficácia menos comprovada pela evidência/opinião	Pode ser considerado
Classe III	Evidência ou consenso geral de que determinado tratamento ou intervenção não é útil/eficaz e poderá ser prejudicial em certas situações.	Não é recomendado

Tabela 2 Níveis de evidência da ESC

Nível de Evidência A	Informação recolhida a partir de vários ensaios clínicos aleatorizados ou meta-análises
Nível de Evidência B	Informação recolhida a partir de um único ensaio clínico aleatorizado ou estudos alargados não aleatorizados
Nível de Evidência C	Opinião consensual dos especialistas e/ou pequenos estudos, estudos retrospectivos e registos

1. Introdução

Este é o terceiro conjunto de recomendações elaboradas pela *European Society of Cardiology* (ESC) em colaboração com a *European Association for the Study of Diabetes* (EASD), concebidas para proporcionar orientações sobre o tratamento e prevenção da doença cardiovascular (DCV) nos indivíduos com ou em risco de desenvolver diabetes *mellitus* (DM). As últimas recomendações sobre este tema foram publicadas no *European Heart Journal* em 2013. O intervalo entre a preparação das recomendações anteriores e o presente documento foi relativamente curto, mas tratou-se de um período em que se registou um aumento sem precedentes da evidência científica disponível para os profissionais de saúde poderem utilizar nas suas consultas diárias.

A prevalência da DM a nível mundial continua a aumentar, ascendendo a 10% da população em países como a China e a Índia, que adotaram agora estilos de vida ocidentais. Em 2017, pensava-se que cerca de 60 milhões de adultos europeus tinham DMT2 - metade não diagnosticada - e os efeitos desta realidade na saúde CV do indivíduo e dos seus descendentes criaram desafios adicionais na saúde pública que as agências tentam abordar de modo global.

A prioridade destas Recomendações de 2019 é proporcionar informação sobre o estado da arte atual em como prevenir e tratar os efeitos da DM no coração e árvore vascular.

O que há de novo na versão de 2019?

O que há de novo?

Alterações nas recomendações

2013	2019
Valores alvo da PA	
Recomenda-se uma PA alvo <140/85 mmHg para todos	Recomendam-se valores alvo individualizados de PA - PAS até 130 mmHg e, se bem tolerada, <130 mmHg, mas não <120 mmHg Nos mais idosos (> 65 anos) PAS alvo entre 130-139 mmHg - PAD até <80 mmHg, mas não <70 mmHg
	Deve ser considerada uma PAS sob terapêutica <130 mmHg nos doentes com alto risco de eventos cerebrovasculares ou doença renal crónica

O que há de novo? (continuação)

Alterações nas recomendações

2013	2019
Valores lipídicos alvo	
Na DM com risco CV elevado, um C-LDL alvo <2,5 mmol/L (<100 mg/dL)	Nos doentes com DMT2 e risco CV moderado, recomenda-se um C-LDL alvo <2,6 mmol/L (<100 mg/dL)
Na DM com risco CV muito elevado, recomenda-se um C-LDL alvo <1,8 mmol/L (<70 mg/dL)	Nos doentes com DMT2 e risco CV elevado, recomenda-se um C-LDL alvo <1,8 mmol/L (<70 mg/dL) e uma redução de, pelo menos, 50% do C-LDL
	Nos doentes com DMT2 e risco CV muito elevado, recomenda-se um C-LDL alvo <1,4 mmol/L (<55 mg/dL) e uma redução de, pelo menos, 50% do C-LDL
Terapêutica antiplaquetária	
A aspirina não está recomendada para prevenção primária na DM em situações de baixo risco CV	A aspirina (75-100 mg/dia) pode ser considerada, para prevenção primária, em doentes com DM e risco muito elevado/elevado na ausência de claras contraindicações.
	A aspirina, como prevenção primária, não está recomendada nos doentes com DM e risco CV moderado.
Tratamento para redução da glicose	
A metformina deve ser considerada como terapêutica de primeira linha nos doentes com DM	A metformina deve ser considerada nos doentes obesos com DMT2 sem DCV e com risco CV moderado
Revascularização	
A implantação de DES em relação a BMS está recomendada na DM	Recomendam-se técnicas semelhantes nos doentes com e sem DM (consultar as recomendações de 2018 da ESC/EACTS sobre revascularização do miocárdio)

O que há de novo? (continuação)

Alterações nas recomendações

2013	2019
Revascularização (continuação)	
A ICP pode ser considerada como alternativa ao CABG nos doentes com DM e DC menos complexa (score SYNTAX ≤ 22)	DC 1 ou 2 vasos, sem DA proximal
	CABG ICP
	DC 1 ou 2 vasos, DA proximal
	CABG ICP
	DC 3 vasos, complexidade reduzida
	CABG ICP
Recomenda-se CABG na DC complexa (score SYNTAX > 22)	DC tronco comum, complexidade reduzida
	CABG ICP
	DC 3 vasos, complexidade intermédia ou elevada
	CABG ICP
DC tronco comum, complexidade intermédia	CABG ICP
	Complexidade elevada
	CABG ICP
Tratamento das arritmias	
Anticoagulação oral na FA (paroxística ou persistente)	
Recomendam-se AVKs ou NOACs (e.g. dabigatrano, rivaroxabano, apixabano)	Recomendam-se, de preferência, NOACs (e.g. dabigatrano, rivaroxabano, apixabano ou edoxabano)

Novas recomendações de 2019

Avaliação do risco cardiovascular

Recomenda-se um ECG em repouso em diabéticos com hipertensão ou suspeita de DCV

Deve ser considerado um Doppler carotídeo ou femoral para deteção de placa, como fator modificador dos fatores de risco CV

O rastreio de DC com angio TC coronária e imagiologia funcional pode ser considerado

O score cálcio (CAC) pode ser considerado como modificador dos fatores de risco CV

O ITB pode ser considerado como modificador dos fatores de risco CV

Não é recomendada a ecografia carotídea para determinação da espessura da íntima-média para estratificação do risco CV

Prevenção da DCV

Recomenda-se a modificação do estilo de vida para retardar/prevenir a evolução da pré DM para DMT2

Controlo glicémico

A utilização de auto-monitorização da glicemia deve ser considerada, de forma a facilitar o controlo glicémico otimizado na DMT2

Recomenda-se que se evite a hipoglicemia

Tratamento da PA

Na hipertensão são recomendadas alterações no estilo de vida

Os bloqueadores do SRAA são preferíveis aos betabloqueantes/diuréticos no controlo da PA na pré DM

Recomenda-se que a terapêutica farmacológica se inicie com a combinação de um bloqueador do SRAA e um bloqueador dos canais de cálcio ou um diurético tiazídico

A auto-monitorização da PA em ambulatório deve ser considerada nos doentes com DM

A MAPA de 24 h deve ser considerada para avaliação da PA e ajuste da terapêutica anti-hipertensora

Dislipidemia

Nos doentes de risco muito elevado, com C-LDL persistentemente elevado, apesar de terapêutica com a dose máxima tolerada de estatina em combinação com a ezetimiba, ou nos doentes com intolerância às estatinas, recomenda-se um inibidor da PCSK9

Em assintomáticos com DMT1 acima dos 30 anos, as estatinas podem ser consideradas

Não se recomendam estatinas nas mulheres em idade potencialmente fértil

Novas recomendações de 2019 (continuação)

Fármacos antiplaquetários e antitrombóticos

Recomenda-se a administração concomitante de um inibidor da bomba de prótons nos doentes com risco elevado de hemorragia gastrointestinal, tratados em monoterapia com aspirina, dupla antiagregação (TAPD) ou em monoterapia com anticoagulantes orais

O prolongamento da TAPD para além de 12 meses e até 3 anos, deve ser considerado nos doentes com DM de risco muito elevado que toleraram a TAPD sem complicações hemorrágicas *major*

Tratamento para redução da glicose

A empagliflozina, canagliflozina ou dapagliflozina estão recomendadas nos doentes com DMT2 e DCV ou com risco CV muito elevado/elevado para reduzir os eventos CV

A empagliflozina está recomendada nos doentes com DMT2 e DCV para reduzir o risco de morte

O liraglutido, semaglutido ou dulaglutido estão recomendados nos doentes com DMT2 e DCV ou com risco CV muito elevado/elevado para reduzir os eventos CV

O liraglutido está recomendado nos doentes com DMT2 e DCV ou com risco CV muito elevado/elevado para reduzir o risco de morte

A saxagliptina não está recomendada nos doentes com DMT2 e risco elevado de IC

Revascularização

Recomendam-se as mesmas técnicas de revascularização para os doentes com e sem DM

Tratamento da IC na DM

Recomenda-se o tratamento com dispositivos implantáveis: CDI, TRC ou TRC-D

O sacubitril/valsartan, em vez de IECAs, está recomendado nos casos de IC-FEr e DM que continuem sintomáticos, apesar de terapêutica com IECAs, betabloqueantes e antagonistas dos recetores dos mineralocorticoides

A CABG está recomendada na IC-FEr e DM, com DC de dois ou três vasos

A ivabradina deve ser considerada em doentes com IC e DM em ritmo sinusal e com frequência cardíaca em repouso ≥ 70 bpm, se sintomáticos apesar de tratamento completo para a IC

Não se recomenda o aliscireno (inibidor direto da renina) na IC-FEr e DM

Novas recomendações de 2019 (continuação)

Tratamento da DM para reduzir o risco de IC

Os inibidores do SGLT2 (empaglifozina, canaglifozina e dapaglifozina) estão recomendados para diminuir o risco de hospitalização por IC

A metformina deve ser considerada nos doentes com DM e IC se a TFGe >30 mL/min/1,73 m²

Os GLP1-RAs e os inibidores da DPP4, sitagliptina e linagliptina, têm um efeito neutro no risco da IC e podem ser considerados

Pode ser considerado o tratamento com insulina na IC

Não se recomenda o inibidor da DPP-4, saxagliptina, na IC

Não se recomendam as tiazolidinedionas (pioglitazona, rosiglitazona) na IC

Tratamento de arritmias

Estratégias para diagnosticar doença cardíaca estrutural nos doentes diabéticos com sístoles ventriculares prematuras frequentes devem ser consideradas

A hipoglicemia deve ser evitada, uma vez que pode desencadear arritmias

Diagnóstico e tratamento da DAP

O rivaroxabano em baixa dose (2,5 mg, 2x dia) associado a 100 mg de aspirina diária pode ser considerado nos doentes com DM e com DAP sintomática

Tratamento da DRC

Recomendam-se inibidores do SGLT2 para reduzir a progressão da doença renal crónica

Conceitos revistos em 2019

Avaliação do risco na DM e pré DM

Classificação de risco CV (risco moderado a muito elevado) adaptada das Recomendações da ESC de 2016 sobre prevenção da DCV na prática clínica no contexto da DM (consultar o capítulo 3.2)

Estilo de vida

O consumo moderado de álcool não deve ser incentivado como forma de proteção contra a DCV

Controlo da PA

Recomendações detalhadas para alvos individualizados da PA são agora providenciadas

Conceitos revistos em 2019 (continuação)

Tratamento para redução da glicose (uma mudança de paradigma após os ensaios randomizados (RCTs) CVs)

Pela primeira vez, temos evidências através de diversos RCTs CV, revelando benefícios CV com o uso de inibidores da SGLT2 e dos GLP1-RAs nos doentes com DCV ou risco CV muito elevado/elevado

Revascularização

As recomendações foram alargadas na sequência de diversos RCTs, sendo que a escolha entre CABG e ICP depende da complexidade da DC

IC

As recomendações sobre o tratamento foram atualizadas na sequência dos resultados positivos dos RCTs CV

DAP

Nova evidência sobre métodos de diagnóstico e tratamento

DRC

Uma classificação da DRC através da TFGe e da albuminúria é apresentada, de modo a estratificar a gravidade da doença e a orientar o tratamento

I

Ila

Ilb

III

AVK = antagonista da vitamina K; BMS = *stent* não revestido; CABG = cirurgia de revascularização coronária; CAC = *score* de cálcio coronário; CDI = cardioversor desfibrilhador implantável; C-LDL = colesterol - lipoproteínas de baixa densidade; CV = cardiovascular; DA = artéria descendente anterior; DAP = doença arterial periférica; DC = doença coronária; DCV = doença cardiovascular; DES = *stent* revestido; DM = diabetes *mellitus*; DMT1 = diabetes *mellitus* tipo 1; DMT2 = diabetes *mellitus* tipo 2; DPP4 = dipeptidil peptidase 4; DRC = doença renal crónica; EACTS = *European Association for Cardio-Thoracic Surgery*; ECG = eletrocardiograma; ESC = *European Society of Cardiology*; GLP1-RA = agonista do recetor do peptídeo 1; FA = fibrilhação auricular; IC = insuficiência cardíaca; IC-FER = insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida; ICP = intervenção coronária percutânea; IECA = inibidor da enzima de conversão da angiotensina; ITB = índice tornozelo braço; MAPA = monitorização ambulatória da pressão arterial; NOAC = anticoagulante oral não dependente da vitamina K; PA = pressão arterial; PAD = pressão arterial diastólica; PAS = pressão arterial sistólica; PCSK9 = pró proteína convertase subtilisina/quexina tipo 9; RCT = ensaio controlado aleatorizado; SGLT2 = co-transportador de glicose e sódio 2; SRAA = sistema renina angiotensina aldosterona; SYNTAX = *Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery*; TAPD = terapêutica antiagregante plaquetária dupla; TC = tomografia computadorizada; TFGe = taxa de filtração glomerular estimada; TRC = terapêutica de ressincronização cardíaca; TRC-D = terapêutica de ressincronização cardíaca com desfibrilhador implantável.

2. Diagnóstico de diabetes e pré diabetes

A DM é caracterizada pela presença de hiperglicemia em jejum devido a uma redução de secreção de insulina (diabetes Tipo 1) ou da ação da insulina (diabetes Tipo 2). É importante diagnosticar a diabetes porque a hiperglicemia aguda pode ser sintomática (perda de peso, sede, fadiga) e, do ponto de vista crônico, está associada ao desenvolvimento de doença microvascular (olhos, nervos, rins) e macrovascular (coração, cérebro, doença vascular periférica). Na prática clínica, a HbA1c e a glicose em jejum são normalmente adequadas para diagnosticar a diabetes. No entanto, uma prova de tolerância oral à glicose pode proporcionar informação adicional útil no contexto de doença aguda, nomeadamente doença coronária.

Tabela 3 Critérios de diagnóstico para a DM e pré DM de acordo com a WHO 2006/2011 e com a ADA 2019

Diagnóstico/ Medições	WHO 2006/2011	ADA 2019
DM		
HbA1c	Pode ser usada Se medida, $\geq 6,5\%$ (48 mmol/mol)	Recomendada $\geq 6,5\%$ (48 mmol/mol)
GPJ	Recomendada $\geq 7,0$ mmol/L (126 mg/dL)	$\geq 7,0$ mmol/L (126 mg/dL)
GP 2h	ou $\geq 11,1$ mmol/L (≥ 200 mg/dL)	ou $\geq 11,1$ mmol/L (≥ 200 mg/dL)
GO	Sintomas mais $\geq 11,1$ mmol/L (≥ 200 mg/dL)	Sintomas mais $\geq 11,1$ mmol/L (≥ 200 mg/dL)
TDG		
GPJ	$< 7,0$ mmol/L (< 126 mg/dL)	$< 7,0$ mmol/L (< 126 mg/dL)
GP 2 h	$\geq 7,8$ a $< 11,1$ mmol/L (≥ 140 a 200 mg/dL)	$\geq 7,8$ a $< 11,0$ mmol/L (≥ 140 a 199 mg/dL)

Tabela 3 Critérios de diagnóstico para a DM e pré DM de acordo com a WHO 2006/2011 e com a ADA 2019

Diagnóstico/ medições	WHO 2006/2011	ADA 2019
GDJ		
GPJ	6,1 a 6,9 mmol/L (110 a 125 mg/dL)	5,6 a 6,9 mmol/L (100 a 125 mg/dL)
GP 2h	<7,8 mmol/L (<140 mg/dL)	<7,8 mmol/L (<140 mg/dL)

ADA = *American Diabetes Association*; DM = *diabetes mellitus*; GDJ = glicemia diminuída em jejum; GO = glicemia ocasional; GPJ = glicose plasmática em jejum; GP 2h = glicose plasmática após 2 h; HbA1c = hemoglobina A1c; TDG = tolerância diminuída à glicose; WHO = *World Heart Organization*.

Recomendações para o diagnóstico de alterações do metabolismo da glicose

Recomendações	Classe ^a	Nível ^b
Recomenda-se que o rastreio de uma potencial DMT2 nos doentes com DCV seja iniciado com a HbA1c e a GPJ, complementadas com uma PTOG, se a HbA1c e a GPJ forem inconclusivas.	I	A
Recomenda-se que uma PTGO seja utilizada para diagnosticar a TDG.	I	A
Recomenda-se que o diagnóstico de DM seja efetuado com base na HbA1c e/ou na GPJ, ou numa PTGO, se persistirem dúvidas.	I	B

DCV = doença cardiovascular; DM = *diabetes mellitus*; DMT2 = *diabetes mellitus* do tipo 2; GPJ = glicose plasmática em jejum; HbA1c = hemoglobina A1c; PTOG = prova de tolerância oral à glicose; TDG = tolerância diminuída à glicose.

^aClasse de recomendação; ^bNível de evidência.

3. Avaliação do risco cardiovascular nos doentes com diabetes e pré diabetes

Mensagens chave

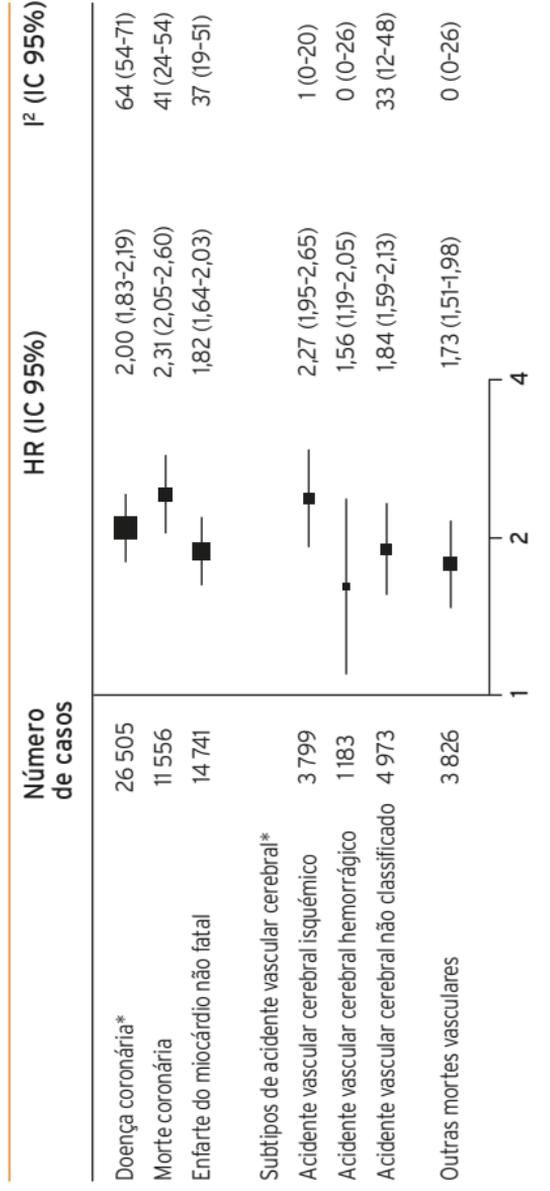
- A avaliação da microalbuminúria por rotina deve ser realizada, para identificar os doentes com risco de desenvolverem disfunção renal e/ou DCV.
- Um eletrocardiograma (ECG) em repouso está indicado nos doentes com DM e hipertensão ou suspeita de DCV.
- Outros testes, tais como a ecocardiografia transtorácica, o score de cálcio coronário (CAC) e o índice tornozelo-braço (ITB), podem ser considerados para rastrear doença cardíaca estrutural ou como modificadores dos fatores de risco CV, nos indivíduos com risco moderado ou elevado de DCV.
- Não se recomenda a avaliação por rotina de novos biomarcadores, para estratificação do risco CV.

3.1 Diabetes, pré diabetes e risco cardiovascular

A DM confere geralmente o dobro do risco de eventos vasculares, independentemente de outros fatores de risco, sendo o risco também superior nas mulheres. O risco é acrescido nos indivíduos com DM de longa data e com complicações microvasculares. Nos casos de início precoce de DMT1, entre os 1-10 anos, há uma perda de 17,7 anos de vida nas mulheres e de 14,2 anos nos homens. Na DMT2 o controlo glicémico e as complicações renais foram os principais determinantes nos eventos CV. Estes resultados salientam a necessidade do tratamento intensivo dos fatores de risco nos dois grupos.

Figura 1 Risco relativo (RR) para os resultados vasculares em pessoas com diabetes versus sem diabetes na fase basal com base na análise de 530 083 doentes; reprodução com autorização.

Os HRs foram ajustados por idade, situação tabágica, índice de massa corporal e pressão arterial sistólica e - quando apropriado - por estratificação por género e por braço de ensaio. Os 208 resultados de doença coronária que contribuíram para o total global podem não ter contribuído para os subtotais de morte coronária ou de enfarte do miocárdio não fatal porque o número dos casos destes subtipos de doença coronária em alguns estudos era inferior a 11.



IC = intervalo de confiança. *Inclui tanto os eventos fatais como os não fatais.

3.2 Estratificação do risco cardiovascular em indivíduos diabéticos

Os indivíduos com DM e DCV ou com DM e lesão de órgão alvo ou 3 ou mais fatores de risco *major* têm um risco muito elevado (risco de morte por DCV a 10 anos >10%). Os indivíduos com início precoce de DMT1 apresentam também um risco CV muito elevado. A maior parte dos doentes com DM tem risco elevado (risco de morte por DCV a 10 anos entre 5-10%), com a exceção dos doentes jovens (idade <35 anos) com DMT1 de curta duração <10 anos e os indivíduos com DMT2 de idade <50 anos com DM há <10 anos e sem fatores de risco *major*, que têm risco moderado. Na DM, o sexo feminino não constitui proteção para DCV prematura.

Tabela 4 Categorias de risco CV nos doentes com DM^a

Risco muito elevado	Doentes com DM e DCV estabelecida ou outra lesão de órgão alvo ^b ou três ou mais fatores de risco <i>major</i> ^c ou início precoce de DMT1 de longa duração (>20 anos)
Risco elevado	Doentes com DM de duração ≥10 anos sem lesão de órgão alvo, nem nenhum fator de risco adicional
Risco moderado	Doentes jovens (DMT1 <35 anos; DMT2 <50 anos) com DM de duração <10 anos, sem outros fatores de risco

CV = cardiovascular; DCV = doença cardiovascular; DM = diabetes *mellitus*; DMT1 = diabetes *mellitus* Tipo 1; DMT2 = diabetes *mellitus* Tipo 2. ^aAdaptado das Recomendações Europeias de 2016 sobre Prevenção da Doença Cardiovascular na Prática Clínica. ^bProteinúria, insuficiência renal definida como TFGe <30 mL/min/1,73m², hipertrofia ventricular esquerda, retinopatia. ^cIdade, hipertensão, dislipidemia, tabagismo, obesidade.

3.3. Estratificação do risco cardiovascular nos indivíduos com pré diabetes

Os indivíduos sem DCV que apresentam pré DM, não têm necessariamente um risco CV elevado, mas necessitam de quantificação do risco CV e eventual abordagem terapêutica, tal como na população em geral.

3.4 Avaliação clínica da lesão cardiovascular

Biomarcadores. O uso complementar de biomarcadores circulatórios para avaliação do risco CV tem limitado valor clínico. A estratificação com a troponina cardíaca T de alta sensibilidade (hsTnT) para a mortalidade CV estimada a 10 anos, não aumenta o poder discriminativo. A albuminúria está associada a um risco acrescido de DCV e doença renal crónica (DRC), tanto na DMT1 como na DMT2. A medição da albuminúria pode prever DRC e implicar intervenções renoprotetoras.

Eletrocardiografia. Um ECG em repouso pode sugerir isquemia silenciosa, enquanto o aumento da frequência cardíaca em repouso e a presença de disritmias podem ajudar na abordagem terapêutica. A combinação de um ECG com prova de esforço e uma técnica de imagem tem um valor diagnóstico e prognóstico acrescido na DM.

Técnicas de imagem. A ecocardiografia é a primeira opção para avaliar alterações estruturais e funcionais. Através da tomografia computadorizada (TC), pode ser estimada a carga aterosclerótica e identificadas placas ateroscleróticas causadoras de estenose coronária significativa (angio TC coronária). O teste de isquemia com cintigrafia de perfusão miocárdica ou o ecocardiograma de sobrecarga, permite detetar isquemia silenciosa do miocárdio. No entanto, a evidência atual indica que o rastreio não invasivo não prediz os eventos cardiovasculares.

Recomendações para a utilização de técnicas de laboratório, eletrocardiográficas e de imagem para avaliação do risco CV nos doentes assintomáticos com DM

Recomendações	Classe ^a	Nível ^b
Está indicada a avaliação de rotina da microalbuminúria para identificar os doentes em risco de desenvolverem disfunção renal ou com risco elevado de DCV futura.	I	B
Está indicado fazer um ECG em repouso nos doentes com diabetes diagnosticada e hipertensão ou suspeita de DCV.	I	C
A avaliação da carga de placa carotídea e/ou femoral com ecografia vascular, deve ser considerada como modificador de risco CV nos doentes assintomáticos com DM.	IIa	B
O score de CAC por TC pode ser considerado como modificador dos fatores de risco clássicos, na avaliação do risco CV dos doentes diabéticos assintomáticos de risco moderado ^c .	IIb	B
A angio TC coronária (ATTC) ou testes de imagem funcionais (perfusão miocárdica com radionuclídeos, ressonância magnética de perfusão miocárdica ou ecografia de sobrecarga com esforço ou farmacológica), podem ser considerados nos doentes assintomáticos com DM para rastreio de DC.	IIb	B
O ITB pode ser considerado como modificador dos fatores de risco clássicos na avaliação do risco CV.	IIb	B
A deteção de placa aterosclerótica das artérias carótidas ou femorais por TC ou ressonância magnética, pode ser considerada como modificadora de risco CV nos doentes com DM e risco CV moderado ou elevado ^c .	IIb	B
Não se recomenda o rastreio da espessura da íntima-média da carótida por ecografia.	III	A

Recomendações para a utilização de técnicas de laboratório, eletrocardiográficas e de imagiologia para avaliação do risco CV nos doentes assintomáticos com DM (continuação)

Recomendações	Classe ^a	Nível ^b
Não se recomenda a avaliação por rotina de biomarcadores circulatórios para a estratificação de risco CV.	III	B
Não se recomenda o uso de scores de risco desenvolvidos para a população em geral para avaliação de risco nos doentes com DM.	III	C

ATCC = angio TC coronária; CAC = cálcio coronário; CV = cardiovascular; DC = doença coronária; DCV = doença cardiovascular; DM = diabetes *mellitus*; ECG = eletrocardiograma; ITB = índice tornozelo-braço; TC = tomografia computadorizada.

^aClasse de recomendação.

^bNível de evidência.

^cConsultar a [Tabela 4](#).

4. Prevenção da doença cardiovascular nos doentes com diabetes e pré diabetes

4.1 Estilo de vida

Mensagens chave

- As modificações de estilo de vida são cruciais para prevenir a DM e suas complicações CV.
- Recomenda-se a redução da ingesta calórica para diminuir o excesso de peso corporal na DM.
- Uma dieta mediterrânica, suplementada com azeite e/ou nozes, reduz a incidência de eventos CV *major*.
- Recomenda-se atividade física moderada a intensa durante ≥ 150 min/semana, para prevenção e controlo da DM.

As modificações do estilo de vida estão na primeira linha do tratamento da DM recentemente diagnosticada. Uma perda de peso moderada adia a conversão da pré DM e a evidência de estudos prospetivos indica que tal facto retarda o desenvolvimento tanto da doença micro, como macrovascular. A cirurgia bariátrica provoca perda de peso a longo prazo e reduz a DMT2 e o aumento dos fatores de risco, com efeito superior às modificações de estilo de vida e ao tratamento médico intensivo.

A quantidade ideal de hidratos de carbono e gorduras é pouco clara. No entanto, o ajuste da proteína dietética não está indicado, a não ser na presença de DRC.

Uma dieta mediterrânea pode reduzir a incidência de eventos CV *major*. Estudos recentes indicam que mesmo os níveis baixos de consumo de álcool estão associados a mais eventos cardiovasculares e que os doentes devem ser aconselhados a reduzir a ingestão de álcool. O aumento do consumo de café ou chá parece reduzir o risco de DMT2.

A atividade física retarda a evolução da TDG para DMT2 e melhora o controlo glicémico e as complicações CV. O aumento de qualquer nível de atividade física gera benefícios e mesmo 1000 passos extra por dia podem ser vantajosos e são um bom ponto de partida para muitos doentes.

O tabagismo aumenta o risco de DM, DCV e morte prematura, pelo que a sua cessação deve ser incentivada. A terapêutica farmacológica deve ser considerada precocemente, incluindo a terapêutica de substituição da nicotina, seguida de bupropiona ou vareniclina.

Recomendações para as modificações de estilo de vida na DM e na pré DM

Recomendações	Classe ^a	Nível ^b
Recomenda-se cessação tabágica, orientada por aconselhamento estruturado em todos os indivíduos com DM e pré DM.	I	A
Recomenda-se intervenção no estilo de vida, para retardar ou prevenir a evolução de situações de pré DM, tais como a TDG, para DMT2.	I	A
Recomenda-se redução da ingestão calórica para a redução do peso corporal excessivo na pré DM e DM ^c .	I	A
Recomenda-se atividade física moderada a intensa, nomeadamente a combinação de exercício aeróbico e de resistência, durante ≥ 150 min/semana, para prevenção e controlo da DM, caso não haja contraindicações, como comorbilidades graves ou esperança de vida limitada ^d .	I	A
Deve ser considerada a dieta mediterrânea, rica em gorduras polinsaturadas e monoinsaturadas, para reduzir os eventos CV.	IIa	B
Não se recomendam suplementos vitamínicos ou micronutrientes, para reduzir o risco de DM ou de DCV na DM.	III	B

CV = cardiovascular; DCV = doença cardiovascular; DM = diabetes *mellitus*; DMT2 = diabetes *mellitus* Tipo 2; TDG = tolerância diminuída à glicose.

^aClasse de recomendação - ^bNível de evidência. ^cUm objetivo habitualmente indicado para os doentes obesos com DM consiste na perda de cerca de 5% do peso basal. ^dRecomenda-se que todos os indivíduos reduzam o número de períodos sedentários, interrompendo-os com períodos de atividade física moderada a intensa, por períodos de 10 minutos ou mais (sensivelmente equivalente a 1000 passos).

4.2 Glicose

Mensagens chave

- O controlo de glicose para um alvo perto do objetivo da HbA1c (<7,0% ou <53 mmol/mol) reduzirá as complicações microvasculares da DM.
- Um controlo mais rigoroso de glicose, iniciado precocemente no decurso da DM e em indivíduos mais jovens, leva a uma redução dos eventos CV, ao longo de uma escala temporal superior a 20 anos.
- Devem ser considerados alvos menos rigorosos nos doentes idosos, numa base personalizada e nos que têm co-morbilidades graves ou DCV avançada.

O controlo intensivo de glicose é benéfico nos doentes com DM de curta duração, HbA1c mais baixa e sem DCV. Um seguimento longo (até 20 anos) é necessário para demonstrar estes efeitos e o controlo precoce da glicose está associado a benefícios CV a longo prazo. Uma HbA1c <7% (<53 mmol/mol) reduz as complicações microvasculares, enquanto a evidência para uma HbA1c alvo para reduzir o risco macrovascular é menos convincente. Os alvos de HbA1c devem ser individualizados, com objetivos mais rigorosos nos doentes jovens. Objetivos menos rigorosos podem ser adequados nos doentes idosos com DM de longa duração e esperança de vida limitada. A variabilidade da GPJ é um forte fator preditor da mortalidade global e CV na DM e a análise da variabilidade da glicose pode contribuir quer para a melhoria do controlo glicémico, quer para a redução do risco CV. Os agentes terapêuticos que reduzem as flutuações da glicose pós-prandial, GLP1-RAs, DPP4i e SGLT2i constituem opções atrativas. Diversos estudos indicam que a hipoglicemia grave está associada a um aumento da mortalidade e um pior prognóstico CV, pelo que deve ser evitada em todos os doentes.

Recomendações para o controlo de glicemia na DM

Recomendações	Classe ^a	Nível ^b
Recomenda-se o controlo rigoroso da glicose, com o objetivo de atingir valores próximos do objetivo de HbA1c (<7,0% ou <53 mmol/mol), para diminuir as complicações microvasculares da DM.	I	A
Recomenda-se que os alvos da HbA1c sejam individualizados, de acordo com a duração da DM, as co-morbilidades e a idade.	I	C
Recomenda-se que a hipoglicemia seja evitada.	I	C
Deve ser considerada a auto monitorização estruturada da glicose plasmática e/ou monitorização contínua da glicose, para facilitar o controlo glicémico otimizado.	IIa	A

Recomendações para o controlo de glicemia na DM (continuação)

Recomendações	Classe ^a	Nível ^b
Deve ser considerada uma HbA1c alvo <7,0% (ou <53 mmol/mol), para a prevenção das complicações macrovasculares na DM.	Ila	C

DM = diabetes *mellitus*; HbA1c = hemoglobina A1c.

^aClasse de recomendação - ^bNível de evidência.

4.3 Pressão arterial

Mensagens chave

- O alvo de PA aponta para uma pressão arterial sistólica (PAS) de 130 mmHg nos doentes com DM e <130 mmHg, se tolerada, mas não <120 mmHg. Nos idosos (>65 anos) a PAS alvo pode variar entre 130 -139 mmHg.
- A pressão arterial diastólica (PAD) alvo é <80 mmHg, mas não <70 mmHg.
- O controlo otimizado da PA reduz o risco de complicações micro e macrovasculares.
- Uma orientação sobre modificações de estilo de vida tem que ser providenciada aos doentes com DM e hipertensão.
- A evidência apoia fortemente a inclusão de um inibidor da enzima de conversão da angiotensina (IECA) ou um antagonista dos recetores da angiotensina (ARA), nos doentes intolerantes aos IECA.
- O controlo da PA requer muitas vezes uma terapêutica farmacológica múltipla com um bloqueador do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) e um bloqueador dos canais de cálcio ou um diurético. Recomenda-se terapêutica dupla como primeira linha.
- Não se recomenda a combinação de um IECA e um ARA.
- Na pré DM, o risco de evolução para DM *de novo* é menor com bloqueadores do SRAA do que com beta-bloqueantes ou com diuréticos.
- Os doentes com DM, sob terapêutica anti-hipertensora combinada, devem ser incentivados a auto monitorizar a PA.

Estudos têm demonstrado o benefício (redução do acidente vascular cerebral, eventos coronários e doença renal) da redução da PAS para <140 mmHg e PA diastólica (PAD) para <90 mmHg na DM. O controlo sustentado da PA é importante na redução do risco de complicações micro e macrovasculares.

Na DM, recomenda-se que a PA no consultório atinja uma PAS alvo de 130 mmHg, ou menos, se tolerado. Nos doentes idosos (≥ 65 anos) a PAS alvo deve estar entre 130-140 mmHg, se tolerada. A PAS e a PAD não devem ser inferiores a < 120 mmHg e a < 80 mmHg, respetivamente.

4.3.1 Tratamento da hipertensão

Estilo de vida. A perda de peso, atividade física, redução da ingesta de sódio e as dietas mediterrânicas têm demonstrado melhorar o controlo da PA e devem ser incentivadas, quando adequado.

Terapêuticas farmacológicas. Se a PAS no consultório é ≥ 140 mmHg e/ou a PAD é ≥ 90 mmHg, é necessária terapêutica farmacológica em combinação com terapêutica não farmacológica. Todos os fármacos anti-hipertensores disponíveis (exceto os beta-bloqueantes) podem ser administrados, embora a evidência apoie firmemente a administração de um bloqueador do SRAA, especialmente nos doentes com evidência de lesão de órgão alvo. O controlo da PA requer muitas vezes uma terapêutica farmacológica múltipla com um bloqueador do SRAA e um bloqueador dos canais de cálcio ou um diurético, enquanto a combinação de um IECA com um ARA não é recomendada. A evidência indica que os IECAs ou ARAs reduziram a incidência de DM *de novo* e mortalidade CV.

Alterações da pressão arterial com os tratamentos para a redução da glicose. Os GLP1-RAs demonstraram uma suave, significativa, diminuição da PA, enquanto os inibidores do SGLT2 induzem uma maior diminuição da PA.

Recomendações para o tratamento da PA nos doentes com DM e pré DM

Recomendações	Classe ^a	Nível ^b
Alvos de tratamento		
Recomenda-se a terapêutica farmacológica anti-hipertensora em indivíduos com DM quando a PA no consultório é $> 140/90$ mmHg.	I	A
Recomenda-se que um indivíduo com hipertensão e DM seja tratado de forma individualizada. O objetivo de controlo é uma PAS de 130 mmHg e < 130 mmHg, se tolerada, mas não < 120 mmHg. Nos idosos (> 65 anos) a PAS alvo deve variar entre 130-139 mmHg.	I	A
Recomenda-se uma PAD alvo < 80 mmHg, mas não < 70 mmHg.	I	C
Uma PAS < 130 mmHg sob tratamento pode ser considerada nos doentes com risco particularmente elevado de um evento cerebrovascular, tais como os indivíduos com história de acidente vascular cerebral.	I b	C

Recomendações para o tratamento da PA nos doentes com DM e pré DM (continuação)

Recomendações	Classe ^a	Nível ^b
Tratamento e avaliação		
Recomendam-se modificações do estilo de vida (perda de peso no caso de excesso de peso, atividade física, restrição de álcool, restrição de sódio e aumento do consumo de fruta [e.g. 2-3 porções], de vegetais [e.g. 2-3 porções] e laticínios de baixo teor de gordura) nos doentes hipertensos com DM e pré DM.	I	A
Recomenda-se um bloqueador do SRAA (IECA ou ARA) no tratamento da hipertensão na DM, especialmente na presença de microalbuminúria, albuminúria, proteinúria ou hipertrofia VE.	I	A
Recomenda-se a iniciação da terapêutica com a combinação de um bloqueador do SRAA com um bloqueador dos canais de cálcio ou uma tiazida/diurético tiazídico.	I	A
Nos doentes com GDJ ou com TDG, os bloqueadores do SRAA devem ser preferenciais relativamente aos beta-bloqueantes ou aos diuréticos, para redução do risco de DM de novo.	IIa	A
Os efeitos dos GLP1-RAs e dos inibidores do SGLT2 na PA devem ser considerados.	IIa	C
A auto monitorização da PA em ambulatório, nos doentes com DM sob terapêutica anti-hipertensora, deve ser considerada para verificar se a sua PA está adequadamente controlada.	IIa	C
Deve ser considerada a MAPA de 24 h para avaliar padrões anómalos da PA e ajustar a terapêutica anti-hipertensora.	IIa	C

ARA = antagonista dos recetores da angiotensina; DM = diabetes *mellitus*; GDJ = glicemia diminuída em jejum; GLP1-RA = agonista do recetor do peptídeo 1 semelhante ao glucagon; IECA = inibidor da enzima de conversão da angiotensina; MAPA = medição ambulatória da pressão arterial; PA = pressão arterial; PAD = pressão arterial diastólica; PAS = pressão arterial sistólica; SGLT2 = co-transportador de glicose e sódio 2; SRAA = sistema renina-angiotensina-aldosterona; TDG = tolerância diminuída à glicose; VE = ventricular esquerda.

^aClasse de recomendação.

^bNível de evidência.

4.4 Lípidos

Mensagens chave

- As estatinas previnem eficazmente os eventos CV e reduzem a mortalidade CV. A sua administração está associada a um número limitado de eventos adversos. Devido ao perfil de alto risco dos doentes com DM, deve ser utilizada uma terapêutica intensiva com estatinas numa base individualizada.
- Atualmente, as estatinas permanecem como o estado da arte terapêutico no tratamento hipolipemiante na DM.
- O uso de ezetimiba ou de um inibidor da pró proteína convertase subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9) para além da estatina - ou isolados, no caso de intolerância documentada às estatinas - contribuem adicionalmente para a redução do C-LDL nos doentes com DM, reduzindo assim os eventos e a mortalidade CV.

Um conjunto de alterações nos lípidos e apolipoproteínas acompanha a DM. Na DMT2 os componentes fundamentais são a elevação moderada dos triglicéridos em jejum e pós prandial e um C-HDL baixo. Na DMT1 bem controlada, os níveis de C-HDL tendem a ser normais, tal como os dos triglicéridos.

4.4.1 Agentes hipolipemiantes

Estatinas. Dados consistentes demonstram a eficácia das estatinas na prevenção dos eventos CV e na redução da mortalidade CV nos doentes diabéticos, sem diferenças entre sexos. Benefícios semelhantes são observados tanto na DMT1 como na DMT2. As estatinas devem ser evitadas na gravidez. Há uma escassez de evidência relativamente à idade em que a terapêutica com estatinas deve ser iniciada e, na ausência de indicações específicas, parece ser razoável adiar a terapêutica com estatinas nos doentes diabéticos assintomáticos até aos 30 anos. Abaixo desta idade, a terapêutica com estatinas deve ser tratada caso a caso, tendo em atenção a presença de microalbuminúria, lesão de órgão alvo e níveis de C-LDL. As estatinas oferecem segurança e são geralmente bem toleradas havendo, no entanto, uma taxa de efeitos colaterais mais reduzida com a rosuvastatina ou a pravastatina. A terapêutica com estatinas está associada a DM *de novo*, embora os benefícios CV excedam consideravelmente qualquer risco.

Ezetimiba. A combinação da ezetimiba com uma estatina deve ser recomendada nos doentes diabéticos após uma SCA recente, quando a estatina isolada não reduz os níveis de C-LDL para valores inferiores a 1,4 mmol/L (55 mg/dL).

Inibidores da pró proteína convertase subtilisina/kexina tipo 9. Estes agentes reduzem o C-LDL para um nível sem precedentes e devem ser considerados nos indivíduos de risco muito elevado que tiveram uma SCA e não atingem as LDL alvo com uma combinação da dose máxima de estatina com ezetimiba.

Fibratos. Os fibratos podem ser administrados nos doentes diabéticos, intolerantes às estatinas e com triglicéridos elevados. Se os triglicéridos não forem controlados pelas estatinas ou pelos fibratos, pode ser administrada uma dose elevada de ácidos gordos ómega-3 (4 g/dia) ou de ácido etil eicosapentaenóico.

Recomendações para o tratamento da dislipidemia com fármacos hipolipemiantes

Recomendações	Classe ^a	Nível ^b
Alvos		
Nos doentes com DMT2 de risco CV moderado ^c , recomenda-se um C-LDL alvo <2,6 mmol/L (<100 mg/dL).	I	A
Nos doentes com DMT2 de risco CV elevado ^c , recomenda-se um C-LDL alvo <1,8 mmol/L (<70 mg/dL) e uma redução do C-LDL de pelo menos 50%.	I	A
Nos doentes com DMT2 de risco CV muito elevado ^c , recomenda-se um C-LDL alvo <1,4 mmol/L (<55 mg/dL) e uma redução do C-LDL de pelo menos 50%.	I	B
Nos doentes com DMT2, recomenda-se um objetivo secundário de C-não-HDL alvo <2,2 mmol/L (<85 mg/dL) nos doentes de risco CV muito elevado e <2,6 mmol/L (< 100 mg/dL) nos doentes de risco CV elevado ^d .	I	B
Tratamento		
Recomendam-se as estatinas como tratamento hipolipemiante de primeira escolha nos doentes com DM e níveis elevados de C-LDL: a administração de estatinas é definida com base no perfil de risco CV do doente ^c e nos níveis alvo do C-LDL recomendados (ou C-não-HDL) ^d .	I	A
Se o C-LDL alvo não for atingido, recomenda-se a terapêutica combinada com ezetimiba.	I	B
Nos doentes com risco CV muito elevado, com C-LDL persistentemente elevado, apesar da terapêutica com dose máxima tolerada de estatina em combinação com a ezetimiba, ou nos doentes com intolerância às estatinas, recomenda-se um inibidor da PCSK9.	I	A

Recomendações para o tratamento da dislipidemia com fármacos hipolipemiantes (continuação)

Recomendações	Classe ^a	Nível ^b
Tratamento		
A intervenção no estilo de vida (com destaque para a redução do peso e para a diminuição do consumo de hidratos de carbono de absorção rápida e álcool) e o uso de fibratos deve ser considerado nos doentes com níveis baixos de C-HDL e elevados de triglicéridos.	IIa	B
A intensificação da terapêutica com estatinas deve ser considerada, antes da introdução de terapêutica combinada.	IIa	C
Deve ser considerado o uso de estatinas nos doentes com DMT1 e risco CV elevado ^c , independentemente do nível do C-LDL basal.	IIa	A
As estatinas nos doentes assintomáticos com DMT1 com idade inferior a 30 anos podem ser consideradas.	IIb	C
Não se recomendam estatinas nas mulheres em idade potencialmente fértil.	III	A

C-HDL = colesterol das lipoproteínas de alta densidade; C-LDL = colesterol das lipoproteínas de baixa densidade; CV = cardiovascular; DM = diabetes *mellitus*; DMT1 = diabetes *mellitus* Tipo 1; DMT2 = diabetes *mellitus* do Tipo 2; EAS = *European Atherosclerosis Society*; ESC = *European Society of Cardiology*; PCSK9 = pró proteína convertase subtilisina/kexina tipo 9.

^aClasse de recomendação - ^bNível de evidência.

^cConsultar a [Tabela 4](#) - ^cConsultar as Recomendações de 2019 da ESC/EAS sobre o tratamento de dislipidemias para os alvos de C-não-HDL e apo B.

4.5 Plaquetas

Mensagens chave

- Os doentes diabéticos com DCV sintomática devem ser tratados do mesmo modo que os doentes não diabéticos.
- Na DM com risco CV moderado, não se recomenda a aspirina como prevenção primária.
- Na DM com risco CV elevado/muito elevado, pode ser considerada a aspirina como prevenção primária.

Aspirina na prevenção primária. Os estudos apresentaram, em geral, uma redução do risco CV de 12% ou menos com o uso de aspirina em prevenção primária, mas associada a um aumento de hemorragias. Portanto, a aspirina pode ser considerada em prevenção primária nos doentes com risco CV elevado/muito elevado.

Aspirina na prevenção secundária. Consulte por favor o capítulo sobre o tratamento da DCV.

Recomendações para a terapêutica antiplaquetária na DM em prevenção primária

Recomendações	Classe ^a	Nível ^b
Nos doentes com DM de risco elevado/muito elevado ^c , pode ser considerada a aspirina (75-100 mg/dia) como prevenção primária na ausência de contraindicações evidentes ^d .	IIb	A
Nos doentes com DM de risco CV moderado ^c , não se recomenda a aspirina em prevenção primária.	III	B
Proteção gástrica		
Quando é administrada aspirina de baixa dose, devem ser considerados os inibidores da bomba de prótons, para prevenir hemorragias gastrointestinais.	IIa	A

CV = cardiovascular; DM = diabetes *mellitus*.

^aClasse de recomendação,

^bNível de evidência.

^cConsultar a [Tabela 4](#).

^dHemorragia gastrointestinal, úlcera péptica ativa nos seis meses anteriores, doença hepática ativa ou história de alergia à aspirina.

4.6 Abordagens multifatoriais

Mensagens chave

- Uma redução combinada da HbA1c, da PAS e dos lípidos diminui os eventos CV em cerca de 75%.
- O tratamento multifatorial está ainda subutilizado.

4.6.1 Princípios do tratamento multifatorial

Os doentes que reúnem vários fatores de risco cardiovascular convencionais (lípidos, tabagismo, hipertensão, obesidade, disglícemia) têm um risco elevado de eventos cardiovasculares, que pode ser fortemente reduzido tratando cada fator de risco de acordo com o objetivo. Estudos apontam para taxas de sucesso bastante reduzidas para a maioria dos alvos, sendo importante conseguir adesão através da educação terapêutica do doente e envolvendo estruturas de apoio.

Tabela 5 Resumo dos objetivos de tratamento na gestão dos doentes com DM

Fator de risco	Alvo
PA	<ul style="list-style-type: none">• PAS alvo de 130 mmHg para a maioria dos adultos, <130 mmHg se tolerada, mas não <120 mmHg• Alvos menos rigorosos, PAS 130-139 mmHg nos doentes idosos (> 65 anos)
Controlo glicémico HbA1c	<ul style="list-style-type: none">• HbA1c alvo para a maioria dos adultos é <7,0% (<53 mmol/mol)• Objetivos mais rigorosos para a HbA1c <6,5% (<48 mmol/mol) podem ser considerados numa base personalizada, se tal puder ser atingido sem hipoglicemia significativa ou outros efeitos adversos do tratamento• Objetivos menos rigorosos para a HbA1c <8% (<64 mmol/mol) ou até 9% (75 mmol/mol) podem ser adequados nos doentes idosos
Perfil lipídico C-LDL	<ul style="list-style-type: none">• Nos doentes diabéticos de risco CV muito elevado^a, C-LDL alvo para <1,4 mmol/L (<55 mg/dL) e redução do C-LDL de pelo menos 50%.• Nos doentes diabéticos de alto risco^a, C-LDL alvo para <1,8 mmol/L (<70 mg/dL) e redução do C-LDL de pelo menos 50%.• Nos doentes diabéticos de risco CV moderado^a objetivo de um C-LDL alvo de C-LDL <2,6 mmol/L (<100 mg/dL).
Inibição plaquetária	Nos doentes diabéticos com risco CV elevado/muito elevado
Tabagismo	Cessaçã o obrigatória
Atividade física	Moderada a vigorosa, ≥150 min/semana, combinando treino aeróbico e de resistência.
Peso	Ambicionar a estabilização do peso nos doentes com DM e excesso de peso ou obesos, com base no equilíbrio das calorias, e redução de peso nos indivíduos com TDG para prevenir o desenvolvimento de DM.
Hábitos dietéticos	Recomenda-se a redução de ingesta calórica nos doentes obesos com DMT2 para reduzir o peso corporal; não existe percentagem ideal de calorias para os hidratos de carbono, proteínas e gorduras em todas as pessoas com DM.

C-LDL = colesterol das lipoproteínas de baixa densidade; CV = cardiovascular; DM = diabetes *mellitus*; DMT2 = diabetes *mellitus* Tipo 2; HbA1c = hemoglobina A1c; PA = pressão arterial; PAS = pressão arterial sistólica; TDG = tolerância diminuída à glicose.

^aConsultar a [Tabela 4](#).

Recomendações para a abordagem multifatorial nos doentes com diabetes

Recomendações	Classe ^a	Nível ^b
Nos doentes com DM e DCV deve ser considerada uma abordagem multifatorial no tratamento da DM com alvos de tratamento, conforme indicado na Tabela 5 .	Ila	B

DCV = doença cardiovascular; DM = diabetes *mellitus*.

^aClasse de recomendação - ^bNível de evidência.

5. Tratamento da doença arterial coronária

Mensagens chave

- A DMT2 e a pré DM são comuns nos indivíduos com SCA e com síndromes coronárias crónicas (SCC) e estão associadas a um pior diagnóstico.
- Os valores glicémicos devem ser sistematicamente avaliados em todos os doentes com DC.
- Um controlo glicémico intensivo pode ter efeitos CV mais favoráveis quando iniciado precocemente no decurso da DM.
- A empagliflozina, a canagliflozina e a dapagliflozina reduzem os eventos CV nos doentes diabéticos com DCV ou nos que apresentam risco CV muito elevado/elevado.
- O liraglutido, o semaglutido ou o dulaglutido reduzem os eventos CV nos doentes diabéticos com DCV ou com risco CV muito elevado/elevado.
- A prevenção secundária intensiva está indicada nos doentes diabéticos com DC.
- Os fármacos antiplaquetários são a pedra angular da prevenção CV secundária.
- Nos doentes de alto risco, a combinação de rivaroxabano de baixa dose e aspirina pode ser benéfica para a DC.
- A aspirina complementada com uma dose reduzida de ticagrelor pode ser considerada até 3 anos após EM.
- A terapêutica antitrombótica para revascularização não difere consoante os níveis glicémicos.
- Nos doentes diabéticos com DC multivaso, anatomia coronária adequada para revascularização e previsão de baixa mortalidade cirúrgica, a cirurgia de revascularização miocárdica (CABG) é preferencial à intervenção coronária percutânea (ICP).

5.1 Tratamento médico

As alterações da glicose são frequentes nos doentes com DC aguda ou estável e estão associadas a um mau prognóstico. Cerca de 20 - 30% dos doentes com DC têm DM conhecida e, dos restantes, até 70% têm DM ou TDG recentemente detetadas, quando investigados com uma PTOG. Os doentes com DC devem avaliar os seus níveis glicémicos.

Efeitos do controlo glicémico intensificado

UKPDS. Doentes com DM recentemente diagnosticada e não medicados foram aleatoriamente designados para controlo glicémico intensivo. Embora fosse evidente uma clara redução das complicações microvasculares, a redução de EM foi marginal, com um valor de 16%. Na fase da extensão deste estudo, a redução do risco de EM permaneceu nos 15%, mas tornou-se estatisticamente significativa.

ACCORD, ADVANCE e VADT. Três ensaios reportaram o efeito CV do controlo intensivo da DM em doentes de alto risco CV, não demonstrando benefício na DCV. O ensaio ACCORD terminou após um seguimento médio de 3,5 anos devido a mortalidade mais elevada no braço intensivo.

DIGAMI 1 e 2. O ensaio DIGAMI 1 indicou que o controlo glicémico intensificado baseado em insulina, reduziu a mortalidade na DM e o enfarte agudo do miocárdio. Estes resultados não foram reproduzidos no ensaio DIGAMI 2.

Agentes para redução da glicose: nova evidência dos ensaios de eventos cardiovasculares

Os efeitos CV dos agentes orais para a redução da glicose há muito estabelecidos (metformina, sulfonilureias, acarbose) não foram avaliados nos grandes RCTs.

Metformina. Num subestudo de 753 doentes no âmbito do ensaio UKPDS, a metformina reduziu o EM, morte por doença coronária e o acidente vascular cerebral, nos doentes com excesso de peso, recentemente diagnosticados com DMT2 sem DCV prévia.

Sulfonilureias e meglínidas. A redução do risco CV com sulfonilureia é mais eficaz do que intervenções modestas, isoladas, no estilo de vida, mas menos eficaz do que a metformina. O estudo CAROLINA, comparou o inibidor da DPP-4, linagliptina, com a sulfonilureia, glimiperida, demonstrando uma segurança CV idêntica entre os dois grupos em doentes com DMT2.

Inibidor da alfa-glucosidase. A acarbose não modificou os eventos CV na TDG e DCV.

Tiazolidinedionas. O objetivo primário composto do ensaio com pioglitazona, PRO-active, não atingiu significado estatístico. A rosiglitazona foi indicada como causando aumento de doença cardíaca e a troglitazona foi afastada devido à toxicidade hepática.

No ensaio IRIS, relativo a Indivíduos resistentes à insulina não diabéticos, a pioglitazona reduziu o objetivo combinado de acidente vascular cerebral e de EM recorrentes.

Insulina. Os ensaios de terapêutica com insulina nos doentes de alto risco não demonstraram benefício CV.

Fármacos orais para redução da glicose mais recentes

Inibidores da dipeptidil peptidase 4. Grandes RCTs prospetivos destes agentes demonstraram segurança CV, mas não evidenciaram benefício CV. No entanto, o ENSAIO SAVOR-TIMI 53 (saxagliptina) reportou uma incidência mais elevada de hospitalização por insuficiência cardíaca.

Agonistas do recetor do peptídeo 1 semelhante ao glucagon. Sete ensaios de eventos CVs (ERCV) analisaram o efeito dos GLP1-RAS nos eventos CV em doentes com DMT2 e risco CV elevado e todos mostraram segurança CV. O lixisenatido e o exenatido não demonstraram superioridade, ao contrário do liraglutido, semaglutido, albiglutido e dulaglutido. O semaglutido foi associado a um aumento da retinopatia, um achado de momento inexplicável, que está sob investigação.

Inibidores do co-transportador de glicose e sódio 2. Quatro ERCVs com iSGLT2, (EMPA-REG OUTCOME, CANVAS Program, DECLARE e CREDENCE) foram reportados. No ensaio EMPA-REG OUTCOME, a empagliflozina reduziu significativamente o risco de 3P-MACE (morte CV, EM não fatal e acidente vascular cerebral não fatal). Tal facto foi principalmente obtido através de uma redução altamente significativa de 38% na morte CV, com a separação dos braços da empagliflozina e placebo evidente logo após dois meses do início do ensaio. Numa análise secundária, a empagliflozina associou-se a uma redução de 35% na hospitalização por IC, com separação dos grupos da empagliflozina e placebo, evidente quase imediatamente após o início do tratamento. A empagliflozina também reduziu a mortalidade global em cerca de 32%, o que se traduziu num número necessário para tratar de 39 doentes durante três anos para prevenir uma morte.

No estudo CANVAS (DMT2 com risco CV elevado), a canagliflozina reduziu significativamente o composto 3P-MACE e a hospitalização por IC, mas não alterou de forma não significativa, a morte CV ou a mortalidade global. No ensaio DECLARE-TIMI 58 (DM e DCV ou múltiplos fatores de risco CV), a dapagliflozina cumpriu os critérios para não-inferioridade, mas não reduziu o MACE. Houve uma redução da taxa de hospitalização por IC, mas não houve diferença na morte CV. O ensaio CREDENCE demonstrou uma redução relativa de 30% do composto primário renal com a canagliflozina, após um seguimento médio de 2,6 anos. Além disso, a canagliflozina reduziu significativamente os objetivos CV secundários pré-especificados de 3P-MACE, quando comparada com o placebo neste grupo de doentes de risco CV muito elevado.

Os benefícios CV dos inibidores do SGLT2 não estão na sua maioria relacionados com a amplitude da redução da glicose e ocorrem demasiado cedo para resultarem da redução de peso. A separação rápida entre os braços placebo e fármaco ativo nos quatro estudos, indica que os efeitos benéficos obtidos nestes ensaios podem ser, por exemplo, resultantes de algum efeito nos parâmetros hemodinâmicos.

Implicações dos ensaios recentes de eventos cardiovasculares

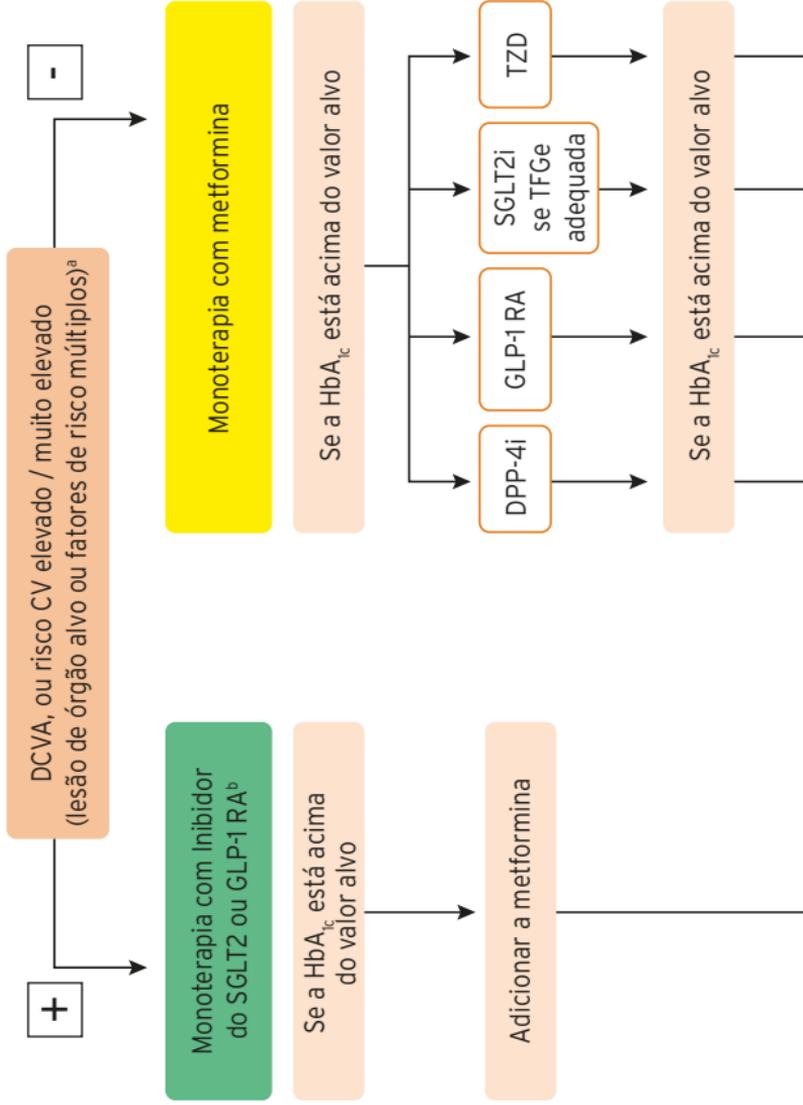
Pela primeira vez, na história da DM, temos presentemente dados de diversos ERCVs que mostram benefícios CV da administração de fármacos redutores da glicose em doentes com DCV ou com risco CV muito elevado/elevado.

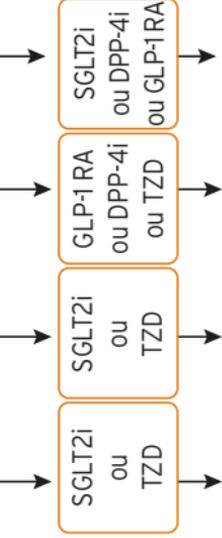
Os resultados obtidos nestes ensaios, utilizando tanto os GLP1-RAs (LEADER, SUSTAIN-6, HARMONY Outcomes, REWIND, PIONEER 6) como os inibidores do SGLT2 (EMPA-REG OUTCOME, CANVAS, DECLARE-TIMI 58, CREDENCE) sugerem fortemente que estes fármacos devem ser recomendados nos doentes com DMT2 com DCV prevalente ou risco CV muito elevado/elevado, como lesão de órgão alvo ou diversos fatores de risco CV (consultar a [Tabela 4](#)), quer ainda não tenham ainda sido meditados ou já estejam a ser tratados com metformina. Além disso, com base no benefício da mortalidade observada no LEADER e EMPA-REG OUTCOME, recomenda-se o liraglutido nos doentes com DCV prevalente ou risco CV muito elevado/elevado, para reduzir o risco de morte e a empagliflozina nos doentes com DCV prevalente, para reduzir o risco de morte.

O benefício observado com os GLP-1 RAs é muito provavelmente obtido através de uma redução dos eventos ateroscleróticos, enquanto os inibidores do SGLT2 parecem reduzir os objetivos relacionados com a IC. Portanto, os inibidores do SGLT2 são particularmente benéficos nos doentes que apresentam um risco elevado de IC. Deste modo, a escolha do fármaco para reduzir os eventos CV nos doentes com DMT2 deve ser priorizada com base na presença de DCV e risco CV ([Figura 2a e b](#)).

Figura 2a Algoritmo de tratamento dos doentes nunca medicados, com DMT2 e DCVA ou com risco CV elevado/ muito elevado

a) DM Tipo 2 - Doentes nunca medicados





Se a HbA_{1c} está acima do valor alvo

Continuar com o complemento de outros agentes conforme anteriormente indicado

Se a HbA_{1c} está acima do valor alvo

Continuar o complemento com insulina basal ou com SU:
 • Escolher uma SU da última geração com risco mais reduzido de hipoglicemia
 • Considerar a insulina basal com risco mais baixo de hipoglicemia

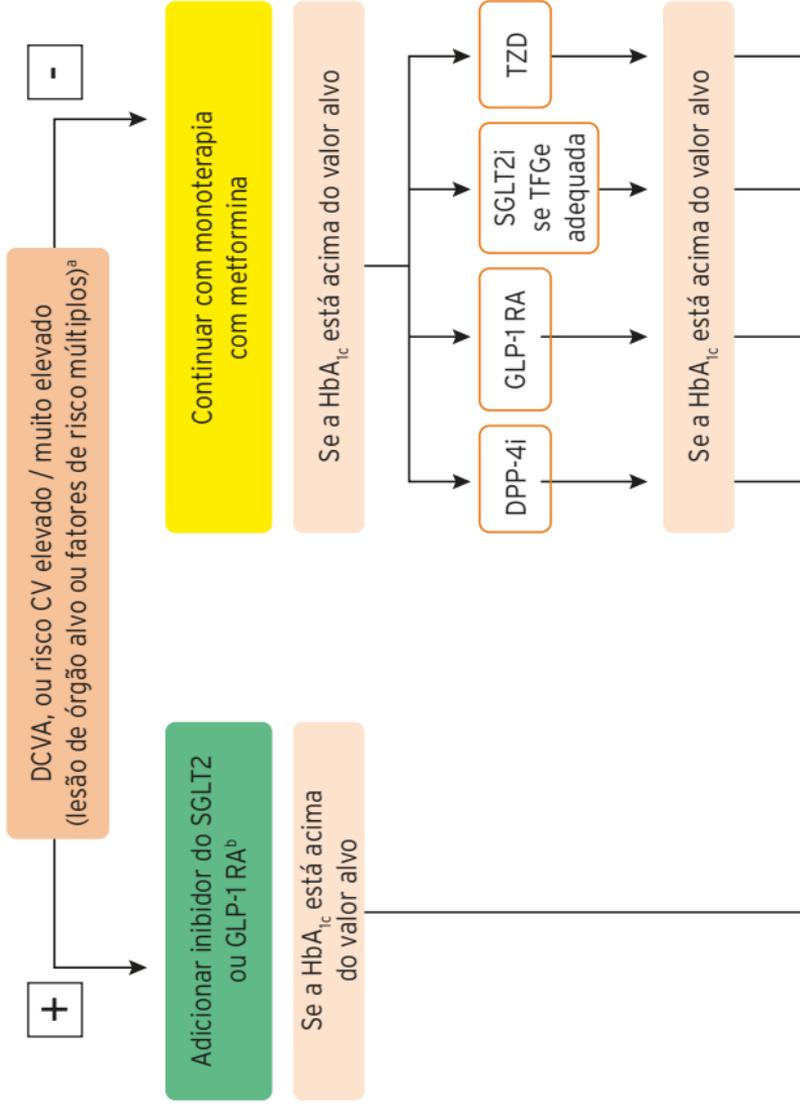
Se a HbA_{1c} está acima do valor alvo

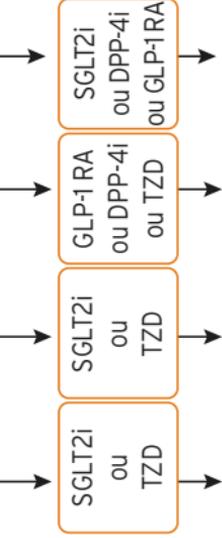
- Considerar adicionar a outra classe (GLP-1 RA ou SGLT2i) com benefício comprovado da DCV
- DPP-4i se não estiver sob tratamento com GLP-1 RA
- Insulina basal
- TZD (não na IC)
- SU

CV = cardiovascular; DCV = doença cardiovascular aterosclerótica; DMT2 = diabetes mellitus Tipo 2; DPP4i = inibidores da dipeptidil peptidase 4; GLP1-RA = agonista do receptor do peptídeo 1 semelhante ao glucagon; HbA1c = hemoglobina A1c; SGLT2 = co-transportador de glicose e sódio 2; SU = sulfonilureia; TFGe = taxa de filtração glomerular estimada; TZD = tiazolidinediona.
 *Consultar a **Tabela 4** - ^aAdministrar fármacos com benefício comprovado da DCV.

Figura 2b Algoritmo de tratamento dos doentes, com DMT2 e DCVA ou com risco CV elevado/muito elevado - tratados com metformina

b) DM Tipo 2 - Sob metformina





Se a HbA_{1c} está acima do valor alvo

Continuar com o complemento de outros agentes conforme anteriormente indicado

Se a HbA_{1c} está acima do valor alvo

Continuar o complemento com insulina basal ou com SU:
 • Escolher uma SU da última geração com risco mais reduzido de hipoglicemia
 • Considerar a insulina basal com risco mais baixo de hipoglicemia

Se a HbA_{1c} está acima do valor alvo

- Considerar adicionar a outra classe (GLP-1 RA ou SGLT2i) com benefício comprovado da DCV
- DPP-4i se não estiver sob tratamento com GLP-1 RA
- Insulina basal
- TZD (não na IC)
- SU

CV = cardiovascular; DCV = doença cardiovascular aterosclerótica; DMT2 = diabetes mellitus Tipo 2; DPP4i = inibidores da dipeptidil peptidase 4; GLP1-RA = agonista do receptor do peptídeo 1 semelhante ao glucagon; HbA1c = hemoglobina A1c; SGLT2 = co-transportador de glicose e sódio 2; SU = sulfonilureia; TFGe = taxa de filtração glomerular estimada; TZD = tiazolidinediona.
^aConsultar a Tabela 4 - ^bAdministrar fármacos com benefício comprovado da DCV.

Recomendações para o uso de fármacos com efeito na redução da glicose na DM

Recomendações	Classe ^a	Nível ^b
Inibidores do SGLT2		
Recomendam-se a empagliflozina, a canagliflozina ou a dapagliflozina nos doentes com DMT2 e DCV ou risco CV muito elevado/elevado ^c para reduzir os eventos CV.	I	A
Recomenda-se a empagliflozina nos doentes com DMT2 e DCV para reduzir o risco de morte.	I	B
GLP1-RAs		
Recomendam-se o liraglutido, o semaglutido ou o dulaglutido nos doentes com DMT2 e DCV ou risco CV muito elevado/elevado ^c para reduzir os eventos CV.	I	A
Recomenda-se o liraglutido nos doentes com DMT2 e DCV ou com risco CV muito elevado/elevado ^c para reduzir o risco de morte.	I	B
Biguanidas		
Deve ser considerada a metformina nos doentes com excesso de peso e DMT2 sem DCV, com risco CV moderado.	IIa	C
Insulina		
Deve ser considerado o uso de insulina para controlo glicémico nos doentes com SCA e valores significativamente elevados de hiperglicemia (>10 mmol/L ou >180 mg mg/dL), com alvo adaptado de acordo com as comorbilidades.	IIa	C
Tiazolidinedionas		
Não se recomendam as tiazolidinedionas nos doentes com IC.	III	A
Inibidores DPP-4		
Não se recomenda a saxagliptina nos doentes com DMT2 e risco elevado de IC.	III	B

CV = cardiovascular; DCV = doença cardiovascular; DM = diabetes *mellitus*; DMT2 = diabetes *mellitus* Tipo 2; DPP4 = dipeptidil peptidase 4; GLP1-RA = agonista do recetor do peptídeo 1 semelhante ao glucagon; IC = insuficiência cardíaca; SCA = síndromes coronárias agudas; SGLT2 = co-transportador de glicose e sódio 2.

^aClasse de recomendação - ^bNível de evidência - ^cPara as definições, consultar a [Tabela 4](#).

Terapêuticas cardiovasculares específicas

Beta-bloqueantes. Na síndrome coronária crônica (SCC), os beta-bloqueantes não demonstraram ter impacto favorável no prognóstico. No entanto, o benefício dos beta-bloqueantes após o EM está estabelecido nos doentes com IC e com fração de ejeção VE <40%. O carvedilol e o nebivolol podem ser preferenciais por não apresentarem efeitos negativos no controle da glicemia.

Bloqueadores do sistema renina-angiotensina-aldosterona. Os IECAs são recomendados para prevenir os eventos CV *major* e a IC nos doentes com SCC ou com SCA, com disfunção sistólica VE. Os ARMs são recomendados na disfunção sistólica VE ou para a IC após o EM.

Fármacos hipolipemiantes. Os pormenores sobre os agentes hipolipemiantes estão indicados no capítulo 5.

Nitratos e bloqueadores dos canais de cálcio. Os nitratos (de curta duração) e os bloqueadores dos canais de cálcio estão indicados para alívio dos sintomas de angina, isolados ou em combinação com beta-bloqueantes.

Outros agentes anti-iskémicos. A ranolazina é eficaz no tratamento da angina crônica e pode reduzir os níveis de HbA1c na DM. A trimetazidina melhora o controle glicêmico e a isquemia do miocárdio induzida pelo esforço nos doentes com SCC. É contraindicada na doença de Parkinson e nos distúrbios motores. A ivabradina inibe a corrente I_f, provocando uma diminuição da frequência cardíaca. Estes fármacos devem ser considerados como tratamento de segunda linha.

Fármacos antiplaquetários e antitrombóticos. Não há evidência para justificar estratégias antiplaquetárias diferentes nos doentes diabéticos com SCA ou com SCC *versus* os não diabéticos.

Inibidores dos recetores P2Y₁₂. O clopidogrel fornece uma alternativa para os doentes intolerantes à aspirina e combina com aspirina de baixa dose como terapêutica antiagregante plaquetária dupla (TAPD) (uma dose diária de 75 mg de clopidogrel, uma dose diária de 75 - 160 mg de aspirina) nos doentes com SCA e submetidos a intervenção coronária percutânea (ICP). Nas SCA, a TAPD com prasugrel ou ticagrelor foi superior ao clopidogrel, na DM.

Novos agentes anticoagulantes orais. O bloqueador do fator Xa ativado rivaroxabano, em baixa dose (2,5 mg duas vezes ao dia), adicionado à TAPD reduziu significativamente a morte CV, o EM ou o acidente vascular cerebral. A aspirina de baixa dose combinada com o rivaroxabano de baixa dose (2,5 mg duas vezes ao dia) foi superior à aspirina isolada na prevenção do EM, acidente vascular cerebral ou morte CV. Nos doentes com DAP, os eventos isquémicos dos membros e as amputações *major* diminuíram 46% ([consultar o capítulo 8](#)).

Recomendações para o tratamento de doentes com DM e SCA ou SCC

Recomendações	Classe ^a	Nível ^b
Os IECAs ou ARAs estão indicados nos doentes com DM e com DC para reduzir o risco de eventos CV.	I	A
Recomenda-se a terapêutica com estatinas nos doentes com DM e DC para reduzir o risco de eventos CV.	I	A
Recomenda-se uma dose de 75-160 mg/dia de aspirina como prevenção secundária da DM.	I	A
Recomenda-se a terapêutica com um inibidor do recetor P2Y ₁₂ , ticagrelor ou prasugrel, nos doentes com DM e SCA, durante 1 ano em associação com aspirina e nos submetidos a ICP ou a CABG.	I	A
Recomenda-se a administração concomitante dum inibidor da bomba de prótons nos doentes tratados com TAPD ou em monoterapia com um anticoagulante oral que apresentem risco elevado de hemorragia gastrointestinal.	I	A
Recomenda-se o clopidogrel como terapêutica antiplaquetária alternativa no caso de intolerância à aspirina.	I	B
Deve ser considerado o prolongamento da TAPD para além de 12 meses ^c , e até 3 anos, nos doentes com DM que toleraram a TAPD sem complicações hemorrágicas <i>major</i> .	IIa	A
Deve ser considerado o complemento de um segundo fármaco antitrombótico, para além da aspirina, na prevenção secundária a longo prazo em doentes sem risco hemorrágico elevado ^d .	IIa	A
Podem ser considerados os beta-bloqueantes nos doentes com DM e com DC.	IIb	B

ARA = antagonista do recetor da angiotensina; CABG = cirurgia de revascularização do miocárdio; CV = cardiovascular; DC = doença arterial coronária; DM = diabetes *mellitus*; ICP = intervenção coronária percutânea; IECA = inibidor da enzima de conversão da angiotensina; SCA = síndromes coronárias agudas; SCC = síndromes coronárias crónicas; TAPD = terapêutica antiagregante plaquetária dupla; TFGe = taxa de filtração glomerular estimada.

^aClasse de recomendação - ^bNível de evidência - ^cDose completa de clopidogrel ou dose reduzida de ticagrelor (60 mg duas vezes ao dia) - ^dRisco hemorrágico elevado é definido por história de hemorragia intracerebral ou acidente vascular cerebral isquémico, história de outra patologia intracraniana, hemorragia gastrointestinal recente ou anemia devida a possível perda de sangue gastrointestinal, outra patologia gastrointestinal associada a risco hemorrágico acrescido, insuficiência hepática, a diátese hemorrágica ou a coagulopatia, idade muito avançada ou fragilidade, insuficiência renal necessitando de diálise ou com TFGe < 15mL/min/1,73m².

As recomendações sobre os valores alvo da glicose estão indicadas no capítulo 4.2.

As recomendações sobre os fármacos redutores da glicose na DM estão indicadas no capítulo 5.1.

5.2 Revascularização

Os doentes diabéticos têm uma maior propensão para DC do tronco comum e multivaso e patologia coronária que é frequentemente difusa, envolvendo os pequenos vasos. A DM apresenta frequentemente comorbilidades vasculares que, de forma desfavorável, afetam os resultados após a revascularização coronária. As indicações para a revascularização miocárdica são as mesmas nos doentes com ou sem DM. Geralmente, os doentes diabéticos têm melhores resultados com a CABG do que com a ICP, com *stents* da primeira geração ou com *stents* revestidos.

Farmacoterapia adjunta

Não há dados suficientes para apoiar a prática da cessação da metformina antes da angiografia ou ICP, uma vez que o risco de acidose láctica é negligenciável. Nos doentes com DRC, a metformina deve ser interrompida antes do procedimento. A função renal deve ser cuidadosamente monitorizada e se a mesma se deteriorar com a metformina imediatamente antes da angiografia coronária/ICP, esta deverá ser interrompida durante 48 h ou até a função renal retomar os níveis iniciais.

Recomendações para revascularização coronária nos doentes com DM

Recomendações	Classe ^a	Nível ^b
Recomenda-se a implementação das mesmas técnicas de revascularização (e.g. utilização de DES e a abordagem radial na ICP; utilização da artéria mamária interna esquerda como enxerto para a CABG) nos doentes diabéticos e não diabéticos.	I	A
Recomenda-se a verificação da função renal, se os doentes estão medicados com metformina imediatamente antes da angiografia e a interrupção da mesma, se a função renal se deteriorar.	I	C
Deve ser considerado como tratamento preferencial a terapêutica médica otimizada nos doentes com SCC e DM, a não ser que haja sintomatologia isquémica não controlada, extensas áreas de isquemia ou lesões significativas no tronco comum ou DA proximal.	Ila	B

CABG = cirurgia de revascularização do miocárdio; DA = artéria descendente anterior; DES = *stents* revestidos; DM = diabetes *mellitus*; EACTS = *European Association for Cardio-Thoracic Surgery*; ESC = *European Society of Cardiology*; ICP = intervenção coronária percutânea; SCC = síndromes coronárias crónicas.

^aClasse de recomendação.

^bNível de evidência.

Para detalhes consultar as Recomendações de 2018 da ESC/EACTS sobre revascularização do miocárdio.³⁴⁴

Recomendações para o tipo de revascularização nos doentes diabéticos com DC estável, anatomia coronária adequada para ambos os procedimentos e baixa mortalidade cirúrgica previsível (consultar a **Figura do documento do Texto Integral)**

Recomendações	CABG		ICP	
Recomendações	Classe ^a	Nível ^b	Classe ^a	Nível ^b
DC de um vaso				
Sem estenose na DA proximal	IIb	C	I	C
Com estenose na DA proximal	I	A	I	A
DC de dois vasos				
Sem estenose na DA proximal	IIb	C	I	C
Com estenose na DA proximal	I	B	I	C
DC de três vasos				
Com doença de complexidade baixa (score SYNTAX ^c 0 - 22)	I	A	IIb	A
Com doença de complexidade intermédia ou elevada (score SYNTAX ^c > 22)	I	A	III	A
DC do tronco comum				
Com doença de complexidade baixa (score SYNTAX ^c 0 - 22)	I	A	I	A
Com doença de complexidade intermédia (score SYNTAX ^c 23-32)	I	A	IIa	A
Com doença de complexidade elevada (score SYNTAX ^c ≥ 33)	I	A	III	B

CABG = cirurgia de revascularização do miocárdio; DA = artéria descendente anterior; DC = doença coronária; DM = diabetes *mellitus*; ICP = intervenção coronária percutânea; SYNTAX = *Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery*.

^aClasse de recomendação.

^bNível de evidência.

^cCálculo do score SYNTAX: <http://www.syntaxscore.com>.

6. Insuficiência Cardíaca e Diabetes

Mensagens chave

- Os doentes com pré DM e DM têm risco acrescido de desenvolver IC.
- Os doentes diabéticos têm risco acrescido de IC com redução da fração de ejeção reduzida (IC-FEr) ou fração de ejeção preservada (IC-FEP); por outro lado, a IC aumenta o risco de DM.
- A coexistência de DM e de IC confere um risco mais elevado de internamento por IC, mortalidade global e CV.
- A terapêutica médica e o uso de dispositivos são igualmente eficazes nos doentes com ou sem DM; como a disfunção renal e a hipercaliemia são mais prevalentes na DM, são aconselháveis ajustes de dose para alguns fármacos para a IC (e.g. bloqueadores do SRAA).
- O tratamento de primeira linha da DM na IC deve incluir a metformina e os inibidores do SGLT-2; por outro lado, a saxagliptina, pioglitazona e rosiglitazona não estão recomendadas nos doentes com DM e IC.

A DM é um fator de risco importante para IC e a mortalidade CV é 50-90% superior nos doentes com IC e DM, independentemente do fenótipo da IC.

6.1 Fenótipos da disfunção ventricular esquerda na diabetes mellitus

	IC-FEP	IF-FEmr	IC-FEr
Critério 1	Sintomas e/ou sinais ^a	Sintomas e/ou sinais ^a	Sintomas e/ou sinais ^a
Critério 2	FEVE $\geq 50\%$	FEVE 40-49%	FEVE $< 40\%$
Critério 3	1. Níveis elevados de peptídeos natriuréticos ^b 2. Pelo menos um critério adicional: a) Doença cardíaca estrutural (i.e. HVE e/ou DAE) b) Disfunção diastólica ^c	1. Níveis elevados de peptídeos natriuréticos ^b 2. Pelo menos um critério adicional: a) Doença cardíaca estrutural (i.e. HVE e/ou DAE) b) Disfunção diastólica ^c	Nenhuns

DAE = dilatação auricular esquerda; FEVE = fração de ejeção ventricular esquerda; HVE = hipertrofia ventricular esquerda; IC = insuficiência cardíaca; IC-FEmr = insuficiência cardíaca com fração de ejeção moderadamente reduzida; IC-FEP = insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada; IC-FEr = insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida.

^aOs sinais podem não estar presentes num estadió inicial ou nos doentes medicados com diuréticos.

^bElevação do peptídeo natriurético auricular do tipo B (BNP) ≥ 35 pg/mL e/ou porção N terminal do BNP ≥ 125 pg/mL.

^cPor exemplo, E/e' ≥ 13 e um e' médio septal e lateral < 9 cm/s por ecocardiografia.

6.2 Tratamento da insuficiência cardíaca na diabetes mellitus

Os efeitos do tratamento são consistentes nos doentes com ou sem DM. Os bloqueadores do SRAA, inibidores da neprilisina e os ARMs têm demonstrado efeitos benéficos na redução de eventos. Os betabloqueantes são eficazes na redução da mortalidade global e hospitalização por IC-FER em diabéticos, o que suporta a administração destes fármacos nos doentes com IC-FER e DM. Outras terapêuticas que podem ser consideradas são a ivabradina, a digoxina e os diuréticos.

A terapêutica com dispositivos (cardioversor desfibrilhador implantável [CDI], resincronização cardíaca [TRC] e TRC com desfibrilhador implantável [TRC-D]) apresenta eficácia e riscos semelhantes nos doentes diabéticos e não diabéticos. Estas terapêuticas devem ser consideradas de acordo com as recomendações na população em geral.

6.3 Efeito dos agentes antidiabéticos orais na insuficiência cardíaca

A metformina é segura na IC com fração ejeção preservada e com disfunção renal moderada estável (*i.e.* TFG_e >30mL/min) e tem um risco menor de mortalidade e de internamento por IC, quando comparada com a insulina e as sulfonilureias. Os dados sobre o efeito das sulfonilureias (SU) na IC são inconsistentes pelo que, com terapêuticas alternativas disponíveis, devem ser usadas com precaução. As tiazolidinedionas não estão recomendadas nos doentes diabéticos com IC. O iDPP4 saxagliptina não está recomendado nos indivíduos diabéticos com IC. Os outros iDPP4 parecerem ser seguros. Todos os GLP1-RAS tiveram um efeito neutro no risco de hospitalização por IC, sugerindo que podem ser considerados nos doentes com DM e IC. Todos os 3 iSGLT2 (empagliflozina, canagliflozina e dapagliflozina) mostraram benefícios na hospitalização por IC e devem ser recomendados na DM com elevado risco de IC.

Recomendações para o tratamento da insuficiência cardíaca nos doentes com DM

Recomendações	Classe ^a	Nível ^b
Os IECAs e os betabloqueantes estão indicados nos doentes sintomáticos com IC-FER e DM, para reduzir o risco de hospitalização por IC e morte.	I	A
Os ARMs estão indicados nos doentes com IC-FER e DM que permanecem sintomáticos apesar da terapêutica com IECAs e betabloqueantes, para reduzir o risco de hospitalização por IC e morte.	I	A
Recomenda-se a terapêutica com dispositivos, CDI, TRC ou TRC-D, nos doentes diabéticos, da mesma forma que na população em geral com IC.	I	A

Recomendações para o tratamento da insuficiência cardíaca nos doentes com DM (continuação)

Recomendações	Classe ^a	Nível ^b
Os ARAs estão indicados nos doentes sintomáticos com IC-FER e DM que não toleram IECAs, para reduzir o risco de hospitalização por IC e morte.	I	B
O sacubritil/valsartan é preferível aos IECAs para reduzir o risco de hospitalização por IC e morte, nos doentes com IC-FER e DM, que permanecem sintomáticos, apesar do tratamento com IECAs, betabloqueantes e ARMs.	I	B
Recomendam-se diuréticos nos doentes com IC-FEp, IC-FEmr ou IC-FER e sinais e/ou sintomas de retenção hídrica, para melhorar os sintomas.	I	B
A revascularização miocárdica com CABG tem mostrado benefícios semelhantes para a redução do risco de morte a longo prazo nos doentes diabéticos ou não diabéticos com IC-FER e está recomendada nos doentes com DC de dois ou três vasos, incluindo a estenose significativa da DA.	I	B
Deve ser considerada a ivabradina para reduzir o risco de hospitalização por IC e morte, nos doentes com IC-FER e DM em ritmo sinusal, com frequência cardíaca em repouso ≥ 70 bpm por minuto, que permanecem sintomáticos, apesar da terapêutica com betabloqueantes (dose máxima tolerada), IECAs/ARAs e ARMs.	IIa	B
Não se recomenda o aliscireno (um inibidor direto da renina) nos doentes com IC-FER e DM, devido a risco mais elevado de hipotensão, agravamento da função renal, hipercalemia e acidente vascular cerebral.	III	B

ARAs = antagonistas dos recetores da angiotensina; ARMs = antagonistas dos recetores mineralocorticoides; CABG = cirurgia de revascularização do miocárdio; CDI = cardioversor desfibrilhador implantável; DA = artéria descendente anterior; DC = doença coronária; DM = diabetes *mellitus*; IC = insuficiência cardíaca; IC-FEmr = insuficiência cardíaca com fração de ejeção moderadamente reduzida; IC-FEp = insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada; IC-FER = insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida; IECAs = inibidores da enzima de conversão da angiotensina; TRC = terapêutica de resincronização cardíaca; TRC-D = terapêutica de resincronização cardíaca com desfibrilhador implantável.

^aClasse de recomendação.

^bNível de evidência.

Recomendações para o tratamento de doentes com diabetes para reduzir o risco de insuficiência cardíaca

Recomendações	Classe ^a	Nível ^b
Recomendam-se os inibidores do SGLT2 (empagliflozina, canagliflozina, dapagliflozina) para reduzir o risco de hospitalização por IC nos doentes com DM.	I	A
A metformina deve ser considerada no tratamento da DM nos doentes com IC, se a TFG _e for estável e >30 mL/min/1,73m ² .	IIa	C
Os GLP1-RAs (lixisenatido, liraglutido, semaglutido, exenatido, dulaglutido) têm um efeito neutro no risco de hospitalização por IC e podem ser considerados para o tratamento da DM nos doentes com IC.	IIb	A
Os inibidores da DPP4, sitagliptina e linagliptina, têm um efeito neutro no risco de hospitalização por IC e podem ser considerados para o tratamento da DM nos doentes com IC.	IIb	B
A insulina pode ser considerada em doentes com IC-FER avançada.	IIb	C
As tiazolidinedoínas (pioglitazona, rosiglitazona) estão associadas a risco acrescido de IC nos doentes diabéticos e não estão recomendadas para o tratamento da DM nos doentes com risco de IC (ou com IC prévia).	III	A
O inibidor da DPP4, saxagliptina, está associado a um risco acrescido de internamento por IC e não está recomendado para o tratamento da DM nos doentes com risco de IC (ou com IC prévia).	III	B

DM = diabetes *mellitus*; DMT2 = diabetes *mellitus* Tipo 2; DPP4 = dipeptidil peptidase 4; GLP1-RA = agonista do recetor do peptídeo 1 semelhante ao glucagon; IC = insuficiência cardíaca; IC-FER = insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida; SGLT2 = co-transportador de glicose e sódio 2; TFG_e = taxa de filtração glomerular estimada.

^aClasse de recomendação.

^bNível de evidência.

7. Arritmias: fibrilhação auricular, arritmias ventriculares e morte súbita cardíaca

Mensagens chave

- A fibrilhação auricular (FA) é comum na DM e aumenta a mortalidade e a morbilidade.
- O rastreio da FA está recomendado nos doentes com DM >65 anos através da palpação do pulso ou de equipamentos portáteis. A FA deve ser sempre confirmada através de ECG.
- Recomenda-se a anticoagulação em todos os doentes com DM e FA.
- A morte súbita cardíaca é mais comum na DM, especialmente nas mulheres.
- Nos doentes com IC e DM, a duração do QRS e a FEVE deve ser medida regularmente para determinar a elegibilidade para TRC ± CDI.

A DM é um fator de risco independente para FA, especialmente nos doentes jovens. As sístoles prematuras auriculares são também comuns e podem predispor para o desenvolvimento de FA. Quando a DM e a FA coexistem, deve ser considerada terapêutica de anticoagulação oral devido ao risco de acidente vascular cerebral embólico. Para além das arritmias auriculares, as sístoles prematuras ventriculares e a taquicardia ventricular (TV) não sustida são comuns na DM e a presença de doença cardíaca estrutural subjacente deve ser investigada. Nos doentes com DM ou pré DM o risco de morte súbita cardíaca quadruplica tanto nos homens como nas mulheres.

Recomendações para o tratamento de arritmias nos doentes com DM

Recomendações	Classe ^a	Nível ^b
Recomenda-se a anticoagulação oral com um NOAC, preferencial relativamente a um AVK, nos doentes diabéticos >65 anos com FA e score CHA ₂ DS ₂ -VASC ≥2, se não houver contraindicações.	I	A

Recomendações para o tratamento de arritmias nos doentes com DM (continuação)

Recomendações	Classe ^a	Nível ^b
a) Recomenda-se tratamento com um CDI nos doentes diabéticos com IC sintomática (Classes II ou III da <i>New York Heart Association</i>) e FEVE $\leq 35\%$, após 3 meses de terapêutica médica otimizada, quando houver uma esperança de vida de pelo menos 1 ano em bom estado funcional.	I	A
b) Recomenda-se tratamento com um CDI nos doentes diabéticos com fibrilhação ventricular documentada ou com TV hemodinamicamente instável, na ausência de causas reversíveis ou no período de 48 h após um EM.	I	A
Recomendam-se betabloqueantes nos doentes diabéticos com IC e após um EM agudo com FEVE $< 40\%$, para prevenir a morte súbita cardíaca.	I	A
Deve ser considerado o rastreio de FA nos doentes com DM > 65 anos, através de palpação do pulso, subsequentemente confirmada por ECG se houver suspeita, uma vez que a mesma aumenta a morbidade e a mortalidade nos doentes diabéticos.	IIa	C
Deve ser considerada, numa base individualizada, a anticoagulação oral de doentes < 65 anos com DM e FA, sem quaisquer outros fatores de risco tromboembólicos (score $CHA_2DS_2-VASc < 2$).	IIa	C
A avaliação do risco de hemorragia (<i>i.e.</i> score HAS-BLED) deve ser considerada ao prescrever terapêutica antitrombótica nos doentes com FA e DM.	IIa	C
O rastreio de fatores de risco de morte súbita cardíaca, especialmente a medição da FEVE, deve ser considerado nos doentes com DM e EM ou IC prévios.	IIa	C
A exclusão da doença cardíaca estrutural deve ser considerada nos doentes com DM e sístoles prematuras ventriculares frequentes.	IIa	C
A hipoglicemia deve ser evitada, uma vez que provoca arritmias.	IIa	C

AVK = antagonista da vitamina K; CDI = cardioversor-desfibrilhador implantável; CHA2DS2-VASc = Insuficiência cardíaca congestiva, Hipertensão, Idade ≥ 75 anos (2 pontos), Diabetes *mellitus*, Acidente vascular cerebral ou Acidente isquêmico transitório (2 pontos), Doença vascular, Idade 65-74 anos, Gênero; DM = diabetes *mellitus*; ECG = eletrocardiograma; EM = enfarte do miocárdio; FA = fibrilhação auricular; FEVE = fração de ejeção ventricular esquerda; HAS-BLED = Hipertensão, Alteração das funções renal/hepática, Acidente vascular cerebral, História ou predisposição para hemorragia, Labilidade do INR, Idosos (>65 anos), Fármacos/álcool em concomitância; IC = insuficiência cardíaca; NOAC = anticoagulante oral não dependente da vitamina K; TV = taquicardia ventricular.
^aClasse de recomendação - ^bNível de evidência.

8. Doença aórtica e doença arterial periférica

Mensagens chave

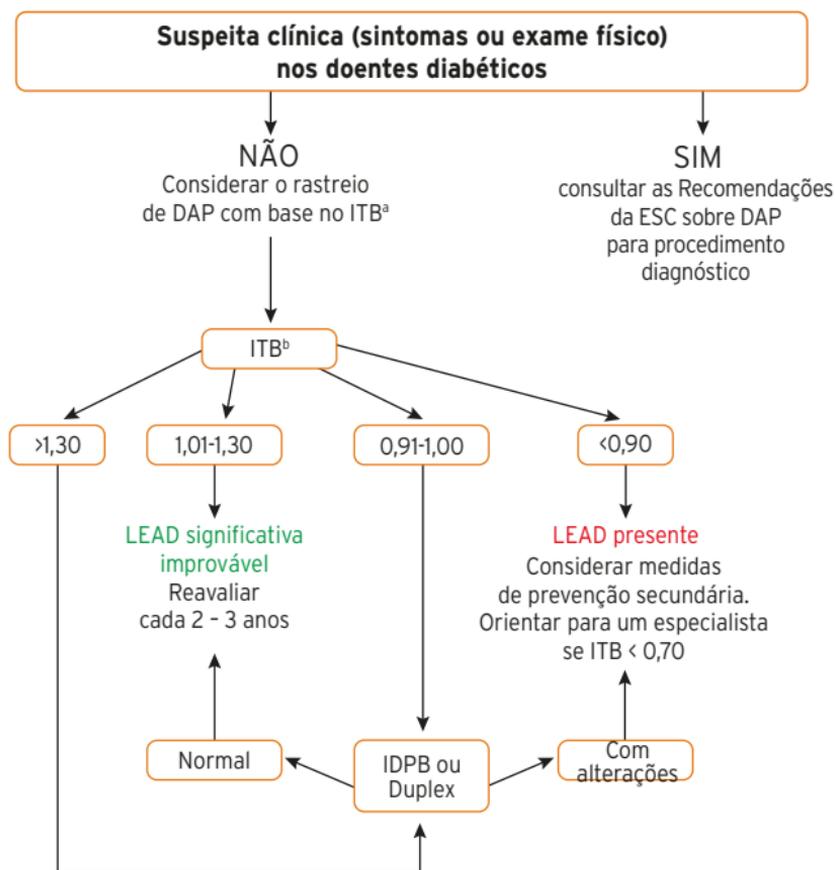
- A DAP dos membros inferiores (LEAD) é uma complicação comum da DM, com prevalência acrescida em função da duração da DM e/ou de coexistência de outros fatores de risco de DCV.
- Em qualquer fase da LEAD, a coexistência de DM está associada a um pior prognóstico.
- Os doentes com DM têm, cronicamente, um risco mais elevado de isquemia crítica dos membros (ICMI) como primeira manifestação clínica de LEAD, pelo que devem fazer rastreio com medição do ITB para fazer um diagnóstico precoce.
- O tratamento e as indicações para as diferentes estratégias de tratamento são semelhantes nos doentes com LEAD, diabéticos ou não diabéticos, embora as opções de revascularização possam ser piores devido a lesões difusas e distais.
- O tratamento da doença arterial carotídea é semelhante nos doentes diabéticos e não diabéticos.

8.1 Doença arterial dos membros inferiores

Epidemiologia e história natural

A LEAD é uma complicação vascular frequente da DM, sendo diabéticos um terço dos doentes hospitalizados por LEAD. A duração prolongada da DM, o controlo glicémico subótimo, a coexistência de outros fatores de risco CV e/ou outras lesões de órgão-alvo (e.g. proteinúria) aumentam a prevalência de LEAD.

Figura 4 Rastreo da DAP dos membros inferiores nos doentes com DM



DM = diabetes mellitus; LEAD = DAP dos membros inferiores; DAP = doença arterial periférica; ESC = *European Society of Cardiology*; IDPB = índice dedo do pé-braço; ITB = índice tornozelo-braço.
^aO rastreio baseado no ITB deve ser realizado uma vez quando a DM é diagnosticada e após 10 anos de DM quando os resultados do exame inicial foram normais (podem ser considerados após 5 anos de diagnóstico, se outros fatores de risco, tais como tabagismo, existirem). Os doentes devem ser avaliados uma vez por ano em termos de sintomas e palpação de pulsos. O rastreio baseado no ITB é proposto na ausência de qualquer suspeita clínica de DAP.
^bNo caso de resultados limítrofes (e.g. 0,89) repetir as medições e fazer a média dos resultados, para aumentar a acurácia. Se o IDPB estiver acessível, tal pode ser efetuado em conjunto com o ITB.

Tratamento da doença arterial dos membros inferiores na diabetes

O tratamento médico da LEAD na DM é essencialmente como o recomendado na doença CV (consultar os Capítulos 4 e 5). A redução significativa de eventos *major* nos membros, observada no estudo COMPASS, aumenta a possibilidade de utilizar o rivaroxabano nos doentes de alto risco para melhorar as complicações da LEAD. Os doentes com claudicação intermitente devem participar em programas de treino físico (>30-45 minutos, ≥ 3 vezes por semana).

8.2 Doença arterial carotídea

O tromboembolismo devido a doença arterial carotídea deve ser rapidamente excluído em todos os doentes que tenham um acidente isquémico transitório (AIT) ou acidente vascular cerebral. Na DM sem história de doença cerebrovascular, não há evidência de que o rastreio de doença carotídea melhore o resultado, pelo que o rastreio sistemático não está recomendado. A doença carotídea assintomática é frequentemente tratada de forma conservadora, sendo o doente seguido com Eco-Doppler duplex. A revascularização carotídea em doentes assintomáticos deve ser considerada na presença de um ou mais indicadores de risco acrescido de acidente vascular cerebral (AIT/acidente vascular cerebral prévios, enfarte silencioso ipsilateral, progressão da estenose, placas de alto risco). Nos doentes sintomáticos, a revascularização carotídea está indicada se a estenose for >70% e deve ser considerada se a estenose for >50%.

Recomendações para o diagnóstico e tratamento da DAP nos doentes com DM

Recomendações	Classe ^a	Nível ^b
Doença arterial carotídea		
Nos doentes com DM e doença arterial carotídea, recomenda-se a implementação do mesmo procedimento diagnóstico e opções terapêuticas (conservadoras, cirúrgicas ou endovasculares) dos doentes não diabéticos.	I	C
Diagnóstico de LEAD		
O rastreio de LEAD está indicado numa base anual, com avaliação clínica e/ou medição do ITB.	I	C
Recomenda-se que os doentes diabéticos sejam instruídos sobre os cuidados a ter com os pés, especialmente os que têm LEAD, mesmo se assintomáticos. O reconhecimento precoce da perda dos tecidos e/ou infeção e a referenciação para uma equipa multidisciplinar ^c são obrigatórios para melhorar a preservação do membro em risco.	I	C

Recomendações para o diagnóstico e tratamento da DAP nos doentes com DM (continuação)

Recomendações	Classe ^a	Nível ^b
Diagnóstico de LEAD (continuação)		
Um ITB <0,90 permite diagnosticar LEAD, independentemente dos sintomas. No caso de sintomas, uma avaliação adicional está indicada, incluindo Eco-Doppler duplex.	I	C
No caso de ITB elevado (>1,40), outros testes não invasivos estão indicados, incluindo o índice dedo do pé-braço ou o Eco-Doppler duplex.	I	C
O eco-Doppler duplex está indicado como método de imagem de primeira linha para avaliar a anatomia e hemodinâmica das artérias das extremidades inferiores.	I	C
A angio TC ou a angiografia por ressonância magnética estão indicadas na LEAD, quando a revascularização é considerada.	I	C
No caso de sintomas sugestivos de claudicação intermitente com um ITB normal, devem ser considerados uma prova esforço em passadeira rolante e um ITB após o exercício.	Ila	C
Nos doentes diabéticos com ICMI com lesões abaixo do joelho, deve ser considerada a angiografia, incluindo o escoamento do pé, antes da revascularização.	Ila	C
Tratamento da LEAD		
Nos doentes diabéticos com LEAD sintomática, recomenda-se terapêutica antiplaquetária.	I	A
Como os doentes diabéticos com LEAD têm risco CV muito elevado ^d , recomenda-se um C-LDL alvo <1,4 mmol/L (<55 mg/dL) ou uma redução do C-LDL ≥50%.	I	B
Nos doentes diabéticos com ICMI, recomenda-se a avaliação do risco de amputação; o score de Wifl ^e é útil para este fim.	I	B
No caso de ICMI, a revascularização está indicada, sempre que possível, para preservação do membro.	I	C
Nos doentes diabéticos com ICMI, um controlo glicémico otimizado deve ser considerado para melhorar a situação podológica.	Ila	C

Recomendações para o diagnóstico e tratamento da DAP nos doentes com DM (continuação)

Recomendações	Classe ^a	Nível ^b
Tratamento da DAP dos membros inferiores (continuação)		
Nos doentes diabéticos com LEAD crónica sintomática, sem risco elevado de hemorragia, deve ser considerada uma combinação de rivaroxabano em baixa dose (2,5 mg duas vezes por dia) e aspirina (dose diária de 100 mg) ^f .	Ila	B

C-LDL = colesterol de lipoproteínas de baixa densidade; CV = cardiovascular; LEAD = doença arterial periférica dos membros inferiores; DAP = doença arterial periférica; DM = diabetes *mellitus*; ICMi = isquemia crítica crónica dos membros inferiores; ITB = índice tornozelo-braço; TC = tomografia computadorizada; TFGe = taxa de filtração glomerular estimada; Wifl = Ferida, Isquemia e infeção no pé.
^aClasse de recomendação - ^bNível de evidência.

^cIncluindo um diabetologista e um especialista em cirurgia vascular - ^dConsultar a [Tabela 4](#) -

^eConsultar a [Tabela 8](#), Texto Integral. ^fO risco elevado de hemorragia é definido por história de hemorragia intracerebral ou de acidente vascular cerebral isquémico, história de outra patologia intracraniana, hemorragia gastrointestinal recente ou anemia por possível perda de sangue gastrointestinal, outra patologia gastrointestinal associada a risco acrescido de hemorragia, insuficiência hepática, diátese hemorrágica ou coagulopatia, idade extremamente avançada ou fragilidade, insuficiência renal necessitando de diálise ou com TFGe <15 mL/min/1,73m².

9. Doença renal crónica na diabetes

Mensagens chave

- A DRC está associada a elevada prevalência de DCV e deve ser considerada no grupo de risco mais elevado para o controlo dos fatores de risco.
- O rastreio de doença renal na DM requer o doseamento da creatinina sérica para possibilitar o cálculo da TFGe e da excreção de albumina na urina.
- A otimização do controlo glicémico e da PA podem retardar o declínio da função renal.
- Os IECAs e ARAs são os fármacos anti-hipertensores preferenciais nos doentes com albuminúria.
- Reduções terapêuticas da albuminúria estão associadas a «renoproteção».
- Dados dos ensaios recentes de eventos CVs sugerem que os inibidores do SGLT2 e os GLP1-RAs podem conferir a renoproteção.
- No ensaio CREDENCE, a canagliflozina reduziu em 30% o risco relativo de eventos primários renais, quando comparada com o placebo.

A DRC desenvolvida no contexto da DM é uma questão *major* de saúde, que está associada ao risco mais elevado de DCV. A DRC é definida por uma redução da TFGe para $<60 \text{ mL/min/1,73m}^2$ e/ou proteinúria persistente (e.g. relação albumina:creatinina urinária $>3 \text{ mmol/L}$), sustida pelo menos durante 90 dias. O sistema classificado mais usado (*Kidney Disease: Improving Global Outcomes*) estratifica os doentes tanto pela sua TFGe (estádio «G») como pela albuminúria (estádio «A») de um modo bidimensional (Tabela 7). A monitorização da DM deve incluir a avaliação da função renal, quer pelas análises de sangue, quer pelas análises de urina, para determinar a TFGe e a relação albumina:creatinina, respetivamente. Cerca de 30% dos doentes com DMT1 e 40% com DMT2 desenvolverão DRC.

Controlo glicémico

Melhorar a glicemia reduz o risco de progressão da nefropatia, mas uma queda da TFGe limita a utilização de diversos agentes orais para redução da glicose. Tanto a metformina (acidose) como as sulfonilureias de eliminação renal (hipoglicemia) devem ser utilizadas com precaução, quando a TFGe desce para perto dos $30 \text{ mL/min/1,73m}^2$. Quando a função renal se deteriora, a utilização da insulina em vez de terapêutica oral é provável que ajude a um melhor controlo glicémico, em particular nos doentes que se aproximam do estadio terminal.

Novas abordagens da renoproteção

Dados provenientes dos recentes ensaios de eventos CVs sugerem que alguns dos novos agentes anti-hiperglicémicos orais têm efeitos renais benéficos. Nefroproteção tem sido observada com dois GLP1-RA (liraglutido e semaglutido) e três SGLT2i (empagliflozina, canagliflozina e dapagliflozina). Em resposta a estes achados preliminares, foram iniciados diversos estudos para analisar objetivos renais. O ensaio CREDENCE foi interrompido prematuramente, após uma análise interina ter demonstrado superioridade renal da canagliflozina, com uma redução do risco relativo de cerca de 30%. Estes achados numa população com DMT2 de alto risco e insuficiência renal validam as observações dos objetivos secundários dos ensaios de eventos CVs e confirmam a importância do SGLT2i no tratamento da DM, DRC e DCV associada. Os GLP1-RAs podem ser administrados até uma TFGe de $15 \text{ mL/min/1,73m}^2$ enquanto que o ensaio CREDENCE mostra que o SGLT2i, canagliflozina, pode ser utilizado com benefício até uma TFGe de $30 \text{ mL/min/1,73m}^2$.

Tabela 7 Classificação da DRC através da TFGe e da albuminúria

TFGe (mL/ min/1,73m ²)	Categorias de albuminúria (relação albumina:creatinina em amostra de urina)		
	A1 (<3 mg/mmol)	A2 (3 - 30 mg/mmol)	A3 (> 30 mg/mmol)
G1 (≥ 90)	Sem DRC	G1 A2	G1 A3
G2 (60 - 89)	Sem DRC	G2 A2	G2 A3
G3a (45 - 59)	G3a A1	G3a A2	G3a A3
G3b (30 - 44)	G3b A1	G3b A2	G3b A3
G4 (15 - 29)	G4 A1	G4 A2	G4 A3
G5 (<15)	G5 A1	G5 A2	G5 A3
	Risco acrescido →		
	Risco acrescido ↓		

DRC = doença renal crónica; TFGe = taxa de filtração glomerular estimada.

Verde = risco baixo; amarelo = risco médio; laranja = risco elevado; encarnado = risco muito elevado.

Recomendações para a prevenção e tratamento da DRC nos doentes com DM

Recomendações	Classe ^a	Nível ^b
Recomenda-se que os doentes com DM sejam rastreados anualmente para a presença de doença renal, através da avaliação da TFGe e da relação albumina:creatinina urinária.	I	A
Recomenda-se um controlo glicémico rigoroso, tendo como alvo uma HbA1c (<7,0% ou <53 mmol/mol), para reduzir as complicações microvasculares na DM.	I	A
Recomenda-se que os doentes com hipertensão e DM sejam tratados de modo individualizado, para atingir uma PAS de 130 mmHg ou <130 mmHg, se tolerada, mas não <120 mmHg. Nos idosos (idade >65 anos), a PAS alvo deve estar entre 130-139 mmHg.	I	A
Recomenda-se o uso de um bloqueador do SRAA (IECA ou ARA) para o tratamento da hipertensão na DM, especialmente na presença de proteinúria, microalbuminúria ou HVE.	I	A
A terapêutica com um inibidor do SGLT2 (empagliflozina, canagliflozina, dapagliflozina) está associada a um risco mais baixo de eventos renais, sendo recomendada se a TFGe for >30 < 90 mL/min/1,73m ² .	I	B
A terapêutica com os GLP1-RAs (liraglutido e samglutido) está associada a um risco mais baixo de eventos renais, devendo ser considerada para o tratamento da DM se a TFGe for >30 mL/min/1,73m ² .	IIa	B

ARA = antagonista dos recetores da angiotensina; DM = diabetes *mellitus*; DRC = doença renal crónica; HbA1c = hemoglobina A1c; HVE = hipertrofia ventricular esquerda; IECA = inibidor da enzima de conversão da angiotensina; PA = pressão arterial; PAS = pressão arterial sistólica; SGLT2 = co-transportador de glicose e sódio 2; SRAA = sistema renina-angiotensina-aldosterona; TFGe = taxa de filtração glomerular estimada.

^aClasse de recomendação.

^bNível de evidência.

10. Cuidados centrados no doente

Mensagem chave

- Os programas de educação baseados em grupos estruturados melhoram o conhecimento desta doença, o controlo glicémico, tratamento da doença e a capacitação dos doentes com DM.

Apoiar os doentes para implementar e manter alterações do estilo de vida numa base individualizada, utilizando objetivos terapêuticos definidos, continua a ser um desafio. A abordagem centrada no doente é considerada como um método importante para ajudar a fortalecer a capacidade dos doentes na auto gestão da sua situação e deve ser também a base da interação entre o profissional de saúde e o doente com DM e DCV. Os cuidados centrados no doente constituem uma abordagem que facilita um controlo partilhado e uma tomada de decisão entre o doente e o cuidador; salienta um enfoque na pessoa como um todo e na sua experiência com a doença, enquadrada no contexto social, mais do que uma simples doença ou de um grupo de órgãos, e desenvolve uma aliança terapêutica entre o doente e o cuidador. Os doentes com pré DM mostraram benefícios com a intervenção com vista à capacitação estruturada e educação sobre o estilo de vida, de forma a reduzir a evolução para DM e ter efeitos benéficos nos fatores de risco da DCV.

Recomendações para os cuidados centrados no doente com DM

Recomendações	Classe ^a	Nível ^b
Programas de educação baseados em grupos estruturados estão recomendados nos doentes com DM, para melhorar os seus conhecimentos sobre a DM, o controlo glicémico, tratamento da doença e a capacitação do doente.	I	A
Os cuidados centrados no doente estão recomendados para facilitar o controlo partilhado e tomadas de decisão no contexto das prioridades e objetivos do doente.	I	C
Estratégias de capacitação individual devem ser consideradas para aumentar a auto-eficácia e motivação dos doentes com DM.	Ila	B

DM = diabetes *mellitus*.

^aClasse de recomendação.

^bNível de evidência.



ESC

European Society
of Cardiology

© 2019 The European Society of Cardiology

Nenhuma parte das presentes Recomendações pode ser traduzida ou reproduzida sob qualquer forma sem a autorização escrita da ESC.

O seu conteúdo consiste na adaptação das «Recomendações de 2019 da ESC sobre Diabetes, Pré-Diabetes e Doenças Cardiovasculares» (European Heart Journal 2019 - doi: 10.1093/eurheartj/ehz486).

Para aceder ao texto integral conforme foi publicado pela *European Society of Cardiology* visite o nosso site:

www.escardio.org/guidelines

Copyright © European Society of Cardiology 2019 - Todos os direitos reservados.

O conteúdo destas Recomendações da *European Society of Cardiology* (ESC) foi publicado unicamente para uso pessoal e educativo. Não está autorizado o seu uso comercial. Nenhuma parte das presentes Recomendações da ESC pode ser traduzida ou reproduzida sob qualquer forma sem autorização escrita da ESC. A autorização pode ser obtida mediante apresentação de um pedido por escrito dirigido à ESC, Practice Guidelines Department, Les Templiers - 2035, Route des Colles - CS 80179 Biot - 06903 Sophia Antipolis Cedex - França. Endereço electrónico: guidelines@escardio.org.

Renúncia de responsabilidade:

As Recomendações da ESC expressam a opinião da ESC e foram elaboradas após cuidadosa consideração do conhecimento médico-científico e das evidências disponíveis à data da sua redação.

A ESC não é responsável por qualquer contradição, discrepância e/ou ambiguidade entre as Recomendações da ESC e quaisquer outras sugestões oficiais ou recomendações publicadas pelas autoridades relevantes no âmbito da saúde pública, em particular relacionadas com o bom uso dos cuidados de saúde ou de estratégias terapêuticas. Os profissionais de saúde são encorajados a tê-las em consideração no exercício da sua avaliação clínica bem como na determinação e implementação de estratégias médicas preventivas, diagnósticas ou terapêuticas. No entanto, as recomendações da ESC não se devem sobrepor em caso algum à responsabilidade individual dos profissionais de saúde de tomarem as decisões ajustadas e rigorosas com base nas circunstâncias específicas dos doentes de forma individualizada, de mútuo acordo com cada doente e, se adequado e/ou exigido, com o representante ou encarregado do doente. As Recomendações da ESC também não dispensam os profissionais de saúde de terem em consideração, de forma cuidada e integral, a atualização das recomendações ou sugestões oficiais publicadas pelas autoridades competentes dedicadas à saúde pública de modo a tratar cada caso à face de dados aceites cientificamente ao abrigo das suas respetivas obrigações éticas e profissionais. Cabe igualmente ao profissional de saúde verificar as regras e regulamentos aplicáveis aos medicamentos e dispositivos médicos à data da prescrição do tratamento.

Para mais informações

www.escardio.org/guidelines



European Society of Cardiology
Les Templiers - 2035, Route des Colles
CS 80179 Biot
06903 Sophia Antipolis Cedex - France

Telephone: +33 (0)4 92 94 76 00

Fax: +33 (0)4 92 94 76 01

Email: guidelines@escardio.org

www.escardio.org/guidelines