

VERSÃO
PORTUGUESA

Recomendações de Bolso de 2023 da ESC

Comissão para as
Recomendações da Prática Clínica

DIABETES

Recomendações para o tratamento
de Doença cardiovascular em doentes
com diabetes



ESC

Sociedade Europeia
de Cardiologia



Sociedade Portuguesa de
CARDIOLOGIA

*Distribuição no âmbito de Colaboração
para a formação científica continuada*



biénio 2023-2025
www.spc.pt

Com o patrocínio para distribuição e divulgação de:



*Tradução: Isabel Moreira Ribeiro
Revisão: Ana Abreu, Gonçalo Proença,
Conceição Silveira, Jorge Ferreira
Coordenação: Jorge Ferreira*

Os Patrocinadores não estiveram envolvidos
no desenvolvimento desta publicação
e não influenciaram de forma alguma o seu conteúdo

Tabela da ESC sobre as Classes de recomendações e níveis de evidência

Tabela 1 Classes de recomendações

	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

©ESC

Tabela 2 Níveis de evidência

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

©ESC

Recomendações de Bolso da ESC

Recomendações de 2023 da ESC para o tratamento da doença cardiovascular em doentes com diabetes*

Desenvolvidas pelo Grupo de Trabalho para o tratamento da doença cardiovascular em doentes com diabetes da *European Society of Cardiology* (ESC)

Presidentes

Nikolaus Marx

Department of Internal Medicine
University Hospital RWTH Aachen
Aachen, Alemanha

Massimo Federici

Department of Systems Medicine
University of Rome Tor Vergata
Rome, Itália

Membros do Grupo de Trabalho:

Katharina Schütt (Coordenadora do Grupo de Trabalho) (Alemanha), Dirk Müller-Wieland (Coordenador do Grupo de Trabalho) (Alemanha), Ramzi A. Ajjan (Reino Unido), Manuel J. Antunes (Portugal), Ruxandra M. Christodorescu (Roménia), Carolyn Crawford (Reino Unido), Emanuele Di Angelantonio (Reino Unido/Itália), Björn Eliasson (Suécia), Christine Espinola-Klein (Alemanha), Laurent Fauchier (França), Martin Halle (Alemanha), William G. Herrington (Reino Unido), Alexandra Kautzky-Willer (Áustria), Ekaterin Lambrinou (Chipre), Maciej Lesiak (Polónia), Maddalena Lettino (Itália), Darren K. McGuire (Estados Unidos da América), Wilfried Mullens (Bélgica), Bianca Rocca (Itália), Naveed Sattar (Reino Unido).

Entidades subespecializadas da ESC que participaram no desenvolvimento deste documento:

Associações: *Association of Cardiovascular Nursing & Allied Professions* (ACNAP), *Association for Acute Cardiovascular Care* (ACVC), *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 for Cardiology Practice*, *Council on Hypertension*.

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

Fórum do Doente.

* Adaptado das Recomendações de 2023 da ESC para o tratamento da doença cardiovascular em doentes com diabetes (*European Heart Journal*; 2023 – doi: 10.1093/eurheartj/ehad192) baseado em provas não corrigidas/revisão em 11/07/2023.

Índice

1. Introdução	4
1.1. Revisão dos conceitos.....	5
1.2. Figura central.....	6
2. Diagnóstico de diabetes	7
2.1. Rastreio de diabetes.....	8
3. Avaliação de risco cardiovascular em doentes com diabetes tipo 2	9
3.1. Avaliação do risco cardiovascular na diabetes tipo 2	9
3.1.1. SCORE 2- Diabetes: estimativa de risco de doença cardiovascular a 10 anos	10
4. Redução do risco cardiovascular em doentes com diabetes: alvos e tratamentos..	12
4.1. Estilo de vida e diabetes.....	12
4.2. Alvos glicémicos	15
4.3. Redução do risco da DCVA através de medicamentos hipoglicemiantes na diabetes	16
4.4. Pressão arterial e diabetes.....	21
4.5. Lípidos e diabetes.....	22
4.6. Terapêutica antitrombótica e diabetes	24
4.7. Abordagem multifatorial ao tratamento dos fatores de risco na diabetes ...	27
5. Tratamento da doença arterial coronária e da diabetes	28
5.1. Síndromes coronárias agudas e diabetes	28
5.1.1. Revascularização	28
5.2. Síndromes coronárias crónicas e diabetes	30
6. Insuficiência cardíaca e diabetes	30
6.1. Definição e fisiopatologia	30
6.2. Epidemiologia e prognóstico	32
6.3. Rastreio e diagnóstico	32
6.4. Tratamento da insuficiência cardíaca em doentes com diabetes	35
6.4.1. Tratamento da insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida ...	35
6.4.2. Tratamento de insuficiência cardíaca com fração de ejeção moderadamente reduzida	38
6.4.3. Tratamento de insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada.	38

6.5. Perfil de segurança dos agentes hipoglicemiantes em doentes com insuficiência cardíaca e diabetes	39
7. Arritmias: fibrilhação auricular, arritmias ventriculares e morte súbita cardíaca e diabetes	42
7.1. Fibrilhação auricular e diabetes	42
7.2. Arritmias ventriculares e risco de morte súbita cardíaca e diabetes	45
8. Doença renal crónica e diabetes	45
8.1. Definições, classificação e rastreio da doença renal crónica	45
8.2. Tratamento do risco de doença cardiovascular e de insuficiência renal em doentes com doença renal crónica e diabetes <i>mellitus</i>	46
8.2.1. Terapêutica baseada em estatinas	47
8.2.2. IECA ou ARA	47
8.2.3. Inibidores do SGLT2	47
8.2.4. Antagonistas dos recetores dos mineralocorticóides não esteróides	48
8.3. Controlo da pressão arterial e controlo glicémico em doentes com diabetes e doença renal crónica	48
8.4. Papel da terapêutica antitrombótica e estratégias invasivas no tratamento da DCVA em doentes diabéticos com DRC	49
9. Doenças da aorta e arterial periférica e diabetes	51
9.1. O impacto da diabetes na aterosclerose periférica	51
9.2. Diabetes e aneurisma da aorta	53
10. Diabetes tipo 1 e doença cardiovascular	55
10.1. Avaliação do risco cardiovascular na diabetes tipo 1	55
10.2. Tratamento do risco cardiovascular na diabetes tipo 1	55
10.3. Agentes hipoglicemiantes para além da insulina na diabetes tipo 1	56
10.4. Proteção renal na diabetes tipo 1	56
11. Cuidados centrados no doente	57
12. Orientação prática	57
13. Diferenças de género	58

1. Introdução

A *European Society of Cardiology* (ESC) completou recentemente uma revisão abrangente do estado atual da evidência médica relacionada com doença cardiovascular (DCV) em doentes diabéticos. As Classes de recomendações e os níveis de evidência foram avaliados e classificados de acordo com as definições apresentadas nas [Tabela 1](#) e [Tabela 2](#).

Estas recomendações de bolso de consulta rápida resumem as informações sobre cuidados clínicos retiradas da versão integral das recomendações. Para mais pormenores, consultar a versão integral das recomendações publicadas, disponível em www.escardio.org/guidelines.

Os doentes diabéticos têm risco acrescido de desenvolver DCV com as suas manifestações de doença arterial coronária (DC), insuficiência cardíaca (IC), fibrilhação auricular (FA) e acidente vascular cerebral assim como doença da aorta e arterial periférica. Além disso, a diabetes constitui um fator de risco importante para desenvolver a doença renal crónica (DRC), que por si só, está associada ao desenvolvimento de DCV. A combinação da diabetes com estas comorbilidades cardio-renais aumenta o risco não só de eventos cardiovasculares, mas também de mortalidade cardiovascular (CV) e mortalidade por todas as causas. As atuais recomendações da ESC sobre o tratamento da DCV em doentes diabéticos foram concebidas para orientar a prevenção e o tratamento de manifestações da DCV em doentes diabéticos. Na última década, os resultados de diversos grandes ensaios de resultados cardiovasculares (ERCV) em doentes diabéticos de elevado risco CV com novos agentes hipoglicemiantes, tais como os inibidores do co-transportador de glicose sódio 2 (SGLT2) e os agonistas dos recetores (RA) do peptídeo 1 semelhante ao glucagon (GLP-1), mas também os novos antagonistas dos recetores mineralocorticóides não esteróides, como a finerenona, expandiram substancialmente as opções terapêuticas disponíveis, conduzindo a numerosas recomendações baseadas na evidência para a gestão desta população de doentes.

1.1. Revisão dos conceitos

Avaliação do risco cardiovascular na diabetes

Para os doentes sem DCVA ou sem lesão grave de órgão alvo, foi introduzido um novo score de risco específico para DMT2 (SCORE2-Diabetes).

As categorias de risco CV na DMT2 são agora definidas com base na presença de DCVA ou de lesão grave de órgão alvo ou no risco de DCV a 10 anos utilizando o SCORE2-Diabetes.

Redução do risco cardiovascular aterosclerótico através de medicamentos hipoglicemiantes na diabetes

Com base em várias meta-análises, incluindo dados de ERCV com inibidores do SGLT2 e GLP-1 RA, as recomendações atuais estabelecem orientações separadas para doentes com e sem DCVA/lesão grave de órgão alvo.

Insuficiência cardíaca e diabetes

São apresentadas recomendações pormenorizadas sobre o rastreio e o diagnóstico da IC.

Com base em dados de ensaios de resultados em doentes com IC (IC-FEr, IC-FEmr, IC-FEp) com e sem diabetes, as recomendações atuais fornecem orientações para o tratamento da IC em doentes com diabetes ao longo de todo o espetro da fração de ejeção ventricular esquerda.

São dadas recomendações pormenorizadas para a utilização de medicamentos hipoglicemiantes em doentes com IC e diabetes.

Arritmias e diabetes

Uma vez que os doentes diabéticos apresentam uma maior frequência de FA em idade mais jovem, é introduzido o conceito de rastreio casual da FA através da medição do pulso ou de ECG em doentes diabéticos < 65 anos de idade (particularmente quando outros fatores de risco estão associados).

Doença renal crónica e diabetes

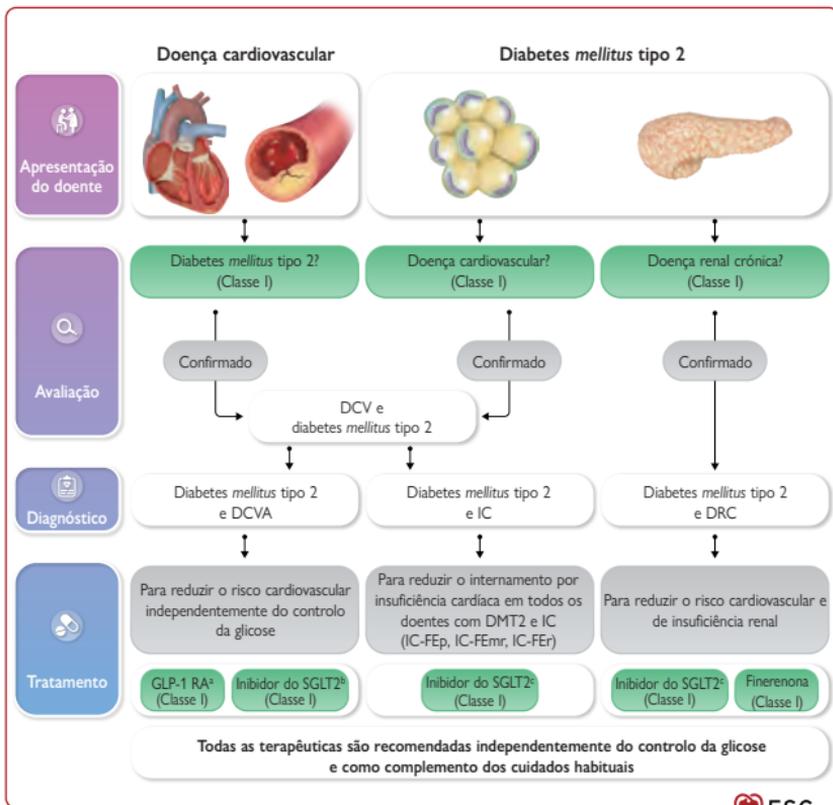
É introduzido um capítulo dedicado ao tratamento do risco CV em doentes com DRC e diabetes cobrindo aspetos de rastreio e tratamento.

CV, cardiovascular; DCV, doença cardiovascular; DCVA, doença cardiovascular aterosclerótica; DRC, doença renal crónica; DMT2, diabetes *mellitus* tipo 2; ECG, eletrocardiograma; ERCV, ensaio de resultados cardiovasculares; FA, fibrilhação auricular; GLP-1 RA, agonista do recetor do peptídeo 1 semelhante ao glucagon; 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; SCORE2-Diabetes, score de risco de DCV a 10 anos específica para diabetes tipo 2; SGLT2, co transportador de glicose sódio 2.

1.2. Figura central

Os objetivos terapêuticos principais em doentes com diabetes tipo 2 e com DCVA ou com risco acrescido de complicações CV são proteger os órgãos e melhorar o prognóstico.

Figura 1 Tratamento da doença cardiovascular / renal em doentes com diabetes mellitus tipo 2; abordagem clínica e recomendações importantes



DCV, doença cardiovascular; DCVA, doença cardiovascular aterosclerótica; DMT2, diabetes mellitus tipo 2; DRC, doença renal crónica; GLP-1 RA, agonista do receptor do peptídeo 1 semelhante ao glucagon; 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; s.c. subcutâneo; SGLT2, co transportador de glicose sódio 2.

^aGLP-1 RA com benefício CV comprovado: liraglutido, semaglutido s.c., dulaglutido, efpeglenatido.

^bInibidores do SGLT2 com benefício CV comprovado: empaglifozina, canaglifozina, dapaglifozina, sotaglifozina.

^cEmpaglifozina, dapaglifozina, sotaglifozina na IC-FER; empaglifozina, dapaglifozina na IC-FEp e na IC-FEmr.

^dCanaglifozina, empaglifozina, dapaglifozina.

2. Diagnóstico de diabetes

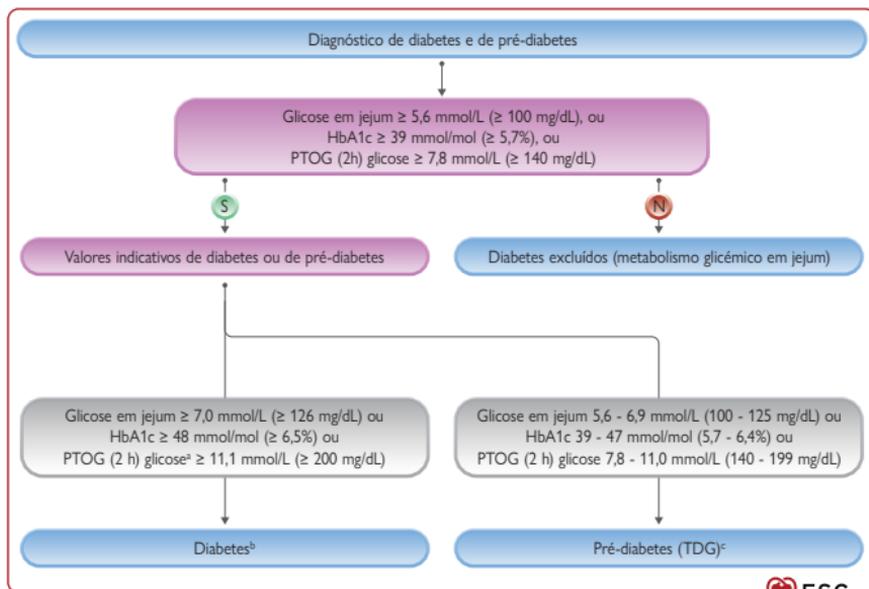
O metabolismo anormal da glicose foi dividido em duas categorias clínicas: diabetes e pré-diabetes, que constituem duas definições bioquímicas (Tabela 3; Figura 2).

Tabela 3 Critérios de diagnóstico bioquímico para diabetes e pré-diabetes de acordo com a WHO e a ADA

Marcador glicêmico	Critérios da WHO (2011, 2019)		Critérios da ADA (2021)
	Diabetes		
GPJ	≥ 7,0 mmol/L (≥ 126 mg/dL)		
GP 2h (PTOG)	≥ 11,1 mmol/L (≥ 200 mg/dL)		
HbA1c	≥ 6,5% (≥ 48 mmol/mol)		
GPA	≥ 11,1 mmol/L (≥ 200 mg/dL)		
Pré-diabetes			
GPJ	6,1 – 6,9 mmol/L (110 – 125 mg/dL)		5,6 – 6,9 mmol/L (100 – 125 mg/dL)
GP 2h (PTOG)	7,8 – 11,0 mmol/L (140 – 199 mg/dL)		
HbA1c	6,0 – 6,4% (42 – 47 mmol/mol)		5,7 – 6,4% (39 – 47 mmol/mol)

ADA, American Diabetes Association; GP 2h, glicose plasmática após 2 h; GPA, glicose plasmática aleatória; GPJ, glicose plasmática em jejum; HbA1c, hemoglobina glicada; PTOG, prova de tolerância oral à glicose; WHO, World Health Organization.

Figura 2 Diagnóstico de diabetes e de pré-diabetes



HbA1c, hemoglobina glicada; PTOG, prova de tolerância oral à glicose; TDG, tolerância diminuída à glicose.

^aExcluir a hiperglicemia de esforço (manifesta-se muitas vezes por um nível elevado de glicose e de HbA1c normal).

^bNa presença de sintomas, um teste simples é suficiente; na ausência de sintomas, são necessários dois testes com alterações para fazer o diagnóstico. ^cOs critérios da *American Diabetes Association* são utilizados neste esquema para diagnóstico da pré-diabetes.

2.1. Diagnóstico de diabetes

É geralmente aceite que os indivíduos de grupos de alto risco (aqueles que vivem com excesso de peso ou obesidade, ou com marcadores de resistência à insulina, tais como acantose nigricans ou doença do fígado gordo) devem ser regularmente submetidos a rastreio de diabetes, especialmente após os 45 anos de idade.

Os indivíduos com doença cardiovascular aterosclerótica (DCVA) e/ou IC e/ou FA, particularmente aqueles admitidos no hospital com um evento agudo, devem ser testados para a diabetes; aqueles com suspeita de hiperglicemia de esforço [níveis elevados de glicose durante a admissão com hemoglobina glicada (HbA1c) normal] devem ser submetidos a testes de glicose após a alta, de preferência com uma prova de tolerância oral à glicose (PTOG), para excluir a persistência de um metabolismo anormal da glicose.

Embora a PTOG tenha sido previamente defendida para o rastreio da diabetes em indivíduos com DCV, os aspetos práticos e a baixa reprodutibilidade do teste limitaram

a sua utilização generalizada. É importante referir que a evidência indica que a HbA1c, ou a glicose em jejum, são fatores preditivos mais fortes de complicações vasculares do que a PTOG após 2 horas e, por conseguinte, é melhor adotar estas medidas simples para o rastreio geral, especialmente devido à sua elevada reprodutibilidade.

Recomendações para o diagnóstico da diabetes		
Recomendações	Classe	Nível
Recomenda-se o rastreio da diabetes em todos os indivíduos com DCV ^a , utilizando as análises da glicose em jejum e/ou da HbA1c.	I	A
Recomenda-se que o diagnóstico da diabetes se baseie na HbA1c e/ou na glicose plasmática em jejum ou na PTOG em caso de dúvida ^b .	I	B

©EESC

DCV, doença cardiovascular; HbA1c, hemoglobina glicada; PTOG, prova de tolerância oral à glicose.

^aA doença cardiovascular inclui a doença cardiovascular aterosclerótica, a fibrilhação auricular e a insuficiência cardíaca.

^bDeverá haver suspeita de hiperglicemia de esforço na presença de níveis elevados de glicose e de valores normais de HbA1c.

3. Avaliação do risco cardiovascular em doentes com diabetes tipo 2

Os indivíduos com diabetes *mellitus* tipo 2 (DMT2) correm um risco 2 a 4 vezes maior de desenvolver DCV durante a sua vida, juntamente com as suas manifestações, DC, acidente vascular cerebral, IC e FA, bem como doença arterial periférica. Para além disso, muitos doentes com DCV têm DMT2 não diagnosticada. Dado que ter diabetes e DCV, especialmente numa idade mais jovem, tem um grande impacto no prognóstico, é da maior importância:

- fazer o rastreio da diabetes em doentes com DCV
- avaliar o risco CV em indivíduos diabéticos
- avaliar a doença CV e renal em indivíduos diabéticos

3.1. Avaliação do risco cardiovascular na diabetes tipo 2

Ao avaliar o risco CV em indivíduos com DMT2, é importante considerar a história clínica e familiar, sintomas, resultados de exames, testes laboratoriais e outros resultados de testes de diagnóstico e a presença de DCVA ou de lesão grave de órgão alvo (LOA). Não existe evidência suficientemente sólida para sugerir que a avaliação de cálcio das artérias coronárias ou da espessura da íntima-média ajude a reclassificar o risco CV em pessoas que vivem com DMT2.

A LOA é definida por:

- taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) < 45 mL/min/1,73 m² independentemente da albuminúria, ou
- TFGe 45 – 59 mL/min/1,73 m² e microalbuminúria [relação albumina-creatinina na urina (RACU) 30-300 mg/g; estadió A2], ou
- proteinúria (RACU > 300 mg/g; estadió A3), ou presença de doença microvascular em pelo menos três locais diferentes [ex. microalbuminúria (estadió A2) mais retinopatia mais neuropatia].

Tabela 4 Categorias de risco cardiovascular na diabetes tipo 2

Risco CV muito elevado	Doentes com DMT2 com DCVA clinicamente estabelecida ou LOA grave ou risco de DCV a 10 anos ≥ 20% utilizando SCORE2-Diabetes.
Risco CV elevado	Doentes com DMT2 que não preenchem critérios de risco muito elevado e risco de DCV a 10 anos de 10% a < 20% utilizando SCORE2-Diabetes
Risco CV moderado	Doentes com DMT2 que não preenchem critérios de risco muito elevado e risco de DCV a 10 anos de 5% a < 10% utilizando SCORE2-Diabetes
Risco CV baixo	Doentes com DMT2 que não preenchem critérios de risco muito elevado e risco de DCV a 10 anos < 5% utilizando SCORE2-Diabetes

©ESC

CV, cardiovascular; DCV, doença cardiovascular; DCVA, doença cardiovascular aterosclerótica; DMT2, diabetes mellitus, tipo 2; SCORE2-Diabetes, Diabetes, score de risco de DCV a 10 anos específica para a diabetes tipo 2; LOA, lesão de órgão alvo; RACU, relação albumina-creatinina na urina; TFGe, taxa de filtração glomerular estimada. A LOA grave é definida por TFGe < 45 mL/min/1,73m² independentemente da albuminúria; ou por TFGe 45 – 59 mL/min/1,73 m² e por microalbuminúria (RACU 30 – 300 mg/g; estadió A2); ou proteinúria (RACU > 300 mg/g; estadió A3); ou por presença de doença microvascular em pelo menos três situações diferentes [ex. microalbuminúria (estadió estadió A2) mais retinopatia mais neuropatia].

3.1.1. SCORE2-Diabetes; estimativa de risco de doença cardiovascular a 10 anos

Em doentes com idade ≥ 40 anos com DMT2 sem DCVA ou LOA grave, recomenda-se a estimativa de risco de DCV a 10 anos utilizando o *Systematic COronary Risk Evaluation (SCORE)2-Diabetes algorithm*. Nestes doentes, os fatores de risco para DCVA devem ser avaliados numa base individual. As atuais recomendações consideram a utilização do modelo SCORE2-Diabetes, que abrange o modelo de risco a 10 anos recalibrado a nível regional europeu SCORE2 *10-year risk model* para permitir a utilização em indivíduos com DMT2 com idades compreendidas entre os 40 e os 69 anos, sem DCVA ou LOA grave, e para estimar o risco individual a 10 anos de eventos fatais e não fatais de DCV [enfarte do miocárdio (EM), acidente vascular cerebral].

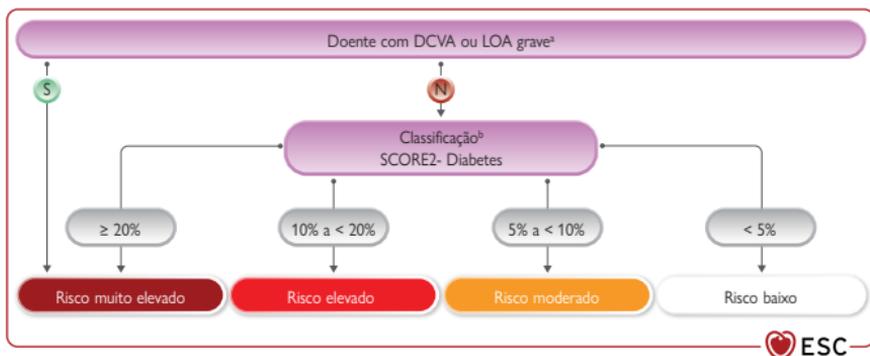
O SCORE2-Diabetes integra informação sobre fatores de risco convencionais de DCV [i.e. idade, situação tabágica, pressão arterial (PA) sistólica e colesterol total e de

lipoproteínas de alta densidade (C-HDL) com informação específica sobre a diabetes (ex. idade no diagnóstico da diabetes, HbA1c e TFG_e). Este modelo é calibrado para quatro grupos de países (risco de DCV baixo, moderado, elevado e muito elevado) utilizando a metodologia semelhante à dos algoritmos SCORE2 e SCORE2-Older Persons (SCORE2-OP).

A aplicação da ESC CVD Risk Calculation App inclui o SCORE2-Diabetes para facilitar a estimativa do risco e a comunicação entre os profissionais de saúde e os indivíduos com DM2 (consultar recomendações publicadas em 2023).

Os limiares para as diferentes categorias de risco são apresentados nas Tabela 4 e na Figura 3. Geralmente, nenhum limiar de risco é universalmente aplicável e os limiares de risco sugeridos nestas recomendações para utilização com o SCORE2-Diabetes devem ser utilizados para ajudar a orientar os clínicos e os doentes para uma rápida tomada de decisões conjuntas para considerar a intensidade do tratamento e intervenções adicionais para prevenir a DCVA (tais como terapêuticas hipolipemiantes no Capítulo 4.5 ou inibidores do SGLT2 e/ouGLP-1 RA no Capítulo 4.3). No entanto, os limiares de risco a 10 anos servem apenas para orientação e outras características dos doentes podem levar a decisões de tratar ou não tratar, independentemente desses limiares.

Figura 3 Categorias de risco cardiovascular em doentes com diabetes mellitus tipo 2



DCV, doença cardiovascular; DCVA, doença cardiovascular aterosclerótica; LOA, lesão de órgão alvo; RACU, relação albumina-creatinina na urina; TFG_e, taxa de filtração glomerular estimada.

ªLOA grave definida como TFG_e < 45 mL/min/1,73 m² independentemente da albuminúria; ou TFG_e 45-59 mL/min/1,73 m² e microalbuminúria (RACU 30-300 mg/g; estadio A2); ou proteinúria (RACU >300 mg/g; estadio A3), ou presença de doença microvascular em pelo menos três locais diferentes [ex microalbuminúria (estadio A2) mais retinopatia mais neuropatia].

ªOs limiares (risco de DCV a 10 anos) sugeridos não são definitivos, mas antes concebidos para estimular a discussão sobre tomada de decisões em conjunto com os doentes sobre a intensidade do tratamento, bem como intervenções adicionais. O SCORE2-Diabetes refere-se a doentes com idade ≥ 40 anos.

Recomendações para avaliar o risco cardiovascular em doentes com diabetes tipo 2

Recomendações	Classe	Nível
Recomenda-se o rastreio da presença de LOA grave ^a em doentes diabéticos.	I	A
Recomenda-se a avaliação da história clínica e da presença de sintomas sugestivos de DCVA em doentes diabéticos.	I	B
Em doentes com DMT2 sem DCVA sintomática ou LOA grave ^a , recomenda-se a estimativa de risco de DCV a 10 anos através SCORE2-Diabetes ^b .	I	B

© ESC

DCVA, doença cardiovascular aterosclerótica; DMT2, diabetes *mellitus* tipo 2; LOA, lesão de órgão alvo; RACU, relação albumina-creatinina na urina; SCORE2-Diabetes, score de risco de DCVA a 10 anos específico para a diabetes tipo 2; TFGe, taxa de filtração glomerular estimada.

^aLOA grave definida como TFGe < 45 mL/min/1,73 m² independentemente da albuminúria; ou TFGe 45-59 mL/min/1,73 m² e microalbuminúria (RACU 30-300 mg/g; estadios A2); ou proteinúria (RACU >300 mg/g; estadios A3); ou presença de doença microvascular em pelo menos três situações diferentes [ex. microalbuminúria (estadio A2) mais retinopatia mais neuropatia].

^bSCORE2-Diabetes refere-se a doentes com idade ≥ 40 anos. Em doentes com DMT2 sem DCVA e/ou LOA grave, com idade <40 anos, os fatores de risco para DCVA devem ser avaliados numa base individual.

4. Redução do risco cardiovascular em doentes com diabetes: alvos e tratamentos

4.1. Estilo de vida e diabetes

Recomendam-se mudanças do estilo de vida como a medida básica para a prevenção e tratamento da DMT2. O aconselhamento deve ser feito através de uma abordagem multifatorial com comunicação centrada no doente, adaptada ao estado de saúde e à literacia em saúde do doente.

Recomendações para a redução de peso em doentes com diabetes tipo 2 com ou sem doença cardiovascular

Recomendações	Classe	Nível
Recomenda-se que os indivíduos que vivem com excesso de peso ou obesidade tenham como objetivo reduzir o peso e aumentar o exercício físico para melhorar o controlo metabólico e o perfil geral de risco de DCV.	I	A

© ESC

Recomendações para a redução de peso em doentes com diabetes tipo 2 com ou sem doença cardiovascular (continuação)

Recomendações	Classe	Nível
Os medicamentos hipoglicemiantes com efeitos na perda de peso (ex. GLP-1 RA) devem ser considerados em doentes com excesso de peso ou obesidade para reduzir o peso.	Ila	B
Deve ser considerada a cirurgia bariátrica nos doentes de risco elevado e muito elevado com IMC ≥ 35 kg/m ² (\geq Classe II ^a) quando os esforços repetitivos e estruturados de mudanças de estilo de vida combinados com medicamentos redutores de peso não resultam na manutenção da perda de peso.	Ila	B

©ESC

DCV, doença cardiovascular; DMT2, diabetes *mellitus* tipo 2; GLP-1 RA, agonista do recetor do peptídeo 1 semelhante ao glucagon; IMC, índice de massa corporal; SGLT2, co-transportador de glicose sódio 2.

^aClassificação da *World Health Organization*.

Recomendação para nutrição em doentes com diabetes tipo 2 com ou sem doença cardiovascular

Recomendação	Classe	Nível
Recomenda-se a adoção da dieta mediterrânica ou de uma dieta à base de vegetais com elevado teor de gorduras insaturadas para reduzir o risco cardiovascular.	I	A

©ESC

Recomendações para atividade/exercício físico em doentes com diabetes tipo 2 com ou sem doença cardiovascular

Recomendações	Classe	Nível
Recomenda-se o aumento de qualquer atividade física (por exemplo, 10 minutos de marcha diária) em todos os doentes com DMT2 com e sem DCV. O ideal consiste numa atividade semanal de 150 min de intensidade moderada ou 75 min de intensidade de resistência vigorosa.	I	A
Recomenda-se a adaptação das intervenções de exercício às comorbilidades associadas à DMT2, ex. fragilidade, neuropatia ou retinopatia.	I	B
Recomenda-se a introdução de treino de exercício estruturado em doentes com DMT2 e DCV estabelecida, ex. DC, IC-FEp, IC-FEmr, IC-FEr, ou FA para melhorar o controlo metabólico, a capacidade de exercício bem como a qualidade de vida e a redução de eventos CV.	I	B

©ESC

Recomendações para atividade/exercício físico em doentes com diabetes tipo 2 com ou sem doença cardiovascular (continuação)

Recomendações	Classe	Nível
Recomenda-se a realização de exercício de resistência, para além de exercício de <i>endurance</i> , pelo menos duas vezes por semana.	I	B
Deve ser considerada a utilização de intervenções baseadas em teoria comportamental, tais como o estabelecimento de objetivos, reavaliação de objetivos, auto-monitorização e <i>feedback</i> para promover a atividade física.	IIa	B
Deve ser considerada a possibilidade de efetuar uma prova de esforço até ao máximo de exercício tolerado em doentes com DMT2 e DCV estabelecida antes de iniciar um programa de exercício estruturado.	IIa	C
Pode ser considerada a utilização de medidores de atividade portáteis para aumentar a atividade física.	IIb	B

©ESC

CV, cardiovascular; DC, doença arterial coronária; DCV, doença cardiovascular; DMT2, diabetes *mellitus* tipo 2; FA, fibrilhação auricular; 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.

Recomendações para a cessação tabágica em doentes com diabetes tipo 2 com ou sem doença cardiovascular

Recomendações	Classe	Nível
Recomenda-se a cessação tabágica para reduzir o risco cardiovascular.	I	A
Devem ser consideradas as terapêuticas de substituição da nicotina, vareniclina e bupropiona, bem como o aconselhamento individual ou telefónico, para melhorar a taxa de sucesso da cessação tabágica.	IIa	B

©ESC

4.2. Alvos glicémicos

Figura 4 Guia simples para alvos glicémicos em doentes com diabetes mellitus tipo 2 e doença cardiovascular



CV, cardiovascular; GLP-1 RA, agonista do recetor do peptídeo 1 semelhante ao glucagon; HbA1c, hemoglobina glicada; s.c. subcutâneo; SGLT2, co-transportador de glicose sódio 2.

^aAjustar o alvo na presença de sintomas hiperglicémicos (poliúria e polidipsia).

^bA hipoglicemia é normalmente uma preocupação apenas nas pessoas que tomam sulfonilureia e/ou insulina.

^cInibidores do SGLT2 (empagliflozina, canagliflozina, dapagliflozina, sotagliflozina) ou GLP-1 RA (liraglutida, semaglutida s.c., dulaglutida, efglenatida).

Recomendações para os alvos glicémicos em doentes diabéticos

Recomendações	Classe	Nível
Recomenda-se a aplicação de um controlo glicémico rigoroso (HbA1c <7%) para reduzir as complicações microvasculares.	I	A
Recomenda-se evitar a hipoglicemia, particularmente em doentes com DCV.	I	B
Recomenda-se que os valores alvo de HbA1c sejam individualizados de acordo com comorbilidades, duração da diabetes e esperança de vida.	I	C
Deve ser considerado um controlo glicémico rigoroso para reduzir a DC a longo prazo, de preferência utilizando agentes com benefícios CV comprovados ^a .	Ila	B

©ESC

DC, doença coronária; DCV, doença cardiovascular; GLP-1 RA, agonista do recetor do peptídeo 1 semelhante ao glucagon; HbA1c, hemoglobina glicada; s.c. subcutâneo; SGLT2, co-transportador de sódio-glicose 2.

^aInibidores do SGLT2 (empaglifozina, canaglifozina, dapaglifozina, sotaglifozina) ou GLP-1 RA (liraglutido, semaglutido s.c., dulaglutido, efpeglnatido).

4.3 Redução do risco de DCVA através de medicamentos hipoglicemiantes

A DMT2 é comum entre os doentes com DCVA ou com maior risco de doença CV. O inverso também é verdadeiro: a DCVA é comum em doentes com DMT2. Dadas estas relações, é fundamental ter em conta a presença de DMT2 ao decidir estratégias para mitigar o risco CV. É imperativo que o primeiro passo neste processo consista no rastreio de todos os doentes com DCV para DMT2. Muitas decisões são independentes do tratamento da glicose, pelo que a situação da DMT2 pode influenciar a tomada de decisão clínica para mitigar o risco CV, conforme discutido no caso de outras intervenções nas atuais recomendações. Capitalizando os resultados de múltiplos ERCV dedicados a medicamentos hipoglicemiantes em doentes com diabetes e DCVA ou com elevado risco CV, existe atualmente uma grande quantidade de dados para aconselhar a utilização preferencial de medicamentos hipoglicemiantes selecionados para reduzir o risco CV, independentemente das considerações relativas ao tratamento da glicose. Os medicamentos hipoglicemiantes podem ser prescritos com duas intenções paralelas e mutuamente exclusivas: 1) melhorar os resultados e a segurança CV; e 2) controlar a glicose. Deste modo, no documento atual, fizemos uma distinção entre as recomendações que se destinam a melhorar os resultados CV e as que se destinam a controlar a glicose. Na base destas recomendações estão os resultados dos principais ERCV sobre a eficácia e a segurança das terapêuticas hipoglicemiantes para o tratamento da DMT2 e o seu efeito nos resultados CV.

Recomendações para tratamento hipoglicemiante em doentes com diabetes tipo 2 e DCVA para reduzir o risco cardiovascular

Recomendações	Classe	Nível
Recomenda-se que seja dada prioridade à utilização de agentes hipoglicemiantes com benefícios CV comprovados ^{a,b} , seguidos de agentes com segurança CV comprovada ^c sobre os agentes sem benefício CV comprovado ou segurança CV comprovada.	I	C
Inibidores do co-transportador de sódio-glicose 2		
Recomendam-se os inibidores do SGLT2 com benefício CV comprovado ^a em doentes com DMT2 e DCVA para reduzir os eventos CV, independentemente da HbA1c basal ou alvo e independentemente da medicação hipoglicemiante concomitante.	I	A
Agonista do recetor do peptídeo 1 semelhante ao glucagon		
Recomendam-se os GLP-1 RA com benefício CV comprovado ^b em doentes com DMT2 e DCVA para reduzir os eventos CV, independentemente da HbA1c basal ou alvo e independentemente da medicação hipoglicemiante concomitante.	I	A
Outros medicamentos hipoglicemiantes para reduzir o risco cardiovascular		
Se for necessário um controlo adicional da glicose, deve ser considerada a metformina em doentes com DMT2 e DCVA.	IIa	C
Se for necessário um controlo adicional da glicose, a pioglitazona pode ser considerada em doentes com DMT2 e DCVA sem IC.	IIb	B

CV, cardiovascular; DCV, doença cardiovascular; DCVA, doença cardiovascular aterosclerótica; DMT2, diabetes mellitus tipo 2; DPP4, dipeptidil peptidase 4; GLP-1 RA, agonista do recetor do peptídeo 1 semelhante ao glucagon; HbA1c, hemoglobina glicada; IC, insuficiência cardíaca; s.c. subcutâneo; SGLT2, co transportador de glicose sódio 2.

^aEmpagliflozina, canagliflozina, dapagliflozina, sotagliflozina.

^bLiraglutido, semaglutido s.c., dulaglutido, efpeglenatido.

^cMetformina, pioglitazona, inibidor da DPP4 (sitagliptina, alogliptina, linagliptina), glimepirida, gliclazida, insulina gárgina, insulina degludec, ertugliflozina, lixisenatido, exenatido (libertação prolongada), semaglutido oral.

Recomendações para o tratamento hipoglicemiante em doentes com diabetes tipo 2 sem DCVA ou LOA grave para reduzir o risco cardiovascular

Recomendações	Classe	Nível
Em doentes com DMT2 sem DCVA ou LOA grave ^a de risco baixo ou risco moderado, deve ser considerado o tratamento com metformina para reduzir o risco CV.	IIa	C
Em doentes com DMT2 sem DCVA ou LOA grave ^a de risco elevado ou muito elevado, pode ser considerado o tratamento com metformina para reduzir o risco CV.	IIb	C
Em doentes com DMT2 sem DCVA ou LOA grave ^a mas com um risco calculado de DCV a 10 anos ^b $\geq 10\%$, pode ser considerado o tratamento com um inibidor do SGLT2 ou com GLP-1 RA para reduzir o risco CV.	IIb	C

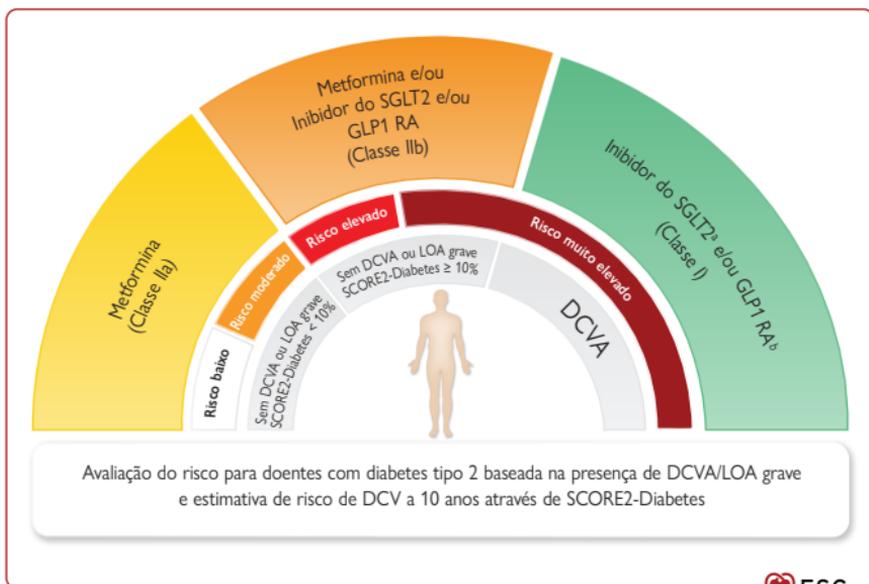
©EESC

CV, cardiovascular; DCV, doença cardiovascular; DCVA, doença cardiovascular aterosclerótica; DMT2, diabetes *mellitus* tipo 2; GLP-1 RA, agonista do recetor do peptídeo 1 semelhante ao glucagon; LOA, lesão de órgão alvo; RACU, relação albumina-creatinina na urina; SGLT2, co transportador de glicose sódio 2; TFGe, taxa de filtração glomerular estimada.

^aLOA grave definida por TFGe < 45 mL/min/1,73 m² independentemente da albuminúria; ou TFGe 45-59 mL/min/1,73 m² e microalbuminúria (RACU 30 - 300 mg/g; estadio A2); ou proteinúria (RACU > 300 mg/g; estadio A3); ou presença de doença microvascular em pelo menos três locais diferentes [ex.microalbuminúria (estadio A2) mais retinopatia mais neuropatia].

^bUtilizando o SCORE2-Diabetes.

Figura 5 Tratamento hipoglicemiante em doentes com diabetes tipo 2 para reduzir o risco cardiovascular baseado na presença de DCVA/LOA grave e estimativa do risco de doença cardiovascular a 10 anos através de SCORE2-Diabetes.



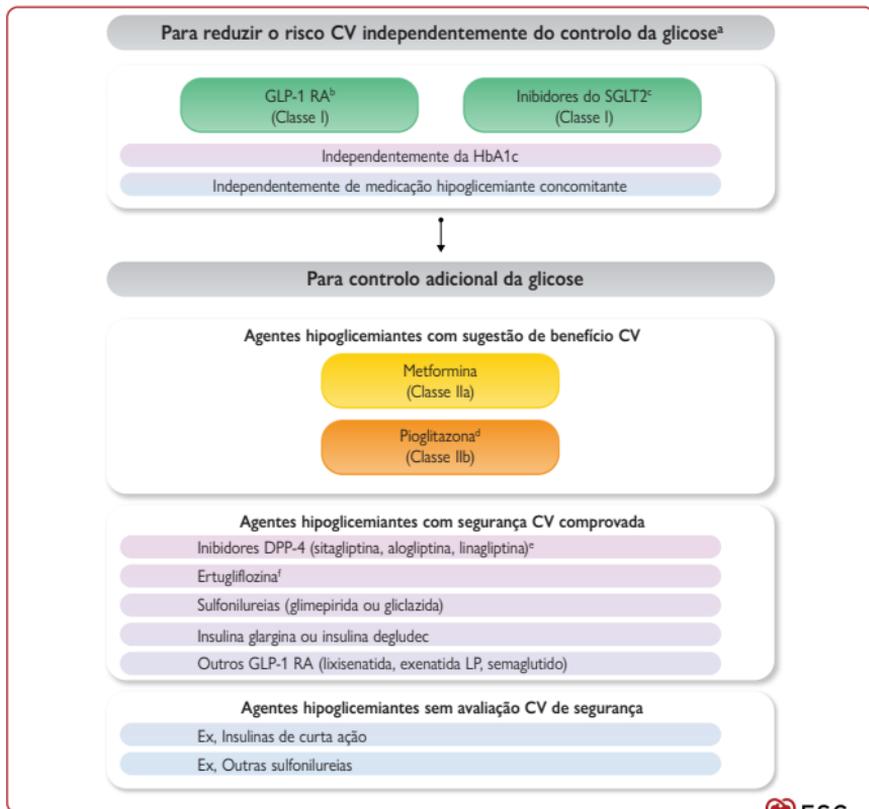
DCV, doença cardiovascular; DCVA, doença cardiovascular aterosclerótica; DMT2, diabetes mellitus tipo 2; GLP-1 RA, agonista do recetor do peptídeo 1 semelhante ao glucagon; LOA, lesão de órgão-alvo; SGLT2, co transportador de glicose sódio 2.

Para os doentes com DCVA, está apenas representada a recomendação da Classe I. As recomendações para o tratamento de doentes com DMT2 e LOA grave são apresentadas no [Capítulo 8](#). A LOA grave definida por TFGe <math>< 45 \text{ mL/min/1,73 m}^2</math> independentemente da albuminúria; ou TFGe $45 - 59 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ e microalbuminúria (RACU 30 – 300 mg/g; estadió A2); ou proteinúria (RACU > 300 mg/g; estadió A3); ou presença da doença microvascular em pelo menos três situações diferentes [ex microalbuminúria (estadió A2) mais retinopatia mais neuropatia].

^aInibidores do SGLT2 com benefício CV comprovado: empagliflozina, canagliflozina, dapagliflozina, sotagliflozina.

^bGLP-1 AR com benefício CV comprovado: liraglutido, semaglutido s.c., dulaglutido, efglenatido.

Figura 6 Tratamento hipoglicemiante para doentes com diabetes tipo 2 e DCVA para reduzir o risco cardiovascular



CV, cardiovascular; DCVA, doença cardiovascular aterosclerótica; DMT2, diabetes mellitus tipo 2; DPP-4, dipeptidil peptidase 4; DRC, doença renal crónica; GLP-1 RA, agonista do receptor do peptídeo 1 semelhante ao glucagon; HbA1c, hemoglobina glicada; LP, libertação prolongada; MACE, *major adverse cardiovascular events*; s.c., subcutâneo; SGLT2, co transportador de glicose sódio 2; TFGe, taxa de filtração glomerular estimada.

^aNos doentes com DCVA e DMT2, recomenda-se o tratamento com um GLP-1 RA e/ou com um inibidor do SGLT2 com benefício comprovado para reduzir o risco CV, independentemente da HbA1c e de medicamentos hipoglicemiantes concomitantes. Se for necessário um controlo adicional da glicose, deve ser considerado o tratamento com metformina e pode ser considerado o tratamento com pioglitazona.

^bGLP-1 RA com benefício CV comprovado: liraglutido, semaglutido s.c., dulaglutido, efpeglenatido.

^cInibidores do SGLT2 com benefício comprovado: empagliflozina, canagliflozina, dapagliflozina, sotagliflozina.

^dA pioglitazona não deve ser utilizada em doentes com insuficiência cardíaca; a sua utilização na DRC requer precaução uma vez que a expansão do volume intravascular e a insuficiência cardíaca são comuns na redução da TFGe.

^eOs inibidores da (DPP4) não devem ser administrados em doentes tratados com GLP-1 RA.

^fA ertugliflozina no ensaio VERTIS CV mostrou segurança de três pontos em relação ao MACE, mas nenhum benefício.

4.4. Pressão arterial e diabetes

A medição regular da PA em condições *standard* é mandatória em todos os doentes com diabetes.

Recomendações para o tratamento da pressão arterial em doentes com diabetes		
Recomendações	Classe	Nível
Rastreio de hipertensão		
Recomendam-se medições regulares da PA ^a em todos os doentes com diabetes para detetar e tratar a hipertensão de modo a reduzir o risco cardiovascular.	I	A
Objetivos de tratamento		
Recomenda-se o tratamento farmacológico anti-hipertensor em todas as pessoas com diabetes quando a PA no consultório é $\geq 140/90$ mmHg.	I	A
Recomenda-se que o tratamento da hipertensão em doentes diabéticos se processe de uma forma individualizada. A PAS alvo é de 130 mmHg e < 130 mmHg se tolerado, mas não < 120 mmHg. Nos idosos (idade > 65 anos), recomenda-se que a PAS alvo seja 130-139 mmHg.	I	A
Pode ser considerada uma PAS alvo em tratamento < 130 mmHg em doentes diabéticos com risco particularmente elevado de um evento cerebrovascular para reduzir ainda mais o risco de AVC.	IIb	B
Tratamento e avaliação		
Recomendam-se alterações do estilo de vida (perda de peso se tiver excesso de peso, atividade física, restrição de álcool, restrição de sódio, aumento do consumo de vegetais, consumo de produtos lácteos com baixo teor de gordura) em doentes com diabetes e hipertensão.	I	A
Recomenda-se o início do tratamento com uma combinação de um inibidor do SRA e um BCC ou uma tiazida/diurético tiazídico <i>like</i> .	I	A
Deve ser considerada a auto monitorização da PA em casa em doentes diabéticos sob tratamento com anti-hipertensores para verificar se a PA está adequadamente controlada.	IIa	B
Deve ser considerada a monitorização ambulatória da pressão arterial durante 24h para avaliar padrões anormais da PA durante 24 h, incluindo hipertensão noturna e redução ou inversão da descida noturna da PA e para ajustar o tratamento anti-hipertensor.	IIa	B

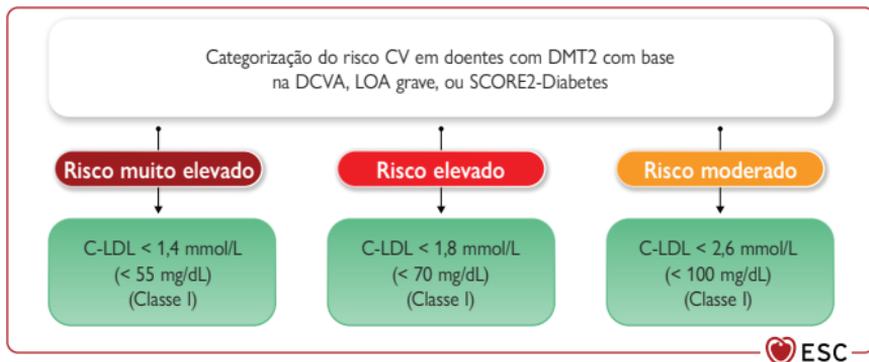
BCC, bloqueador dos canais de cálcio; CV, cardiovascular; DCV, doença cardiovascular; DRC, doença renal crónica; PA, pressão arterial; PAS, pressão arterial sistólica; SRA, sistema renina-angiotensina.

^aDe preferência em todas consultas.

4.5. Lípidos e diabetes

A diabetes é acompanhada por um conjunto de alterações de lípidos e de apolipoproteínas. Os componentes principais são os níveis plasmáticos moderadamente elevados de triglicéridos (TG), de lipoproteínas ricas em TG (LRT) e colesterol LRT (C-LRT), níveis normais a ligeiramente elevados de colesterol de lipoproteínas de baixa densidade (C-LDL) e baixos de C-HDL.

Figura 7 Objetivos recomendados para o colesterol da lipoproteína de baixa densidade por categorias de risco cardiovascular em doentes com diabetes tipo 2



CV, cardiovascular; C-LDL, colesterol de lipoproteínas de baixa densidade; DCVA, doença cardiovascular aterosclerótica; DMT2, diabetes mellitus tipo 2; LOA, lesão de órgão alvo.

Recomendações para o tratamento de dislipidemia em doentes diabéticos

Recomendações	Classe	Nível
Objetivos lipídicos		
Nos doentes com DMT2 de risco CV moderado, recomenda-se um C-LDL alvo < 2,6 mmol/L (< 100 mg/dL).	I	A
Nos doentes com DMT2 de risco CV elevado, 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, recomenda-se 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 um C-não-HDL alvo < 2,2 mmol/L (< 85 mg/dL) em doentes com risco CV muito elevado, e < 2,6 mmol/L (<100 mg/dL) em doentes com risco CV elevado.	I	B

Recomendações para o tratamento de dislipidemia em doentes diabéticos (continuação)

Recomendações	Classe	Nível
Tratamento hipolipemiante		
Recomendam-se as estatinas como tratamento hipolipemiante de primeira escolha em doentes diabéticos com níveis elevados de C-LDL. A administração de estatinas é definida com base no perfil de risco CV dos doentes e nos níveis alvo do C-LDL recomendados (ou C-não-HDL).	I	A
Recomenda-se um inibidor da PCSK9 em doentes com risco CV muito elevado, com níveis de C-LDL persistentemente elevados acima do valor alvo, apesar do tratamento com uma dose máxima tolerada de estatina, em combinação com ezetimiba, ou em doentes com intolerância às estatinas.	I	A
Se o C-LDL alvo não for atingido com estatinas, recomenda-se a terapêutica combinada com ezetimiba.	I	B
Se um regime baseado em estatinas não for tolerado em qualquer dosagem (mesmo após um reajuste), deve ser considerado um inibidor da PCSK9 para além da ezetimiba.	IIa	B
Se um regime baseado em estatinas não for tolerado em qualquer dosagem (mesmo após um reajuste), deve ser considerada a ezetimiba.	IIa	C
Pode ser considerada uma dose elevada de icosapent etil (2 g <i>b.i.d.</i>) em combinação com uma estatina em doentes com hipertrigliceridemia ^a .	IIb	B

©ESC

b.i.d., duas vez ao dia; C-HDL, colesterol de lipoproteínas de alta densidade; C-LDL, colesterol de lipoproteínas de baixa densidade; CV, cardiovascular; DMT2, diabetes *mellitus* tipo 2; PCSK9, pró-proteína convertase subtilisina/kexina tipo 9.

^aHipertrigliceridemia: triglicéridos 150 – 499 mg/dL, de acordo com critérios de inclusão do ensaio REDUCE-IT.

Os doentes com risco CV elevado que não podiam ou não queriam tomar estatinas foram incluídos no estudo *CLEAR Outcomes* e foram aleatorizados para ácido bempedóico ou placebo. Entre os 6992 doentes atribuídos ao braço ativo do estudo, 45% tinham DMT2. O ácido bempedóico associou-se a uma incidência significativamente menor do *outcome* principal composto por quatro componentes, morte CV, EM não fatal, acidente vascular cerebral não fatal ou revascularização coronária não fatal, e a uma maior incidência de alguns eventos adversos (gota e colelitíase) num seguimento de 40,6 meses. De notar que os dados só foram divulgados pouco antes da finalização das presentes orientações, pelo que não puderam ser incluídos.

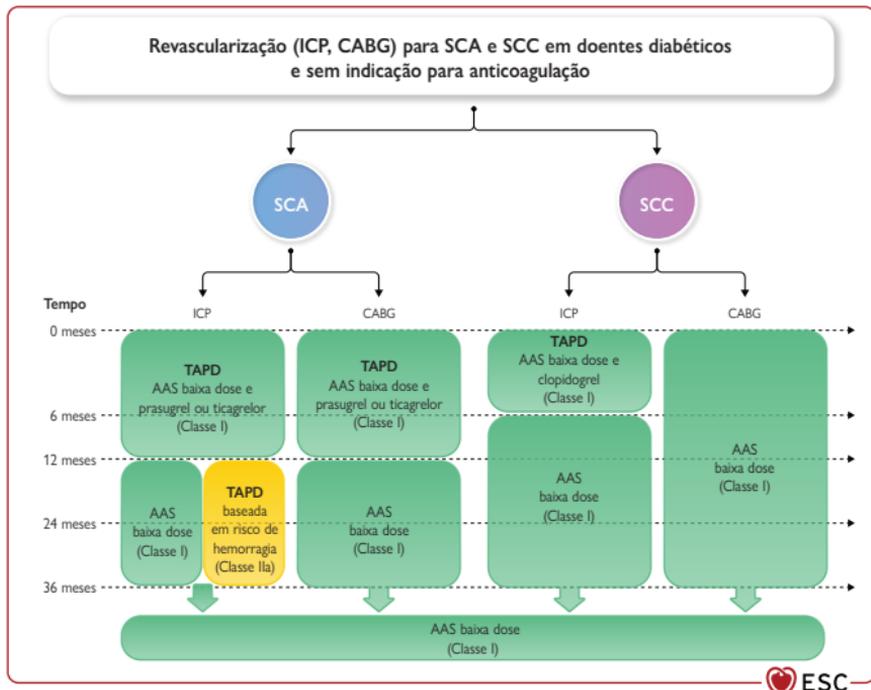
4.6. Terapêutica antitrombótica e diabetes

Recomendação para os doentes diabéticos sem história de DCVA sintomática ou de revascularização

Recomendação	Classe	Nível
Nos adultos com DMT2 sem uma história de DCVA sintomática ou de revascularização, pode ser considerado o AAS (75 – 100 mg o.d.) para prevenir o primeiro evento vascular grave na ausência de contraindicações claras ^a .	IIb	A

AAS, ácido acetilsalicílico; DCVA, doença cardiovascular aterosclerótica; DMT2, diabetes mellitus tipo 2; o.d., uma vez ao dia. ^aRisco elevado de hemorragia devido a hemorragia gastrointestinal ou a úlcera péptica nos 6 meses anteriores, doença hepática ativa (como cirrose, hepatite ativa), ou história de alergia ao AAS.

Figura 8 Recomendações para terapêutica antiplaquetária em doentes diabéticos com síndrome coronária aguda ou crónica submetidos a ICP ou a CABG sem indicações para anticoagulação oral a longo prazo



AAS, ácido acetilsalicílico; CABG, cirurgia de revascularização do miocárdio; ICP, intervenção coronária percutânea; SCA, síndrome coronária aguda; SCC, síndrome coronária crónica; TAPD, terapêutica antiagregante plaquetária dupla.

Recomendações para terapêutica antitrombótica em doentes diabéticos com síndrome coronária aguda ou crónica sem indicações para anticoagulação oral a longo prazo

Recomendações	Classe	Nível
Recomenda-se uma dose de 75 – 100 mg <i>o.d.</i> de AAS em doentes com diabetes e EM prévio ou revascularização (CABG ou implantação de <i>stent</i>).	I	A
Nos doentes com SCA e diabetes submetidos a ICP, recomenda-se um inibidor do recetor P2Y ₁₂ (ticagrelor ou prasugrel) para além do AAS (75 – 100 mg <i>o.d.</i>) com manutenção durante 12 meses.	I	A
Recomenda-se 75 mg <i>o.d.</i> de clopidogrel após carga adequada (ex. 600 mg ou pelo menos 5 dias já em terapêutica de manutenção) para além do AAS durante 6 meses após a implantação de <i>stent</i> nas coronárias em doentes com SCC, independentemente do tipo de <i>stent</i> , exceto se for indicada uma duração mais curta devido ao risco ou à ocorrência de hemorragia crítica.	I	A
Recomenda-se o clopidogrel como uma alternativa no caso de intolerância ao AAS.	I	B
Nos doentes diabéticos com SCA, tratados com TAPD, submetidos a CABG e que não necessitam de terapêutica ACO a longo prazo, recomenda-se a retoma de um inibidor do recetor P2Y ₁₂ assim que for considerado seguro após a cirurgia e com manutenção até 12 meses.	I	C
Deve ser considerado o prolongamento da TAPD para além de 12 meses após a SCA e por um período de 3 anos em doentes com diabetes que toleraram a TAPD sem complicações hemorrágicas <i>major</i> ^a .	IIa	A
Deve ser considerada a adição de rivaroxabano em dose muito baixa ^b a AAS de baixa dose para a prevenção a longo prazo de eventos vasculares graves em doentes diabéticos com SCC ou com DAP sintomática sem elevado risco de hemorragia.	IIa	B

©FESC

AAS, ácido acetilsalicílico; ACO, anticoagulante oral; *b.i.d.*, duas vezes ao dia; CABG, cirurgia de revascularização do miocárdio; DAP, doença arterial periférica; EM enfarte do miocárdio; ICP, intervenção coronária percutânea; *o.d.*, uma vez ao dia; SCA, síndrome coronária aguda; SCC, síndrome coronária crónica; TAPD, terapêutica antiagregante plaquetária dupla.

^aNo caso de ticagrelor deve ser utilizada uma dose reduzida (60 mg *b.i.d.*).

^b2,5 mg *b.i.d.* de rivaroxabano.

Recomendações para terapêutica antitrombótica em doentes diabéticos com síndrome coronária aguda ou crónica e/ou após intervenção coronária percutânea que necessitam de anticoagulação oral a longo prazo

Recomendações	Classe	Nível
Nos doentes com FA e submetidos a terapêutica antiplaquetária, elegíveis para anticoagulação e sem contra-indicação ^a , recomendam-se de preferência os NOAC em vez de AVK.	I	A
Nos doentes com SCA ou SCC e diabetes, submetidos a implantação de stent nas coronárias e com indicação para anticoagulação, recomenda-se uma terapêutica tripla com AAS de baixa dose, clopidogrel e um ACO durante pelo menos uma semana, seguida de terapêutica dupla com um ACO e de um agente antiplaquetário simples, oral.	I	A
Nos doentes com SCA ou SCC e diabetes submetidos a implantação de stent nas coronárias e com indicação para anticoagulação, deve ser considerado o prolongamento da terapêutica tripla com AAS de baixa dose, clopidogrel e um ACO até 1 mês se o risco trombótico superar o risco hemorrágico do doente específico.	IIa	C
Nos doentes com SCA ou SCC e diabetes submetidos a implantação de stent nas coronárias e com indicação para anticoagulação, pode ser considerado o prolongamento da terapêutica tripla com AAS de baixa dose, clopidogrel e um ACO até 3 meses se o risco trombótico superar o risco hemorrágico do doente específico.	IIb	C

© ICS

ACO, anticoagulante oral; AVK, antagonista da vitamina K; FA, fibrilhação auricular; ICP, intervenção coronária percutânea; NOAC, anticoagulante oral não dependente da vitamina K; SCA, síndrome coronária aguda; SCC, síndrome coronária crónica.

^aAs contra-indicações para os NOAC são: prótese valvular mecânica, estenose mitral e depuração da creatinina abaixo do limiar aprovado para o NOAC específico.

Recomendações para proteção gástrica em doentes diabéticos sob fármacos antitrombóticos

Recomendações	Classe	Nível
Quando os medicamentos antitrombóticos são administrados como terapêutica combinada, recomenda-se a utilização de inibidores da bomba de prótons para prevenir hemorragias gastrointestinais.	I	A
Quando é utilizado um único fármaco antiplaquetário ou anticoagulante, devem ser considerados os inibidores da bomba de prótons para prevenir a hemorragia gastrointestinal, tendo em conta o risco de hemorragia de cada doente.	IIa	A
Quando é administrado o clopidogrel, não se recomendam o omeprazol e o esomeprazol para proteção gástrica.	III	B

©ESCC

4.7. Abordagem multifatorial para o tratamento dos fatores de risco na diabetes

O tratamento otimizado dos fatores de risco e um estilo de vida saudável, bem como a identificação precoce e o tratamento das comorbilidades constitui a pedra angular do tratamento da DMT2.

Para conseguir uma elevada adesão e otimização dos objetivos alvo, a comunicação médico-doente é crucial e deve incluir uma abordagem personalizada que explique os antecedentes e os objetivos para melhorar a compreensão e incentivar mudanças no estilo de vida e adesão à terapêutica farmacológica. Para além da entidade da doença, incluindo os sintomas, a capacidade do doente para adotar um estilo de vida saudável depende de fatores cognitivos específicos e emocionais, nível educacional, fatores socioeconómicos e saúde mental. A perceção da suscetibilidade à doença e a gravidade prevista das consequências são também componentes proeminentes da motivação dos doentes. Os doentes podem ser motivados através de entrevistas motivacionais, incluindo perguntas abertas, afirmações, escutas reflexivas e resumos (*Open-ended questions, Affirmation, Reflective listening and Summarising* – OARS) e os princípios específico, mensurável, alcançável, relevante e limite temporal (*Specific, Measurable, Achievable, Realistic, Timely* – SMART). Recomendam-se abordagens comportamentais multidisciplinares que combinam os conhecimentos e competências de diferentes prestadores de cuidados. Acrescentar uma intervenção com exercício físico combinada com apoio psicológico às recomendações dietéticas é mais eficaz do que a educação alimentar isolada. A avaliação da depressão e dos sintomas depressivos é importante nos doentes com DCV e DMT2, uma vez que o tratamento adequado destes melhora a adesão.

As aplicações para telemóveis podem melhorar a adesão à medicação e às mudanças comportamentais, mas é necessária mais evidência, particularmente em doentes com

DCV e DMT2. Relativamente ao método de educação, a educação individual é mais eficaz do que a educação presencial ou via Internet e telemóvel. A questão se um programa de apoio personalizado e automatizado de mensagens de texto (SMS) pode melhorar o controlo glicémico em adultos com diabetes mal controlada é equívoca.

Recomendações para uma abordagem multifatorial em doentes com diabetes tipo 2 com e sem doença cardiovascular

Recomendações	Classe	Nível
Recomenda-se a identificação e o tratamento precoce dos fatores de risco e das comorbilidades.	I	A
Recomenda-se uma abordagem multifatorial para gerir a DMT2 com objetivos de tratamento.	I	B
Recomenda-se a adoção de abordagens comportamentais multidisciplinares que combinem os conhecimentos e as competências de diferentes cuidadores.	I	C
Devem ser considerados os princípios da entrevista motivadora para induzir mudanças de comportamento.	IIa	C
Podem ser consideradas a telessaúde para melhorar o perfil de risco.	IIb	B

©ESC

DMT2, diabetes *mellitus* tipo 2.

5. Tratamento da doença coronária e da diabetes

5.1. Síndromes coronárias crónicas e diabetes

O tratamento abrangente de doentes diabéticos com DC estabelecida deve começar por um estilo de vida saudável e pela redução ou eliminação de fatores de risco modificáveis, tais como a obesidade, a hipertensão ou a dislipidemia. O objetivo da farmacoterapia consiste em reduzir substancialmente os eventos CV graves. Os níveis alvo e a farmacoterapia para glicemia, PA, e níveis de C-LDL são abordados nos respetivos capítulos.

5.1.1. Revascularização

Nos doentes diabéticos, as indicações para revascularização do miocárdio são as mesmas que para os doentes não diabéticos, cujos aspetos essenciais são referidos nas Recomendações de 2018 da ESC/*European Association for Cardio-Thoracic Surgery* (EACTS) sobre revascularização do miocárdio e de 2019 da ESC sobre síndromes coronárias crónicas. Em resumo, tendo em conta os conhecimentos atuais, em doentes com diabetes e doença multivasa, a cirurgia de revascularização do miocárdio (CABG)

com revascularização arterial é preferível à intervenção coronária percutânea (ICP) complexa, desde que sejam consideradas as características do doente (ex. fragilidade, doença cerebrovascular). A ICP com stents farmacológicos da nova geração, sempre que possível, é aceitável nos doentes com doença menos extensa (*i.e.*, doença de um só vaso ou doença de dois vasos que não envolva a descendente anterior, e aqueles com Score SYNTAX ≤ 22). Deste modo, a extensão da DC, a complexidade da lesão e o risco de uma cirurgia *major* são os pontos chave no processo da tomada de decisão. Como a maioria dos ensaios sobre revascularização incluiu doentes com DMT2, as recomendações atuais não podem ser facilmente aplicadas a doentes com diabetes *mellitus* tipo 1 (DMT1). Atualmente, foi demonstrado que a CABG também é preferível à ICP em doentes com DMT1 e DC multivaso.

Recomendações para a revascularização em doentes com diabetes		
Recomendações	Classe	Nível
Recomenda-se a implementação de técnicas de revascularização semelhantes (ex. a utilização de DES e a abordagem radial para a ICP e a utilização da artéria mamária interna esquerda como enxerto para BAC) em doentes diabéticos e não diabéticos.	I	A
Recomenda-se a revascularização do miocárdio na SCC quando a angina persiste apesar de tratamento com fármacos anti-anginosos ou em doentes com uma grande área de isquemia documentada (> 10% do VE).	I	A
Recomenda-se a revascularização completa em doentes com STEMI sem choque cardiogénico e DC multivaso.	I	A
Deve ser considerada a revascularização completa em doentes com SCA-NSTE sem choque cardiogénico e com DC multivaso.	IIa	C
Por rotina não se recomenda a revascularização imediata de lesões não culpáveis em doentes com EM com doença multivaso que se apresentam em choque cardiogénico.	III	B

BAC, *bypass* aorto-coronário; DC, doença arterial coronária; DES, stents farmacológicos; EM enfarte do miocárdio; ICP, intervenção coronária percutânea; SCA-NSTE, síndrome coronária aguda sem elevação do segmento-ST; SCC, síndrome coronária crónica; STEMI, enfarte do miocárdio com elevação do segmento ST; VE, ventrículo esquerdo.

5.2 Síndromes coronárias agudas e diabetes

Recomendações para o controlo glicémico em doentes com diabetes e síndrome coronária aguda		
Recomendações	Classe	Nível
Recomenda-se a avaliação inicial do estado glicémico em todos os doentes com SCA.	I	B
Recomenda-se a monitorização frequente dos níveis de glicose no sangue em doentes com diabetes conhecida ou com hiperglicemia (níveis de glicose definidos $\geq 11,1$ mmol/L ou ≥ 200 mg/dL).	I	C
Deve ser considerada a terapêutica hipoglicemiante em doentes com SCA com hiperglicemia persistente, ao mesmo tempo que os episódios de hipoglicemia devem ser evitados.	Ila	C

© ESC

SCA, síndrome coronária aguda.

6. Insuficiência cardíaca e diabetes

6.1. Definição e fisiopatologia

A insuficiência cardíaca não é uma simples doença patológica, mas uma síndrome clínica com sintomas e/ou sinais atuais ou prévios causados por uma anomalia cardíaca estrutural e/ou funcional. É corroborada por péptidos natriuréticos elevados e/ou por evidência objetiva de congestão cardiogénica pulmonar ou sistémica a partir de modalidades de diagnóstico, tais como imagiologia ou medições hemodinâmicas invasivas.

A insuficiência cardíaca é uma das manifestações iniciais mais comuns de DCV em doentes com DMT2 e pode apresentar-se como insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (IC-FEp), como insuficiência cardíaca com fração de ejeção moderadamente reduzida (IC-FEmr) ou como insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (IC-FEr) (Tabela 5).

Tabela 5 Fenótipos da insuficiência cardíaca de acordo com a distribuição da fração de ejeção

Fenótipo da IC	IC-FEp	IC-FEmr	IC-FER
Critério 1	Sintomas e/ou sinais ^a	Sintomas e/ou sinais ^a	Sintomas e/ou sinais ^a
Critério 2	FEVE ≥ 50%	FEVE 41 – 49%	FEVE ≤ 40%
Critério 3	Evidência objetiva de anomalias cardíacas estruturais e/ou funcionais compatíveis com a presença de disfunção diastólica VE ou com pressões de enchimento elevadas, incluindo o aumento dos péptidos natriuréticos	Nenhuns	Nenhuns

©ESC

FEVE, fração de ejeção ventricular esquerda; IC, insuficiência cardíaca; IC-FEmr, insuficiência cardíaca moderadamente reduzida; IC-FEp, insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada; IC-FER, insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida; VE, ventricular esquerda.

^aOs sintomas incluem, por exemplo, dispneia, edema maleolar e fadiga. Os sinais podem não estar presentes numa fase inicial ou em doentes tratados com diuréticos.

Tabela 6 Fatores de risco para o desenvolvimento de insuficiência cardíaca em doentes com diabetes

Fatores de risco cardíacos	<ul style="list-style-type: none"> Cardiopatía isquémica Enfarte do miocárdio Hipertensão Doença valvular cardíaca Arritmias
Fatores de risco não cardíacos	<ul style="list-style-type: none"> Idade Doença renal crónica Índice de massa corporal aumentado Diabetes de duração mais longa Tabagismo Excesso de álcool

©ESC

6.2. Epidemiologia e prognóstico

A diabetes é um fator de risco importante para a IC. Estudos observacionais demonstraram de modo consistente um risco 2 a 4 vezes maior de IC em indivíduos diabéticos em comparação com os indivíduos não diabéticos. A mortalidade CV, incluindo morte causada por agravamento de IC é 50 – 90% mais elevada em doentes com IC e diabetes do que em doentes com IC e sem diabetes, independentemente do fenótipo da IC.

6.3. Rastreio e diagnóstico

Os doentes diabéticos têm risco de IC, mas nem todos os doentes diabéticos desenvolverão IC. Dado que o prognóstico dos doentes com ambas as comorbidades é pior, é da maior importância efetuar o rastreio da IC em todos os doentes diabéticos para permitir a implementação precoce de terapêuticas que salvam vidas.

Para detetar a transição entre estar em risco de contrair IC e o desenvolvimento de IC, recomenda-se a seguinte avaliação regular em doentes diabéticos (Figura 9):

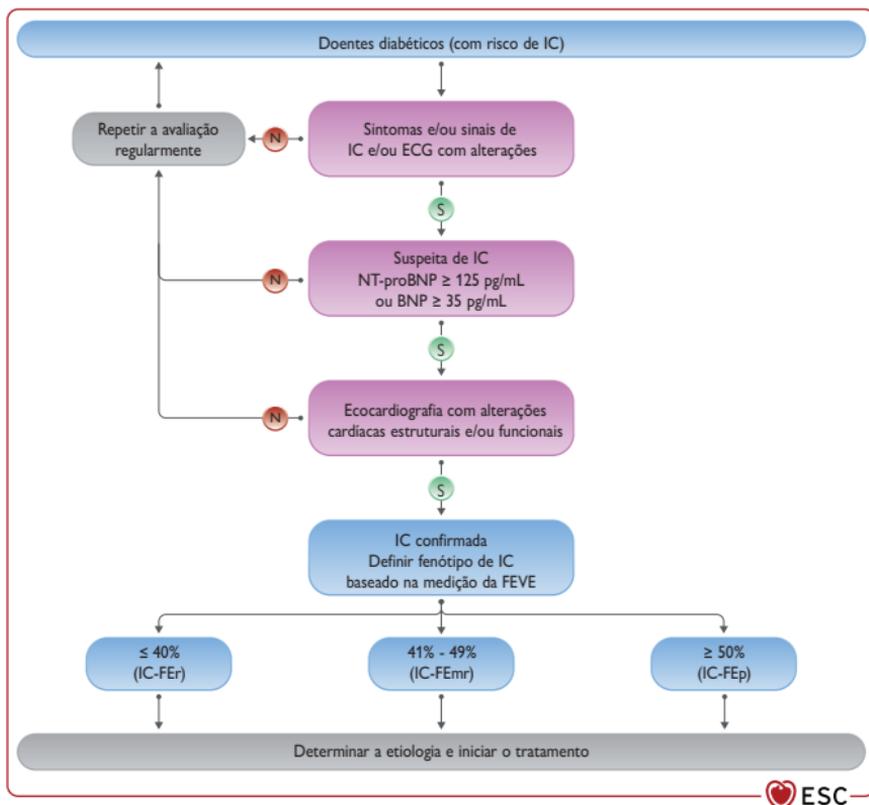
Recomenda-se regularmente uma pesquisa sistemática de sintomas de IC (dispneia, dispneia em esforço, ortopneia, dispneia noturna paroxística, nictúria, fadiga, cansaço, mais tempo de recuperação após o exercício) ou sinais (aumento de peso, edema periférico, pulso venoso jugular elevado, fervores, refluxo hepatojugular, terceiro som cardíaco ou choque da ponta deslocado lateralmente).

Se um ou mais dos sintomas ou sinais acima referidos estiverem presentes, poderá haver suspeita de IC e recomendam-se os seguintes testes de diagnóstico:

- Recomenda-se a medição dos peptídeos natriuréticos, se possível. Os valores abaixo dos *cut-offs* seguintes tornam o diagnóstico de IC pouco provável, devendo ser considerados outros diagnósticos:
 - ◆ Peptídeo natriurético do tipo B (BNP) < 35 pg/mL (limiar na FA: < 105 pg/mL)
 - ◆ Terminal-N (NT)-proBNP < 125 pg/mL (limiar na FA: < 365 pg/mL)
- Recomenda-se eletrocardiograma (ECG) para detetar anomalias tais como a FA, sinais de hipertrofia ventricular esquerda (HVE), ondas Q ou QRS alargado, cada um dos quais pode ser um sinal de IC.

- Recomenda-se ecocardiografia para avaliar a função cardíaca incluindo a função VE, tamanho das câmaras, hipertrofia VE, alterações da contractilidade segmentar regionais (que poderão sugerir DC), função ventricular direita, pressão pulmonar estimada, função valvular e marcadores da disfunção diastólica. A ecocardiografia transtorácica pode ser considerada para detetar a IC em doentes diabéticos se surgirem outros fatores de risco.
- Recomenda-se RX do tórax para averiguar outras causas de dispneia (ex. doença pulmonar). Pode fornecer evidência de apoio à IC (ex. cardiomegalia, estase pulmonar, derrame pleural).
- Recomendam-se análises de sangue de rotina, incluindo hemograma completo, ureia, creatinina e eletrólitos, função tiroideia e hepática, lípidos e estado do ferro (ferritina e saturação da transferrina) para diferenciar a IC de outras situações, para obter informações sobre o prognóstico e para orientar a terapêutica potencial. Devem ser considerados testes de diagnóstico adicionais se houver suspeita de outros diagnósticos específicos (ex. amiloidose).
- Se a IC for confirmada, são recomendados testes de diagnóstico adicionais, conforme resumido nas Recomendações de 2021 da ESC para o diagnóstico e tratamento da insuficiência cardíaca aguda e crónica.

Figura 9 Algoritmo de diagnóstico para a insuficiência cardíaca em doentes diabéticos



BNP, peptídeo natriurético tipo B; ECG, eletrocardiograma; FEVE, fração de ejeção 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; NT-proBNP, terminal N do pro-peptídeo natriurético tipo B.

Recomendações para rastreio e diagnóstico de insuficiência cardíaca em doentes diabéticos

Recomendações	Classe	Nível
Avaliação para IC		
No caso de suspeita de IC, recomenda-se a medição de BNP/NT-proBNP.	I	B
Recomenda-se a verificação sistemática de sintomas e/ou de sinais de IC em todos as consultas clínicas de todos os doentes com diabetes <i>mellitus</i> .	I	C
Testes de diagnóstico em todos os doentes com suspeita de IC		
Recomenda-se ECG de 12 derivações.	I	C
Recomenda-se ecocardiografia transtorácica.	I	C
Recomenda-se radiografia ao tórax (Raio-X).	I	C
Recomendam-se análises de sangue de rotina para comorbidades, incluindo hemograma completo, ureia, creatinina e eletrólitos, função tiroideia, lípidos e níveis de ferro (ferritina e TSAT).	I	C

©ESC

BNP, péptido natriurético tipo B; ECG, eletrocardiograma; IC, insuficiência cardíaca; NT-proBNP, terminal N do pro-péptido natriurético tipo B; TSAT, saturação da transferrina.

6.4. Tratamento da insuficiência cardíaca em doentes diabéticos

6.4.1. Tratamento da insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida

O tratamento da IC-FEr engloba alterações terapêuticas do estilo de vida, bem como terapêuticas farmacológicas e de dispositivos com benefícios confirmados em ensaios controlados aleatorizados (RCT), nos quais 30-40% dos doentes tinham diabetes. Tem-se demonstrado consistentemente que os efeitos do tratamento para a IC-FEr com medicamentos e dispositivos não diferem entre doentes diabéticos *versus* não diabéticos. É importante salientar que, embora as reduções do risco relativo (RR) sejam consistentemente semelhantes para as pessoas com e sem diabetes, dado o maior risco clínico absoluto de IC-FEr associado à diabetes, a redução de risco absoluto em doentes diabéticos é normalmente maior, fazendo com que seja necessário tratar um número menor para obter benefícios entre os doentes diabéticos.

A pedra angular do tratamento da IC-FEr é a farmacoterapia, juntamente com intervenções no estilo de vida, que devem ser implementadas antes de se considerar a terapêutica com dispositivos.

As recentes Recomendações de 2021 da ESC para o diagnóstico e tratamento da insuficiência cardíaca aguda e crónica recomendam o início da terapêutica quádrupla com [inibidor do recetor da angiotensina-neprilisina ou inibidor da enzima de conversão da angiotensina (IECA), antagonista dos recetores mineralocorticóides (ARM), beta-bloqueante, inibidor do SGLT2]. Estes quatro tratamentos fundamentais devem ser iniciados precocemente, uma vez que grande parte dos benefícios são observados nos 30 dias após o início do tratamento e a adição de novos fármacos produz mais benefícios que o aumento das doses das classes de medicamentos já existentes.

Recomendações para tratamento da insuficiência cardíaca em doentes diabéticos com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida		
Recomendações	Classe	Nível
Recomendações para o tratamento farmacológico indicado em doentes diabéticos com IC-FEr (classes II-IV da NYHA)		
Recomendam-se os inibidores do SGLT2 (dapagliflozina, empagliflozina ou sotagliflozina ^a) em todos os doentes com IC-FEr e DMT2 para reduzir o risco de internamento por IC e morte CV.	I	A
Recomendam-se o sacubitril/valsartan ou um IECA em todos os doentes diabéticos com IC-FEr para reduzir o risco de internamento por IC e morte.	I	A
Recomendam-se os betabloqueantes ^b em doentes diabéticos com IC-FEr para reduzir o risco de internamento por IC e morte.	I	A
Recomendam-se os ARM ^c em doentes diabéticos com IC-FEr para reduzir o risco de internamento por IC e morte.	I	A
Recomenda-se uma estratégia intensiva com início precoce de tratamento baseado em evidência (inibidores do SGLT2, ARNI/IECA, betabloqueantes e ARM), com rápida titulação para doses-alvo definidas, começando antes da alta e com consultas de seguimento frequentes nas primeiras 6 semanas após um internamento por IC para reduzir reinternamentos ou mortalidade.	I	B
Recomendações para outros tratamentos indicados em doentes selecionados com IC-FEr (classes II-IV da NYHA) e com diabetes		
Recomenda-se uma terapêutica com dispositivos com CDI, com TRC-P ou TRC-D em doentes diabéticos tal como na população em geral com IC-FEr.	I	A

Recomendações para tratamento da insuficiência cardíaca em doentes diabéticos com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (continuação)

Recomendações	Classe	Nível
Recomendam-se os ARA nos doentes sintomáticos com IC-FEr e com diabetes, intolerantes ao sacubitril/valsartan ou IECA, para reduzir o risco de internamento por IC e de morte CV.	I	A
Recomendam-se os diuréticos em doentes com IC-FEr e diabetes com sinais e/ou sintomas de retenção hídrica para melhorar sintomas, capacidade de exercício e internamento por IC.	I	C
Deve ser considerada a ivabradina para reduzir o risco de internamento por IC e morte CV, nos doentes com IC-FEr e diabetes em ritmo sinusal, com frequência cardíaca em repouso ≥ 70 bpm, que permanecem sintomáticos, apesar da terapêutica com betabloqueantes (dose máxima tolerada), IECA/ARA e ARM.	IIa	B
Devem ser considerados a hidralazina e o dinitrato de isossorbido em doentes de raça negra com diabetes e FEVE $\leq 35\%$ ou com uma FEVE $< 45\%$ combinada com dilatação do ventrículo esquerdo em classe III-IV da NYHA apesar do tratamento com um IECA (ou ARNI), com um betabloqueante e com um ARM, para reduzir o risco de internamento por IC e morte.	IIa	B
Pode ser considerada a digoxina em doentes com IC-FEr em ritmo sinusal, apesar de terapêutica com sacubitril/valsartan ou um IECA, um betabloqueante e um ARM para reduzir o risco de internamento.	IIb	B

©ESC

ARA, antagonista do recetor da angiotensina; ARM, antagonista dos recetores dos mineralocorticóides; ARNI, inibidor da neprilisina e recetor da angiotensina; CDI, cardioversor desfibrilhador implantável; CV, cardiovascular; DMT2, diabetes *mellitus* tipo 2; FEVE, fração de ejeção ventricular esquerda; IC, insuficiência cardíaca; IC-FEr, insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida; IECA, inibidor da enzima de conversão da angiotensina; NYHA, *New York Heart Association*; SGLT2, co-transportador de sódio-glicose 2; TRC-D, terapêutica de ressincronização cardíaca com desfibrilhador; TRC-P, terapêutica de ressincronização cardíaca com *pacemaker*.

^aA sotagliflozina é um inibidor duplo do SGLT2/1.

^bSuccinato de metoprolol de libertação prolongada, carvedilol, bisoprolol e nebivolol.

^cEspirinolactona ou eplerenona.

6.4.2. Tratamento da insuficiência cardíaca com fração de ejeção moderadamente reduzida

Tal como noutras formas de IC, devem ser utilizados diuréticos para controlar a congestão. Os resultados de análises retrospectivas de RCT em doentes com IC-FE_r ou IC-FE_p indicam que os doentes com fração de ejeção ventricular esquerda (FEVE) entre 40-50% beneficiaram de terapêuticas semelhantes às dos doentes com FEVE ≤ 40%. No entanto, até ao momento, nenhum RCT definitivo avaliou as terapêuticas exclusivamente em doentes com IC-FE_{mr}. A melhor evidência até à data deriva dos estudos com inibidores do SGLT2. Uma meta-análise que incluiu 12 251 participantes dos estudos DELIVER e EMPEROR-Preserved mostrou que os inibidores do SGLT2, em comparação com placebo, reduziram o composto de morte CV ou primeiro internamento por IC [*hazard ratio* (HR) 0,80; intervalo de confiança (IC) de 95% 0,73-0,87], com reduções consistentes em ambos os componentes: morte CV (HR 0,88; IC 95% 0,77-1,00) e primeiro internamento por IC (HR 0,74; IC 95% 0,67-0,83).

6.4.3. Tratamento da insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada

Ao longo da última década, diversos RCT alargados não conseguiram atingir significado estatístico no que respeita os efeitos sobre os resultados primários em doentes com IC-FE_p, incluindo os estudos: PEP-CHF (perindopril), CHARM-Preserved (candesartan), I-PRESERVE (irbesartan), TOPCAT (espironolactona), DIG Ancillary Trial (digoxina) e PARAGON-HF (sacubitril/valsartan). Conforme já referido no capítulo sobre IC-FE_{mr}, os inibidores do SGLT2, empagliflozina e dapagliflozina, reduziram o RR para o objetivo primário composto, morte CV ou internamento por IC, em 21% e 18%, respetivamente. O efeito do tratamento na incidência do objetivo resultado primário não diferiu entre os subgrupos da FEVE nem entre os doentes diabéticos e não diabéticos. A terapêutica com diuréticos deve ser utilizada para reduzir os sintomas de congestão. Os diuréticos de ansa são preferíveis, mas os diuréticos tiazídicos de baixa dose podem ser úteis no controlo da hipertensão. Para o tratamento de comorbilidades em simultâneo com a IC-FE_p, consulte as Recomendações de 2021 da ESC para o diagnóstico e tratamento da insuficiência cardíaca aguda e crónica.

Recomendações para tratamentos da insuficiência cardíaca em doentes diabéticos com fração de ejeção ventricular esquerda > 40%

Recomendações	Classe	Nível
Recomendam-se a empagliflozina ou a dapagliflozina em doentes com DMT2 e FEVE > 40% (IC-FEmr e IC-FEp) para reduzir o risco de internamento por IC ou morte CV.	I	A
Recomendam-se os diuréticos em doentes diabéticos com IC-FEp ou IC-FEmr com sinais e/ou sintomas de retenção hídrica para melhorar sintomas, capacidade de exercício e internamento por IC.	I	C

© ESC

CV, cardiovascular; DMT2, diabetes *mellitus* tipo 2; FE, fração de ejeção; FEVE, fração de ejeção ventricular esquerda; IC, insuficiência cardíaca; IC-FE mr, insuficiência cardíaca moderadamente reduzida; IC-FEp, insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada.

6.5. Perfil de segurança dos agentes hipoglicemiantes em doentes diabéticos com insuficiência cardíaca

Recomendações para os medicamentos hipoglicemiantes em doentes com diabetes tipo 2 com e sem insuficiência cardíaca

Recomendações	Classe	Nível
Recomendações para os medicamentos hipoglicemiantes para reduzir o internamento por IC em doentes com DMT2 com ou sem IC		
Recomendam-se os inibidores do SGLT2 (empagliflozina, canagliflozina, dapagliflozina ou sotagliflozina ^a) em doentes com DMT2 com fatores de risco múltiplos de DCVA ou com DCVA estabelecida para reduzir o risco de internamento por IC.	I	A
Recomendam-se os inibidores do SGLT2 (dapagliflozina, empagliflozina ou sotagliflozina ^a) em doentes com DMT2 e IC-FEr para reduzir o risco de internamento por IC e morte CV.	I	A
Recomendam-se a empagliflozina ou a dapagliflozina em doentes com DMT2 e FEVE > 40% (IC-FEmr e IC-FEp) para reduzir o risco de internamento por IC ou morte CV.	I	A

© ESC

Recomendações para os medicamentos hipoglicemiantes em doentes com diabetes tipo 2 com e sem insuficiência cardíaca (continuação)

Recomendações	Classe	Nível
Recomendações para agentes hipoglicemiantes adicionais com segurança demonstrada para internamento por IC em doentes com DMT2, no caso de ser necessário um controlo adicional da glicose		
Os GLP1-RA (lixisenatido, liraglutido, semaglutido, exenatido de LP, dulaglutido, efpeglenatido) têm um efeito neutro no risco de internamento por IC e devem ser considerados para tratamento hipoglicemiante em doentes com DMT2 com risco de contrair IC ou com IC.	IIa	A
Os inibidores da DPP4 (sitagliptina e linagliptina) têm um efeito neutro no risco de internamento por IC e devem ser considerados para tratamento hipoglicemiante em doentes com DMT2 com risco de contrair IC ou com IC.	IIa	A
As insulinas basais (glargina e degludec) têm um efeito neutro no risco de internamento por IC e devem ser consideradas para tratamento hipoglicemiante em doentes com DMT2 com risco de contrair IC ou com IC.	IIa	B
Deve ser considerada a metformina para tratamento hipoglicemiante em doentes com DMT2 e IC ^b .	IIa	B
Recomendações para medicamentos hipoglicemiantes com risco acrescido de internamento por IC em doentes com DMT2		
A pioglitazona está associada a um risco acrescido de incidentes de IC em doentes diabéticos e não se recomenda para tratamento hipoglicemiante em 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 em doentes diabéticos e não é recomendado para tratamento hipoglicemiante em doentes com risco de IC (ou com IC prévia).	III	B
Recomendação para consideração especial		
Recomenda-se a transição do tratamento hipoglicemiante de agentes sem benefício CV comprovado ou segurança comprovada para agentes com benefício CV comprovado ^c .	I	C

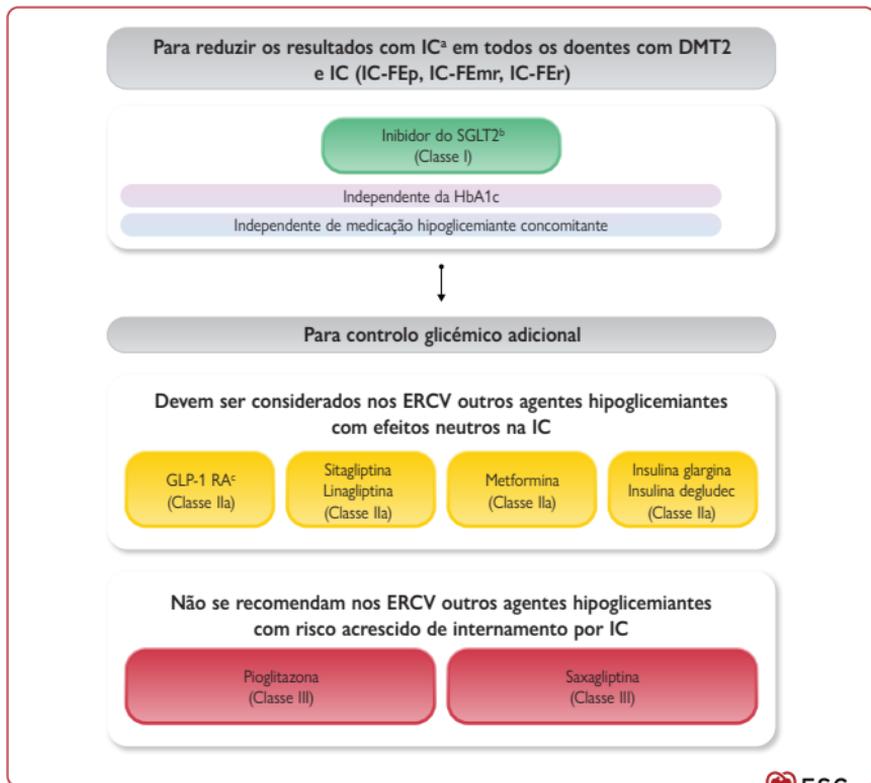
CV, cardiovascular; DCVA, doença cardiovascular aterosclerótica; DMT2, diabetes *mellitus* tipo 2; DPP4, dipeptidil peptidase-4; FEVE, fração de ejeção ventricular esquerda; GLP-1 RA, agonista do recetor do peptídeo 1 semelhante ao glucagon; IC, insuficiência cardíaca; IC-FEmr, insuficiência cardíaca com fração de ejeção moderadamente reduzida; IC-FEp, insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada; IC-FER, insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida; LP, libertação prolongada; s.c., subcutâneo; SGLT2, co transportador de glicose sódio 2.

^aA sotagliflozina é um inibidor duplo do SGLT2/1.

^bIC crónica e estável.

^cAgentes com benefício comprovado: inibidores do SGLT2: empagliflozina, canagliflozina, dapagliflozina, sotagliflozina; GLP-1 RA: liraglutido, semaglutido s.c., dulaglutido, efpeglenatido. No estudo VERTIS CV, a ertugliflozina não reduziu o *endpoint* primário (3-MACE) nem o *endpoint* secundário combinado com o principal (morte CV ou internamento por IC) mas reduziu o internamento por IC como outro *endpoint* secundário exploratório.

Figura 10 Tratamento hipoglicemiante de doentes com insuficiência cardíaca e diabetes mellitus tipo 2



DMT2, diabetes mellitus T2; DPP4, dipeptidil peptidase 4; ERCV, ensaio de resultados cardiovasculares; GLP-1 RA, agonista do recetor do peptídeo 1 semelhante ao glucagon; HbA1c, hemoglobina glicada; 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; SGLT2, co-transportador de sódio-glicose 2.

^aTal inclui internamento por IC ou morte CV. ^bEmpagliflozina, dapagliflozina ou sotagliflozina em doentes com IC-FEr, empagliflozina ou dapagliflozina em doentes com IC-FEP e IC-FEmr. ^cPreferível em doentes com doença cardiovascular aterosclerótica e se for necessária uma redução de peso; não combinar com inibidores da DPP4.

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

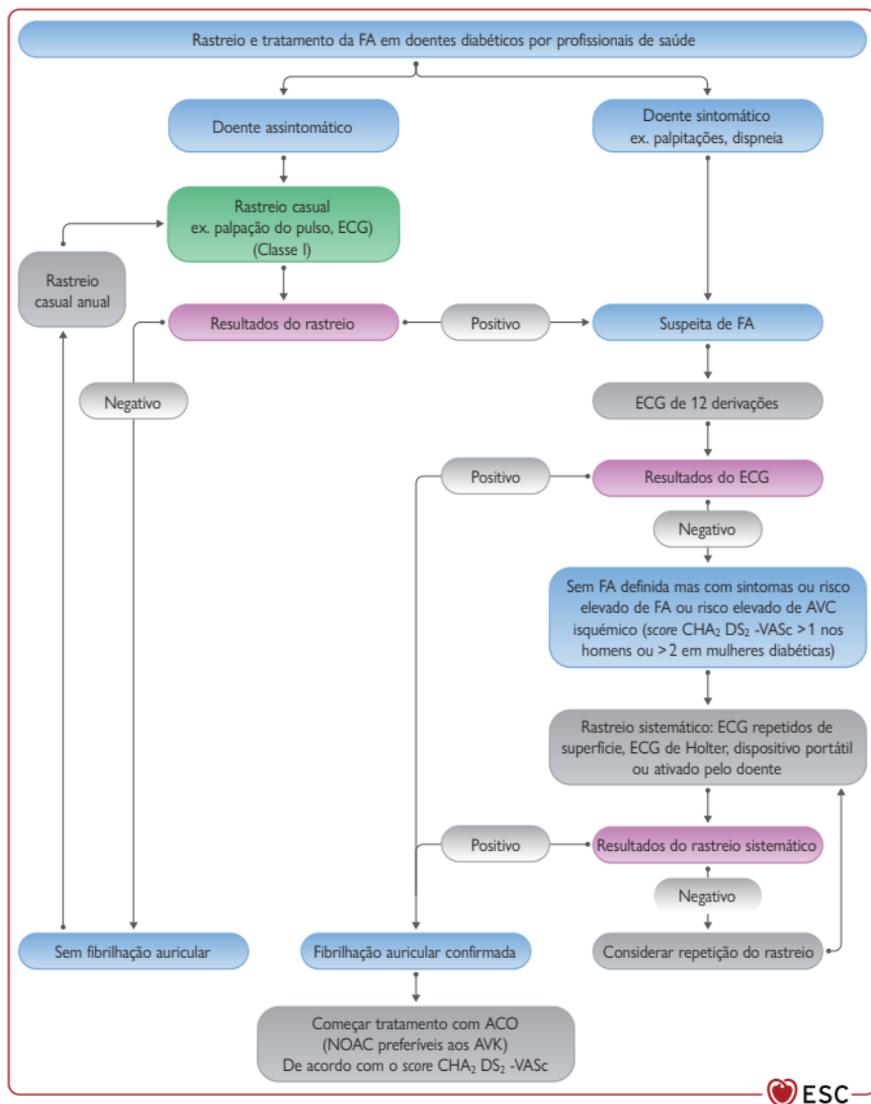
A diabetes pode aumentar o risco de arritmias cardíacas através de diversos fatores, incluindo: fatores de risco CV associados (ex. hipertensão), DCV (*i.e.* DC, EM prévio, IC ou acidente vascular cerebral) e fatores associados à diabetes tais como o controlo da glicose ou a neuropatia diabética. O risco de arritmias cardíacas ou de morte súbita cardíaca (MSC) em doentes diabéticos está mais frequentemente relacionado com a presença e a gravidade da DCV subjacente, mas fatores relacionados com a diabetes podem induzir arritmias independentemente das comorbilidades CV.

7.1. Fibrilhação auricular e diabetes

A diabetes e a FA coexistem frequentemente e, quando tal acontece, existe um risco substancialmente maior de morte por todas as causas, morte CV, acidente vascular cerebral, doença renal e IC, independentemente do tipo de diabetes. Os fatores de risco frequentemente associados à diabetes e FA (e não totalmente dissociáveis, ex. hipertensão e obesidade) também são suscetíveis de agravar o diagnóstico. Em vários estudos observacionais, a associação entre diabetes ajustada para a idade e episódio de FA não foi significativa após múltiplos ajustes para hipertensão, comorbilidade CV, índice de massa corporal ou obesidade, sugerindo assim que as estratégias para prevenção da FA em doentes diabéticos devem focar-se no controlo das comorbilidades associadas à diabetes (especialmente o peso, a apneia do sono e a PA).

Detetar a FA em doentes diabéticos tem consequências clínicas pelo facto do risco de acidente vascular cerebral ser acentuadamente mais elevado nestes doentes. Na ausência de outras comorbilidades, o risco anual de acidente vascular cerebral pode ser estimado em 2,2% por ano na diabetes isolada. Uma vez que a FA assintomática (silenciosa) não é infrequente, os doentes diabéticos devem ser submetidos a rastreio oportunista para FA por palpação do pulso ou por ECG.

Figura 11 Rastreo para fibrilhação auricular em doentes diabéticos



ACO, anticoagulante oral; AVK, antagonista da vitamina K; CHA₂ DS₂ -VASc, Insuficiência cardíaca congestiva hipertensão, Idade ≥ 75 (2 pontos), Diabetes *mellitus*, Acidente vascular cerebral ou acidente isquémico transitório (2 pontos), Doença vascular, Idade 65 – 74, Género (feminino) (score); ECG, eletrocardiograma; FA, fibrilhação auricular; NOAC, novo anticoagulante oral não dependente da vitamina K.

Recomendações para a fibrilhação auricular em doentes diabéticos

Recomendações	Classe	Nível
Rastreio		
Recomenda-se o rastreio ocasional da FA através da palpação do pulso ou ECG em doentes com ≥ 65 anos.	I	B
Recomenda-se o rastreio ocasional da FA através da palpação do pulso ou de ECG em doentes diabéticos com < 65 anos (especialmente na presença de outros fatores de risco) uma vez que os doentes diabéticos apresentam maior frequência de FA em idade mais jovem.	I	C
Deve ser considerado o rastreio sistemático por ECG para detetar FA em doentes ≥ 75 anos ou nos que apresentam risco elevado de acidente vascular cerebral.	IIa	B
Anticoagulação		
Recomenda-se a anticoagulação oral para prevenção de acidente vascular cerebral em doentes com FA e diabetes com pelo menos um fator de risco adicional (CHA ₂ DS ₂ -VAS _c) para acidente vascular cerebral.	I	A
Para a prevenção de acidente vascular cerebral na FA, recomendam-se os NOAC em vez dos AVK, com a exceção de doentes com próteses valvulares mecânicas ou com estenose mitral moderada a grave.	I	A
Deve ser considerada a anticoagulação oral para prevenir o acidente vascular cerebral em doentes com FA e diabetes, mas sem outro fator de risco CHA ₂ DS ₂ -VAS _c para acidente vascular cerebral. Inclui doentes com DMT1 ou DMT2 < 65 anos.	IIa	B
Deve ser considerada a utilização de um score de risco hemorrágico (score HAS-BLED) para identificar fatores de risco modificáveis e não modificáveis para hemorragia em doentes diabéticos com FA e para identificar doentes com necessidade de um seguimento mais rigoroso.	IIa	B

AVK, antagonista da vitamina K; CHA₂DS₂-VAS_c, Insuficiência cardíaca congestiva hipertensão, Idade ≥ 75 (2 pontos), Diabetes *mellitus*, Acidente vascular cerebral ou acidente isquémico transitório (2 pontos), Doença vascular, Idade 65 – 74, Género (feminino); DMT1, diabetes *mellitus* T1; DMT2, diabetes *mellitus* T2; ECG, eletrocardiograma; FA, fibrilhação auricular; ; 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; NOAC, novo anticoagulante oral não dependente da vitamina K.

7.2. Arritmias ventriculares e risco de morte súbita cardíaca e diabetes

Comparativamente à população em geral, os doentes diabéticos têm um risco acrescido tanto de morte súbita cardíaca como de morte cardíaca não súbita.

A utilização de fármacos antiarrítmicos deve seguir os princípios e precauções gerais relacionados com o tratamento farmacológico de arritmias cardíacas. Em comparação com os doentes não diabéticos, o tratamento com um cardioversor desfibrilhador implantável nos doentes diabéticos está associado a mortalidade acrescida.

8. Doença renal crónica e diabetes

8.1. Definições, classificação e rastreio da doença renal crónica

A doença renal crónica tem um efeito importante na morbilidade e na mortalidade a nível global. A DRC é definida pelas alterações da estrutura ou da função renal, presentes durante > 3 meses, com implicações para a saúde. A sua classificação é feita principalmente por categorias de taxa de filtração glomerular e albuminúria. A *CKD Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI) desenvolveu equações rigorosas da TFGe baseadas nas medições de creatinina \pm cistatina C. Uma TFGe ≥ 60 mL/min/1,73 m² não constitui DRC, exceto se houver albuminúria ou outra evidência de doença renal (Tabela 7). Uma diminuição persistente da TFGe < 60 mL/min/1,73 m² (i.e. estádios G3-5) é, no entanto, suficiente para confirmar a DRC. Este nível de TFGe está associado a um risco acrescido de progressão da DRC e da DCV. A albuminúria é um marcador precoce de nefropatia e prevê tanto o risco de insuficiência renal como o de DCV, independentemente da TFGe. A nefropatia causada pela diabetes é uma das principais causas de DRC a nível global e recomenda-se o rastreio da DRC em doentes com diabetes pelo menos uma vez por ano. Uma análise de urina para medição da RACU constitui um método eficaz para identificar e quantificar a albuminúria.

Tabela 7 Classificação KDIGO em função da taxa de filtração glomerular e de categorias da relação albumina-creatinina na urina com gráfico de cores para o risco da iniciação da terapêutica de substituição renal e manutenção

Categoria da TFGe (mL/min/1,73m ²)	Categorias de albuminúria		
	A1 < 3 mg/mmol (< 30 mg/g)	A2 3-30 mg/mmol (30-300 mg/g)	A3 > 30 mg/mmol (> 300 mg/g)
G1 (≥ 90)	Verde	Amarelo	Laranja
G2 (60 – 89)	Verde	Amarelo	Laranja
G3a (45 – 59)	Amarelo	Laranja	Vermelho
G3b (30 – 44)	Laranja	Vermelho	Vermelho
G4 (15 – 29)	Vermelho	Vermelho	Vermelho
G5 (< 15)	Vermelho	Vermelho	Vermelho

eBIC

DRC, doença renal crônica; KDIGO, *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (Doença renal: Melhorar os Resultados Globais); TFGe, taxa de filtração glomerular estimada.

Note-se que esta classificação utiliza um rácio de 1:10 para converter a relação albumina-creatinina na urina de mg/mmol para mg/g, mas o rácio exato é de 1:8,84.

O verde representa um risco baixo (e representa a ausência de DRC se não houver evidência estrutural ou histológica de doença renal).

Relativamente ao risco baixo (estimado em 0,04/1000 doentes-ano), o amarelo representa um risco moderadamente acrescido (pelo menos ~5×), o laranja representa um risco elevado (pelo menos ~20×) e o vermelho representa um risco muito elevado (pelo menos ~150×). O risco de morte cardiovascular reflete aproximadamente o mesmo padrão. Tabela adaptada das Recomendações da Prática Clínica de 2012 sobre KDIGO para a Avaliação e Tratamento da Doença Renal Crônica. Reproduzido com a permissão da Elsevier.

8.2. Tratamento do risco de doença cardiovascular e insuficiência renal em doentes com doença renal crônica e diabetes mellitus

O risco de DCV aumenta progressivamente com níveis mais baixos de TFGe e naqueles/as com DRC avançada, as anomalias estruturais do coração, a IC e a morte súbita são aspetos particulares. O risco acrescido de DC também acompanha a DRC, frequentemente com calcificação das placas ateroscleróticas.

O tratamento do risco de DCV em doentes com DRC e diabetes pode, por conseguinte, necessitar de considerar múltiplas intervenções e fatores de risco tradicionais e específicos da DRC.

Todos os doentes com diabetes e DRC devem receber aconselhamento *standard* sobre tabagismo, nutrição e exercício físico.

Várias estratégias farmacológicas têm demonstrado reduzir o risco de doença cardiovascular ou de insuficiência renal em doentes com DMT2 e DRC (Figura 12). Há cada

vez mais evidência de que estas intervenções devem ser iniciadas precocemente para prevenir a lesão de órgão alvo em doentes de risco.

8.2.1. Terapêutica baseada em estatinas

A terapêutica baseada em estatinas reduz o risco de eventos ateroscleróticos *major* em doentes com DRC. Os ensaios terapêuticos baseados em estatinas, combinados em meta-análises mostram uma tendência para reduções relativas mais pequenas, por cada redução de mmol/L do C-LDL, de eventos ateroscleróticos *major* à medida que a TFGe diminui, com incerteza sobre os benefícios dos doentes em diálise. Esta diminuição da redução do RR com a diminuição da TFGe implica que regimes mais intensivos de redução do C-LDL são necessários para maximizar benefícios. O objetivo em doentes com DRC e diabetes deve ser atingir a maior redução absoluta possível do C-LDL com segurança.

8.2.2. IECA ou ARA

O bloqueio do sistema renina-angiotensina (SRA) com um IECA (captopril) ou com antagonistas dos recetores da angiotensina-II (ARA) (irbesartan/losartan) preveniu a insuficiência renal em doentes diabéticos e com nefropatia manifesta em ensaios com resultados clínicos específicos. Os ARA (irbesartan/telmisartan) também retardam a progressão da microalbuminúria (albuminúria A2) para uma nefropatia manifesta. Estes inibidores do SRA são, por conseguinte, recomendados em doentes diabéticos assim que a DRC for clinicamente diagnosticada pela primeira vez.

8.2.3. Inibidores do SGLT2

Os inibidores do SGLT2 têm efeitos benéficos claros no risco de insuficiência renal e de internamento por IC em doentes com DRC e DMT2. Os ensaios CREDENCE, DAPACKD e EMPA-KIDNEY, controlados por placebo, foram todos interrompidos precocemente devido à eficácia enquanto testavam a canagliflozina, a dapagliflozina e a empagliflozina, respetivamente. Todos estes três ensaios concluíram que as reduções do RR para a progressão da doença renal não foram modificadas pela TFGe basal.

A meta-análise de todos os grandes ensaios com inibidores do SGLT2 mostra que os benefícios dos inibidores do SGLT sobre o risco de internamento por IC ou morte CV também não são modificados pela TFGe. Por conseguinte, recomenda-se a iniciação de um inibidor do SGLT2 em simultâneo com um IECA ou com um ARA em doentes com DMT2 após a primeira evidência clínica de DRC. Em doentes com DMT1 e DRC, a ausência de grandes ensaios com seguimento suficiente significa que não é claro se os benefícios absolutos dos inibidores do SGLT2 na insuficiência renal e nos resultados de DCV são ultrapassados pelo elevado risco absoluto de cetoacidose com os inibidores do SGLT2.

8.2.4. Antagonistas dos recetores dos mineralocorticoides não esteróides

Os ensaios FIDELIO-DKD e FIGARO-DKD, controlados com placebo, demonstraram que o ARM não esteroide, finerenona, apresenta uma redução do risco de insuficiência renal e uma redução do resultado CV combinado de morte CV, EM não fatal, acidente vascular cerebral não fatal ou internamento por IC em doentes com DRC e DMT2 que já estão a tomar a dose máxima de IECA ou ARA.

8.3. Pressão arterial e controlo glicémico em doentes diabéticos com doença renal crónica

Nos doentes com DMT2, a diminuição da PA reduz o risco CV com benefícios relativos semelhantes em pessoas com e sem DRC.

As reduções de RR para DCV, por cada diminuição de 10 mmHg de pressão arterial sistólica (PAS), são maiores em doentes com uma PAS inicial ≥ 140 mmHg, mas uma redução do risco de acidente vascular cerebral e albuminúria é evidente com uma redução adicional da PAS nos doentes com uma PAS < 140 mmHg. É, contudo, incerto se a redução intensiva da PAS moderadamente elevada previne a insuficiência renal.

O efeito de um controlo glicémico rigoroso, em comparação com o controlo padrão, no risco de insuficiência renal também é incerto, mas tal abordagem reduz o risco de desenvolver ou agravar a nefropatia diabética com base em medições de albuminúria. Alvos personalizados de HbA1c de 6,5 – 8,0% (48-64 mmol/mol) são sugeridos para pessoas com diabetes e DRC, sendo ainda recomendado um alvo $< 7,0\%$ (< 53 mmol/mol) para reduzir as complicações microvasculares, sempre que possível.

Na DRC, a monitorização da HbA1c pode ser menos fiável quando a TFGe é < 30 mL/min/1,73 m² e a auto monitorização ou a monitorização contínua da glicose pode ajudar a alcançar com segurança um controlo glicémico rigoroso nestes doentes.

Outra estratégia potencial para ajudar a atingir os objetivos glicémicos em doentes com DRC é utilização de GLP-1 RA. A extrapolação da evidência de ensaios em doentes com DMT2 sugere que os GLP-1 RA melhoram com segurança o controlo glicémico e podem reduzir o peso e o risco CV em doentes com DRC. A meta-análise dos ensaios com os GLP-1 RA (lixisenatido, liraglutido, semaglutido, exenatido, albiglutido, dulaglutido, efpeglenatido) mostrou que estes reduziram favoravelmente os níveis de albuminúria na DMT2, tendo alguns GLP-1 RA reduzido eventos cardiovasculares adversos *major* nas pessoas com DCV prévia ou com risco CV elevado.

Uma alternativa aos GLP-1 RA na DRC é um inibidor da dipeptidil peptidase-4. A linagliptina reduz com segurança a HbA1c em doentes com DMT2 e DRC, mas não reduz o risco de DCV ou de insuficiência renal.

8.4. Papéis da terapêutica antitrombótica e das estratégias invasivas no tratamento da DCVA em doentes com diabetes e DRC

O ácido acetilsalicílico (AAS) em baixa dose (75-100 mg o.d.) está indicado para doentes com diabetes e/ou DRC e DCVA. Na prevenção primária da DCVA na DMT2 e na DRC, os benefícios e os riscos do AAS de baixa dose podem ser bem contrabalançados. Estratégias de tratamento invasivo versus médico para DC moderada ou grave estável na DRC foram avaliadas no ensaio ISCHEMIA-CKD (*International Study of Comparative Health Effectiveness with Medical and Invasive Approaches-Chronic Kidney Disease*), no qual 57% (444/777) dos participantes tinham diabetes. O ensaio foi efetuado em paralelo com o grande ensaio ISCHEMIA. Quando os resultados de ambos ensaios são considerados em conjunto, o ensaio ISCHEMIA-CKD sugere que uma abordagem inicial conservadora, utilizando terapêuticas médicas intensivas para gerir a DC estável, é adequada para doentes diabéticos com uma TFGe < 30 mL/min/1,73 m². O ensaio ISCHEMIA-CKD não replicou os benefícios anti-anginosos de uma estratégia invasiva observada no ensaio ISCHEMIA, mas tais benefícios não devem ser excluídos devido a menor eficácia. É também de salientar que os doentes com enfarte agudo do miocárdio, DC instável ou níveis inaceitáveis de angina foram excluídos de ambos os ensaios, o que significa que a gestão otimizada de tais condições em doentes com DRC pode ainda incluir uma estratégia intensiva (ver [Capítulo 5](#)).

Recomendações para os doentes com doença renal crónica e diabetes

Recomendações	Classe	Nível
Recomenda-se a redução intensiva do C-LDL com estatinas ou uma combinação de estatina/ezetimiba ^a .	I	A
Recomenda-se uma PA alvo ≤ 130/80 mmHg para reduzir o risco de DCV e albuminúria.	I	A
Recomendam-se alvos personalizados HbA1c entre 6,5 – 8,0% (48 – 64 mmol/mol) com um alvo < 7,0% (< 53 mmol/mol) para reduzir complicações microvasculares, sempre que possível.	I	A
Recomenda-se a dose máxima tolerada de um IECA ou ARA.	I	A
Recomenda-se um inibidor de SGLT2 (canagliflozina, empagliflozina ou dapagliflozina) ^b em doentes com DMT2 e DRC com uma TFGe ≥ 20 mL/min/1,73 m ² para reduzir o risco de DCV e insuficiência renal.	I	A

©ESC

Recomendações para os doentes com doença renal crónica e diabetes (continuação)

Recomendações	Classe	Nível
Recomenda-se a finerenona como complemento de um IECA ou ARA em doentes com DMT2 e TFGe > 60 mL/min/1,73 m ² com uma RACU ≥ 30 mg/mmol (≥ 300 mg/g), ou TFGe 25-60 mL/min/1,73 m ² e RACU ≥ 3 mg/mmol (≥ 30 mg/g) para reduzir eventos CV e insuficiência renal.	I	A
Recomenda-se a administração de um GLP-1 RA numa TFGe > 15 mL/min/1,73 m ² para atingir um controlo glicémico adequado, devido ao baixo risco de hipoglicémia e efeitos benéficos no peso, risco CV e albuminúria.	I	A
Recomenda-se AAS em baixa dose (75 – 100mg o.d.) em doentes com DRC e DCVA.	I	A
Recomenda-se que os doentes com diabetes <i>mellitus</i> sejam submetidos por rotina a rastreios de doença renal através da avaliação da TFGe definida por CKD-EPI e RACU.	I	B
Recomenda-se um tratamento com uma estratégia médica intensiva ou uma estratégia invasiva inicial nas pessoas com DRC, diabetes e DC estável moderada ou grave, devida a resultados semelhantes ^c .	I	B
Pode ser considerado o aconselhamento de um nefrologista para tratar um aumento de fosfato sérico, outra evidência de CKD-MBD e anemia renal.	IIb	C
Não se recomenda a administração combinada de um ARA com um IECA.	III	B

©EESC

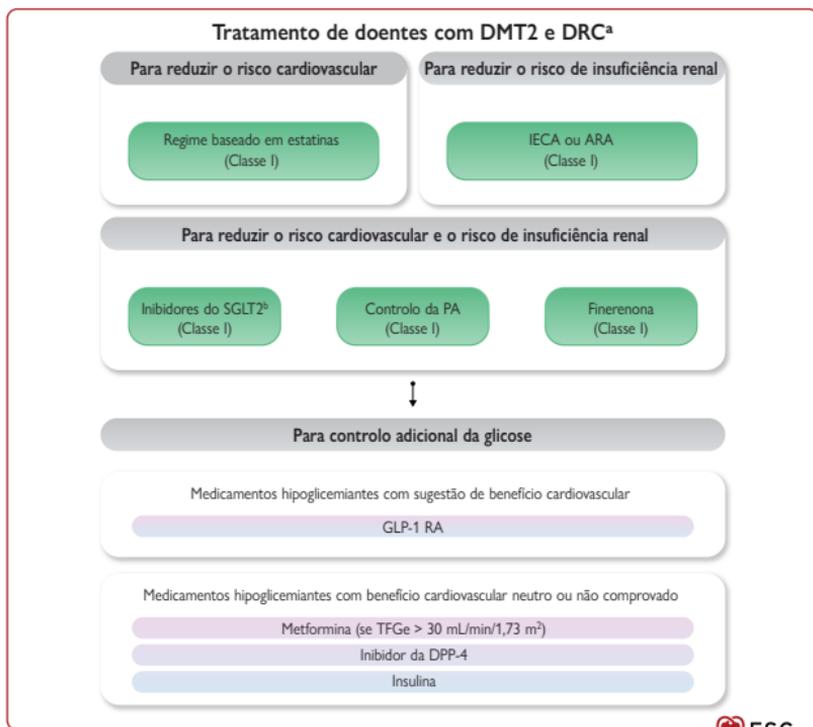
AAS, ácido acetilsalicílico; ARA, antagonista do recetor da angiotensina; CKD-EPI, epidemiologia da doença renal crónica; CKD-MBD, doença renal mineral-óssea crónica; DC, doença arterial coronária; DCV, doença cardiovascular; DCVA, doença cardiovascular aterosclerótica; DMT2, diabetes *mellitus* tipo 2; DRC, doença renal crónica; GLP-1 RA, agonista do recetor do peptídeo 1 semelhante ao glucagon; HbA1c, hemoglobina glicada; IECA, inibidor da enzima de conversão da angiotensina; o.d., uma vez ao dia; PA, pressão arterial; RACU, relação albumina-creatinina na urina; SGLT2, co transportador de glicose sódio 2; TFGe, taxa de filtração glomerular estimada.

^aPouca evidência de benefício em doentes em diálise.

^bA sotagliflozina reduz o risco CV, mas não demonstrou uma redução do risco de insuficiência renal.

^cOs resultados primários e secundários principais do ensaio ISCHEMIA-CKD foram um composto de «morte ou enfarte do miocárdio não fatal» e de «morte, enfarte do miocárdio não fatal ou internamento por angina instável, insuficiência cardíaca ou paragem cardíaca com ressuscitação», respetivamente.

Figura 12 Tratamento farmacológico para reduzir o risco de insuficiência cardiovascular ou renal em doentes com diabetes tipo 2 e doença renal crónica



ARA, antagonista do recetor da angiotensina II; CV, cardiovascular; DCV, doença cardiovascular; DMT2, diabetes *mellitus* tipo 2; DPP4, dipeptidil peptidase 4; DRC, doença renal crónica; GLP-1 RA, agonista do recetor do peptídeo 1 semelhante ao glucagon; IECA, inibidor da enzima de conversão da angiotensina; PA, pressão arterial; RACU, relação albumina-creatinina na urina; SGLT2, co transportador de sódio-glicose 2; SRA, sistema renina-angiotensina; TFGe, taxa de filtração glomerular estimada. ^aUm regime baseado em estatinas reduz o risco CV na DRC enquanto os IECA ou os ARA reduzem o risco de insuficiência renal; os inibidores do SGLT2, o controlo da PA e a finerenona reduzem não só o risco CV mas também o risco de insuficiência renal. Os inibidores do SGLT2, os inibidores do SRA e a finerenona são particularmente eficazes na redução do risco de insuficiência renal na presença de albuminúria [ex. RACU ≥ 3 mg/mmol (30 mg/g); estadio A2 e A3]. ^bCanagliflozina, empagliflozina ou dapagliflozina.

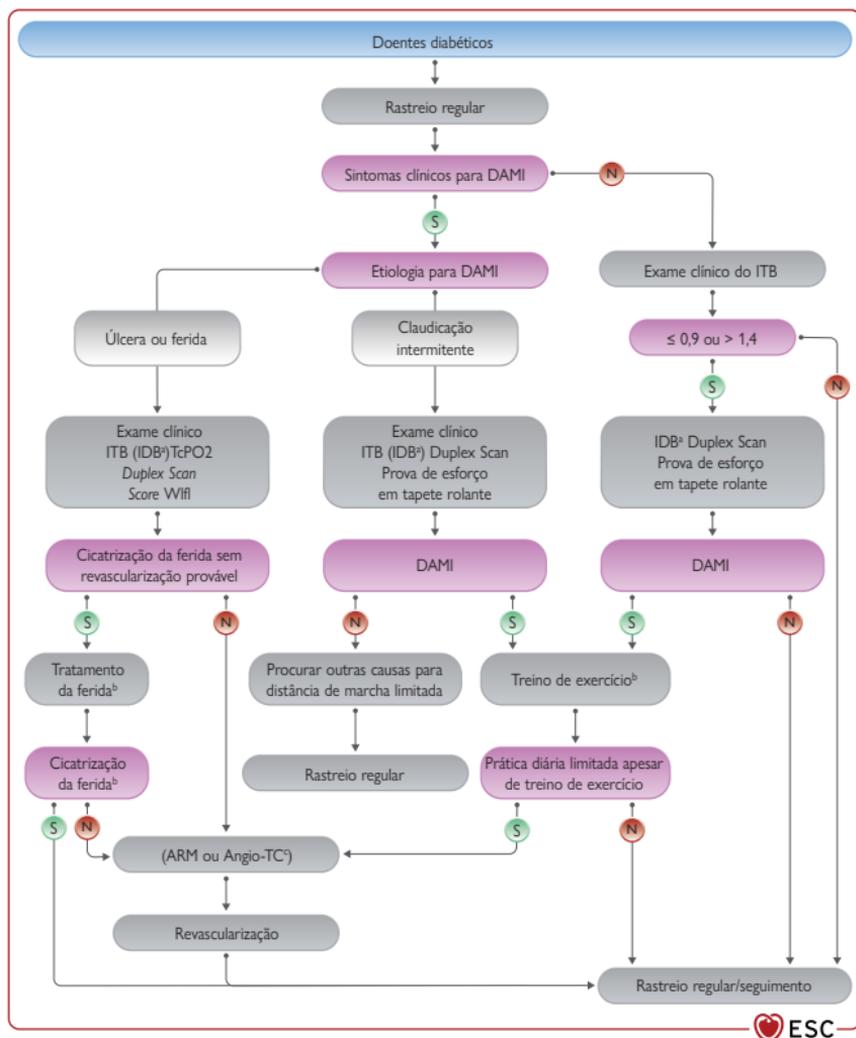
9. Doenças da aorta e arterial periférica e diabetes

9.1. O impacto da diabetes na aterosclerose periférica

A diabetes é um dos fatores de risco mais importantes para o desenvolvimento e progressão da aterosclerose. O número de doentes com aterosclerose associados à

diabetes está a aumentar de forma constante, juntamente com o número crescente de doentes diabéticos em todo o mundo. A aterosclerose periférica resume-se à doença arterial dos membros inferiores e à aterosclerose carotídea.

Figura 13 Rastreio e tratamento da doença arterial dos membros inferiores em doentes diabéticos



ARM, angiografia por ressonância magnética; ATC, angio-tomografia computadorizada; DAMI, doença arterial dos membros inferiores; IDB, índice dedo-braço; ITB, índice tornozelo-braço; TcPO2, pressão de oxigénio percutâneo; Wifl, *Wound, Isquemia, Foot Infection* (Ferida, Isquemia, Infecção no pé).

¹IDB quando ITB > 1,4.

²Poderá encontrar informação adicional referente ao tratamento de ferida e treino de exercício nas Recomendações de 2017 sobre o diagnóstico e tratamento de doenças arteriais periféricas.

³ARM ou ATC quando o Duplex-Scan não é suficiente para planejar a revascularização.

9.2. Diabetes e aneurisma da aorta

O aneurisma da aorta está associado à aterosclerose pelo que se recomenda a prevenção secundária geral com base num consenso de especialistas.

Recomendações para doença arterial periférica e da aorta em doentes diabéticos		
Recomendações	Classe	Nível
Doença arterial dos membros inferiores		
Nos doentes diabéticos com DAMI sintomática, recomenda-se a terapêutica antiplaquetária.	I	A
Nos doentes diabéticos com ICMI, recomenda-se a avaliação do risco de amputação; o score Wifl é útil para este objetivo.	I	B
Uma vez que os doentes diabéticos com DAMI têm um risco cardiovascular muito elevado, recomenda-se um C-LDL alvo < 1,4mmol/L (< 55 mg/dL) e uma redução do C-LDL de pelo menos 50%.	I	B
Recomenda-se o rastreio regular da DAMI com avaliação clínica e/ou medição do ITB.	I	C
Recomenda-se que os doentes diabéticos, sejam ensinados sobre os cuidados a ter com os pés especialmente, aqueles com DAMI, mesmo se assintomáticos. O reconhecimento precoce da perda de tecido e/ou infecção e a referência para uma equipa multidisciplinar são obrigatórios para melhorar a recuperação do membro.	I	C
Um ITB ≤ 0,90 é diagnóstico de DAMI, independentemente dos sintomas. Nos casos sintomáticos, recomenda-se uma avaliação mais aprofundada, incluindo o Duplex-Scan.	I	C
Quando o ITB é elevado (> 1,40), recomendam-se outros testes não invasivos, incluindo o IDB ou Duplex-Scan.	I	C

©ESC

Recomendações para doença arterial periférica e da aorta em doentes diabéticos (continuação)

Recomendações	Classe	Nível
Doença arterial dos membros inferiores (continuação)		
Recomenda-se um Duplex-Scan como método de imagem de primeira linha para avaliar a anatomia e o estado hemodinâmico das artérias dos membros inferiores.	I	C
No caso de ICMI, recomenda-se a revascularização para recuperação do membro, sempre que possível.	I	C
Nos doentes com DAMI crónica sintomática sem risco elevado de hemorragia, deve ser considerada uma combinação de rivaroxabano de baixa dose (2,5 mg <i>b.i.d.</i>) e de AAS (100 mg <i>o.d.</i>).	IIa	B
Doença arterial carotídea		
Nos doentes diabéticos com doença arterial carotídea, recomenda-se a implementação da mesma avaliação diagnóstica e das mesmas estratégias terapêuticas (médicas, cirúrgicas ou endovasculares) tal como nos doentes não diabéticos.	I	C
Aneurisma da aorta		
Nos doentes diabéticos com aneurisma da aorta, recomenda-se a implementação da mesma avaliação diagnóstica e das mesmas estratégias terapêuticas (médicas, cirúrgicas ou endovasculares) tal como nos doentes não diabéticos.	I	C

AAS, ácido acetilsalicílico; *b.i.d.*, duas vezes ao dia; DAMI, doença arterial dos membros inferiores; ICMI, isquemia crítica dos membros inferiores; IDB, índice dedo-braço; ITB, índice tornozelo-braço; *o.d.*, uma vez ao dia; WIfI, *Wound, Ischemia, Foot Infection* (Ferida, Isquemia, Infecção no pé).

10. Diabetes Tipo 1 e doença cardiovascular

Este capítulo resume as recomendações baseadas na evidência para gerir eficazmente os fatores de risco CV em doentes com DMT1; este capítulo não aborda o controlo dos níveis de glicose, que deve seguir os princípios da auto-gestão do doente sob a orientação da equipa multidisciplinar de cuidados de saúde para a diabetes, de acordo com as recomendações clínicas da *European Association for the Study of Diabetes (EASD)/ American Diabetes Association (ADA)*.

A redução do risco CV em doentes com DMT1 está relacionada com a redução da HbA1c e com o controlo de outros fatores de risco CV clássicos, incluindo a PA e o C-LDL. Por conseguinte, os valores-alvo de controlo da glicose são recomendados para a maioria dos adultos com DMT1 pelo relatório conjunto de consenso da ADA e da EASD: HbA1c < 53 mmol/mol ou < 7,0%; glicose pré-prandial 4,4-7,2 mmol/L ou 80-130 mg/dL; e glicose pós-prandial após 1-2 h < 10,0 mmol/L ou < 180 mg/dL. A hipoglicemia deve ser evitada, especialmente em doentes com complicações CV.

10.1 Avaliação do risco cardiovascular na diabetes tipo 1

No que diz respeito aos objetivos de tratamento e aos limiares para outros fatores de risco CV, uma questão crítica é a previsão do risco CV em doentes com DMT1 sem DCV. A determinação do risco de DCVA em doentes com DMT1 está menos bem estudada do que em doentes com DMT2.

Uma ferramenta de risco recente, desenvolvida com base no *Scottish/Swedish Diabetes Registry* e validada no *Swedish National Diabetes Register*, pode orientar previsões de risco individualizadas. Esta ferramenta de previsão do risco de DCVA a 10 anos (<https://diabepi.shinyapps.io/cvdrisk/>) pode facilitar a estimativa do risco e as discussões com doentes com DMT1.

10.2 Tratamento do risco cardiovascular na diabetes tipo 1

As analogias das recomendações para a modificação dos fatores de risco em doentes com DMT1 derivam do facto de não existir evidência direta de que a redução do risco CV por redução dos fatores de risco CV causais, como o colesterol C-LDL ou a PA, difere em doentes com DMT1 ou DMT2. No entanto, as recomendações são dadas com a consciência que, na maioria dos ERCV sobre lípidos, PA, agentes antiplaquetários e anticoagulação, os doentes com DMT1 foram excluídos ou incorporados em pequenos grupos.

10.3 Agentes hipoglicemiantes para além da insulina na diabetes tipo 1

Atualmente os GLP-1 RA ou os inibidores do SGLT2 não são indicados para a DMT1. A cetoacidose a níveis mais baixos de glicose, a chamada «cetoacidose euglicémica», foi notificada em 2 - 3% dos doentes com DMT1 tratados com inibidores do SGLT2. Esta é uma complicação potencialmente letal.

10.4. Proteção renal na diabetes tipo 1

Tal como nos doentes com DMT2, os doentes com DMT1 devem submeter-se a um rastreio regular de doença renal através da avaliação da TFGe definido por CKD-EPI e RACU. O bloqueio do SRA com um IECA previne a insuficiência renal em doentes com DMT1 e nefropatia manifesta. Por conseguinte, os inibidores do SRA são recomendados em doentes com DMT1 logo que a lesão renal seja clinicamente evidente.

Recomendações para doentes com diabetes tipo 1

Recomendações	Classe	Nível
Em doentes com DMT1, recomenda-se que o ajuste da medicação hipoglicemiante siga os princípios da autogestão do doente sob a orientação da equipa multidisciplinar de cuidados de saúde para a diabetes.	I	C
Recomenda-se evitar episódios de hipoglicemia, especialmente em pessoas com DCV estabelecida.	I	C
Devem ser consideradas as estatinas para redução do C-LDL em adultos com mais de 40 anos com DMT1 sem história de DCV para reduzir o risco CV.	IIa	B
Devem ser consideradas as estatinas em adultos com menos de 40 anos com DMT1 e com outros fatores de risco de DCV ou lesão microvascular terminal de órgãos ou com risco de DCV a 10 anos \geq 10% para reduzir o risco de DCV.	IIa	B
Pode ser considerada a utilização do modelo escocês/sueco de previsão de risco para estimar o risco de DCV a 10 anos em doentes com DMT1.	IIb	B

©ESC

C-LDL, colesterol de lipoproteínas de baixa densidade; CV, cardiovascular; DCV, doença cardiovascular; DMT1, diabetes mellitus tipo 1.

11. Cuidados centrados na pessoa

Sugere-se uma abordagem centrada na pessoa que encoraje e capacite os doentes a participarem ativamente na procura de soluções para os seus problemas.

Recomendações para os cuidados centrados na pessoa diabética		
Recomendações	Classe	Nível
Recomenda-se a realização de programas educativos estruturados em pessoas diabéticas para melhorar os conhecimentos sobre a diabetes, controlo glicémico, gestão da doença e responsabilização do doente.	I	A
Recomendam-se cuidados centrados na pessoa para facilitar o controlo partilhado e a tomada de decisão no contexto das prioridades e objetivos da pessoa.	I	C
Deve ser considerada a adoção de estratégias de capacitação individual para aumentar a autoeficácia, os cuidados pessoais e a motivação das pessoas diabéticas.	IIa	B

©ESC

12. Guia prático

As novas orientações e recomendações clínicas para o tratamento da DMT2 são centradas no doente e baseadas na evidência; o quadro clínico e o risco de complicações cardiorrenais mais do que a HbA1c isolada, estão na vanguarda das decisões de tratamento personalizado. Os objetivos terapêuticos primários em doentes diabéticos e com DCVA ou com risco acrescido de complicações CV são proteger os órgãos e melhorar o prognóstico (Figura 1). Uma extensão do SCORE2 para a DMT2, designada SCORE2-Diabetes, foi concebida para prever o risco a 10 anos de eventos de DCV fatais e não fatais (EM, acidente vascular cerebral) em quatro regiões de risco europeias em doentes sem DCVA ou LOA grave.

A implementação destas Recomendações deve ser promovida não só através da utilização das respetivas ferramentas educativas desenvolvidas pela ESC, incluindo as Recomendações para a Prática Clínica da ESC, mas também através da sua integração nos sistemas nacionais de registos de saúde eletrónicos e em soluções de cuidados de saúde com base digital.

13.Diferenças de género

Estudos epidemiológicos sugerem que a diabetes é um fator de risco mais forte para a DCV nas mulheres em comparação com os homens. Os dados dos ERCV mais abrangentes não sugerem diferenças de género no que respeita o benefício das estratégias de redução do risco CV na DMT2, ou seja, o tratamento com inibidores do SGLT2 ou com os GLP-1 RA. Embora as mulheres estejam sub-representadas nos ensaios clínicos, não há evidência de que existam recomendações específicas para cada género no que respeita o tratamento da DCV em doentes diabéticos.



ESC

European Society
of Cardiology

©2023 European Society of Cardiology. Todos os direitos reservados

O seu conteúdo consiste na adaptação das «Recomendações de 2023 da ESC para o tratamento da doença cardiovascular em doentes com diabetes» (*European Heart Journal*; 2023 – doi: 10.1093/eurheartj/ehad192) publicado em 25 de agosto de 2023

O conteúdo baseia-se em provas não corrigidas/revistas em 11 de julho de 2023.

As correções após a publicação e as atualizações estão disponíveis em
www.escardio.org/guidelines

Copyright ©

O conteúdo destas Recomendações de Bolso 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 de Bolso 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 eletrónico: guidelines@escardio.org.

Renúncia de responsabilidade:

As Recomendações da ESC expressam a opinião da ESC e foram elaboradas após cuidadosa consideração do conhecimento científico e médico 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 e certificar-se se existe uma versão mais recente deste documento antes de tomar qualquer decisão clínica.

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

Phone: +33 (0)4 92 94 76 00
Fax: +33 (0)4 92 94 76 01
Email: guidelines@escardio.org

www.escardio.org/guidelines



Descarregue a App