

Ecoss da EASD 2007: Marcadores de Doença Cardiovascular (DCV) na Diabetes Tipo 2

J. Sequeira Duarte

Decorreu no primeiro dia com “casa cheia” esta sessão de comunicações dedicada aos marcadores de doença cardiovascular (DCV) na diabetes tipo 2 (DM2), onde seis equipas de investigadores (5 europeias e 1 australiana) apresentaram resultados dos seus esforços para identificarem marcadores que nos apontem os indivíduos de alto risco, sobre os quais deveriam incidir com maior intensidade os esforços terapêuticos.

Os holandeses trouxeram dados do Estudo de Hoorn, relativos à relação da HbA1c com a doença cardiovascular fatal e não-fatal a 10 anos. Na população não diabética a associação entre HbA1c e doença cardiovascular fatal e não-fatal está menos documentada. O estudo de Hoorn é um estudo populacional de *cohort* com os 2484 participantes na avaliação de base de 1989 a 1990. A população do estudo actual compreendeu 1674 participantes sem diabetes (conhecida ou detectada de novo) na avaliação de base e com dados da HbA1c, níveis de glucose e morbidade. As associações foram analisadas usando a análise da sobrevivência de Cox, com a HbA1c como uma variável contínua.

Os ajustes foram também feitos para a idade, o sexo, a hipertensão, o colesterol LDL, os triglicéridos, a relação cintura-anca e o tabagismo.

Relação da HbA1c com a doença cardiovascular fatal e não-fatal (resultados ajustados para a idade e para o sexo, com intervalos de confiança de 95%).

	Modelo 1*	Modelo 2**
Mortalidade Global	1.37 (1.05-1.80)	1.20 (0.91-1.57)
DCV Fatal	1.62 (1.09-2.41)	1.26 (0.84-1.88)
DCV Não-fatal	2.00 (1.56-2.57)	1.66 (1.28-2.13)
DCV Fatal e Não-fatal	1.94 (1.54-2.43)	1.60 (1.27-2.01)

* Ajustado para a idade e para o sexo.

** Resultados foram ajustados para a idade e para o sexo hipertensão, colesterol LDL, triglicéridos, relação cintura-anca e tabagismo.

Este é um dos primeiros estudos, em que foi estudada a associação da HbA1c com doença cardiovascular numa população sem diabetes. Os resultados mostraram que um aumento de 1% de HbA1c está associado com um aumento aproximado de 66% no risco de desenvolver a doença cardiovascular não-fatal, independente de outros factores de risco cardiovascular conhecidos.

Um outro grupo holandês veio chamar a atenção de que a insulina em jejum e o índice HOMA predizem melhor os eventos cardiovasculares em mulheres do que nos homens

não diabéticos. A insulina em jejum foi avaliada em 7.134 participantes não diabéticos do estudo de PREVEND. Os eventos cardiovasculares *major* (MACE) foram definidos como a combinação da morbidade e da mortalidade por DCV. Este aspecto não tinha sido ainda investigado. Foi encontrada uma associação significativa da insulina e do HOMA, indicando que nos não diabéticos a resistência à insulina se associa a um risco aumentado do CV nas mulheres em relação aos homens. Os resultados indicam que uma maior atenção para as intervenções terapêuticas pode fornecer um benefício potencial maior nas mulheres com insulino-resistência do que nos homens insulino-resistentes.

Um grupo sueco veio apresentar um novo modelo do risco para a predição do risco coronário nos diabéticos tipo 2 baseado no registo nacional sueco da diabetes. Usaram prospectivamente os dados do NDR da Suécia (1997-98), compreendendo 21.315 diabéticos tipo 2 (homens e as mulheres com idades de 18-65 anos, mediana 57 anos) seguidos durante 6 anos. Os factores de risco basais incluíram a idade, o sexo, a duração da diabetes, a HbA1c, o uso de anti-hipertensores e dos hipolipemiantes, o tabagismo e a macroalbuminúria. Na análise de regressão de Cox dos dados do registo sueco de altas hospitalares foi considerada incidência de eventos coronários fatais e não fatais (enfarte do miocárdio, angina instável, ou intervenção de revascularização). Os diabéticos avaliados num calculador universal do risco de DCV têm um risco aumentado de morrer? O estudo DETECT-2 apresentado por investigadores dinamarqueses e australianos incluiu participantes de cinco regiões geográficas e idades dos 30-74 anos (N = 44.513) com um total de 5.477 mortes e atingindo 412.840 pessoas-ano. O calculador universal do risco inclui a idade, sexo, IMC, pressão arterial sistólica. Todos os indivíduos fizeram uma PTGO. A diabetes foi definida de acordo com os critérios diagnósticos de 1999 da OMS. Um valor acima do predefinido foi considerado positivo no rastreio. A análise de regressão de Poisson foi usada para calcular taxas de mortalidade. O tempo de seguimento foi de 5 a 12 anos.

Verificou-se que os casos positivos (falecidos) eram significativamente mais velhos, mais obesos, com níveis de pressão arterial e de colesterol mais elevados. Os homens predominavam nos casos positivos, mas com os menos fumadores, em comparação com o grupo dos sobreviventes. Entretanto, ao ajustar para a idade e o sexo, esta mortalidade adicional desapareceu em todas as regiões excepto na Europa. Para todas as regiões, a mortalidade adicional apenas foi encontrada na população abaixo de 60 anos de idade.

Um grupo dinamarquês foi avaliar se o tipo de tratamento da diabetes antes da admissão hospitalar por enfarte do mio-

Mortalidade por categorias e regiões.

Regiões		VP	FP	FN	VN
Europa	RR	3.0 (2.6-3.4)	1.7 (1.6-1.8)	2.2 (1.8-2.6)	I
	RR ajuste p/ idade e sexo	2.0 (1.7-2.2)	1.2 (1.1-1.3)	2.0 (1.6-2.4)	I
África	RR	5.5 (3.5-8.8)	2.9 (2.0-4.2)	5.1 (2.6-10.2)	I
	RR ajuste p/ idade e sexo	1.2 (0.7-2.0)	0.6 (0.4-1.0)	4.4 (2.2-8.9)	I
Japão	RR	4.3 (1.5-12.5)	1.5 (0.9-2.5)	0	I
	RR ajuste p/ idade e sexo	2.1 (0.7-6.5)	0.7 (0.4-1.4)	0	I
Ilhas do Pacífico	Crude RR	5.7 (2.7-12.0)	2.6 (1.3-5.3)	2.0 (0.6-7.3)	I
	RR ajuste p/ idade e sexo	1.8 (0.7-4.6)	1.0 (0.4-2.5)	2.5 (0.7-9.2)	I
América do Norte	RR	3.1 (2.3-4.1)	2.4 (2.0-2.8)	3.7 (2.4-5.5)	I
	RR ajuste p/ idade e sexo	1.4 (1.1-1.9)	1.1 (0.9-1.3)	2.2 (1.5-3.4)	I

cárdio se associava à mortalidade num estudo de seguimento de âmbito nacional. Concluíram que a mortalidade após o enfarte do miocárdio permanece elevada aos 30 dias e ao ano nos doentes com diabetes *mellitus* tipo 2. Os tratamentos anti-diabéticos prévios não parecem estar associados com diferenças substanciais na mortalidade nos 8494 casos analisados.

A última apresentação da sessão coube a um grupo francês que apresentou um trabalho sobre os polimorfismos do gene do ANP e os factores metabólicos de risco de DCV numa população francesa. O interesse no ANP decorre do conhecimento de que modula a lipólise nos adipócitos, para

além do conhecido efeito de regulação da pressão arterial. Os participantes no estudo DESIR (dados epidemiológicos na síndrome da resistência à insulina), um *cohort* de 2.576 homens e de 2.636 mulheres da população geral meia-idade foram avaliadas clínica e biologicamente e seguidos aos 3, 6 e 9 anos.

Os parâmetros metabólicos e a sua interacção com actividade física e o excesso de peso foram avaliados. Os haplotipos do precursor A do ANP podem estar associados com o risco cardiovascular na população francesa geral. Têm relação com os níveis lipídicos, em particular nos pacientes com excesso de peso.

