



Aula 1 – DM  
Aula 2 – Artigo, DM e DCV  
Aula 3 – DCV

# Diabetes Mellitus e Doença Cardiovascular

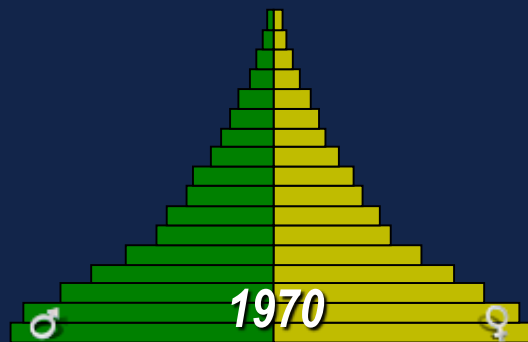
*Transição demográfica, nutricional e epidemiológica, impacto nas populações, fatores de risco, história natural e intervenções*

# Por que o avanço das Doenças Crônicas Não-Transmissíveis

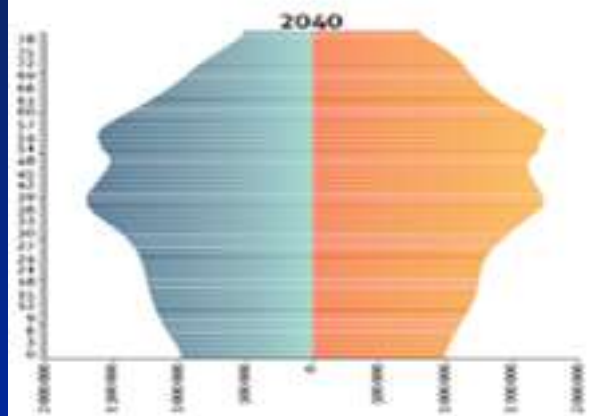
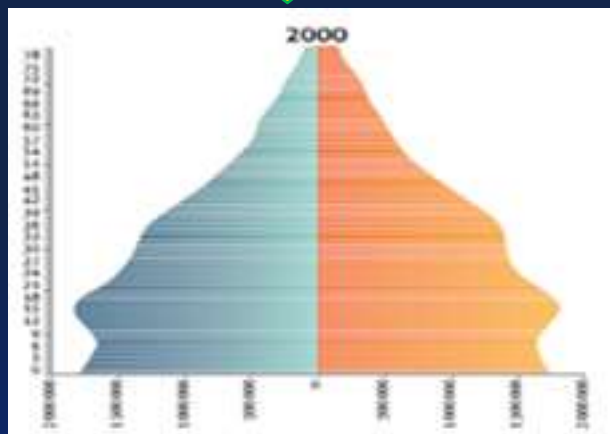




# Avanço das Doenças Crônicas Não-Transmissíveis



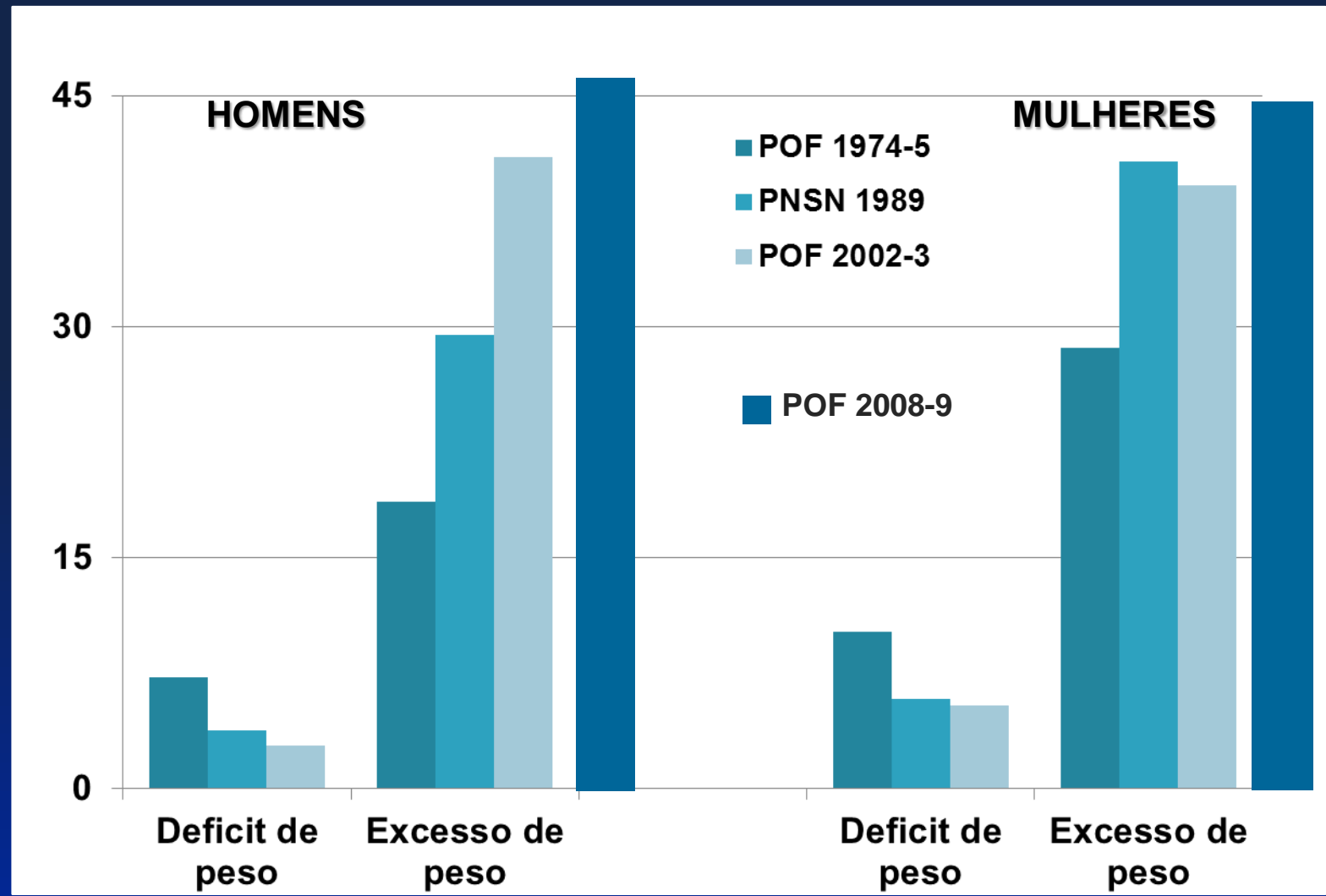
Transição  
Demográfica





# Avanço das Doenças Crônicas Não-Transmissíveis

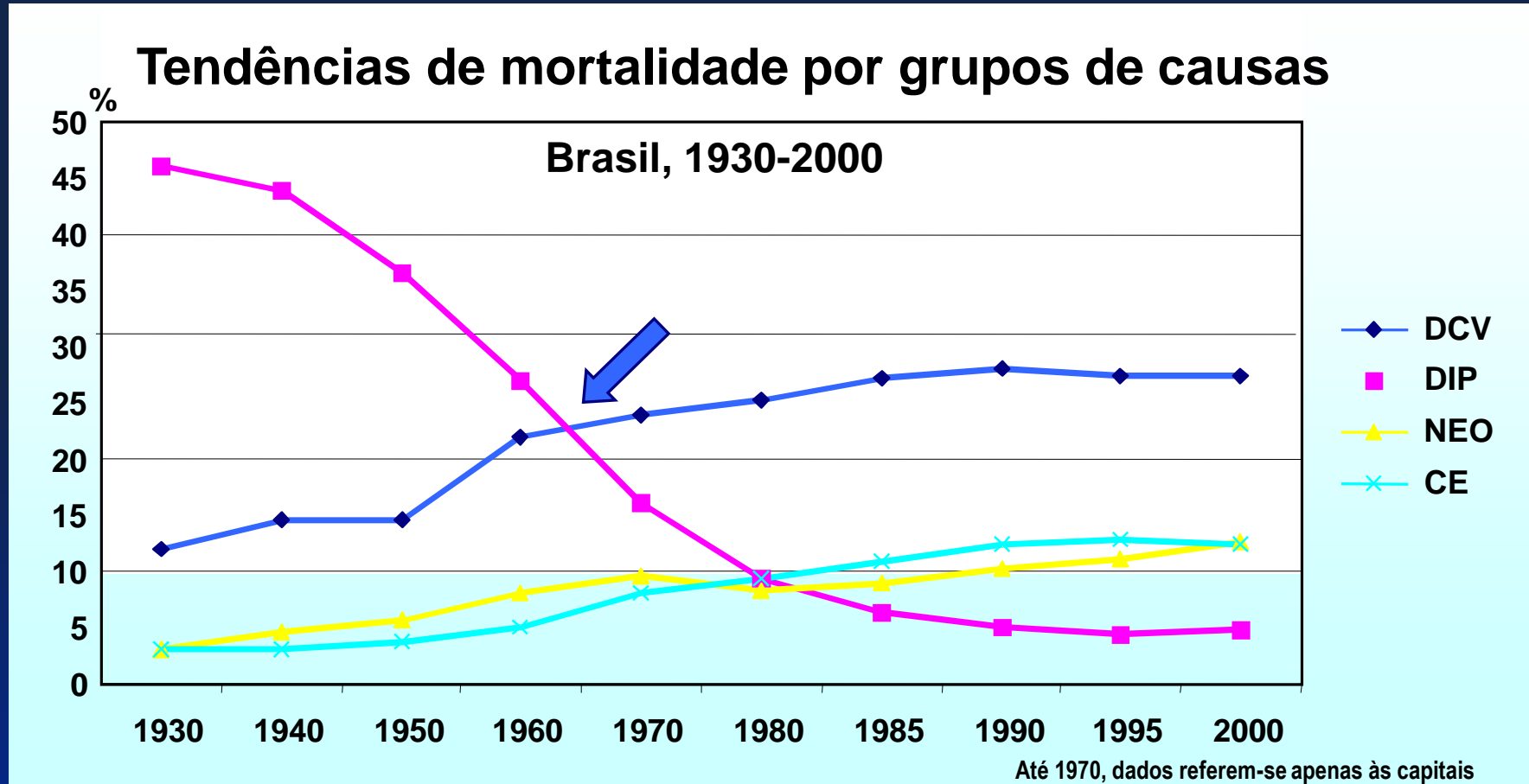
Transição Nutricional



\* IMC  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>

# Avanço das Doenças Crônicas Não-Transmissíveis

## Transição Epidemiológica



Doenças infecciosas e parasitárias  $\Rightarrow$  46% em 1930, 5% em 2001

Doenças cardiovasculares  $\Rightarrow$  12% em 1930, 31% em 2001

**Transição  
Demográfica**



**Transição  
Nutricional**

Mudanças na dieta e atividade física



**↑ mortalidade  
por DCNT**



## **Metas e Plano de Ação da OMS**

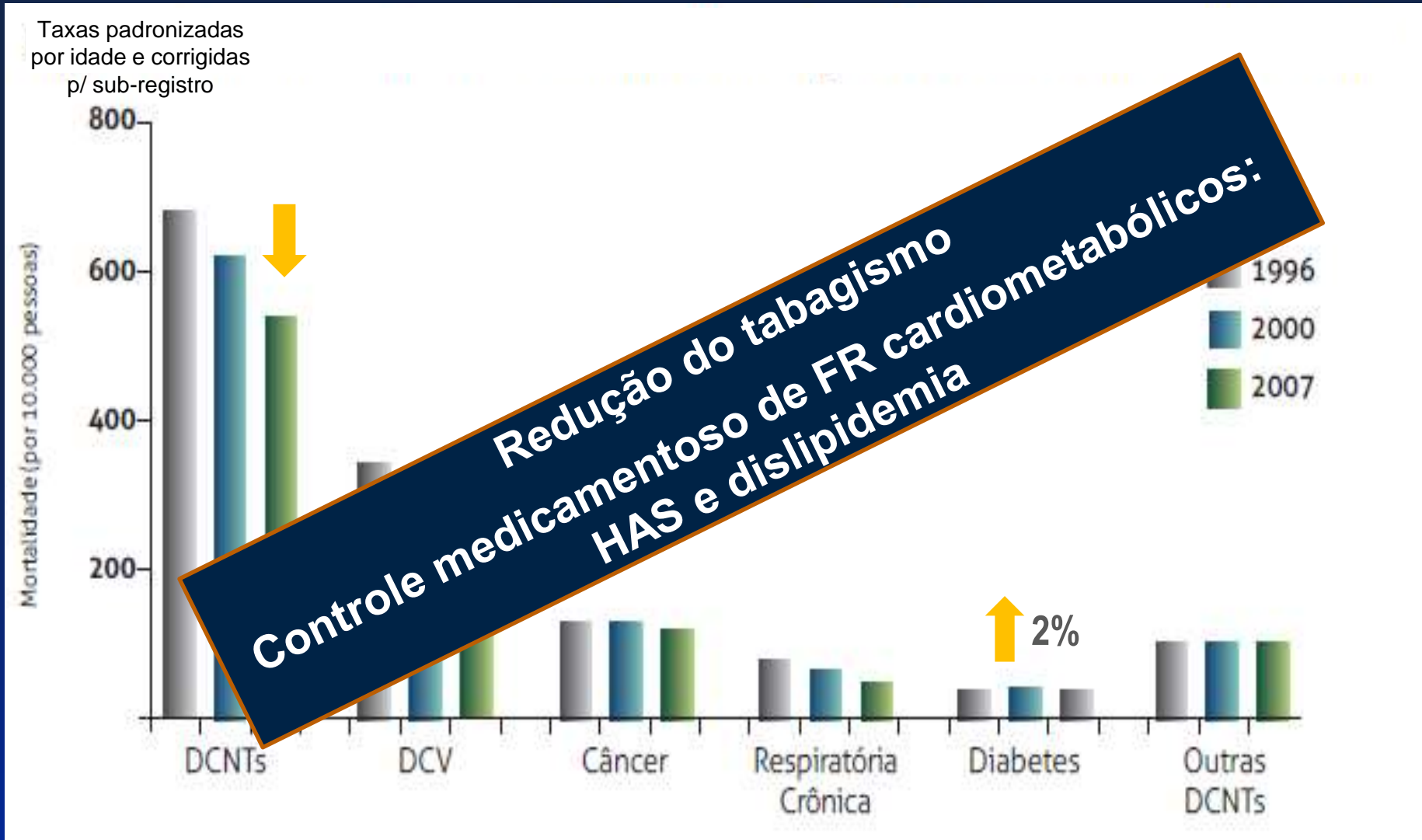
➤ **DCNTs: Até 2025, ↓ 25% probabilidade de mortes decorrentes de doenças crônicas; no Brasil ↓ 2% ao ano**

# Características das DCNT

- **História natural prolongada**
  - **Complicações crônicas debilitantes**
- **Longo curso assintomático**
  - **Evolução insidiosa, diagnóstico “ativo”**
- **Multiplicidade de fatores de risco e etiológicos**
- **Fisiopatologia complexa**
- **Distribuição universal e ↑ custos**



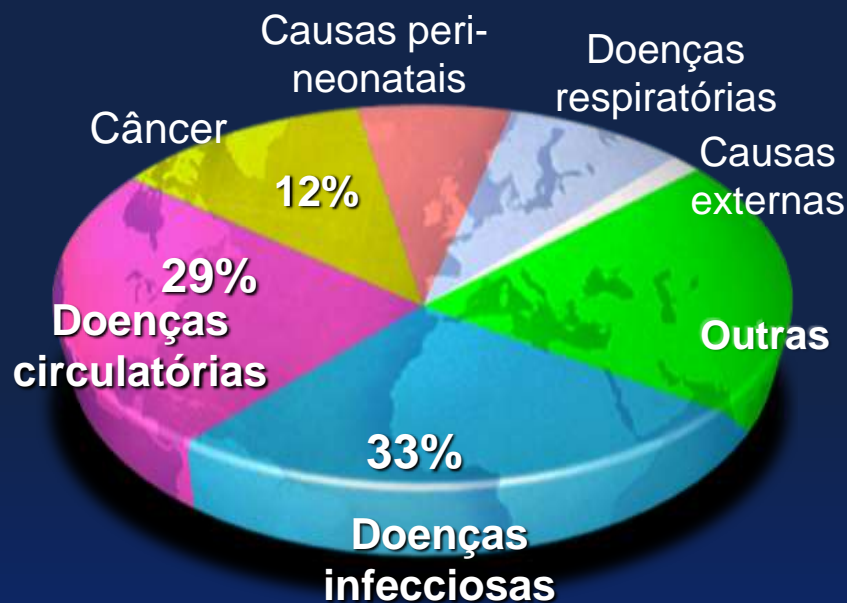
# Tendências de mortalidade por DCNT 1996-2000 e 2007



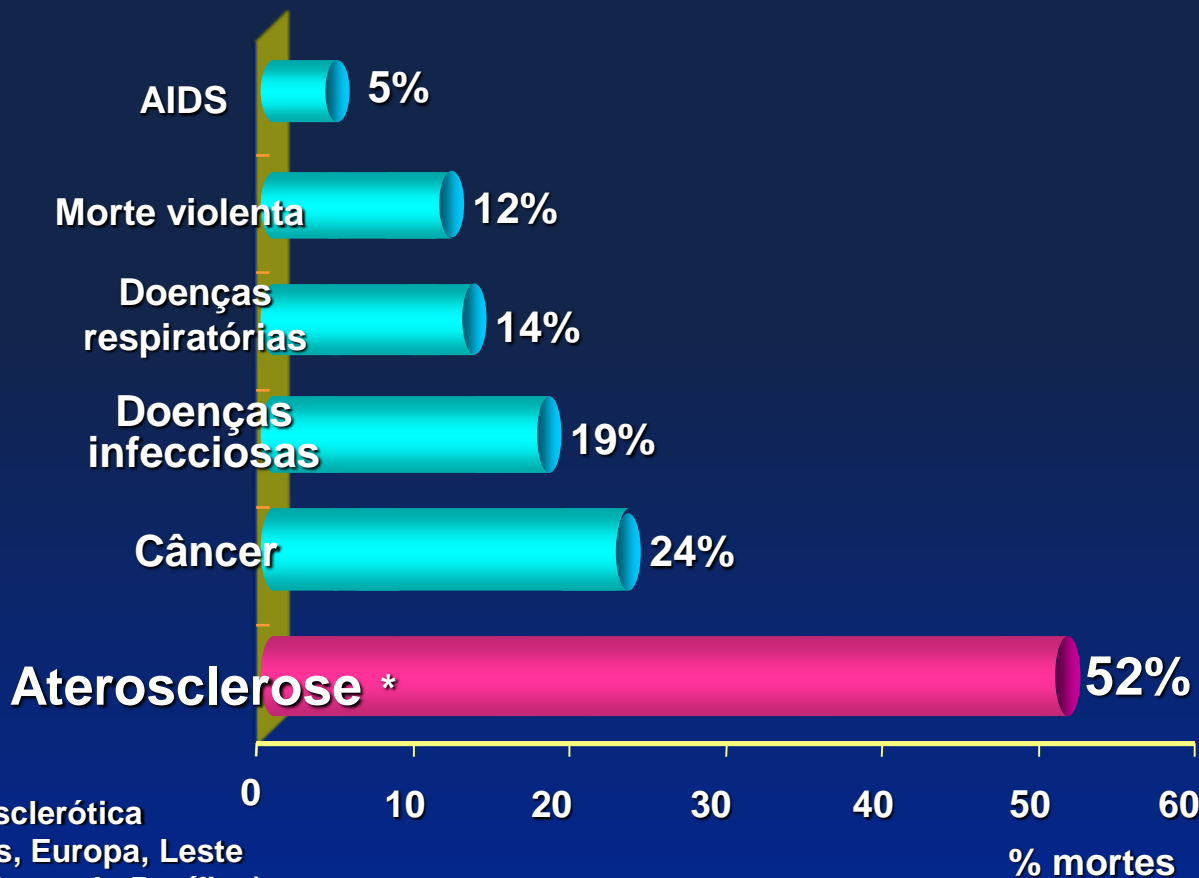


# Importância de DCNTs entre as causas de óbito mundiais

## Distribuição das causas de óbito em 1997 e 2001



*The World Health Report 1997*  
Geneve: WHO, 1997

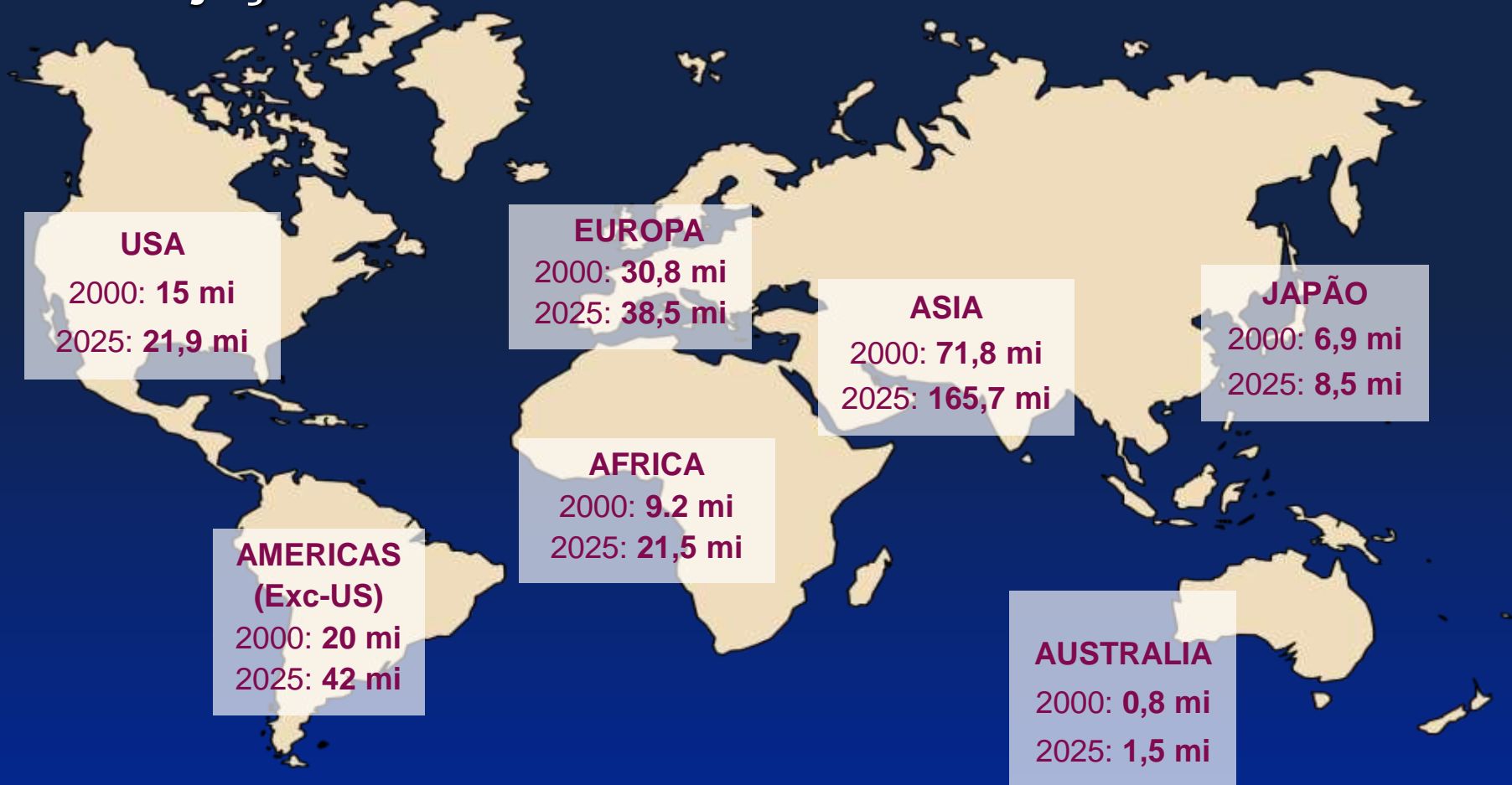


\* Doença cardiovascular aterosclerótica  
Região OMS: África, Américas, Europa, Leste Europeu, Sudeste da Ásia e Oeste do Pacífico)

*The World Health Report 2001. Geneve: WHO, 2001*

# Impacto do Diabetes Mellitus no mundo

Projeção de DM em 2025: 300 milhões de adultos



# Por que avaliar em conjunto *Diabetes Mellitus e DCV?*

- DM é fator de risco para DCV
- DM agrava o prognóstico da DCV

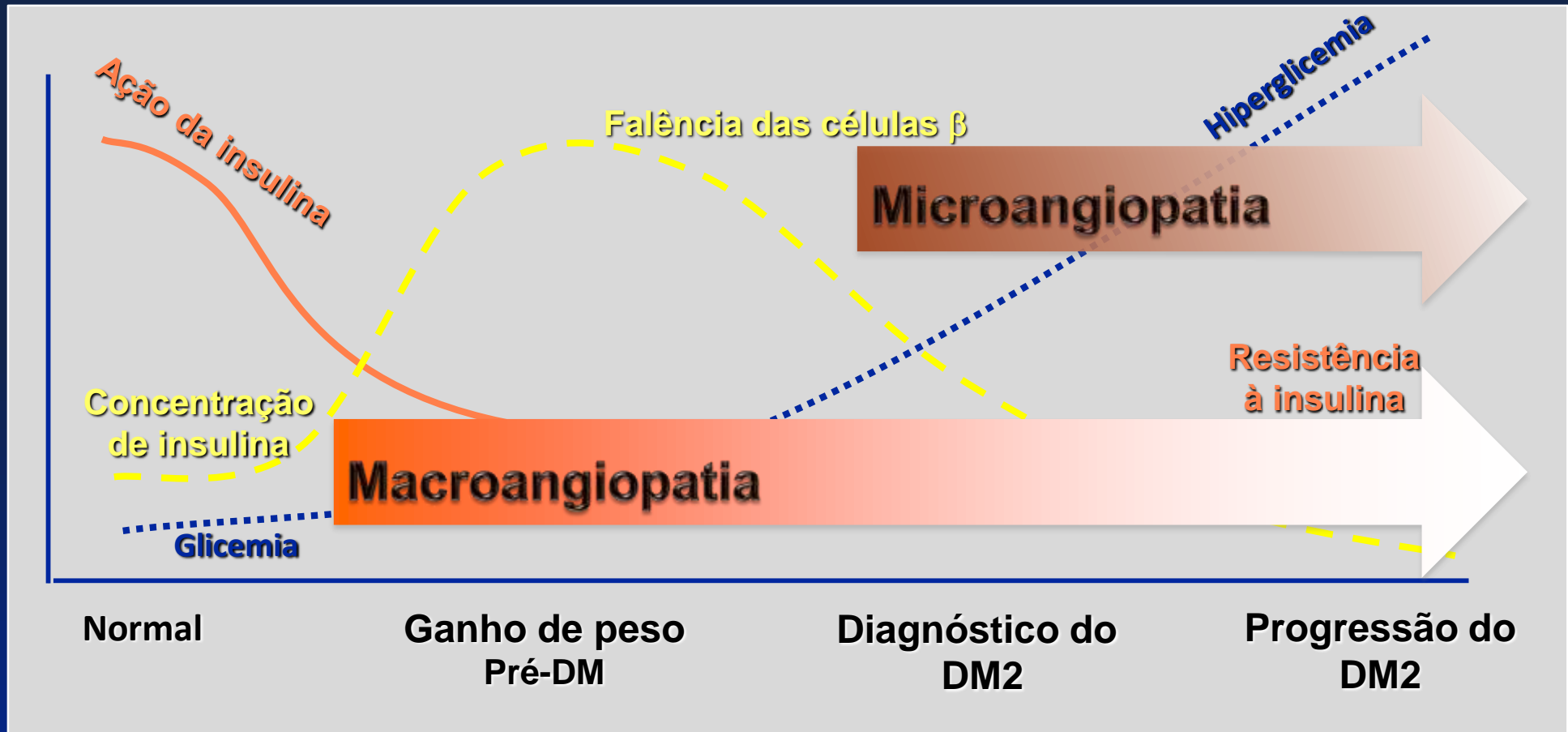


*\* DCV é a “macroangiopatia” do DM*

- DCV\* faz parte da história natural do DM
- DCV é a principal causa de morte em indivíduos com DM

# História Natural do DM2

Diagnóstico precoce = Menos complicações

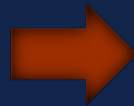


# Por que a macroangiopatia manifesta-se precocemente?

*O distúrbio do metabolismo glicídico não vem sozinho*

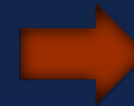


**Obesidade +  
Resistência à  
Insulina**



- Hiperglicemia
- Dislipidemias
- HAS
- NAFLD
- Hiperuricemia
- Inflamação
- Dist. da coagulação

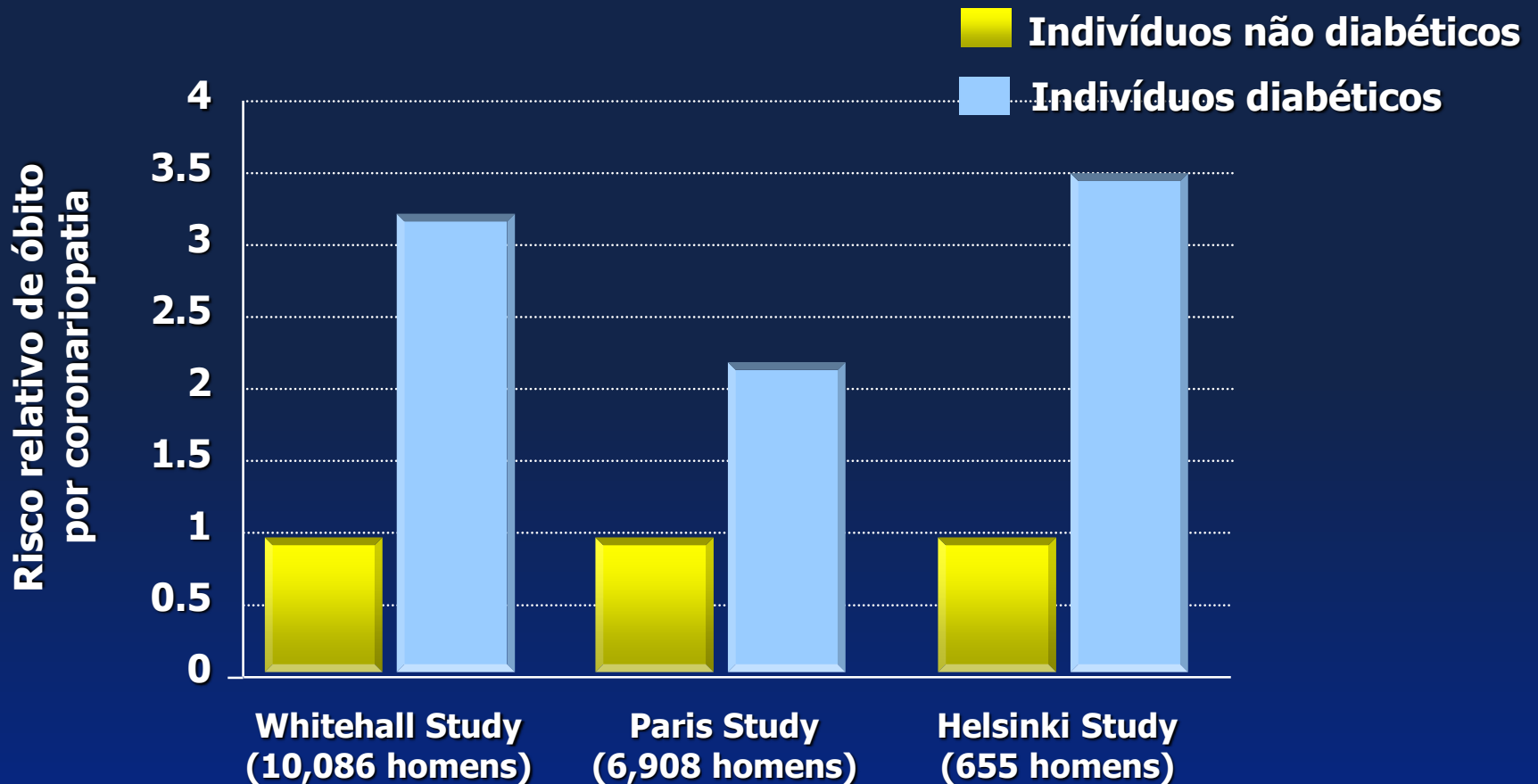
**Síndrome  
Metabólica**



**Aterosclerose**

# Mortalidade Cardiovascular no DM

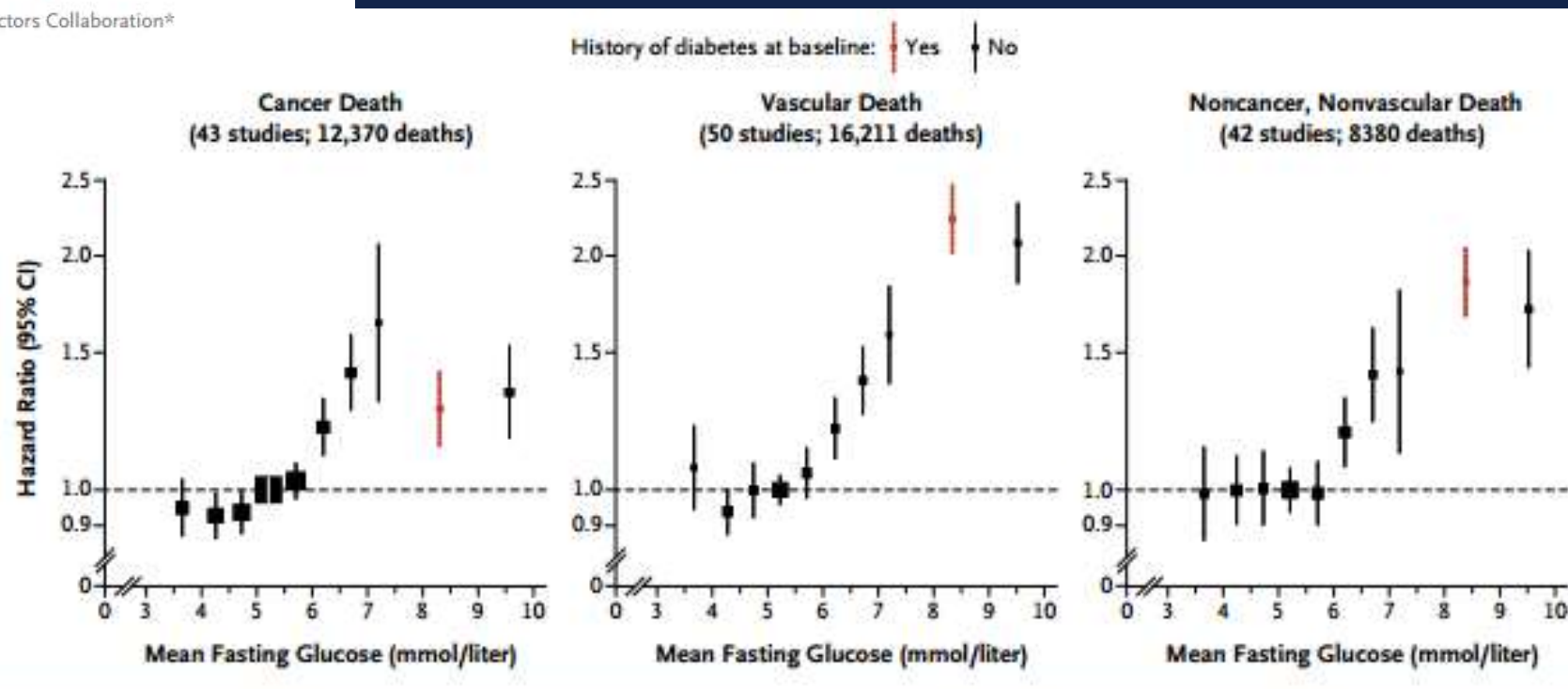
## *2-3 vezes maior*





## Diabetes Mellitus, Fasting Glucose, and Risk of Cause-Specific Death

The Emerging Risk Factors Collaboration\*

**Hiperglicemia aumenta risco de morte também de origem “não-vascular”**

**Figure 2.** Hazard Ratios for Major Causes of Death, According to Baseline Levels of Fasting Glucose.

History of diabetes at baseline was defined according to a self-reported history of diabetes or treatment for diabetes. Glucose levels for participants without a known history of diabetes at baseline were classified as less than 4.0, 4.0 to less than 4.5, 4.5 to less than 5.0, 5.0 to less than 5.5, 5.5 to less than 6.0, 6.0 to less than 6.5, 6.5 to less than 7.0, 7.0 to less than 7.5, and 7.5 mmol per liter or higher. Hazard ratios were plotted against the mean fasting glucose level in each group (reference category, 5.0 to <5.5 mmol per liter). The sizes of the data markers are proportional to the inverse of the variance of the  $\log_e$  hazard ratios. All analyses were stratified or adjusted for sex and adjusted for baseline age, smoking status (current smoker vs. any other status), and body-mass index. Participants with known preexisting cardiovascular disease at baseline were excluded from all analyses. To convert values for fasting glucose to milligrams per deciliter, divide by 0.05551.

# Diabetes Mellitus e Doença Cardiovascular

1. O que é DM?
  2. Por que estudar DM?
  3. O que causa os 2 principais tipos de DM? E como surgem?
  4. Como impacta na qualidade de vida e sobrevida?
  5. Que medidas tomar?
- **Definição e classificação**
  - **Epidemiologia**
  - **Fatores etiopatogênicos e rastreamento dos FRs**
  - **Complicações**
  - **Prevenção e tratamento**



- **Definição e classificação**

- Epidemiologia

- Fatores etiopatogênicos e rastreamento dos FRs

- Complicações

- Prevenção e tratamento

# Diabetes Mellitus

## Histórico

- 1500 anos A.C. - egípcios relatam doença que causava diurese intensa
- Aretaeus, 300 D.C. - “... *a carne dos membros se derretia em urina*”
- Willis, 1674 - “... *urina adocicada como mel*”  
*Diabetes* = sifão                      *Mellitus* = mel
- Banting & Best, 1921 - ↓ glicemia de cães diabéticos pancreatômizados pela administração de extrato de pâncreas
- 1922 – primeira insulina comercializada



1922, L. Thompson → DM tipo 1 sem tratamento



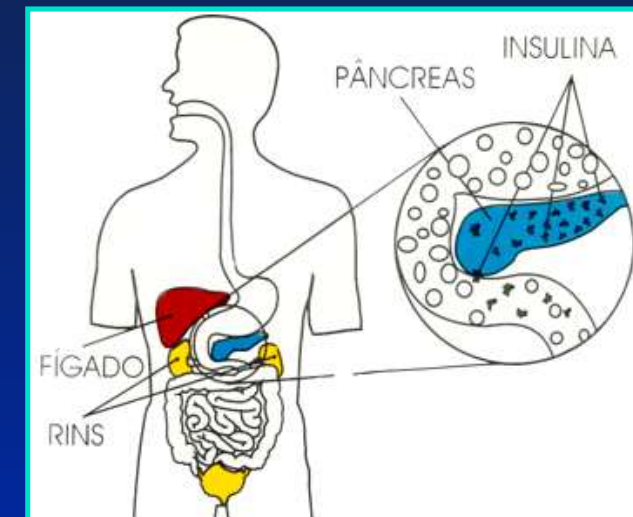
LEONARD THOMPSON  
First patient to receive insulin in  
Toronto.

# Diabetes Mellitus

## Definição e Classificação

Grupo de doenças metabólicas caracterizadas por hiperglicemia, devido a defeito na secreção de insulina, na sua ação, ou ambos. Hiperglicemia em longo prazo está associada com dano, disfunção e falência de diversos órgãos, especialmente os olhos, rins, nervos, coração e vasos sanguíneos.

- **DM tipo 1**
  - Destruição de cél.  $\beta$ , levando a deficiência absoluta de insulina
- **DM tipo 2**
  - Defeito na ação da insulina (resistência à insulina) e deficiência na produção
- **Diabetes gestacional**
- **Outros tipos raros**





# Principais Características

## DM tipo 1

- Etiologia auto-imune
- Deficiência absoluta de Insulina
- Aparecimento na 1ª e 2ª décadas de vida
- Indivíduo magro
- Sintomas: polidipsia, poliúria, polifagia e cansaço
- Descompensação tipo cetoacidose diabética
- Herança associada ao sistema HLA
- Ambos os sexos

## DM tipo 2

- Resistência à insulina
- Deficiência relativa de insulina
- Mais freqüente após 40 anos
- Indivíduo geralmente obeso, sedentário e c/ HA
- Início insidioso com poliúria, nictúria (às vezes complicações crônicas)
- Descompensação tipo coma hiperosmolar
- Herança poligênica
- Ambos os sexos



# Como diagnosticar DM e pré-DM





# Critérios Diagnósticos de Diabetes

## ADA 1997

- Sintomas sugestivos + glicemia ao acaso  $\geq 200$  mg/dL  
“Casual”: glicemia a qualquer momento, independente de refeição prévia. Sintomas: poliúria, polidipsia e perda de peso inexplicada
- OU
- Glicemia de jejum  $\geq 126$  mg/dL  
Jejum: sem consumo calórico  $\geq 8$  h
- OU
- Glicemia 2h pós-sobrecarga (TOTG\*)  $\geq 200$  mg/dL  
Técnica segundo OMS

Na ausência de descompensação aguda, estes critérios devem ser confirmados em outra ocasião

\* Teste oral de tolerância à glicose não recomendado de rotina

# Categorias de Tolerância à Glicose

Categoria de tolerância à glicose	Glicemia (mg/dl)		
	jejum	casual	2h (TOTG)
Normal	<100		<140
Homeostase alterada	≥100 e <126 glicemia jejum alterada		≥140 e <200 tolerância diminuída
Diabetes	≥126 *	≥200 com sintomas	≥200 *

TOTG, teste oral da tolerância à glicose

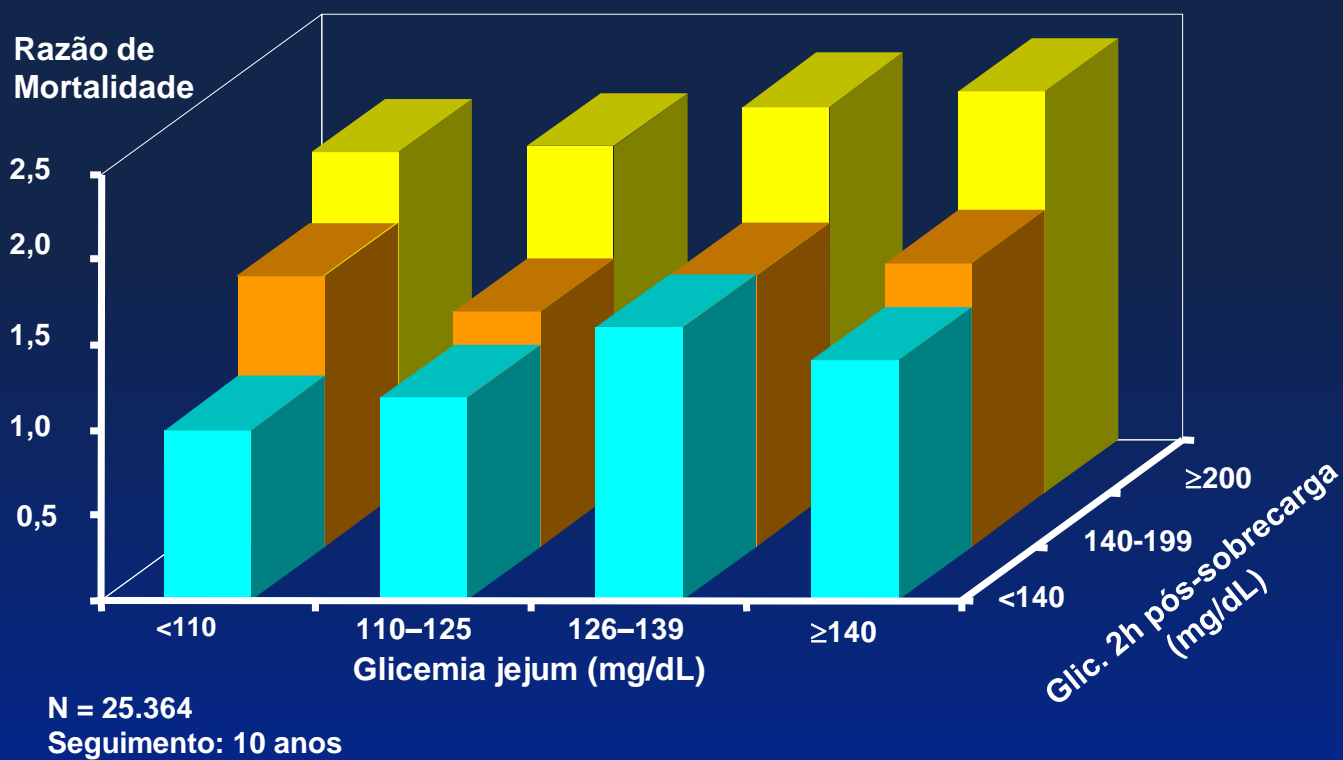
\* necessita confirmação

**HbA1c 5,7 - 6,4% ⇒ faixa de risco aumentado para DM**



# Importância da Glicemia Pós-sobrecarga

Risco de mortalidade segundo a glicemia de jejum e 2h pós-sobrecarga no DECODE



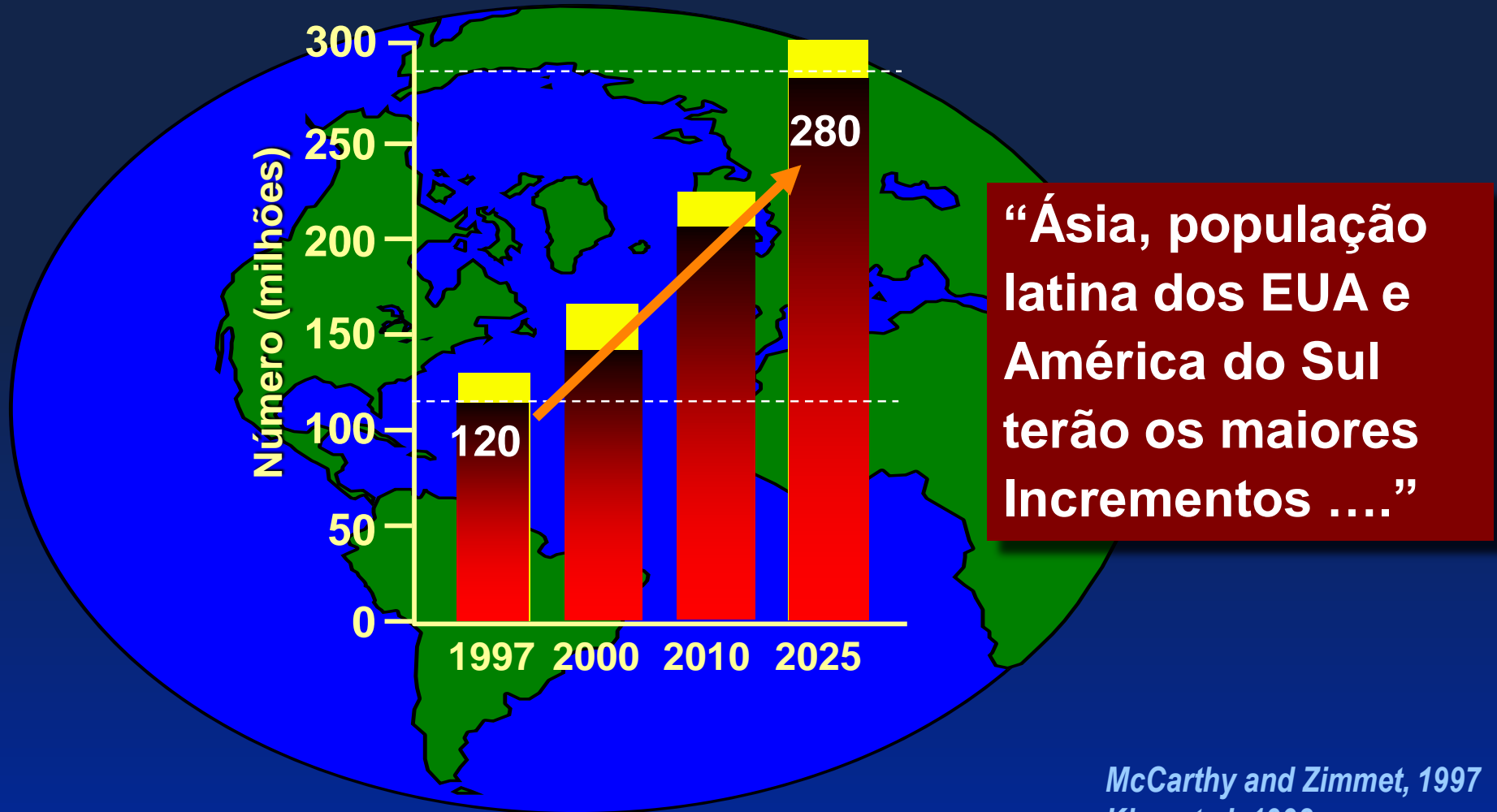
*Diabetes Epidemiology Collaborative Analysis of Diagnostic Criteria in Europe. Lancet 1999*

- Definição e classificação
- **Epidemiologia**
- Fatores etiopatogênicos e rastreamento dos FRs
- Complicações
- Prevenção e tratamento

# Diabetes Mellitus é problema de Saúde Pública

- **Proporções epidêmicas**
- **Considerável morbidade**
  - freqüentes complicações agudas e crônicas
- **Altos custos**
  - controle metabólico
  - tratamento das complicações
- **Incapacitações e encurtamento de vida útil**
  - cegueira, amputações, IRC e eventos CV
- **Mortalidade prematura**

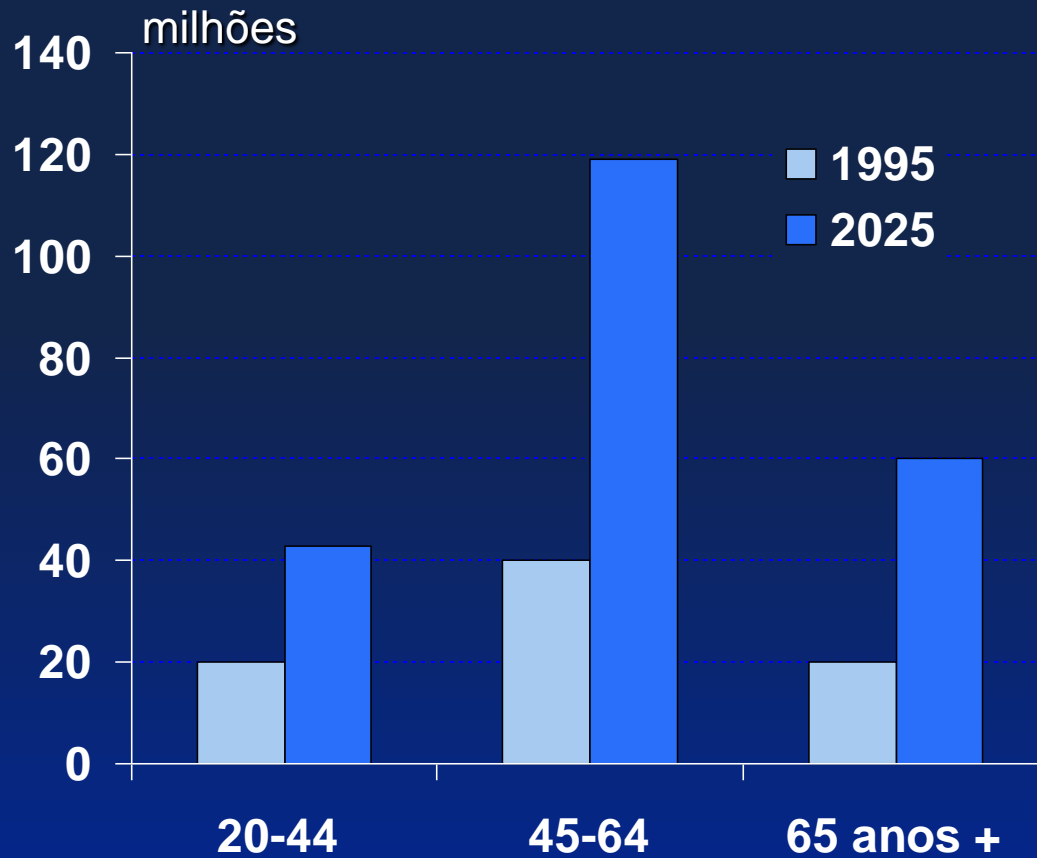
# Projeção global do incremento de indivíduos com DM2



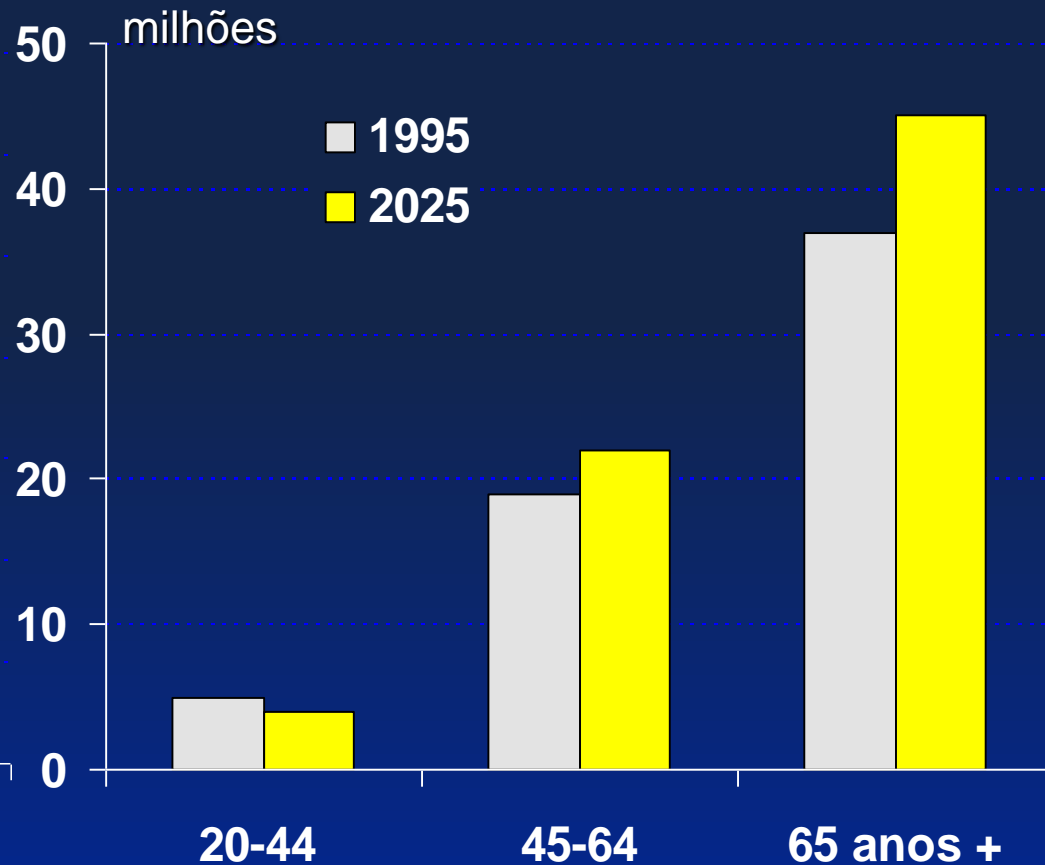
*McCarthy and Zimmet, 1997  
King et al, 1998*

# Nº de pessoas com DM por grupo etário - 1995 e projeção para 2025 -

## Países em Desenvolvimento



## Países Desenvolvidos



# Por que aumento na incidência e prevalência de DM2?



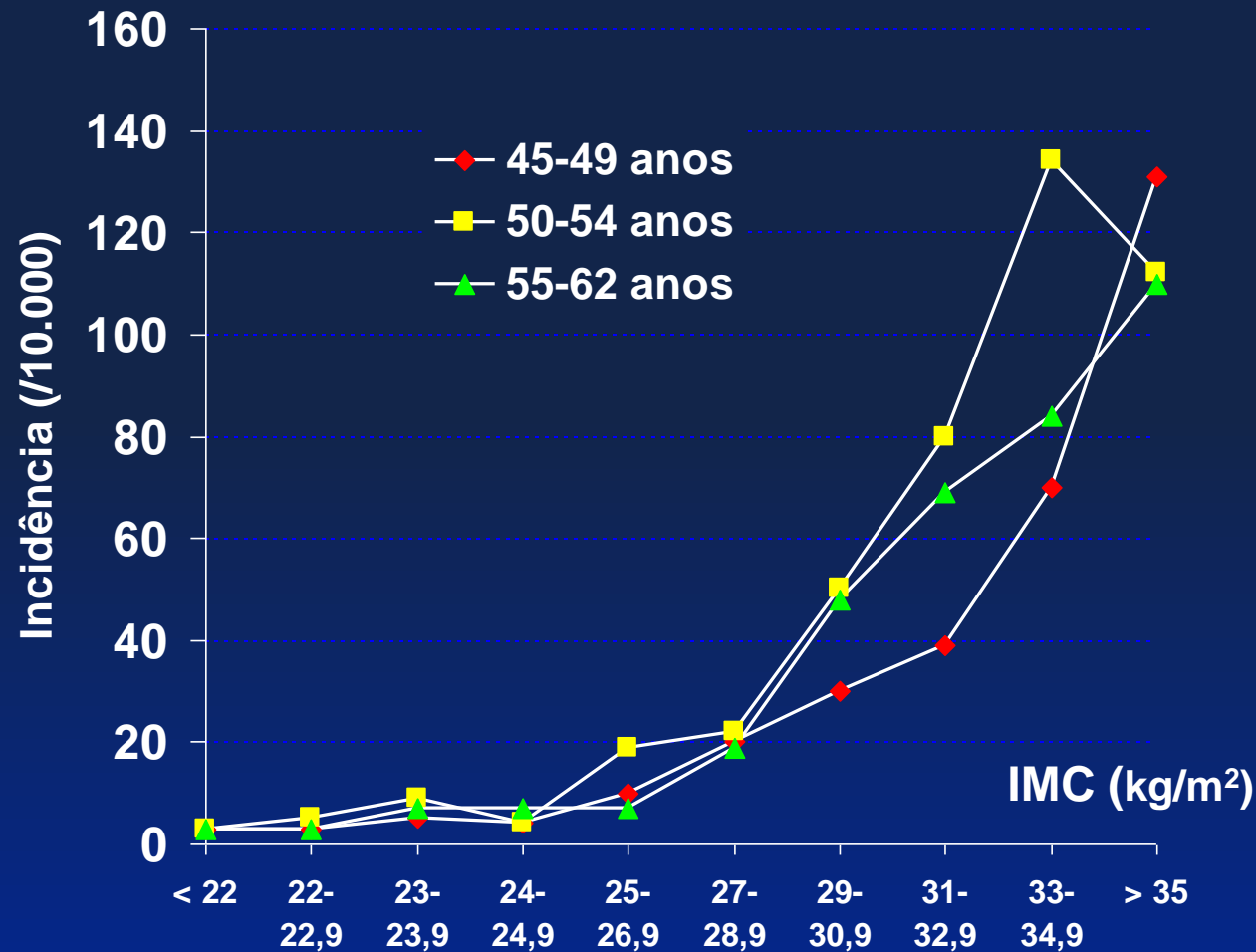
## ▪ OBESIDADE

- Maior e crescente problema de saúde pública em países desenvolvidos e emergentes
- Urbanização e industrialização
- Sedentarismo

## DM2

- Decorrente da obesidade
- Aumento da esperança de vida das populações
- Maior sobrevivência dos indivíduos com DM

# Incidência de DM2 segundo o IMC em mulheres americanas



# Estudo Multicêntrico de DM no Brasil MS, 1986/88

- **População alvo**

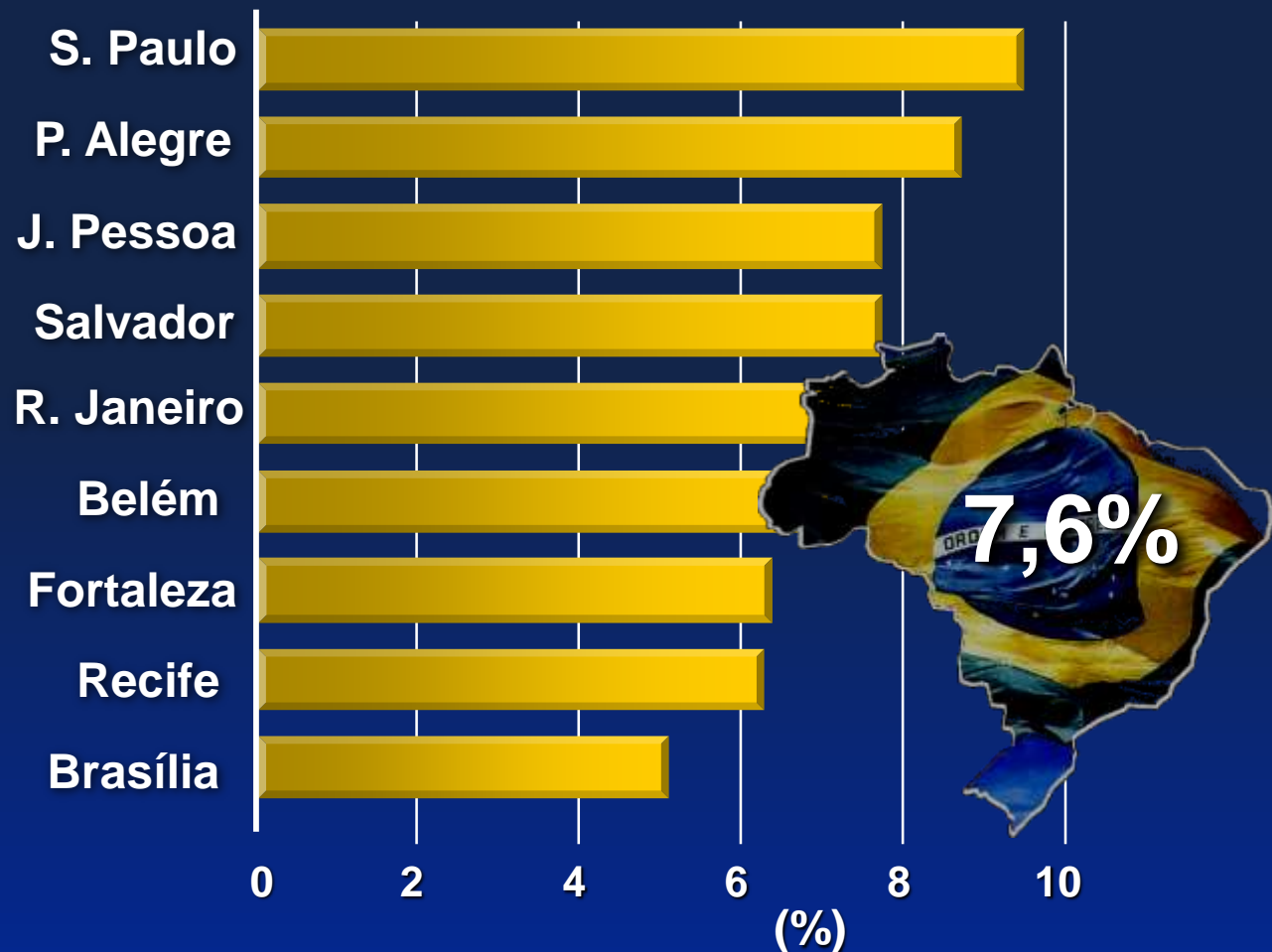
- 30-69 anos
- 9 capitais

- **Tamanho da amostra**

- 3000 indivíduos

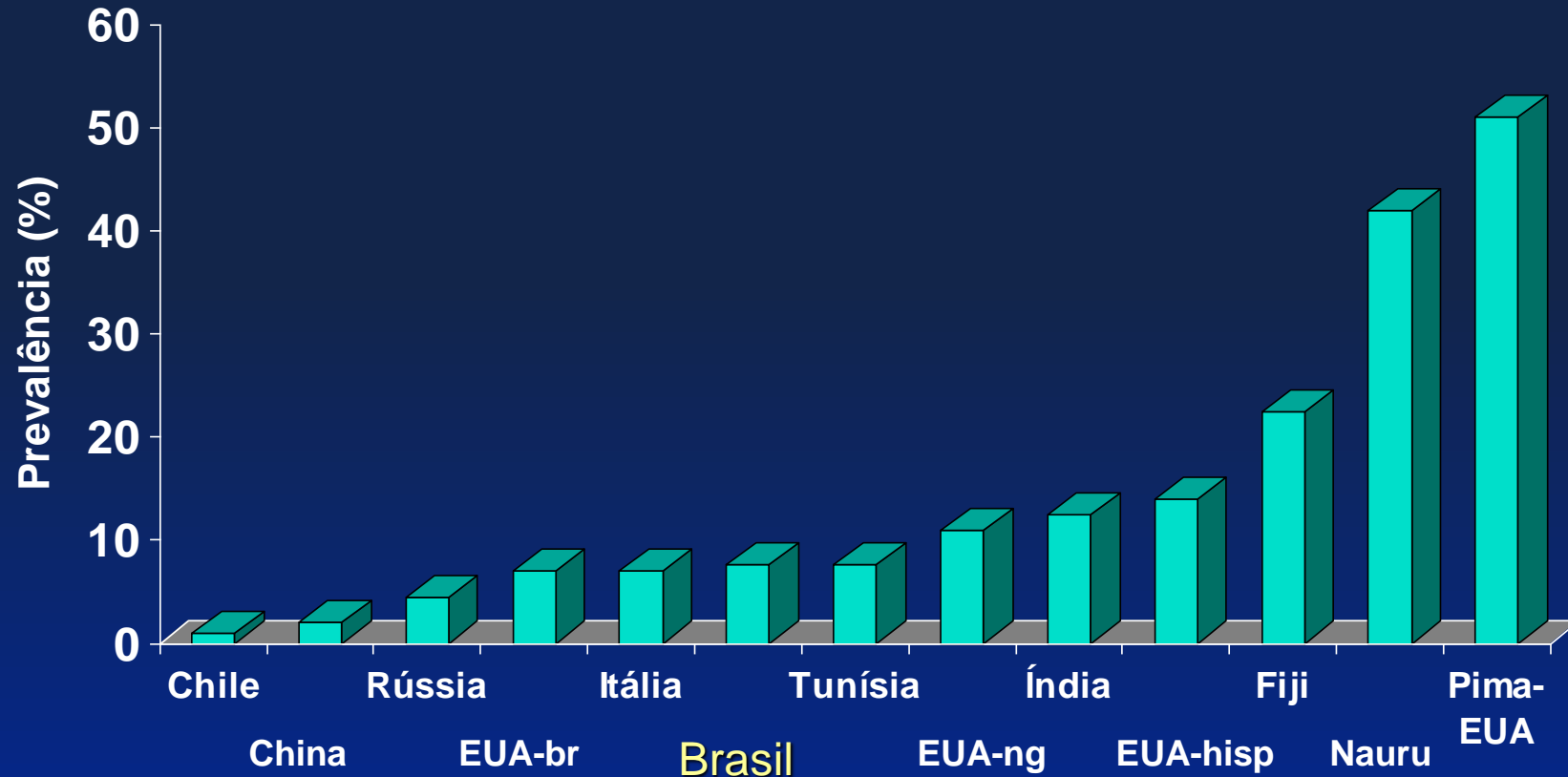
- **Critério diagnóstico**

- OMS, 1985



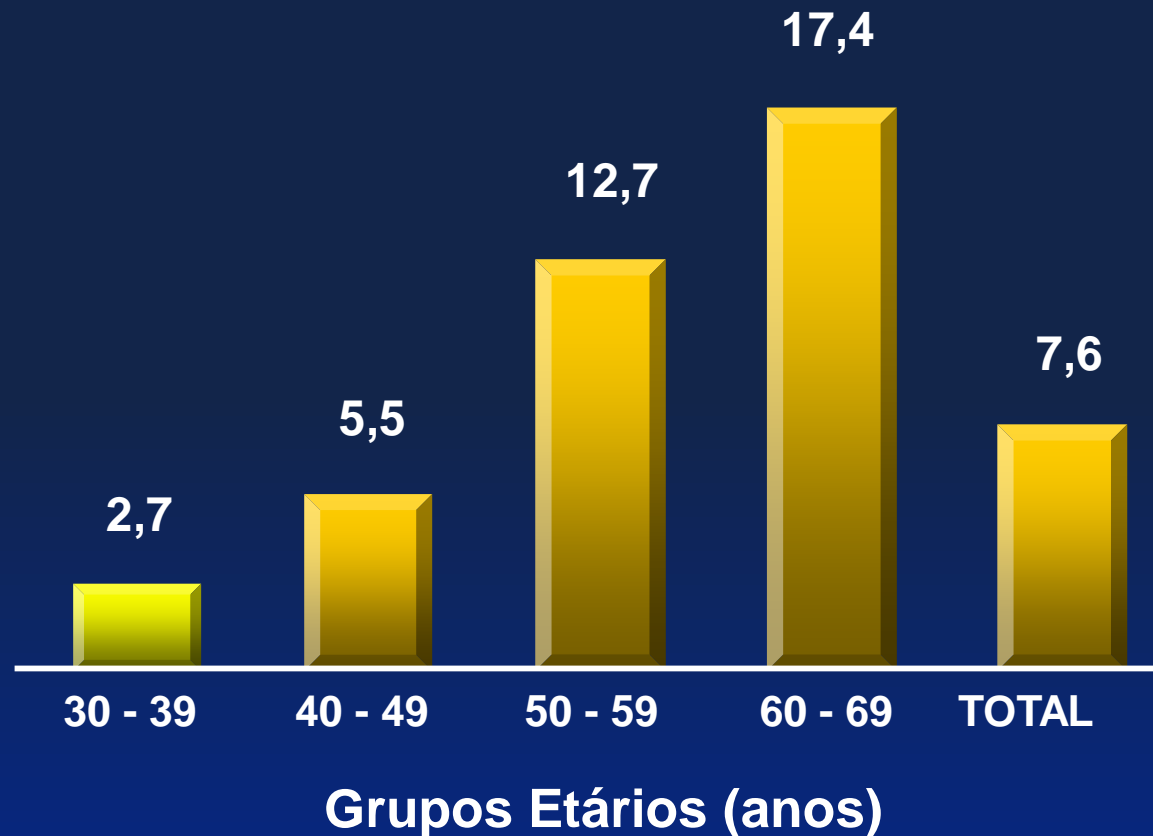


# Prevalência de DM entre 30-64 anos, para ambos os sexos em algumas populações





# Prevalência de Diabetes no Brasil por Grupo Etário

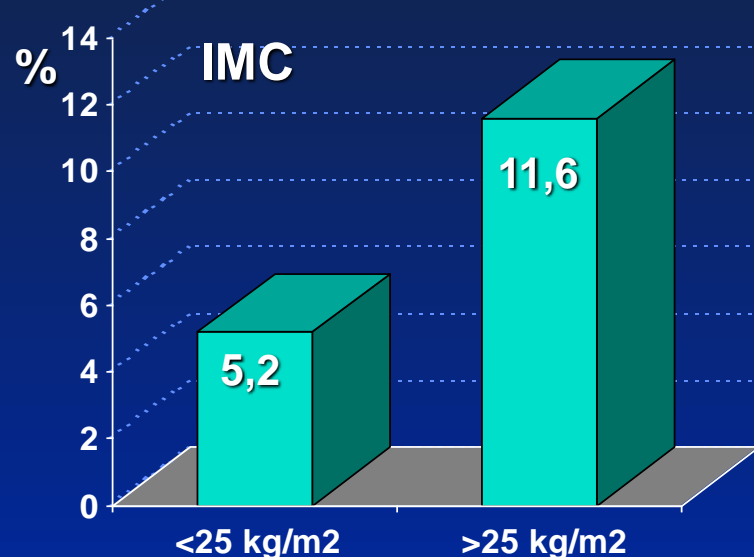
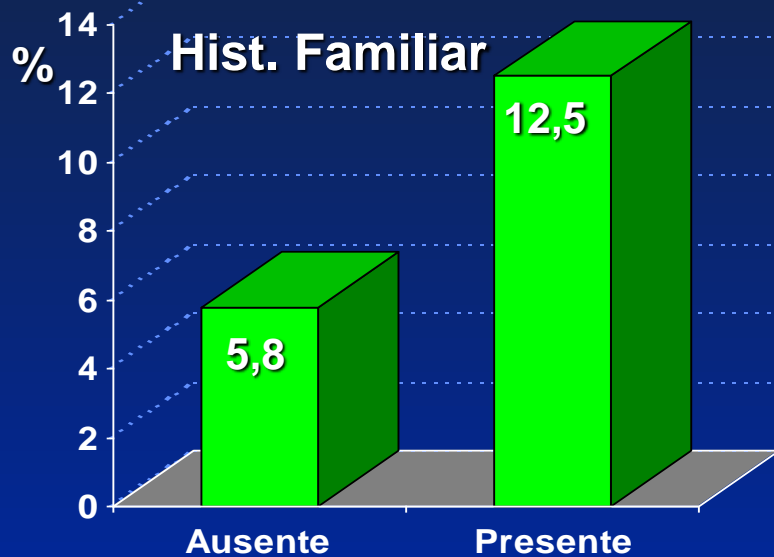
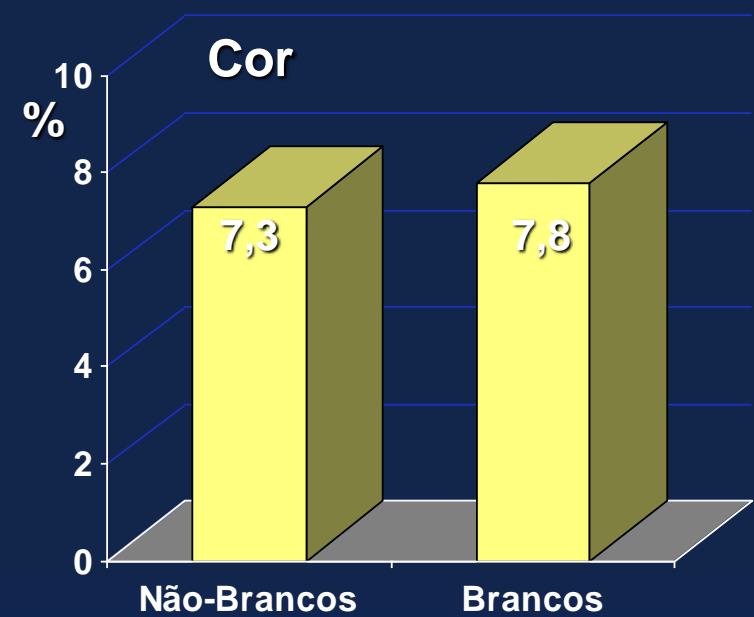
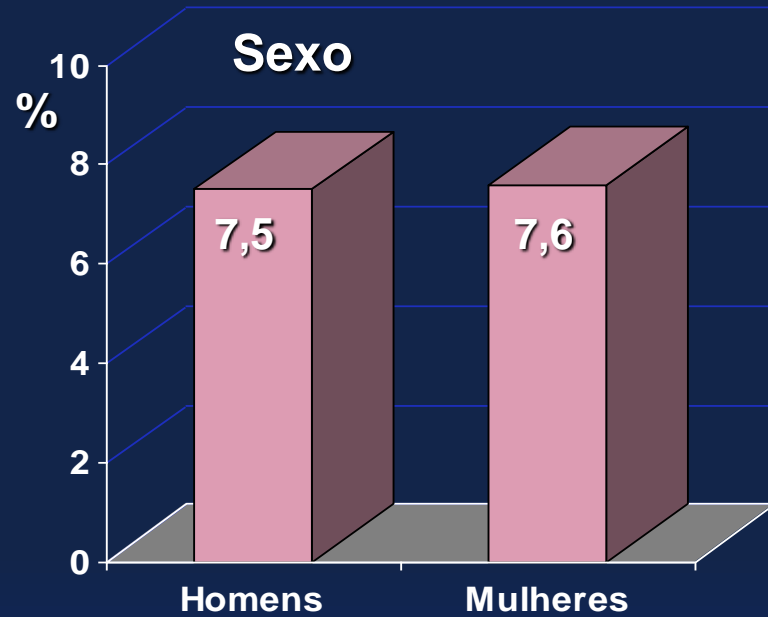


População urbana, 30-69 anos,  
ambos os sexos

*Ministério da Saúde, Brasil 1986-1988*

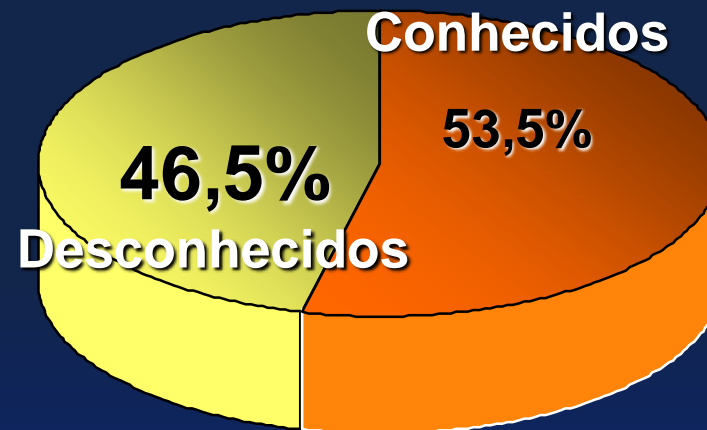


# Estudo Multicêntrico de Diabetes no Brasil



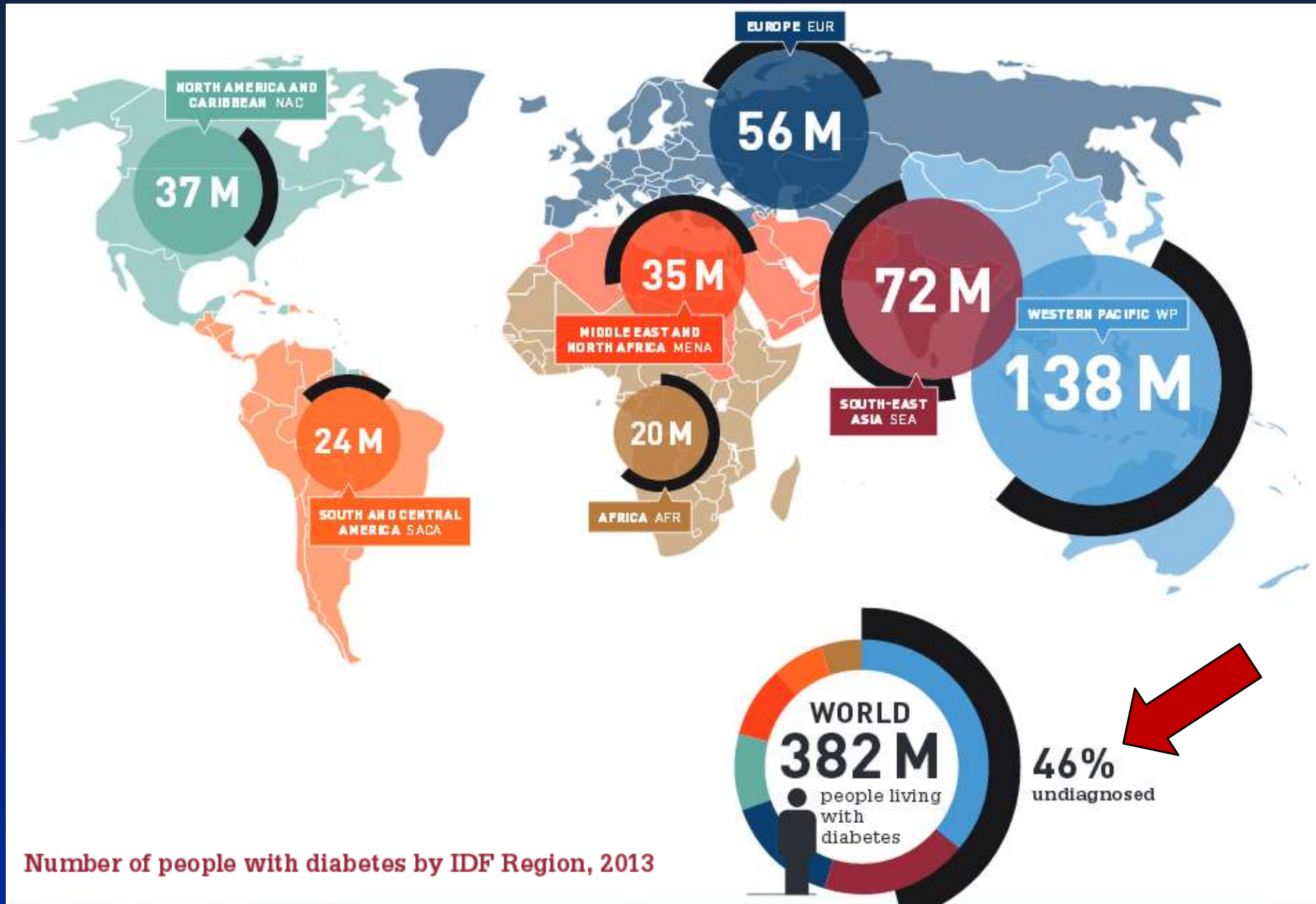


# Desconhecimento sobre o diagnóstico de DM no Censo de DM



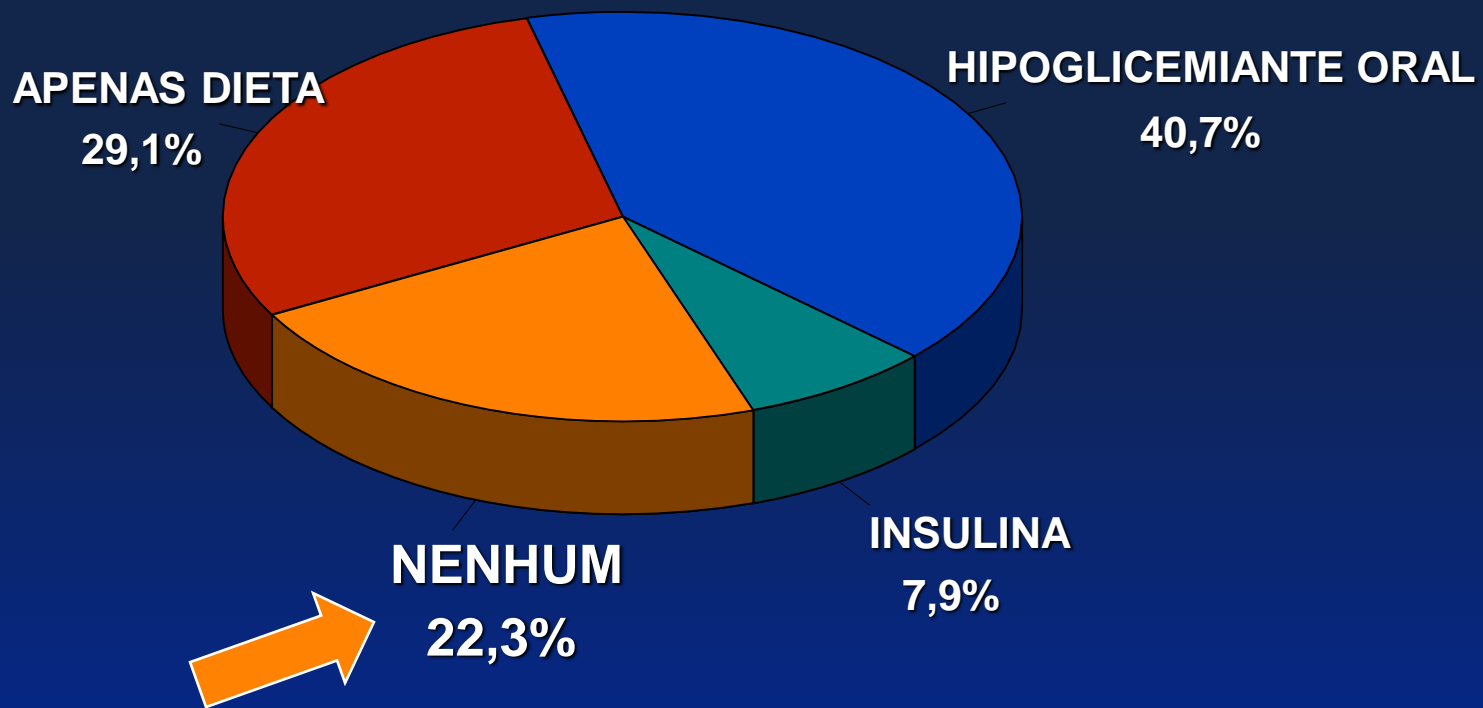
*Diagnóstico tardio implica em mais complicações*

# Indivíduos com DM no mundo e sub-diagnóstico

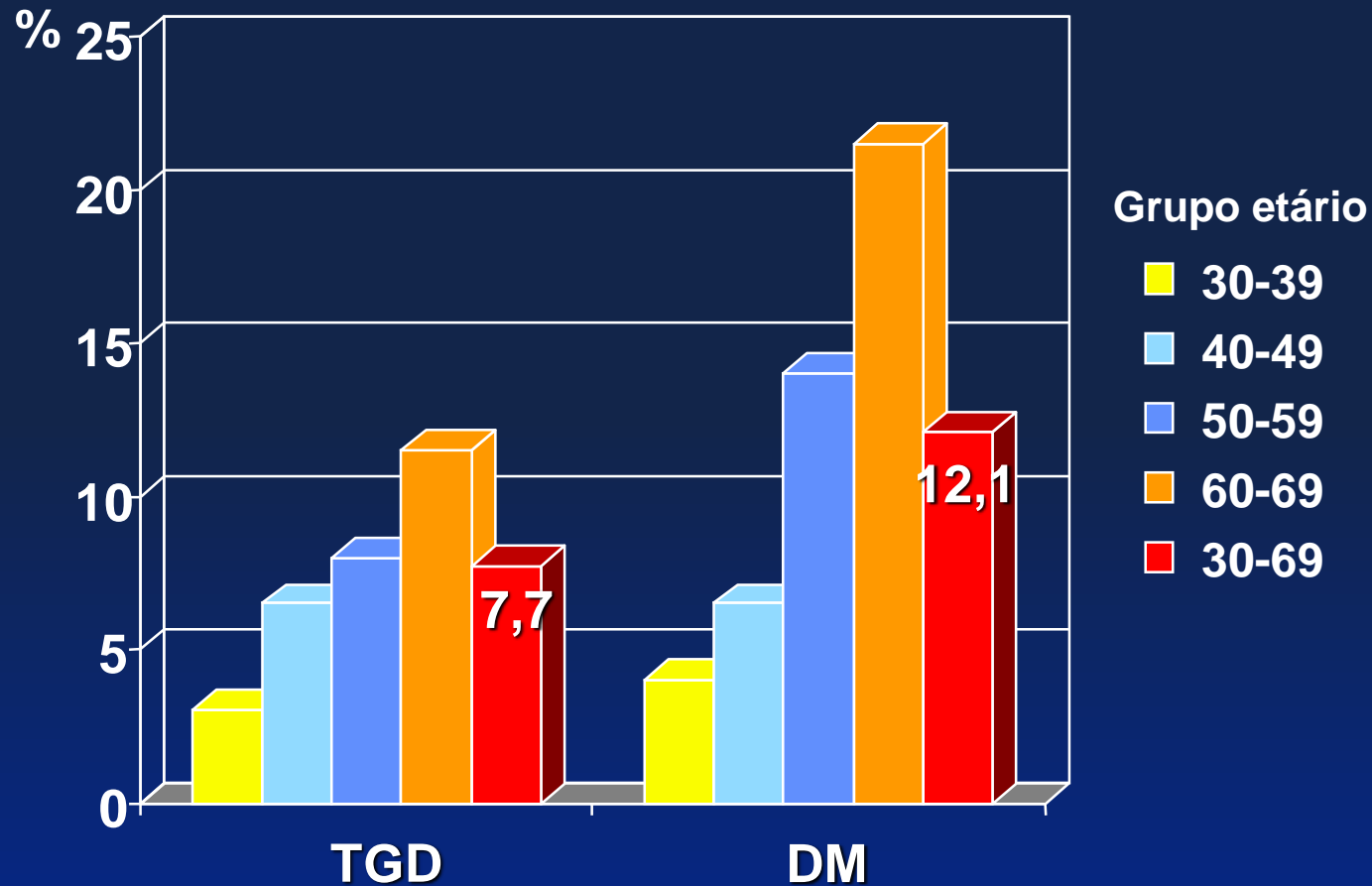




# Inadequação do Tratamento do Diabetes no Brasil, 1989

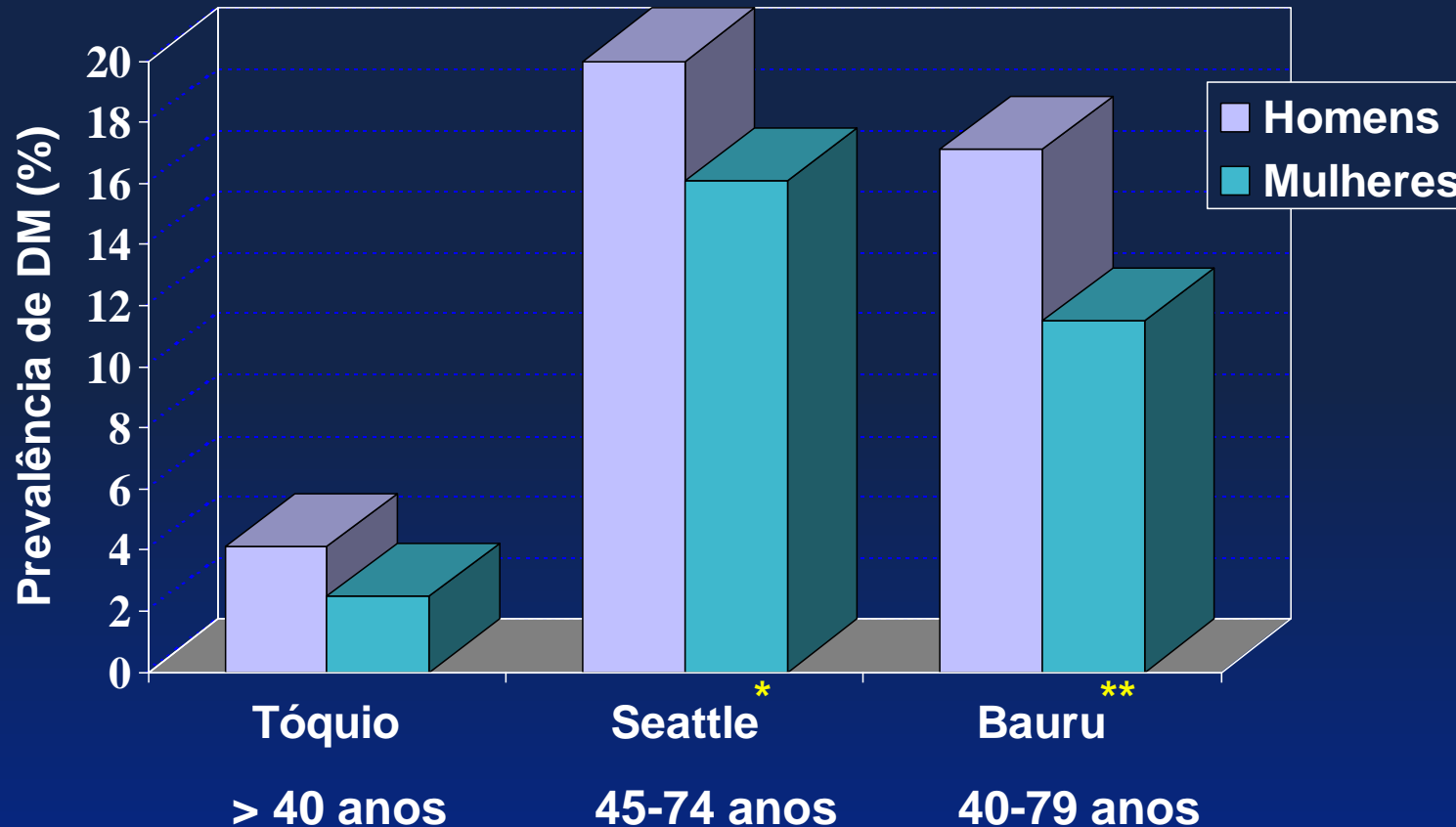


# Estudo de Prevalência de DM em Ribeirão Preto, SP



TGD, tolerância à glicose diminuída  
DM, diabetes mellitus

# Estudo de Diabetes em Nipo-Brasileiros



\* Fujimoto, 1997

\*\* Ferreira et al. Diab Res Clin Prac 1996



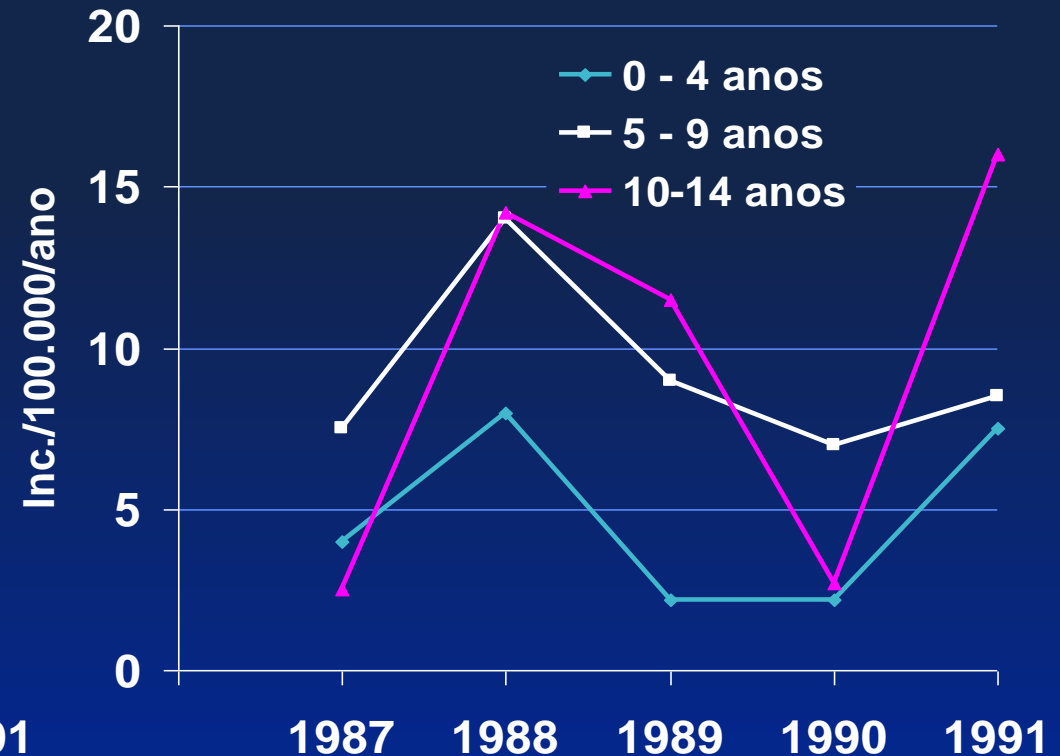
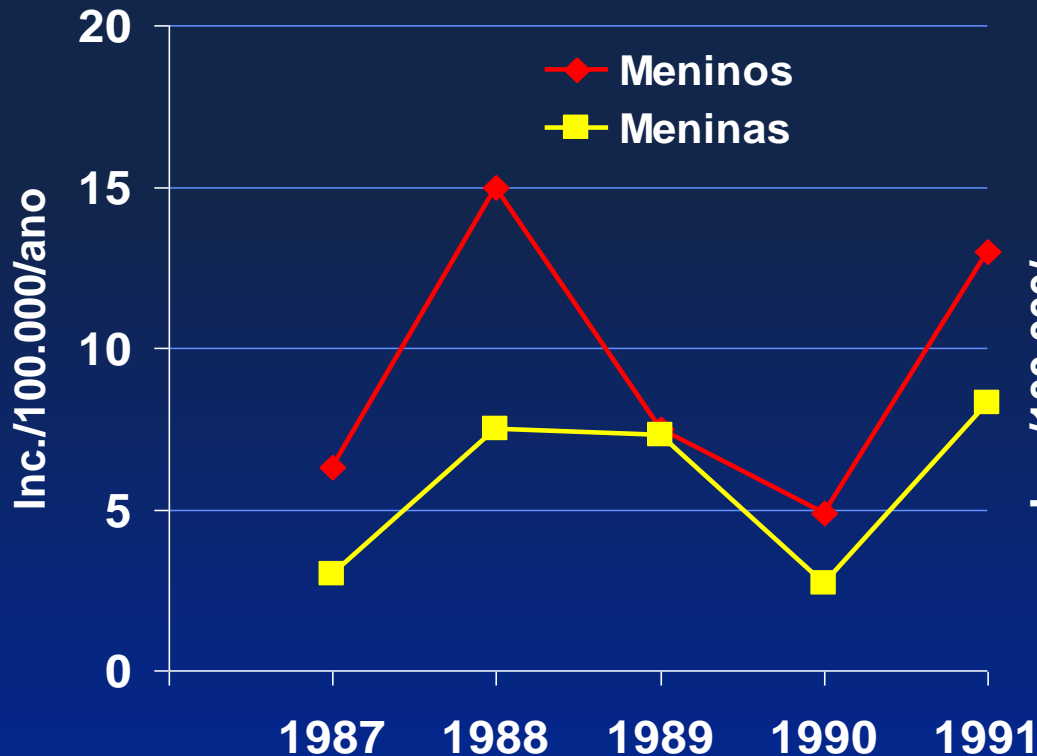
# Diabetes Mellitus Tipo 1

- Variabilidade na incidência mundial
  - 1 a > 40/100.000 crianças até 15 anos/ano
- Gradiente norte-sul na Europa ?
- ? Fatores genéticos vs ambientais
- *DIAMOND Study*
  - comparar incidências de DM1 no mundo
  - pistas p/ investigar possíveis determinantes ambientais
  - sub-estudos (genéticos, complicações)



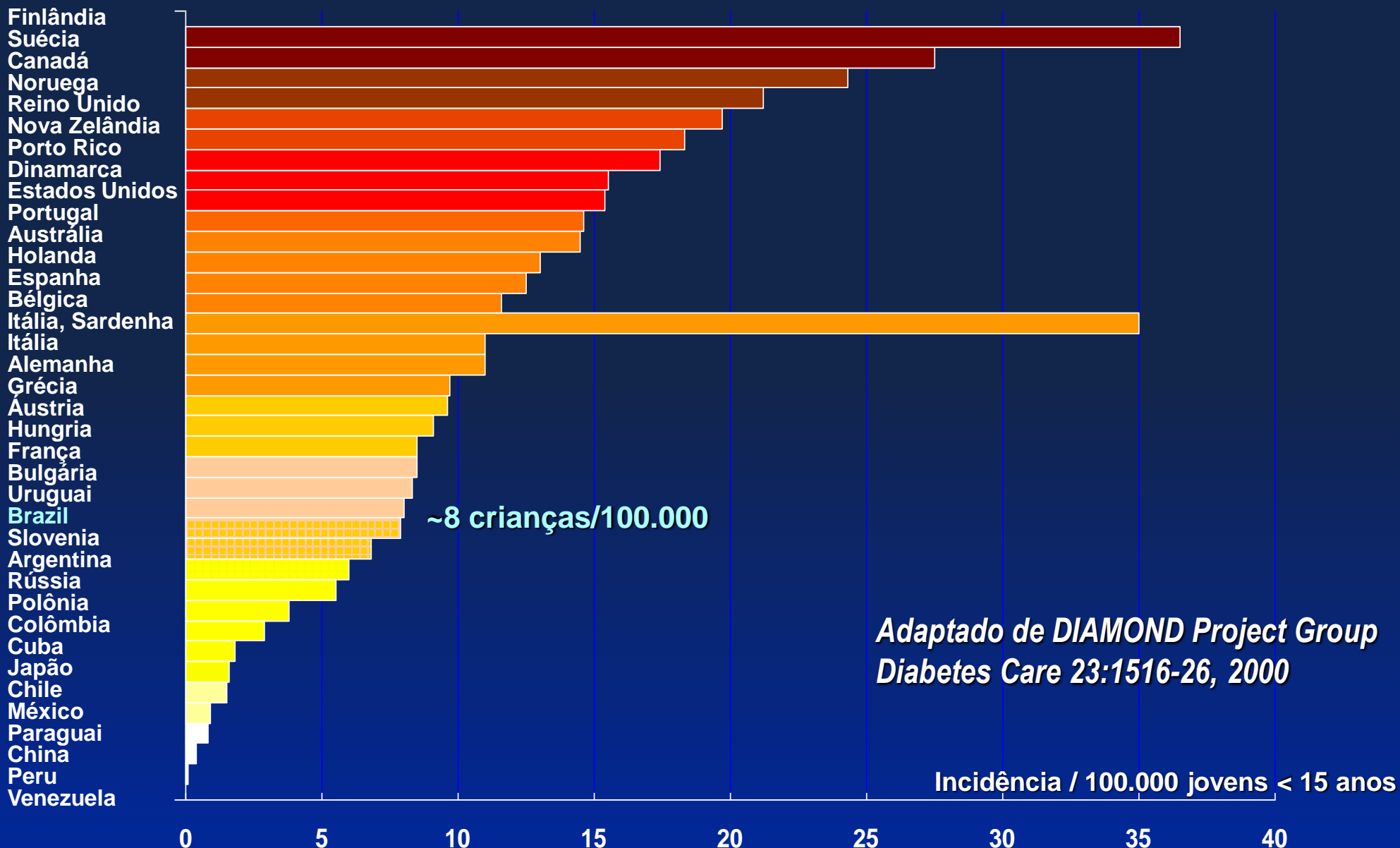
# Incidência de DM1 no Brasil

- Registro de Incidência de Base Populacional em 3 cidades paulistas
- Estudo Brasileiro de Incidência de Diabetes (EBID) - integrante do *DIAMOND*



Incidência anual: 7,6/100.000; *Variações anuais não-sginificantes*

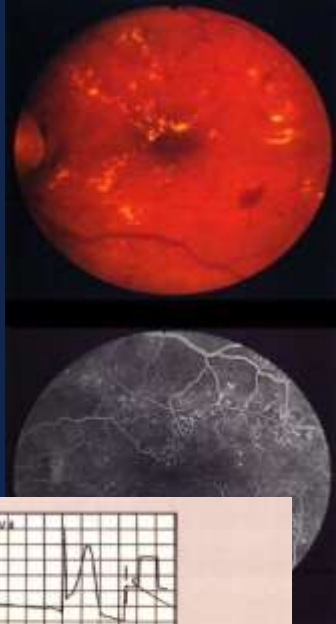
# Incidência de DM1 em alguns países



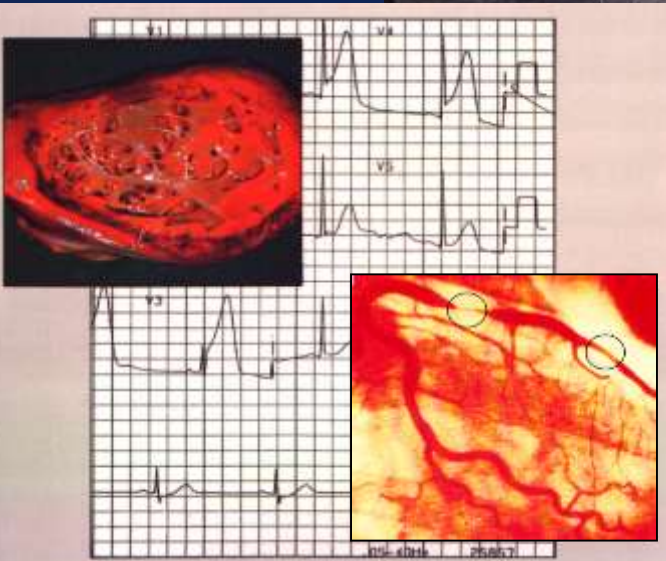
# Comportamento da incidência de DM1

- **Crescente dos anos 80 ao séc. XXI na Europa (Finlândia, 1998: 45/100.000)**
  - Taxa média de aumento: 3,6% ao ano
  - Maiores aumentos em países de baixa incidência (China, Peru)
  - faixas etárias mais jovens (0-4 anos  $\Rightarrow$  6,5%)
- **Razões**
  - $\Downarrow$  morbi-mortalidade por DM
  - $\Uparrow$  fertilidade mulher diabética
  - $\Downarrow$  aleitamento materno
  - fat. ambientais ??
  - fat. genéticos ??

# Diabetes e Morbidade



- Primeira causa de cegueira adquirida
- Primeira causa de ingresso a programas de diálise no Primeiro Mundo e entre as 3 causas mais frequentes na América Latina
- Importante determinante de amputações de MMII
- Entre os principais fatores de risco cardiovascular



# Hospitalizações por DM subestimadas

- Internações por DM representam ~5% de todas as hospitalizações
- DM tem participação relativa maior que todos os tipos de câncer somados enquanto causa de internação
- Considerando o número de dias de hospitalização, o DM tem impacto similar ao grupo das causas externas

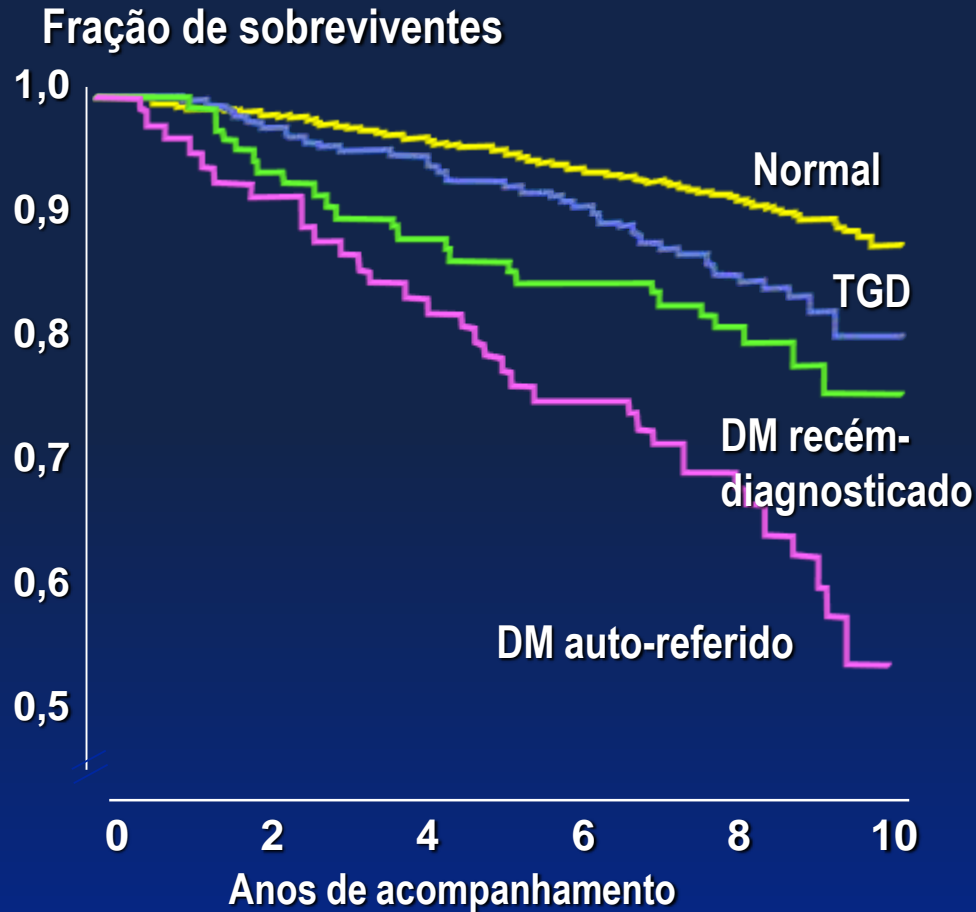
# Diabetes e Expectativa de Vida

<b>Idade de Início DM</b>	<b>Diabéticos</b>	<b>População Geral</b>	<b>Anos Perdidos</b>
<b>20-29</b>	<b>33</b>	<b>49</b>	<b>16</b>
<b>30-39</b>	<b>28</b>	<b>39</b>	<b>11</b>
<b>40-49</b>	<b>20</b>	<b>30</b>	<b>10</b>
<b>50-59</b>	<b>17</b>	<b>23</b>	<b>6</b>
<b>60-69</b>	<b>11</b>	<b>16</b>	<b>5</b>



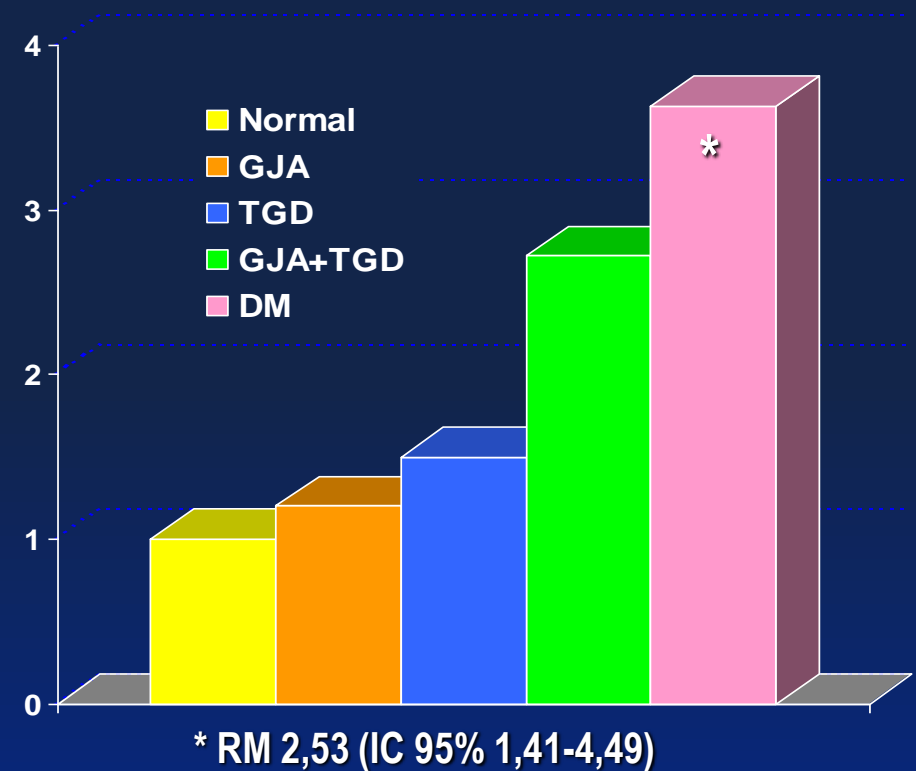
# Mortalidade segundo a tolerância à glicose

## Hoorn Study



N = 2.484

## Japanese-Brazilian Diabetes Study



- 75 óbitos em 647 indivíduos (1993-2001)

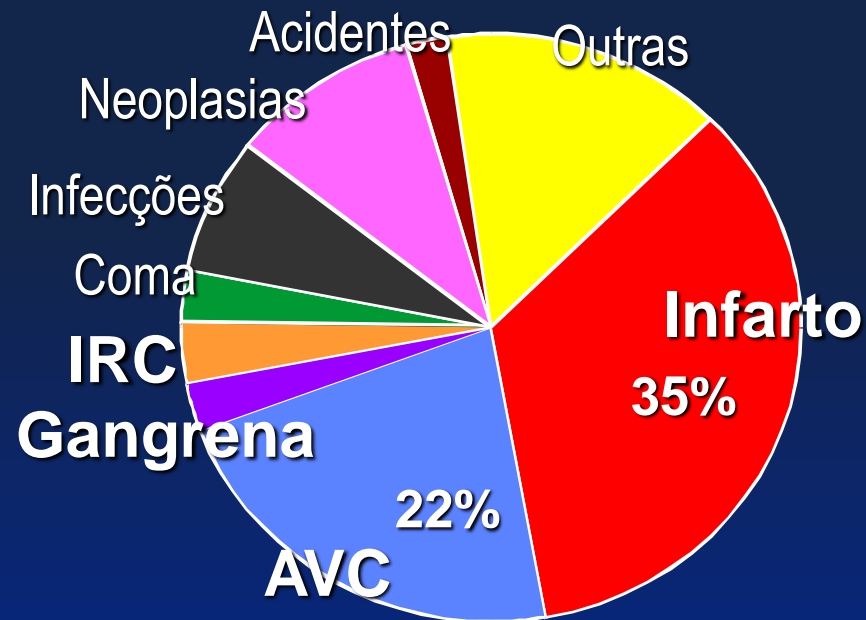
- Mortalidade padronizada p/ população mundial  
homens 16,5 e mulheres 9,3 pessoas-ano



# Do que morrem os indivíduos com DM



## Mortalidade no DM



No DM2, as DCV representam quase 70% das mortes; 75% destas decorrem de IAM

- Definição e classificação
- Epidemiologia
- **Fatores etiopatogênicos e rastreamento dos FRs**
- Complicações
- Prevenção e tratamento

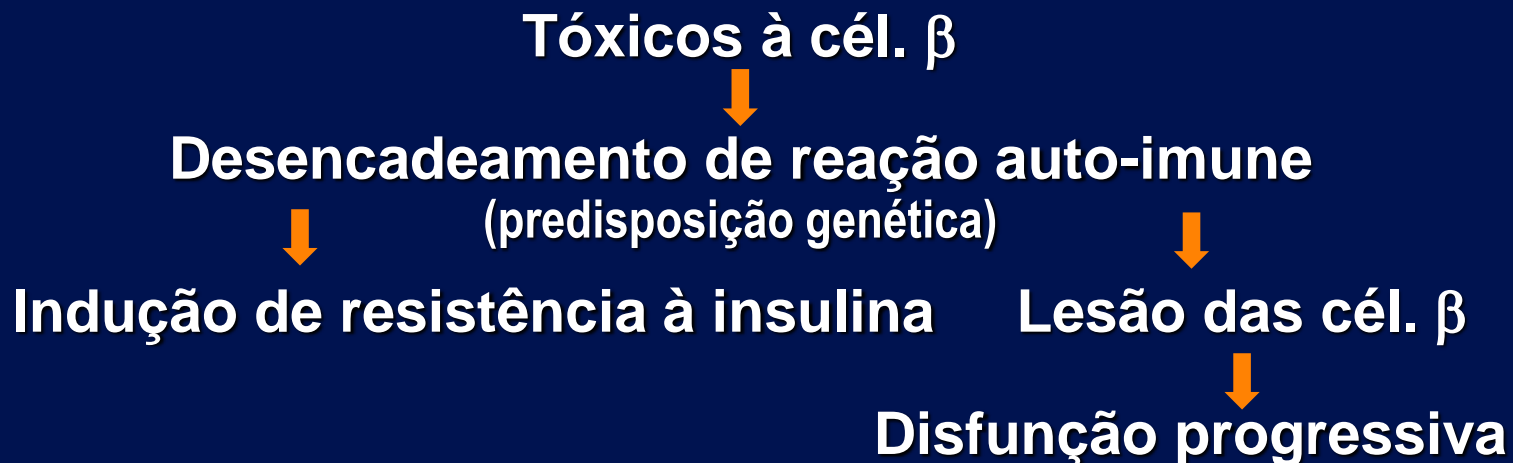


# Diabetes Mellitus Tipo 1

- Doença auto-imune crônica, cuja natureza imunológica pode ser comprovada ao diagnóstico, na maioria das vezes. Auto-imunidade é refletida pelos Ac contra estruturas das ilhotas (anti-célula  $\beta$ , anti-insulina, anti-GAD)
- 80% dos casos surgem antes dos 30 anos; tendência à cetose

# Etiopatogenia do DM1

- **Fatores genéticos** ⇒ predisponentes
- **Fatores ambientais** ⇒ precipitantes
  - Vírus
  - Substâncias químicas
  - Constituintes da dieta
- **Fatores imunológicos** ⇒ perpetuadores

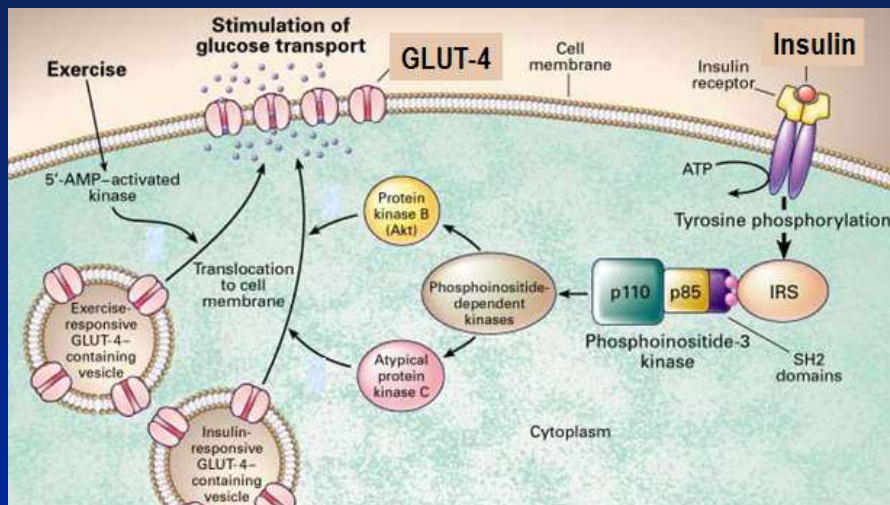




# Diabetes Mellitus Tipo 2

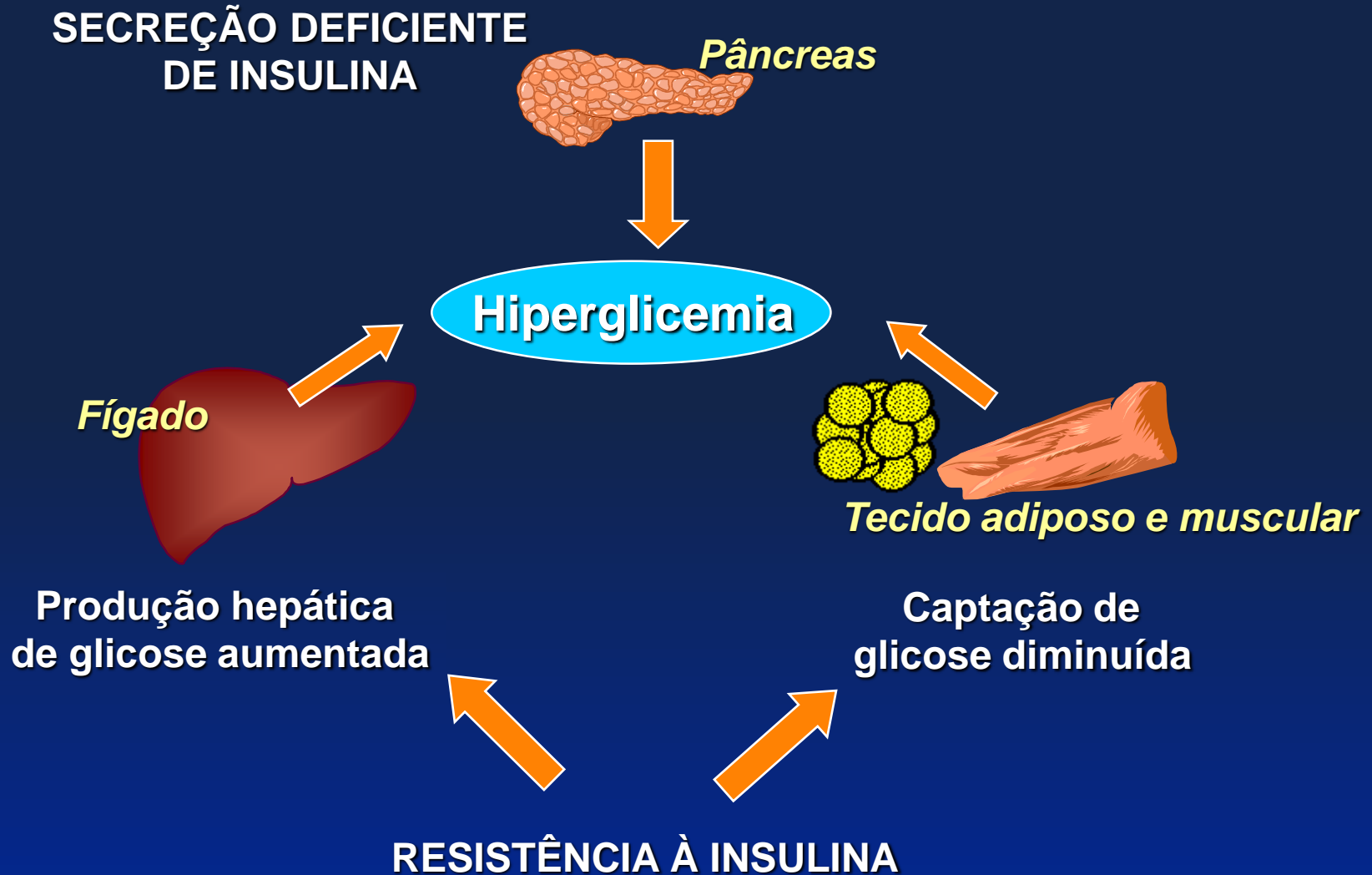
*DM não-dependente de insulina ou DM da maturidade*

- Precedido pelo “pré-DM” (TGD + GJA)
- Multicausal, não-imunológico, envolvendo componentes genético e ambiental que determinam:
  - Defeito na ação insulínica  $\Rightarrow$  **resistência à insulina\***
  - Deficiência na secreção de insulina



\*  $\downarrow$  captação celular de glicose em resposta ao estímulo insulínico

# Defeitos Metabólicos no DM2



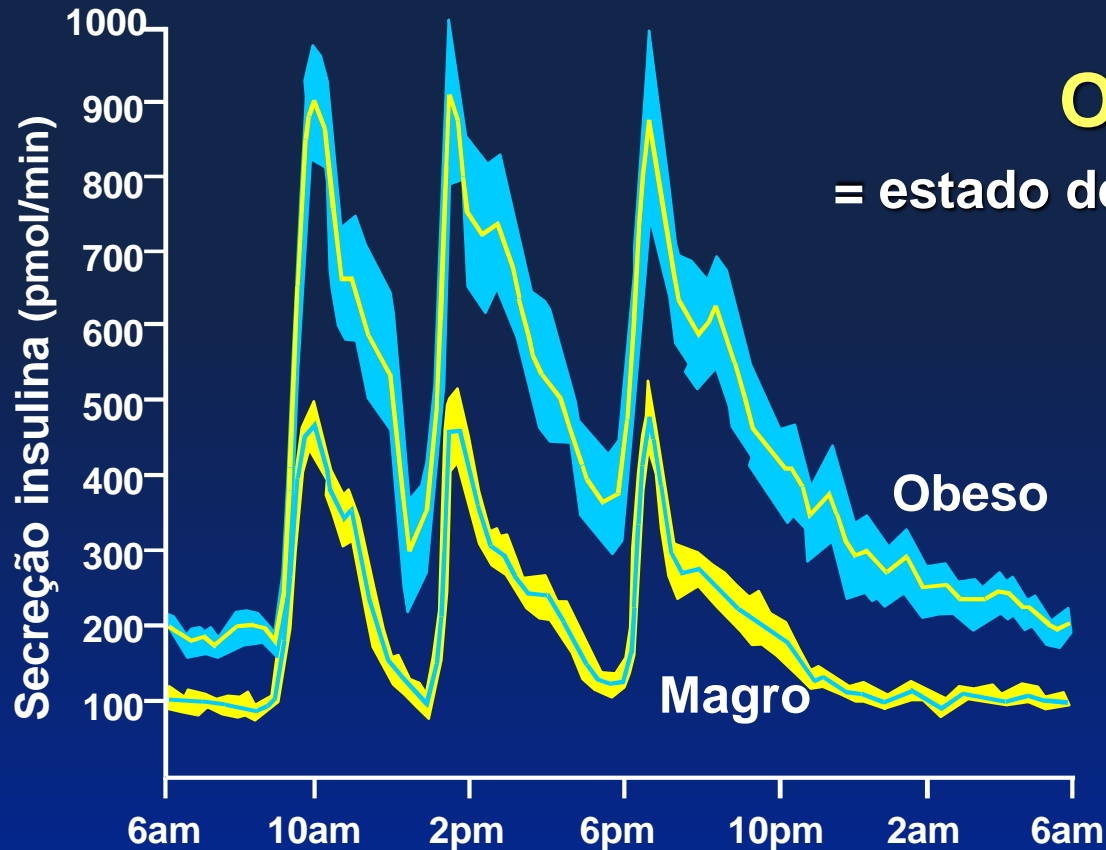
# Principal Fator Ambiental do DM2

Alimentação inadequada

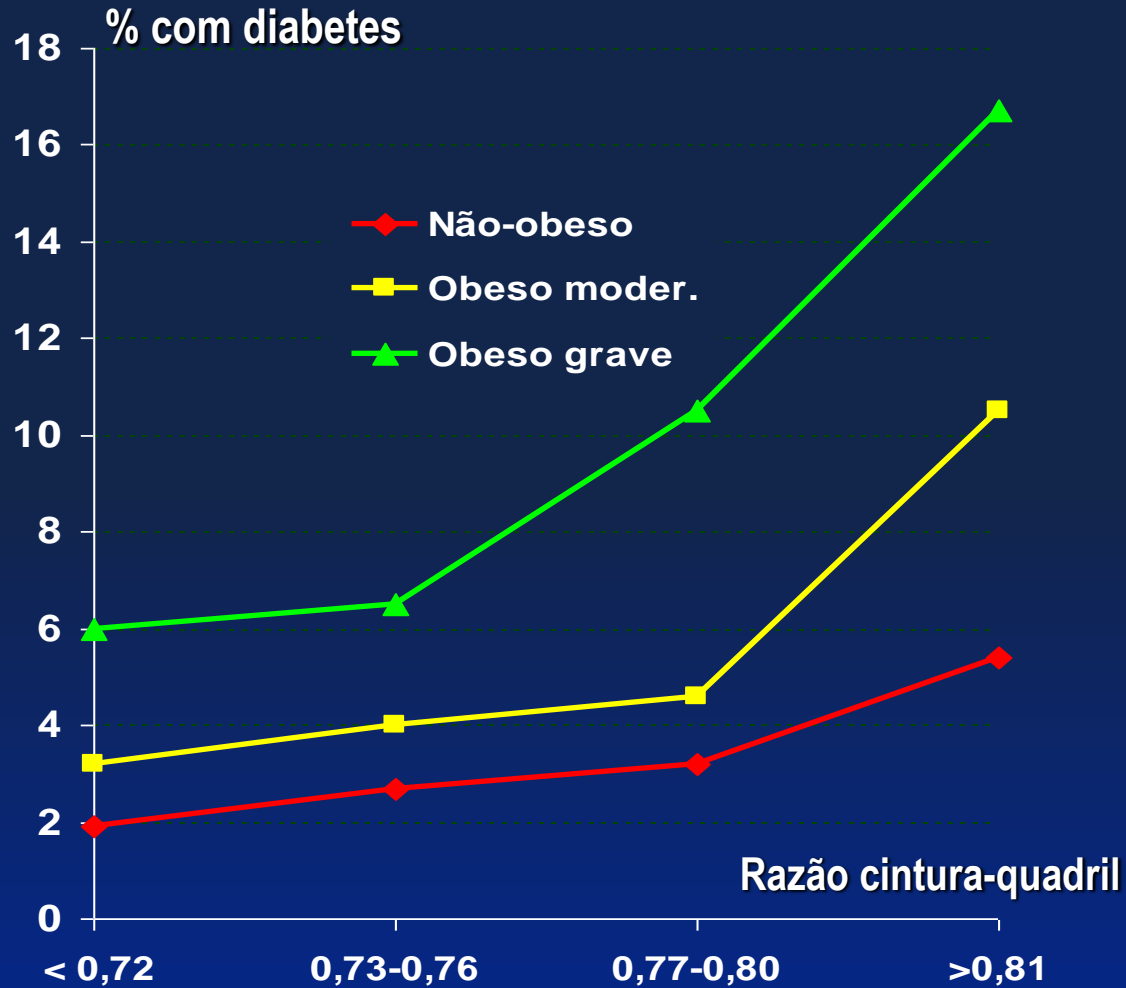
Inatividade

**Obesidade**

= estado de resistência à insulina



# DM2 segundo a distribuição da adiposidade





# Apresentação Clínica Clássica do DM2

- Idade >40 anos, com excesso de peso
- Quadro arrastado: poliúria, noctúria, polidipsia, polifagia
- Comumente sintomas de complicações crônicas
  - dor, parestesias em bota e em luva
  - distúrbio de acuidade visual
  - IAM
- Outras doenças relacionadas



# Clássico DM2 não ocorre sozinho, *acompanhado de obesidade central e...*

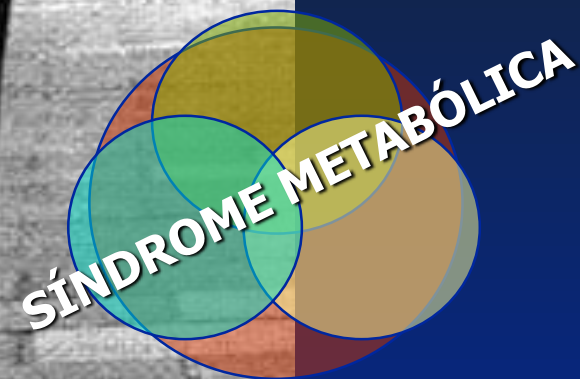
**Gordura  
Visceral**

**Adipocitocinas**

**Inflamação + RI\***

**SM**

**Aterogênese  
Eventos CV**



\* Resistência à Insulina  
↓ captação de glicose em  
resposta à ação insulínica

# Rastreamento de DM2

Baseado na identificar os fatores de risco (questionários, anamnese) e obtenção de glicemia (capilar, venosa de jejum ou TOTG)

- Investigar DM a cada 3-5 anos se:
  - ✓ Idade  $\geq$  45 anos
- Mais freqüente e precocemente se:
  - ✓ Obesidade
  - ✓ Dislipidemia (principalmente HDL  $\downarrow$  e TG $\uparrow$ )
  - ✓ Hipertensão arterial
  - ✓ Doença cardiovascular
  - ✓ Antecedente familiar de DM
  - ✓ Diabetes gestacional prévio, macrossomia e abortos de repetição

Screening for type 2 diabetes and population mortality over 10 years (ADDITION-Cambridge): a cluster-randomised controlled trial

## Médicos ingleses foram aleatorizados

- 15 = rastreamento + tratamento intensivo multifatorial dos DM
- 13 = rastreamento + cuidados de rotina
- 5 = não rastreamento
- 33 médicos = 20.184 indivíduos convidados para o rastreamento

# Screening for type 2 diabetes and population mortality over 10 years (ADDITION-Cambridge): a cluster-randomised controlled trial

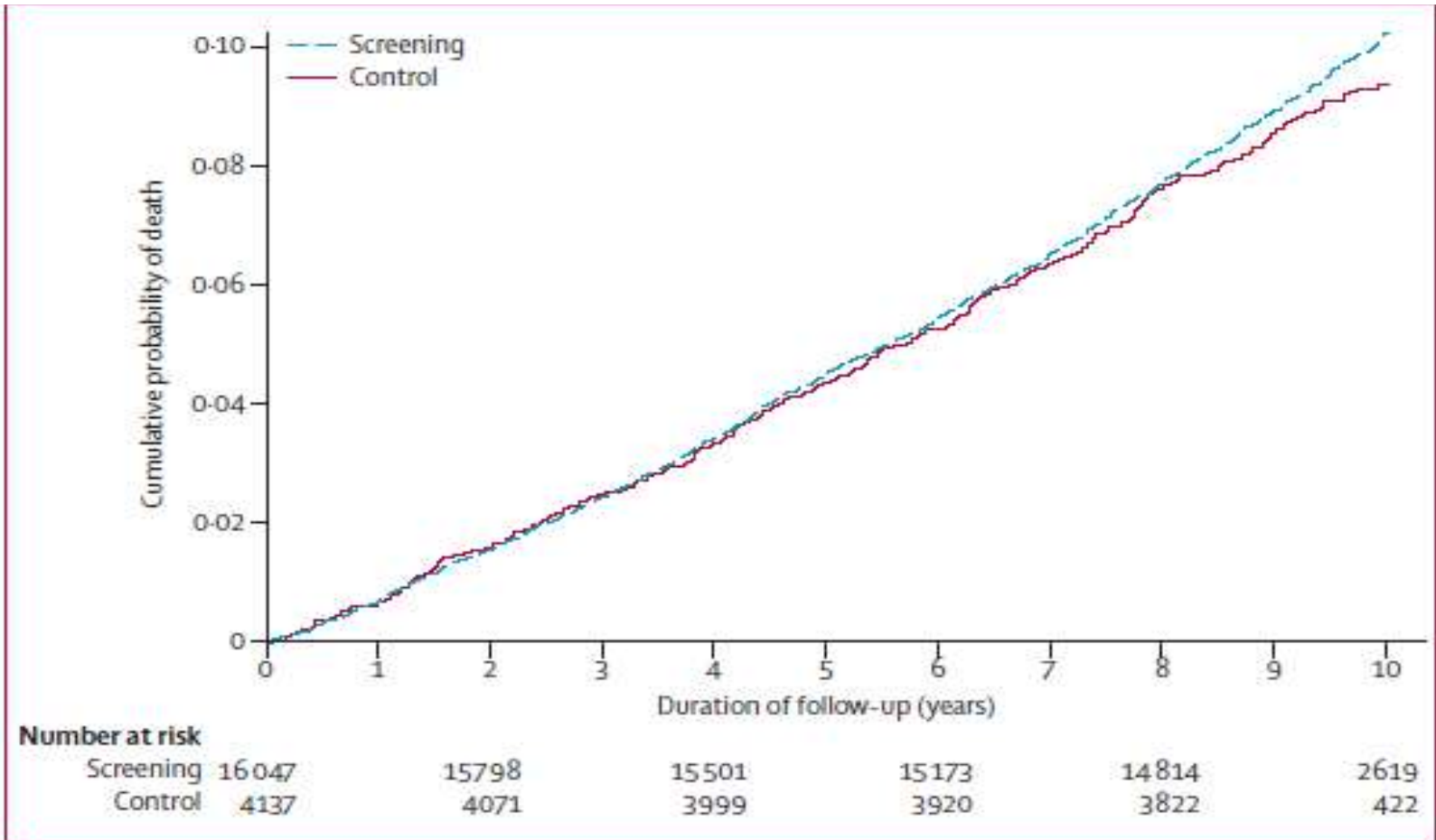


Figure 3: Cumulative incidence of death in the screening and no screening control groups in the ADDITION-Cambridge trial

# Risco de DM2 segundo ganho de peso e atividade física

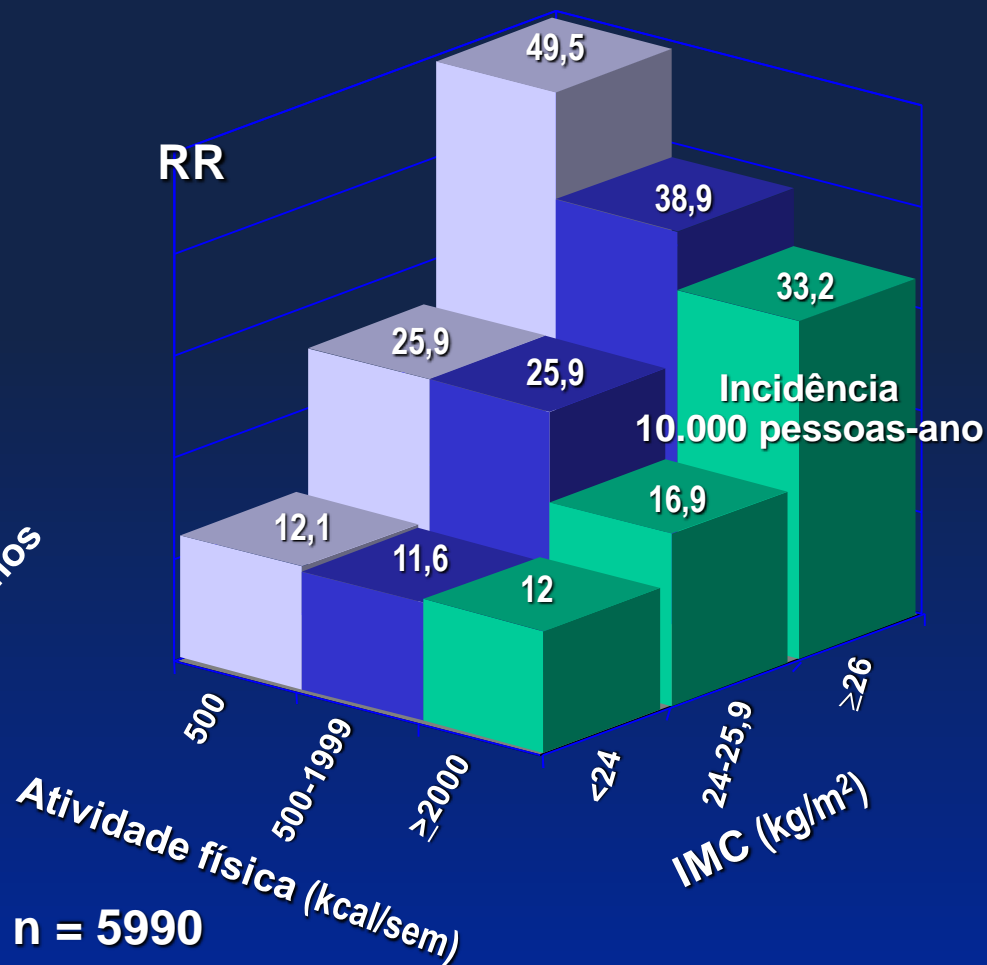
*Nurses' Health Study*



n = 114.281

*Colditz et al 1995*

*Univ. Pennsylvania Alumni Health Study*



n = 5990

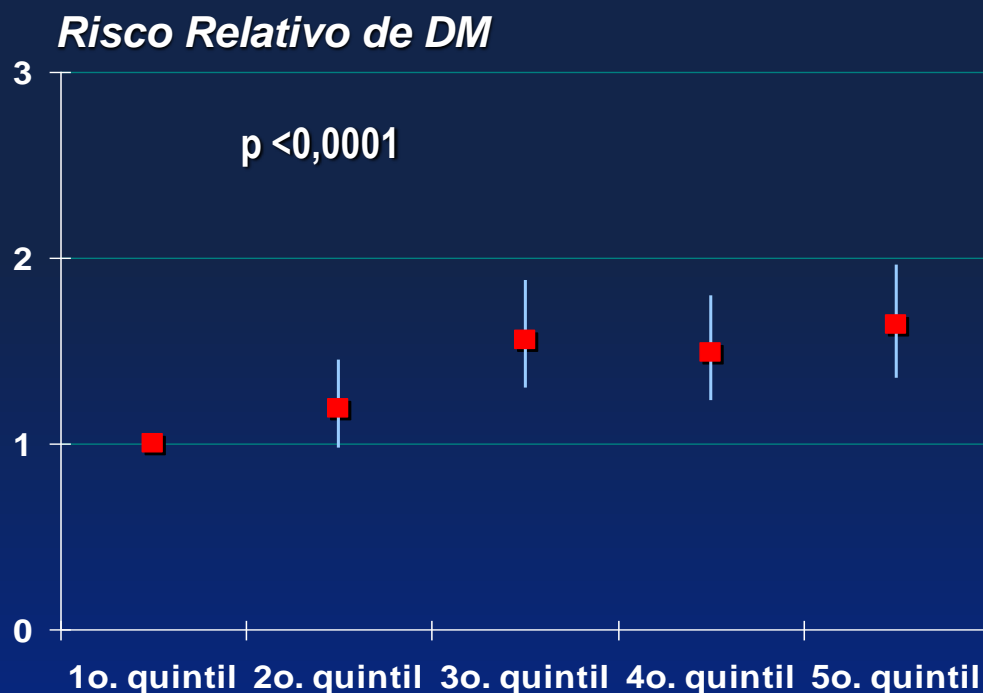
*Helmrich et al 1994*



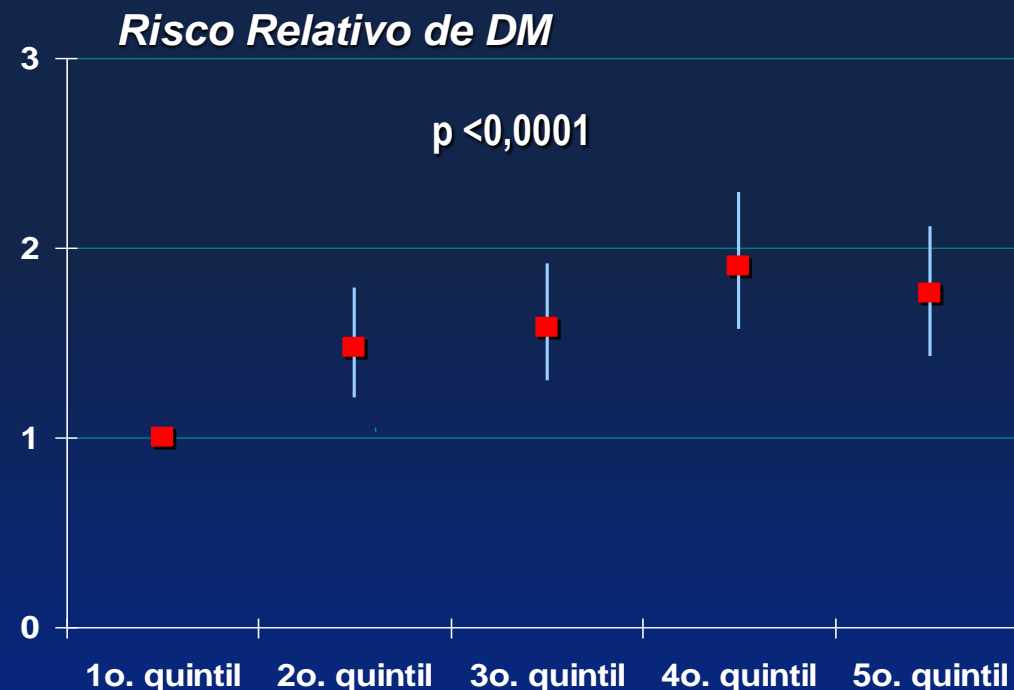
# Consumo de Gorduras e Risco de DM2

## *Health Professionals Study*

### Ingestão de Gordura Total\*



### Ingestão de Ác. Graxo Saturado\*



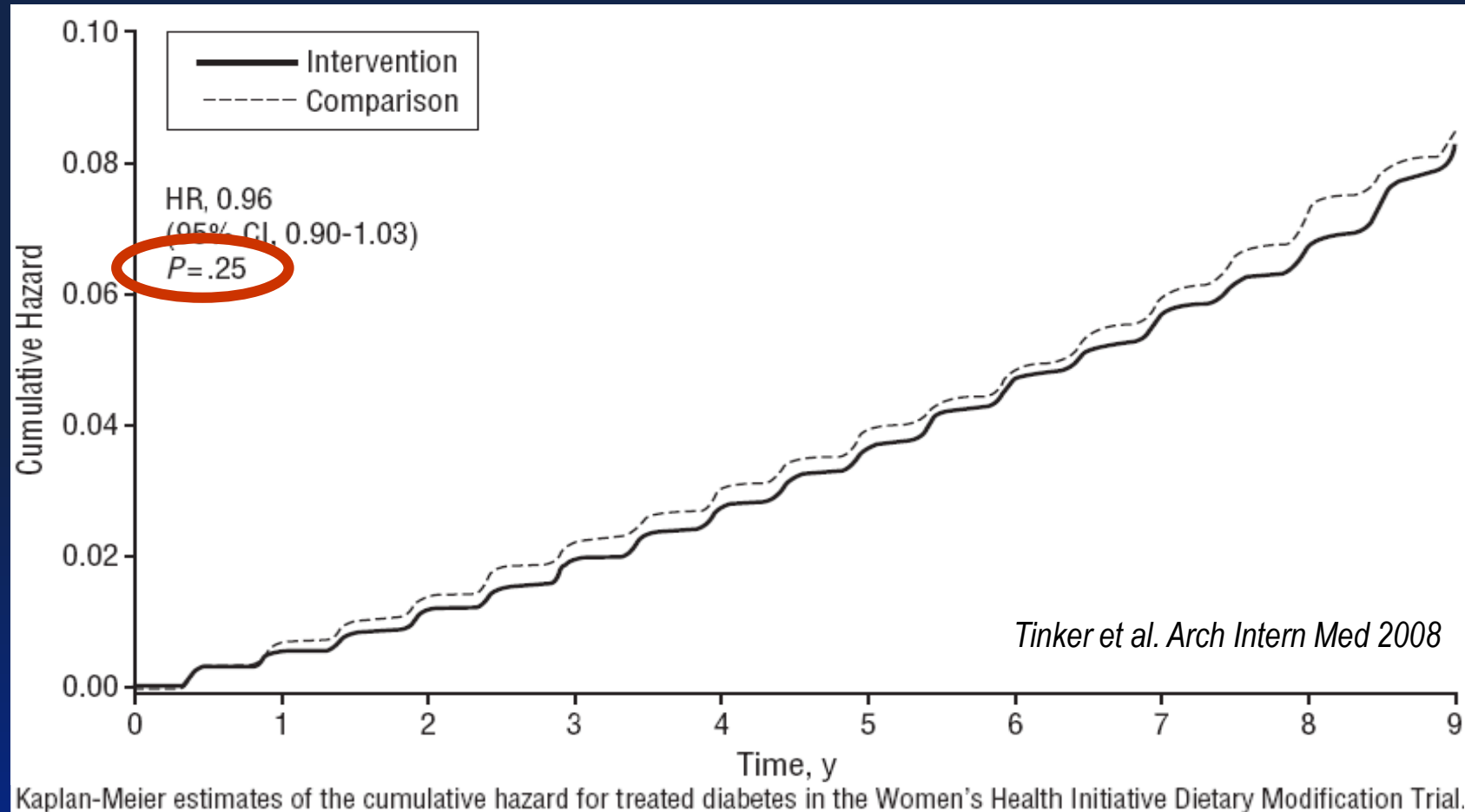
N = 42.504 homens; 12 anos de seguimento

\* Ajustes p/ idade e energia total

Tais associações **NÃO** são independentes do IMC

# Intervenção no consumo de gorduras e risco de DM2

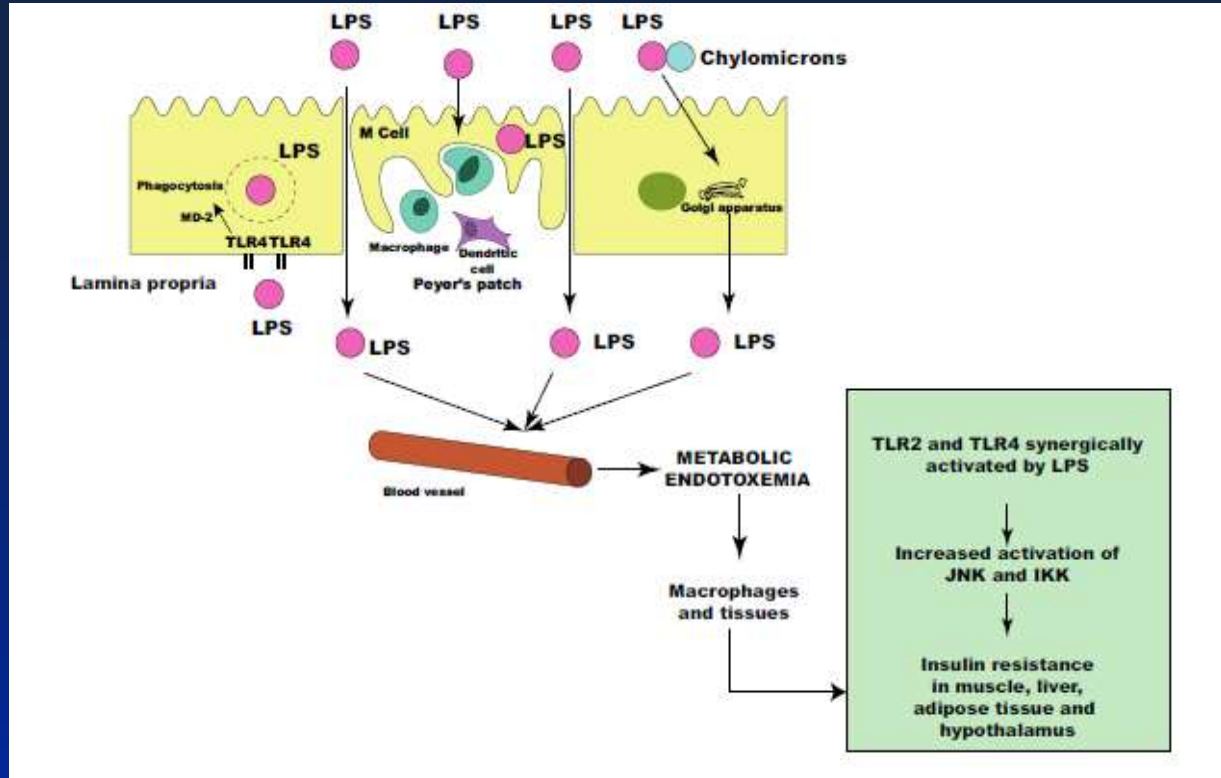
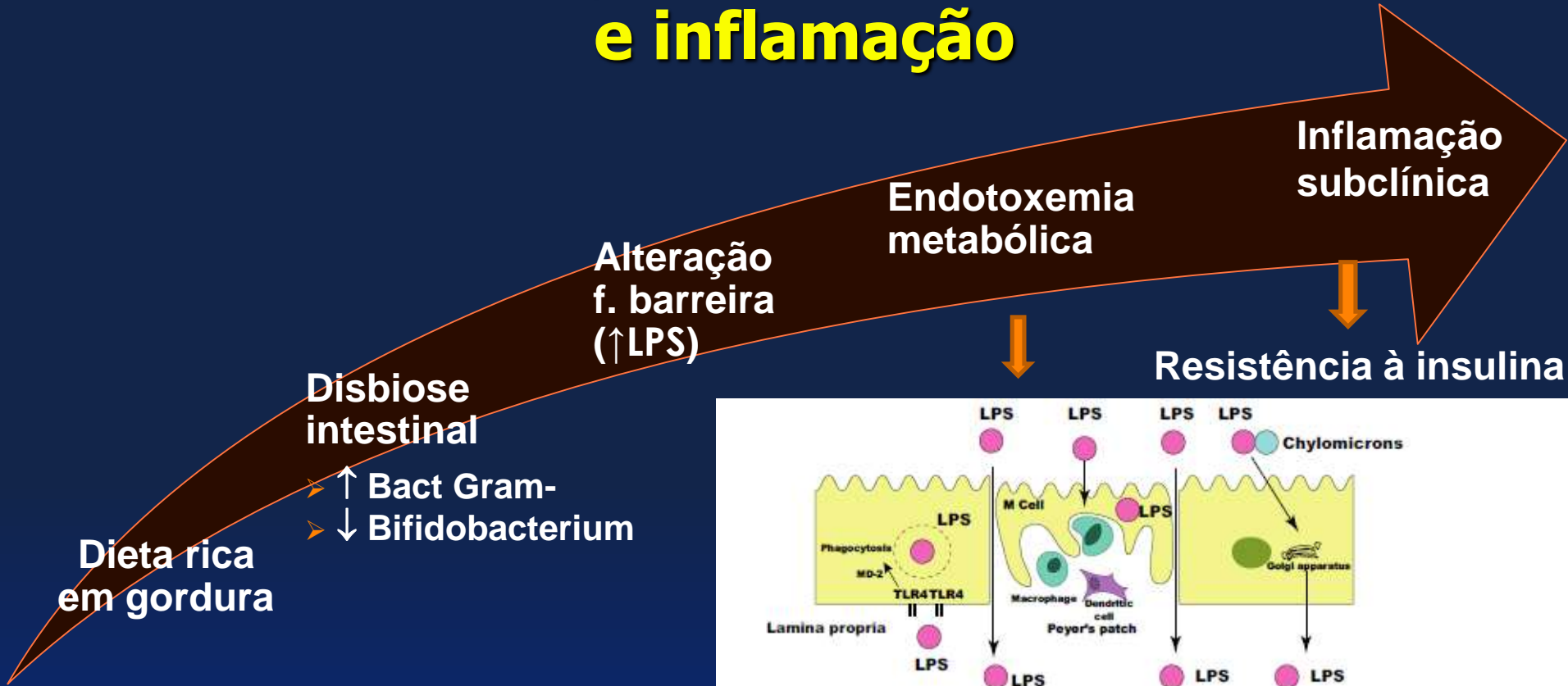
## Women's Health Initiative



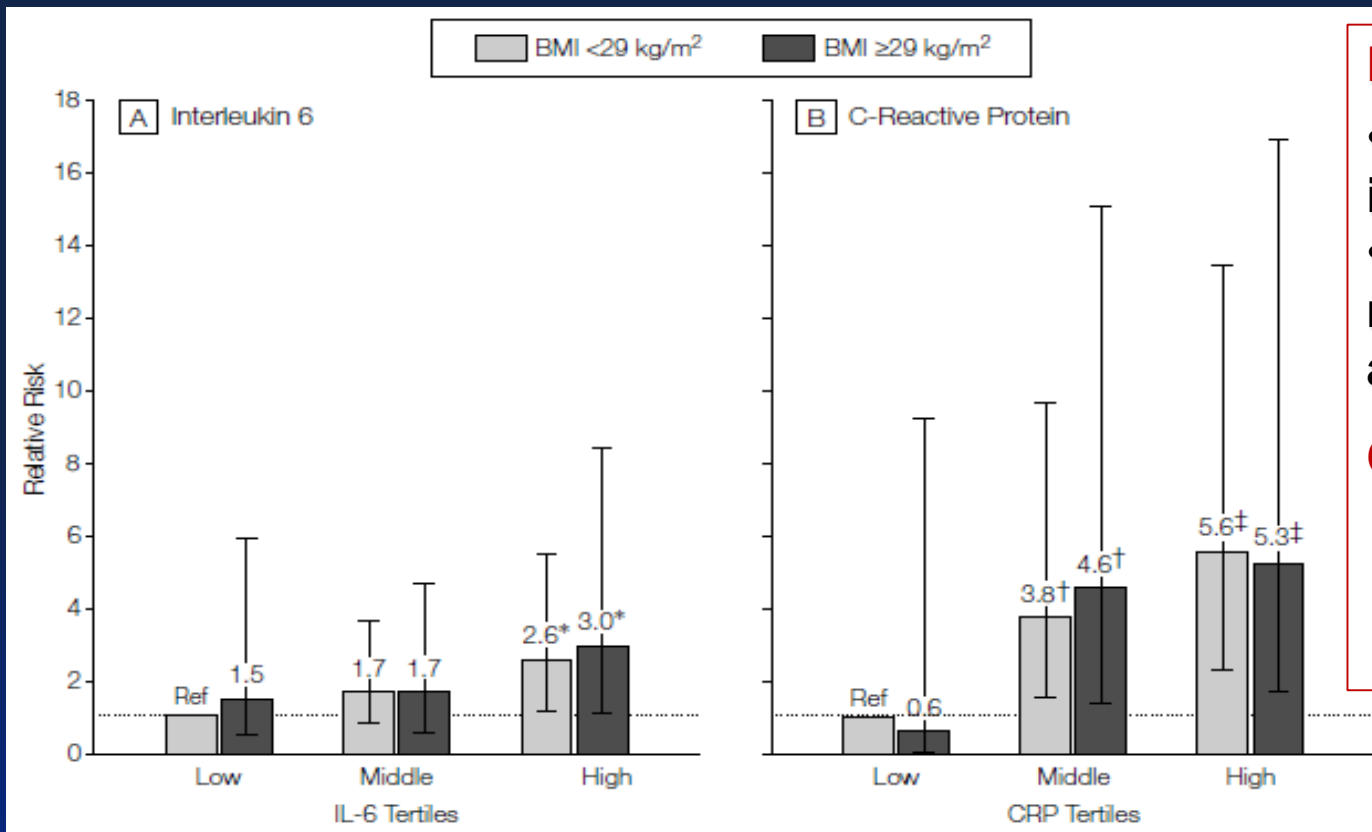
Dieta pobre em gordura em mulheres pós-menopausa não reduziu risco de DM. Houve tendência à associação a < consumo de gordura e perda de peso; a última parece ser o preditor dominante.



# Dieta rica em gordura induz endotoxemia e inflamação



# Estado inflamatório é preditivo de DM2



## Estudo Prospectivo

- PCR é fator preditivo independente
- Associação da IL-6 com risco de DM2 atenuada pelos ajustes

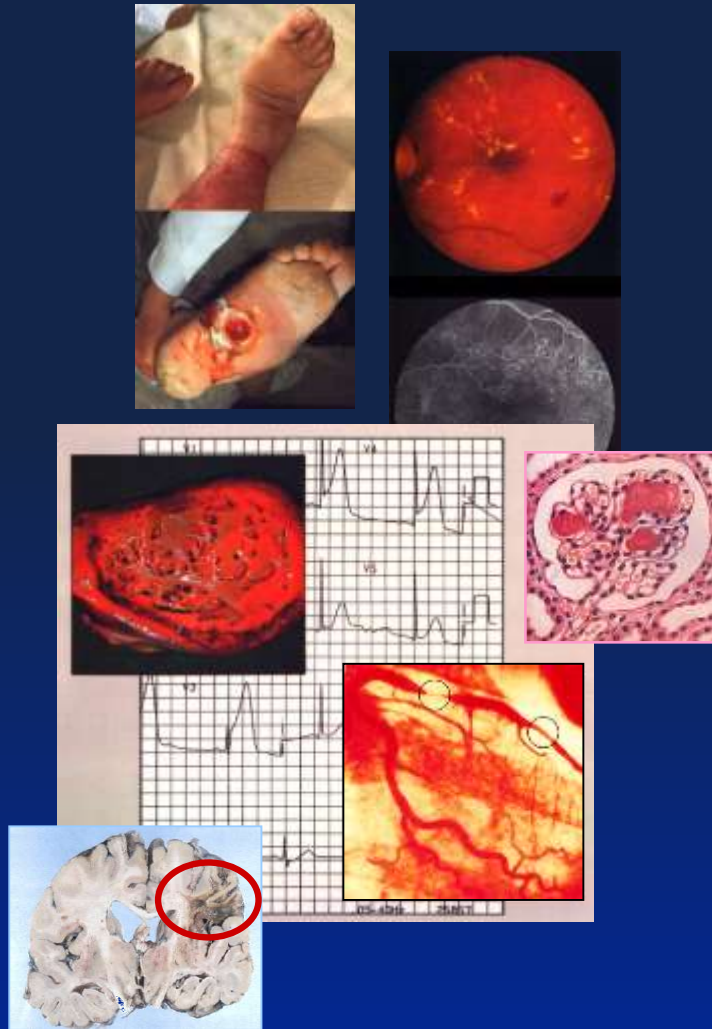
## Conclusão

Marcadores inflamatórios podem auxiliar na detecção precoce de risco de DM2

**Figure 2.** Relative Risk of Type 2 Diabetes Mellitus in Women According to Baseline Levels of Interleukin 6, C-Reactive Protein, and Body Mass Index

- Definição e classificação
- Epidemiologia
- Fatores etiopatogênicos e rastreamento dos FRs
- **Complicações**
- Prevenção e tratamento

# Complicações Crônicas do DM



- **Microangiopatia**
  - Nefropatia
  - Retinopatia
- **Macroangiopatia**
  - Coronária, cerebral, MMII
- **Neuropatia**
  - Periférica (somática)
  - Autonômica
- **Outras**

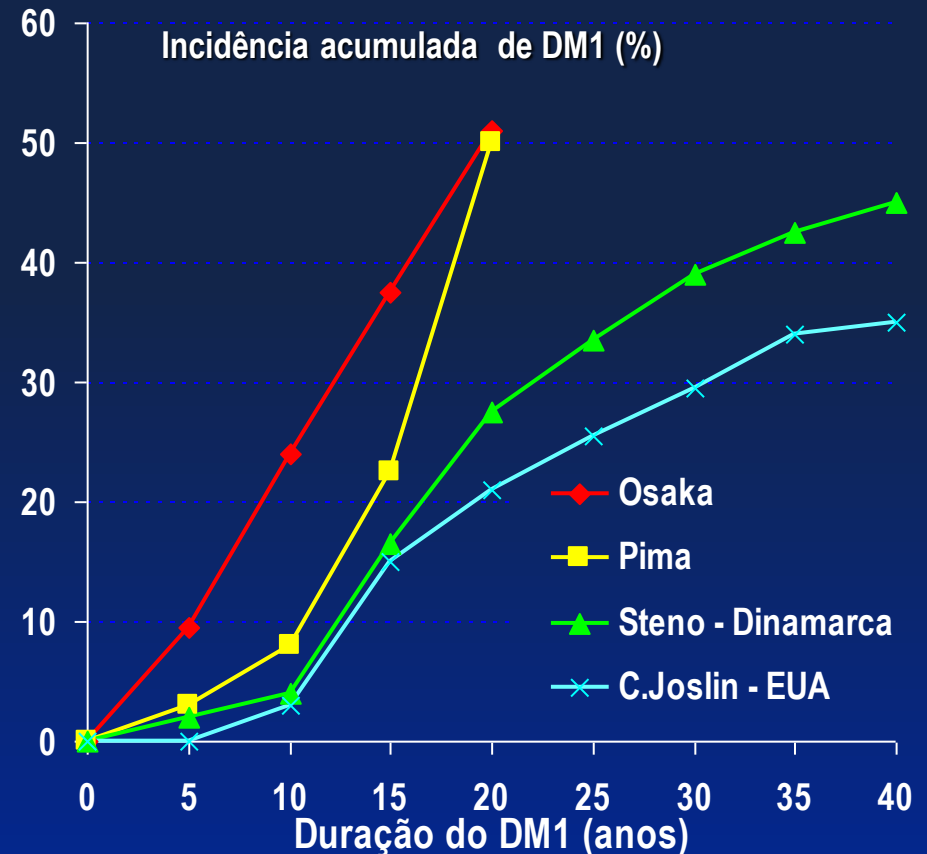
# Determinantes das Complicações Crônicas do Diabetes

- **Duração da doença**
- **Susceptibilidade individual (genética)**
- **Fator metabólico: hiperglicemia**
- **Fatores agravantes: hipertensão arterial, fumo, padrões alimentares, dislipidemia etc**

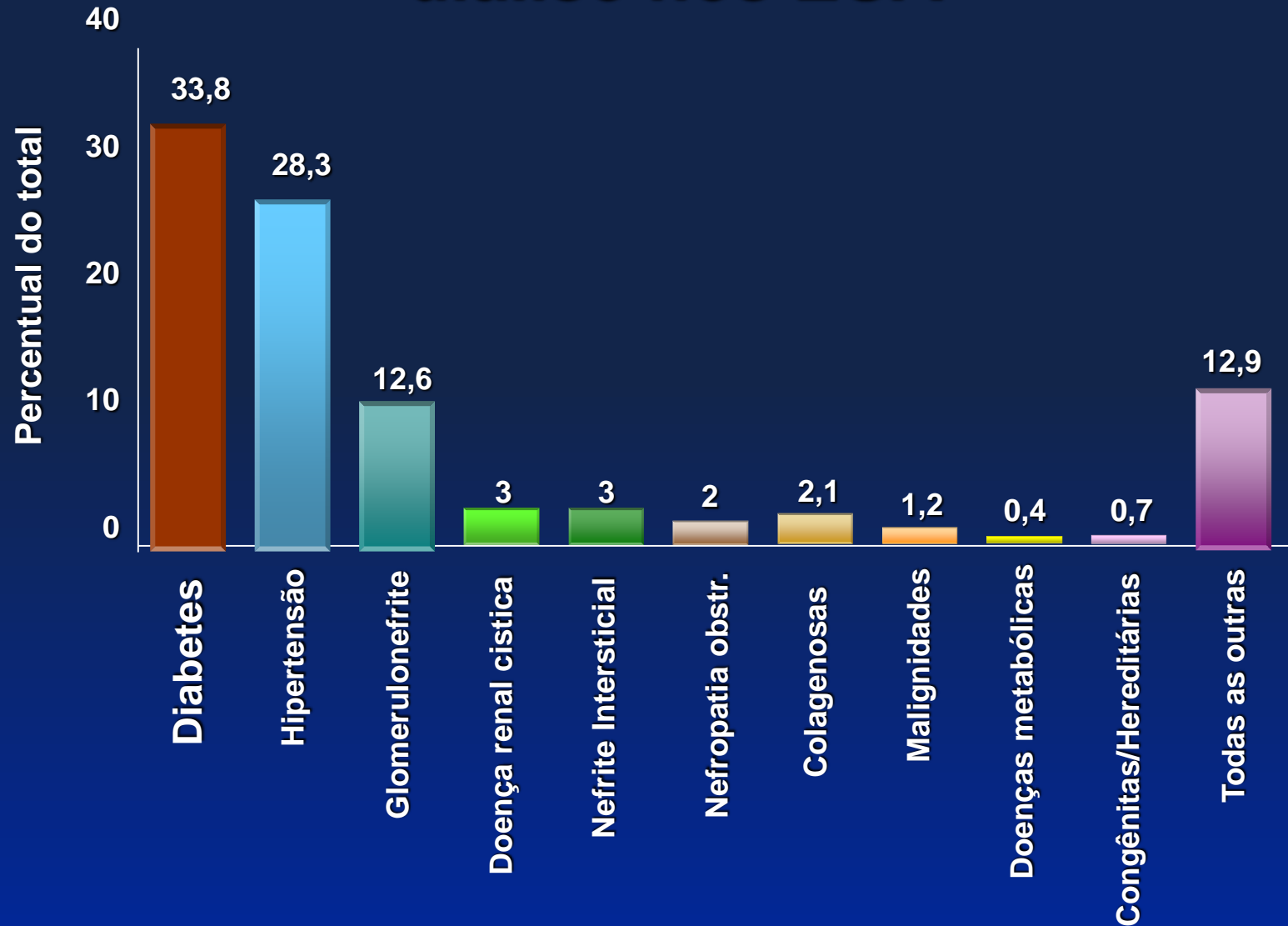


# Nefropatia Diabética

- Acomete um terço dos indivíduos c/ DM1 e 20-50% dos com DM2 (> contingente de indivíduos em diálise)
- Incidência decrescente em DM1 após DCCT
- Evolui p/ insuficiência renal crônica
- Primeira causa de ingresso em programas de diálise



# Causas de ingresso a programas de diálise nos EUA



# Estágios da Nefropatia Diabética



Kimmelstiel-Wilson

- **Hiperfunção / hipertrofia**
  - TFG >150 ml/min
- **Subclínica**
  - TFG pode normalizar; EUA normal; lesões estruturais +
- **Incipiente**
  - Microalbuminúria (EUA  $\geq 20$  e  $<200$   $\mu\text{g}/\text{min}$ ) e micro-hipertensão
- **Clínica**
  - EUA  $>300$  mg/d ou proteinúria  $\geq 0,5$  g/d; hipertensão, TFG  $\downarrow$
- **Uremia**
  - IRC terminal: múltiplos distúrbios metabólicos (glicose e lípidos), hipertensão, hipercalemia, hipocalcemia (hiperpara 2<sup>ário</sup>), anemia e requer diálise ou Tx

Passível de reversão

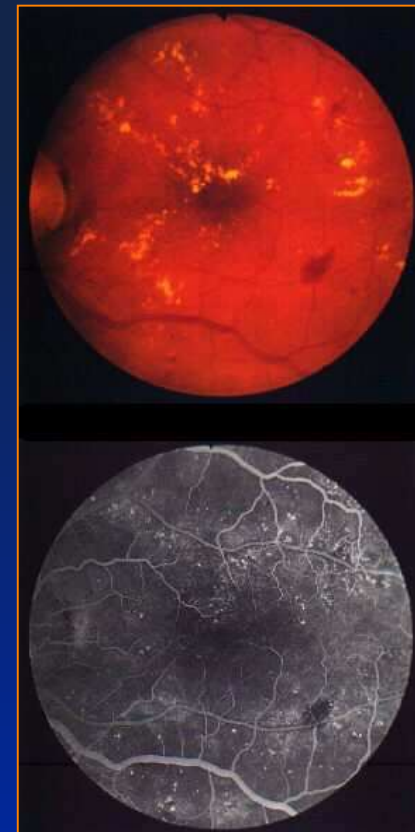


# Retinopatia Diabética

- Principal causa de cegueira adquirida
- Incidência cresce com a **duração** do DM e reduz com o **controle glicêmico** *DCCT 1993, UKDPS 1998*
- Hipertensão - fator predisponente ou agravante

## Classificação

- Incipiente: microaneurismas, exsudatos duros, hemorragias
- Pré-proliferativa: exsudatos algodinosos, ensalsichamento venoso, IRMA
- Proliferativa: neovascularização



# Retinopatia Diabética

## Causas de déficit visual

- Retinopatia
  - Hemorragia retiniana, vítrea, descolamento de retina
- Catarata
- Glaucoma
- Doença corneana

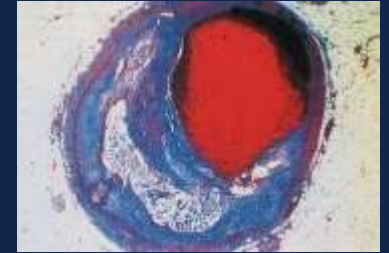
## Tratamento

- Prevenção: avaliação periódica (mapeamento)
- Controle glicêmico\* e da PA
- Localizado: fotocoagulação

\* DCCT 1993 (DM1); UKPDS 1998 (DM2)

# Macroangiopatia

## Aterosclerose



Trombose arterial

- Principal causa de morte no DM2
- Mais frequente e mais grave no DM
- Múltiplos fatores de risco associados à hiperglicemia
  - obesidade
  - hiperinsulinemia / RI
  - hiperlipidemia
  - hipertensão arterial
  - distúrbios da fibrinólise
  - Inflamação

# DCV Aterosclerótica

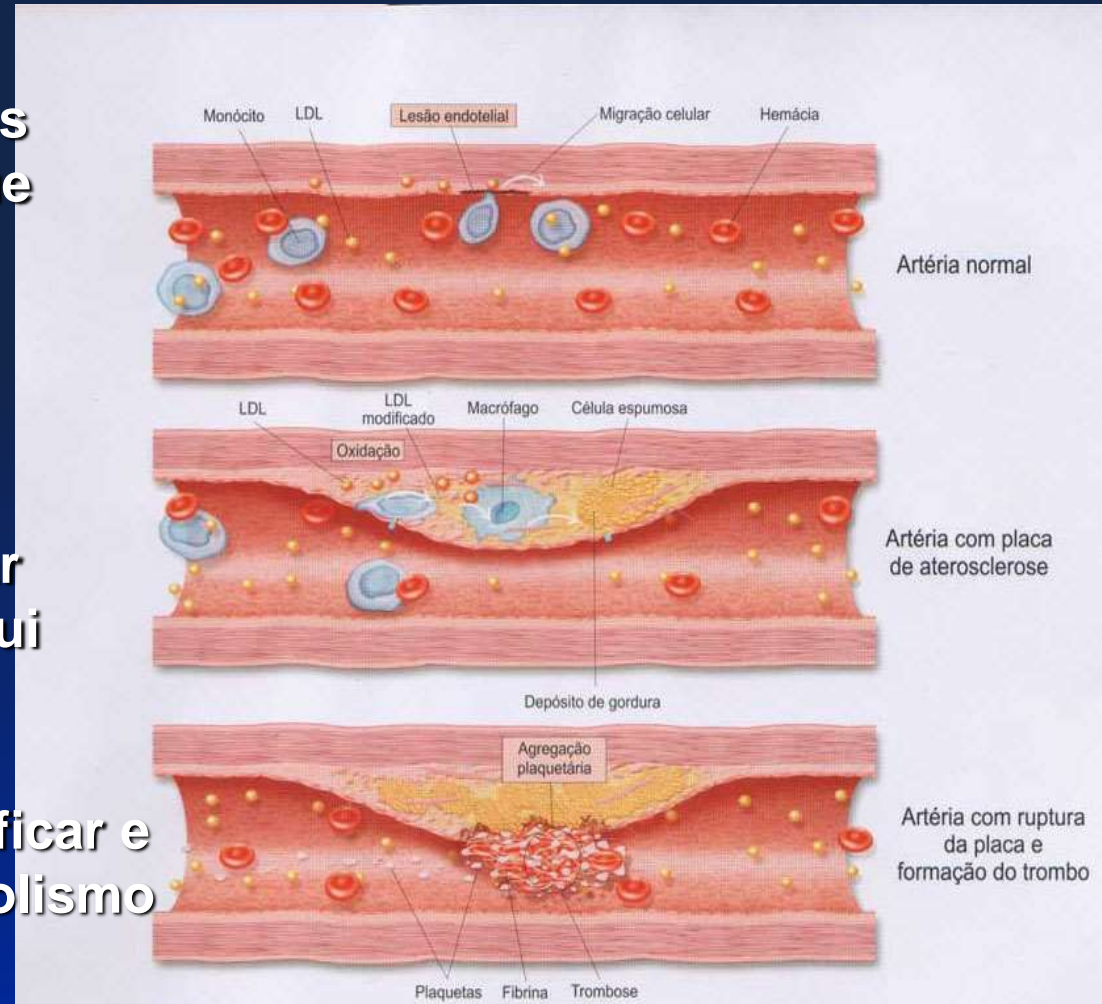
Dano da célula endotelial provoca recrutamento de monócitos  
(no endotélio → macrófagos)

Diferenciação celular de macrófagos  
em células espumosas lipídicas, que  
acumulam lipídios oxidados

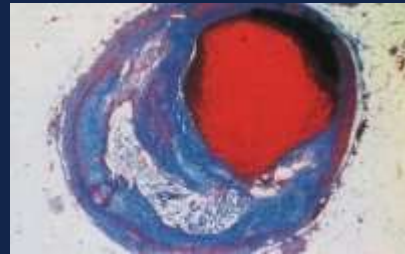
Ativação sistêmica do processo  
inflamatório-imune

Espessamento da camada muscular  
lisa da parede vascular que contribui  
para estreitar o lúmen

Com o tempo, o ateroma pode calcificar e  
necrosar, estimulando trombo-embolismo



# Manifestações da DCV Aterosclerótica



**Trombose**



**Coronariopatia**

**D. cerebrovascular**

**D. Arterial periférica**



**angina, IAM, arritmia, morte súbita**



**TIA, AVC isquêmico ou hemorrágico**



**Gangrena, amputações**



# Neuropatia Diabética

## ■ Fisiopatogênese

- **Fatores metabólicos:** hiperglicemia ⇒ via dos polióis: sorbitol  
⇒ glicação de proteínas
- **Fatores vasculares** (microangiopatia do *vasa nervorum*)

## ■ Classificação

	Estrutura acometida	Mecanismo
Polineuropatia simétrica sensitivo-motora	terminações nervosas	metabólico
Mononeuropatia	n. sensitivo/motor espinhal ou craniano	vascular
Radiculopatia	raiz nervosa sensitiva	vascular
Amiotrofia diabética	terminações nervosas	metabólico
Neuropatia autonômica	gânglios simpáticos	metabólico

# Manifestações da Neuropatia Diabética

- Neuropatia periférica simétrica sensitivo-motora
  - a mais frequente
  - dor, parestesia ou hipoestesia de extremidades
  - contribui para o “pé diabético” e mal perfurante plantar
- Neuropatia autonômica
  - anormalidades do controle pressórico (hipotensão postural, hipertensão noturna)
  - impotência, bexiga neurogênica, gastroparesia



- Definição e classificação
- Epidemiologia
- Fatores etiopatogênicos e rastreamento dos FRs
- Complicações
- **Prevenção e tratamento**



*Prevenção do DM: foco de atenção da  
comunidade científica de longa data...*

# The Journal of the American Medical Association

Published Under the Auspices of the Board of Trustees

---

---

VOL. 76, No. 2

CHICAGO, ILLINOIS

JANUARY 8, 1921

---

---

## THE PREVENTION OF DIABETES MELLITUS

ELLIOTT P. JOSLIN, M.D.  
BOSTON

On the broad street of a certain peaceful New England village there once stood three houses side by side, as commodious and attractive as any in the town. Into these three houses moved in succession four women

of the United States was 10 per hundred thousand, and in 1915, 18 per hundred thousand. In the same period in Boston, it rose from 14 to 26 on the same basis. There are probably more than half a million diabetics in the United States. Therefore, it is proper at the present time to devote attention not alone to treatment, but still more, as in the campaign against typhoid fever, to prevention. The results may not be quite so striking or as immediate, but they are sure to come and to be important.

# É possível prevenir DM1?

**Efeitos da insulinoterapia em parentes de indivíduos com DM1**

**Diabetes Prevention Trial – DPT-1**

# Racional do DPT-1

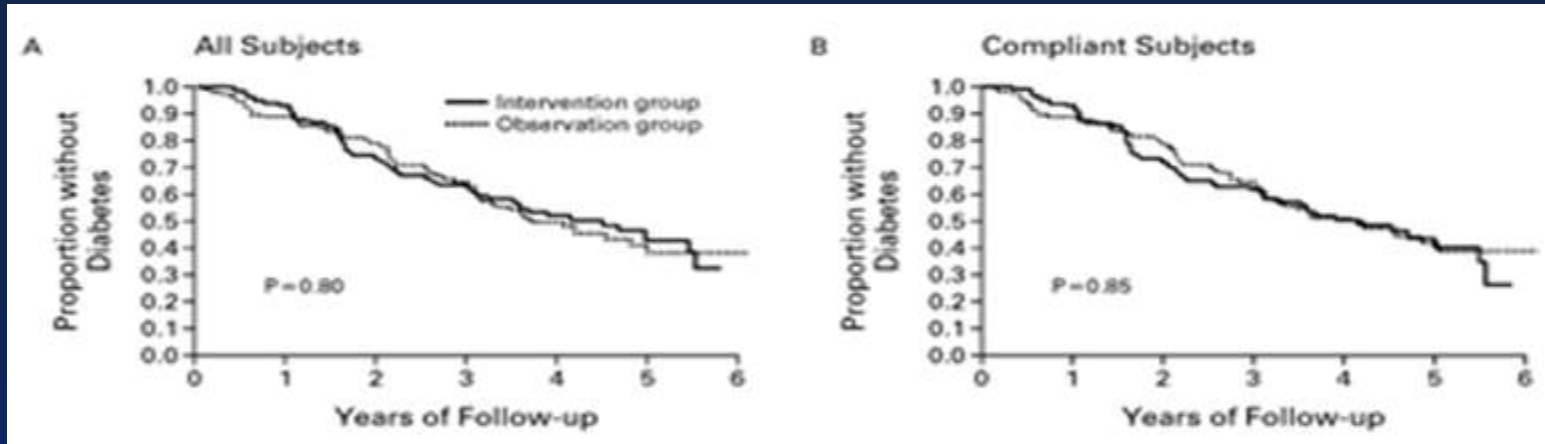
- DM1 ocorre em indivíduos geneticamente predispostos em consequência da destruição imunológica das células  $\beta$
- Em animais a terapia insulínica previne DM

*Em humanos, poderia retardar o início da doença?  
("descanso" das células  $\beta$ )*

DPT-1 avaliou se a terapia insulínica poderia retardar ou prevenir a ocorrência de DM em parentes de indivíduos DM1

# DPT-1

- Parentes de 1° e 2° graus de DM1 c/ Ac anti-ilhota + alguma alteração laboratorial na glicemia + HLA de risco sorteados para:
  - Tratamento c/ insulina + infusão EV, 4 dias, 2x/ ano (n = 169)
  - Controle (n = 170)



- 139 indivíduos ficaram diabéticos → 69 no grupo insulina (15,1%/ano) e 70 no observação (14,6%/ano)
- Progressão ao DM similar entre os grupos
- **CONCLUSÃO:** Em parentes de ↑ risco, tratamento insulínico não previne ou retarda DM1
- **Explicações:** intervenção tardia e baixa dose

# **Diante da Epidemia de DM2...**

## **a busca da prevenção**

### **Pré-requisitos para instituir prevenção de doença crônica**

- **Importância para saúde pública**
- **História natural conhecida**
- **Existência de teste de detecção seguro e preditivo**
- **Medidas seguras para intervir**
- **Comprovação de benefícios**
- **Mostrar-se ser custo-efetiva**

# Estratégias de prevenção de DM

## Duas abordagens (simultâneas)

- População geral
- Indivíduos de alto risco

Programas  
governamentais de  
promoção de saúde

## Abordagem de Risco

Passo 1: **Identificação** – Rastreamento oportunista; questionários (realidade local)

Passo 2: **Medida do risco** – Glicose jejum ou TOTG

Passo 3: **Intervenção** – 1ª escolha ⇒ MEV; 2ª escolha ⇒ Medicação

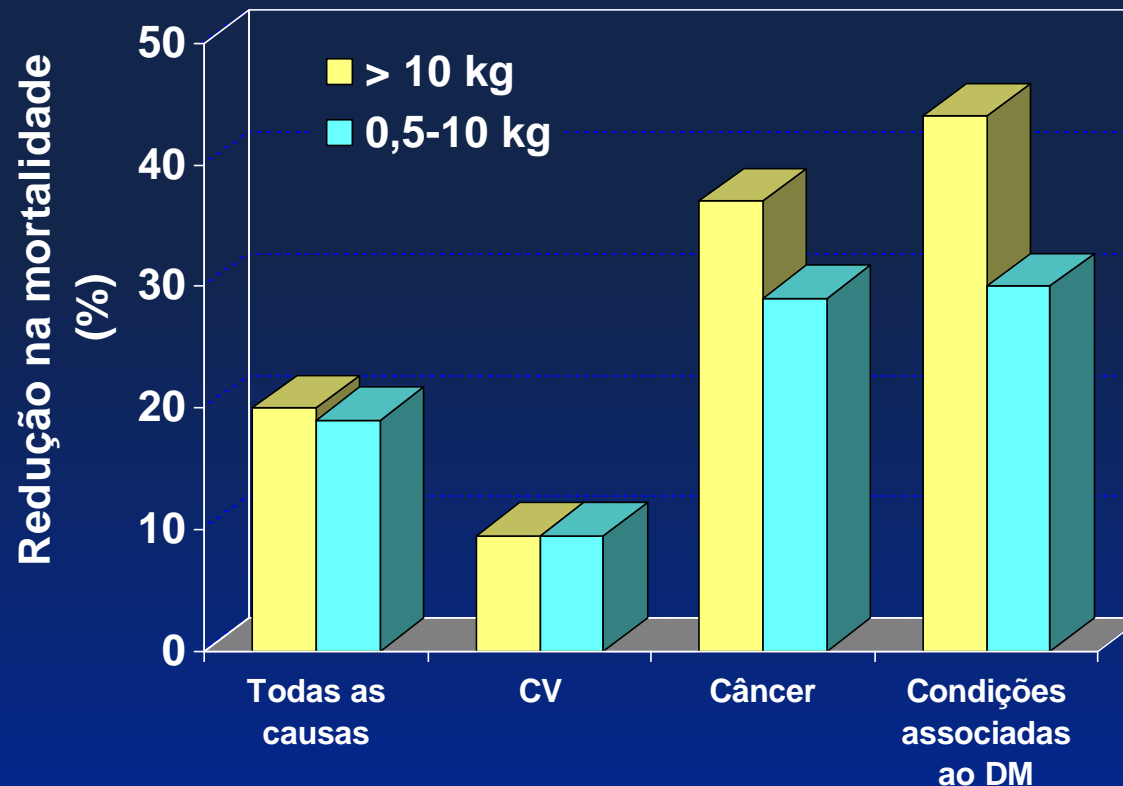


**Prevenir DM**



**Controle da Adiposidade**

**Perda intencional de peso, ainda que discreta, relaciona-se à redução de morbidade e mortalidade**



**43.457 mulheres não-fumantes, 40-69 anos  
12 anos de seguimento**

*Williamson et al. Am J Epidemiol 1995*

# Obesidade e Risco de DM2

Genética



Aporte calórico ↑↑  
Atividade física ↓↓

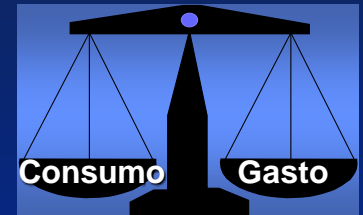
REVERSÍVEL

Obesidade Central



Resistência à Insulina

Prevenção



SÍNDROME METABÓLICA  
Diabetes Tipo 2





## Prevenção de diabetes tipo 2

- Mudança no estilo de vida
- Farmacoterapia para indivíduos de risco

# Diabetes Mellitus e Doença Cardiovascular

1. O que é DM?
2. Por que estudar DM?
3. O que causa os 2 principais tipos de DM? E como surgem?
4. Como impacta na qualidade de vida e sobrevida?
5. Que medidas tomar?

- **Definição e classificação**
- **Epidemiologia**
- **Fatores etiopatogênicos e rastreamento dos FRs**
- **Complicações**
- **Prevenção e tratamento**



***Aula 2***

# Tarefa



Ler e preparar apresentação em powerpoint o artigo:



The NEW ENGLAND  
JOURNAL of MEDICINE

HOME ARTICLES & MULTIMEDIA ▾ ISSUES ▾ SPECIALTIES & TOPICS ▾ FOR AUTHORS ▾ CME ▶

**ORIGINAL ARTICLE**

## Prevention of Type 2 Diabetes Mellitus by Changes in Lifestyle among Subjects with Impaired Glucose Tolerance

Jaakko Tuomilehto, M.D., Ph.D., Jaana Lindström, M.S., Johan G. Eriksson, M.D., Ph.D., Timo T. Valle, M.D., Helena Hämäläinen, M.D., Ph.D., Pirjo Ilanne-Parikka, M.D., Sirkka Keinänen-Kiukaanniemi, M.D., Ph.D., Mauri Laakso, M.D., Anne Louheranta, M.S., Merja Rastas, M.S., Virpi Salminen, M.S., Sirkka Aunola, Ph.D., Zygimantas Cepaitis, Dipl.Eng., Vladislav Moltchanov, Ph.D., Martti Hakumäki, M.D., Ph.D., Marjo Mannelin, M.S., Vesa Martikkala, M.S., Jouko Sundvall, M.S., and Matti Uusitupa, M.D., Ph.D. for the Finnish Diabetes Prevention Study Group

N Engl J Med 2001; 344:1343-1350 | May 3, 2001 | DOI: 10.1056/NEJM200105033441801

# Prevenção de DM: Estilo de Vida



***Diabetes From Fat to Fit***