



Diabetes Mellitus e Doença Cardiovascular

*Prevenção de DM (artigo); noções terapêuticas;
prevenção secundária*

DCV: aspectos epidemiológicos e fatores de risco

Prevenção de DM no *Finnish Diabetes Prevention Study*



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

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

ORIGINAL ARTICLE

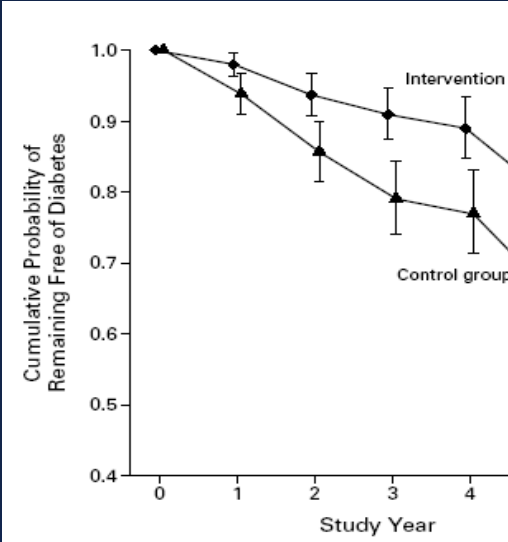
Prevention of Type 2 Diabetes Mellitus by Changes in Lifestyle among Subjects with Impaired Glucose Tolerance

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

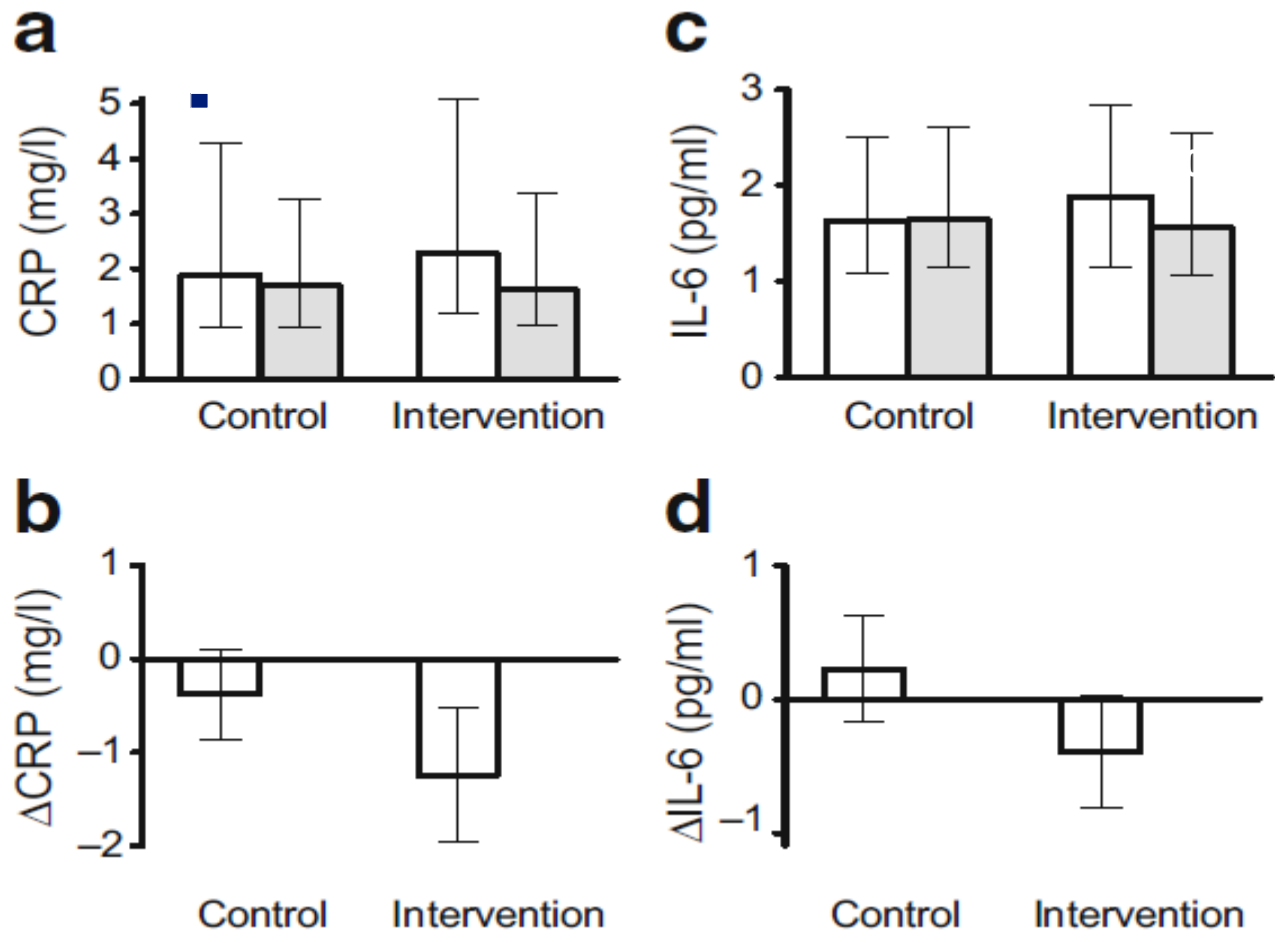
Diabetes Prevention Study

Mudanças no estilo de vida reduzem inflamação

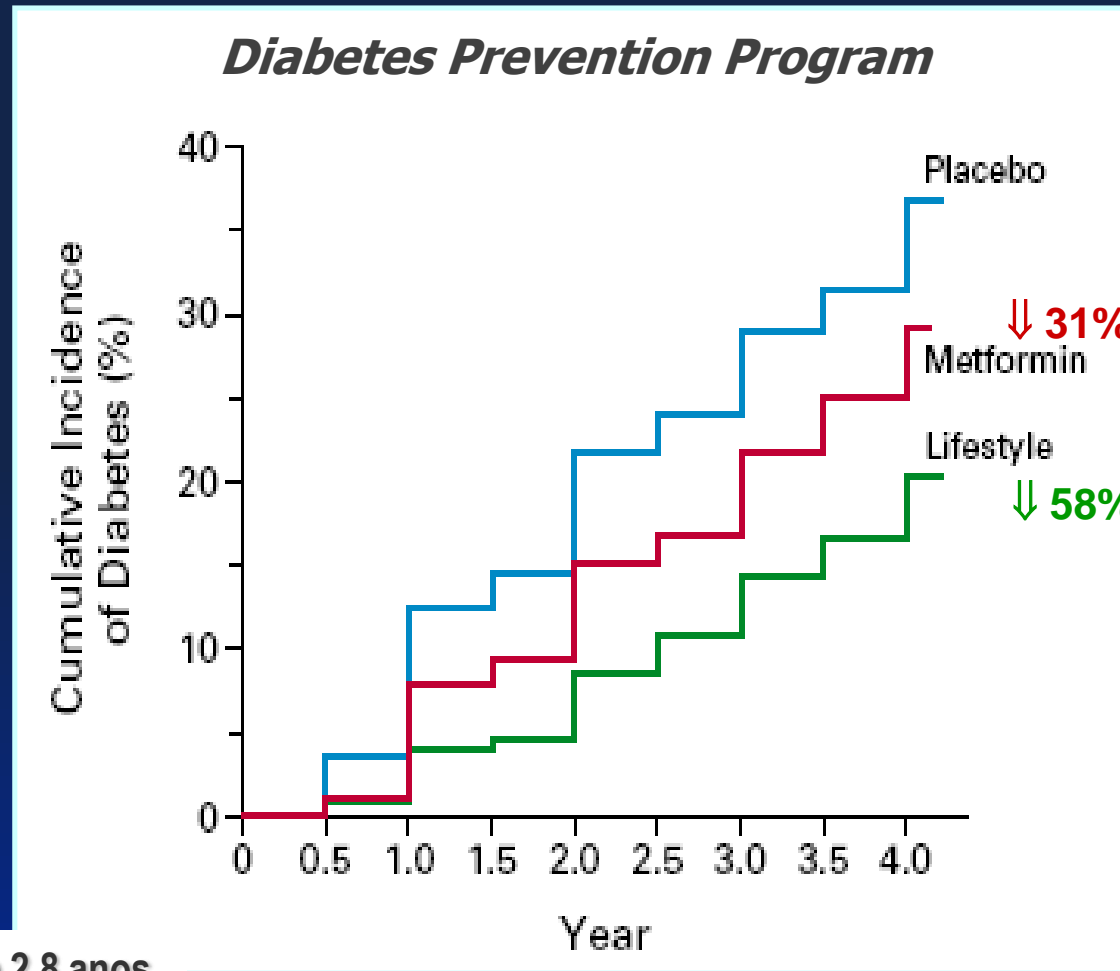


Tuomilehto et al. NEJM 200

[PCR] e [IL-6] e deltas nos grupos de participantes após 1 ano



Prevenção de DM: Estilo de vida vs metformina



Seguimento médio de 2,8 anos
50% - meta de ↓ peso
74% - meta de exercício

Eficácia dos estudos de prevenção de DM2 em diferentes populações

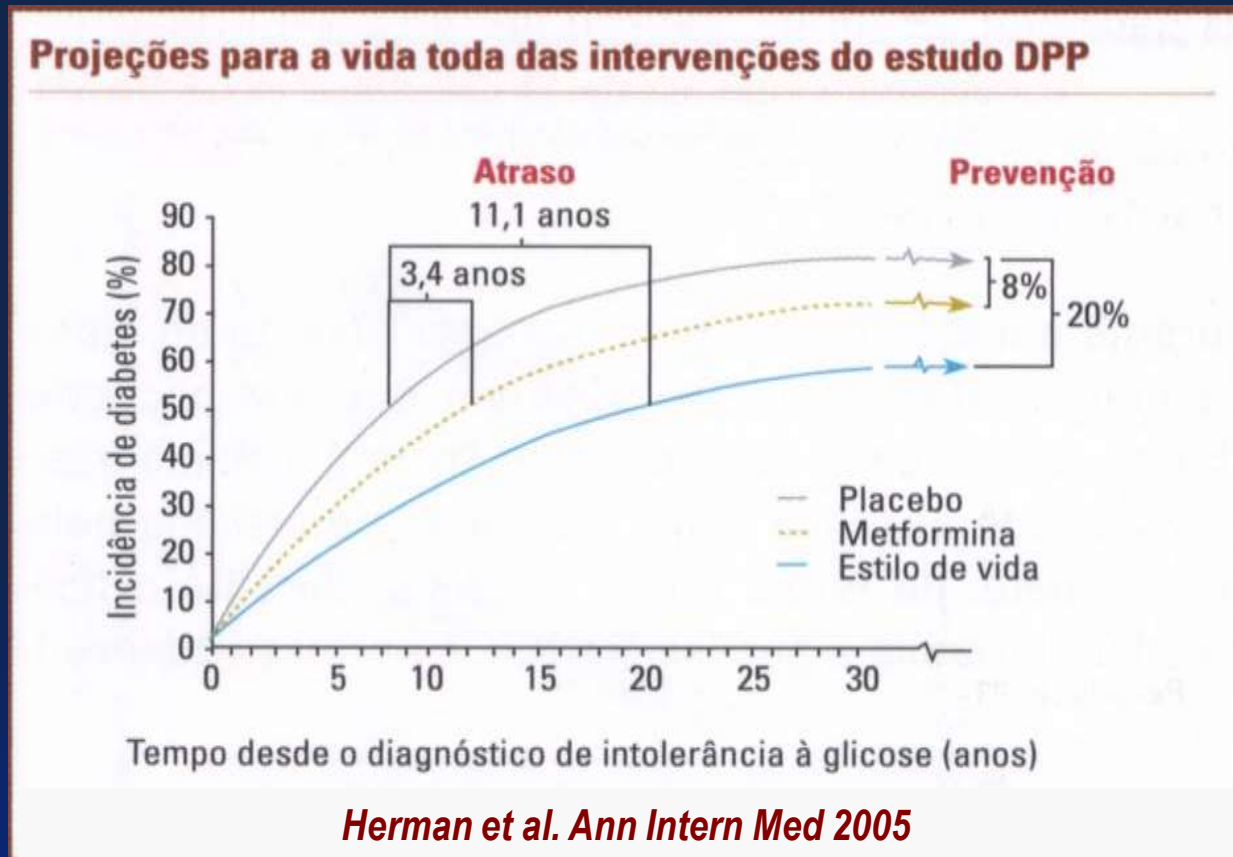
Intervenção no Estilo de Vida

Intervenção Farmacológica

ESTUDO	N	INTERVENÇÃO*	ESTUDO	N	INTERVENÇÃO
Malmö Study <i>Eriksson & Lindgärde 1991</i>	415	dieta + exercício 5 anos	DPP <i>DPP Group 2002</i>	3234	dieta + exercício metformina; 2,8 anos
DaQing Study <i>Pan et al 1997</i>	577	dieta ± exercício 6 anos	STOP-NIDDM <i>Chiasson et al 2002</i>	1429	dieta + exercício acarbose; 3,3 anos
Univ.Pittsburgh <i>Wing et al 1998</i>	154	dieta ± exercício 2 anos	TRIPOD <i>Buchanan et al 2002</i>	266	dieta + exercício troglitazona; 30m
Finn D Prevention <i>Tuomilehto et al 2001</i>	522	dieta + exercício 3,2 anos	XENDOS <i>Sjostrom et al 2002</i>	3304	dieta + exercício orlistat; 4 anos
			DREAM <i>Gerstein et al 2006</i>	5269	dieta + exercício rosiglitazona; ramipril; 3 anos
			Indian D Prevention <i>Ramachandran et al 2006</i>	531	dieta + exercício metformina; 3 anos

* ↓ energia e gordura; ↑ FLV;
↑ AF (min. 150'/sem)

Projeções do *Diabetes Prevention Program*



- Extrapolações mostram que a longo prazo seria possível atrasar (3-11 anos) ou prevenir (8-20%) o DM
- Tal impacto nos fatores de risco implicaria em ↓ eventos CV
- Dessa forma, a prevenção do DM parece ser custo-efetiva

É viável a prevenção primária de DM2

Atende aos REQUISITOS

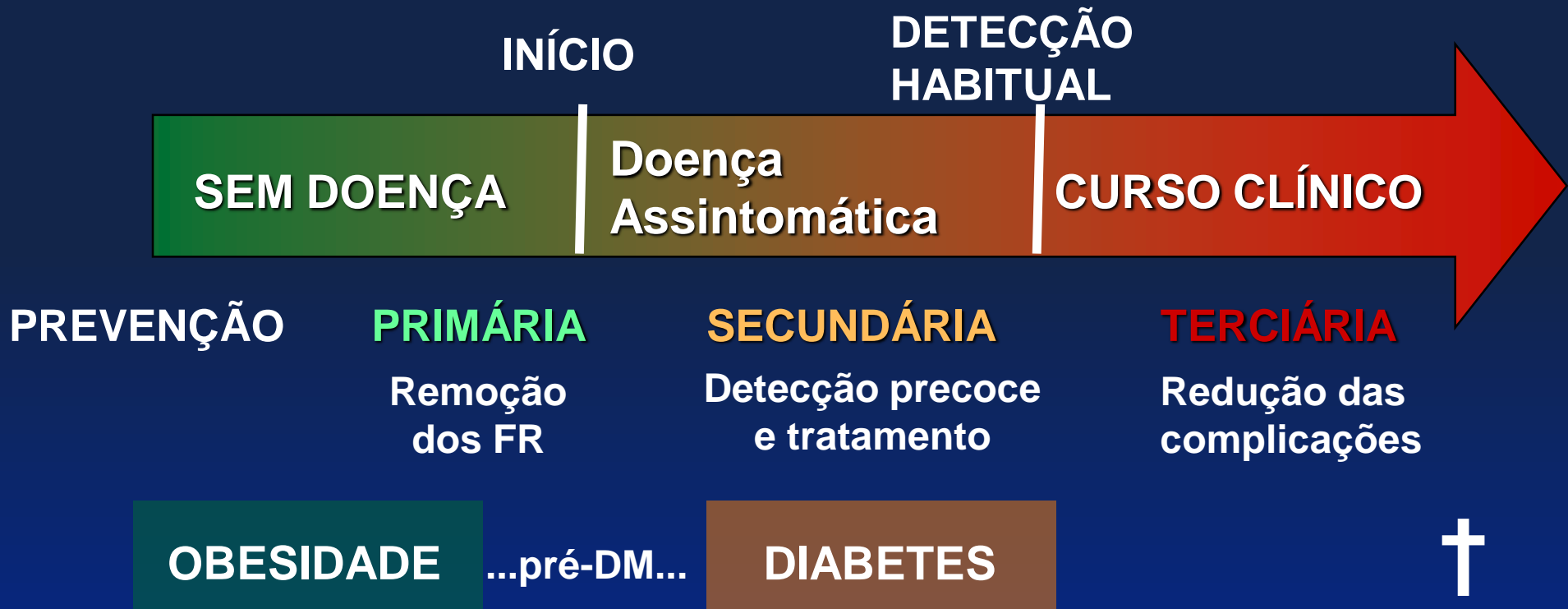
- ✓ História natural conhecida
- ✓ Fácil diagnóstico
- ✓ Evidências da eficácia de estratégias



E os demais níveis de prevenção



Níveis de Prevenção em DM



Prevenção Secundária em DM

É possível prevenir suas complicações crônicas



Ensaio multicêntricos, prospectivos,
comparando tratamento convencional vs. intensivo
para controle glicêmico

DM tipo 1

➤ DCCT, 1993

DM tipo 2

➤ UKPDS, 1998

The Effect of Intensive Treatment of Diabetes on the Development and Progression of Long-Term Complications in Insulin-Dependent Diabetes Mellitus

The Diabetes Control and Complications Trial Research Group
N Engl J Med 1993; 329:977-986 | September 30, 1993 | DOI: 10.1056/NEJM199309303291401

Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33)

UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group | Lancet 352(9131): 837-53, 1998

Controle Glicêmico e Complicações do DM

DM1 - *Diabetes Control Complication Trial, 1993*

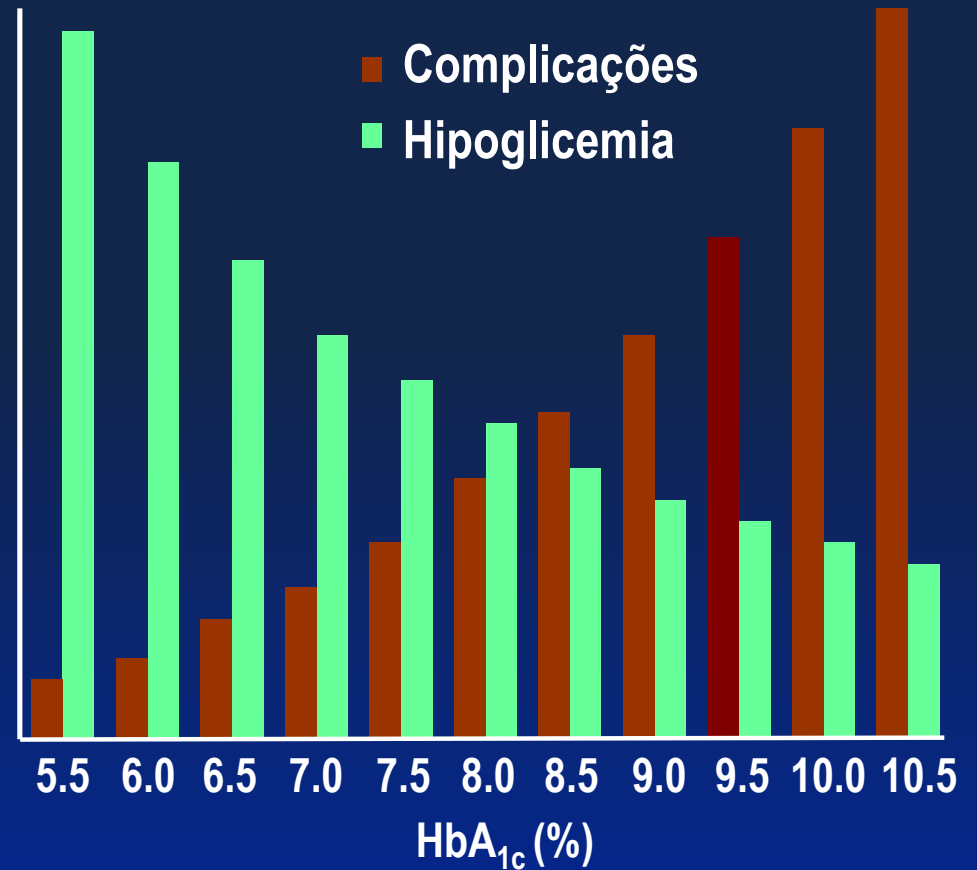
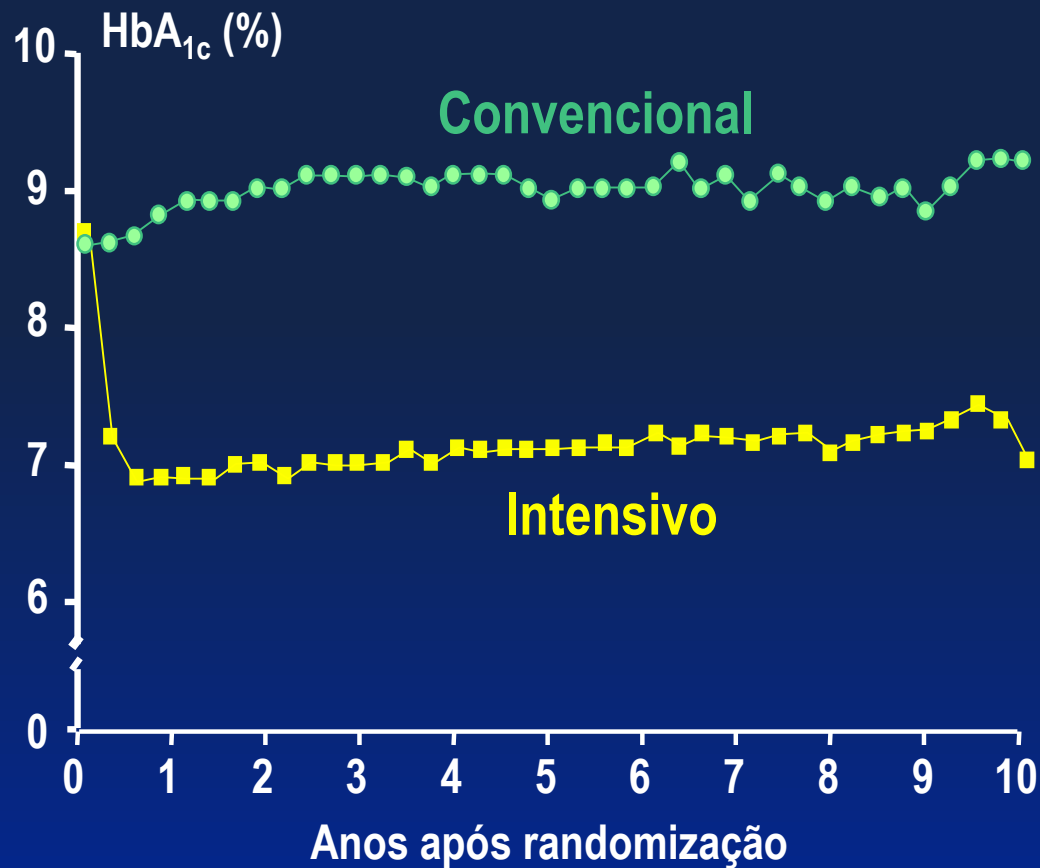
- Insulinoterapia Convencional X Intensiva
- 28 centros americanos; 1441 pacientes; duração 10 anos
- Desfechos: microangiopatias e neuropatia

DM2 - *United Kingdom Prospective Diabetes Study, 1998*

- Esquema Convencional X Intensivo
- Alvo: glicemia de jejum 108 mg/dl
- Desfechos: complicações macro e microvasculares
- 3867 pacientes acompanhados por 10 anos
- HbA1c: 7,9% vs 7,0%

DCCT

Controle glicêmico (HbA_{1c}) e hipoglicemia no DM1

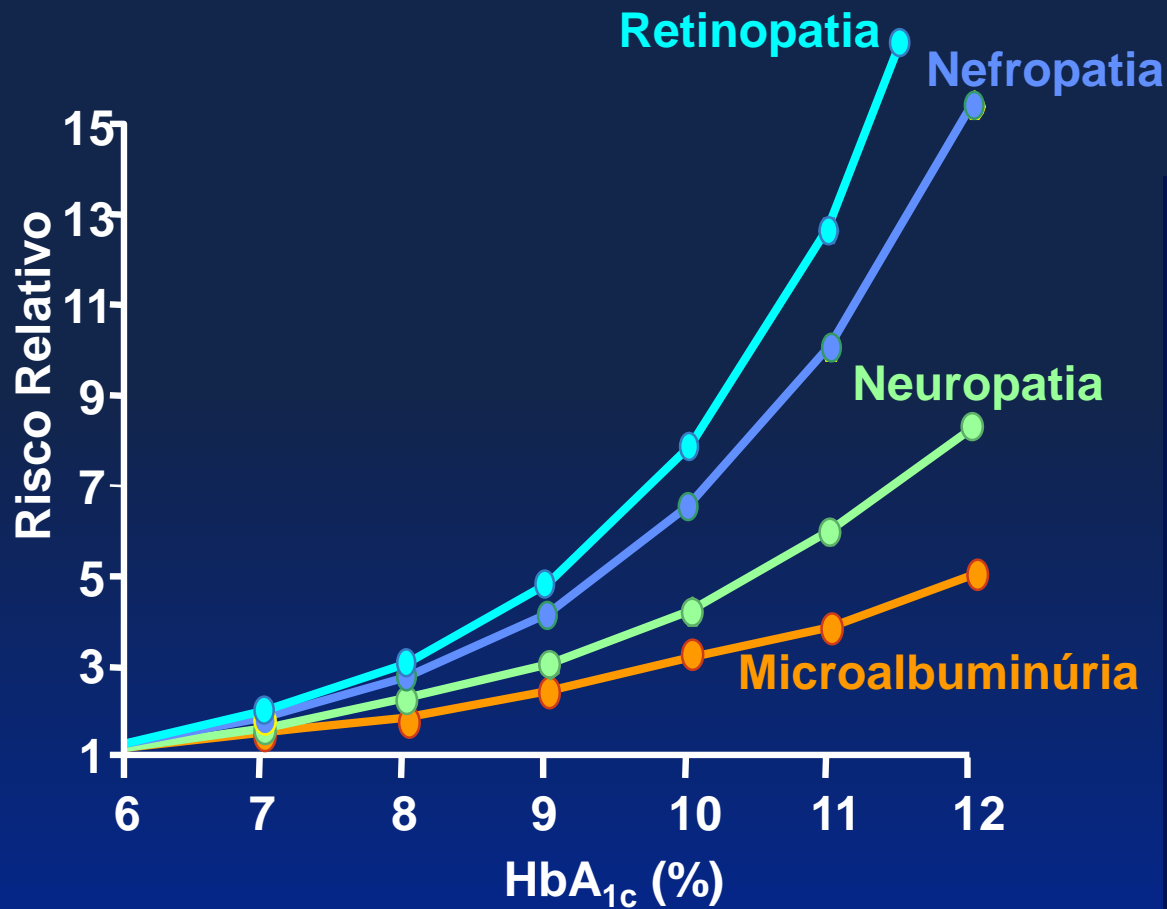


N = 1441 indivíduos com DM1; 10 anos

N Engl J Med 1993

DCCT

HbA_{1c} e risco de complicações crônicas



COMPLICAÇÃO	Redução <i>p</i> < 0,05
Retinopatia pré e proliferativa, necessidade de fotocoagulação	45%
Retinopatia de qualquer grau	27%
Aparecimento microalbuminúria	35%
Aparecimento macroproteinúria	56%
Neuropatia significativa	60%

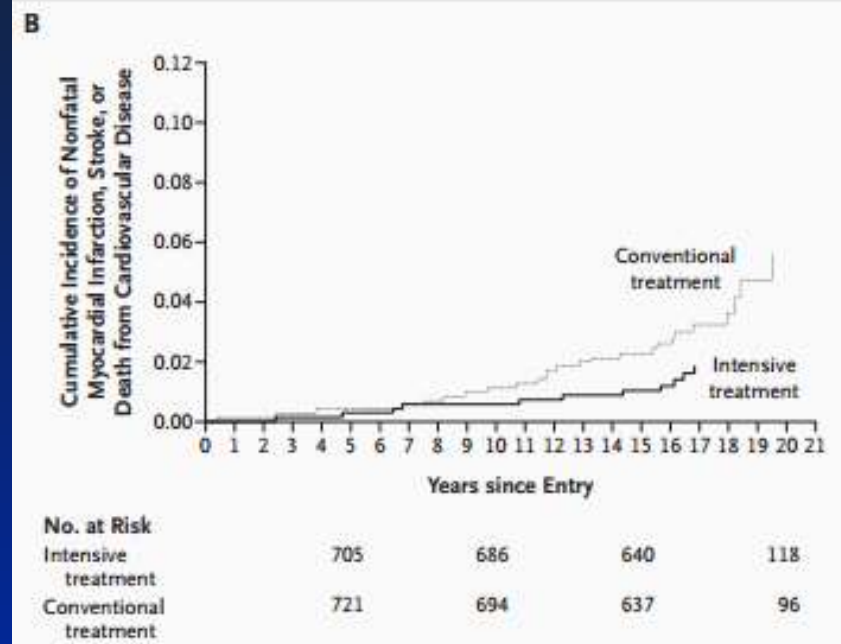
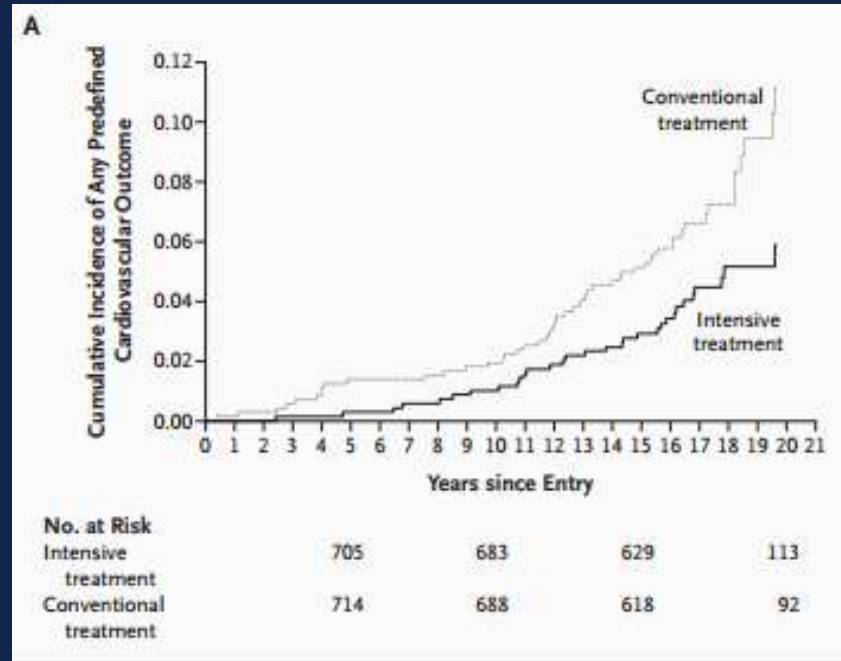
Após DCCT: tratamento intensivo reduziria macroangiopatia no DM1?

Intensive Diabetes Treatment and Cardiovascular Disease
in Patients with Type 1 Diabetes

The Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions
and Complications (DCCT/EDIC) Study Research Group*

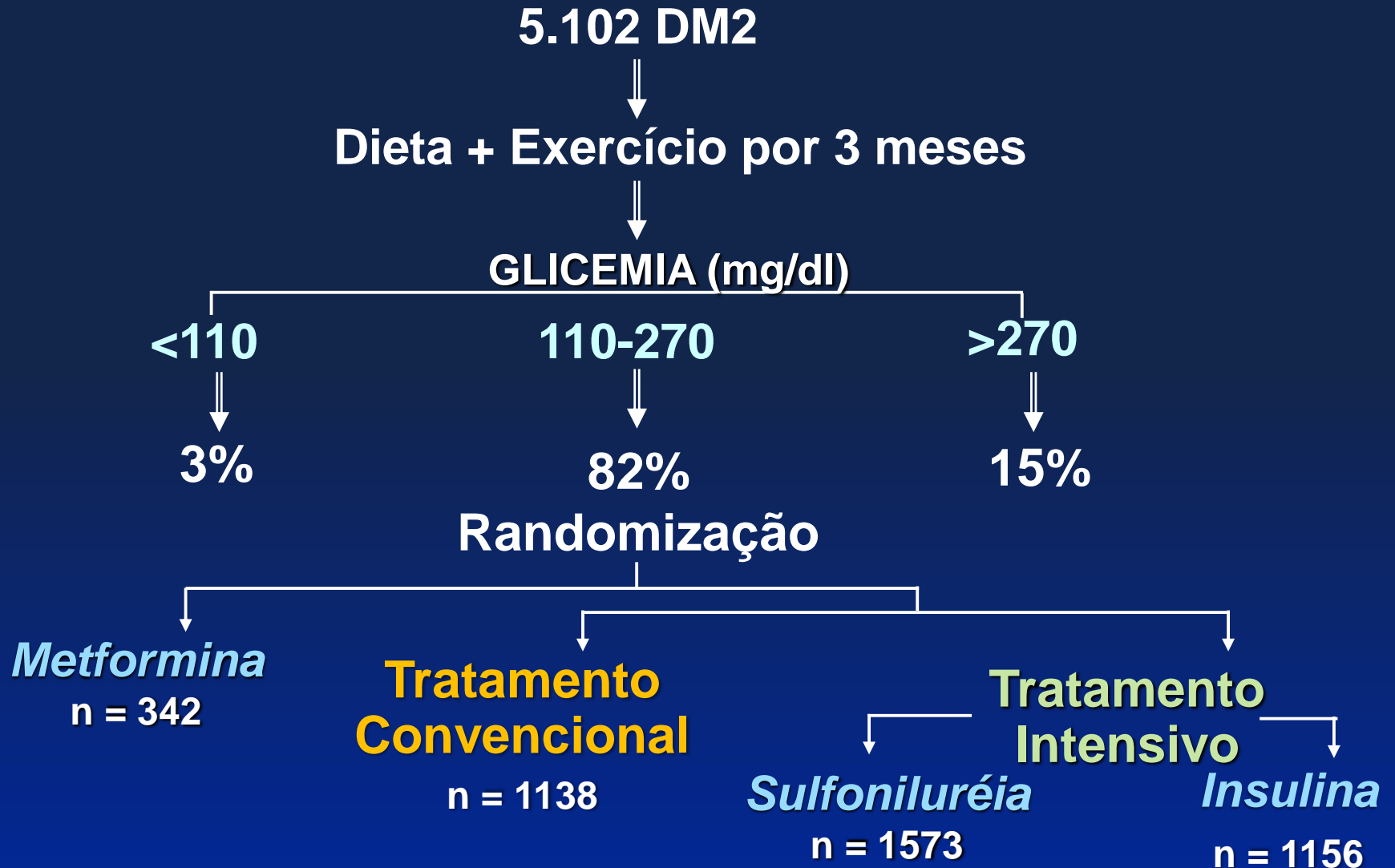
SIM

EDIC Collaborators. NEJM 2005

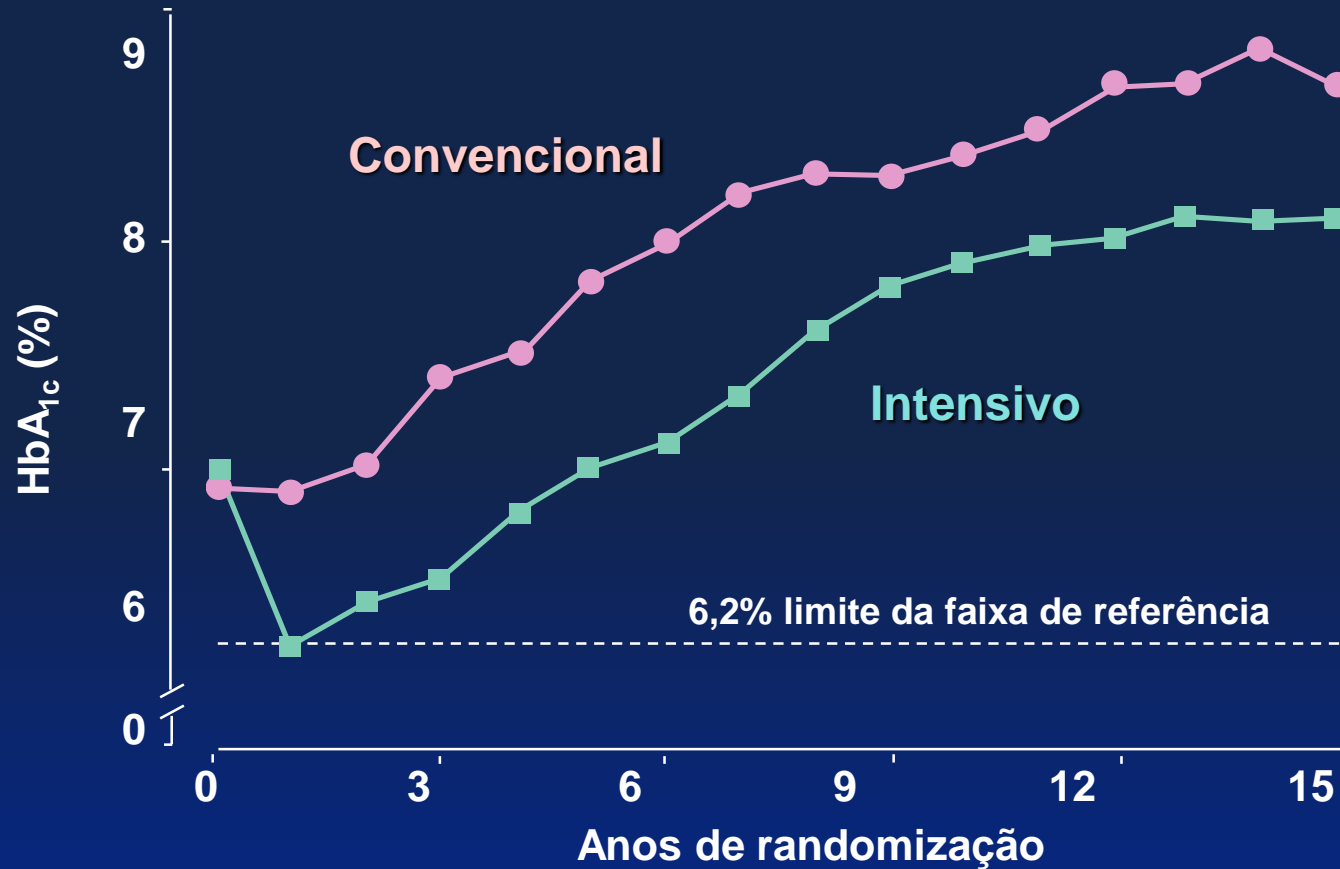




United Kingdom Prospective Diabetes Study UKPDS



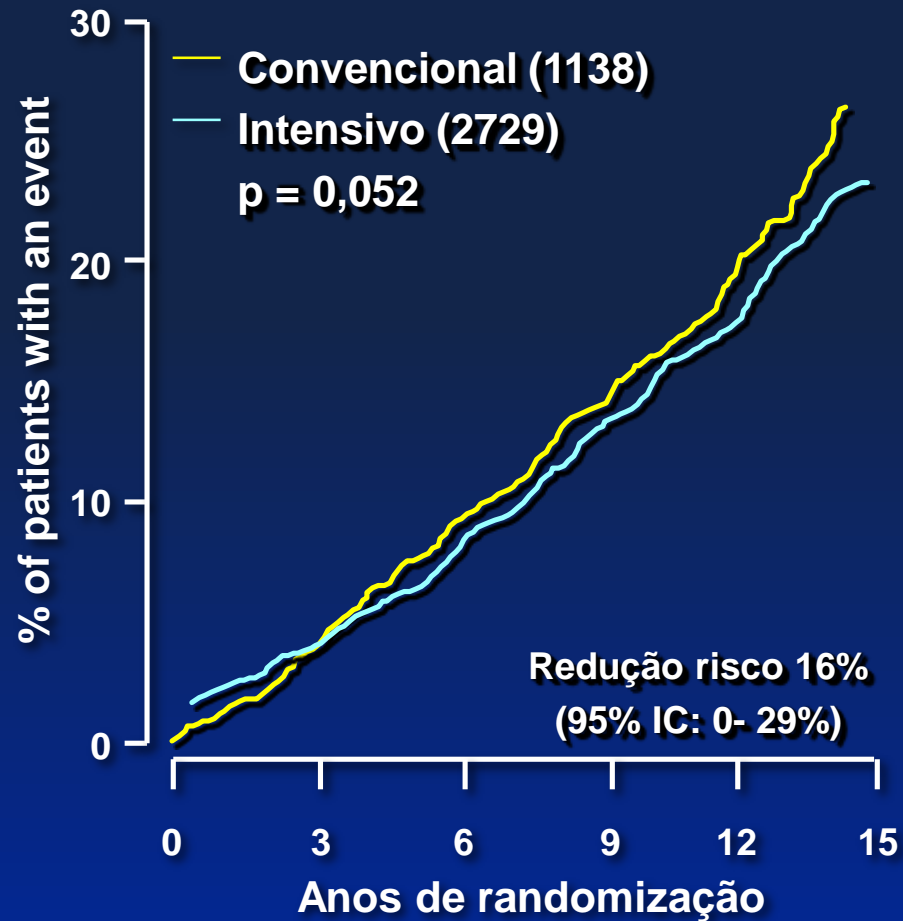
Perfil da HbA1c no UKPDS segundo tipo de tratamento



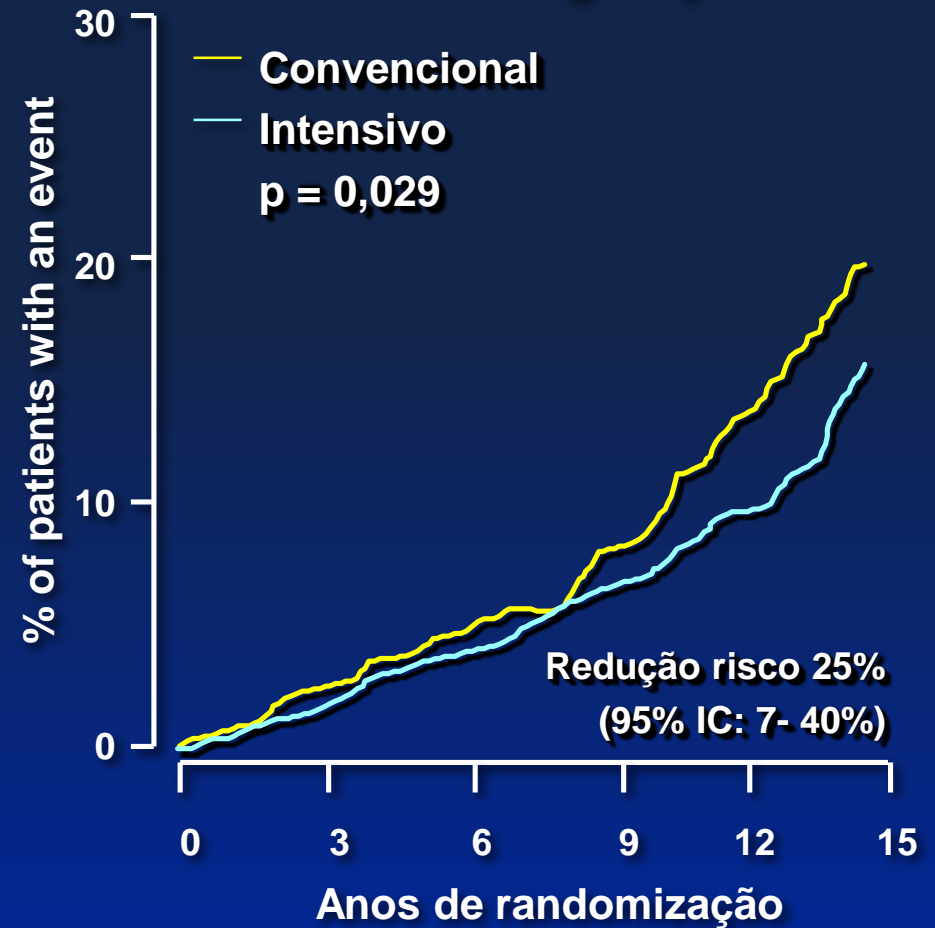
DM2 progride independente do tratamento

Desfechos no UKPDS segundo tipo de tratamento

Infarto do Miocárdio e Morte Súbita

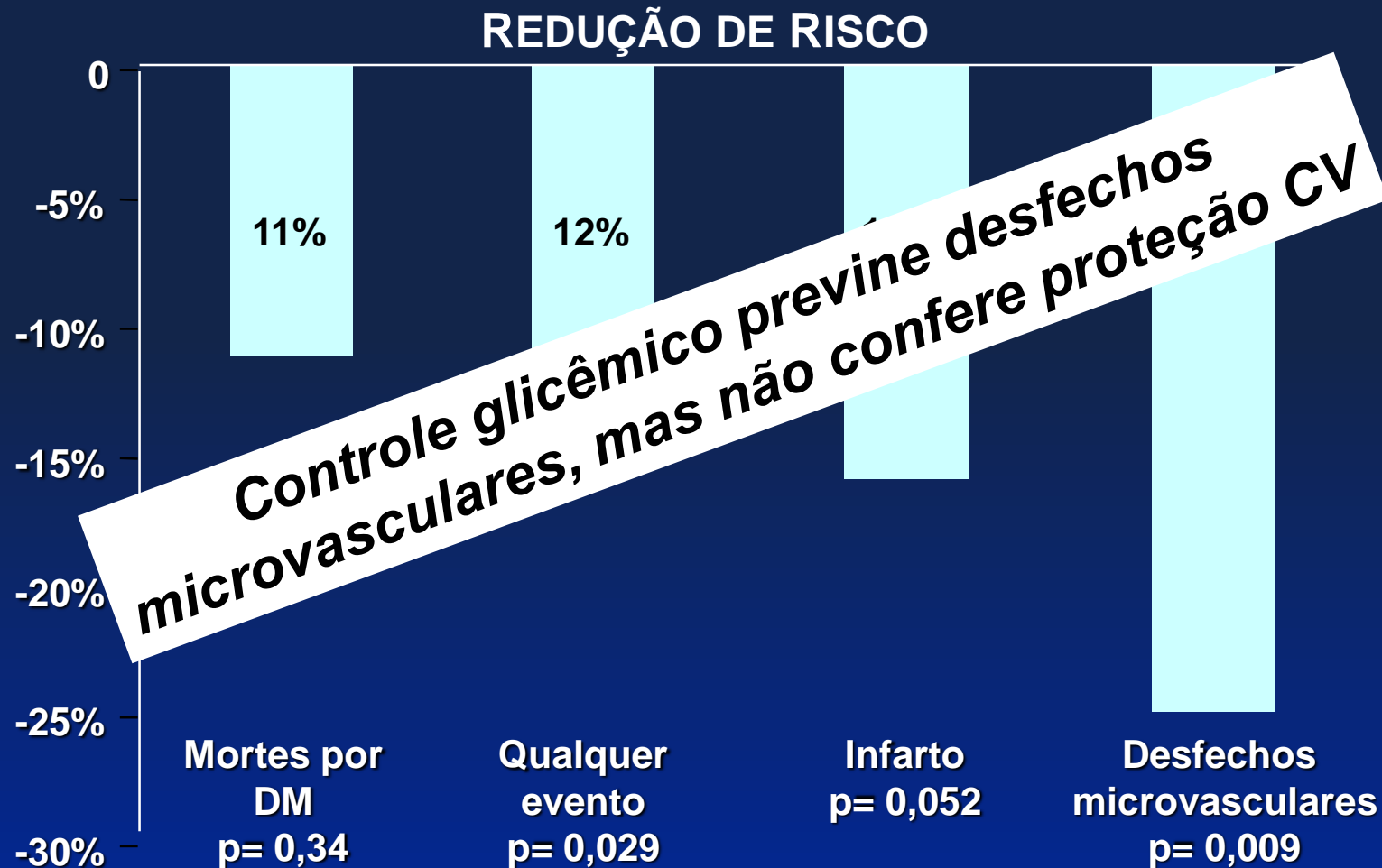


Morte, IRC, Hemorragia Vítrea e Fotocoagulação



UKPDS

Efeitos do Controle Glicêmico



UKPDS vs Steno-2

UKPDS, 1999

- Maior estudo sobre o papel do controle glicêmico no risco de complicações e morte em pacientes DM2 (n~5000; 10 anos)



- ✓ ↓↓ **significante** de microangiopatias
- ✓ ↓↓ não-significante no risco de morte e de eventos CV

Steno-2, 2003

- Comparação do tratamento convencional com o intensivo sobre vários fatores de risco CV modificáveis (n=160; 7,8 anos)



- ✓ ↓↓ **significante** de microangiopatias
- ✓ ↓↓ significante no risco de morte e de eventos CV

UKPDS vs Steno-2

Conclusão

- O controle intensivo da glicemia reduz complicações microangiopáticas
- No entanto, a macroangiopatia – principal causa de óbito entre indivíduos DM2 – só é reduzida por intervenções nos múltiplos fatores de risco CV



Fundamentos do Tratamento do DM

- Mudanças no estilo de vida
 - Plano alimentar
 - Atividade física
 - Suspende fumo
- Adequação do peso
- Farmacoterapia
 - Medicamentos orais
 - Insulinoterapia



METAS →

- o melhor controle metabólico
- prevenir e tratar complicações

Terapia Nutricional no DM = Dieta Saudável

Adequação da dieta ao paciente



DM tipo 1

- Suprimento energético e nutrientes devem garantir crescimento e desenvolvimento normais, integrado com seu regime de insulina e hábitos de atividade física

DM tipo 2

- Prescrição deve facilitar mudanças alimentares e da atividade física para reduzir a resistência à insulina e melhorar estado metabólico



DM gestacional

- Fornecimento de energia e nutrientes necessários para o melhor desfecho da gravidez

Benefícios Cardiometabólicos da Atividade Física

- Auxilia na manutenção do peso
- ↓ adiposidade visceral
- Minimiza perda de massa magra

- Melhora sensibilidade à insulina
- Atenua a inflamação

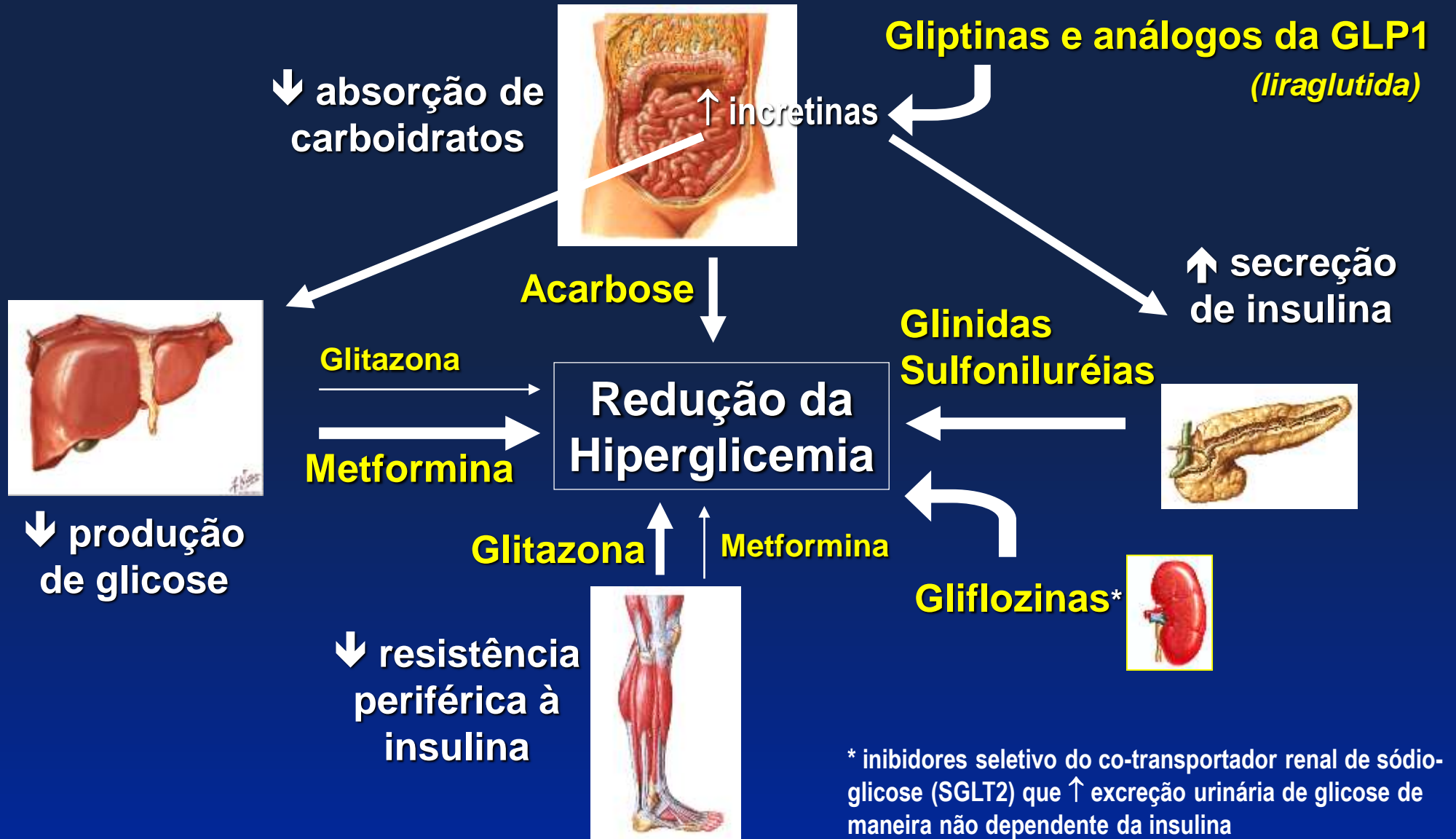
- ↓ risco ou controle do DM
- ↓ pressão arterial
- ↑ HDL-colesterol

Minimiza o risco cardiovascular

Tratamento Farmacológico do DM

- **DM Tipo 1**
 - Insulina
- **DM Tipo 2**
 - Agentes antidiabéticos orais
 - Insulina
 - Outros (anti-obesidade, anti-hipertensivos, hipolipemiantes etc)

Mecanismos de Ação dos Antidiabéticos Orais



Insulinas

- **Origem:** “Humana” (DNA recombinante)
- **Tempo de ação**
 - Ultra-lenta (análogos)
 - Intermediária
 - Rápida
 - Ultra-rápida (análogos)

Meios de administração

- Seringa e agulha
- Canetas
- Bomba
- Inalação



Importância da Educação em DM



- Mudança comportamental traz benefícios metabólicos comprovados
- Dificuldades na aderência do paciente em alterar seu estilo de vida
- Multiplicidade de ações terapêuticas requer atendimento multiprofissional e interdisciplinar
- Potencial de prevenção de complicações

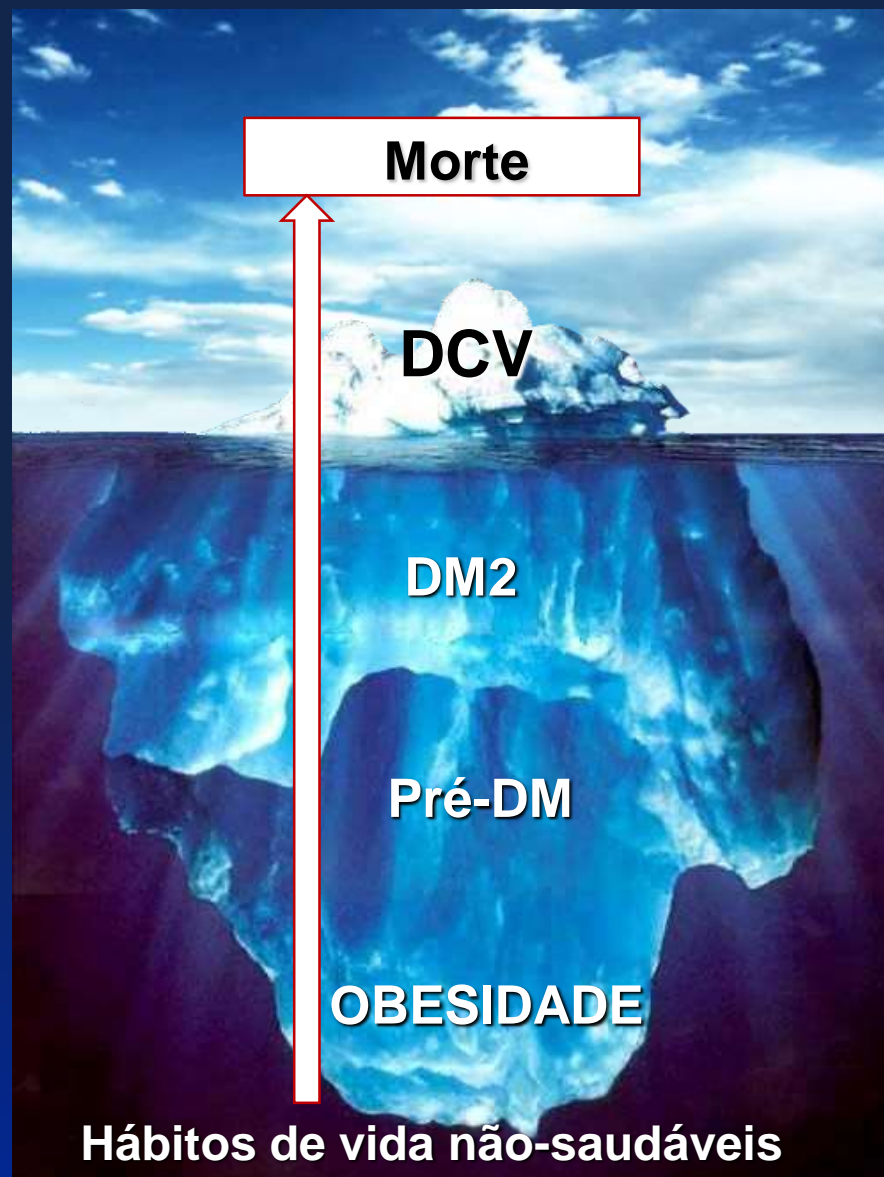


Maior qualidade de vida
Menor custo

Diabetes Mellitus e Doença Cardiovascular

- **DCV na história natural do DM**
- **Conceito e órgãos-alvo da aterosclerose**
- **Epidemiologia**
- **Fatores de risco e etiológicos; marcadores**
- **Medidas de prevenção**
- **Controle e tratamento**

- 1. DM e DCV**
- 2. O que é DCV aterosclerótica?**
- 3. Por que estudar DCV?**
- 4. Resultados de estudos epidemiológicos e de intervenções**



Morte

DCV

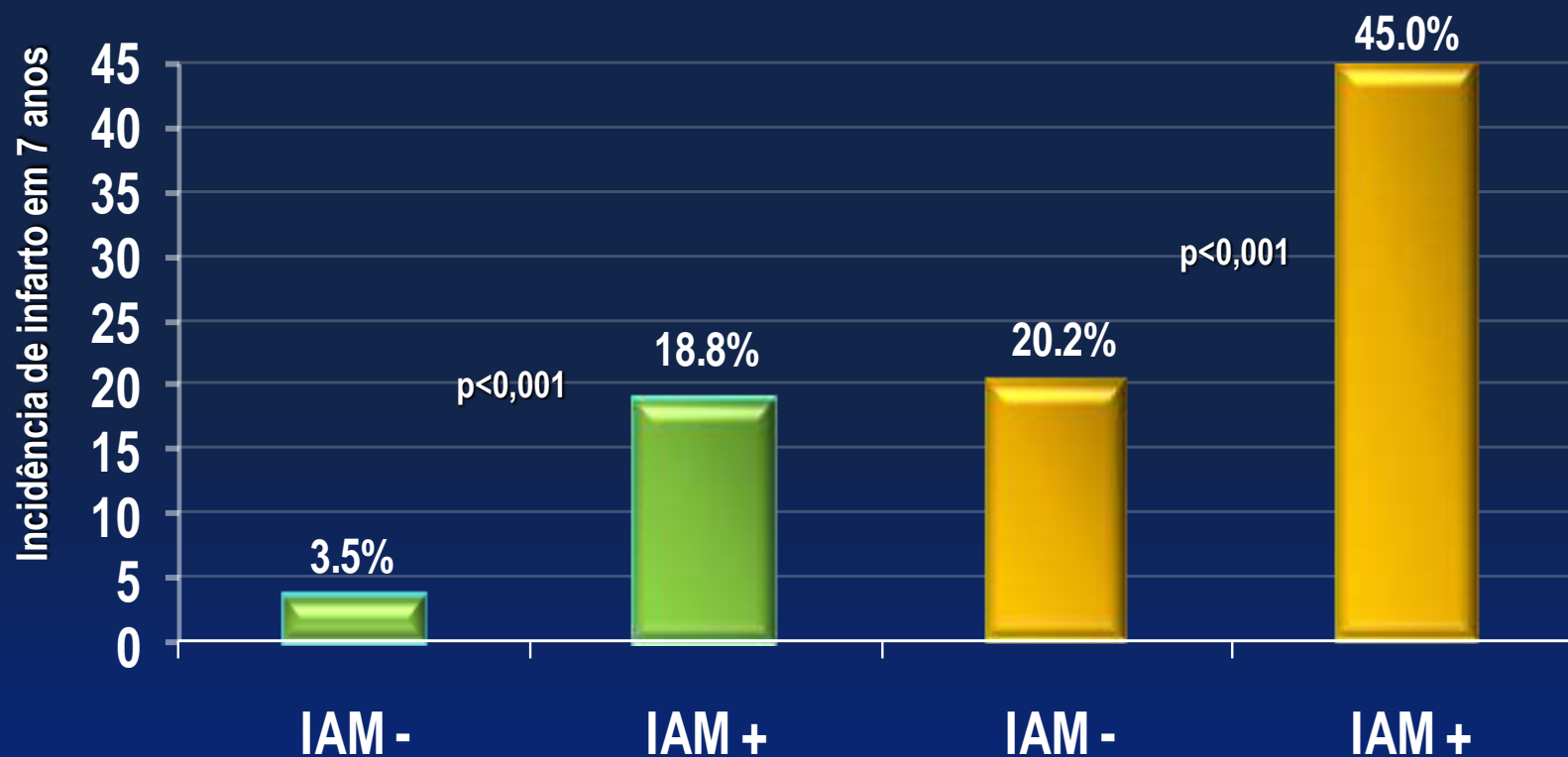
DM2

Pré-DM

OBESIDADE

Hábitos de vida não-saudáveis

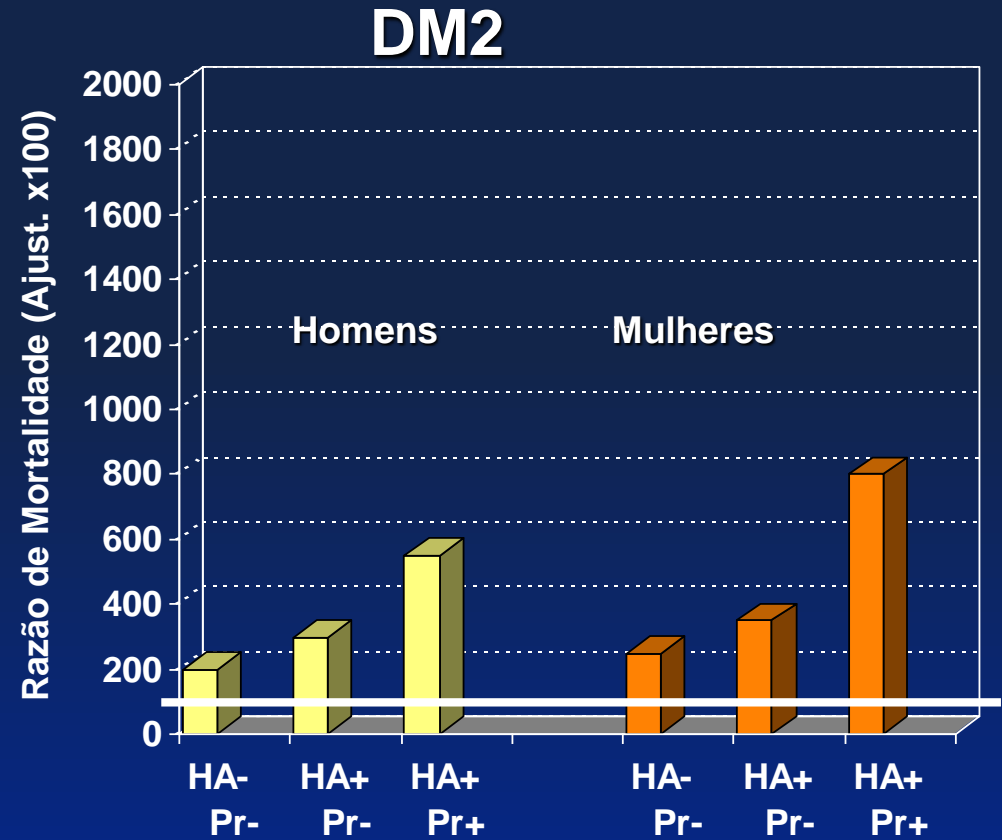
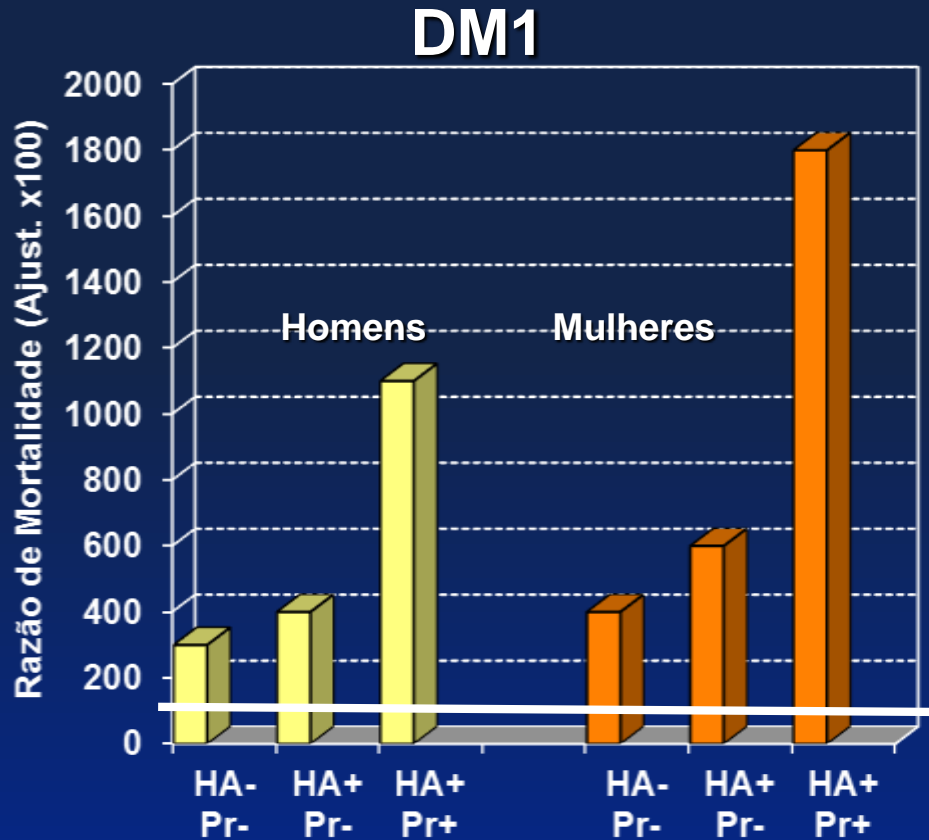
DM per se prediz Morbidade CV



■ Não-Diabéticos n=1373 ■ Diabéticos n=1059

DM potencializa Mortalidade CV

WHO Multinational Study of Vascular Disease in Diabetes

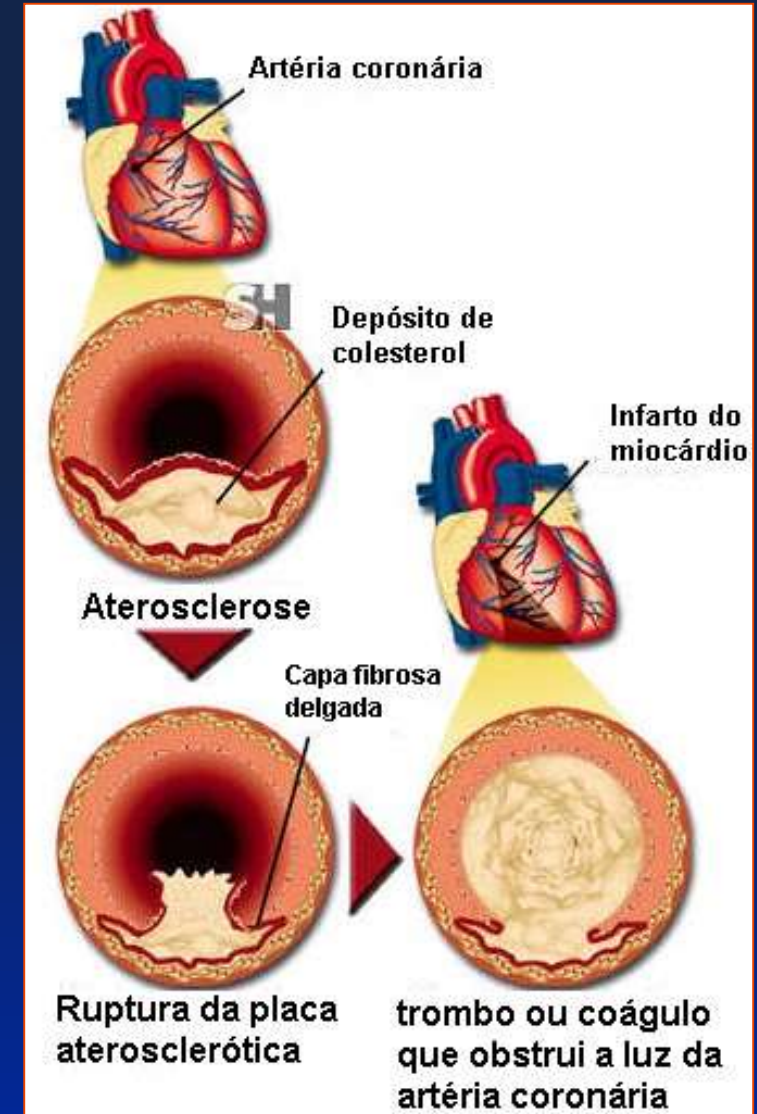


HA, hipertensão arterial
Pr, proteinúria

- DCV na história natural do DM
- **Conceito e órgãos-alvo da aterosclerose**
- Epidemiologia
- Fatores de risco e etiológicos; marcadores
- Medidas de prevenção
- Controle e tratamento

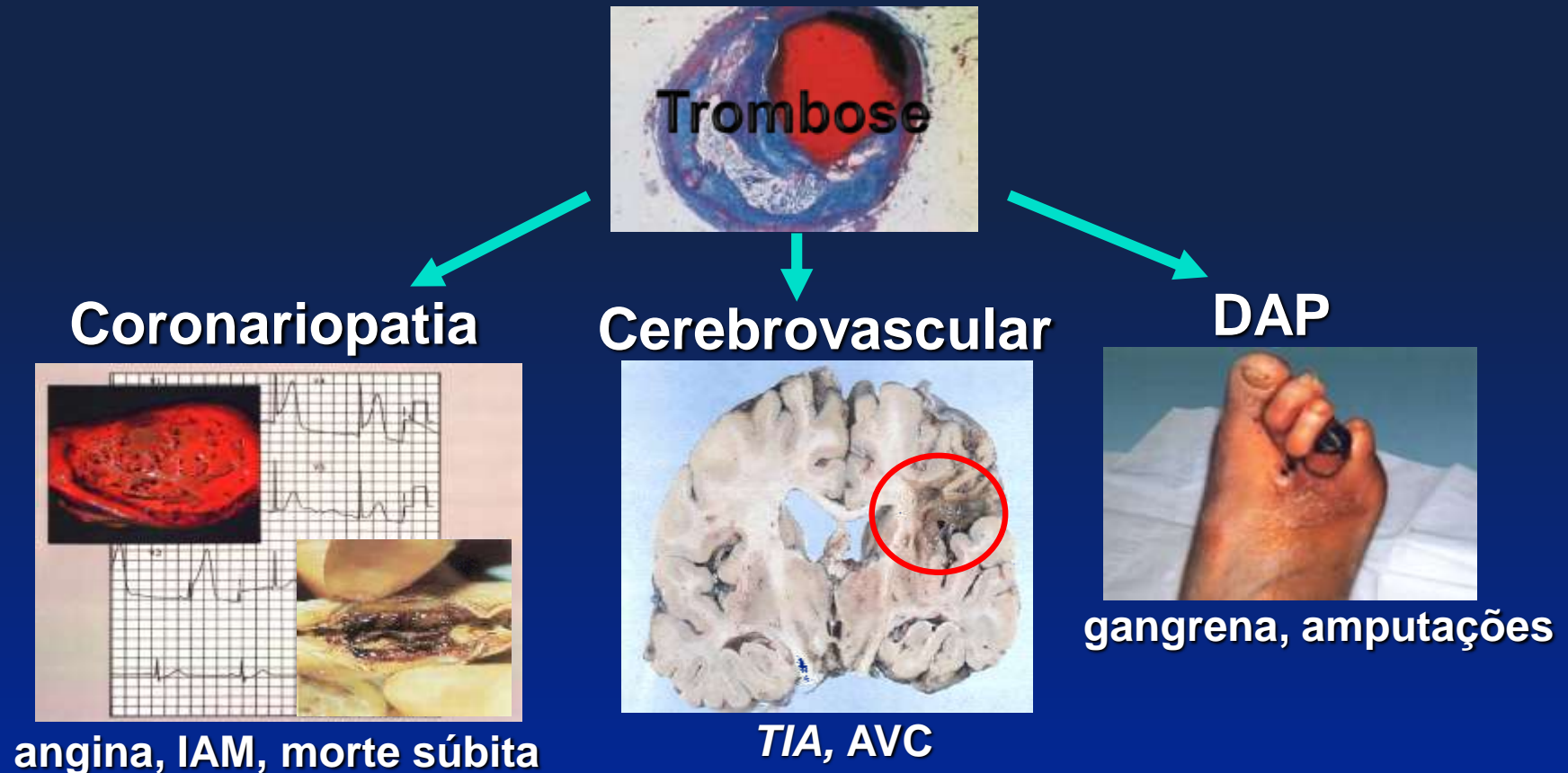
Aterosclerose

Processo inflamatório em artérias de médio e grande calibre com formação de placa gordurosa (ateroma) na sua luz, sujeita a trombose (eventos fatais ou não-fatais)



Aterosclerose

- Artérias + acometidas: coronárias, cerebrais, aorta, renais e MMII



- DCV na história natural do DM
- Conceito e órgãos-alvo da aterosclerose
- **Epidemiologia**
- Fatores de risco e etiológicos; marcadores
- Medidas de prevenção
- Controle e tratamento



DCV é problema de Saúde Pública Mundial

- **Distribuição universal, prevalência elevada**
 - **Envelhecimento populacional**
 - **Fatores de risco relacionados ao estilo de vida**
- **Incapacitações**
- **Encurtamento de vida**
- **Altos custos (econômicos e sociais)**





Impacto da DCV na Mortalidade no Brasil

% de óbitos por Sexo segundo Grupo de Causas

Período: 2003

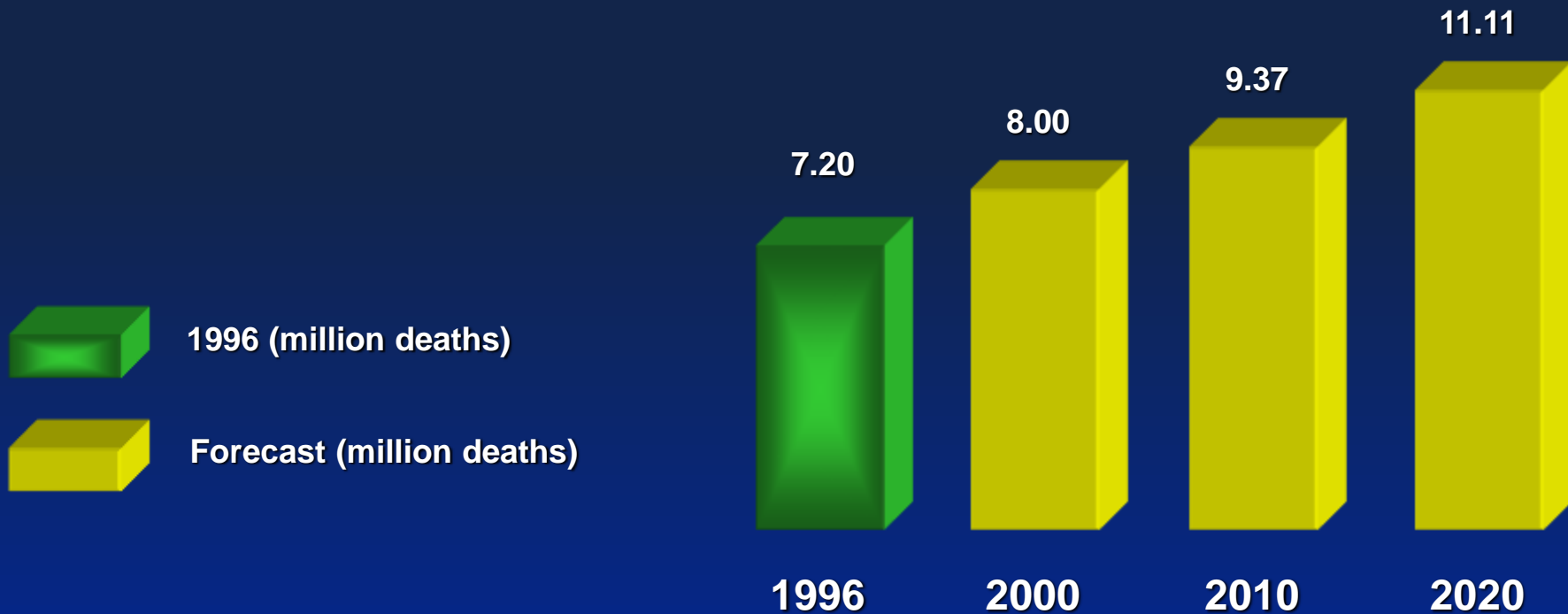
Grupo de Causas	Masculino	Feminino	Total
TOTAL	100,00	100,00	100,00
Doenças infecciosas e parasitárias	5,45	5,22	5,36
Neoplasias	14,28	17,25	
<u>Doenças do aparelho circulatório</u>	28,45	35,96	32%
Doenças do aparelho respiratório	10,55	12,23	11,25
Afecções originadas no período perinatal	3,57	3,75	3,65
Causas externas	21,01	5,50	14,58
Demais causas definidas	16,68	20,09	18,10

Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informações sobre Mortalidade - SIM

Notas:

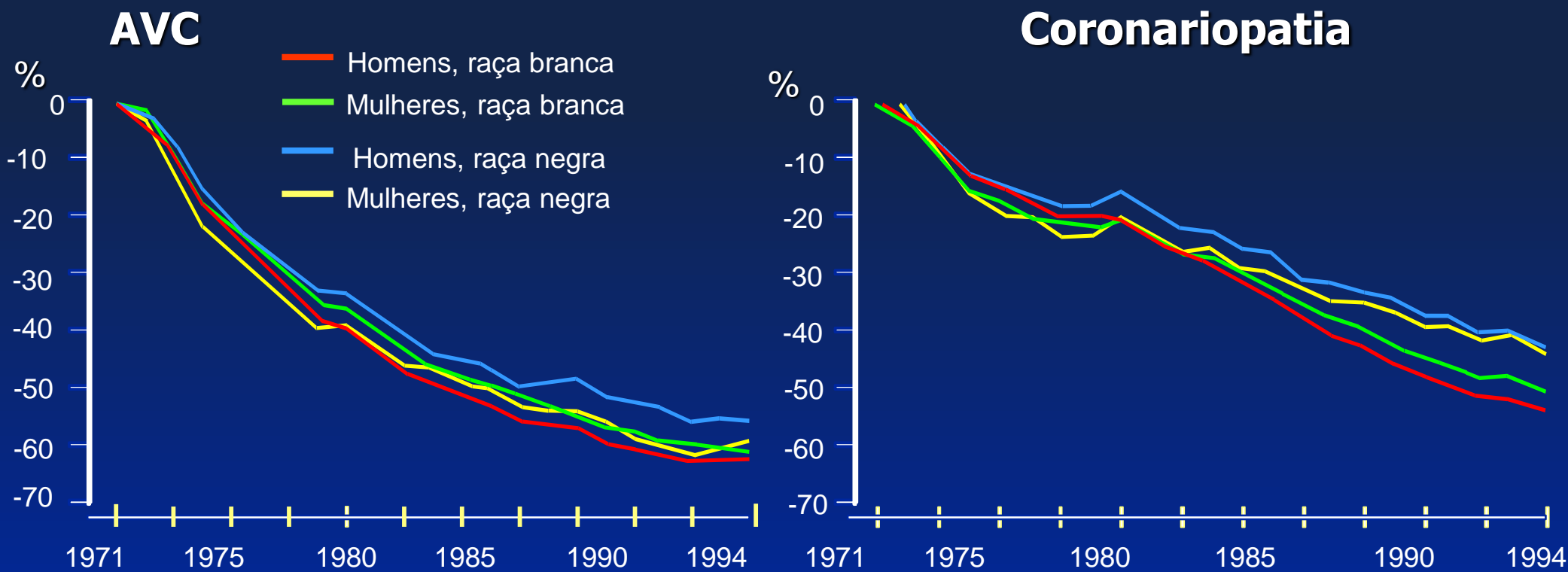
1. Nas tabulações por faixa etária, sexo ou grupos de causas, estão suprimidos os casos com idade, sexo ou grupo de causa ignorados ou mal definidos, respectivamente.
2. Mortalidade proporcional: percentual dos óbitos informados.

Projeções mundiais de morte por coronariopatia alarmantes



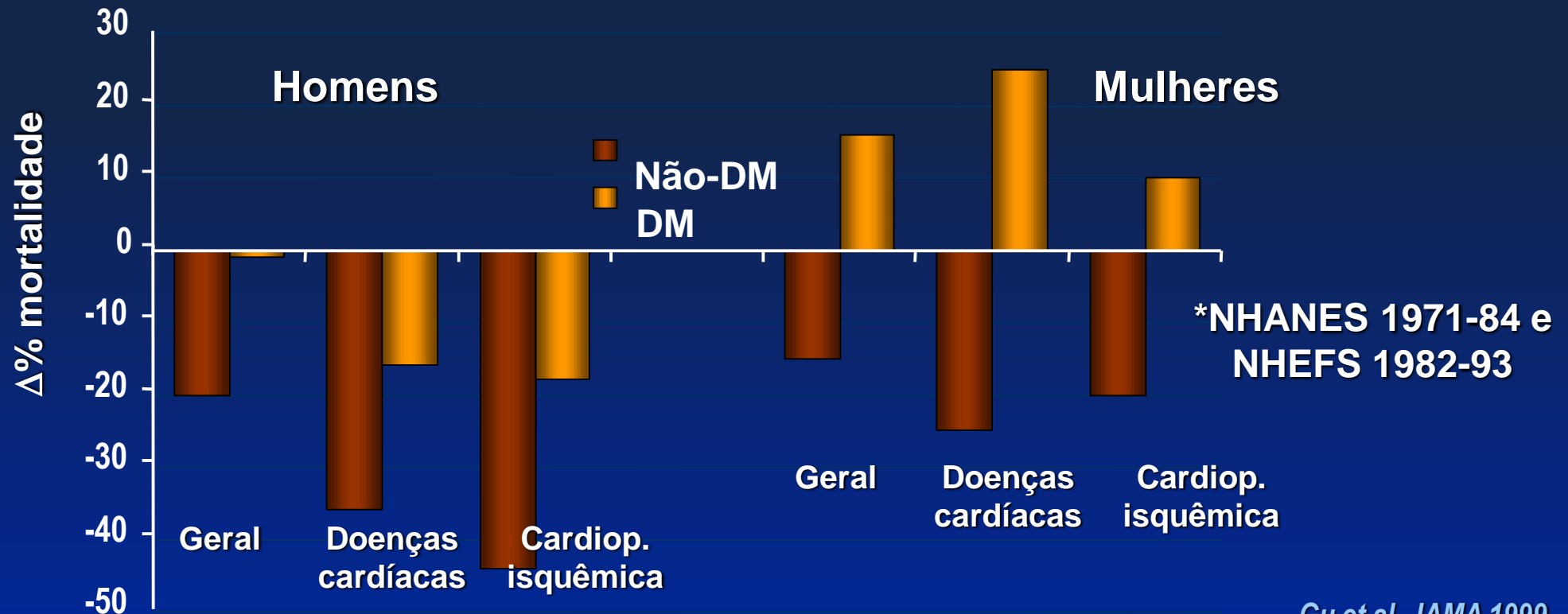
Houve ↓ mortalidade cardiovascular em várias populações mas a magnitude é aquém da esperada

Declínio na mortalidade nos EUA segundo sexo e raça

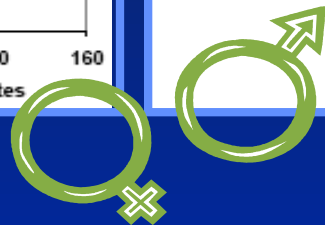
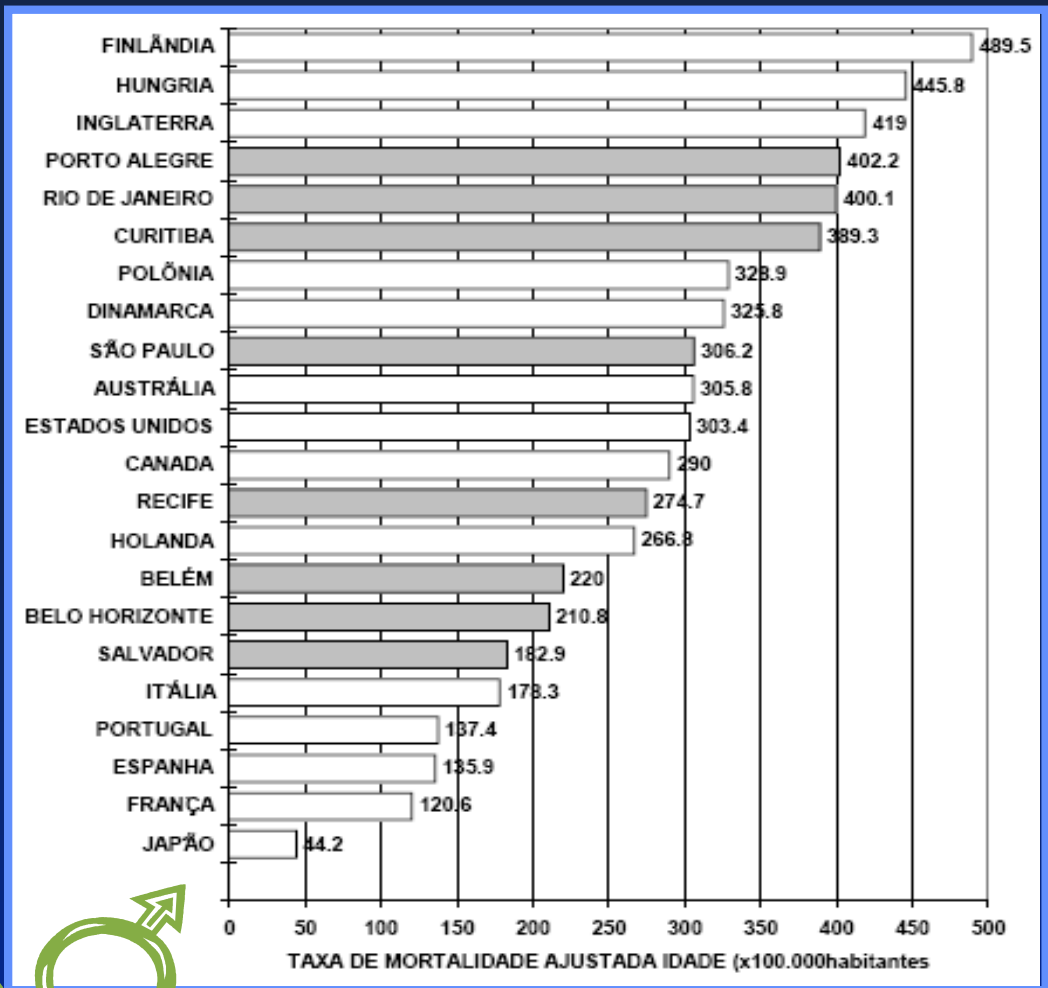
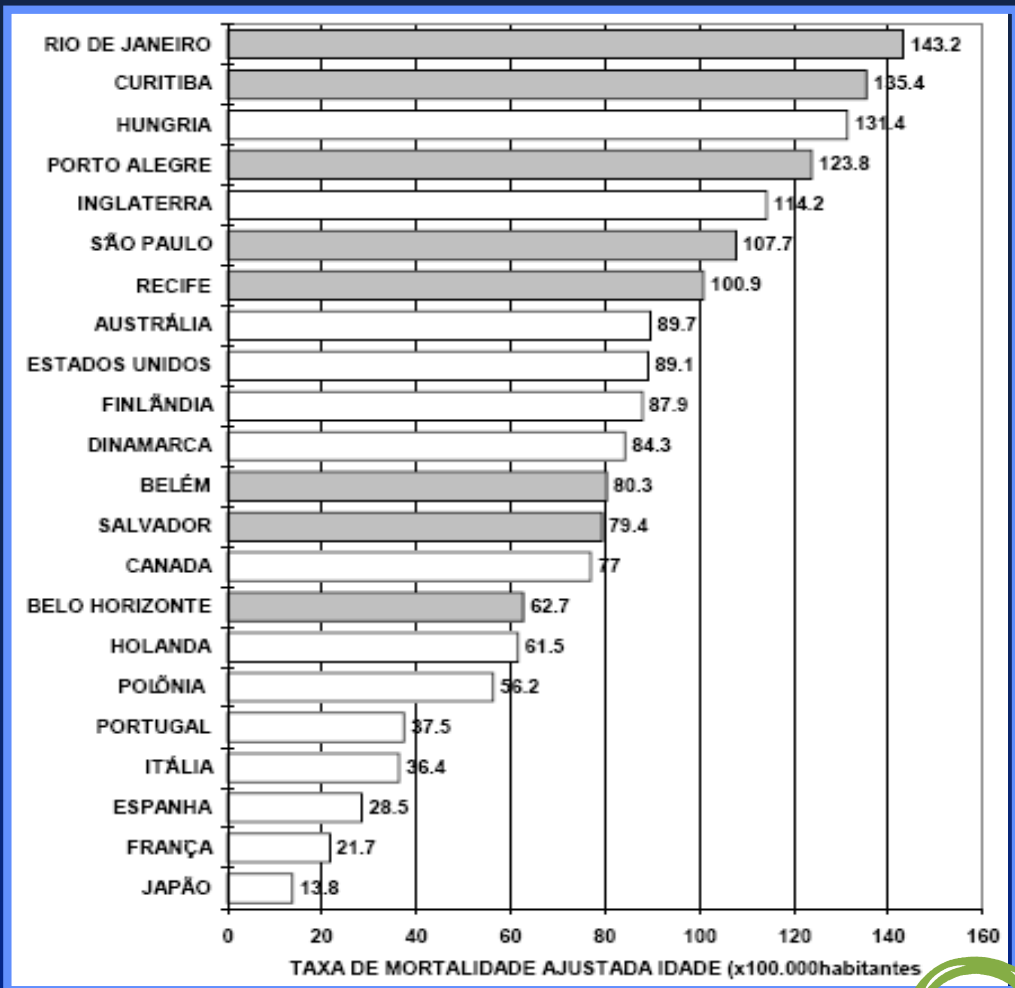


Tendências nos EUA

- ↻ ↓ mortalidade devido aos avanços terapêuticos (maior nos homens)
- ↻ ↓ certos fatores de risco (**fumo, hipercolesterolemia, hipertensão**) para os quais há intervenção efetiva
- ↻ ↑ outros fatores de risco (**obesidade e DM**)



Comparativo de taxas de mortalidade por DAC segundo sexo

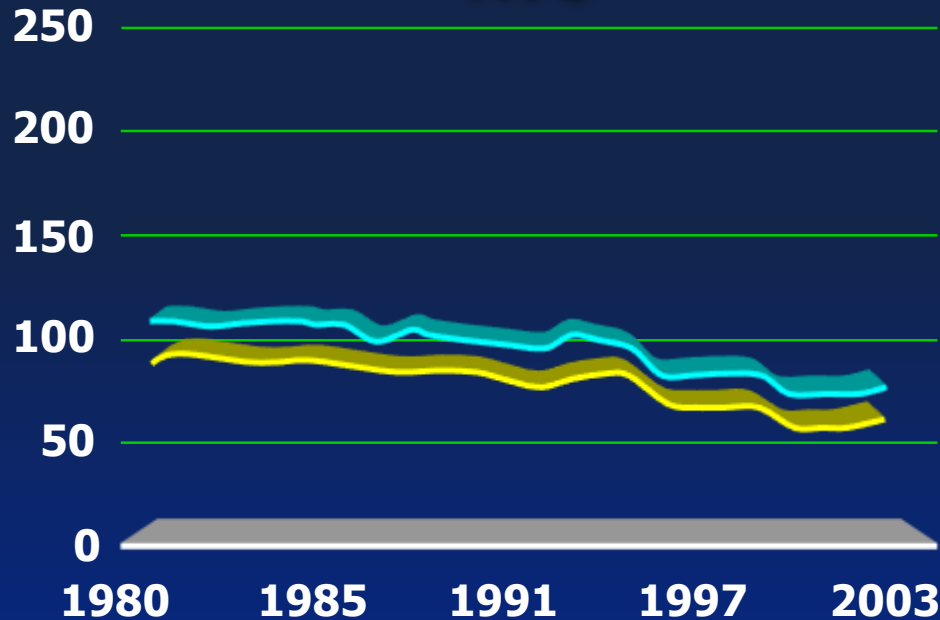




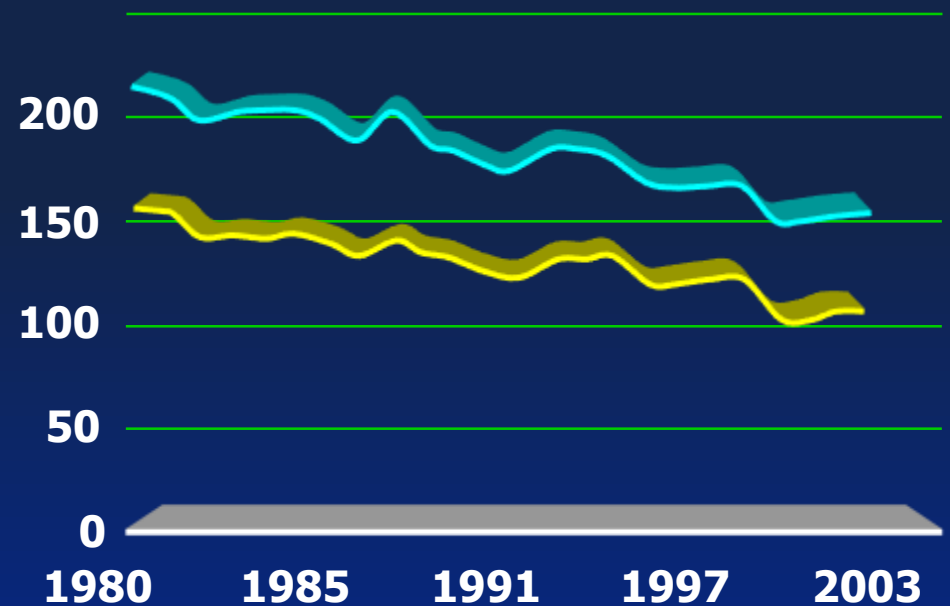
Mortalidade CV no Brasil – 1980/2003

Porcentagem de declínio ajustada por idade

AVC



DAC



Agravamento do impacto da DCV na saúde mundial neste século

Table 2. Global DALYs Caused by the 25 Leading Diseases and Injuries in 1990 and 2010.

Cause	2010		1990	
	Rank	DALYs (95% UI) <i>in thousands</i>	Rank	DALYs (95% UI) <i>in thousands</i>
Ischemic heart disease	1	129,795 (119,218–137,398)	4	100,455 (96,669–108,702)
Lower respiratory tract infections	2	115,227 (102,255–126,972)	1	206,461 (183,354–222,979)
Stroke	3	102,239 (90,472–108,003)	5	86,012 (81,033–94,802)
Diarrhea	4	89,524 (77,595–99,193)	2	183,543 (168,791–197,655)
HIV–AIDS	5	81,549 (74,698–88,371)	33	18,118 (14,996–22,269)
Malaria	6	82,689 (63,465–109,846)	7	69,141 (54,547–85,589)
Low back pain	7	80,667 (56,066–108,723)	12	56,384 (38,773–76,233)
Preterm birth complications	8	76,980 (66,210–88,132)	3	105,965 (88,144–120,894)
Chronic obstructive pulmonary disease	9	76,779 (66,000–89,147)	6	78,298 (70,407–86,849)
Road-traffic injury	10	75,487 (61,555–94,777)	11	56,651 (49,633–68,046)
Major depressive disorder	11	63,239 (47,894–80,784)	15	46,177 (34,524–58,436)
Neonatal encephalopathy*	12	50,163 (40,351–59,810)	10	60,604 (50,209–74,826)
Tuberculosis	13	49,399 (40,027–56,009)	8	61,256 (55,465–71,083)
Diabetes mellitus	14	46,857 (40,212–55,252)	21	27,719 (23,668–32,925)
Iron-deficiency anemia	15	45,350 (31,046–64,616)	14	46,803 (32,604–66,097)

DALYs = anos de vida perdidos ajustado por incapacidade

- DCV na história natural do DM
- Conceito e órgãos-alvo da aterosclerose
- Epidemiologia
- **Fatores de risco e etiológicos; marcadores**
- Medidas de prevenção
- Controle e tratamento

Fatores de Risco Cardiovascular

- Marco histórico

Framingham Heart Study

- Permitiu que

- cientistas pudessem identificar e ...
- indivíduos pudessem modificar “fatores de risco”

História natural da doença

Prevenção

O conhecimento sobre fatores de risco é essencial para medidas de prevenção e controle



Framingham Heart Study

1960
Fumo ↑ risco de coronariopatia

1961
Colesterol, PA e alterações ECG ↑ o risco CV

1967
Sedentarismo e obesidade ↑ o risco de coronariopatia

1970
Hipertensão ↑ o risco de AVC

www.framinghamheartstudy.org

Framingham Offspring Study

1974
Papel do diabetes para a DCV

1987
Fibrinogênio – ↑ risco de coronariopatia

1990
Homocisteína – possível fator de risco CV

1994
HVE ↑ risco de AVC e lipoproteína (a) – possível FR CV

1998
Equações preditivas de coronariopatia em 10 anos - ERF



Fatores de Risco Cardiovascular

Clássicos

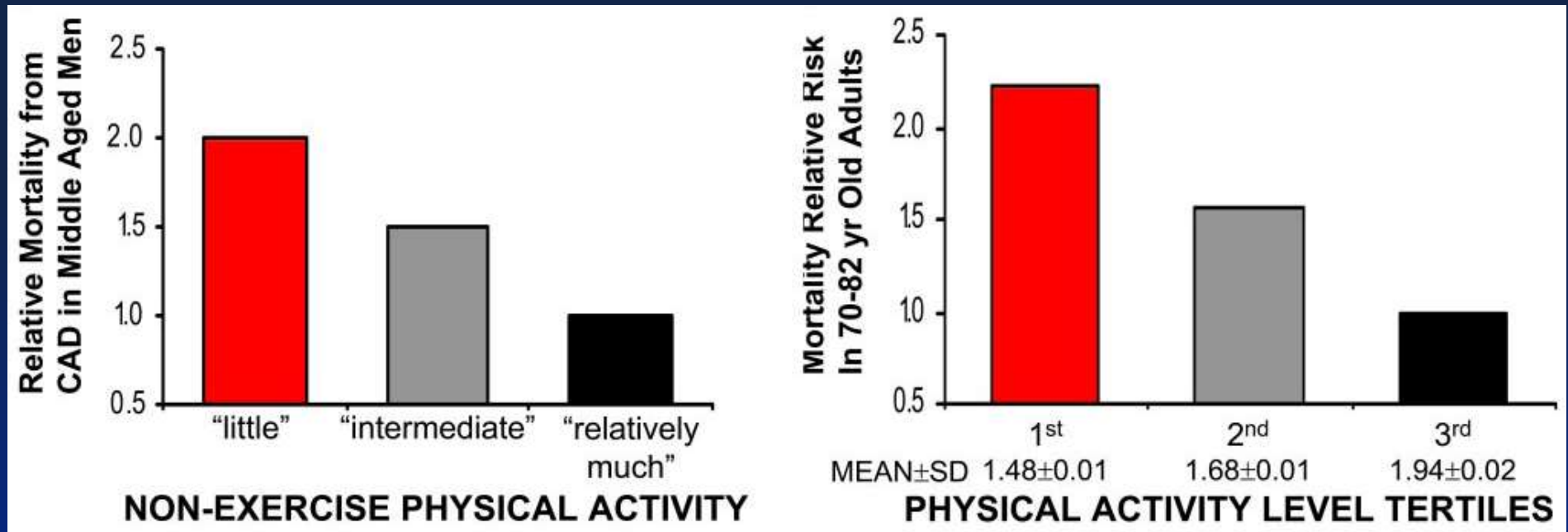
(cardinais ou maiores)

- Tabagismo
- Sedentarismo
- Hipercolesterolemia
- Hipertensão arterial
- Intolerância à glicose
- Não-modificáveis: idade, sexo, história familiar

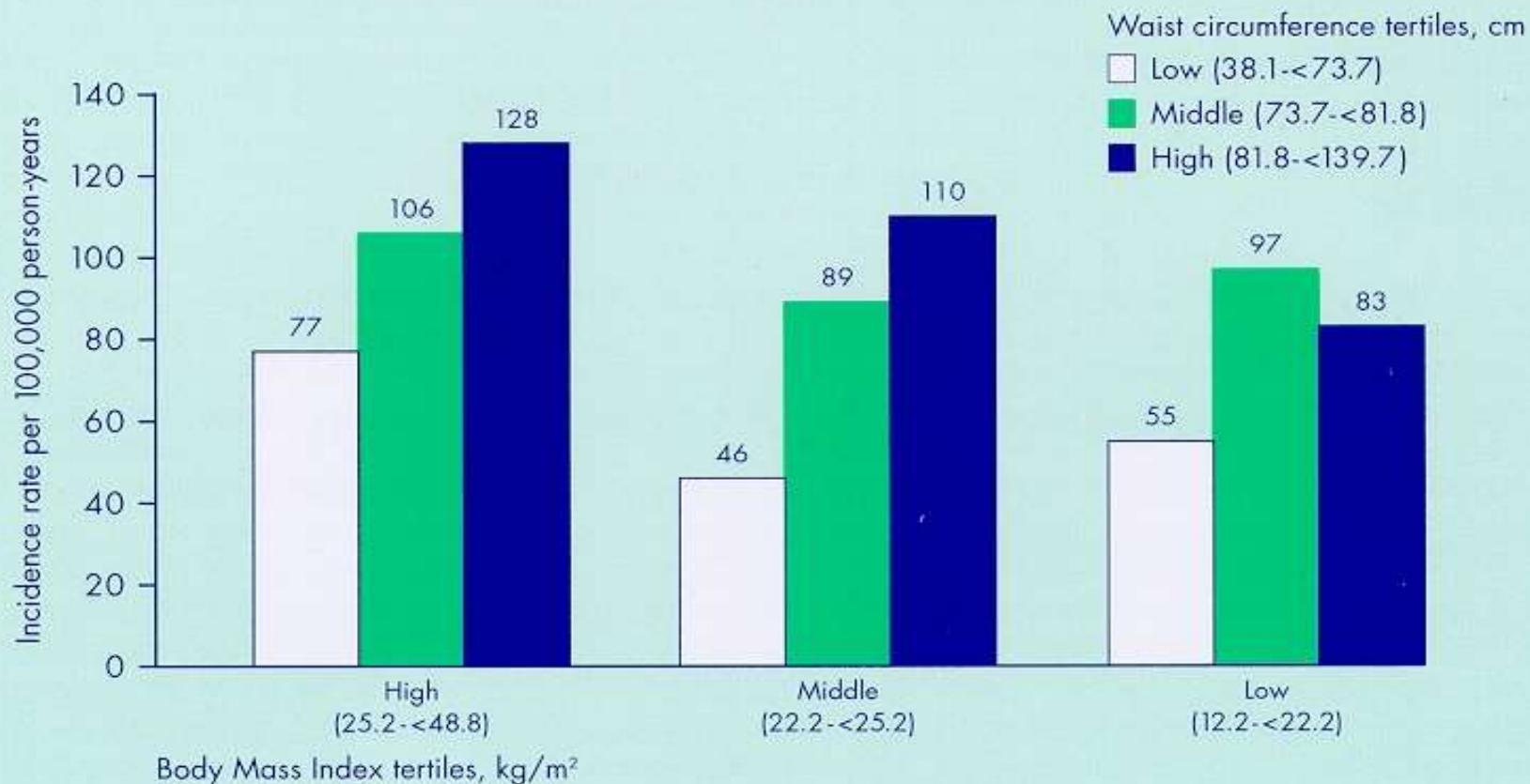
Não-Clássicos

- Obesidade
- Hiperuricemia
- ↑ homocisteinemia
- Resistência à insulina / hiperinsulinemia
- Distúrbios da coagulação-fibrinólise
- Microalbuminúria
- Inflamação subclínica (PCR e citocinas) ...

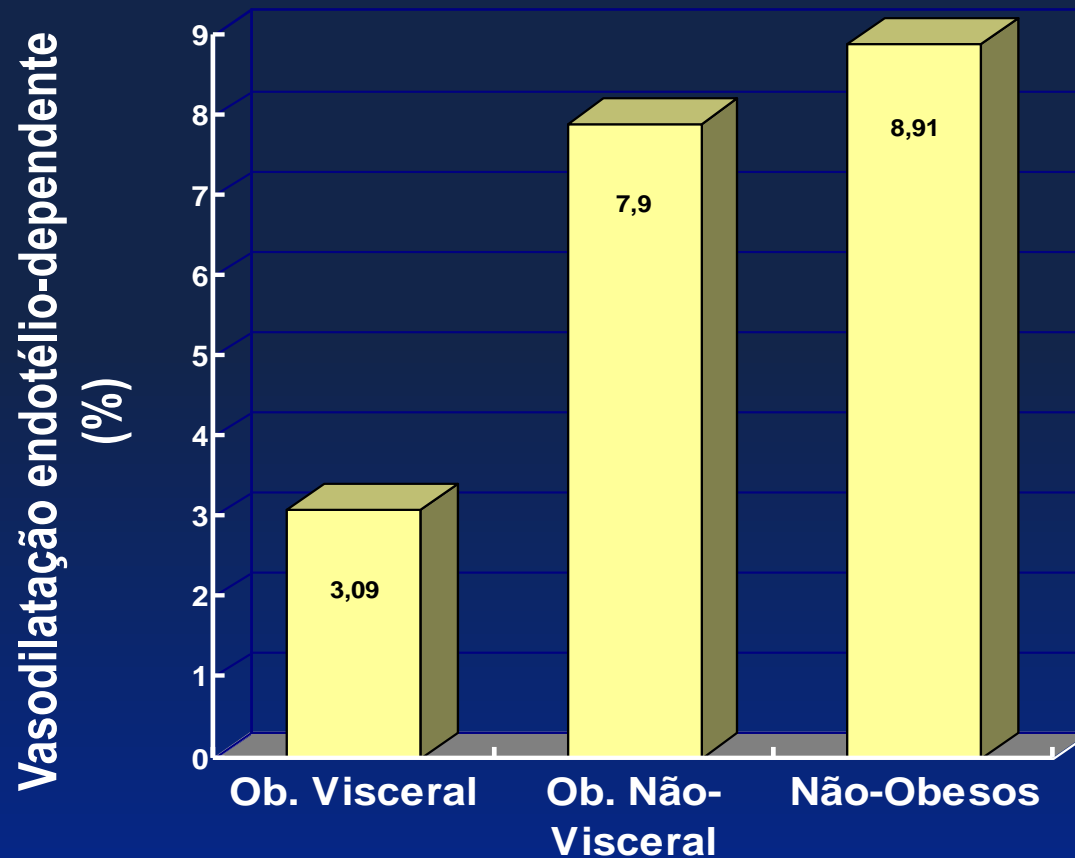
Baixa atividade física na rotina diária prediz mortalidade cardiovascular



Distribuição da Adiposidade e Risco de Doença Coronariana

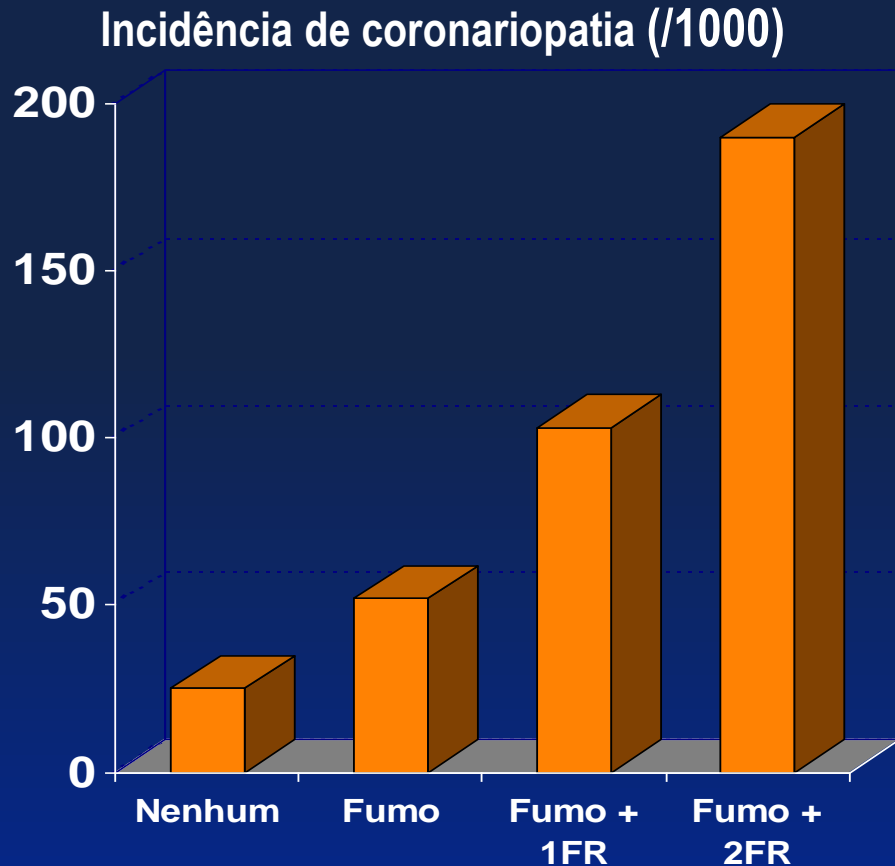


Gordura visceral associa-se à disfunção endotelial

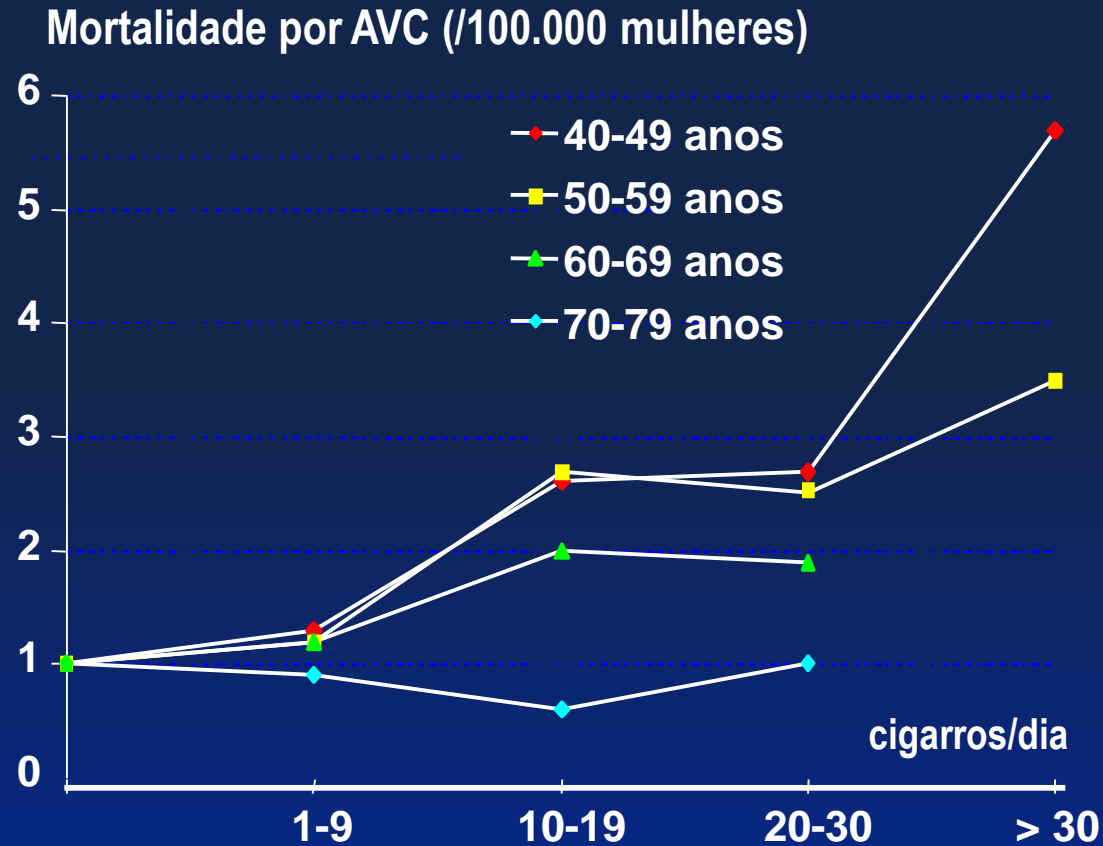




Tabagismo e Morbimortalidade CV



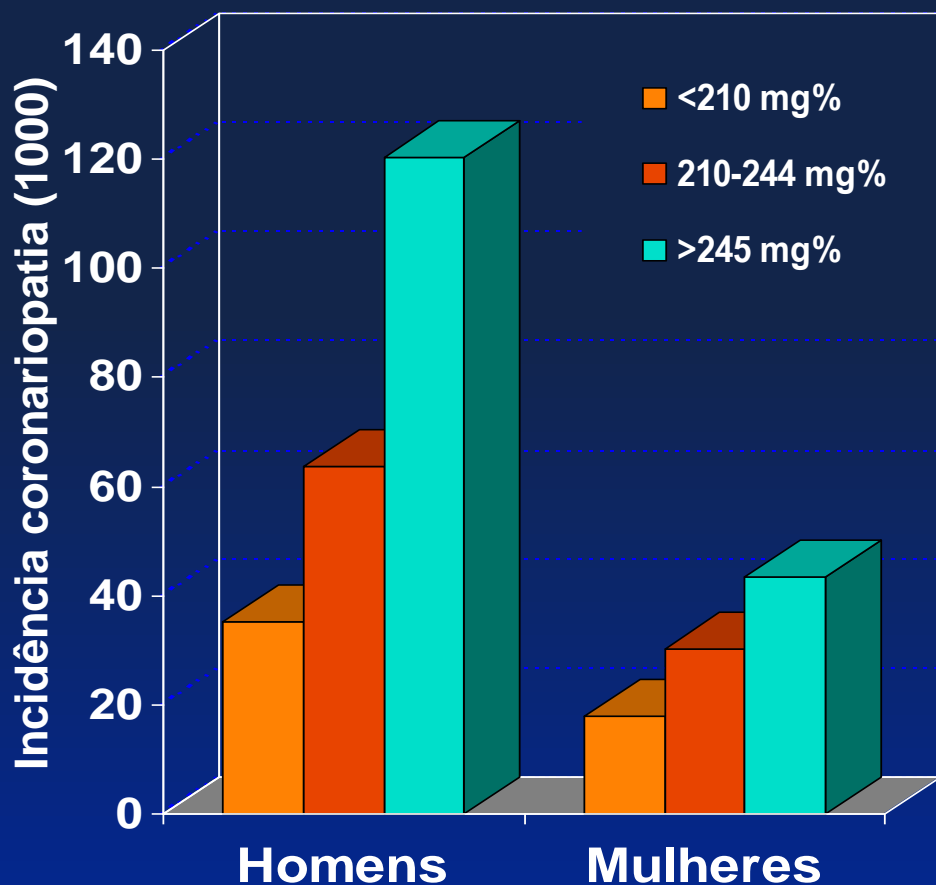
FR: hipercolesterolemia e hipertensão



US Department of Health and Human Services 1984

Colesterol e Morbimortalidade CV

Framingham Heart Study



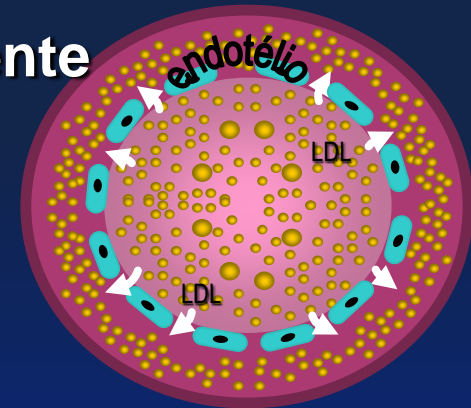
Taxas de mortalidade (/10.000 pess-ano)

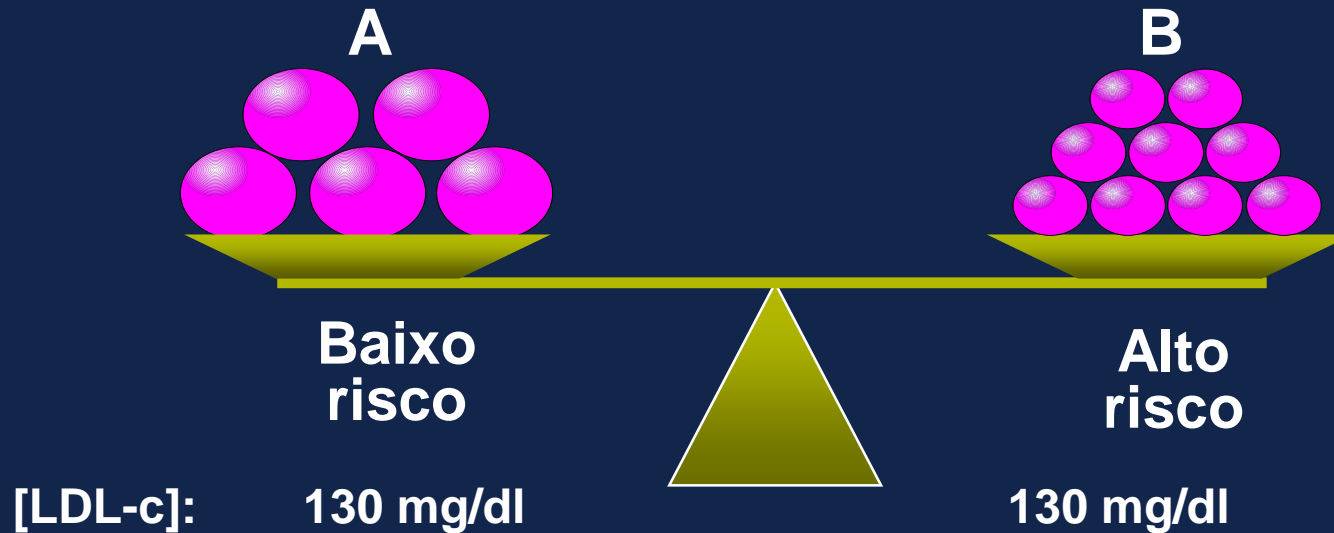
Colesterol (mg%)	DAC	AVC	DCV
160-179	32,9	7,0	52,6
180-199	36,7	4,2	59,4
200-219	52,1	5,9	70,4
220-239	67,5	6,1	87,7
240-259	77,8	8,0	101,9
260-279	116,1	8,0	147,5
280-299	124,4	8,8	159,6
≥300	160,3	10,1	197,8

350.977 homens, 35-57 anos; 6 anos acompanhamento

Hipercolesterolemia e Aterogênese

- **Altas concentrações das lipoproteínas de baixa densidade (LDL) estão implicadas na aterogênese**
- **LDL pequenas e densas penetram mais facilmente no endotélio e são mais sujeitas à oxidação**
- **Atraem monócitos e desencadeiam resposta inflamatória**
- **HDL - associada à proteção CV**



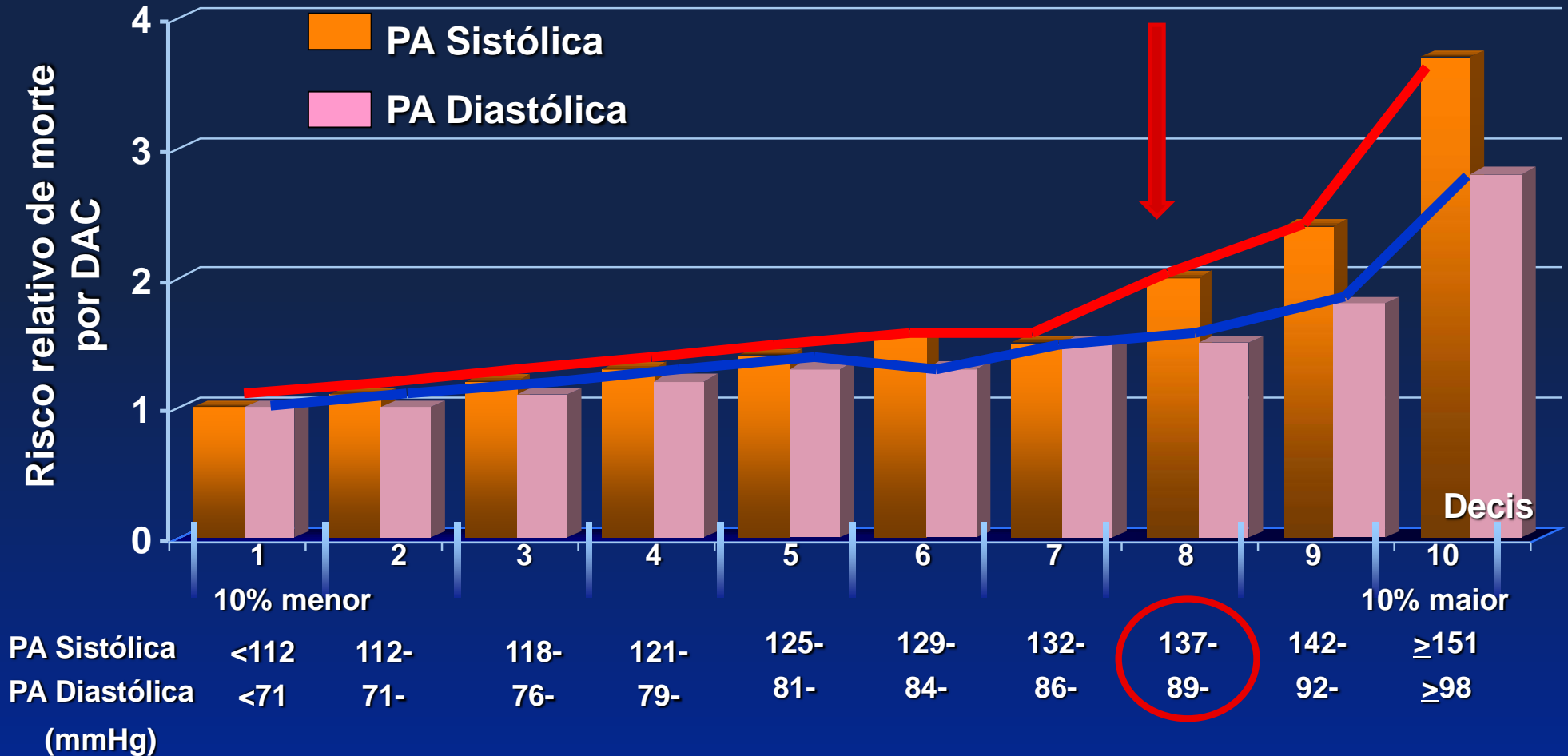


Para mesmos níveis de LDL-c, indivíduos com LDLpd pode ter 70% mais partículas (ex: DM)

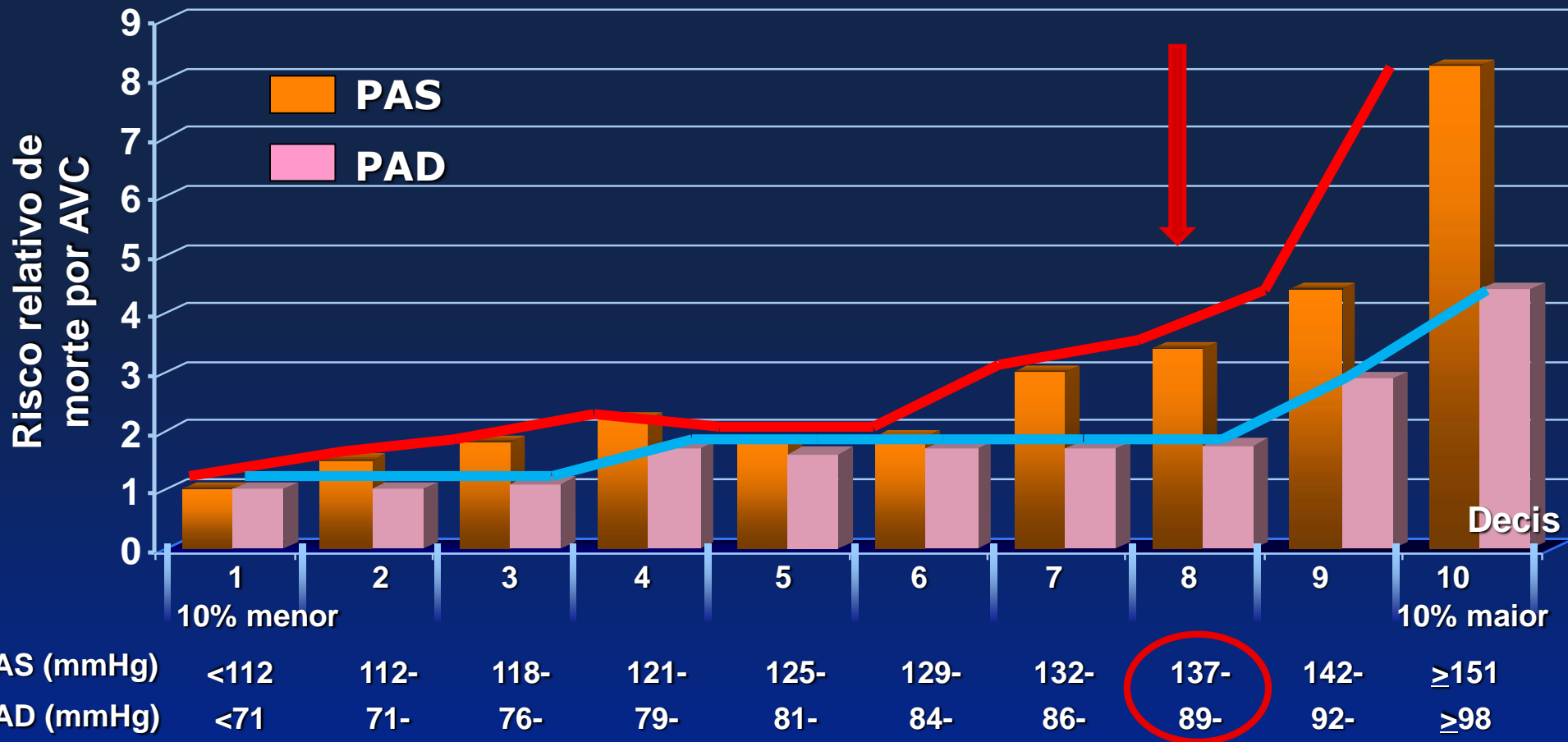
LDL pequena e densa potencializa o risco de coronariopatia



Risco de morte por DAC segundo níveis pressóricos no MRFIT



Risco de morte por AVC segundo os níveis pressóricos no MRFIT



Frequência de Pressão Arterial Alta em regiões brasileiras

Pressão Arterial

Média de 3 medidas

28,5%

>140/90 mmHg

NORTE E CENTRO-OESTE

19,4%

Maior que 140x90



NORDESTE

31,8%

Maior que 140x90



SUDESTE

29,1%

Maior que 140x90



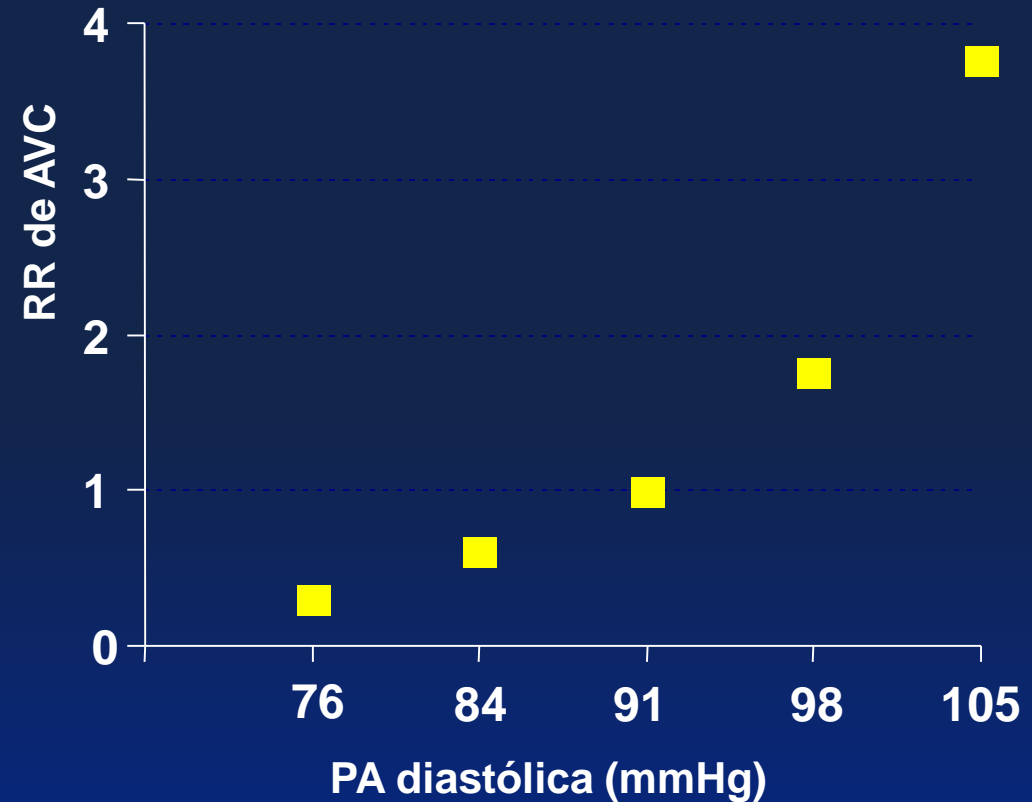
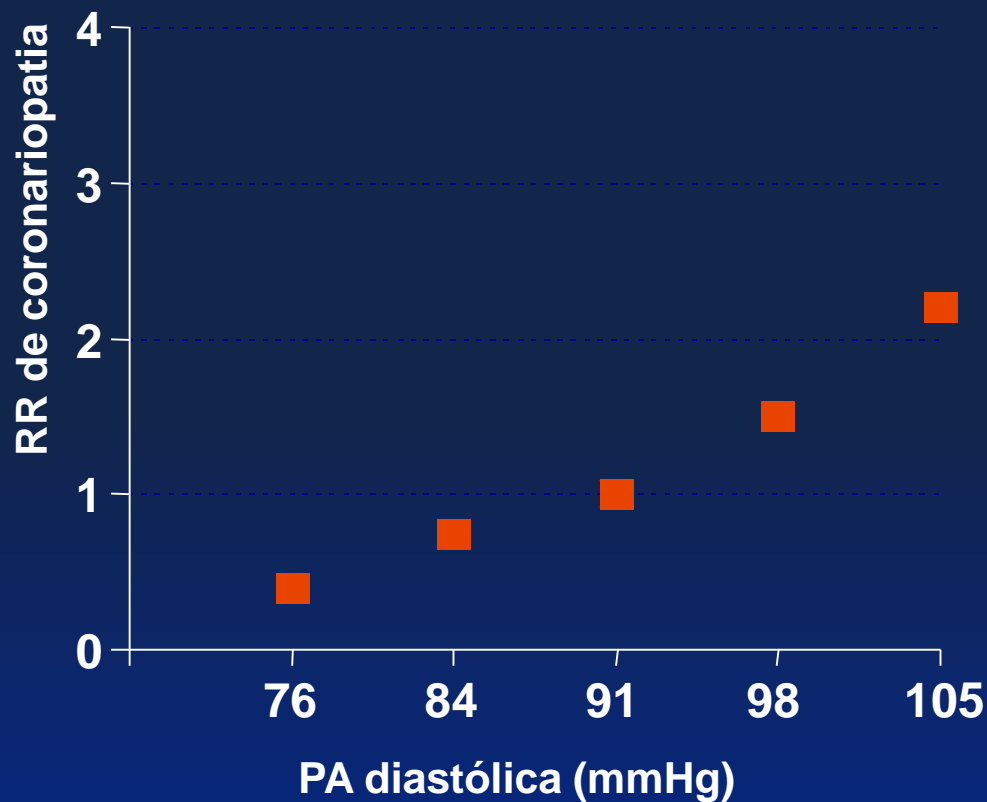
SUL

30,4%

Maior que 140x90



Pressão Arterial e Risco de Doença Cardiovascular

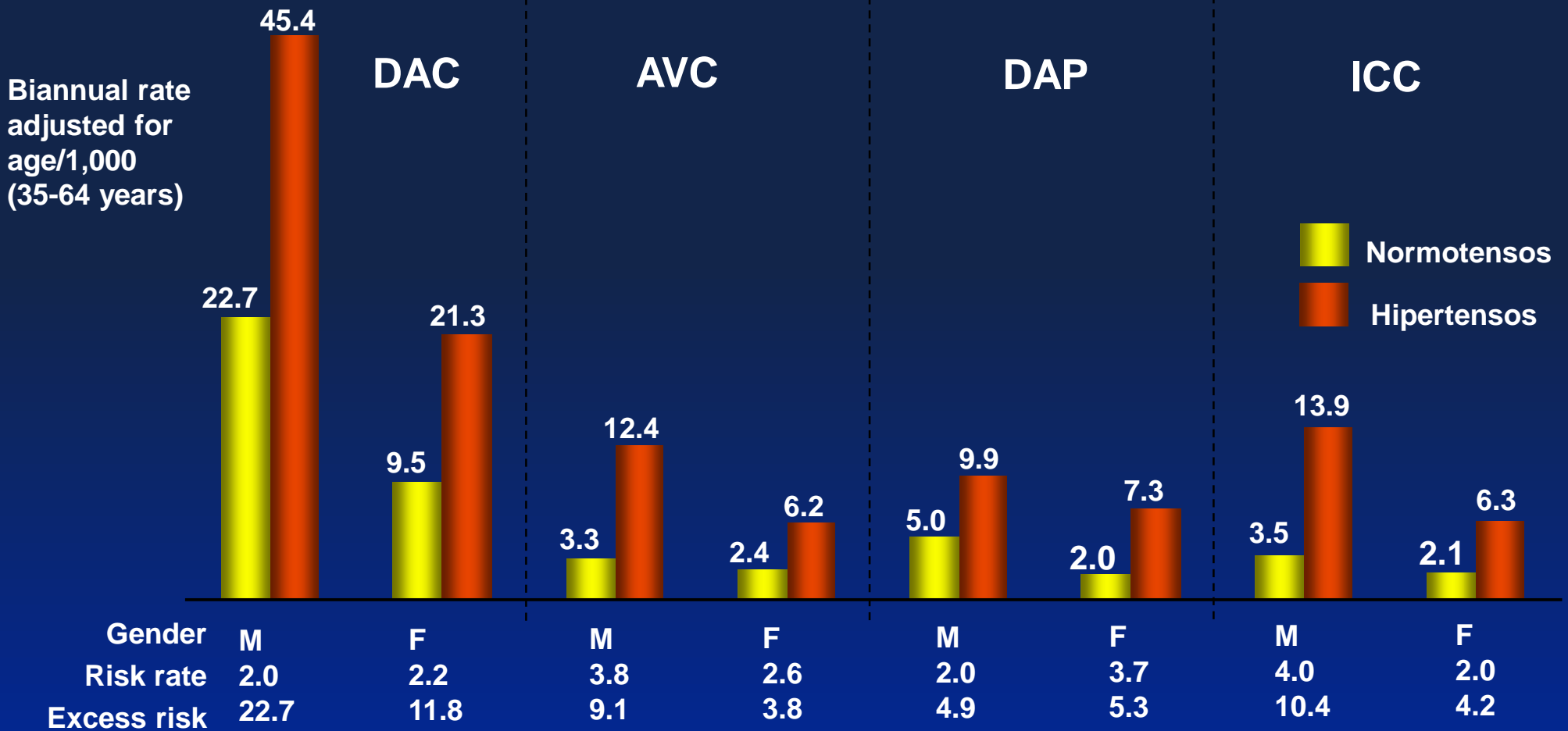


Coortes analisadas: MRFIT, Framingham, Chicago H Health, Honolulu H H, Lipid Res Clinics, Peoples Gas, W.E., Puerto Rico H H, Whitehall Civil Servants

N = 418.343, >25 anos

Stamler J. Arch Int Med 1993

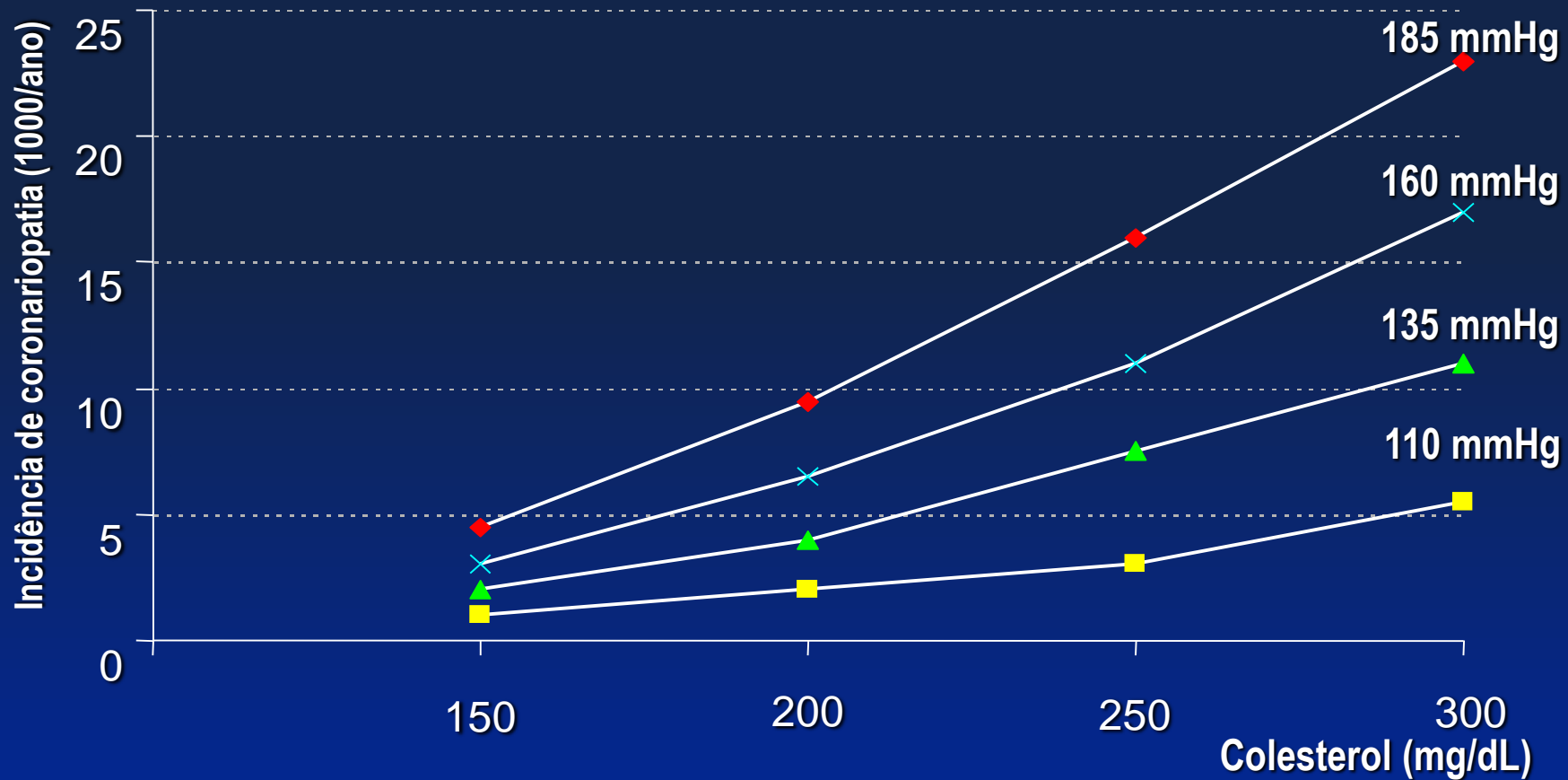
Hipertensão eleva risco de eventos CV em ambos os sexos



Impacto da pressão arterial no risco CV segundo níveis de colesterol

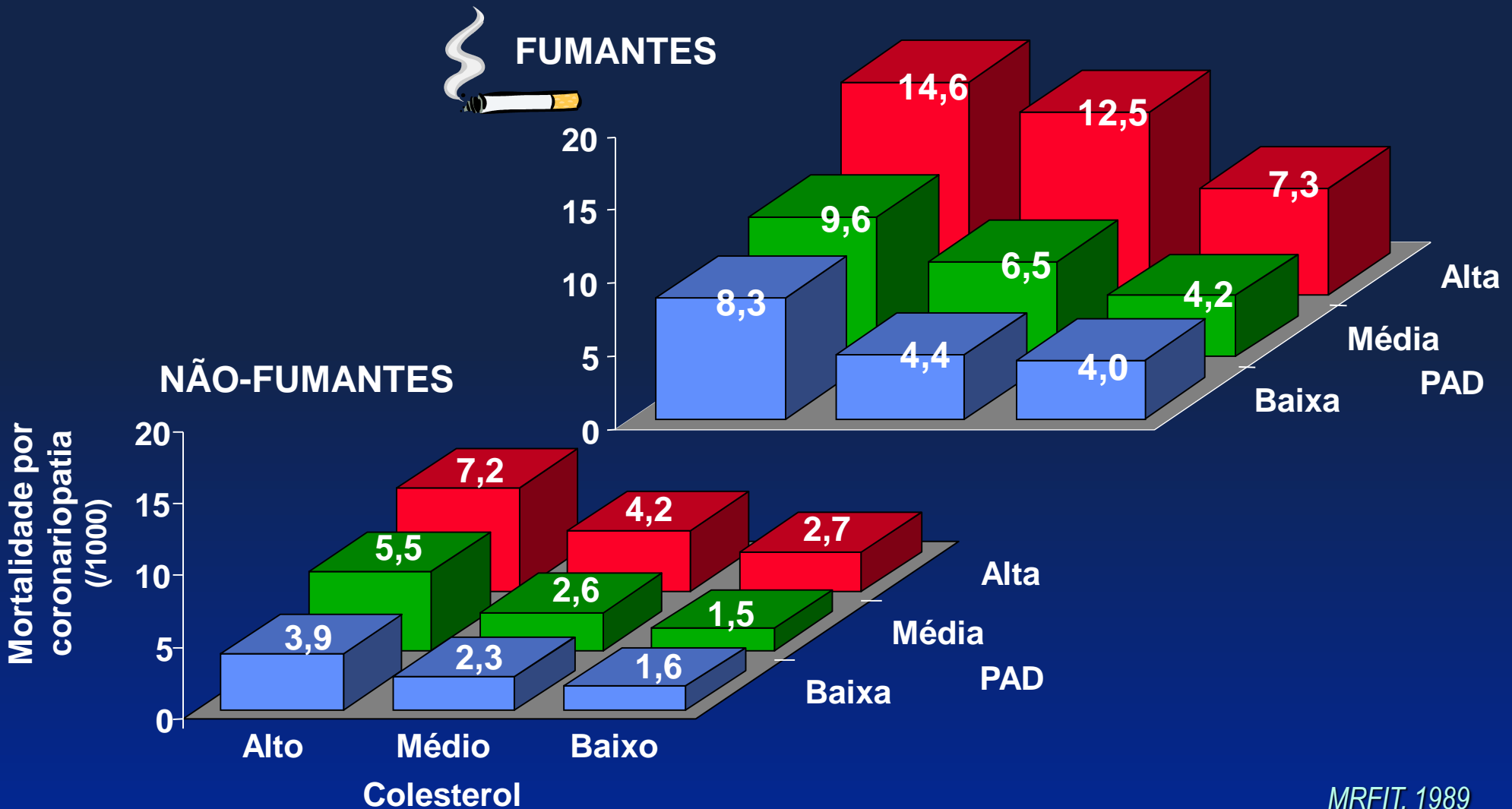
Estudo de Framingham

PA Sistólica



6 anos de acompanhamento

Impacto do colesterol, pressão diastólica e fumo na mortalidade CV



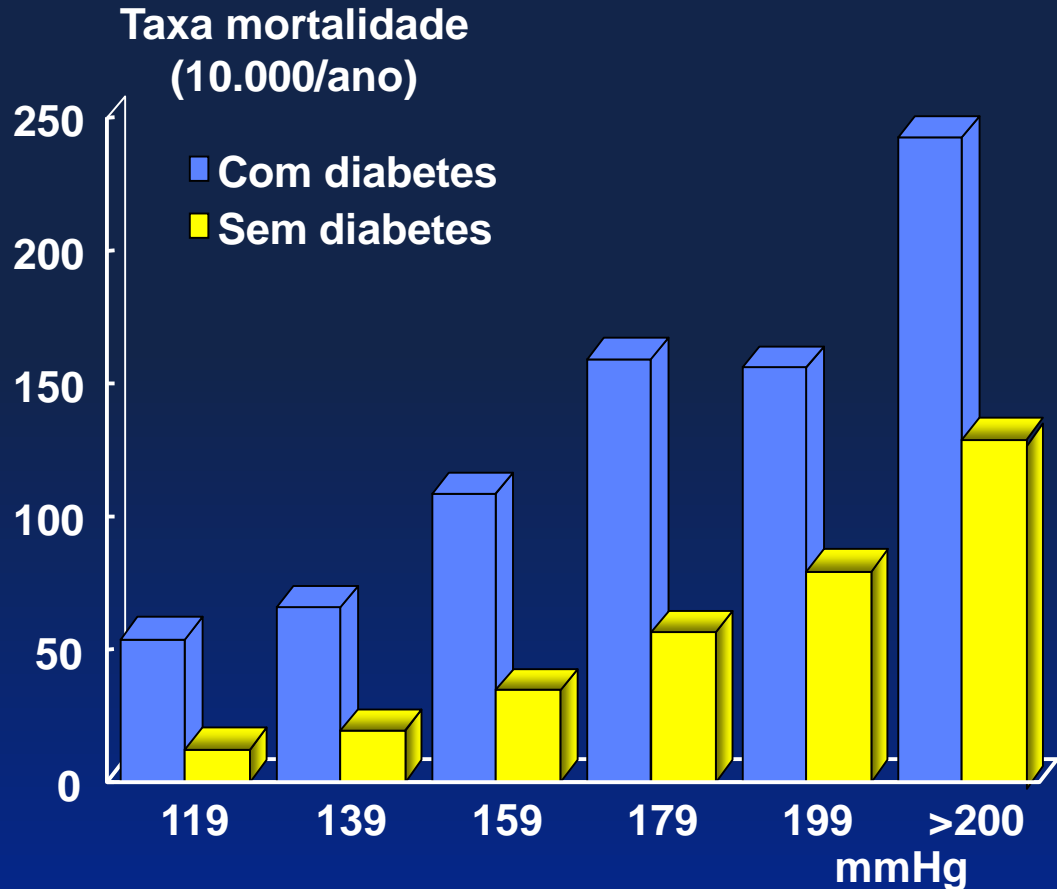
6 anos de seguimento

MRFIT, 1989

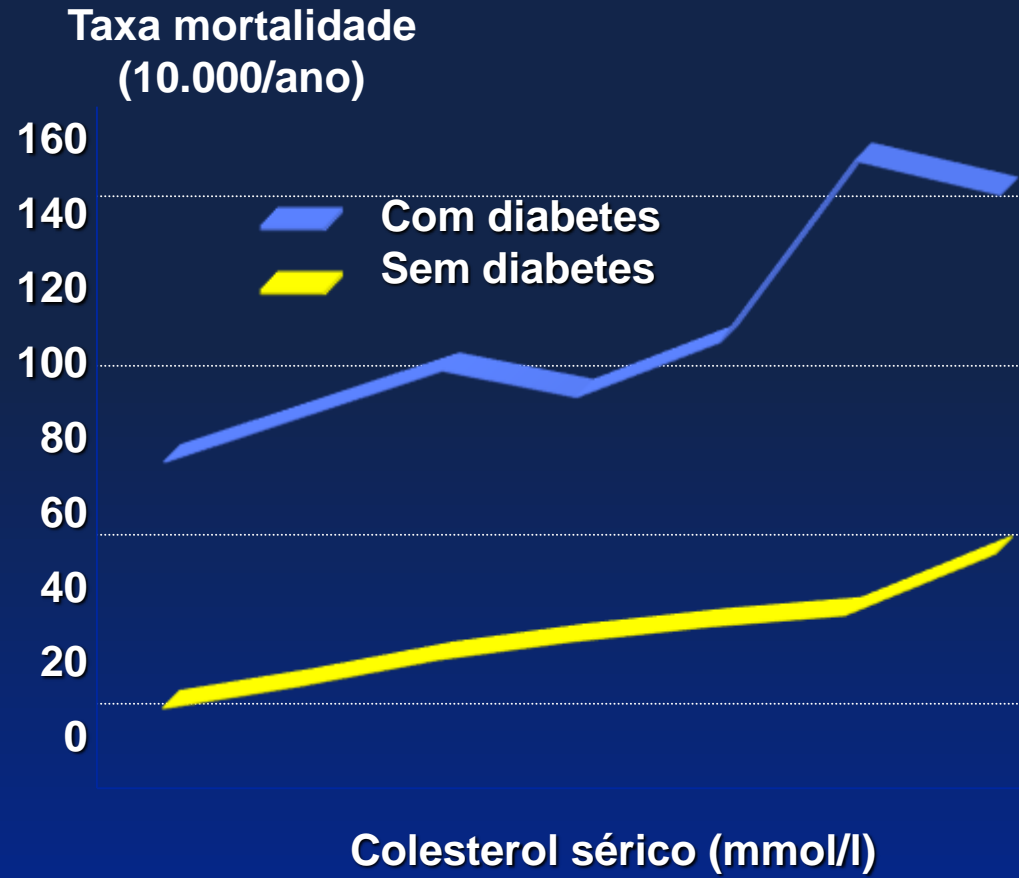
WHO Report Series, 1996

Impacto do DM sobre a mortalidade CV

Segundo níveis pressóricos

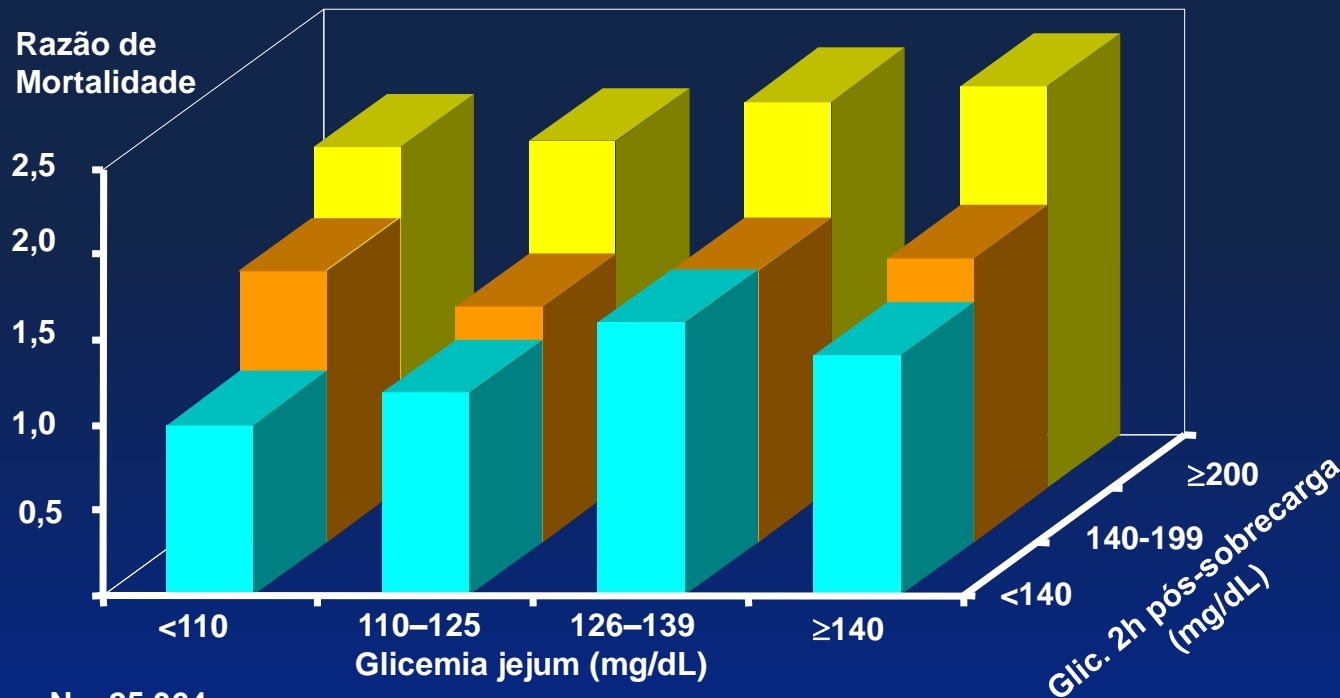


Segundo níveis colesterol



Importância da glicemia pós-sobrecarga na mortalidade CV

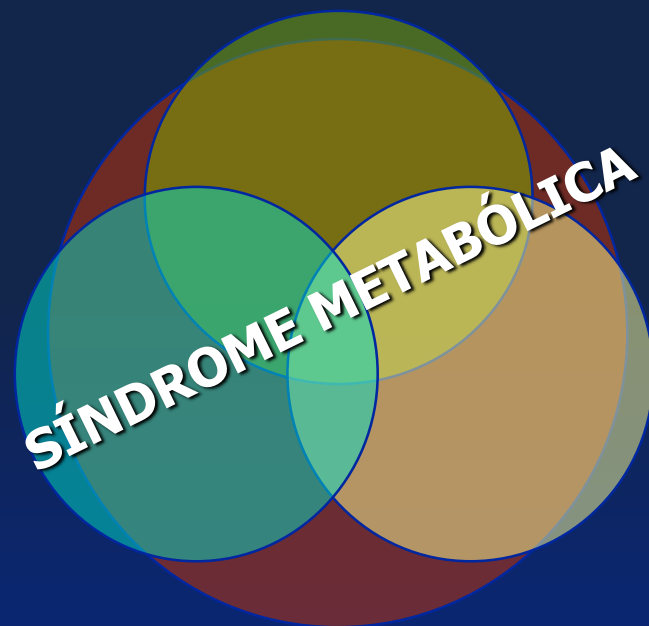
Risco de mortalidade segundo a glicemia de jejum e 2h pós-sobrecarga no DECODE



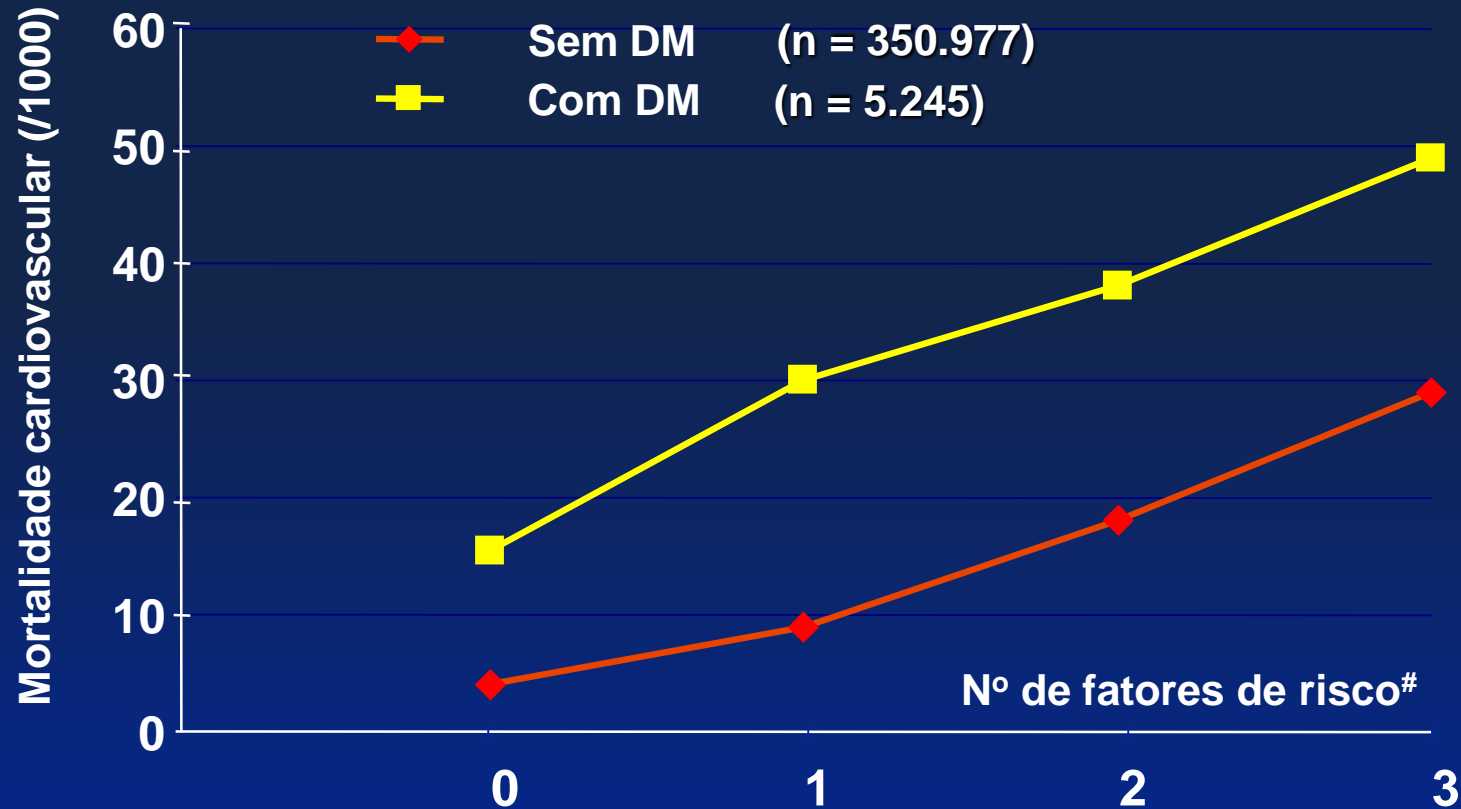
N = 25.364

Seguimento: 10 anos

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



Somatória de fatores de risco na mortalidade segundo a presença de DM



fumo, hipercolesterolemia e hipertensão

Avaliação do risco de evento cardiovascular

Escore de Risco CV de Framingham



Risco de DAC em 10 anos

ESCORES			
Idade	HOMENS		MULHERES
30 - 34	-1		-9
35 - 39	0		-4
40 - 44	1		0
45 - 49	2		3
50 - 54	3		6
55 - 59	4		7
60 - 64	5		8
65 - 69	6		8
70 - 74	7		8
Colesterol Total			
< 160	-3		-2
160 - 199	0		0
200 - 239	1		1
240 - 279	2		1
≥ 280	3		3
HDL-C			
< 35	2		5
35 - 44	1		2
45 - 49	0		1
50 - 59	0		0
≥ 60	-1		-3
PAS		PAD	
< 120	< 80	0	-3
120 - 129	80 - 84	0	0
130 - 139	85 - 89	1	0
140 - 159	90 - 99	2	2
≥ 160	≥ 100	3	3
Quando os valores de PAS e PAD discordarem, usar o mais alto			
Diabetes			
Sim		2	4
Não		0	0
Fumo			
Sim		2	2
Não		0	0

Homens																
ESCORE	<-1	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	≥14
Risco de DAC* em 10 anos	2%	3%	3%	4%	5%	7%	8%	10%	13%	16%	20%	25%	31%	37%	45%	≥53%

Mulheres																				
ESCORE	≤-2	-1	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	≥17
Risco de DAC* em 10 anos	1%	2%	2%	2%	3%	3%	4%	4%	5%	6%	7%	8%	10%	11%	13%	15%	18%	20%	24%	≥27%

- Conceito e órgãos-alvo da aterosclerose
- Epidemiologia
- Fatores de risco e etiológicos; **marcadores**
- Medidas de prevenção
- Controle e tratamento

O conhecimento de fatores de risco, fisiopatogênese e história natural de uma doença são essenciais para estabelecer medidas de prevenção



Fatores de risco conhecidos

História familiar

Obesidade (visceral)

Inatividade física

Fatores dietéticos

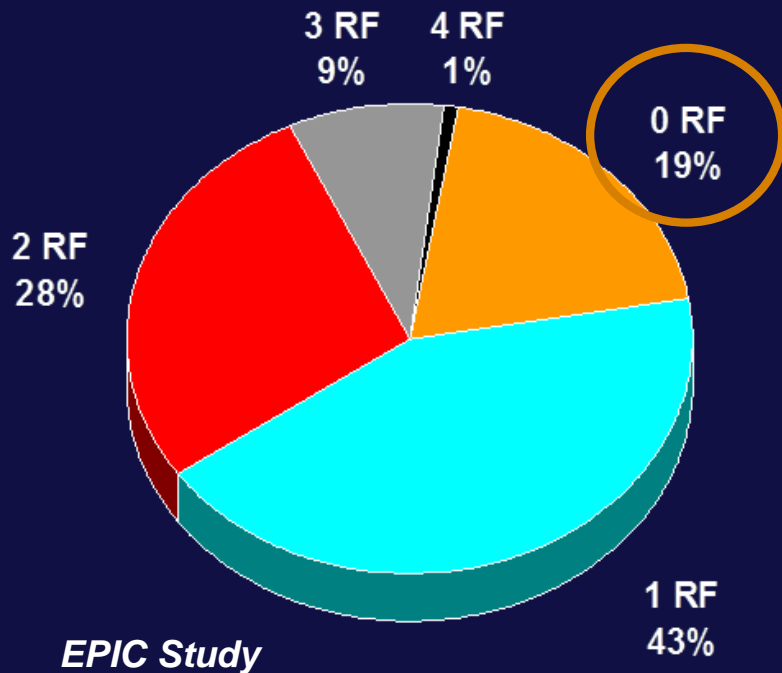
Fumo

DM, HA, hipercolesterolemia

Baixo peso ao nascer

Porém, a redução da DCV está aquém do desejável

Eventos CV segundo número de fatores de risco



Fatores de Risco

- Clássicos

- Fumo
- Sedentarismo
- Obesidade
- Dislipidemia
- HA, DM

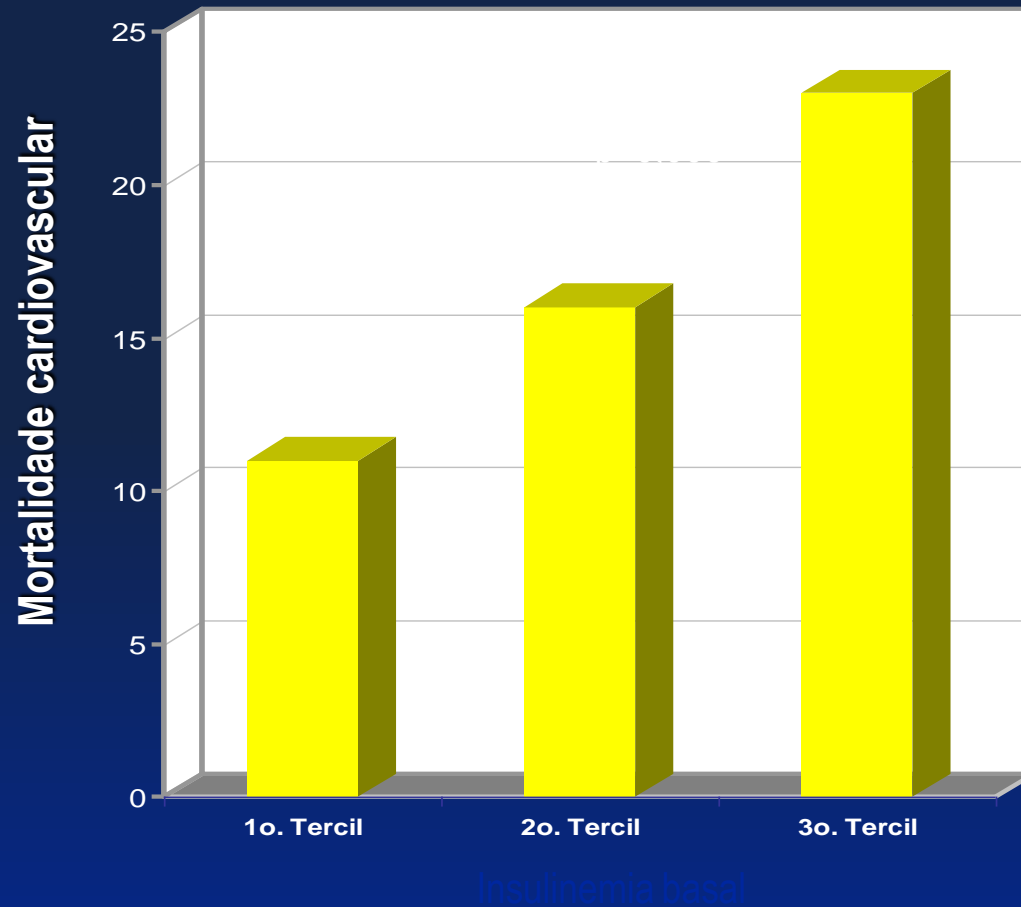
- Não-clássicos

- Resist. à insulina
- Inflamação
- Estresse
- Apnéia do sono
- Microalbuminúria (disf. endotelial)

Utilidade de outros marcadores

Melhorar a identificação e predição de eventos

Hiperinsulinemia e Risco Cardiovascular



902 pacientes com DM2
acompanhados por 7 anos

Resistência à insulina como fator de risco cardiovascular independente

Lower insulin sensitivity as an independent risk factor for carotid wall thickening in normotensive, non-diabetic, non-smoking normal weight and obese premenopausal women

CONCLUSION: These results suggest that IMT-CCA is significantly associated with insulin resistance, independent of other well-known CVD risk factors. Since the IMT-CCA is an earlier asymptomatic sign of atherosclerosis, this study indicates that insulin resistance *per se* may accelerate atherogenesis.

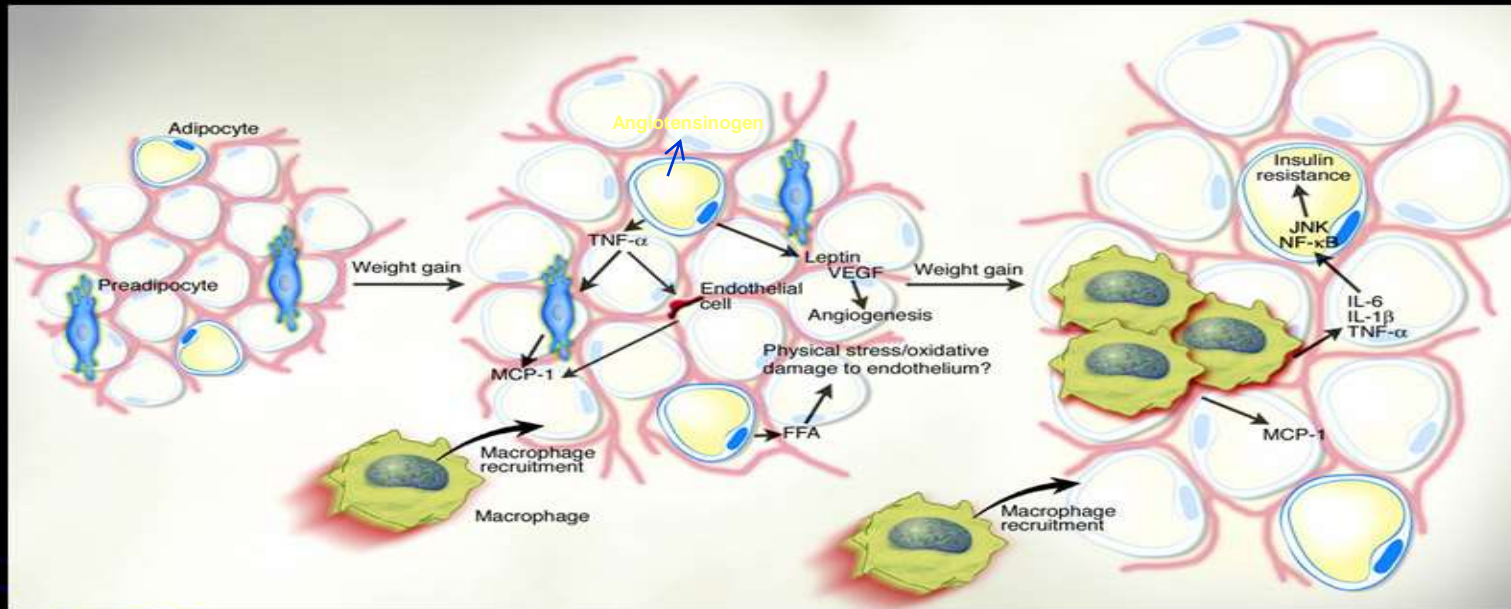
International Journal of Obesity 2000

HOMA-Estimated Insulin Resistance Is an Independent Predictor of Cardiovascular Disease in Type 2 Diabetic Subjects

Prospective data from the Verona Diabetes Complications Study

CONCLUSIONS — HOMA-IR is an independent predictor of CVD in type 2 diabetes. The improvement of insulin resistance might have beneficial effects not only on glucose control but also on CVD in patients with type 2 diabetes.

Bonora et al. Diabetes Care 2002



Wellen KE, Hotamisligil GS. J Clin Invest. 2003 Dec

“Adiposity stimulates macrophage accumulation”

Adipócitos e macrófagos produzem citocinas

interleucinas

TNF- α

angiotensinogênio

PAI-1

Inflamação

RI

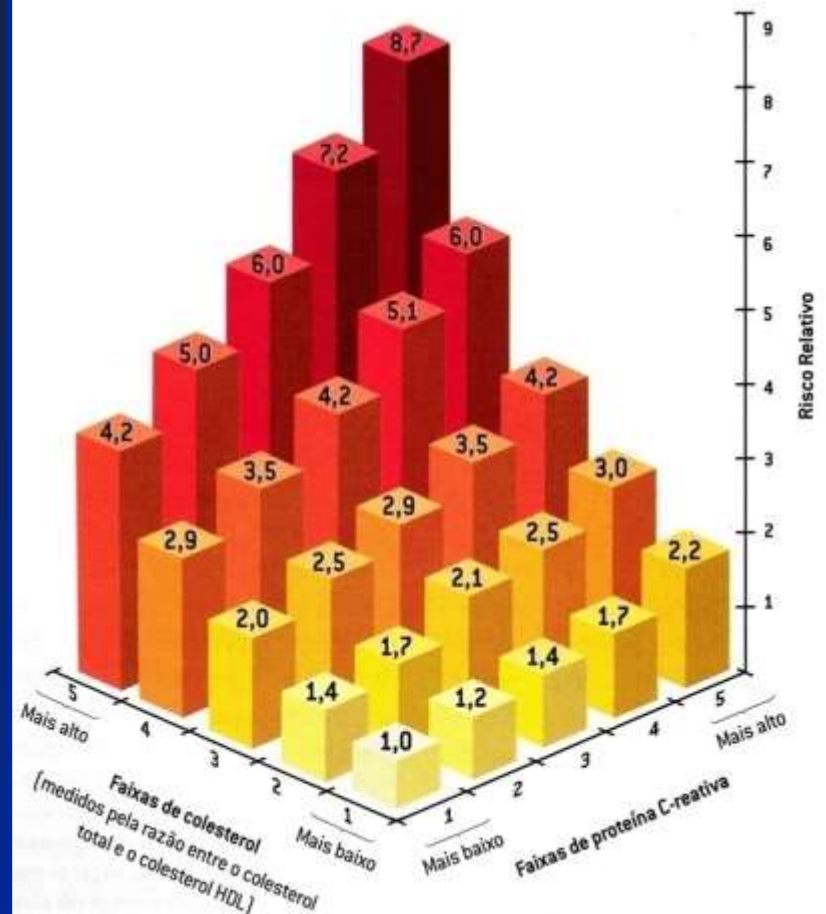
HA

Aterogênese

Proteína C Reativa

- Proteína de fase aguda produzida no fígado
- Eleva-se na fase aguda de processos inflamatórios
- Responde a adipocitocinas, tais como TNF- α e IL-6
- Pequenas elevações da PCR (ensaio ultrasensível) caracterizam a inflamação subclínica ou de baixo grau
- Marcador de risco cardiovascular

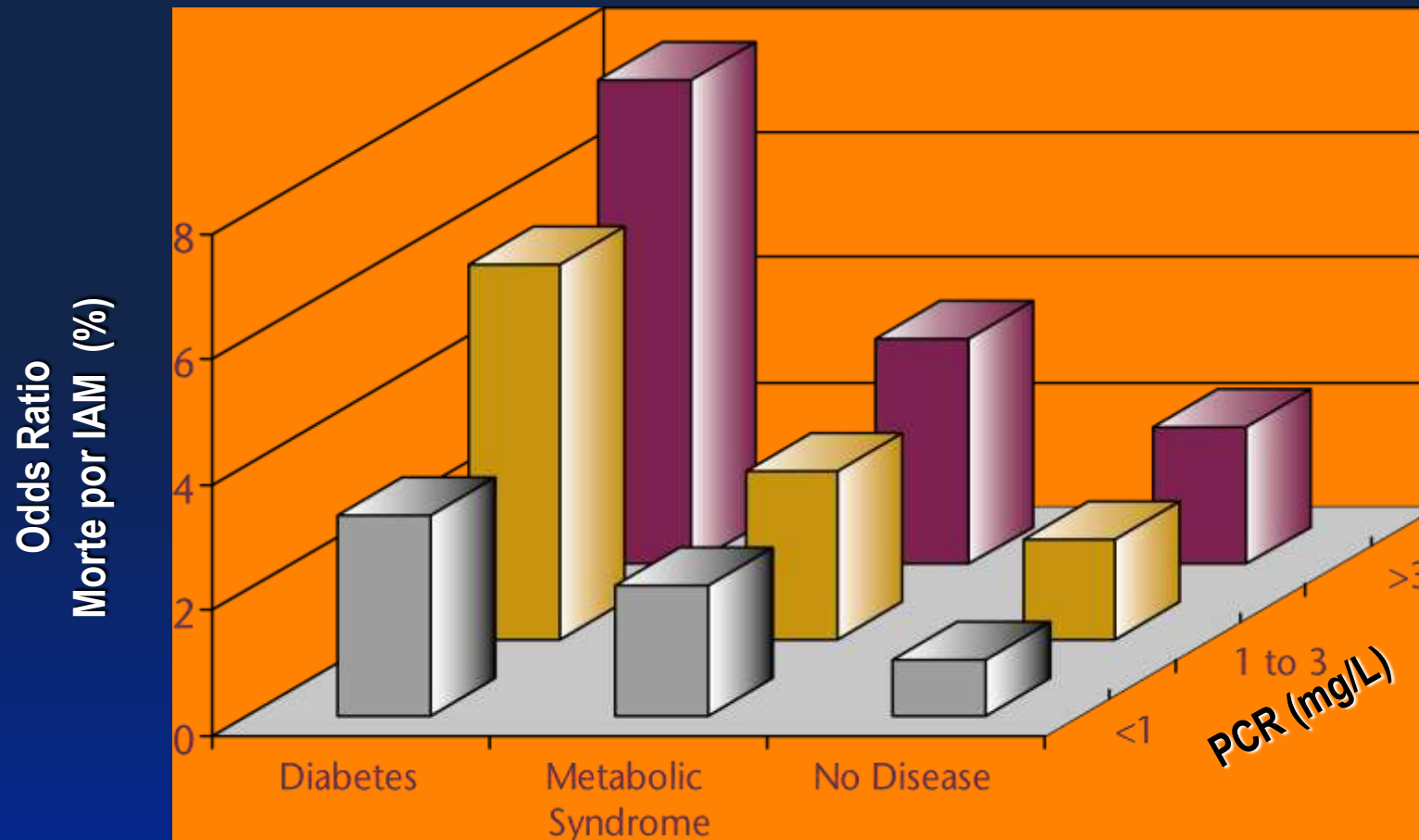
Análise conjunta das [PCR] e [colesterol] prediz melhor o risco de eventos CV



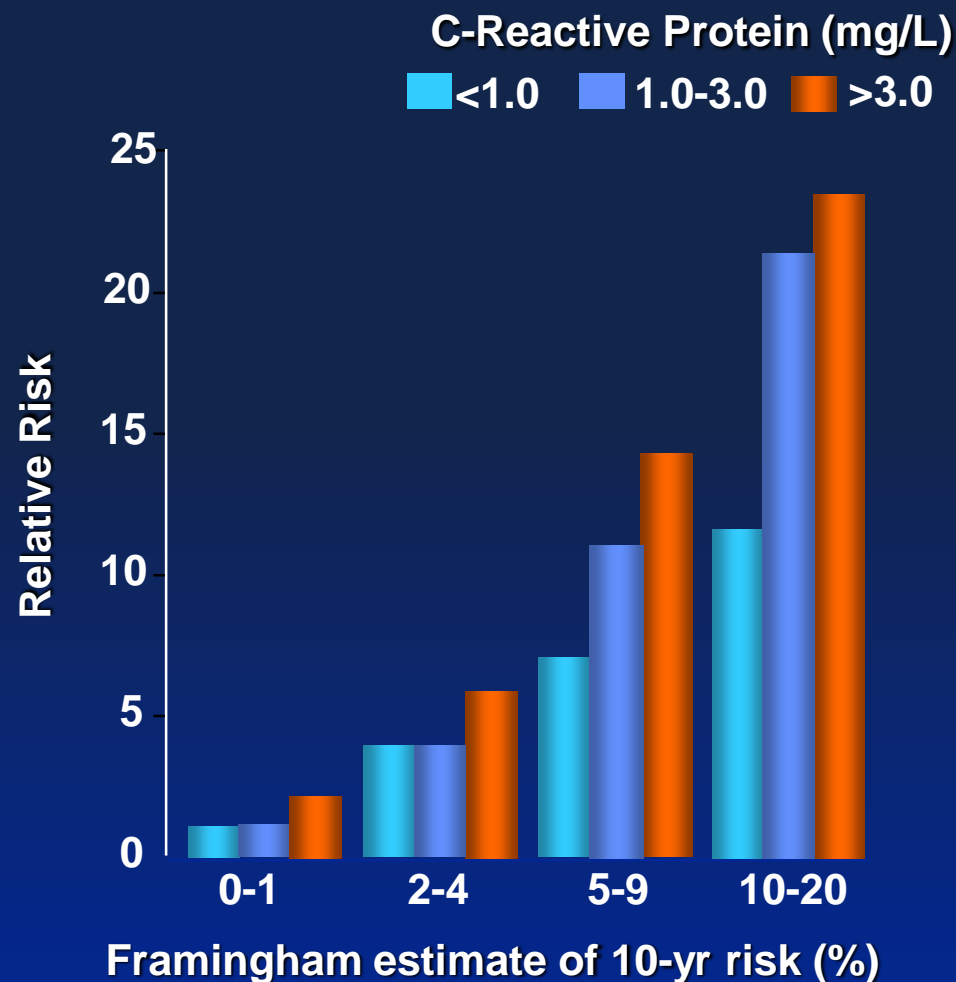
Ridker PM et al. N Engl J Med 2002

PCR associa-se à morte CV independente de DM e SM em americanos

NHANES

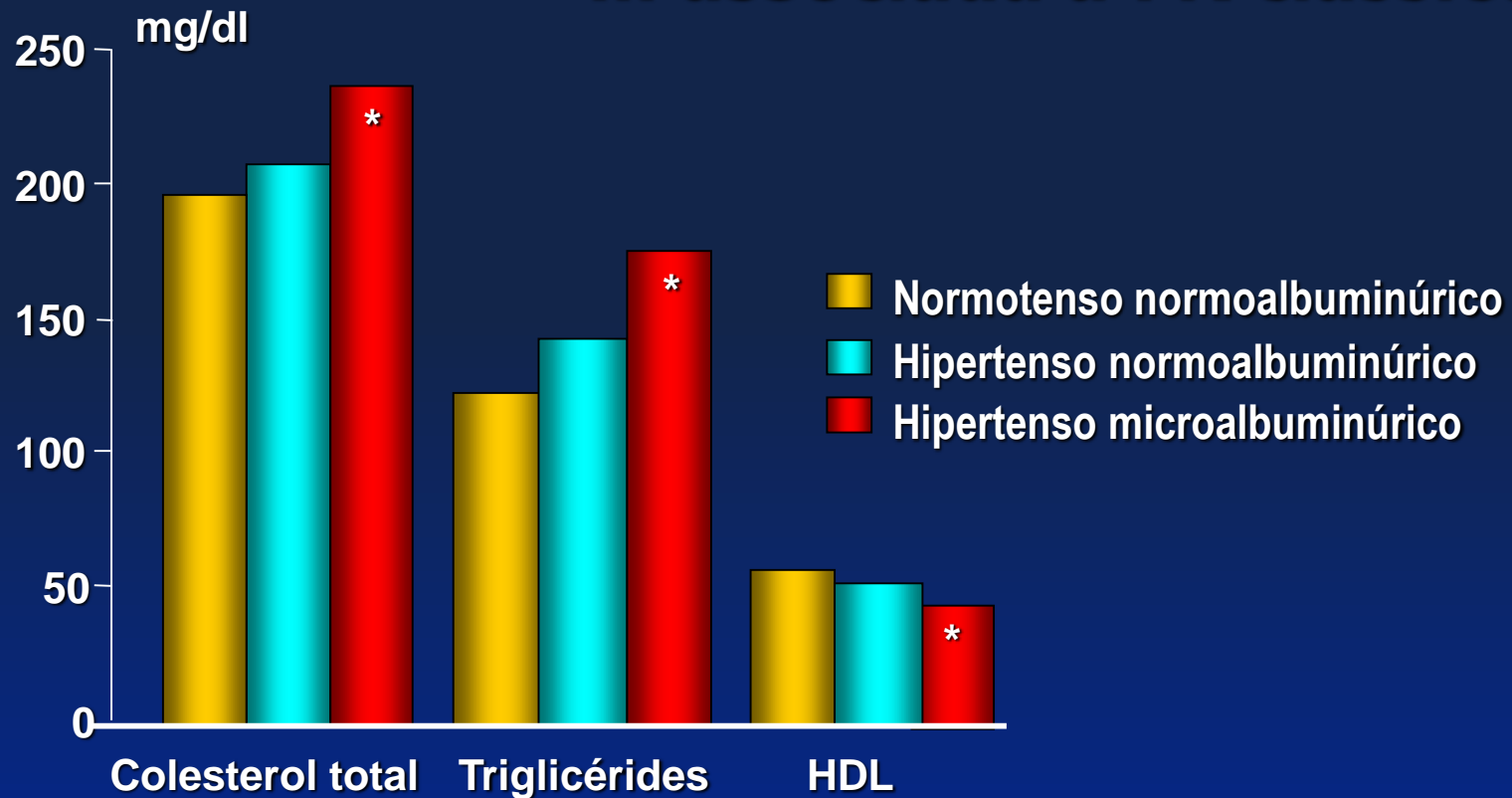


PCR acrescenta informação prognóstica ao escore de Framingham



Microalbuminúria marcador de lesão endotelial generalizada

... associada a FR clássicos

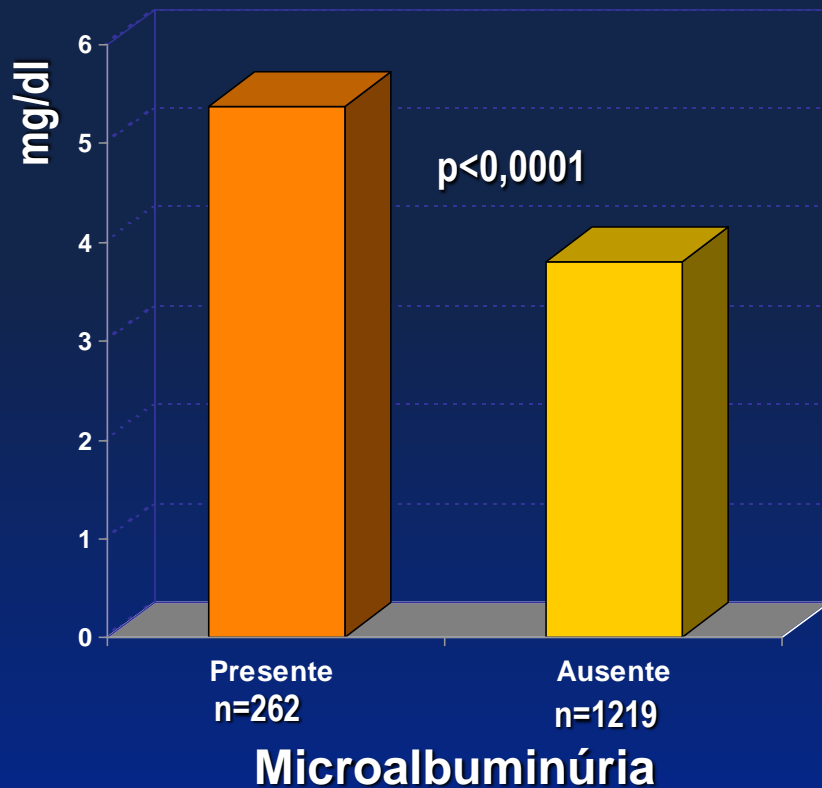


* $p < 0,05$ ** $p < 0,01$ vs normoalbuminúrico

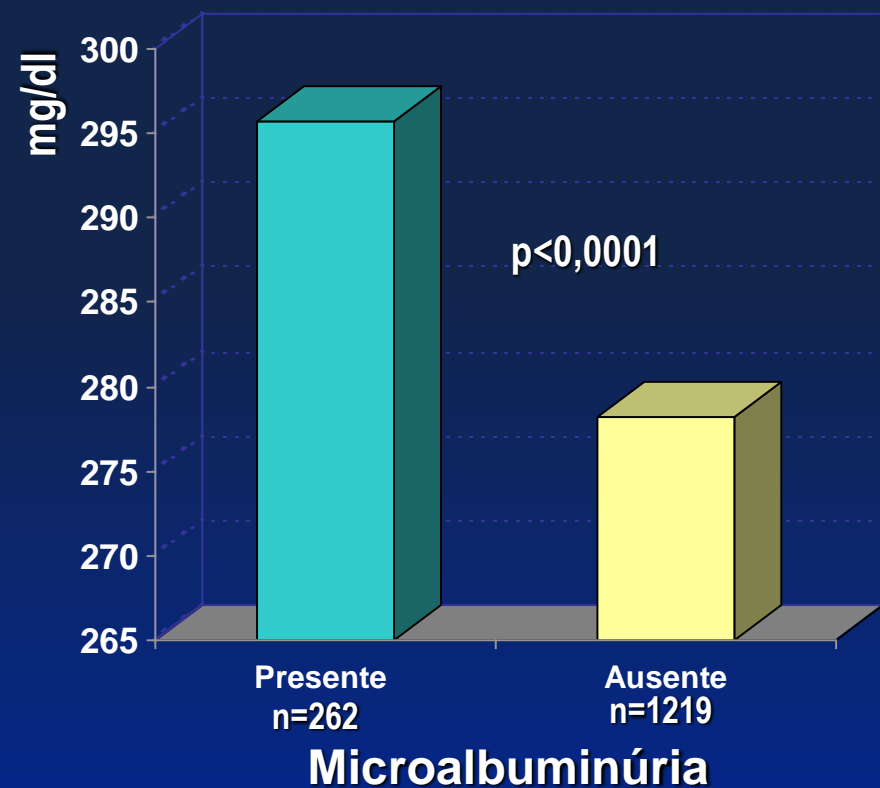
Campese VM et al. *Kidney Int* 1999

Microalbuminúria associada a marcadores de risco não-clássicos

Proteína C Reativa

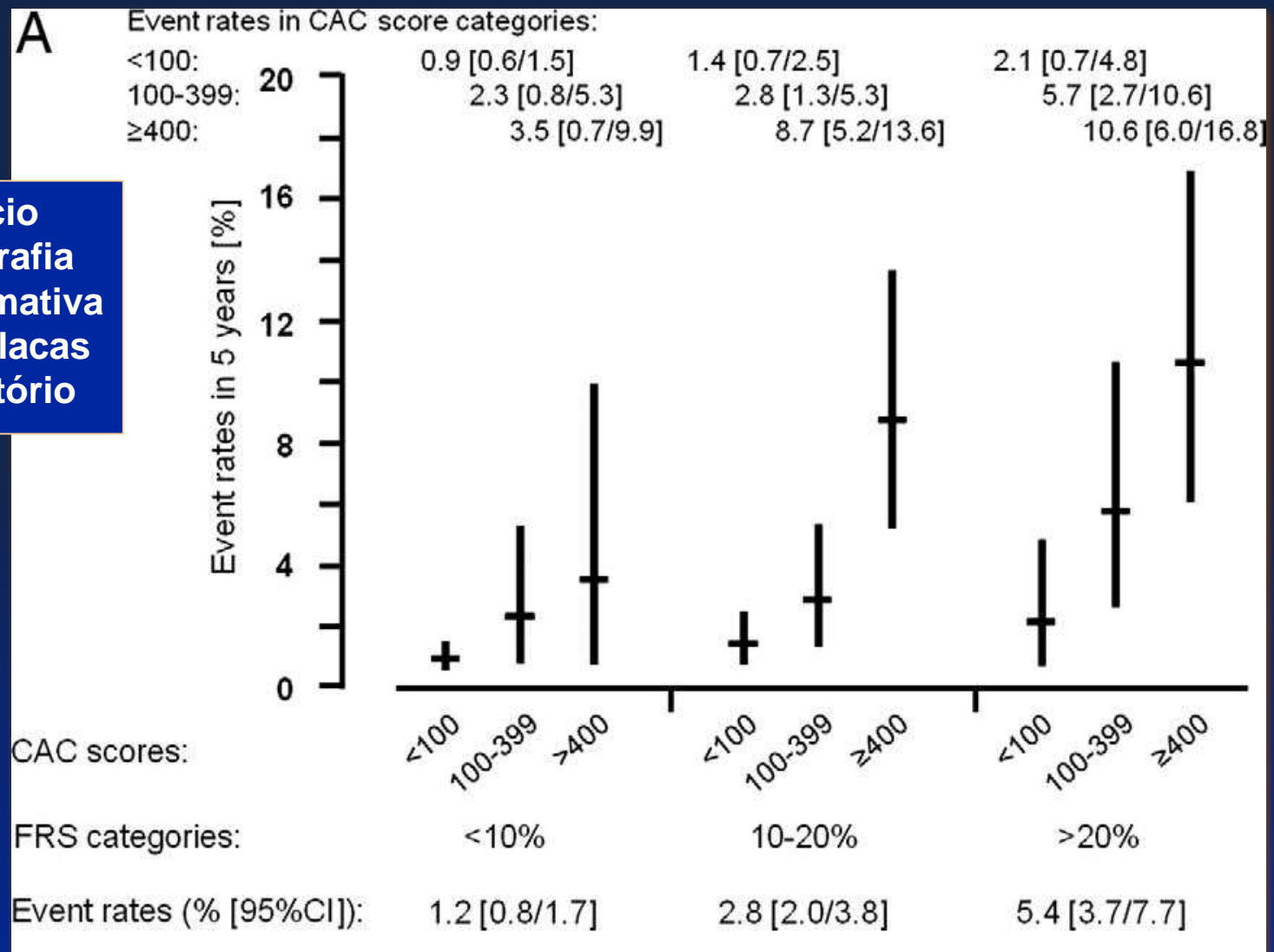


Fibrinogênio



Escore Coronariano de Cálcio

Quantificação do cálcio coronariano por tomografia computadorizada → estimativa da quantidade total de placas presentes naquele território



- DCV na história natural do DM
- Conceito e órgãos-alvo da aterosclerose
- Epidemiologia
- Fatores de risco e etiológicos; marcadores
- **Medidas de prevenção**
- **Controle e tratamento**



Diabetes Mellitus e Doença Cardiovascular

Medidas de prevenção; impacto de intervenção medicamentosa na DCV; artigo

**Dra. Sandra RG Ferreira
Prof. Titular, Dep. Epidemiologia
FSP-USP**

Long term effects of dietary sodium reduction on cardiovascular disease outcomes: observational follow-up of the trials of hypertension prevention (TOHP)

Nancy R Cook, associate professor,¹ Jeffrey A Cutler, former senior scientific adviser,² Eva Obarzanek, research nutritionist,² Julie E Buring, professor,¹ Kathryn M Rexrode, assistant professor of medicine,¹ Shiriki K Kumanyika, professor of epidemiology,³ Lawrence J Appel, professor of medicine,⁴ Paul K Whelton, president and chief executive officer,⁵ for the Trials of Hypertension Prevention Collaborative Research Group