

HIPERTENSÃO ARTERIAL, DIABETES E INSUFICIÊNCIA CARDÍACA: RELATO DE CASO

HYPERTENSION, DIABETES AND HEART FAILURE: CASE REPORT

Maria Teresa Nogueira Bombig¹, Luciana Garcia Morokuma¹, Yoná Afonso Francisco¹, Weverton Ferreira Leite¹, Fernando Póvoa¹, Rui Póvoa¹, Henrique Tria Bianco², Maria Cristina de O Izar², Francisco A Helfenstein Fonseca²

RESUMO

Caso clínico de homem de 66 anos, branco, casado, porteiro, com antecedentes pessoais de hipertensão arterial (HA) e diabetes mellitus tipo 2 (DM2) diagnosticados há mais de três anos e sem tratamento. Há dois anos teve infarto do miocárdio (IAM) por doença arterial coronária (DAC) e relatou cansaço aos grandes e moderados esforços. Desde então faz seguimento ambulatorial e tratamento da HA e do DM2 com medicações em doses otimizadas buscando-se sempre os alvos terapêuticos recomendados assim como de estatina potente e ácido acetil salicílico. Há aproximadamente um ano, teve o diagnóstico de doença arterial periférica (DAP) ao apresentar limitação por dor em membro inferior direito ao caminhar pequenas distâncias (100 m). Relatou cansaço progressivo até pequenos esforços há um ano e negou dispnéia paroxística noturna, ortopneia e edemas. Na consulta ambulatorial, o quadro clínico foi caracterizado como insuficiência cardíaca (IC) e ao exame clínico a pressão arterial não estava controlada. Os exames laboratoriais solicitados mostraram que o diabetes e o perfil lipídico estavam fora das metas preconizadas. O ecocardiograma mostrou fração de ejeção reduzida. Foi associada medicação hipoglicemiante ao esquema terapêutico e feito ajuste da medicação anti-hipertensiva, o que resultou em melhores controles da HA, do DM2, além de melhora sintomática da IC. Foi reforçada a importância das medidas não farmacológicas, da aderência ao tratamento medicamentoso e um seguimento ambulatorial multiprofissional rigoroso está sendo realizado. Relatamos este caso, não pela sua raridade ou excepcionalidade, mas por tratar-se de sequência de eventos que frequentemente encontramos na nossa prática diária. Quando fatores de risco importantes como a HA e o DM2 são diagnosticados e tratados tardiamente a evolução é bastante desfavorável levando à progressão e agravamento da doença aterosclerótica e à IC.

Descritores: Hipertensão arterial; Diabetes; Doença aterosclerótica; Insuficiência cardíaca.

ABSTRACT

Clinical case of a 66-year-old white male, married, caretaker, with a personal history of arterial hypertension (AH) and type 2 diabetes mellitus (DM2) diagnosed for more than three years and without treatment. Two years ago, he had a myocardial infarction (AMI) due to coronary artery disease (CAD) and reported fatigue on great and moderate efforts. Since then, he has been following up on an outpatient basis and treating AH and DM2 with medications at optimized doses, always seeking the recommended therapeutic targets, as well as a potent statin and acetylsalicylic acid. Approximately one year ago, he was diagnosed with peripheral arterial disease (PAD) when he presented pain limitation in the right lower limb when walking short distances (100 m). He reported progressive tiredness to slight exertion for a year and denied paroxysmal nocturnal dyspnea, orthopnea and edema. In the outpatient consultation, the clinical scenario was characterized as heart failure (HF) and on clinical examination, blood pressure was not controlled. The laboratory tests requested showed that diabetes and lipid profile were outside the recommended goals. The echocardiogram showed reduced ejection fraction. Hypoglycemic medication was associated with the therapeutic regimen and adjustments were made to the antihypertensive medication, which resulted in better control of AH and DM2, in addition to symptomatic improvement in HF. The importance of non-pharmacological measures, adherence to drug treatment, and strict multiprofessional outpatient follow-up was being carried out. We report this case, not because of its rarity or exceptionality, but because it is a sequence of events that we frequently encounter in our daily practice. When important risk factors such as AH and DM2 are diagnosed and treated late, the evolution is very unfavorable, leading to the progression and worsening of atherosclerotic disease and HF.

Keywords: Hypertension; Diabetes; Atherosclerosis; Heart failure.

1. Setor de Cardiopatia Hipertensiva da Disciplina de Cardiologia da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil.

2. Setor de Lipídes, Aterosclerose e Biologia Vascular da Disciplina de Cardiologia da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil.

Correspondência: Maria Teresa Nogueira Bombig. Setor de Cardiopatia Hipertensiva da Disciplina de Cardiologia da UNIFESP. Rua Loefgren 1350, Vila Clementino, São Paulo, SP, CEP 04040-001. mtbombig@hotmail.com

<http://dx.doi.org/10.47870/1519-7522/20212803248-53>

INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial (HA) é um achado comum nos diabéticos, especialmente naqueles com *diabetes mellitus* tipo 2 (DM2). Está presente em 71% dos diabéticos com idade a partir de 18 anos. O inverso também é observado; pacientes hipertensos desenvolvem diabetes de forma mais rápida e com maior frequência do que os normotensos.¹

O diabetes, a despeito de ser diagnosticado exclusivamente por exame laboratorial, caracterizado pelo aumento da glicemia, é uma doença clínica crônica e complexa associada ao aumento da prevalência da HA, de doença cardiovascular (DCV), de doença renal crônica (DRC), além de alterações como dislipidemia, aumento da pressão arterial (PA) e obesidade. Haffner *et al*, com mais de mil pacientes acompanhados por cerca de sete anos, demonstraram associação entre DM2 e doença cardiovascular (DCV); os diabéticos apresentaram risco aumentado de doença arterial coronária (DAC) semelhante ao daqueles não diabéticos com história prévia de infarto agudo do miocárdio (IAM). A partir de informações deste estudo considerou-se que os pacientes com DM2 são equivalentes àqueles com DAC.²

No estudo ARIC (*Atherosclerosis Risk in Communities Study*) em 12550 pacientes não diabéticos de meia idade (45 a 64 anos) separados em grupos de hipertensos e não hipertensos, em 6 anos de seguimento prospectivo, foi observado que 29% dos pacientes com HA tornaram-se diabéticos (4,8% ao ano) contra apenas 12% (2% ao ano) no grupo dos não hipertensos. Na fase inicial do estudo as características dos hipertensos eram índice de massa corporal (IMC) mais elevado, glicemia de jejum mais alta (embora grande parte da população total pudesse ser classificada como pré-diabética pelos critérios atuais), níveis bem mais elevados de resistência à insulina (definidos pela insulinemia de jejum), além de pior perfil lipídico. As alterações metabólicas presentes no grupo de hipertensos apontavam claramente para maior risco de desenvolvimento de diabetes em curto espaço de tempo.¹

Os mecanismos fisiopatológicos que podem estar associados ao desenvolvimento da HA no diabetes (e também no pré-diabetes) são complexos e envolvem diferentes sistemas. Incluem o desenvolvimento da nefropatia diabética, hiperinsulinemia, disfunção endotelial, expansão do volume do líquido extracelular e aumento da rigidez arterial.

A nefropatia diabética é a principal causa de insuficiência renal crônica terminal e nestes pacientes a incidência de hipertensão chega a 75% a 85%.³

A hiperinsulinemia secundária à resistência à insulina no DM2 ou à administração de insulina pode aumentar a PA.⁴ É um mecanismo fisiopatológico que liga obesidade, intolerância à glicose e HA, pois a insulina pode levar ao aumento da atividade simpática e conseqüentemente da resistência vascular periférica, além de promover retenção renal de sódio. Além disto, a obesidade e a resistência à insulina estão associadas a aumento da atividade do sistema renina-angiotensina aldosterona (SRAA) conseqüente ao aumento da produção de angiotensina II e de aldosterona, a partir do angiotensinogênio produzido no tecido adiposo, induzindo hipertensão e DCV.⁵

A disfunção endotelial também tem sido implicada na gênese da HA no diabetes. A mieloperoxidase, uma enzima

produzida pelos neutrófilos e monócitos durante a inflamação tem sido relacionada à HA no diabetes. A hiperatividade da mieloperoxidase leva à lesão da parede arterial e à redução da sua elasticidade além de diminuir a biodisponibilidade do óxido nítrico endógeno levando a aumento da PA.⁶

A retenção de sódio e a expansão de volume são mediadas tanto pela hiperinsulinemia quanto pelo aumento da reabsorção de sódio no filtrado glomerular no nível do túbulo proximal via um cotransportador sódio-glicose, assim a sobrecarga salina tende a aumentar a PA.⁷

Tanto em diabéticos quanto em pré-diabético se observa diminuição da distensibilidade arterial como conseqüência da glicação aumentada de proteínas em estágio final na doença aterosclerótica. O aumento da rigidez arterial pode contribuir para o aumento da PA sistólica e está associado ao aumento do risco de morte.⁸

A hipertensão tem papel fundamental na fisiopatologia da insuficiência cardíaca (IC), levando ao aparecimento de hipertrofia ventricular esquerda (HVE) e à disfunção diastólica e sistólica do ventrículo esquerdo (VE). É o maior fator de risco (FR) para o seu desenvolvimento e por isso o diagnóstico precoce da HA e o seu tratamento adequado podem reduzir significativamente o risco de desenvolvimento de IC.⁹

A associação entre IC e diabetes tem sido demonstrada em vários estudos epidemiológicos. No estudo ARIC (n=11057) que acompanhou por 14,1 anos, pacientes que não apresentavam diabetes ou IC no período basal, níveis mais elevados de hemoglobina glicada (HbA1c) se correlacionaram progressivamente com aumento do risco de desenvolvimento de IC.¹ No estudo NHANES (*National Health and Nutrition Survey*) (n=13643 e idade média de 50±15 anos), o seguimento de 19 anos de pacientes sem IC no período basal, o diabetes se correlacionou de forma independente ao aumento de 85% no risco de desenvolvimento de IC.¹⁰ No estudo populacional MESA (*Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis*), no seguimento de 4 anos de 6814 pacientes entre 45 e 84 anos sem DCV no período inicial, o diabetes dobrou o risco de desenvolvimento de IC de forma independente, inclusive da função ventricular basal.¹¹ No estudo prospectivo PEACE, em seguimento de 4,8 anos, de pacientes com DAC estabelecida (n=8290 e idade média de 64±8 anos), o diabetes aumentou em 2,1 vezes o risco de desenvolvimento de IC no período. Este índice foi superior ao de FR tradicionais como HA, tabagismo, e condições como IAM prévio, fração de ejeção do VE (FEVE) entre 41% e 50%, insuficiência renal crônica classe ≥ 3 e idade entre 65 e 74 anos, perdendo apenas para idade ≥ 75 anos.¹²

O diabetes contribui para o desenvolvimento e a progressão de doença cardíaca estrutural e funcional, bem como para o remodelamento ventricular, tanto na presença como na ausência de DAC. A redução da complacência ventricular é um sinal precoce de doença miocárdica e pode ser detectada também precocemente no diabético. A hiperglicemia crônica promove glicotoxicidade e agride o miocárdio por múltiplos mecanismos incluindo efeitos diretos e indiretos nos miócitos, no endotélio e em fibroblastos. A produção e o acúmulo de produtos finais da glicação podem levar a apoptose. A dislipidemia típica do diabetes se caracteriza pelo aumento de triglicérides e de ácidos graxos livres (AGL) no sangue circulante. A insulina promove a entrada de AGL

nos cardiomiócitos que os utiliza como fonte de energia, porém o acúmulo celular de AGL leva à toxicidade cardíaca. A resistência à insulina e o diabetes levam o miocárdio a reduzir a utilização de glicose e a depender ainda mais da oxidação dos AGL sem que haja condições para a reversão do processo. Inibem também a contratilidade miocárdica via redução do influxo de cálcio pelos canais tipo L e por alterar a troca Na/Ca. Adicionalmente ocorre depleção dos transportadores de glicose GLUT1 e GLUT4 no cardiomiócito. Como consequência disso tudo a eficiência cardíaca, isto é, o trabalho produzido pela proporção de oxigênio consumido diminui. A ativação da via dependente de espécies reativas de oxigênio pode levar à hipertrofia do miocárdio, à fibrose, à rigidez e à disfunção ventricular.

Tanto a HA quanto o diabetes¹⁰ *per se* promovem a IC. Os diabéticos parecem ser mais predispostos a desenvolver IC e os mecanismos para tal são multifatoriais e envolvem a HA, a obesidade e a DAC.¹³ Adicionalmente, aumento da massa do ventrículo esquerdo (VE), do átrio esquerdo e disfunção diastólica do VE são comuns em hipertensos e diabéticos e contribuem para aumentar o risco de IC.

RELATO DE CASO

Identificação

CAF, sexo masculino, 66 anos, branco, casado, porteiro, natural de Candeias e procedente de São Paulo.

Queixa principal

Cansaço aos pequenos esforços há um ano.

História

Paciente hipertenso e diabético diagnosticado há mais de três anos sem tratamento. Relata que teve infarto do miocárdio (IAM) por doença arterial coronária (DAC) e foi submetido a procedimento de angioplastia e colocação de *stent* há dois anos. À época do evento queixava-se de cansaço aos grandes e moderados esforços e iniciou tratamento com medicamentos para HA e DM2 e vem fazendo seguimento ambulatorial. Parou de fumar há aproximadamente um ano quando apresentou limitação por dor em membro inferior direito (MID) ao caminhar pequenas distâncias (100 m) e foi diagnosticado com doença arterial periférica (DAP). Há um ano vem apresentando cansaço aos pequenos esforços. Negou dispnéia paroxística noturna (DPN), ortopneia, palpitações ou edemas.

Interrogatório sobre os diversos aparelhos

Refere cansaço aos esforços e nega DPN, ortopneia e edema de membros inferiores. Nega precordialgia e/ou palpitações. Refere claudicação sic em MID em pequenas distâncias (início com 100 m e progressiva, precisando parar em 400m).

• **Medicações em uso:** Hidroclorotiazida (HCT) 25 mg/dia, enalapril 20 mg de 12/12 h, carvedilol 25 mg de 12/12 h, anlodipino 5 mg de 12/12 h, espironolactona 25 mg/dia, metformina 1g/dia 2x/dia, atorvastatina 80 mg/dia, ezetimiba 10 mg/dia, AAS 100 mg/dia.

• **Antecedentes pessoais:** HA e DM2 há mais de tres anos. IAM por DAC submetido a angioplastia da artéria coronária direita (ACD) com colocação de *stent* há dois anos. (Laudo da

cinangiocoronariografia: Padrão de circulação coronariana tipo direita dominante. ADA: estenose de 30% no terço médio. DG de fino calibre com estenose de 50% no óstio. ACX: isenta de estenoses. ACD; estenose de 90% no terço médio. Angioplastia coronariana de ACD com implante de um *stent* convencional com sucesso angiográfico). DAP em MID há 1 ano (Laudo do *doppler* arterial de MID: Múltiplas placas ateromatosas fibrocalcificadas difusamente distribuídas ao longo dos segmentos avaliados. Estenose crítica/suboclusão no terço proximal da artéria femoral superficial com reenchimento para colaterais. Estenose crítica/suboclusão no terço proximal da artéria tibial posterior com reenchimento por colaterais. Estenose hemodinamicamente significativa no terço proximal da artéria tibial anterior. Múltiplos locais de estenose crítica/suboclusão da artéria fibular, não sendo caracterizado fluxo em seu terço distal).

- **Hábitos:** Ex-tabagista (50 anos/maço), parou há um ano. Nega etilismo.
- **Antecedentes familiares:** Pais falecidos, não sabe informar sobre doenças cardiovasculares na família. Nega alergias.
- **Exame físico:** Bom estado geral, consciente, orientado, eupnéico, corado hidratado, anictérico.
- **Peso:** 91 kg, altura: 1,83 m, IMC: 27,2 Kg/m², circunferência abdominal: 114 cm. Sat O₂: 97%
PA em MSE (média de 2 aferições): 168/90 mm Hg, FC = 70 bpm.
- **Pescoço:** Sem estase jugular, sem sopros carotídeos, tireoide normopalpável.
- **Tórax:** RCR2T, sem sopros. MV presente bilateralmente, sem ruídos adventícios. Abdome flácido e indolor, sem visceromegalias ou massas palpáveis, sem sopros e RHA presentes normais. Extremidades sem edemas, sem ulcerações, pulsos presentes com redução dos pulsos tibial posterior e pedioso em MID, boa perfusão periférica.
- **Hipóteses diagnósticas:** Hipertensão arterial resistente, Diabetes tipo 2, Doença arterial coronária, Doença arterial periférica, Insuficiência cardíaca
- **Conduta:** Feita a substituição da HCT 25 mg/dia por Clortalidona 25 mg/dia e mantidos os demais medicamentos. Reforçada a importância das medidas não farmacológicas e da aderência à terapia medicamentosa. Foram realizados exames laboratoriais bioquímicos (Tabela 1, Resultados 1), ECG, Ecocardiograma, Ressonância Nuclear Magnética do Coração, *doppler* artérias carótidas e vertebrais, US de rins e vias urinárias e *doppler* de artérias renais.

Resultados de exames laboratoriais

- **Eletrocardiograma:** Ritmo sinusal, zona eletricamente inativa em parede inferior, distúrbio da condução do ramo direito.
- **Ecocardiograma:** AO 36 mm, AE 37 mm, VD 27 mm, SIV 10 mm, PPVE 10 mm, DDVE 56 mm, DSVE 44 mm, Fração de Ejeção 42%, Volume VE 153,66 ml, IMVE 104,33 g/m², Espessura relativa da parede do VE 0,36 %. Comprometimento da função sistólica do VE em grau moderado. VE com alteração contrátil por acinesia inferior médio-basal. VE com alteração contrátil por hipocinesia das demais paredes. Contratilidade ventricular direita diminuída em grau leve. Valvas atrioventriculares com morfologia normal. Refluxo valvar mitral de grau leve. Refluxo valvar tricúspide de grau leve. Pressão sistólica

pulmonar derivada do gradiente entre ventrículo e átrio direito estimada em 41 mm Hg. Fluxos transvalvares semilunares normais. Pericárdio sem alterações. Variação fracional do VD (FAC): 29% (VN > 35%). Veia Cava inferior medindo 23 mm e variação respiratória reduzida.

• **RNM de coração:** SIV 1,4 cm; PPVE 0,9 cm; DDVE 5,6 cm; DSVE 4,6 cm; FE 40%; IMVE 62 g/m². Acinesia dos segmentos inferior e inferoseptal das regiões basal e média do ventrículo esquerdo associada a afilamento de suas paredes. Hipertrofia do septo no segmento medial. Discreta redução da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) e do ventrículo direito. Não foram caracterizados trombos intracardíacos. Aorta e artéria pulmonar de aspecto preservado. Ausência de linfonodomegalias. Conclusão: Cardiopatia isquêmica com evidência de infarto prévio no território da ACD.

• **USG rins e vias urinárias e doppler de artérias renais:** ndn
 • **US doppler artérias carótidas e vertebrais:** Artérias carótidas comuns, internas e externas com calibre, trajeto e espessura parietal preservados. Diminutas placas ateromatosas predominantemente fibrocalcificadas nos bulbos carotídeos/origem das artérias carótidas internas, sem ocasionar estenose hemodinamicamente significativa. Espessura do complexo médio-intimal na artéria carótida comum de 0,09 cm à direita e 0,06 cm à esquerda. Artérias vertebrais pérvias, com fluxo ascendente e morfologia de onda de aspecto habitual. Ao estudo doppler observa-se fluxo com velocidade e morfologia normais, sem sinais de estenoses hemodinamicamente significativas. Conclusão: ateromatose sem sinais de estenoses hemodinamicamente significativas.

Evolução

Apesar das dificuldades de adesão ao tratamento e até mesmo ao seguimento clínico até um ano após o evento de IAM, no último ano o paciente passou a seguir melhor as orientações e prescrições. Está mantendo o peso corporal e a circunferência abdominal há um ano, registrados na última avaliação.

Após substituição da HCT 25 mg/dia por Clortalidona 25 mg/dia, nas avaliações clínicas posteriores os níveis de PA no consultório mantiveram-se dentro das metas no último ano. Manteve PA média de consultório de 128/78 mmHg, FC=74 bpm na última avaliação ambulatorial. Foi realizada MAPA de 24 h que confirmou o controle pressórico fora do consultório, não houve episódios de hipotensão assintomática e nem descenso acentuado da PA durante o sono. Não foram feitos ajustes de medicações anti hipertensivas.

Após associação de dapagliflozina 10 mg ao esquema terapêutico devido aos níveis de HbA1c (HbA1c=7,1%), houve melhora do controle do diabetes (Tabela 1, Resultados 2). Houve também melhora subjetiva do cansaço pelo paciente, embora a função ventricular esquerda venha se mantendo reduzida ao ecocardiograma (Ecocardiograma: AO 37 mm, AE 38 mm, VD 25 mm, SIV 10 mm, PPVE 10 mm, DDVE 56 mm, DSVE 42 mm, Fração de Ejeção 38%, Volume VE 153,66 ml, IMVE 102,47 g/m², Atrio esquerdo com dimensão aumentada em grau leve, demais cavidades com dimensões normais. Espessura miocárdica normal (0,36 %). Comprometimento da função sistólica do VE em grau moderado. VE com alteração contrátil por acinesia inferior médio-basal. VE com alteração contrátil

por hipocinesia das demais paredes. Desempenho contrátil ventricular esquerdo com fração de ejeção estimada em 0,38% pelo método de Simpson. Parâmetros ecocardiográficos de função diastólica compatíveis com disfunção discreta (grau 1). Contratilidade ventricular direita conservada. Valvas atrioventriculares com morfologia normal. Refluxo valvar mitral de grau leve. Refluxo valvar tricúspide de grau leve. Pressão sistólica pulmonar derivada do gradiente entre ventrículo e átrio direito estimada em 32 mm Hg. Fluxos transvalvares semilunares normais. Pericárdio sem alterações. Volume indexado do atrio esquerdo: 36 ml/m². TAPSE: 18 mm (VR ≥ 17 mm). Velocidade máxima do refluxo tricúspide: 2,6 m/s. Veia Cava inferior com diâmetro e variabilidade respiratória preservados.

O paciente não está apresentando angina de peito desde o evento de IAM há dois anos. Continua a apresentar dor em MID a pequenas distâncias (± 400 metros), foi contraindicado o uso do cilostazol pela IC. E o paciente está em acompanhamento com equipe de cirurgia vascular. O MID mantém-se com boa perfusão periférica e sem edema na última avaliação.

O exame *doppler* das artérias carótidas e vertebrais atual mostrou que o processo aterosclerótico não avançou no local em relação ao exame anterior.

Os exames laboratoriais realizados mais recentemente e comparados com aqueles realizados há um ano mostraram que o diabetes está dentro da meta preconizada após associação de dapagliflozina 10 mg/dia ao esquema terapêutico inicial com metformina 2 g/dia. O perfil lipídico manteve-se fora das metas preconizadas nos dois anos de seguimento a despeito do tratamento otimizado com estatina (atorvastatina 80 mg/dia) e associação com ezetimiba 10 mg/dia (Tabela 1, Resultados 2).

DISCUSSÃO

A hipertensão é o maior fator de risco (FR) para o acidente vascular cerebral (AVC). A dislipidemia é o FR mais importante para a DAC. O tabagismo está correlacionado com aumento do risco de morte súbita, evento coronário por DAC e de doença cerebrovascular manifesta ou silenciosa. O diabetes aumenta o risco cardiovascular (CV) em duas a quatro vezes e reduz a expectativa de vida em oito anos e está presente em aproximadamente 40% dos pacientes internados por descompensação de IC. Frequentemente estes FR se apresentam associados no mesmo paciente, o que contribui para aumentar significativamente a morbidade e a mortalidade

Tabela 1: Resultados dos exames bioquímicos.

Exames Bioquímicos	Resultados 1	Resultados 2
Glicemia jejum	182	105
HbA1c	7,1	6,7
Glicose média estimada (mg/dL)	158	146
CT/HDL/LDL/TG (mg/dL)	125/37/70/96	118/28/71/104
Lp(a) (mg/dL)	71,9	54,1
TGO/TGP/CPK	25/34/127	21/24/171
Na/K (mmol/L)	136/5,4	138/4,1
Ureia/creatinina/ácido úrico (mg/dL)	26/1,15/4,3	25/1,10/4,3

Resultados 1: resultados dos exames basal (há um ano). Resultados 2: resultados dos exames atuais (após um ano).

CV do diabetes. Juntos, como no paciente relatado, o DM2, a HA, a dislipidemia e o tabagismo constituem os quatro maiores FR para doenças e complicações CV maiores como morte, infarto e AVC.

A DCV aterosclerótica acometendo os territórios arteriais; coronariano, cerebral e dos membros inferiores são os que mais contribuem para a morbi-mortalidade dos diabéticos.¹³ O paciente do caso relatado possui DAC e DAP diagnosticadas e nele o IAM foi a primeira manifestação da DAC. Foi submetido à angioplastia transluminal coronariana (ATC) com sucesso angiográfico no evento de IAM.

A abordagem clínica criteriosa dos fatores de risco maiores para as DCV com destaque para o DM2, a HA, a dislipidemia e o tabagismo, é o modo mais efetivo de tratamento.

Os efeitos cardiovasculares do tabagismo são mais devastadores em diabéticos do que em não diabéticos.¹⁴ O abandono do tabagismo foi estimulado e o paciente deixou de fumar há um ano.

O paciente relatado apresenta um processo aterosclerótico multiarterial de grau avançado e de caráter progressivo. Apresentou má adesão ao tratamento e até mesmo ao seguimento clínico, porém há um ano refere estar mais aderente. Embora não esteja evoluindo com sintomas de angina de peito até o momento, evoluiu com claudicação em MID.

As estatinas conferem maior proteção cardiovascular ao diabético. Pacientes com diabetes em prevenção secundária necessitam de estatina potente em dose plena para reduzir os níveis de LDL colesterol.⁹ Embora o paciente esteja tomando associação de estatina (atorvastatina 80 mg/dia) em dose máxima associada a ezetimiba 10 mg/dia ainda apresenta valores de LDL fora da meta preconizada por diretrizes. Foram reforçadas as orientações dietéticas. Os antiagregantes plaquetários têm indicação formal para os diabéticos (e também nos não diabéticos) com DCV estabelecida. O ácido acetil salicílico (AAS) na dose de 100 mg/dia é o agente de primeira escolha para este fim e o clopidogrel é a alternativa sobretudo em caso de intolerância ao AAS.⁹

O controle da PA é importante na redução do risco de complicações micro e macrovasculares e da mortalidade nos diabéticos e esses benefícios devem ser sustentados. A diretriz brasileira de hipertensão arterial recomenda meta pressórica < 130/80 mmHg para o paciente diabético.⁹

De forma geral, o controle da PA é mais difícil nos diabéticos do que naqueles não diabéticos. Não é raro o hipertenso diabético demonstrar níveis satisfatórios de PA na consulta e valores elevados pela MAPA ou MRPA, caracterizando, assim, a hipertensão mascarada, o que reforça a necessidade de medidas da PA fora do consultório para uma melhor avaliação de controle no hipertenso diabético,⁹ o que foi feito neste paciente. Por outro lado, os ensaio clínicos como o *Copernicus*, *DigTrial*, *Val-HeFT* e *PARADIGM-HF* encontraram uma relação entre menores valores de PA e maiores taxas de mortalidade (curva em forma de J) principalmente na ICFER. Os níveis de PA recomendados nesse grupo de pacientes devem ser mantidos na meta de 120-129/70-79 mmHg.⁹ Os níveis de PA deste paciente mantiveram-se dentro das metas no último ano; manteve PA média de consultório de 128/78 mmHg, FC=74 bpm na última avaliação ambulatorial. Foi realizada MAPA de 24 h que confirmou o controle pressórico fora do

consultório, não houve episódios de hipotensão assintomática e nem descenso acentuado da PA durante o sono.

Os agentes anti hipertensivos inibidores do SRAA são os de primeira escolha para o tratamento da HA em diabéticos. Além de serem tão potentes quanto os demais para reduzir os níveis pressóricos, inibem o desenvolvimento do diabetes e exercem efeito protetor sobre o sistema cardiovascular na DAC estabelecida (mesmo se os pacientes não são hipertensos) e nos rins.^{9,15}

As estratégias medicamentosas com várias classes de anti-hipertensivos para o controle da PA promovem reduções significativas na incidência de IC.⁹ A meta da PA no contexto de IC é similar à preconizada para pacientes com alto risco CV, ou seja < 130/80 mmHg.⁹ O tratamento deste paciente hipertenso diabético com doença aterosclerótica e IC considerou o tipo de apresentação de ICFER. Contemplou medicações que promovem bloqueio neuro-hormonal, em doses otimizadas e apresentam evidência científica comprovada de redução de mortalidade tais como os inibidores do SRAA, os betabloqueadores (BB) e os antagonistas da aldosterona. Os BB (Carvedilol, metoprolol e bisoprolol) têm indicação formal em diabéticos e não diabéticos com ICFER.⁹ As doses alvo recomendadas foram perseguidas e como o paciente tolerou bem, a maior dose foi mantida.

O tratamento específico do diabetes é similar para pacientes com ou sem doença aterosclerótica e os hipoglicemiantes atualmente disponíveis, isolados ou em associação, podem ser utilizados.⁹ O paciente relatado neste caso tomava metformina em dose máxima tolerada recomendada por diretrizes e como o controle glicêmico ainda não estava adequado (HbA1c 7,1%) foi associada a dapagliflozina 10 mg ao esquema terapêutico. Obteve melhora do controle do diabetes (Tabela 1, Resultados 2). Além disso, houve melhora do cansaço embora este sintoma seja de difícil quantificação/avaliação devido à limitação da capacidade de deambulação do paciente pela DAP. Não houve melhora da FEVE ao ecocardiograma depois de 1 ano. As diretrizes do American College of Cardiology (ACC) e da *American Diabetes Association* (ADA) consideram o uso de inibidores da SGLT2 em doentes com DM2 e HbA1c > 7%, independente da presença de ICFER.

O estudo DAPA-HF demonstrou benefícios do tratamento com a dapagliflozina sobre o desfecho combinado de morte cardiovascular ou piora da IC quando adicionado à terapia padrão de ICFER.¹⁶ Além disto, este estudo foi a primeira evidência de benefício também em não-diabéticos.^{16,17}

Neste caso houve grande preocupação com o controle dos FR relacionados à DAC, particularmente do diabetes, enfatizando a obtenção das metas rigorosas estabelecidas por diretrizes internacionais de cardiologia e pela ADA.

Apesar da melhora dos sintomas referidos pelo paciente, ajustes de doses, associações de medicações e observação de eventos adversos dos medicamentos serão necessárias, além de seguimento ambulatorial multiprofissional rigoroso.

Relatamos este caso, não pela sua raridade ou excepcionalidade, mas por tratar-se de sequência de eventos que frequentemente encontramos na nossa prática diária. Quando fatores de risco importantes como a HA e o DM2 são diagnosticados e tratados tardiamente a evolução é bastante desfavorável levando à progressão e agravamento da doença aterosclerótica e à IC.

REFERÊNCIAS

- Gress TW, Nieto FJ, Shahar E, Wofford MR, Brancati FL. Hypertension and antihypertensive therapy as risk factors for type 2 diabetes mellitus: Atherosclerosis Risk in Communities Study. *N Engl J Med.* 2000;342:905-12.
- Haffner SM, Lehto S, Ronnemaa T, Pyörälä K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1998;339:229-34.
- Mogensen CE, Hansen KW, Pedersen MM, Christensen CK. Renal factors influencing blood pressure threshold and choice of treatment for hypertension in IDDM. *Diabetes Care.* 1991;14(Suppl 4):13-26.
- Kanoun F, Ben Amor K, Zouari B, Ben Khalifa F. Insulin therapy may increase blood pressure levels in type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Metab.* 2001;27:695-700.
- Sowers Jr. Diabetes mellitus and vascular disease. *Hypertension.* 2013;61:943-7.
- Van der Zwan LP, Scheffer PG, Dekker JM, Stehouwer CD, Heine RJ, Teerlink T. Hyperglycemia and oxidative stress strengthen the association between myeloperoxidase and blood pressure. *Hypertension.* 2010;55:1366-72.
- Nosadini R, Sambataro M, Thomaseth K, et al. Role of a hyperglycemia and insulin resistance in determining sodium retention in non-insulin-dependent diabetes. *Kidney Int.* 1993;44:139-46.
- Cruickshank K, Riste L, Anderson SG, Wright JS, Dunn G, Gosling RG. Aortic pulse-wave velocity and its relationship to mortality in diabetes and glucose intolerance: an integrated index of vascular function? *Circulation.* 2002;106:2085-90.
- Barroso WKS, Rodrigues CIS, Bortolotto LA, et al. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial – 2020. *Arq Bras Cardiol.* 2021;116(3):516-658.
- He J, Ogden LG, Bazzano LA, Vupputuri S, Loria C, Whelton PK. Risk factors for congestive heart failure in US men and women. *Arch Intern Med.* 2001;161:996-1002.
- Bahrami H, Blumke DA, Kronmal R, et al. Novel metabolic risk factors for incident heart failure and their relationship with obesity. The MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) Study *J Am Coll Cardiol.* 2008;51:1775-83.
- Lewis EF, Solomon SD, Jablonski KA, et al. Predictors of heart failure in patients with stable coronary artery disease: a PEACE Study. *Circ Heart Fail.* 2009;2:209-16.
- Rydén L, Grant PJ, Anker SD, et al. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J.* 2013;34:3035-87.
- Smoking and long-term risk of type 2 diabetes: the EPIC-Inter Act study in European populations. *Diabetes Care* 2014;37:3164-71.
- Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. *Lancet.* 2000;355:253-9.
- McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, et al DAPA-HF Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med.* DOI: 10.1056/NEJMoa1911303.
- Zannad F, Ferreira JP, Pocock SJ, et al. SGLT2 inhibitors in patients with heart failure with reduced ejection fraction: a meta-analysis of the EMPEROR-Reduced and DAPA-HF trials. *Lancet.* 2020; 396(10254):819-29. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31824-9.