

Insuficiência Cardíaca e Diabetes no Internamento: Uma Janela de Oportunidade?

Inpatient Heart Failure and Diabetes: A Window of Opportunity?

M. Magalhães¹, A. Corte Real¹, J. Louro¹, M. Ricciulli¹

1 – Serviço de Medicina do Centro Hospitalar do Oeste, Unidade Caldas da Rainha, Caldas da Rainha, Portugal.

Resumo

Introdução: A Insuficiência Cardíaca é uma importante causa de morbimortalidade e a taxa de hospitalização por esta doença é superior nos diabéticos. Cada vez mais a Diabetes e a Insuficiência Cardíaca surgem juntas como alvo de investigação científica.

Material e Métodos: Estudo observacional retrospectivo com doentes internados em 2018 no Serviço de Medicina com Insuficiência Cardíaca.

Objetivos: Caracterizar a população diabética dos doentes com Insuficiência Cardíaca internados num Serviço de Medicina, comparar com o grupo dos não diabéticos e avaliar a estratégia terapêutica à data de alta.

Resultados: Dos 364 doentes com Insuficiência Cardíaca, 41,2% eram diabéticos. Analisou-se a distribuição por género, idade, demora média, taxa de reinternamento, mortalidade, etiologia e causas de descompensação. Encontrou-se uma associação estatisticamente significativa, entre a etiologia da Insuficiência Cardíaca com o género e a idade. A taxa de mortalidade foi mais elevada nos não diabéticos com significado estatístico. À data de alta a terapêutica da Diabetes foi alterada em 40,2% dos doentes, sendo que menos doentes estavam medicados com sulfonilureias, acarbose e pioglitazona e mais com Inibidores da SGLT2, Inibidores da DPP-4 e insulina em relação à admissão.

Conclusão: Com os fármacos atualmente disponíveis e a mudança de paradigma, torna-se essencial uma revisão individualizada da terapêutica da diabetes, atendendo não só ao controlo metabólico, mas também ao benefício cardiovascular. O internamento pode ser essa janela de oportunidade.

Palavras-chave: diabetes; insuficiência cardíaca; internamento; terapêutica farmacológica

Abstract

Introduction: Heart Failure is an important cause of morbidity and mortality and the hospitalization rate of that disease is superior in the diabetic patients. Recently, Diabetes and Heart Failure are increasingly becoming a target of joint scientific research.

Methods: Observational and retrospective study including patients with hospital admission at an Internal Medicine ward for Heart Failure in 2018.

Aim: Characterize the diabetic population of the patients with heart failure in the Internal Medicine ward, comparing the diabetics and non-diabetics, and evaluate the treatment strategy at discharge.

Results: Of the 364 patients with Heart Failure, 41,2% had Diabetes. The age and gender distribution, length of hospital stay, readmission rate, mortality rate, etiology of Heart Failure and episodes of decompensation were analyzed. There was an association with statistical significance between the etiology of the Heart Failure with the gender and age. The mortality rate was increased in the non diabetic patients, also with statistical significance. At time of discharge, diabetes treatment was altered in 40,2% of the patients, with decreasing of the use of sulfonylureas, acarbose and pioglitazone, and increasing of SGLT2 inhibitor and insulin, comparing to admission.

Conclusion: Taking into account the current treatment options available today and the paradigm shift, the patient-centered approach is essential, targeting not only glycemic control but also cardiovascular benefits. The hospital admission may be that window of opportunity.

Keywords: diabetes; heart failure; hospital admission; pharmacologic therapy

CORRESPONDÊNCIA/CORRESPONDENCE

Mariana Leite Silva de Magalhães

Rua Barata Feyo nº 22 R/C C

750-467 Lisboa

E-mail: marianalsmagalhaes@gmail.com

> INTRODUÇÃO

A Diabetes *Mellitus* (DM) assume-se hoje como uma nova epidemia ^(1,2) tendo quadruplicado a sua incidência nos últimos 30 anos e sendo hoje uma das principais causas de morte. ⁽³⁾ O estudo Framingham revelou que a DM é uma variável de risco independente para o desenvolvimento de Insuficiência Cardíaca (IC), sendo este duas vezes superior nos homens diabéticos e três vezes superior nas mulheres diabéticas, comparativamente aos não diabéticos. ⁽⁴⁾ Em vários outros estudos, encontram-se resultados semelhantes, sublinhando a DM como fator de risco independente para desenvolvimento de IC. ^(1,5-7)

A IC, por outro lado, é uma importante causa de morbimortalidade, e a taxa de incidência não só é superior nos diabéticos (incremento de cerca 2,5 vezes), ^(1,3,7) como também existe uma maior taxa de hospitalização por IC neste subgrupo de doentes, ^(8,9) com impacto negativo a nível do prognóstico. ^(5,8)

Existem múltiplos mecanismos fisiopatológicos implicados nesta relação bidirecional. ⁽²⁾ A DM está invariavelmente associada aos fatores de risco cardiovasculares como a hipertensão arterial, obesidade e dislipidemia, que contribuem para a doença renal crónica e para a doença arterial coronária, que por sua vez estão implicados na cascata fisiopatológica da IC. ⁽⁵⁾ Por outro lado, tem também sido sobejamente descrita na literatura a entidade Cardiomiopatia Diabética, ou seja, cardiomiopatia na presença de diabetes e na ausência de doença coronária significativa. Predomina a toxicidade direta da hiperglicemia, dos produtos avançados de glicosilação e das espécies reativas de oxigénio na lesão do miocárdio e na microvasculatura local, com consequente necrose local subclínica, a par com a insulinoresistência, a disfunção mitocondrial e a lipotoxicidade, entre outros mecanismos. ^(1,5,7) Por outro lado, a própria IC parece igualmente ser um potenciador para o desenvolvimento e perpetuação da DM, já que se traduz num estado inflamatório crónico e de hiperativação do sistema nervoso simpático, com mudança da utilização energética a nível do miócito, potenciando um estado de insulinoresistência sistémica. ⁽⁹⁾

Assim, cada vez mais, a Diabetes e a IC surgem juntas como alvo de investigação científica, e a perspetiva glucocêntrica do tratamento da Diabetes está a dar lugar a uma abordagem holística, com ênfase no benefício cardiovascular e renal.

> MATERIAL E MÉTODOS

Foi efetuado um estudo observacional retrospectivo com

análise dos doentes admitidos no internamento do Serviço de Medicina do Centro Hospitalar do Oeste – Unidade das Caldas da Rainha, de 1 de janeiro a 31 de dezembro de 2018. Os dados foram colhidos através da consulta do processo clínico eletrónico. O critério de inclusão foi ter como diagnóstico principal ou secundário IC; os doentes foram divididos em 2 grupos: diabéticos e não diabéticos.

Foram analisados: 1) dados demográficos: género e idade; 2) dados relacionados com o episódio de internamento: número de dias, motivo e diagnóstico principal do internamento, mortalidade, encaminhamento aquando da alta e reinternamento aos 30 dias; 3) dados relacionados com a patologia IC: etiologia, função sistólica (que foi dividida em Preservada, Intermédia e Reduzida), se houve ou não descompensação da IC nesse internamento e se sim, a causa de descompensação, ecocardiograma realizado durante o internamento ou no último ano; 4) dados relacionados com a DM: hemoglobina glicada; 5) dados relacionados com a terapêutica habitual do doente e a terapêutica à data de alta: Inibidor da Enzima de Conversão da Angiotensina (IECA) ou Antagonista dos Receptores da Angiotensina II (ARA-II), Bloqueadores Beta (BB), Antagonista da Aldosterona (AA), Inibidor dos Receptores da Neprilisina e Angiotensina (ARNI), Ivabradina, Diuréticos, Insulina, Metformina, Agonistas do GLP1 (AGLP1), Inibidores da DPP-4 (iDPP4), inibidores da SGLT2 (iSGLT2), ou outros antidiabéticos orais.

As variáveis categóricas são descritas através de frequência absoluta (n) e relativa (%), e as contínuas, através de média, mínimo e máximo. Para a comparação entre o grupo dos diabéticos e dos não diabéticos foi realizada análise através do teste t de Student para as variáveis contínuas, e teste de independência do qui-quadrado para as variáveis categóricas, tendo sido o tratamento estatístico dos dados efetuado através do Microsoft Excel[®], considerando-se diferença estatisticamente significativa sempre que $p < 0,05$.

> RESULTADOS

Dos 1389 doentes internados no Serviço de Medicina em 2018, 364 (26,2%) tinham diagnóstico principal ou secundário de Insuficiência Cardíaca. Desses 364 doentes, 150 (41,2%) eram diabéticos e 214 (58,8%) não eram diabéticos. As características dos dois grupos encontram-se no Quadro I. A média de idades foi semelhante entre os dois grupos, tendo sido de $80,3 \pm 9,8$ anos nos diabéticos e foi $81,4 \pm 11,2$ anos nos não diabéticos. A distribuição por género foi semelhante nos dois grupos,

Quadro I - Características demográficas (género, idade) e caracterização da Insuficiência Cardíaca (função sistólica) dos utentes diabéticos e não diabéticos internados.

	Diabéticos	Não diabéticos	p
Género, n (%)			
Masculino	62 (41,3%)	96 (44,9%)	0,504
Feminino	88 (58,7%)	118 (55,1%)	
Idade (anos)			
Média	80,3±9,8	81,4±11,2	0,175
Mínima	51	43	
Máxima	97	97	
Função Sistólica, n (%) *			
Preservada	46 (53,5%)	51 (40,8%)	0,085
Intermédia	6 (7,0%)	19 (15,2%)	
Reduzida	34 (39,5%)	55 (44,0%)	

*Porcentagem referente à população em que a função sistólica é conhecida.

com um predomínio do género feminino (58,7% nos diabéticos e 55,1% nos não diabéticos). A nível do controlo metabólico dos diabéticos, o valor médio de Hemoglobina Glicada foi de 7,1%.

Em relação à caracterização da IC, a função sistólica (FS)

era desconhecida em 42,1%. Da população em que se conhecia a FS, esta era preservada em 46,0%, intermédia em 11,8% e reduzida em 42,2%. Os doentes com diabetes apresentaram predomínio de IC com FS preservada (53,5%), enquanto nos não diabéticos prevaleceu a IC com FS reduzida (44%) - Quadro I, sem que esta diferença tenha tido significado estatístico.

Foi também estudada a classificação da IC pela etiologia e a sua associação com: o género, o grupo etário, ser ou não diabético e a função sistólica (Quadro II):

– A etiologia na população total era desconhecida em 25,8%. Na população em que a etiologia era conhecida (sendo possível mais do que uma etiologia por doente), esta era isquémica em 51,1%, hipertensiva em 50,4%, valvular em 24,4%, dilatada em 4,1% e outra etiologia em 10,0%;

– A etiologia mais frequente no género masculino foi a hipertensiva e no feminino a isquémica. Foi encontrada uma associação estatisticamente significativa entre o género e a etiologia da IC;

Quadro II - Características da população tendo em conta a etiologia da IC e a sua associação com várias variáveis: o género, o grupo etário, ser ou não diabético e a função sistólica.

		Etiologia da IC*					p
		Isquémica	Hipertensiva	Valvular	Dilatada	Outra	
População Total		138 (51,1%)	136 (50,4%)	66 (24,4%)	11 (4,1%)	27 (10,0%)	
Género	Masculino	79 (54,1%)	81 (55,5%)	26 (17,4%)	10 (6,8%)	20 (13,7%)	0,002
	Feminino	59 (47,6%)	55 (44,4%)	40 (32,3%)	1 (0,8%)	7 (5,6%)	
Idade	< 65 anos	17 (58,6%)	11 (37,9%)	3 (10,3%)	7 (24,1%)	3 (10,3%)	<0,001
	≥ 65 anos	121 (50,2%)	125 (51,9%)	63 (26,1%)	4 (1,7%)	24 (10,0%)	
Diabetes	Diabéticos	59 (53,6%)	55 (50,0%)	22 (20,0%)	1 (0,9%)	12 (10,9%)	0,181
	Não diabéticos	79 (49,4%)	81 (50,6%)	44 (27,5%)	10 (6,3%)	15 (9,4%)	
Função Sistólica	Preservada	30 (38,5%)	41 (52,6%)	24 (30,8%)	1 (1,3%)	8 (10,3%)	0,364
	Intermédia	13 (52,0%)	13 (52,0%)	6 (24,0%)	1 (4,0%)	3 (12,0%)	
	Deprimida	52 (60,5%)	38 (44,2%)	27 (31,4%)	8 (9,3%)	9 (10,5%)	

Legenda: IC = Insuficiência Cardíaca.

*Porcentagem descrita correspondente apenas à população em que a etiologia é conhecida, possível mais do que uma etiologia por doente.

- No grupo de doentes com menos de 65 anos, a etiologia mais frequente foi a isquémica; já nos doentes com 65 ou mais anos a mais frequente foi a hipertensiva. Foi encontrada uma associação estatisticamente significativa entre ter mais ou menos que 65 anos e a etiologia;
- A etiologia mais frequente nos diabéticos foi a isquémica e nos não diabéticos a hipertensiva. Apesar das diferenças entre os dois grupos, não foi encontrado significado estatístico;
- Na FS preservada a etiologia mais frequente foi a hipertensiva, na intermédia encontrou-se uma percentagem semelhante de doentes com etiologia isquémica e hipertensiva, já na reduzida a etiologia mais frequente foi a isquémica. Apesar das diferenças entre os três grupos, não foi encontrada associação estatisticamente significativa entre a etiologia da IC e a função sistólica.

Foi estudada a presença ou não de descompensação de IC, tanto à admissão como durante o internamento (Quadro III):

- Houve diagnóstico de IC descompensada em 75,5% dos doentes, não tendo havido relação entre ter descompensação da IC e ser ou não diabético;
- O grupo de doentes com IC descompensada teve uma média de idade inferior ao do grupo que não teve descompensação, com significado estatístico;
- A demora média foi ligeiramente superior nos doentes com IC descompensada, sem que fosse encontrado significado estatístico;

Quadro III - Características da população tendo em conta a descompensação da IC e a sua associação com várias variáveis: diabetes, idade, demora média e função sistólica.

	IC descompensada		p
	Sim	Não	
Diabetes, n (%)			
Diabéticos	113 (41,1%)	162 (58,9%)	0,936
Não diabéticos	37 (41,6%)	52 (58,4%)	
Idade média (anos)	80,0±11,0	83,9±8,8	< 0,001
Demora média (dias)	10,0±6,6	9,4±5,0	0,344
Função Sistólica, n (%)			
FS preservada	72 (26,2%)	25 (28,1%)	0,096
FS intermédia	22 (8,0%)	3 (3,4%)	
FS reduzida	76 (27,6%)	13 (14,6%)	
Desconhecida	105 (38,2%)	48 (53,9%)	

Legenda: FS = Função Sistólica; IC = Insuficiência Cardíaca.

- Dos doentes com IC descompensada 26,2% tinham FS preservada, 8,0% intermédia e 27,6% reduzida, não tendo sido encontrada associação entre a existência ou não de descompensação da IC com a FS;
- A causa de descompensação da IC foi (diabéticos vs. não diabéticos): infecciosa 42,5% vs. 43,2%, hipertensiva 13,3% vs. 13,0%, insuficiência ou incumprimento terapêutico 6,2% vs. 7,4%, isquemia 8,8% vs. 4,9% alterações de ritmo 4,4% vs. 3,7%, agudização de Doença Pulmonar Crónica 4,4% vs. 3,1%, Tromboembolismo Pulmonar 0,9% vs. 3,7%, Anemia 0% vs. 1,9%, alterações metabólicas ou iónicas 0% vs. 1,9%, agudização de Doença Renal Crónica 0,9% vs. 0,6%, na sequência de preparação para colonoscopia 0,9% vs. 0% e causa desconhecida 17,7% vs. 16,7%.

Quando comparada a terapêutica à admissão e à data de alta, foi possível observar que em 40,2% dos doentes houve alterações da terapêutica antidiabética (Quadro IV):

- Uma percentagem superior de doentes estavam medicados à data de alta (67,7%) com iDPP4 em relação à admissão (62,4%); destes, 27,0% estavam medicados com Linagliptina, 19,1% Sitagliptina, 13,5% Vildagliptina, 2,1% de Alogliptina e 0,7% Saxagliptina. Esta terapêutica foi alterada dentro da própria classe em 6 doentes;
- Encontrou-se uma percentagem inferior de doentes medicados com metformina à data de alta (54,3%) do que à admissão. Dos doentes não medicados com Metformina, 21,6% tinha Taxa de filtração Glomerular inferior a 30mL/min;
- Uma percentagem superior de doentes era insulinotratado à data de alta (30,7%) em relação à admissão;
- Menor percentagem de doentes estava medicado com Sulfonilureia à data de alta (2,4%) do que à admissão;
- Encontrou-se à data de alta uma maior percentagem de doentes medicados iSGLT2 (12,6%) do que à admissão;
- Apenas 0,8% dos doentes estavam medicados com Acarbose à data de alta, menos do que à admissão;
- Encontrou-se uma percentagem inferior de doentes medicados com AGLP1 à data de alta do que à admissão;
- Nenhum doente teve alta com Pioglitazona, apesar de 1,4% estar medicado com este fármaco à admissão.

Quadro IV - Terapêutica da diabetes à data de admissão e à data de alta.

	Admissão	Alta
iDPP4, %	62,4%	67,7%
Metformina, %	59,6%	54,3%
Insulina, %	22,7%	30,7%
Sulfonilureia, %	13,5%	2,4%
iSGLT2, %	5,7%	12,6%
Acarbose, %	2,1%	0,8%
AGLP1, %	1,4%	0,8%
Pioglitazona, %	1,4%	0%

*Porcentagem referente à população em que a função sistólica é conhecida.

Foi estudada a terapêutica da IC dos dois grupos à admissão hospitalar e comparada com a terapêutica à data de alta (Quadro V):

- IECA ou ARA-II (diabéticos vs. não diabéticos) à admissão 74,7% vs. 59,8%, à data de alta 73,2% vs. 68,8%;
- BB (diabéticos vs. não diabéticos) à admissão 60,7% vs. 48,1%, à data de alta 70,9% vs. 66,3%;
- AA (diabéticos vs. não diabéticos) à admissão 16,0% vs. 14,0%, à data de alta 18,1% vs. 21,3%;
- ARNI (diabéticos vs. não diabéticos) à admissão 2,0% vs. 2,3%, à data de alta 3,1% vs. 6,3%;
- Ivabradina (diabéticos vs. não diabéticos) à admissão 2,0% vs. 2,3%, à data de alta 2,4% vs. 3,1%;
- Diurético (diabéticos vs. não diabéticos) à admissão 70,7% vs. 67,3%, à data de alta 82,7% vs. 80,6%;
- Alterações nos iSGLT2 já descritas acima, não estando

Quadro V - Comparação da terapêutica da IC à data de admissão e à data de alta, tendo em conta ser ou não diabético.

	Diabéticos		Não diabéticos	
	Admissão	Alta	Admissão	Alta
IECA/ARA-II, %	74,7%	73,2%	59,8%	68,8%
BB, %	60,7%	70,9%	48,1%	66,3%
AA, %	16,0%	18,1%	14,0%	21,3%
ARNI, %	2,0%	3,1%	2,3%	6,3%
Ivabradina, %	2,0%	2,4%	2,3%	3,1%
Diurético, %	70,7%	82,7%	67,3%	80,6%
iSGLT2	5,7%	12,6%	-	-

Legenda: IECA = Inibidor da Enzima de Conversão da Angiotensina; ARA-II = Antagonista dos Receptores da Angiotensina II; BB = Bloqueadores Beta; AA = Antagonista da Aldosterona; ARNI = Inibidor dos Recetores da Neprililina e Angiotensina; iSGLT2 = Inibidores da SGLT2.

na altura esse fármaco presente na terapêutica dos não diabéticos;

– 43,3% dos diabéticos e 29,4% dos não diabéticos estava antiagregado e 42,0% dos diabéticos e 32,7% dos não diabéticos estava anticoagulado. 52,2% dos doentes tinham diagnóstico de Fibrilhação Auricular. À admissão, o número médio de fármacos modificadores de prognóstico (FMP) nos doentes com FS reduzida (IECA ou ARA-II, BB, AA, ARNI, Ivabradina e iSGLT2) era 1,9 nos diabéticos e 1,4 nos não diabéticos, sendo esta diferença estatisticamente significativa ($p = 0,022$). À data de alta o número médio de FMP foi de 2,6 nos diabéticos e 2,3 nos não diabéticos (diferença sem significado estatístico). Assim, o número médio de FMP foi superior à data de alta em relação à admissão nos dois grupos, ambos com significado estatístico ($p = 0,022$ nos diabéticos e $p < 0,001$ nos não diabéticos).

A demora média do internamento foi de $10,5 \pm 6,7$ dias nos diabéticos e $9,4 \pm 5,9$ dias nos não diabéticos, sem diferença estatisticamente significativa. A taxa de reinternamento aos 30 dias foi de 14,8% nos diabéticos e 15,9% nos não diabéticos, sem significado estatístico.

A taxa de mortalidade foi de 19,8%. Foi estudada a relação entre a mortalidade e várias variáveis (Quadro VI). A idade média dos doentes que faleceram foi de $84,7 \pm 8,2$ anos, superior ao dos restantes doentes, diferença com significado estatístico. A mortalidade foi inferior nos diabéticos (14,7% vs. 23,4%), com significado estatístico. Houve menor percentagem de descompensação da IC nos doentes que faleceram, sem significado estatístico. Não se encontrou relação estatisticamente significativa entre a classificação da IC pela FS e a mortalidade. No grupo de com FS Reduzida também não foi encontrada relação entre o número de FMP e a mortalidade.

À data de alta, 58,6% dos diabéticos e 62,2% dos não diabéticos, iniciaram ou mantiveram seguimento em consulta externa hospitalar.

> DISCUSSÃO

Do total de doentes da nossa amostra, 41,2% eram diabéticos, o que é sobreponível ao descrito na literatura.^(1, 2, 9) Esta taxa, é assim francamente superior à incidência da população geral, o que poderá ser justificado pela potenciação de morbimortalidade entre a DM e a IC que tem sido estabelecida.^(1, 9) As características demográficas da população estudada foram semelhantes entre os grupos dos diabéticos e dos não diabéticos.

A função sistólica mais frequente nos diabéticos foi a preservada e nos não diabéticos a reduzida, também compatível com o que se pode encontrar na literatura,⁽³⁻⁵⁾

Quadro VI - Características da população tendo em conta a mortalidade e a sua associação com várias variáveis: género, idade, diabetes, descompensação da Insuficiência Cardíaca, função sistólica.

	Mortalidade		P
	Sim	Não	
Género, n (%)			
Feminino	39 (54,2%)	167 (57,2%)	
Masculino	33 (45,8%)	125 (42,8%)	
Idade média (anos)	84,7±8,2	80,4±10,5	< 0,001
Diabetes, n (%)			
Diabéticos	22 (30,6%)	128 (43,8%)	0,040
Não diabéticos	50 (69,4%)	164 (56,2%)	
Descompensação da IC, n (%)			
Descompensada	53 (73,6%)	222 (76,0%)	0,669
Não descompensada	19 (26,4%)	70 (24,0%)	
Função Sistólica, n (%)			
FS preservada	11 (29,7%)	86 (49,4%)	0,085
FS intermédia	5 (13,5%)	20 (11,5%)	
FS reduzida	21 (56,8%)	68 (39,1%)	
Nº médio de FMP nos doentes com FS Reduzida	1,7	1,6	0,592

Legenda: FS = Função Sistólica; FMP = Fármacos Modificadores de Prognóstico.

onde está descrita uma distribuição de IC com FS preservada na ordem dos 45% nos doentes diabéticos. Apesar desta diferente distribuição da função sistólica nos dois grupos, não se encontrou associação estatisticamente significativa entre o ser ou não diabético e a função sistólica.

A distribuição pela etiologia, tendo em conta o ser ou não diabético, foi diferente entre os dois grupos, sendo a etiologia isquémica a mais frequente nos diabéticos e a hipertensiva nos não diabéticos, no entanto não foi encontrado significado estatístico. Contudo, é fundamental destacar que uma elevada percentagem de doentes (49,7%) não tinha um ecocardiograma realizado no internamento atual ou no último ano, dada a dificuldade de acesso ao mesmo. Este aspeto, na nossa opinião, é simultaneamente uma limitação à interpretação de alguns dados, mas sobretudo um importante fator de reflexão e oportunidade de melhoria da abordagem destes doentes. Foi, no entanto, encontrada uma associação com significado estatístico entre a etiologia e idade e entre a etiologia e o género.

Em relação à descompensação da IC, como motivo de

admissão ou como intercorrência durante o internamento, essa percentagem foi semelhante no grupo dos diabéticos e dos não diabéticos. Apenas se encontrou associação entre a IC descompensada e a idade, com uma média de idade inferior no grupo dos doentes com descompensação da IC. Não houve relação entre a descompensação da IC e a FS. A causa de descompensação mais frequente foi um processo infeccioso (42,5% dos diabéticos e 43,2% dos não diabéticos).

Destacamos ainda o facto de, 40,2% dos doentes ter tido uma alteração da terapêutica antidiabética à data da alta, apesar do bom controlo metabólico (HbA1c média de 7,1% e uma idade média de 80,3 anos), refletindo a importância da janela de oportunidade que constitui o internamento na otimização da terapêutica “para lá” dos benefícios glicémicos. Das alterações encontradas, destaca-se o facto de ter havido menos doentes medicados com sulfunilureias (a classe com maior redução em que a percentagem passou de 13,5% para 2,4%), acarbose e também pioglitazona, não se encontrando, à data de alta, nenhum doente medi-

cado com este fármaco, que se sabe estar associado a um aumento de risco de IC.⁽¹⁰⁾ Por outro lado, houve um franco aumento de doentes sob inibidores da SGLT2 (percentagem que passou de 5,7% para 12,6%), fármaco com benefício metabólico e cardiovascular, mas também otimização metabólica com insulina e inibidores da iDPP4. A percentagem de doentes com AGLP1 foi pequena tanto à admissão como à alta, aspeto que deve levar a uma reflexão no futuro.

Em relação à terapêutica modificadora de prognóstico na IC, a percentagem de doentes medicados com cada uma das classes de FMP foi superior à data de alta (em relação à admissão) tanto no grupo dos diabéticos como nos não diabéticos. Foi possível observar que, à admissão, no grupo dos doentes com FS reduzida, o grupo dos diabéticos tinha em média mais classes de FMP do que os não diabéticos, com significado estatístico. A terapêutica com iSGLT2, em 2018 estava aprovada apenas nos diabéticos, ao contrário das *guidelines* recentemente publicadas, em que está recomendada na IC com FS Reduzida independentemente de ser ou não diabético,⁽¹¹⁾ as-

sim, esta diferença foi testada com e sem incluir os iSGLT2, tendo-se mantido o significado estatístico em ambas. Esta diferença entre diabéticos e não diabéticos poderá ser explicada por exemplo, entre outros fatores, por um maior acompanhamento médico no grupo dos diabéticos. Quando comparado o número de FMP à data de alta (em relação à admissão), observou-se um incremento do número médio de FMP à data de alta, tanto nos diabéticos como nos não diabéticos, com significado estatístico. Este facto, em conjunto com a diminuição da medicação com fármacos com risco aumentado de IC (pioglitazona) descrito previamente, e a elevada percentagem de titulação de terapêutica anti-diabética, vem realçar o papel fundamental que a equipa médica desempenha, aproveitando o internamento como uma janela de oportunidade para otimização terapêutica, tanto em relação à diabetes como à IC.

A demora média foi superior no grupo dos diabéticos, concordante com o descrito na literatura,⁽⁸⁾ ao contrário do que aconteceu ao nível da taxa de reinternamento, que foi superior nos não-diabéticos (diferenças estas, que não foram estatisticamente significativas).

A taxa de mortalidade foi mais elevada nos não diabéticos. Não foi possível esclarecer o motivo desta diferença com este estudo, que não foi desenhado com esse objetivo, mas, dos resultados que temos disponíveis, o facto de os doentes diabéticos estarem mais otimizados a nível terapêutico do que os não diabéticos, considerando os fármacos modificadores de prognóstico na IC, bem como os fármacos com benefício cardiovascular comprovado na terapêutica da diabetes, como os iSGLT2, poderá justificar, em parte, este resultado. Foi encontrada também associação com significado estatístico entre a idade e a mortalidade, com uma idade média superior nos doentes que faleceram. Não se encontrou associação entre a mortalidade e a descompensação da IC nem com a FS.

Mais de metade dos doentes à data de alta iniciaram ou mantiveram seguimento em consulta externa hospitalar, o que revela que o internamento é, não só uma janela de oportunidade a nível de otimização terapêutica, mas também de seleção de doentes com benefício em iniciar ou manter seguimento em consulta especializada.

Ensaio clínico recentes de segurança cardiovascular (particularmente na classe dos iSGLT2) documentaram resultados surpreendentes nos *endpoints* cardiovasculares⁽²⁾ com resultados históricos de melhoria do prognóstico ao nível da IC e mais recentemente também na nefropatia. Também na área dos agonistas GLP1, se documentou franco benefício em vários fármacos da classe no que diz respeito à redução dos eventos CV. A iden-

tificação de novos alvos terapêuticos capazes de tratar não só a DM tipo 2, como de alterar o prognóstico cardiovascular e em particular da IC, despertou um grande interesse nesta área, com o desenvolvimento de múltiplos estudos. Assistimos nestes últimos anos, a uma verdadeira revolução terapêutica, com importantes implicações na escalada terapêutica, levando, mais recentemente, à alteração de múltiplas *guidelines*, não só do tratamento da DM, como também da IC, por várias sociedades científicas internacionais.⁽¹¹⁻¹⁴⁾

> CONCLUSÃO

Tanto a IC como a DM são hoje verdadeiras pandemias, cuja incidência tenderá a aumentar. Numa relação bidirecional, existe uma potenciação de efeitos, com tradução muito importante ao nível da morbimortalidade. Com os fármacos atualmente disponíveis, e com a mudança de paradigma, após os múltiplos estudos de *outcomes* cardiovasculares, temos neste momento uma oportunidade única para alterar o prognóstico destes doentes. Assim, torna-se essencial uma revisão sistematizada e individualizada da terapêutica da diabetes, atendendo não só ao controlo metabólico, mas também ao benefício cardiovascular, sendo o internamento uma janela de oportunidade para otimização terapêutica. <

Conflitos de interesses/Conflicts of interests:

Os autores declaram a ausência de conflitos de interesses./The authors declare that they have no conflicts of interests.

Patrocínios/Sponsorships:

Os autores declaram que não tiveram patrocínios para a realização deste trabalho./The authors declare that they had no sponsorships for this work.

BIBLIOGRAFIA

1. Kenny HC, Abel ED. Heart Failure in Type 2 Diabetes Mellitus. *Circ Res.* 2019; 124: 121-41.
2. Braunwald E. Diabetes, heart failure, and renal dysfunction: The vicious circles. *Prog Cardiovasc Dis.* 2019; 62: 298-302.
3. Formiga F, Camafort M, Carrasco Sánchez FJ. Heart failure and diabetes: The confrontation of two major epidemics of the 21st century. *Rev Clin Esp (Barc).* 2020; 220: 135-8.
4. Kannel WB, McGee DL. Diabetes and cardiovascular disease. The Framingham study. *JAMA.* 1979; 241: 2035-8.
5. Wilkinson MJ, Zadourian A, Taub PR. Heart Failure and Diabetes Mellitus: Defining the Problem and Exploring the Interrelationship. *Am J Cardiol.* 2019; 124 Suppl 1: S3-s11.
6. Boonman-de Winter LJ, Rutten FH, Cramer MJ, Landman MJ,

- Liem AH, Rutten GE, et al. High prevalence of previously unknown heart failure and left ventricular dysfunction in patients with type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2012; 55: 2154-62.
7. Bell DSH, Goncalves E. Heart failure in the patient with diabetes: Epidemiology, aetiology, prognosis, therapy and the effect of glucose-lowering medications. *Diabetes Obes Metab*. 2019; 21: 1277-90.
 8. McHugh K, DeVore AD, Wu J, Matsouaka RA, Fonarow GC, Heidenreich PA, et al. Heart Failure With Preserved Ejection Fraction and Diabetes: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2019; 73: 602-11.
 9. Lehrke M, Marx N. Diabetes Mellitus and Heart Failure. *Am J Cardiol*. 2017; 120: S37-s47.
 10. Lincoff AM, Wolski K, Nicholls SJ, Nissen SE. Pioglitazone and risk of cardiovascular events in patients with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized trials. *JAMA*. 2007; 298: 1180-8.
 11. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021; 42: 3599-726.
 12. 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. *Diabetes Care*. 2021; 44: S111-s24.
 13. Maddox TM, Januzzi JL, Allen LA, Breathett K, Butler J, Davis LL, et al. 2021 Update to the 2017 ACC Expert Consensus Decision Pathway for Optimization of Heart Failure Treatment: Answers to 10 Pivotal Issues About Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *Journal of the American College of Cardiology*. 2021; 77: 772-810.
 14. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, Bailey CJ, Ceriello A, Delgado V, et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J*. 2020; 41: 255-323.