

# ASSOCIAÇÃO ENTRE DIABETES MELLITUS E GRAVIDADE DA DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA EM PACIENTES SUBMETIDOS À INTERVENÇÃO CORONÁRIA PERCUTÂNEA

## ASSOCIATION BETWEEN DIABETES MELLITUS AND SEVERITY OF CORONARY ARTERY DISEASE IN PATIENTS UNDERGOING PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION

Simone de Souza Fantin, Beatriz D'Agord Schaan, Priscila Ledur, Carísi Anne Polanczyk, Marco Vugman Wainstein

### RESUMO

**Objetivos:** Avaliar a prevalência de diabetes mellitus buscando associação com a gravidade da doença arterial coronária em pacientes submetidos à intervenção coronária percutânea em centro de referência no sul do Brasil.

**Métodos:** Estudo transversal. Foram avaliados todos os pacientes submetidos à intervenção coronária percutânea eletiva entre novembro/2006 e dezembro/2007 em hospital de referência. Aplicou-se questionário previamente ao procedimento e realizou-se glicemia capilar em jejum.

**Resultados:** Foram realizadas 617 intervenções coronárias percutâneas e implantados 718 stents em 569 indivíduos (1,32 stents por intervenção). Destes, 177 pacientes (32,2%) foram considerados diabéticos. Características demográficas, fatores de risco para doença arterial coronária, vaso alvo, diâmetro do vaso e extensão da lesão foram semelhantes entre os grupos. Doença arterial coronária grave, categorias III e IV, foi encontrada em 51,2% dos pacientes com diabetes, comparados com 37,6% dos sem diabetes ( $p < 0,001$ ). Houve correlação significativa entre os níveis de glicemia e a gravidade da doença arterial coronária ( $p < 0,05$ ).

**Conclusões:** Existe associação entre a presença de diabetes e a gravidade angiográfica da doença arterial coronária em pacientes submetidos à intervenção coronária percutânea, o que sugere que essa maior gravidade possa contribuir para os desfechos adversos nesses pacientes.

*Palavras-chave:* Diabetes mellitus; doença das coronárias; angioplastia

### ABSTRACT

**Aim:** To evaluate the prevalence of diabetes mellitus by searching for an association between severe coronary artery disease (CAD) in patients undergoing percutaneous coronary intervention (PCI) in a reference center in southern Brazil.

**Methods:** This was a cross-sectional study. Data were derived from patients undergoing PCI from November, 2006 to December, 2007 in a Brazilian reference center. A questionnaire was administered as well as a capillary blood glucose test before the procedure.

Revista HCPA. 2012;32(3):291-295

Serviço de Endocrinologia,  
Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

#### Contato:

Beatriz D'Agord Schaan  
beatrizschaan@gmail.com  
Porto Alegre, RS, Brasil

Results: In all, 617 PCIs were performed with 718 stents implanted in 569 patients (1.32 stent/PCI). Diabetes was present in 177 patients (32%). Baseline demographics and angiographic characteristics (including CAD risk factors, target-vessels, vessel diameters, and lesion extensions) were similar between the two groups. Severe CAD (levels III and IV) was found in 51.2% of diabetic patients as compared to 37.6% of non-diabetic patients ( $p < 0.001$ ). Coronary artery disease was significantly less severe in non-diabetic subjects as compared to diabetic patients, with the presence of 1-vessel disease respectively in 38.5 vs. 27.9% ( $p < 0.001$ ). There was a significant correlation between blood glucose levels and CAD severity ( $p < 0.05$ ).

Conclusion: There is a significant correlation between the presence of diabetes and the severity of CAD in patients submitted for PCI, thereby suggesting that this more intense atherosclerotic process might contribute to the adverse cardiovascular events seen in diabetic patients.

*Keywords:* Diabetes mellitus; coronary disease; angioplasty

O diabetes mellitus (DM) está associado a um risco aumentado de doença cardiovascular, ocasionando mortalidade anual de 5,4% em adultos, o que reduz sua expectativa de vida em 5 a 10 anos (1). O estudo de Framingham mostrou maior prevalência de doença arterial coronariana (DAC), insuficiência cardíaca, acidente vascular cerebral e insuficiência vascular periférica nesses pacientes em relação aos sem DM, especialmente em mulheres (2). Embora Haffner et al. tenham demonstrado que o risco de morte de origem cardiovascular em pacientes com diabetes era semelhante àquele observado para indivíduos não diabéticos que tiveram um infarto agudo do miocárdio prévio (3), esses dados não se confirmaram para outras populações de pacientes com diabetes e menor perfil de risco. No entanto, nessas populações, o diabetes conferiu risco elevado de eventos cardiovasculares em longo prazo na comparação com indivíduos sem diabetes (4).

O emprego do ultrassom intravascular demonstrou que pacientes com diabetes exibem comprometimento arterial extenso e difuso, embora modesto, quanto à gravidade da estenose (5). Entretanto, estudos que avaliaram o conteúdo de células musculares lisas nos ateromas de pacientes com diabetes demonstram que há uma tendência à formação de ateromas instáveis e mais vulneráveis à ruptura (6). As razões para a aterosclerose acelerada manifestada em pacientes com diabetes ainda não são completamente compreendidas, tendo sido sugeridas como mecanismos prováveis a hiperglicemia, a resistência à ação da insulina e a associação do diabetes a outros fatores de risco para DAC (5,6).

Os pacientes com diabetes e DAC são frequentemente considerados para a realização de revascularização miocárdica com o objetivo de reduzir o risco de eventos cardiovasculares e melhorar a qualidade de vida. Os pacientes com DM que são submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica apresentam maior taxa de complicações no pós-operatório (7-9) e maior tempo de internação hospitalar (9). No contexto do tratamento

percutâneo, o processo também é semelhante. Pacientes com diabetes submetidos à revascularização miocárdica por intervenção coronariana percutânea têm maior risco de complicações e reestenose (10,11).

O objetivo do presente estudo foi avaliar a prevalência de diabetes em pacientes tratados com intervenção coronariana percutânea no Serviço de Hemodinâmica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e correlacionar com a gravidade da doença observada através de imagens angiográficas obtidas previamente à intervenção. São também descritas as características clínicas dos pacientes com diabetes, comparando-as às dos indivíduos sem diabetes submetidos ao mesmo procedimento.

## MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal, onde foram incluídos consecutivamente todos os pacientes submetidos à intervenção coronária percutânea (ICP) eletiva no período compreendido entre 1º de novembro de 2006 e 30 de novembro de 2007, inclusive aqueles que não tiveram sucesso no procedimento. Pacientes que retornaram para nova intervenção, no mesmo ou em outro vaso, foram excluídos no retorno. O estudo foi previamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Os pacientes foram submetidos a um questionário e coleta de sangue por punção digital para a realização do teste de glicemia capilar (fitas reagentes, Optium, Abbott) antes da realização do procedimento.

Foi compreendido como ICP o procedimento terapêutico mecânico de remodelamento da placa ateromatosa coronária, com ou sem implante de stent. Consideramos com DM os pacientes que informaram a doença e/ou vinham em tratamento farmacológico para a mesma, indivíduos com glicemia capilar igual ou superior a 126 mg/dL em jejum mínimo de 8 horas ou acima de 200 mg/dL independente do tempo de jejum (12).

Foram analisados os resultados angiográficos obtidos por imagem contrastada das artérias epicárdicas: coronária esquerda (tronco, artéria descendente anterior e circunflexa), coronária direita, ramos coronários e enxertos venosos. O grau da lesão foi determinado através da interpretação e estimativa visual da angiografia coronária prévia e recente à ICP (exame realizado até 15 dias antes da intervenção), classificados em cinco níveis: (0), vaso sem lesão ateromatosa significativa; (1), vaso com lesão ateromatosa menor que 50%; (2), vaso com lesão ateromatosa maior que 50%; (3), reestenose maior que 50%, intra-stent previamente implantado; (4), vaso com duas lesões ateromatosas ou duas lesões em dois vasos, maiores que 50%; (5), vaso com lesão suboclusiva ou oclusiva.

Os pacientes foram classificados em quatro categorias de acordo com a extensão da DAC: (I), lesão única acima de 50% do lúmen do vaso; (II), duas lesões acima de 50% do lúmen, consecutivas ou em dois vasos, ou reestenose de ICP prévia; (III), lesão acima de 50% no tronco da coronária esquerda; (IV), lesão maior que 50% em três vasos ou em enxerto vascular (ponte de safena ou mamária).

Os pacientes com DM foram também categorizados de acordo com seu controle glicêmico, considerando as faixas de glicemia de jejum a seguir: nível ideal (glicemia capilar até 110 mg/dL), controle glicêmico razoável (glicemia capilar entre 111 e 160 mg/dL) e controle glicêmico ruim (>160 mg/dL) (13).

### *Análise estatística*

As características clínicas dos pacientes e informações da intervenção foram analisadas usando proporções e teste qui-quadrado para variáveis categóricas e teste t de Student para variáveis contínuas. Análise de variância múltipla foi usada para avaliar a associação entre glicemia elevada ou diabetes com a presença e gravidade da DAC. Para avaliar a associação entre diabetes e gravidade da DAC, foi utilizado teste qui-quadrado. Os resultados estão apresentados com intervalo de confiança de 95%. Todos os valores de probabilidade reportados são bicaudais, e valores de  $p < 0,05$  foram aceitos como estatisticamente significativos. Todas as análises foram feitas utilizando o programa estatístico SPSS, versão 14.0.

## RESULTADOS

No período de 13 meses, iniciado em novembro de 2006, foram realizadas 617 intervenções coronárias percutâneas no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, em 569 indivíduos. Dessas intervenções, 546 (88,5%) foram com implante de stents, sendo que em 146 (20,3%) foram tratadas duas ou mais lesões no mesmo procedimento.

Foram implantados 718 stents, uma média de 1,32 stents por ICP, sendo que apenas 7,4% foram stents eluídos em fármaco.

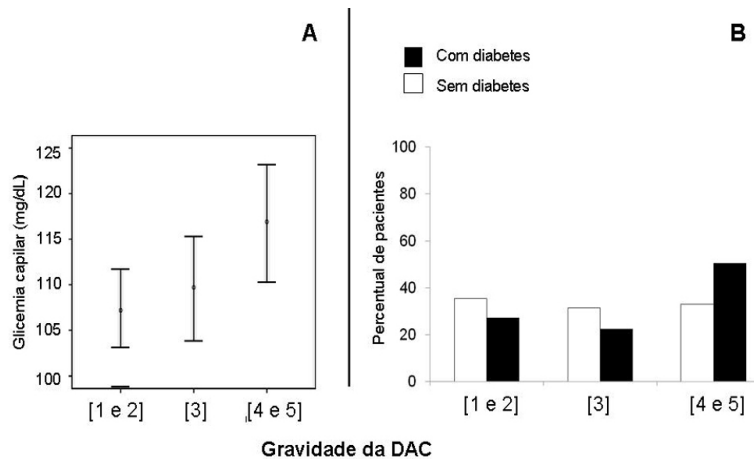
Na Tabela 1, apresentamos as variáveis clínicas e demográficas dos pacientes estudados, de acordo com a presença ou não de diabetes, e as características dos procedimentos realizados. Não houve diferença entre as variáveis clínicas e angiográficas presentes nos pacientes com e sem diabetes. Dos 549 pacientes incluídos, 161 (29,3%) tinham diagnóstico prévio de diabetes; 16 (2,9%) indivíduos desconheciam a presença da enfermidade, porém apresentaram o resultado da glicemia capilar no momento da admissão para o procedimento intravascular com nível igual ou superior a 126 mg/dL, num período de 8 horas de jejum. Esses indivíduos foram classificados como com DM sem tratamento farmacológico.

Foram excluídas da análise da associação diabetes e DAC, as intervenções (3,2%) realizadas no mesmo indivíduo. Apenas 14 (2,3%) procedimentos não alcançaram a lesão alvo para tratamento percutâneo.

Dentre os indivíduos com DM, 22% eram usuários de insulina subcutânea, e 81 (45,8%) usavam algum antidiabético oral, isolado ou associado a outro tipo de tratamento para o controle glicêmico. Considerando-se o controle glicêmico de acordo com faixas de glicemia de jejum nos pacientes diabéticos, encontramos 34,1% dos indivíduos com nível ideal (glicemia capilar até 110 mg/dL); em 40,6%, controle glicêmico razoável (glicemia capilar entre 111 e 160 mg/dL); e ruim (>160 mg/dL) em 25,4% dos pacientes avaliados. Considerando-se o resultado do estudo angiográfico, 198 indivíduos (35,1%) tiveram DAC significativa em um vaso, 148 pacientes (26,4%) tinham DAC acometendo dois vasos diferentes ou reestenose de doença coronária previamente tratada, e 207 (37%) foram classificados como DAC grave, estendendo-se por três vasos ou tronco da coronária esquerda ou enxerto vascular.

De acordo com a Figura 1, observou-se entre os pacientes com diabetes uma tendência linear entre níveis glicêmicos e gravidade da DAC (Painel A), assim como um percentual maior de pacientes com DAC grave dentre aqueles com diabetes (Painel B).

Presença de DAC grave (categorias III e IV) foi encontrada em 51,2% dos pacientes com DM submetidos à ICP, comparados com 37,6% dos pacientes sem diabetes ( $p < 0,001$ ). Indivíduos sem DM tiveram maior prevalência de DAC de menor gravidade, acometendo apenas um vaso, quando comparados a pacientes com DM com ou sem tratamento farmacológico (38,5 vs. 27,9%,  $p < 0,001$ ).



**Figura 1** - A: gravidade da doença arterial coronariana e glicemia dos pacientes submetidos à intervenção coronária percutânea (análise de variância múltipla); B: gravidade da doença arterial coronariana em relação à presença ou não de diabetes nos pacientes submetidos à intervenção coronária percutânea (teste qui-quadrado). DAC: doença arterial coronariana

Os pacientes com DM em uso de insulina apresentaram nível médio de glicemia capilar mais elevado do que os pacientes em vigência de outros tratamentos ( $147,8 \pm 65,2$  mg/dL vs.  $135,5 \pm 42,0$  mg/dL,  $p < 0,001$ ) e maior prevalência de DAC grave (41,0 vs. 32,6%,  $p < 0,05$ , especialmente entre as mulheres em uso de insulina (57,9 vs. 25,0%,  $p < 0,001$ ).

## DISCUSSÃO

Em nosso estudo transversal, onde foram incluídos 569 pacientes com implante de 718 stents durante 13 meses consecutivos, observamos uma prevalência de 32% de diabetes entre os pacientes submetidos à ICP eletiva. Houve uma associação entre a gravidade da doença aterosclerótica coronariana avaliada por angiografia com a presença de diabetes. Essa associação foi ainda mais marcante nos pacientes diabéticos em uso de insulina. Corroborando esse achado, demonstramos que os níveis glicêmicos correlacionam-se de forma significativa com a gravidade da doença aterosclerótica coronariana nos pacientes diabéticos.

Está amplamente documentado na literatura que a presença de diabetes representa um fator de risco independente para o desenvolvimento de eventos cardiovasculares adversos, incluindo infarto agudo do miocárdio e morte (2-4). Estudo realizado em pacientes diabéticos com síndrome coronariana aguda que foram submetidos à angioplastia primária mostrou maior ocorrência de fenômeno de ausência de reperfusão miocárdica (no reflow) e maior área infartada no grupo com hiperglicemia, sugerindo que esta influenciaria o

resultado do procedimento (14). Corpus et al. compararam os desfechos clínicos e angiográficos de pacientes com diabetes que foram submetidos à angioplastia eletiva em ocasião de ótimo controle glicêmico versus controle glicêmico não ótimo. Os pacientes do primeiro grupo apresentaram menores taxas de reestenose, reinternação por causa cardiológica e angina recorrente após 12 meses, sugerindo que o controle glicêmico ideal antes da angioplastia deve ser adotado (15). Da mesma forma, é reconhecido que pacientes diabéticos submetidos a intervenções coronárias percutâneas com implante de stent apresentam uma taxa de reestenose significativamente superior aos apresentados em controles não diabéticos (10,11).

Interessantemente, em contrapartida, alguns estudos demonstram que doença coronariana presente em pacientes com DM é mais extensa e envolve vasos de menor calibre, mas não necessariamente com maior gravidade obstrutiva. A maior taxa de eventos cardiovasculares agudos em pacientes diabéticos poderia estar relacionada com as características de instabilidade presentes nas placas ateroscleróticas desses pacientes (5,6). Uma limitação dessa informação é que em 16 pacientes o diagnóstico de diabetes foi realizado através da medida capilar de glicemia acima de 126 mg/dL, a qual não é o padrão recomendado pela Associação Americana de Diabetes (12), mas o número pequeno provavelmente não comprometeu os resultados.

Nossos achados suportam a hipótese de que pacientes com DM não apenas possuem aterosclerose

coronariana mais extensa e, eventualmente, com características mais instáveis, mas principalmente que a gravidade da doença aterosclerótica é significativamente maior nesses pacientes. As taxas glicêmicas em jejum correlacionam-se de forma linear com a gravidade da doença coronariana. Esses resultados sugerem que maior taxa de reestenose pós-intervenções coronarianas percutâneas com stent em pacientes com DM possa estar relacionada com a maior gravidade da doença

aterosclerótica basal desses pacientes.

## CONCLUSÕES

Pacientes com diabetes mellitus submetidos à ICP têm uma maior tendência a apresentar doença arterial coronária grave e/ou mais extensa do que nos indivíduos não portadores dessa moléstia.

## REFERÊNCIAS

- King H, Rewers MM. WHO Ad Hoc Diabetes Reporting Group Global Estimates for prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in adults. *Diabetes Care*. 1993;16:157-77.
- Kannel WB. Lipids, diabetes, and coronary heart disease: Insights from the Frammingham study. *Am Heart J*. 1985;110:1100-7.
- Haffner SM, Lehto S, Ronnema T, Pyorala 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.
- Lee CD, Folsom AR, Pankow JS, Brancati FL; Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study Investigators. Cardiovascular events in diabetic and nondiabetic adults with or without history of myocardial infarction. *Circulation*. 2004;109:855-60.
- Ledru F, Theroux P, Lesperance J, Laurier J, Ducimetiere P, Guernonprez JL, Diebold B, Blanchard D. Geometric features of coronary artery lesions favoring acute occlusion and myocardial infarction: a quantitative angiographic study. *J Am Coll Cardiol*. 1999;33:1353-61.
- Fukumoto H, Naito Z, Asano G, Aramaki T. Immunohistochemical and morphometric evaluations of coronary atherosclerotic plaques associated with myocardial infarction and diabetes mellitus. *J Atheroscler Thromb*. 1998;5:29-35.
- Bucerius J, Gummert JF, Walther T, Doll N, Falk V, Onnasch JF, et al. Impact of diabetes mellitus on cardiac surgery outcome. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2003;51(1):11-6.
- Morricono L, Ranucci M, Denti S, Cazzaniga A, Isgro G, Enrini R, et al. Diabetes and complications after cardiac surgery: comparison with a non-diabetic population. *Acta Diabetol*. 1999;36(1-2):77-84.
- Ledur P, Almeida L, Pellanda LC, Schaan, BDA. Perfil e evolução dos pacientes com diabetes mellitus submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica em serviço de referência no sul do Brasil. *Rev Assoc Med Bras*. 2011;57:200-4.
- Schaan BD, Quadros A, Sarmiento-Leite R, Gottschall CA. Diabetes and coronary stent implantation: experience from a reference center in interventional cardiology. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2006;50:38-45.
- Carrozza JP Jr, Kuntz RE, Fishman RF, Baim DS. Restenosis after arterial injury caused by coronary stenting in patients with diabetes mellitus. *Ann Intern Med*. 1993;118:344-49.
- American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2012;35:S64-71.
- American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes--2012. *Diabetes Care*. 2012;35 Suppl 1:S11-63.
- Iwakura K, Ito H, Ikushima M, et al. Association between hyperglycemia the no-reflow phenomenon in patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41:1-7.
- Corpus RA, George PB, House JA, Dixon SR, Ajluni SC, Devlin WH, et al. Optimal glycemic control is associated with a lower rate of target vessel revascularization in treated type II diabetic patients undergoing elective percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:8-14.

Recebido: 28/03/2012

Aceito: 16/07/2012