



Artigo Original

Estado Atual da Prevenção da Doença Cardiovascular em Doentes com Pé Diabético



Lia Ferreira^a, Catarina Pereira^a, Liliana Fonseca^a, Ana Amado^a, Rui Carvalho^a

^a Endocrinology Department, Centro Hospitalar do Porto, Porto, Portugal.

INFORMAÇÃO SOBRE O ARTIGO

Historial do artigo:

Received/ Recebido: 2017-12-29

Accepted/Aceite: 2018-12-03

Online: 2019-09-30

Palavras-chave:

Diabetes Mellitus Tipo 2/complicações

Doenças Cardiovasculares

Pé Diabético

R E S U M O

Introdução: A doença cardiovascular é a principal causa de morbilidade e mortalidade associada à diabetes. A terapêutica com estatinas e antiagregantes plaquetares demonstrou ser eficaz na prevenção secundária de eventos cardiovasculares ateroscleróticos. As estatinas demonstraram ser igualmente benéficas na prevenção primária de indivíduos com diabetes, outros fatores de risco cardiovascular e/ou doença de órgão-alvo. Com este trabalho pretende-se descrever a prevalência de fatores de risco cardiovascular e de estratégias de prevenção cardiovascular em doentes com pé diabético.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo de 829 doentes observados na Unidade Multidisciplinar de Pé Diabético, entre 2012 e 2014 e com dados relativos à terapêutica com estatinas ou antiagregante plaquetar. Avaliaram-se dados demográficos e clínicos, complicações micro e macrovasculares e a terapêutica com estatinas e antiagregantes plaquetares.

Resultados: Os doentes eram maioritariamente do sexo masculino (56,5%) e apresentavam idade mediana de 68 anos, tempo mediano desde o diagnóstico da diabetes de 15 anos e HbA1c mediana de 7,4%. A maioria apresentava doença microvascular 73,6% neuropatia periférica sensitivomotora, 47,2% retinopatia diabética, 29,1% nefropatia diabética, e/ou macrovascular 59,4% arteriopatia periférica, 22,7% doença cerebrovascular (DCV) e 22,4% doença cardíaca isquémica. Documentou-se hipertensão arterial em 82,2%, dislipidemia em 66,1% e tabagismo ativo em 15,9% dos doentes. Verificou-se prescrição de uma estatina em apenas 54% dos doentes. Esta terapêutica foi mais frequente na presença de hipertensão (58,1% vs 35,9%; $p < 0,001$), dislipidemia (77,7% vs 10,0%; $p < 0,001$) e doença cardíaca isquémica (66,5% vs 50,1%; $p < 0,001$). Não foi encontrada associação com a presença de arteriopatia periférica, doença cerebrovascular, doença microvascular ou tabagismo. A antiagregação plaquetar foi documentada em 47,9% dos doentes e em apenas 53,1% dos doentes com doença macrovascular. Esta terapêutica foi mais frequente em doentes hipertensos (50,2% vs 37,2%; $p = 0,005$), com dislipidemia (52,8% vs 36,1%; $p < 0,001$), retinopatia (51,9% vs 44,2%; $p = 0,032$), nefropatia diabética (57,2% vs 44,6%; $p = 0,002$), doença cardíaca isquémica (66,5% vs 43,0%; $p < 0,001$) e doença cerebrovascular (63,2% vs 43,1%; $p < 0,001$). Não foi encontrada relação entre a antiagregação plaquetar e a presença de arteriopatia periférica.

Conclusão: O nível de intervenção para redução do risco cardiovascular nos diabéticos é insuficiente, o que poderá refletir a subvalorização da arteriopatia periférica na avaliação do risco cardiovascular. O reforço destas estratégias de prevenção poderá reduzir a morbilidade e mortalidade.

Current Status of Cardiovascular Disease Prevention in Diabetic Foot Patients

A B S T R A C T

Introduction: Cardiovascular disease (CVD) is the leading cause of morbidity and mortality among diabetic patients. Antiplatelet and statin therapy are effective and recommended in secondary prevention in diabetic patients with overt cardiovascular disease. Statin therapy is also recommended in primary prevention in diabetic patients with at least one cardiovascular risk factor and/or target organ damage. The purpose of this study was to evaluate the intervention level to reduce cardiovascular

* Autor Correspondente / Corresponding Author.

E-Mail: LIAFERREIRA00@gmail.com (Lia Ferreira)

Largo Prof. Abel Salazar

4099-001 Porto

Portugal

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rpedm.14.1.AO170079>

1646-3439/© 2019 Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Publicado por Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Keywords:

Cardiovascular Diseases
Diabetes Mellitus, Type 2/complications
Diabetic Foot

risk in patients with diabetic foot.

Material and Methods: A retrospective observational study was performed. Patients observed in a multidisciplinary outpatient diabetic foot clinic between 2012 and 2014 were reviewed (n = 829). Demographic and clinical data namely micro and macrovascular complications, additional cardiovascular risk factors and statin or antiplatelet therapy were collected.

Results: Patients were mainly men (56.5%), with a median age of 68 years old, median duration of diabetes of 15 years and median HbA1c of 7.4%. The majority had microvascular disease (47.2% - retinopathy, 29.1% - nephropathy and 73.6% peripheral neuropathy) or established macrovascular disease (22.4% - coronary artery disease, 22.7% cerebrovascular disease and 59.4% had peripheral arterial disease); 82.2% had hypertension, 66.1% dyslipidemia and 15.9% were smokers. Statin therapy was documented in 54% of patients and was more frequent in patients with hypertension (58.1% vs 35.9%; $p < 0.001$), dyslipidemia (77.7% vs 10.0%; $p < 0.001$) and coronary artery disease (66.5% vs 50.1%; $p < 0.001$). No association was found between statin therapy and patients with peripheral arterial disease, cerebrovascular disease, microvascular disease or smoking. Antiplatelet therapy was documented in 47.9% of patients, but only in 53.1% of those with evidence of macrovascular disease. This therapy was more frequent in patients with hypertension (50.2% vs 37.2%; $p = 0.005$), dyslipidemia (52.8% vs 36.1%; $p < 0.001$), retinopathy (51.9% vs 44.2%; $p = 0.032$), nephropathy (57.2% vs 44.6%; $p = 0.002$), coronary artery disease (66.5% vs 43.0%; $p < 0.001$) and cerebrovascular disease (63.2% vs 43.1%; $p < 0.001$). No association was found between antiplatelet therapy and patients with peripheral arterial disease.

Conclusion: The level of intervention for reducing cardiovascular risk in this group of diabetic patients was insufficient. This may reflect an undervaluation of peripheral arterial disease in assessing cardiovascular risk. It is important to reinforce the need to adopt prevention strategies in these patients, which can reduce their high morbidity and mortality.

Introdução

A doença cardiovascular (DCV) aterosclerótica é a principal causa de morbidade e mortalidade em pessoas com diabetes *mellitus* (DM) e responsável pela maioria dos custos associados a esta doença.¹

Os indivíduos com diabetes apresentam um perfil lipídico particularmente aterogénico, caracterizado pelo aumento dos triglicéridos, diminuição das lipoproteínas de alta densidade (HDL) e um predomínio de lipoproteínas de baixa densidade (LDL) pequenas e densas.² A DM está frequentemente associada a uma constelação de fatores de risco cardiovascular (FRCV), entre os quais a dislipidemia, a hipertensão arterial (HTA), a obesidade e o tabagismo, que atuam de modo sinérgico para promover a doença cardiovascular precoce. Uma análise do estudo Framingham publicada em 1979, evidenciou a maior incidência de doença cardiovascular em indivíduos com diabetes e estudos posteriores confirmaram a DM como um fator de risco independente para o desenvolvimento de doença cardiovascular.³⁻⁶ No estudo Framingham, o controlo dos FRCV preveniu o desenvolvimento da doença macrovascular e reduziu a morbimortalidade associada à DM.⁶

De acordo com a Sociedade Europeia de Cardiologia indivíduos com DM, doença de órgão-alvo ou com um FRCV major (HTA, dislipidemia ou tabagismo) associado, independentemente dos níveis de colesterol LDL, apresentam um risco cardiovascular muito elevado, semelhante ao de doentes com DCV documentada ou insuficiência renal crónica grave.⁷ Portanto, na população com DM é recomendado o rigoroso controlo dos FRCV, especialmente na presença de doença aterosclerótica macrovascular.⁷⁻¹⁰

O pé diabético é uma das complicações mais graves associadas à DM, estimando-se que atinja entre 15% a 25% dos indivíduos com diabetes no decurso da doença.¹¹ Para além da morbidade decorrente de tratamentos prolongados e amputações inevitáveis, as úlceras de pé diabético estão associadas a um excesso significativo de mortalidade, maioritariamente decorrente de eventos coronários e cerebrovasculares ateroscleróticos.^{12,13} Estes dados evidenciam a importância de estratégias de prevenção cardiovascular nos doentes com pé diabético de modo a reduzir a elevada morbi-mortalidade associada.

Este estudo teve por objetivo investigar a prevalência de FRCV e de estratégias para redução do risco cardiovascular (estatina e antiagregação plaquetar) numa população de doentes com pé diabético e comparar as características dos doentes com e sem prescrição destas terapêuticas.

Material e Métodos

Foi realizado um estudo observacional, retrospectivo, tendo por base a população de doentes observados em primeira consulta multidisciplinar de pé diabético do nosso hospital, entre Janeiro de 2012 e Dezembro de 2014.

Foram analisadas variáveis demográficas e clínicas, tendo por base os registos da consulta, nomeadamente: idade, género, tempo de diagnóstico de diabetes, HbA1c, presença de complicações microvasculares (neuropatia periférica sensitivomotora, nefropatia diabética, retinopatia diabética) e macrovasculares (doença arterial periférica (DAP), doença cardíaca isquémica (DCI) e doença cerebrovascular), presença de outros fatores de risco cardiovascular (hipertensão arterial, dislipidemia e tabagismo ativo); e terapêutica com estatinas e antiagregantes plaquetários.

A presença de neuropatia periférica foi investigada através avaliação da sensibilidade proprioceptiva, vibratória e com o monofilamento de Semmes-Weinstein.^{14,15} Foi considerada presença de doença arterial periférica se ausência de pulsos periféricos à palpação (pedioso, tibial posterior) nos membros inferiores.¹⁶ A HbA1c foi determinada com recurso ao imunoensaio DCA 2000®, Siemens (Siemens Healthcare Diagnostics, Deerfeld, IL). As restantes variáveis foram reportadas pelo doente e/ou familiares.

Foram excluídos da análise estatística doentes sem dados relativos à terapêutica com estatinas ou antiagregantes plaquetários.

A análise estatística foi realizada utilizando o SPSS, versão 24.0. Foi investigada a relação entre a terapêutica com estatinas ou antiagregantes plaquetários e as restantes variáveis analisadas, com recurso ao teste de qui-quadrado (χ^2) para variáveis categóricas e ao teste de Mann-Whitney U para variáveis contínuas, considerando-se significância estatística para um valor de $p \leq 0,05$.

Resultados

Foram investigados 829 doentes observados em primeira consulta de pé diabético, entre Janeiro de 2012 e Dezembro de 2014 e com dados relativos à terapêutica com estatinas e antiagregante plaquetário.

Os doentes analisados apresentavam uma idade mediana de 67 anos (IQR: 58-76), com predomínio do sexo masculino (56,5%). A maioria apresentava DM tipo 2 (88%), com um tempo mediano decorrido desde o diagnóstico de 15 anos (IQR: 9-22) e HbA1c mediana de 7,6% (IQR: 6,5-9,0). A maioria dos doentes apresentava doença microvascular - neuropatia periférica sensitivomotora (73,6%), retinopatia diabética (47,2%), nefropatia diabética (29,1%), e/ou macrovascular conhecida - DAP (59,4%), doença cerebrovascular (22,7%) e DCI (22,4%); 71,7% apresentava pelo menos uma complicação macrovascular e 93,2% apresentava doença de órgão-alvo (Tabela 1).

Documentou-se hipertensão arterial em 82,2%, dislipidemia em 66,1%, tabagismo ativo em 15,9% dos doentes e 90,6% apresentavam pelo menos um destes FRCV associado à DM.

No grupo de doentes com mais de 40 anos, 93,2% tinha doença de órgão-alvo e apresentava indicação para terapêutica com estatina de potência pelo menos moderada. Considerando os doze doentes observados com idade inferior a 40 anos, apenas um doente não apresentava doença micro/macrovascular ou outros FRCV associados à DM e seria o único sem indicação para estatina.

Em relação à terapêutica, 54% dos doentes estavam medicados com uma estatina. Esta terapêutica foi significativamente mais frequente em doentes hipertensos (58,1% vs 41,9%), com dislipidemia (77,7% vs 22,3%) e com DCI (66,5% vs 33,5%). Não foi encontrada associação entre a terapêutica com estatinas e a presença de doença cerebrovascular, DAP, doença microvascular ou tabagismo ativo (Tabela 2).

Tabela 1. Análise descritiva das características da população em estudo

Características da população observada	n	n (%)
Sexo masculino	829	468 (56,5%)
Sexo feminino		361 (43,5%)
Idade (anos) ^a	786	67 (58-76)
DM tipo 2	822	730 (88,1%)
DM tipo 1	822	92 (11,1%)
Tempo desde o diagnóstico da diabetes (anos) ^a	804	15 (9-22)
HbA1c (%) ^a	622	7,6 (6,5-9,0)
HTA	816	671 (82,2%)
Dislipidemia	800	529 (66,1%)
Tabagismo ativo	798	127 (15,9%)
Doença cardíaca isquémica	800	179 (22,4%)
Doença cerebrovascular	801	182 (22,7%)
Doença arterial periférica	726	431 (59,4%)
Retinopatia diabética	763	360 (47,2%)
Nefropatia diabética	764	222 (29,1%)
Neuropatia periférica sensitivo-motora	726	534 (73,6%)
Doença macrovascular ^b	696	499 (71,7%)
Sob terapêutica com estatina	829	448 (54,0%)
Sob terapêutica com anti-agregante plaquetar	829	397 (47,9%)

a: mediana; IQR; b: doença cardíaca isquémica, doença cerebrovascular ou doença arterial periférica

Tabela 2. Análise comparativa entre doentes com e sem estatina

	n	Terapêutica com estatina		p [*]
		Sim	Não	
Sexo masculino	829	51,1%	48,9%	0,051
Sexo feminino		57,9%	42,1%	
Idade (anos) ^a	786	68 (59-76)	66,5 (58 - 76)	0,889
DM tipo 2	730	47,1%	52,9%	0,098
DM tipo 1	92	39,5%	60,5%	0,098
Tempo desde o diagnóstico da diabetes (anos) ^a	804	15,0 (8,5 - 24,0)	15,0 (9,5 - 20,0)	0,337
HbA1c (%) ^a	622	7,5 (6,6 - 8,8)	7,7 (6,5-9,4)	0,365
HTA	816	58,1%	41,9%	< 0,001
Dislipidemia	800	77,7%	22,3%	< 0,001
Tabagismo ativo	798	55,1%	44,9%	0,808
Doença cardíaca isquémica	800	66,5%	33,5%	< 0,001
Doença cerebrovascular	801	56,6%	43,4%	0,350
Doença arterial periférica	726	53,1%	46,9%	0,769
Retinopatia	763	57,3%	42,7%	0,301
Nefropatia	764	58,1%	41,9%	0,353
Neuropatia periférica sensitivo-motora	726	52,6%	47,4%	0,266
Doença macrovascular ^b	696	53,1%	46,9%	0,845
Total	829	54,0%	46,0%	

a: mediana, IQR; *: teste de qui-quadrado (χ^2) para variáveis categóricas e teste de Mann-Whitney para variáveis numéricas

Em relação à terapêutica com antiagregante plaquetário esta foi documentada em 47,9% dos doentes analisados. Quando considerado o subgrupo de doentes com evidência de doença macrovascular apenas 51,7% estavam medicados. A antiagregação plaquetar foi significativamente mais frequente em doentes hipertensos (50,2%), com dislipidemia (52,8%), retinopatia diabética (51,9%), DCI (66,5%) e doença cerebrovascular (63,2%). Não foi encontrada relação entre a antiagregação plaquetar e a presença de DAP (Tabela 3).

Não se encontraram diferenças com significado estatístico relativas à idade, tipo de DM, tempo decorrido desde o diagnóstico da diabetes e HbA1c entre doentes não medicados e doentes sob estatina e/ou antiagregante plaquetário.

Discussão

Neste estudo encontramos uma população com um risco cardiovascular muito elevado, um longo percurso de diabetes (mediana de 15 anos) e uma elevada prevalência de doença cardiovascular aterosclerótica estabelecida (71,7%). Acresce ainda o facto de que na maioria dos doentes foram identificados outros FRCV associados à DM.

Esta realidade tem sido descrita por outras séries na literatura.¹⁷⁻²¹ O estudo Eurodiale envolveu 1088 pacientes com úlcera de pé diabético provenientes de 14 centros multidisciplinares de pé diabético europeus e reportou dados semelhantes, doentes com idade avançada, uma longa evolução da DM e uma elevada prevalência de comorbilidades cardiovasculares, oftalmológicas e renais.¹⁸ Pinto *et al* demonstraram que na população com úlcera de pé diabético a prevalência de FRCV, doença coronária e cerebrovascular é superior comparativamente a doentes sem úlcera.¹⁹

O elevado risco cardiovascular encontrado em doentes com pé diabético suporta o excesso de mortalidade cardiovascular de-

monstrado por diversos autores.²²⁻²⁴ Boyko *et al* documentaram uma mortalidade duas vezes superior em doentes com úlcera de pé diabético.²⁵ Na população portuguesa foram reportadas taxas de mortalidade cinco anos após desenvolvimento de úlcera de 45,6% e identificados como fatores associados a presença de hipertensão arterial, DCI, doença cerebrovascular e DAP.²⁶

Na última década, a redução do risco cardiovascular tornou-se uma prioridade no tratamento da DM. Múltiplos estudos demonstraram o eficácia do controlo de FRCV individuais modificáveis tais como a hipertensão arterial, a dislipidemia e o tabagismo na prevenção do desenvolvimento de DCV.

As estatinas promovem a estabilização das placas de aterosclerose e permitem atrasar a progressão de complicações microvasculares através da expressão de fatores de crescimento e da redução do *stress* oxidativo um fator associado ao processo de vasodilatação e angiogénese.²⁷ A neovascularização de tecidos isquémicos é particularmente interessante e promissora em doentes com úlcera de pé diabético. O benefício da terapêutica com estatinas na redução de eventos cardiovasculares ateroscleróticos está particularmente bem documentado em populações com e sem DCV estabelecida.^{28,29} Uma meta-análise de 14 ensaios clínicos de terapêutica com estatinas em mais 18000 doentes com DM reportou uma redução de 9% na mortalidade por todas as causas e de 13% na mortalidade vascular por cada milimol por litro (39 mg/dL) de redução no LDL-C.³⁰ No estudo CARDS a prescrição de uma estatina em indivíduos com diabetes reduziu em 37% os eventos cardiovasculares e em 27% a mortalidade.³¹ A Associação Americana de Diabetes (ADA) recomenda a prescrição de uma estatina de elevada intensidade em indivíduos com DM em prevenção secundária e de uma estatina de intensidade moderada em indivíduos com DM com mais de 40 anos ou com menos de 40 anos se apresentarem um FRCV major (HTA, dislipidemia, tabagismo, história familiar de DCV prematura) associado.^{14,32-34}

Tabela 3. Análise comparativa entre doentes com e sem antiagregação plaquetária.

	n	Antiagregação plaquetária		p*
		Sim	Não	
Sexo masculino	829	49,6%	50,0%	0,269
Sexo feminino		45,7%	54,3%	
Idade (anos) ^a	786	67 (58 - 76)	68 (59 - 76)	0,569
DM tipo 2	730	51,9%	48,1%	0,054
DM tipo 1	92	32,4%	67,4%	0,054
Tempo desde o diagnóstico da diabetes (anos) ^a	804	15,0 (8,0 - 22,0)	14,0 (10,0 - 23,0)	0,130
HbA1c (%) ^a	622	7,6 (6,5 - 9,0)	7,7 (6,5 - 9,1)	0,244
HTA	816	50,2%	49,8%	< 0,050
Dislipidemia	800	54,3%	45,7%	< 0,001
Tabagismo ativo	798	52,0%	48,0%	0,328
Doença cardíaca isquémica	800	66,5%	33,5%	< 0,001
Doença cerebrovascular	801	63,2%	36,8%	< 0,001
Doença arterial periférica	726	48,3%	51,7%	0,832
Retinopatia	763	51,9%	48,1%	< 0,050
Nefropatia	764	49,3%	50,7%	0,572
Neuropatia periférica sensitivo-motora	726	49,3%	47,4%	0,266
Doença macrovascular^b	696	51,7%	48,3%	<0,001
Total	829	47,9%	52,1%	

a: mediana, IQR; *: teste de qui-quadrado (χ^2) para variáveis categóricas e teste de Mann-Whitney para variáveis numéricas

O benefício da antiagregação plaquetária na redução da morbidade e mortalidade cardiovascular em indivíduos com doença aterosclerótica estabelecida está bem documentado na literatura.^{35,36} Contudo, na prevenção primária o papel dos antiagregantes plaquetários é controverso. Numa revisão sistemática publicada em 2009, que incluiu cerca de 95 000 indivíduos em seis ensaios clínicos de prevenção primária com ácido acetilsalicílico, foi descrita uma redução de 12% [IC 95% 6-18] no risco de eventos vasculares graves em comparação com o grupo controlo, no entanto observou-se um aumento de 50% no risco hemorrágico.³⁵ O ensaio clínico ASCEND (*A Study of Cardiovascular Events in Diabetes*), recentemente publicado, envolveu mais de 15 000 participantes com DM em prevenção primária (seguimento médio de 7,4 anos) e reportou resultados semelhantes (redução de 12% no risco de eventos vasculares graves e aumento de 29% no risco de hemorragia grave, com 100 mg de aspirina comparativamente ao placebo).³⁷ A ADA recomenda a antiagregação plaquetar em doentes com DCV aterosclerótica estabelecida, nomeadamente DCI, cerebrovascular não-cardioembólica e DAP. Em prevenção primária, recomenda que se considere antiagregação em doentes com DM com mais de 50 anos, com um risco cardiovascular elevado e sem risco aumentado de hemorragia.^{14,32-34}

Tendo em consideração as recomendações atuais para prevenção cardiovascular e o elevado risco cardiovascular presente na população investigada, apenas um doente não apresentava indicação formal para terapêutica com estatina. Contudo, constatamos uma taxa de prescrição de estatinas de apenas 54%. Sublinhamos que apenas 66,5%, 56,6% e 53,1% dos doentes com doença coronária, cerebrovascular e arterial periférica, respetivamente, estavam medicados com uma estatina.

Em relação à terapêutica com antiagregante plaquetário esta foi documentada em 47,9% dos doentes. Estes resultados são preocupantes no subgrupo de doentes com doença macrovascular estabelecida (DCI, doença cerebrovascular ou DAP), com apenas 53,1% dos doentes sob antiagregante plaquetário. Uma importante limitação do estudo neste ponto é a ausência de informação relativa a terapêuticas hipocoagulantes, o que poderá subestimar a real percentagem de doentes corretamente antiagregados, uma vez que o subgrupo de doentes hipocoagulados apenas em situações excecionais teria indicação para antiagregação.

A prescrição de estatina e antiagregante plaquetário foi notoriamente baixa na presença de DAP. A DAP é um marcador de aterosclerose difusa e um forte preditor para eventos cardiovasculares fatais e não-fatais. Estes resultados sugerem a subvalorização da arteriopatia periférica na avaliação no risco cardiovascular.

A relevância deste estudo prende-se com a elevada dimensão da população analisada, que assumimos ser representativa da realidade nacional, uma vez que esta é uma consulta de referência para outras unidades/hospitais do país. No entanto, trata-se de um estudo retrospectivo com algumas limitações associadas: o levantamento dos dados foi realizado a partir dos registos das consultas e variáveis como terapêutica hipocoagulante, intolerância ou contra-indicação para a terapêutica com estatina/antiagregante plaquetário não foram avaliadas. Algumas das variáveis analisadas foram reportadas pelo próprio doente e/ou familiares, entre as quais a existência de dislipidemia, o que pode constituir um viés na análise dos resultados.

Conclusão

Os doentes com pé diabético apresentam um risco cardiovascular muito elevado. Apesar da evidência disponível a documentar

o benefício associado à terapêutica com estatinas e antiagregantes plaquetários na prevenção cardiovascular e das atuais recomendações a suportar a prescrição destes fármacos em indivíduos com risco cardiovascular muito elevado, o nível de intervenção na população com pé diabético é claramente insuficiente, o que poderá refletir a subvalorização da DAP na avaliação do risco cardiovascular.

Agradecimentos

Os autores agradecem aos restantes membros da Unidade Multidisciplinar de Pé Diabético do Hospital de Santo António/Centro Hospitalar do Porto: Cláudia Freitas, Cláudia Amaral, André Carvalho, Helena Neto, Joana Martins, Luís Loureiro, Isabel Gonçalves, André Gomes, Luís Costa, Pedro Cantista, Sara Pinto, Rosa Guimarães, Joel Pereira.

Responsabilidades Éticas

Conflitos de interesse: Nenhum na realização do presente trabalho.

Fontes de Financiamento: Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

Proteção de Pessoas e Animais: Os autores declaram que os procedimentos seguidos estavam de acordo com os regulamentos estabelecidos pelos responsáveis da Comissão de Investigação Clínica e Ética e de acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial.

Confidencialidade dos Dados: Os autores declaram ter seguido os protocolos do seu centro de trabalho acerca da publicação dos dados de doentes.

Proveniência e Revisão por Pares: Não comissionado; revisão externa por pares.

Ethical Disclosures

Conflicts of Interest: The authors report no conflict of interest.

Funding Sources: No subsidies or grants contributed to this work.

Protection of Human and Animal Subjects: The authors declare that the procedures followed were in accordance with the regulations of the relevant clinical research ethics committee and with those of the Code of Ethics of the World Medical Association (Declaration of Helsinki).

Confidentiality of Data: The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of patient data.

Provenance and Peer Review: Not Commissioned; externally peer reviewed

Referências

- Rathmann W, Giani G. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care*. 2004;27:2568-9.
- American Diabetes Association: Management of dyslipidemia in adults with diabetes (Position Statement). *Diabetes Care*. 1998; 26 (Suppl. 1):S83-S86.
- Kannel WB. Lipids, diabetes, and coronary heart disease: insights from the Framingham Study. *Am Heart J*. 1985;110:1100-7.
- Matheus AS, Tannus LR, Cobas RA, Palma CC, Negrato CA, Gomes MB. Impact of diabetes on cardiovascular disease: an update. *Int J Hypertens*. 2013;2013:653789. doi: 10.1155/2013/653789. E
- Emerging Risk Factors Collaboration, Sarwar N, Gao P, Seshasai SR, Gobin R, Kaptoge S. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet*. 2010;375:2215-22. doi: 10.1016/

- S0140-6736(10)60484-9.
6. Kannel WB, McGee DL. Diabetes and cardiovascular disease: the Framingham study. *JAMA*. 1979;241:2035-8.
 7. Gæde P, Vedel P, Larsen N, Jensen GV, Parving H-H, Pedersen O. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2003;348:383-93.
 8. Group UPDS. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ*. 1998;317:703-13.
 9. Adler AI, Stratton IM, Neil HAW, Yudkin JS, Matthews DR, Cull CA, et al. Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 36): prospective observational study. *BMJ*. 2000;321:412-9.
 10. Yusuf S, Sleight P, Pogue Jf, Bosch J, Davies R, Dagenais G. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *New Engl J Med*. 2000;342:145-53.
 11. Boulton AJ, Vileikyte L, Ragnarson-Tennvall G, Apelqvist J. The global burden of diabetic foot disease. *Lancet*. 2005;366:1719-24. doi: 10.1016/S0140-6736(05)67698-2.
 12. Moxey P, Gogalniceanu P, Hinchliffe R, Loftus I, Jones K, Thompson M, et al. Lower extremity amputations—a review of global variability in incidence. *Diabet Med*. 2011;28:1144-53. doi: 10.1111/j.1464-5491.2011.03279.x.
 13. Williams DT, Price P, Harding KG. Amputation and mortality in new-onset diabetic foot ulcers stratified by etiology. *Diabetes Care*. 2003;26:3199-200.
 14. American Diabetes Association. 9. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. *Diabetes Care*. 2018 ;41(Suppl 1):S86-S104. doi: 10.2337/dc18-S009.
 15. Feng Y, Schlösser FJ, Sumpio BE. The Semmes Weinstein monofilament examination as a screening tool for diabetic peripheral neuropathy. *J Vasc Surg*. 2009;50:675-82, 682.e1. doi: 10.1016/j.jvs.2009.05.017.
 16. Armstrong DW, Tobin C, Matangi MF. The accuracy of the physical examination for the detection of lower extremity peripheral arterial disease. *Can J Cardiol*. 2010;26:e346-e50.
 17. Prompers L, Huijberts M, Apelqvist J, Jude E, Piaggese A, Bakker K, et al. Delivery of care to diabetic patients with foot ulcers in daily practice: results of the Eurodiale Study, a prospective cohort study. *Diabet Med*. 2008;25:700-7. doi: 10.1111/j.1464-5491.2008.02445.x.
 18. Prompers L, Schaper N, Apelqvist J, Edmonds M, Jude E, Mauricio D, et al. Prediction of outcome in individuals with diabetic foot ulcers: focus on the differences between individuals with and without peripheral arterial disease. The EURODIALE Study. *Diabetologia*. 2008;51:747-55. doi: 10.1007/s00125-008-0940-0.
 19. Pinto A, Tuttolomondo A, Di Raimondo D, Fernandez P, La Placa S, Di Gati M, et al. Cardiovascular risk profile and morbidity in subjects affected by type 2 diabetes mellitus with and without diabetic foot. *Metabolism*. 2008;57:676-82. doi: 10.1016/j.metabol.2008.01.004.
 20. Madanchi N, Tabatabaei-Malazy O, Pajouhi M, Heshmat R, Larijani B, Mohajeri-Tehrani MR. Who are diabetic foot patients? A descriptive study on 873 patients. *J Diabetes Metab Disord*. 2013;12:36. doi: 10.1186/2251-6581-12-36.
 21. Martins-Mendes D, Monteiro-Soares M, Boyko EJ, Ribeiro M, Barata P, Lima J, et al. The independent contribution of diabetic foot ulcer on lower extremity amputation and mortality risk. *J Diabetes Complications*. 2014;28:632-8. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2014.04.011.
 22. Roper NA, Bilous RW, Kelly WF, Unwin NC, Connolly VM. Excess mortality in a population with diabetes and the impact of material deprivation: longitudinal, population based study. *BMJ*. 2001;322:1389-93.
 23. Gatling W, Tufail S, Mullee M, Westacott T, Hill R. mortality rates in diabetic patients from a community-based population compared to local age/sex matched controls. *Diabet Med*. 1997;14:316-20.
 24. Winkley K, Sallis H, Kariyawasam D, Leelarathna L, Chalder T, Edmonds M, et al. Five-year follow-up of a cohort of people with their first diabetic foot ulcer: the persistent effect of depression on mortality. *Diabetologia*. 2012;55:303-10. doi: 10.1007/s00125-011-2359-2.
 25. Boyko E, Ahroni J, Smith D, Davignon D. Increased mortality associated with diabetic foot ulcer. *Diabet Med*. 1996;13:967-72.
 26. Garrido S, Carvalho AC, Carvalho R. Long-term prognosis of diabetic patients with a first foot ulcer in a Portuguese tertiary care unit. *Rev Port Diabetes*. 2016;11:10-3.
 27. Sowers JR. Effects of statins on the vasculature: implications for aggressive lipid management in the cardiovascular metabolic syndrome. *Am J Cardiol*. 2003;91:14-22.
 28. Baigent C, Keech A, Kearney P, Blackwell L. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90 056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet*. 2005;366:1267-78. doi: 10.1016/S0140-6736(05)67394-1.
 29. Mihaylova B, Emberson J, Blackwell L, Keech A, Simes J, Barnes E, et al. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials. *Lancet*. 2012;380:581-90. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60367-5.
 30. Trialists CT. Efficacy of cholesterol-lowering therapy in 18 686 people with diabetes in 14 randomised trials of statins: a meta-analysis. *Lancet*. 2008;371:117-25. doi: 10.1016/S0140-6736(08)60104-X.
 31. Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, Hitman GA, Neil HAW, Livingstone SJ, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2004;364:685-96. doi: 10.1016/S0140-6736(04)16895-5.
 32. Binn S. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2016;37:2315-81. doi: 10.1093/eurheartj/ehw106.
 33. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2015: a patient-centered approach: update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care*. 2015;38:140-9. doi: 10.2337/dc14-2441.
 34. Eckel RH, Jakicic JM, Ard JD, De Jesus JM, Miller NH, Hubbard VS, et al. 2013 AHA/ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63:2960-84.
 35. Baigent C, Blackwell L, Collins R, Emberson J, Godwin J, Peto R, et al. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet*. 2009;373:1849-60. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60503-1.
 36. Chen Z, Sandercock P, Pan H, Counsell C, Collins R, Liu L, et al. Indications for early aspirin use in acute ischemic stroke: A combined analysis of 40 000 randomized patients from the chinese acute stroke trial and the international stroke trial. On behalf of the CAST and IST collaborative groups. *Stroke*. 2000;31:1240-9.
 37. Bowman L, Mafham M, Stevens W, Haynes R, Aung T, Chen F, et al. ASCEND: A Study of Cardiovascular Events in Diabetes: Characteristics of a randomized trial of aspirin and of omega-3 fatty acid supplementation in 15,480 people with diabetes. *Am Heart J*. 2018;198:135-144. doi: 10.1016/j.ahj.2017.12.006.