



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO

PAULA DE MARSILLAC GARCIA

AS CALCULADORAS DE RISCO CARDIOVASCULAR DISPONÍVEIS SÃO
CAPAZES DE PREDIZER ADEQUADAMENTE DESFECHOS EM 10 ANOS EM
PACIENTES COM DM1 DE LONGA DURAÇÃO?

RIO DE JANEIRO

2024

PAULA DE MARSILLAC GARCIA

**AS CALCULADORAS DE RISCO CARDIOVASCULAR DISPONÍVEIS SÃO
CAPAZES DE PREDIZER ADEQUADAMENTE DESFECHOS EM 10 ANOS EM
PACIENTES COM DM1 DE LONGA DURAÇÃO?**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
ao Programa de Residência Médica em
Endocrinologia e Metabologia do Hospital
Universitário Clementino Fraga Filho da
Universidade Federal do Rio de Janeiro,
como requisito parcial para obtenção do título
de Especialista em Endocrinologia e
Metabologia.

Orientadores: Prof.^a Dra. Melanie Rodacki
Prof.^a Dra. Lenita Zajdenverg
Prof.^a Dra. Joana Rodrigues Dantas Vezzani

RIO DE JANEIRO

2024

FOLHA DE APROVAÇÃO

Paula de Marsillac Garcia

AS CALCULADORAS DE RISCO CARDIOVASCULAR DISPONÍVEIS SÃO CAPAZES DE PREDIZER ADEQUADAMENTE DESFECHOS EM 10 ANOS EM PACIENTES COM DM1 DE LONGA DURAÇÃO?

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
ao Programa de Residência Médica em
Endocrinologia e Metabologia do Hospital
Universitário Clementino Fraga Filho da
Universidade Federal do Rio de Janeiro,
como requisito parcial para obtenção do título
de Especialista em Endocrinologia e
Metabologias.

Aprovada em:

Prof. Dr. Miguel Madeira

Departamento de Clínica Médica – HUCFF/UFRJ

Prof.^a Dra. Flavia Lucia Conceição

Departamento de Clínica Médica – HUCFF/UFRJ

Prof. Dr. Leonardo Vieira Neto

Departamento de Clínica Médica – HUCFF/UFRJ

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho à minha querida amiga e quase mãe, Amélia. Como eu queria poder voltar no tempo com o que sei hoje, porque com isso talvez você ainda estivesse aqui nos agraciando com as suas brincadeiras, seus quitutes maravilhosos e com sua contagiente alegria de viver. Que esta jornada permita que muitas Amélias tenham vidas longas e felizes.

RESUMO

Pacientes com DM1 de longa data tem risco aumento de eventos cardiovasculares e de morte. É incerto se as calculadoras de risco CV atualmente disponíveis são adequadas para esses indivíduos. Esse estudo visa avaliar a performance das calculadoras da SBC, da SBD e a T1RE em uma amostra com DM1 de longa duração

Palavras-chave: Diabetes Mellitus tipo 1; Risco cardiovascular; Calculadoras de risco cardiovascular; Mortalidade

ABSTRACT

Patients with long-standing type 1 diabetes have an increased risk of cardiovascular events or death. It is unclear if the currently available CV risk calculators are suitable for these individuals. This study aimed to evaluate the performance of the SBD, SBC and T1RE calculators in a sample with long-standing T1D.

Keywords: Type 1 diabetes; Cardiovascular risk; Cardiovascular risk calculators; Mortality

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Percentual de pacientes em cada categoria de RCV segundo as diferentes calculadoras avaliadas.....	13
--	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ADA	American Diabetes Association
AHA	American Heart Association
AVE	Acidente vascular encefálico
AVEh	Acidente vascular encefálico hemorrágico
AVEi	Acidente vascular encefálico isquêmico
CV	Cardiovascular
DCV	Doença cardiovascular
DM	Diabetes Mellitus
DM1	Diabetes Mellitus tipo 1
DM2	Diabetes Mellitus tipo 2
ESC	Sociedade Europeia de Cardiologia
Hb1Ac	Hemoglobina glicada
HDL	Lipoproteína de alta densidade
IAM	Infarto agudo do miocárdio
LDL	Lipoproteína de baixa densidade
RCV	Risco cardiovascular
SBC	Sociedade Brasileira de Cardiologia
SBD	Sociedade Brasileira de Diabetes
T1RE	Type 1 Risk Engine
Tg	Triglicerídeos
TSH	Hormônio tireoestimulante

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	9
1.1	FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR EM PACIENTES COM DM1.....	9
1.2	PRINICIPAIS CALCULADORAS DE RISCO CARDIOVASCULAR DISPONÍVEIS PARA POPULAÇÃO COM DIABETES.....	10
2	OBJETIVOS.....	12
3	METODOLOGIA.....	12
4	RESULTADOS.....	12
5	DISCUSSÃO.....	13
6	CONCLUSÃO.....	16
	REFERÊNCIAS.....	16

1 INTRODUÇÃO

Nas décadas mais recentes, houve uma tendência de queda na mortalidade por doença cardiovascular (DCV) em diabéticos tipo 1 e tipo 2 e não diabéticos, com uma queda mais importante na população diabética, como mostrou o US Nation Health Interview Survey de 1988 a 2015. Isso se deve provavelmente a maior ênfase no controle do diabetes mellitus (DM), melhor manejo das complicações e avanços no tratamento farmacológico. (Htay, 2019) Contudo, quando avaliamos os estudos separadamente, nota-se que boa parte não discriminou população com diabetes mellitus tipo 1 (DM1) de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e que a maioria dos estudos que avaliam eficácia medicamentosa e estratificação de risco cardiovascular (RCV) incluem majoritariamente pacientes com DM2.

Em relação à avaliação de RCV, esta desempenha um papel crucial no reconhecimento e manejo de potenciais desfechos críticos em pacientes com diabetes tipo 1 (DM1). Em vista à predominância de pacientes com DM2 nos estudos, como mencionado anteriormente, a sua utilização em doentes com DM1 suscita preocupações relativas à superestimação do risco nesta população. Ao contrário da DM2, que está associada à síndrome metabólica, a DM1 é uma doença autoimune, não necessariamente relacionada aos fatores de RCV tradicionais. No entanto, DCV é responsável por 30 a 44% de todas as mortes em indivíduos com DM1.

1.1 FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR EM PACIENTES COM DM1

Diferentes fatores parecem influenciar no desenvolvimento de DCV em pacientes com DM1 e DM2. Enquanto na população geral a idade avançada é o fator que mais agrava risco absoluto, no DM1, o tempo de doença parece ter um impacto relevante, o que é corroborado por apresentarem não só mais desfechos CV do que a população geral, mas também de forma mais precoce. Adultos jovens de 21 a 30 anos com DM1 tem um risco 11 vezes maior e aqueles entre 31 e 40 anos, 13 vezes maior de mortalidade

CV, em comparação com os seus pares sem DM com a mesma idade e o mesmo sexo. O início da doença com menos de 10 anos de idade resulta em perda de mais anos de vida, comparado a diagnósticos mais tardios, ratificando a importância de tempo de doença no desenvolvimento de DCV (Tell, 2020).

A fisiopatologia sugerida para esse aumento de RCV nessa população tem como pilar o maior tempo de exposição à hiperglicemia (Rosengren, 2023). Contudo, um estudo

de coorte com base no Registro Nacional de Diabetes da Suécia acompanhou 33.333 indivíduos com diabetes tipo 1 e 166.529 indivíduos do grupo controle, sem diabetes, pareados por idade, sexo e região por uma média de 10,4 anos. Mesmo com fatores de risco (hemoglobina glicada (Hb1Ac), pressão arterial, lipoproteína de baixa densidade (LDL), albuminúria e tabagismo) dentro do alvo, o risco de insuficiência cardíaca permaneceu significativamente mais alto, em 97%, no grupo com diabetes em relação ao controle. Isso mostra que a predisposição de doença cardiovascular no diabetes tipo 1 pode ser atribuída apenas parcialmente a fatores de risco, com os escores de RCV sendo pobemente aplicáveis a essa população. Outro estudo com a mesma base de dados mostrou que pacientes com DM1 e Hb1Ac de 6,9% ou menos ainda tinham um risco duas vezes maior de morte em relação a população geral ajustadas para idade e sexo. Esse e outros dados sugerem que além do controle glicêmico, outros fatores contribuem para o aumento da incidência de DCV nessa população. (Tecce, 2022)

A rigidez arterial pode ser um desses fatores contribuintes, dado que já foi encontrado um aumento em pacientes jovens com DM1 em relação a indivíduos saudáveis, sugerindo uma aterosclerose subclínica de início precoce. Essa diferença foi ainda maior em indivíduos que iniciaram a doença com menos de 10 anos de idade, reforçando a importância do tempo de doença nos desfechos CV. Além disso, as lipoproteínas carreadoras de colesterol, tanto LDL quanto lipoproteínas de alta densidade (HDL), apesar de apresentarem valores semelhantes à população geral, parecem ter alterações estruturais que as conferem maior potencial aterogênico nessa população (Tell, 2020).

1.2 PRINICIPAIS CALCULADORAS DE RISCO CARDIOVASCULAR DISPONÍVEIS PARA POPULAÇÃO COM DIABETES

A maior parte das calculadoras preconizadas para a população adulta, como a da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) e da Sociedade Europeia de Cardiologia (ESC) não faz distinção entre os tipos de diabetes e acaba por considerar a maioria dos pacientes com DM1 de alto ou muito alto risco.

A SBC, em sua diretriz de 2019, considera como de alto risco cardiovascular todos os pacientes com diabetes na presença de LDL entre 70 e 189mg/dL e presença de estratificador de risco (homens >47 anos, mulher >53 anos, diabetes há >10 anos, história familiar de DCV prematura, tabagismo, hipertensão arterial sistêmica (HAS), síndrome metabólica, microalbuminúria >30mg/g de creatinina e/ou retinopatia, taxa de filtração glomerular < 60mL/min) ou presença de doença arterial aterosclerótica

subclínica (ultrassonografia de carótidas com presença de placa > 1,5 mm; ITB < 0,9; escore de cálcio coronário > 10 unidades Agatston; presença de placas ateroscleróticas na angiotomografia de coronárias). Portadores de DM sem esses estratificadores de risco ou critérios para doença aterosclerótica subclínica são considerados de risco intermediário. Para essa população de risco intermediário é recomendada a realização de escore de cálcio (CACS) e, se ele for nulo, recomenda-se não iniciar estatina. Se diferente de zero, devem receber estatinas de alta potência e/ou ezetimiba, com alvo de LDL < 70mg/dL. Nos indivíduos de risco alto ou muito alto, o alvo de LDL buscado deve ser < 50mg/dL. (Faludi, 2017)

Segundo a atualização da diretriz da ESC de 2023, estatinas devem ser consideradas para redução dos níveis de LDL em todos os adultos com mais de 40 anos que tem DM1 e não tem histórico de DCV, visando a diminuição do risco cardiovascular. Além disso, o uso de estatinas deve ser considerado em adultos com menos de 40 anos que possuem DM1 e apresentam outros fatores de risco para DCV ou danos microvasculares nos órgãos, ou ainda um risco de DCV de 10 anos igual ou superior a 10%. Apesar das recomendações abrangentes para uso de estatina, a ESC reforça a importância de usar calculadoras específicas para essa população, como a ST1RE. Esta última recomendação é classificada como categoria IIb, ou seja, pode ser considerada, porém sua utilidade é menos estabelecida. (Marx, 2023)

A American Heart Association (AHA) se assemelha à ESC em relação a indicação de estatina para todos os pacientes com mais de 40 anos portadores de diabetes. Uma diferença significativa é que considera como estratificador de risco duração de DM superior a 10 anos para DM2 e superior a 20 anos em pacientes com DM1. A AHA, por sua vez, não fornece informações sobre calculadoras alternativas para portadores de DM1 (Arnett, 2019).

A American Diabetes Association (ADA) reforça a inexistência de um algoritmo de predição de risco amplamente utilizado para pacientes com DM1 e, portanto, sugere o uso de estratégias diagnósticas semelhantes à população geral. Ressalta que os algoritmos do Framingham Heart Study e do UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) não tiveram capacidade de predizer adequadamente eventos CV na população com DM1 e que outras calculadoras de ampla utilização também não diferenciam pacientes com DM1 e DM2. A ADA faz menção ao algoritmo do Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications, que incluem medidas foram do estudo de Framingham, como contagem de leucócitos, albuminúria e duração do DM em seu algoritmo.

A falta de consenso entre diferentes sociedades destaca a complexidade na estratificação do risco cardiovascular em pacientes com diabetes tipo 1 (DM1). Por um lado, essa população apresenta uma incidência elevada de eventos cardiovasculares e

mortalidade precoce. Por outro lado, superestimar o RCV tem impacto considerável no manejo clínico de pacientes com DM1, especialmente entre os mais jovens, pois metas ambiciosas para redução de LDL frequentemente exigem estratégias de tratamento agressivas e maior prescrição de antiagregantes plaquetários, aumentando assim o risco associado. Além disso, há uma sobrecarga potencial no sistema de saúde devido ao aumento na demanda por exames complementares para avaliação cardiovascular. Uma ferramenta que identifique características relevantes no DM1, indicativas de maior risco cardiovascular, poderia ser vantajosa para direcionar o tratamento apenas àqueles que verdadeiramente se beneficiariam desse enfoque. Diante da escassez de estudos focados na estimativa precisa de risco cardiovascular em pacientes com DM1, este estudo procura esclarecer a abordagem mais adequada para tal avaliação.

2 OBJETIVOS

Esse estudo tem como objetivos:

1. Investigar desfechos cardiovasculares e mortalidade em pacientes com DM1 há mais de 20 anos
2. Estimar o RCV em 10 anos com base nas calculadoras de risco cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia, da Sociedade Brasileira de Diabetes e com a Type 1 Risk Engine do Steno Diabetes Center

3 METODOLOGIA

Foi realizada uma análise retrospectiva dos prontuários de pacientes com mais de 20 anos de DM1 e foi calculado o RCV com base em dados de 10 anos atrás pelas calculadoras da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC), Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) e a Type 1 Risk Engine do Steno Diabetes Center. Foram observados infarto agudo do miocárdio (IAM) não fatal, acidente vascular encefálico (AVE) não fatal e morte até os dias atuais e foi avaliada a associação entre os riscos calculados e os desfechos

4 RESULTADOS

Foi incluída uma amostra de 123 pacientes, sendo 68 (55,3%) do sexo feminino e 4 (3,25%) fumantes. A média de idade em 2024 era $38 \pm 11,13$ e a duração média do

DM1 em 2024, $26 \pm 6,63$ anos. A classificação de risco segundo as calculadoras está presente na Tabela 1.

Tabela 1. Percentual de pacientes em cada categoria de risco CV segundo as diferentes calculadoras avaliadas

	SBC (n=123)	SBD (n=111)	T1RE (n=95)
Baixo risco	0	24,5% (27)	82,3% (79)
Risco intermediário	9,8% (2)	0,9% (1)	14,7% (14)
Alto risco	88,6% (109)	48,2% (53)	2,1% (2)
Muito alto risco	1,6% (2)	26,4% (30)	0

Desfechos CV não fatais ocorreram em 3 pacientes (2 IAM e 1 AVC) e 4 mortes foram relatadas. As causas de morte foram insuficiência cardíaca, câncer de mama, sepse e morte súbita.

Houve associação entre óbito e RCV calculado pela SBC ($p=0,001$) e T1RE ($p<0,001$), e entre eventos CV e RCV pela SBC ($p<0,001$) e T1RE ($p=0,036$). O risco CV estimado pela SBD não foi associado com eventos CV ($p=0,34$) ou morte ($p=0,585$).

De acordo com a SBC, 90,24% dos pacientes tinham alto ou muito alto risco, mas 93,7% desses não teve qualquer desfecho. Segundo a T1RE, 2,1% tinham alto ou muito alto risco CV, e desses, 1 evoluiu com óbito.

Dois pacientes classificados pela T1RE como risco intermediário e 1 classificado como baixo risco teve evento CV e um paciente classificado como baixo risco morreu. Não foi possível estimar o RCV pela T1RE em 2 casos de morte.

Morte foi associada com complicações diabéticas ($p<0,001$). Não houve associação entre desfecho e idade, duração do DM1 ou tabagismo.

O IMC médio foi compatível com sobrepeso ($26,16 \text{ kg/m}^2$) e 23% dos pacientes está na faixa de obesidade. Além disso, apresenta uma prevalência de HAS de 32,3% e de sedentarismo de 53,33%. Em relação aos exames laboratoriais, LDL médio foi de 95,3 mg/dL e a Hb1Ac de 8,0% em 2014. Apesar disso, poucos pacientes apresentaram os desfechos estudados.

5 DISCUSSÃO

Nesse estudo, identificamos que a calculadora de risco da SBD não se associou com morte ou eventos CV e a T1RE em 10 anos. A calculadora da SBC teve associação com eventos e mortes, porém às custas de classificar 90,2% da amostra como alto risoc

ou muito alto risco, superestimando-o na grande maioria dos pacientes. O T1RE também se associou a eventos e mortes pode ser uma ferramenta mais adequada para avaliar o risco CV em indivíduos com DM1, porém subestimou o risco em dois pacientes que apresentaram desfechos.

As características da amostra, como tempo de diabetes, podem estar relacionadas com a falta de associação dos eventos CV e morte com alguns fatores de risco independentes.

Vale ressaltar que a população estudada não apresenta características de baixo risco CV. Apresenta um IMC médio compatível com sobrepeso ($26,2\% \text{ kg/m}^2$), 23% está na faixa de obesidade e 39% é sedentária. Em relação aos exames laboratoriais, também não são característicos de controle metabólico adequado, com LDL médio de 95,6 mg/dL e Hb1Ac de 8,0% há 10 anos. Apesar disso apenas 20% usavam estatina e esta foi prescrita para 17 pacientes nesses 10 anos.

Corroborando os achados da nossa análise, um estudo observacional retrospectivo em uma coorte italiana comparou a performance da calculadora de risco cardiovascular em 10 anos ESC segundo as diretrizes de 2019 com ST1RE. Foram avaliados 443 pacientes com DM1 de 30 a 65 anos e destes, 24 (5,2%) apresentou algum desfecho CV em por $8,5 \pm 5,5$ anos de acompanhamento. O estudo concluiu que a categoria de muito alto risco da ESC tem boa sensibilidade (91,7%), porém baixa especificidade (64,4%) para estimar eventos na população com DM1, e apresenta resultados insatisfatórios para as demais categorias. A ST1RE teve boa performance no geral em todos os grupos – sensibilidade de 46%, 42% e 12% e especificidade de 89%, 94% e 15% para pacientes de considerados alto, moderado e baixo risco, respectivamente. Nos pacientes com mais de 35 anos, nenhum era de risco moderado pela ESC. Dentre aqueles de alto risco pela ESC, 8,1% também o eram segundo o ST1RE e os demais, foram reclassificados como risco moderado. No grupo de muito alto risco pela ESC, 12% foram confirmados pelo ST1RE, 28,9% foram reclassificados como alto e 59,1% como risco intermediário usando o ST1RE. Em pacientes com > 50 anos, o ESC pareceu performar melhor, visto que a idade tem um impacto importante na estimativa de risco CV, com 77% dos pacientes de alto ou muito alto risco confirmados pelo ST1RE (Tecce, 2022). Esses dados corroboram que calculadoras tradicionais de risco CV (nesse caso, da ESC e no nosso caso, SBC) superestimam o risco CV em pacientes com DM1. Na coorte italiana, isso se mostrou mais evidente em categorias de alto risco pela ESC, na qual grande parte dos pacientes foi reclassificada como moderado risco, e também em populações mais jovens, nas quais as discrepâncias entre as populações foi mais evidente.

Um grupo de estudos australiano visando estabelecer a relação entre ST1RE e

doença aterosclerótica subclínica, avaliou o escore de cálcio e a estratificação de risco pela ST1RE e pela diretriz da ESC de 2019 dentre os 85 pacientes portadores de DM1. A idade média foi de $35,4 \pm 10,3$ anos e duração de DM $17,0 \pm 10,1$ anos. Destes, 67 (78,9%) tinham escore de cálcio 0, 17 (20%), entre 0 e 100 e 1 (1,2%), maior do que 100. Duração do DM1, IMC, neuropatia e LDL foram independentemente associados com escore de cálcio positivo em análise multivariada. O valor preditivo positivo para um escore de cálcio positivo foi de 85,7% para a categoria de alto risco da ST1RE e 31,3% para ESC. Concluiu-se então que o ST1RE foi superior à estratificação de risco pela ESC em identificar CAC positivo (Goh, 2023). O cálculo de risco CV pela ESC não foi capaz de predizer adequadamente a presença de aterosclerose subclínica, mostrando, mais uma vez, que sobreavalia o risco na população com DM1.

Em concordância com os achados em nosso estudo, é possível perceber que calculadoras de risco CV tradicionais, como a da SBC e da ESC, classificam grande parte da população com DM1 como alto risco CV, o que não se confirma aos utilizarmos a ST1RE para o cálculo. O estudo australiano foi capaz de demonstrar que, não só existe discrepância entre as calculadoras, como a ST1RE se mostrou superior na identificação de doença aterosclerótica subclínica. Essa descoberta é significativa, uma vez que pacientes classificados como de muito alto risco geralmente são identificados de forma mais consistente por diversas calculadoras, tornando-se alvos mais evidentes para intervenções terapêuticas antilipemiantes.

É importante reforçar a baixa ocorrência de desfechos CV (2,4%) e mortalidade (3,2%) em nossa amostra, mesmo na vigência de um percentual pequeno de pacientes em uso de estatina. O mesmo ocorreu no estudo italiano, em que apenas 7,9% faziam uso de estatina, e eventos CV ocorreram em 5,2% da população. Caso fossem seguidas as diretrizes da SBC ou da ESC, 90,2% da nossa amostra e 91,64% da amostra italiana teriam indicação indiscutível de estatina (alto ou muito alto risco) e nos demais, a mesma poderia ter sido considerada (risco intermediário). Isso implicaria em uma prescrição excessiva desse medicamento, o qual, além de não ser isento de riscos, também serve como indicador de maior risco cardiovascular. Isso, por sua vez, está associado à tendência de prescrição mais elevada de antiplaquetários, bem como a uma maior necessidade de exames para a avaliação cardiovascular, resultando em custos adicionais.

Dante desse cenário, nota-se que a ausência de discriminação entre os tipos de DM pelas calculadoras tradicionais de RCV resulta em uma superestimação do risco na população em DM1. A ST1RE é uma ferramenta que emergiu a fim de preencher essa lacuna de conhecimento, mas que necessita de mais estudos para confirmar sua acurácia. Diversos estudos têm sido conduzidos, demonstrando sua notável capacidade

de prever desfechos CV nessa população, porém em nossa amostra ela subestimou o risco em 2 pacientes. Além disso, a facilidade de aplicação da ST1RE a torna uma ferramenta promissora para uso na prática clínica.

As limitações desta pesquisa envolvem a ausência de dados de alguns pacientes, podendo estar associada a um grupo com menor adesão, o que, por conseguinte, poderia representar uma população com desfechos mais desfavoráveis.

São necessários mais estudos, com maior número de pacientes e com avaliação de desfechos em idades mais avançadas para melhor avaliação do risco CV em pacientes com DM1 e da capacidade de calculadoras específicas de DM1 em predizer eventos CV.

6 CONCLUSÃO

Na nossa amostra, o risco a 10 anos de eventos CV e morte foi associado com o SBC e T1RE, mas não com a calculadora SBD. O T1RE parece ser a ferramenta mais adequada para avaliar o risco CV em indivíduos com DM1. As características da amostra, como tempo de diabetes, podem estar relacionadas com a falta de associação dos eventos CV e morte com alguns fatores de risco independentes.

REFERÊNCIAS

- ARNETT, D. K.; BLUMENTHAL, R. S.; ALBERT, M. A.; BURNETT, R. T.; CRAMER, S. W.; EZZATI, M.; KOLOSH, M.; LEVINE, G. N.; MATSKEPLISHVILI, S. 2019 ACC/AHA guideline on the primary prevention of cardiovascular disease: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*, v. 140, n. 11, p. e596-e646, 2019. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000678.
- ELSAYED, N. A.; CHURCH, T. S.; COLES, G. A.; HINES, A. E.; HOOPES, M. 10. Cardiovascular disease and risk management: Standards of care in diabetes-2023. *Diabetes Care*, v. 46, Supl 1, p. S158-S190, 2023. DOI: 10.2337/dc23-S010.
- FALUDI, A. A.; IZAR, M. C.; SARAIVA, J. F.; CHACRA, A. P.; BIAVATTI, A. T.; LOPES, A. C. Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2017. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 109, n. 2, Supl 1, p. 1-

76, 2017. DOI: 10.5935/abc.20170121.

GOH, Y. A.; NGUYEN, T.; LEE, S.; TAN, H. K.; CHAN, P. S.; KIM, J. Comparison of coronary artery calcium score and cardiovascular risk-stratification by European Society of Cardiology Guidelines and Steno Type 1 Risk Engine in statin-naïve adults with type 1 diabetes. *Journal of Diabetes and its Complications*, v. 37, n. 8, p. 108557, 2023. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2023.108557.

HTAY, T.; SOE, K.; LOPEZ-PEREZ, A.; DOAN, A. H.; ROMAGOSA, M. A.; AUNG, K. Mortality and cardiovascular disease in type 1 and type 2 diabetes. *Current Cardiology Reports*, v. 21, n. 6, p. 45, 2019. DOI: 10.1007/s11886-019-1133-9.

MARX, N.; FEDERICI, M.; SCHÜTT, K.; MÜLLER-WIELAND, D.; AJJAN, R. A.; ANTUNES, M. J.; CHRISTODORESCU, R. M.; CRAWFORD, C.; DI ANGELANTONIO, E.; ELIASSON, B.; ESPINOLA-KLEIN, C.; FAUCHIER, L.; HALLE, M.; HERRINGTON, W. G.; KAUTZKY-WILLER, A.; LAMBRINU, E.; LESIAK, M.; LETTINO, M.; MCGUIRE, D. K.; MULLENS, W.; ROCCA, B.; SATTAR, N. 2023 ESC guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes: Developed by the task force on the management of cardiovascular disease in patients with diabetes of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*, v. 44, n. 39, p. 4043-4140, 14 out. 2023. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad192.

ROSENGREN, A.; DIKAIOU, P. Cardiovascular outcomes in type 1 and type 2 diabetes. *Diabetologia*, v. 66, n. 3, p. 425-437, mar. 2023. DOI: 10.1007/s00125-022-05857-5.

TELL, S.; NADEAU, K. J.; ECKEL, R. H. Lipid management for cardiovascular risk reduction in type 1 diabetes. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity*, v. 27, n. 4, p. 207-214, ago. 2020. DOI: 10.1097/MED.0000000000000551.

TECCE, N.; BOCCHELLI, S.; FERRARI, G.; BALLESTEROS, M.; MARTÍNEZ, P.; DE LORENZO, A. Performance of 2019 ESC risk classification and the Steno type 1 risk engine in predicting cardiovascular events in adults with type 1 diabetes: A retrospective study. *Diabetes Research and Clinical Practice*, v. 190, p. 110001, 2022. DOI: 10.1016/j.diabres.2022.110001.

VISTISEN, D.; PETERSEN, M. B.; LUND, S. S.; JOHANSEN, O. E.; WULFFELÉ, M.

G. Prediction of first cardiovascular disease event in type 1 diabetes mellitus: The Steno type 1 risk engine. *Circulation*, v. 133, n. 11, p. 1058-1066, 2016.







Certificamo-nos que **PAULA DE MARSILLAC GARCIA**
participou do curso **Encontro Brasileiro de Diabetes, Dislipidemia e Obesidade**, realizado nos dias 5 e 6 de abril de 2024, em formato on-line, com carga horária de 16 (dezesseis) horas/aula.



Certificamos que **PAULA DE MARSILLAC GARCIA** participou do curso **Diabetes Rio 2023**, realizado nos dias 17 e 18 de março de 2023, em formato on-line, com carga horária de 16 (dezesseis) horas/aula.





Certificamos que **PAULA DE MARSILLAC GARCIA**
participou do curso **DIABETES RIO 2024**, realizado no dia 6 de julho de 2024,
em formato presencial, com carga horária de 9 (nove) horas/aula.

Paula de Marsillac Garcia
Presidente da SBD Rio e Rio 2024
Coordenadora dos Estudantes Rio 2024



Certificamos que **PAULA DE MARSILLAC GARCIA**
participou do curso **ENDORIO 2023**, realizado nos dias 7 e 8 de julho de 2023,
em formato híbrido, com carga horária de 15 (quinze) horas/aula.



Certificamos que **PAULA DE MARRILLAC GARCIA**
participou do curso **ENDORIO 2024**, realizado nos dias 28 a 31 de agosto de
2024, em formato on-line, com carga horária de 9 (nove) horas/aula.





