

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ  
CAMPUS UNIVERSITÁRIO DE ALTAMIRA  
FACULDADE DE MEDICINA**

**RAFAELA SILVA DAMASCENO**

**A INFLUÊNCIA DO DIABETES MELLITUS TIPO 2 NO DESENVOLVIMENTO DE  
DOENÇAS CARDIOVASCULARES**

**ALTAMIRA  
2023**

**RAFAELA SILVA DAMASCENO**

**A INFLUÊNCIA DO DIABETES MELLITUS TIPO 2 NO DESENVOLVIMENTO DE  
DOENÇAS CARDIOVASCULARES**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado  
à Faculdade de Medicina da Universidade  
Federal do Pará – Campus Altamira, para  
obtenção do título de médica.

**Orientador: Prof. MSc. Denis Vieira Gomes  
Ferreira**

**ALTAMIRA  
2023**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ  
CAMPUS UNIVERSITÁRIO DE ALTAMIRA  
FACULDADE DE MEDICINA**

**RAFAELA SILVA DAMASCENO**

**A INFLUÊNCIA DO DIABETES MELLITUS TIPO 2 NO DESENVOLVIMENTO DE  
DOENÇAS CARDIOVASCULARES**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado  
à Faculdade de Medicina da Universidade  
Federal do Pará – Campus Altamira, para  
obtenção do título de médica.

Examinador:

Nota:

Data:

Examinador:

Nota:

Data

ALTAMIRA  
2023

D155i Damasceno, Rafaela Silva.  
A Influência do Diabetes Mellitus Tipo 2 no Desenvolvimento  
de Doenças Cardiovasculares / Rafaela Silva Damasceno. — 2023.  
42 f. : il. color.

Orientador(a): Prof. Me. Denis Vieira Gomes Ferreira  
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade  
Federal do Pará, Campus Universitário de Altamira, Faculdade de  
Medicina, Altamira, 2023.

1. Diabetes Mellitus tipo 2. 2. Doenças Cardiovasculares.  
3. Revisão Integrativa. I. Título.

CDD 611.1

---

## AGRADECIMENTO

À Deus, cuja presença constante e força divina iluminaram cada passo desta jornada, dando-me sabedoria e coragem para persistir.

À minha tão querida mãe, fonte inesgotável de amor, incentivo, exemplo de determinação, fé e cuidado ao próximo.

Ao André, meu pilar de apoio e companheiro incansável, cujo amor e compreensão foram fundamentais em cada desafio enfrentado ao longo desses últimos dez anos de jornada.

À minha família, por serem minha base em todos os momentos.

Aos meus avós Antônio e Maria das Graças (in memoriam), cujo legado de amor e sabedoria permanecem vivos em minha vida como inspiração constante.

À minha amiga Samara, a irmã que a UFPA me deu, cuja amizade e apoio é um refúgio de conforto e encorajamento nos momentos mais difíceis dessa jornada.

Ao meu grupo de internato, Israel, Ivanildo e Juliano pela colaboração, aprendizado mútuo e parceria ao longo da caminhada acadêmica.

Aos professores da UFPA, em especial ao Professor Denis, pela orientação, paciência e valiosos ensinamentos que foram fundamentais para o desenvolvimento deste trabalho e também para meu crescimento acadêmico.

Este trabalho é dedicado a vocês, em reconhecimento e gratidão por todo apoio, amor e contribuições que tornaram não só este caminho possível, mas toda minha jornada de vida tão rica e cheia de aprendizados.

"O cuidado com a saúde é a base para a realização plena e a conquista de todos os objetivos"

Autor desconhecido

## RESUMO

**Introdução:** o diabetes mellitus tipo 2 é uma patologia complexa e preocupante que significa muito mais do que o nível de glicose na corrente sanguínea. Para além das complicações metabólicas decorrentes dos níveis elevados de açúcar e da resistência insulínica, há uma conexão intrínseca entre o diabetes mellitus tipo 2 e o desenvolvimento de doenças cardiovasculares. **Objetivo:** Realizar uma revisão integrativa de literatura que permita responder à pergunta: de que maneira o diabetes mellitus tipo 2 influencia o desenvolvimento de doenças cardiovasculares. **Metodologia:** Para que fossem alcançados os objetivos foi feito uma revisão integrativa de modo a obter informações concernentes à temática apresentada neste trabalho. Os critérios de inclusão foram: artigos originais na íntegra e revisões com indexação internacional; artigos em inglês, português e espanhol; artigos sobre doenças cardiovasculares; artigos sobre diabetes melito tipo II; artigos sobre a relação de doenças cardiovasculares e diabetes mellitus tipo 2. Os critérios de exclusão foram: artigos sobre síndrome metabólica não diabética, doenças cardiovasculares sem relação com DM2; artigos sobre complicações diabéticas não relacionadas ao sistema cardiovascular; artigos indisponíveis na íntegra; artigos duplicados; artigos inadequados à temática e/ou pergunta norteadora e/ou objetivos; **Resultados:** Após a busca bibliográfica, 16 artigos foram selecionados para compor o corpo do trabalho. **Conclusões:** A revisão permitiu explorar a interconexão complexa entre diabetes mellitus tipo 2 e doenças cardiovasculares, revelando os vínculos intrínsecos que não só potencializam os riscos, mas também aceleram o processo de adoecimento do paciente à medida que não se observa os fatores de risco que vão além da hiperglicemia.

**Palavras-chave:** Diabetes mellitus tipo 2, doenças cardiovasculares, revisão integrativa

## ABSTRACT

**Introduction:** Type 2 diabetes mellitus is a complex and worrying condition that means much more than the level of glucose in the bloodstream. In addition to the metabolic complications resulting from high sugar levels and insulin resistance, there is an intrinsic connection between type 2 diabetes mellitus and the development of cardiovascular disease. **Objective:** To carry out an integrative literature review to answer the question: how does type 2 diabetes mellitus influence the development of cardiovascular disease? **Methodology:** In order to achieve the objectives, an integrative review was carried out to obtain information on the subject presented in this work. The inclusion criteria were: original full-length articles and reviews with international indexing; articles in English, Portuguese and Spanish; articles on cardiovascular diseases; articles on type II diabetes mellitus; articles on the relationship between cardiovascular diseases and type 2 diabetes mellitus. The exclusion criteria were: articles on non-diabetic metabolic syndrome, cardiovascular diseases unrelated to DM2; articles on diabetic complications unrelated to the cardiovascular system; articles unavailable in full; duplicate articles; articles inappropriate to the theme and/or guiding question and/or objectives; **Results:** After the literature search, 16 articles were selected to make up the body of the paper. **Conclusions:** The review made it possible to explore the complex interconnection between type 2 diabetes mellitus and cardiovascular diseases, revealing the intrinsic links that not only increase the risks, but also accelerate the process of the patient becoming ill as the risk factors that go beyond hyperglycaemia are overlooked.

**Keywords:** Type 2 diabetes mellitus, cardiovascular diseases, integrative review

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Imagem representando fatores responsáveis pelo estado inflamatório crônico.....	19
Figura 2 - Representação de fatores de risco para disfunção arterial.....	20
Figura 3 - Interação de citocinas e quimiocinas para remodelamento cardíaco.....	23

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

A1C	Hemoglobina Glicada
ACC	Colégio Americano de Cardiologia
CMD	Cardiopatía Miocárdica Diabética
DAC	Doença Arterial Coronariana
DCNT	Doenças Crônicas Não Transmissíveis
DCV	Doenças Cardiovasculares
DM	Diabetes Mellitus
DM1	Diabetes Mellitus Tipo 1
DM2	Diabetes Mellitus Tipo 2
DMG	Diabetes Mellitus Gestacional
ESC	Sociedade Europeia de Cardiologia
FE	Fração de Ejeção
FEVE	Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo
GLUT-4	Transportador de Glicose Tipo 4
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
IAM	Infarto do Miocárdio
ICFEP	Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Preservada
IDF	International Diabetes Federation
IC	Insuficiência Cardíaca
LDL	Low Density Lipoprotein
MMP	Metaloproteinase da Matriz
NYHA	New York Heart Association
OMS	Organização Mundial da Saúde
SBC	Sociedade Brasileira de Cardiologia
SBD	Sociedade Brasileira de Diabetes
SUS	Sistema Único de Saúde
TCFA	Fibroateroma Encapsulado Fibroso Fino
TF	Fator Tecidual
VOP	Velocidade de Onda de Pulso

## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	11
2. JUSTIFICATIVA .....	12
3. HIPÓTESE.....	13
4. OBJETIVOS .....	13
4.1 Geral. ....	13
4.2 Específicos.....	13
5. REFERENCIAL TEÓRICO .....	14
5.1 Diabetes mellitus tipo 2.....	14
5.2 Fisiopatologia do diabetes mellitus tipo 2.....	15
5.3 Relação do diabetes mellitus tipo 2 e doenças cardiovasculares .....	17
5.4 Doenças cardiovasculares .....	21
5.5 Cardiomiopatia diabética.....	21
5.6 Insuficiência cardíaca.....	24
5.7 Doença arterial coronariana.....	25
6. METODOLOGIA DA PESQUISA.....	28
6.1 Delimitação do tema .....	28
6.2 Tipo de estudo.....	28
6.3 Etapas de seleção.....	28
6.4 Critérios de inclusão.....	29
6.5 Critérios de exclusão.....	29
6.6 Análise qualitativa dos artigos encontrados .....	29
7. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	32
8. CONCLUSÃO .....	39
9. REFERÊNCIAS .....	41

## 1. INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus tipo 2 (DM2) é uma patologia complexa e preocupante que significa muito mais do que o nível de glicose na corrente sanguínea. Para além das complicações metabólicas decorrentes dos níveis elevados de açúcar e da resistência insulínica, há uma conexão intrínseca entre o diabetes mellitus tipo 2 e o desenvolvimento de doenças cardiovasculares (AGUIAR; DUARTE; CARVALHO, 2019).

De acordo com dados da Federação Internacional de Diabetes (IDF) publicados em 2019, o Brasil ocupava o quinto lugar no mundo em quantidade de adultos com diabetes (GARCIA *et al.*, 2020). Ainda, de acordo com dados do Estudo Global Burden of Disease (GBD) 2019, a mortalidade por doenças cardiovasculares atribuíveis à diabetes em todas as idades aumentou em termos absolutos no Brasil (OLIVEIRA *et al.*, 2021). Aproximadamente 75% dos indivíduos que possuem diabetes tipo 2 enfrentaram o desfecho fatal associado à doença cardiovascular (ÇAKIR *et al.*, 2023).

Visando abordar a problemática sobre como o DM2 influencia no desenvolvimento de doenças cardiovasculares, este trabalho justifica-se, pois, DM2 vem crescendo de modo expressivo em todo o mundo e causando diversos impactos na sociedade. As pessoas que desenvolvem a doença perdem não só a saúde, mas também a qualidade de vida à medida que se veem limitados a uma condição que não tem cura e que possui diversas complicações graves. Enquanto a proporção de mortes por causas cardiovasculares vem acompanhando uma tendência de redução, paradoxalmente vem emergindo um aumento de doenças cardiovasculares relacionadas a epidemia de diabetes mellitus tipo 2 (AGUIAR; DUARTE; CARVALHO, 2019).

Considerando a crescente prevalência do diabetes e seu impacto na saúde cardiovascular, compreender as interações complexas entre estas condições torna-se essencial para orientar estratégias de prevenção e tratamento (FREITAS, D. M De O., 2022). Nesse sentido, esta revisão visa explorar a influência do diabetes mellitus tipo 2 no desenvolvimento de doenças cardiovasculares, bem como as implicações dessa intersecção, visando uma melhor compreensão da relação entre DM2 e doenças cardiovasculares.

## 2. JUSTIFICATIVA

Diabetes Mellitus é uma doença crônica não transmissível que vem crescendo de modo expressivo em todo o mundo e causando diversos impactos na sociedade. As pessoas que desenvolvem a doença perdem não só a saúde, mas também a qualidade de vida à medida que se veem limitados a uma condição que não tem cura. Enquanto a proporção de mortes por causas cardiovasculares vem acompanhando uma tendência de redução, paradoxalmente vem emergindo um aumento de doenças cardiovasculares relacionadas a epidemia de diabetes mellitus tipo 2. Nesse âmbito, explorar a fisiopatologia do desenvolvimento de doenças cardiovasculares associadas ao DM2 é indispensável para um acompanhamento mais eficiente do processo de adoecimento visando melhorar a qualidade de vida e buscando reduzir as possíveis complicações.

Diante do exposto, este trabalho visa responder a influência do diabetes mellitus tipo 2 no desenvolvimento de doenças cardiovasculares. Assim, torna-se essencial o incremento de pesquisas na área da fisiopatologia das doenças cardiovasculares diretamente relacionadas com o diabetes mellitus para que seja possível uma compreensão mais aprofundada da progressão da doença.

Portanto, a presente pesquisa possui relevância nesse aspecto de investigar a relação fisiopatológica entre DM2 e doenças cardiovasculares para reunir conhecimento científico a respeito da temática e promover mudanças positivas no gerenciamento do comportamento e estilo de vida dos pacientes, reduzindo, desta maneira, os riscos cardiovasculares associados à doença de base.

### **3. HIPÓTESE**

A presença de diabetes mellitus tipo 2 acelera o surgimento de doenças cardiovasculares.

### **4. OBJETIVOS**

#### **4.1 Geral**

Investigar a influência do diabetes mellitus tipo 2 no desenvolvimento de doenças cardiovasculares

#### **4.2 Específicos**

- Compreender sobre o diabetes mellitus tipo 2;
- Compreender a relação entre a fisiopatologia do diabetes mellitus tipo 2 e doenças cardiovasculares relacionadas;
- Descrever as principais patologias cardíacas associadas ao diabetes mellitus tipo 2.

## 5. REFERENCIAL TEÓRICO

### 5.1 Diabetes mellitus tipo 2

O desenvolvimento do DM2 pode ser atribuído tanto a secreção deficiente de insulina pelas células beta pancreáticas quanto pela incapacidade dos tecidos do corpo de serem sensíveis à ação deste hormônio (GARCIA *et al.*, 2020). Desta forma, de acordo com a Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) a doença pode ser classificada conforme a etiopatogenia em diabetes tipo 1 (DM1), diabetes tipo 2 (DM2), diabetes gestacional (DMG) e os outros tipos de diabetes (SBD, 2018).

No DM1 o sistema imunológico reconhece as células produtoras de insulina como estranhas e passa a atacá-las, causando a destruição destas e consequente produção insuficiente de insulina para manter a homeostase da glicose no corpo. Desse modo, para controlar a hiperglicemia, faz-se necessário o uso de insulina exógena. Clinicamente o paciente apresenta fadiga e cansaço demasiado, sonolência, perda de peso, fome e sede excessiva, além da vontade de urinar com mais frequência que o habitual (SEGUNDO *et al.*, 2023).

Os haplótipos HLA-DR4-DQ8 e HLA-DR3-DQ2 presentes no braço curto do cromossomo 6 são responsáveis por maior risco de desenvolver o DM1, sendo que mais de 90% das pessoas que tem a doença têm um destes dois haplótipos e cerca de 30% têm os dois (FREITAS, 2022).

Já no DM2, os pacientes costumam ser assintomáticos e o desenvolvimento da doença mais lentificado. Ocorre principalmente em pessoas com obesidade, comportamento sedentário e hábitos alimentares não saudáveis (SEGUNDO *et al.*, 2023).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), o diabetes mellitus gestacional (DMG) é definido como uma intolerância aos níveis de carboidratos. A comorbidade se inicia durante a gestação atual da mulher e não preenche os critérios diagnósticos de diabetes mellitus franco (SBD, 2018).

Ainda não está claro o quanto complicações crônicas do diabetes são resultantes da própria hiperglicemia ou de condições como deficiência de insulina, mudanças da osmolaridade, glicação de proteínas e alterações lipídicas. Os diferentes tipos de diabetes mellitus possuem diferentes

etiopatogenia, sintomas clínicos e tratamento. Porém, uma vez que afetam o metabolismo da glicose, ambas podem ocasionar complicações microvasculares e macrovasculares, incluindo-se como grande causa de morbimortalidade as doenças cardíacas (SBD, 2018).

## 5.2 Fisiopatologia do diabetes mellitus tipo 2

O principal hormônio regulador do metabolismo da glicose, a insulina, é produzido pelas células beta, células presentes nas ilhotas pancreáticas (GARCIA *et al.*, 2020). Sendo assim, o prejuízo funcional marcado pela redução da produção do hormônio insulina e/ou pela resistência do corpo aos efeitos dessa substância é denominado diabetes mellitus (RAMESH *et al.*, 2022).

A produção fisiológica do hormônio insulina passa por diversas etapas. Primeiro, forma-se a pré-pro-insulina, a qual sofre maturação no retículo endoplasmático e transforma-se em pró-insulina. Posteriormente, no complexo de Golgi, ocorre a clivagem deste composto em quantidades equimolares de insulina e peptídeo C (GARCIA *et al.*, 2020).

O hormônio é mantido armazenado até o momento de ser lançado na corrente sanguínea após as refeições, tendo funções metabólicas que incluem tanto a captação de glicose quanto o aumento da produção de ácidos graxos, proteínas e glicogênio. Atua, ainda, na redução da produção hepática de glicose e inibição da lipólise no músculo esquelético, fígado e tecido adiposo (OLIVEIRA *et al.*, 2020).

Quando os níveis de glicose aumentam na circulação sanguínea, as células beta pancreáticas passam a absorver os monossacarídeos energéticos por meio do transportador de membrana GLUT 2. Dessa forma, o catabolismo da glicose é ativado, há um aumento da relação ATP/ADP intracelular e os canais de potássio dependentes de ATP da membrana das células pancreáticas são fechados. Isto induz uma despolarização da membrana e abertura de canais de cálcio. O aumento deste íon no meio intracelular desencadeia a fusão de grânulos secretores de insulina junto à membrana plasmática e a consequente liberação de insulina no sangue (GARCIA *et al.*, 2020).

A sinalização da insulina para com as células do corpo ocorre quando o hormônio se liga ao seu receptor na região extracelular da subunidade  $\alpha$  e

ocasiona a ativação da tirosina quinase da subunidade  $\beta$ . Por meio de fosforilação, diversas proteínas intracelulares do receptor de insulina ativam cascatas de sinalização que passam a modular a ação da insulina. Desta maneira, é imprescindível que os mecanismos moleculares envolvidos na síntese e liberação da insulina sejam rigorosamente regulados para que possam atender a demanda metabólica de cada indivíduo (GARCIA *et al.*, 2020).

Nesse sentido, a inflamação causa danos às ilhotas pancreáticas e estes danos estão intimamente ligados aos processos pró-inflamatórios agravados pelos elevados níveis de açúcar e ácidos graxos livres no sangue (RAMESH *et al.*, 2022).

A resistência insulínica (RI), outro mecanismo intrínseco do DM2, ocorre devido uma série de variações do metabolismo, entre elas, o aumento de citocinas pró-inflamatórias. Estas são capazes de reduzir a fosforilação dos substratos do receptor de insulina e, por conseguinte, reduzir a síntese e translocação do GLUT-4 para a membrana celular. Além disso, a RI provoca no organismo a elevação de ácidos graxos livres no plasma, o aumento das reservas de triglicerídeos e um aumento da produção hepática de glicose e insulina, fazendo com que ocorra uma renovação do ciclo responsável pela ocorrência da dislipidemia aterogênica (OLIVEIRA *et al.*, 2020).

As alterações glicêmicas são responsáveis por desajustes moleculares como os produtos de glicação avançada, definidos como lipídios ou proteínas submetidos à glicosilação devido à hiperglicemia (FREITAS, 2022).

Ademais, as mitocôndrias exercem um papel crucial na produção de ATP por meio da fosforilação oxidativa que ocorre de acordo com as demandas do metabolismo. No contexto da fisiopatologia do DM elas participam da homeostase iônica, da eliminação de espécies reativas de oxigênio e da integração de diversas vias de sinalização (GARCIA *et al.*, 2020).

Nesse sentido, muitas evidências apontam que a disfunção mitocondrial está relacionada ao desenvolvimento de diabetes mellitus tipo 2 e a resistência insulínica. A disfunção mitocondrial culmina com o aumento de espécies reativas de oxigênio (ERO) e este acúmulo de ERO está diretamente relacionado à resistência insulínica (GARCIA *et al.*, 2020).

Ainda, o endotélio de um indivíduo saudável é capaz de produzir óxido nítrico e outras substâncias vasodilatadoras como as prostaciclinas. Em um

paciente com diabetes este mecanismo encontra-se com prejuízo e há maior produção de substâncias vasoconstritoras como o tromboxano A<sub>2</sub>, angiotensina II e endotelina (FIRMINO, 2021).

Em situações de hiperglicemia e RI, o aumento de ácidos graxos livres (AGL) e substâncias pró inflamatórias predis põem a disfunção endotelial não só pelo aumento de substâncias vasoconstritoras, mas também pelo aumento da rigidez arterial que é consequência da disfunção do músculo liso das artérias. Tais processos são precursores do desenvolvimento da aterosclerose (FIRMINO, 2021).

Em indivíduos com DM2, o endotélio se torna mais permeável ao influxo de moléculas de LDL (low density lipoprotein) colesterol. Os macrófagos circulantes fagocitam as moléculas de LDL e transformam-se em células espumosas que, em um ambiente de deposição de matriz extracelular e necrose associada, dá origem a placas de aterosclerose (FIRMINO, 2021).

O colágeno e a elastina são responsáveis pela elasticidade e integridade das artérias. A desregulação dessas proteínas por meio do mecanismo inflamatório causado pela hiperglicemia leva a um desequilíbrio com uma superprodução de colágeno e redução da produção da elastina (FIRMINO, 2021).

### **5.3 Relação do diabetes mellitus tipo 2 e doenças cardiovasculares**

A proporção de mortes atribuídas a doenças cardiovasculares tem acompanhado uma tendência mundial de redução. No entanto, de forma paradoxal, o aumento contínuo no número de indivíduos diagnosticados com diabetes tipo 2 está contribuindo para a emergência de uma epidemia de doenças cardiovasculares relacionadas a essa condição (AGUIAR *et al.*, 2019).

Dentre os diversos fatores de risco para as doenças cardiovasculares, a Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) é reconhecida como um fator independente significativo. De acordo com estudos recentes conduzidos pela International Diabetes Federation (IDF), indivíduos com DM2 enfrentam um risco ampliado de desenvolver doença cardíaca isquêmica, doença vascular periférica e, ainda mais grave, uma maior taxa de mortalidade associada às doenças cardiovasculares (AGUIAR *et al.*, 2019).

Indivíduos com diabetes tipo 2 enfrentam não apenas uma isquemia miocárdica mais silenciosa, mas também resultados adversos mais significativos após episódios de síndromes coronarianas agudas quando comparados a pacientes não diabéticos (ÇAKIR *et al.*, 2023).

Considerando que pacientes com diabetes tipo 2 têm uma maior propensão em relação à população em geral para desenvolver obesidade, hipertensão e dislipidemia, abordar clinicamente um paciente com diabetes mellitus envolve a compreensão fundamental da relevância de controlar fatores de risco modificáveis. Essa abordagem se torna crucial pois permite a prevenção ou redução do risco associado ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares (AGUIAR *et al.*, 2019). Dados do IBGE reforçam que a população brasileira apresenta importantes fatores de risco. De acordo com o Instituto, o percentual de adultos brasileiros com mais de 18 anos de idade com excesso de peso e obesidade em 2019 foi de 57,5% e 21,8% para os homens, e de 62,6% e 29,5% para as mulheres, respectivamente (OLIVEIRA *et al.*, 2022).

Pacientes com diabetes tem quantidade elevada de triglicerídeos e de colesterol no tecido miocárdico. Esta relação se torna maior em pacientes com obesidade concomitante. Evidências desse processo foram obtidas de estudos de ressonância cardíaca e biopsia endomiocárdica. A conclusão é que tais produtos do metabolismo são substâncias que quando em excesso causam lipotoxicidade e conseqüente morte celular (SALDARRIAGA *et al.*, 2020).

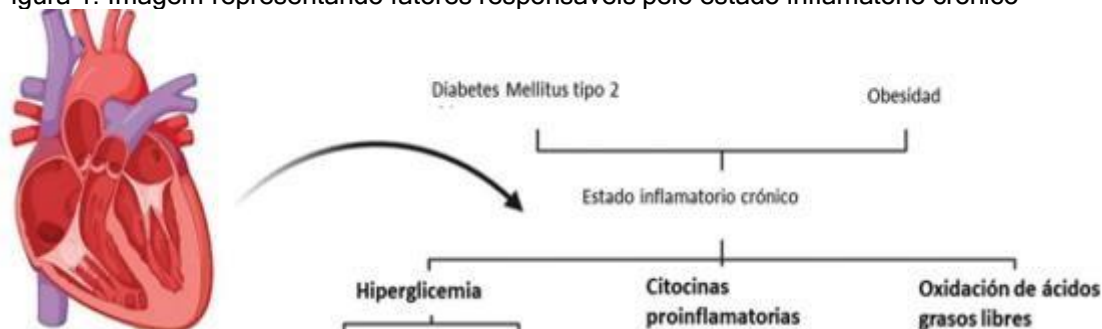
Ademais, a resistência à insulina leva à redução da disponibilidade de glicose no músculo cardíaco e a mudança para a utilização de ácidos graxos livres (AGL) torna o miocárdio metabolicamente ineficiente, sobrecarregando as vias metabólicas oxidativas e trazendo como resultado a mudança para o metabolismo não oxidativo. O metabolismo não oxidativo induz toxicidade cardíaca e aumenta o conteúdo de triglicerídeos miocárdicos, resultando em aumento da deposição de lipídios intramiocárdica (RAMESH *et al.*, 2022).

Os elevados níveis de açúcar no sangue em pacientes com DM desencadeiam uma condição silenciosa e de difícil detecção por meio de exames laboratoriais simples: a inflamação crônica. Esta condição persistente causada pelo estado hiperglicêmico resulta em processos contínuos e progressivos de deterioração das funções sistólicas (contração) e diastólicas (relaxamento) do coração, levando a um aumento na massa do ventrículo esquerdo, deposição de

colágeno, fibrose perivascular, hipertrofia de cardiomiócitos e fibrose miocárdica (RÍOS *et al.*, 2023).

De acordo com Rios e colaboradores (2023) o estado inflamatório crônico ocasionado pelo DM e pela obesidade é resultado de três fatores principais: hiperglicemia, presença de citocinas próinflamatórias e ácidos graxos oxidados, conforme a figura 1.

Figura 1: Imagem representando fatores responsáveis pelo estado inflamatório crônico



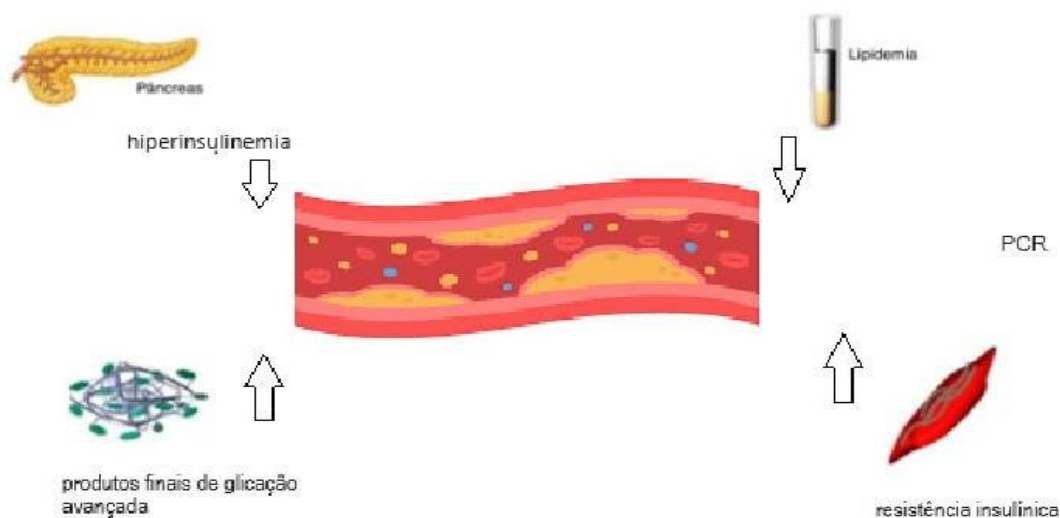
Fonte: Rios *et al.*, 2023.

A presença de hiperglicemia desempenha um papel crucial na ativação de quimiocinas, citocinas e moléculas de adesão de leucócitos. Esses elementos, por sua vez, resultam em inflamação do músculo cardíaco (RAMESH *et al.*, 2022).

Pacientes com diabetes tem quantidade elevada de triglicerídeos e de colesterol no tecido miocárdico. Esta relação se torna maior em pacientes com obesidade concomitante (SALDARRIAGA *et al.*, 2020). Além disso, já é conhecido há muito tempo que o diabetes mellitus é um fator de risco independente para aterosclerose. Todavia, nos últimos anos muitos estudos têm destacado que a resistência à insulina e anormalidades na glicemia de jejum são fatores de risco muito mais significativos do que anteriormente era considerado (ÇAKIR *et al.*, 2023).

O risco cardiovascular inerente à presença da alteração metabólica ocasionada pelo DM2 como o aumento do estresse oxidativo, a inflamação vascular, a hiperglicemia, a hiperinsulinemia, a dislipidemia, aumento de marcadores inflamatórios contribuem para o desenvolvimento de disfunção arterial conforme descrito na figura 2 (AGUIAR *et al.*, 2019).

Figura 2: Representação de fatores de risco para disfunção arterial



Fonte: Criado pelo autor.

Além disso, no paciente diabético, o uso dos lipídios em detrimento da glicose diminui a eficiência do coração e gera desacoplamento mitocondrial com consequente redução da energia e indução de estresse oxidativo (FREITAS, 2022).

No paciente com DM2 há, também, uma regulação positiva da atividade do sistema renina angiotensina aldosterona, o qual é responsável principalmente pela regulação da pressão arterial. Desse modo, há indícios que apontam que em pacientes com DM, a angiotensina 2 desencadeia inflamação no miocárdio por meio da ativação do NF- $\kappa$ B e resulta em enrijecimento do músculo cardíaco (RAMESH *et al.*, 2022).

Dados epidemiológicos mostram que o aumento da hemoglobina glicada em 1% reflete em um aumento de 11% a 16% nos eventos cardiovasculares. Essas evidências não apenas confirmam essa relação, mas também indicam que o oposto também é verdadeiro: a melhora do estado hiperglicêmico e a consequente redução dos valores de hemoglobina glicada para faixa de normalidade estão associados a uma redução do risco de doenças cardiovasculares (AGUIAR *et al.*, 2019).

Essa evolução no entendimento ressalta a importância de avaliações mais refinadas e abrangentes dos perfis metabólicos para uma gestão mais

eficaz dos riscos cardiovasculares associados ao diabetes mellitus (ÇAKIR *et al.*, 2023).

Cabe ressaltar que o diabetes mellitus (DM) pode ser comparado com a doença coronariana devido ao fato de que indivíduos com DM apresentam ao longo da vida risco para eventos cardiovasculares semelhantes aos de pessoas não diabéticas que experimentaram um infarto do miocárdio (IAM). Essa equivalência ressalta o impacto do diabetes na saúde cardiovascular, enfatizando a importância de estratégias de gerenciamento de riscos em pacientes com DM e de estratégias de prevenção para a população em geral (ÇAKIR *et al.*, 2023).

#### **5.4 Doenças cardiovasculares**

Antes de se estabelecer a doença cardíaca em pacientes com diabetes, sabe-se que o coração passa por modificações micro e macrovasculares que com o passar do tempo vão culminar em comprometimento da função cardíaca (YU *et al.*, 2023).

A princípio, o coração passa por alterações a nível molecular que provocam o aumento do ventrículo sem afetar a quantidade de sangue ejetada para a circulação pulmonar e sistêmica. Nesta fase inicial, o desenvolvimento da doença é assintomático e a fração de ejeção, isto é, a quantidade de sangue impulsionada pelo ventrículo esquerdo para a circulação sistêmica (FEVE) é considerada normal (RÍOS *et al.*, 2023).

No estágio intermediário, o aumento progressivo no volume das fibras miocárdicas leva à cardiomiopatia hipertrófica. Isso, combinado com um aumento na deposição de colágeno, resulta em uma deterioração na função diastólica, ou seja, na capacidade de relaxamento do músculo cardíaco. Em estágios mais avançados, há disfunção tanto sistólica quanto diastólica (RÍOS *et al.*, 2023).

#### **5.5 Cardiomiopatia diabética**

Os principais tipos de diabetes envolvidos na miocardiopatia são o DM1 e DM2, embora o DM2 seja o mais prevalente (FREITAS, 2022).

A Sociedade Europeia de Cardiologia (ESC) e a Sociedade Europeia para Estudos do Diabetes caracterizam a miocardiopatia diabética como uma entidade única (FREITAS, 2022).

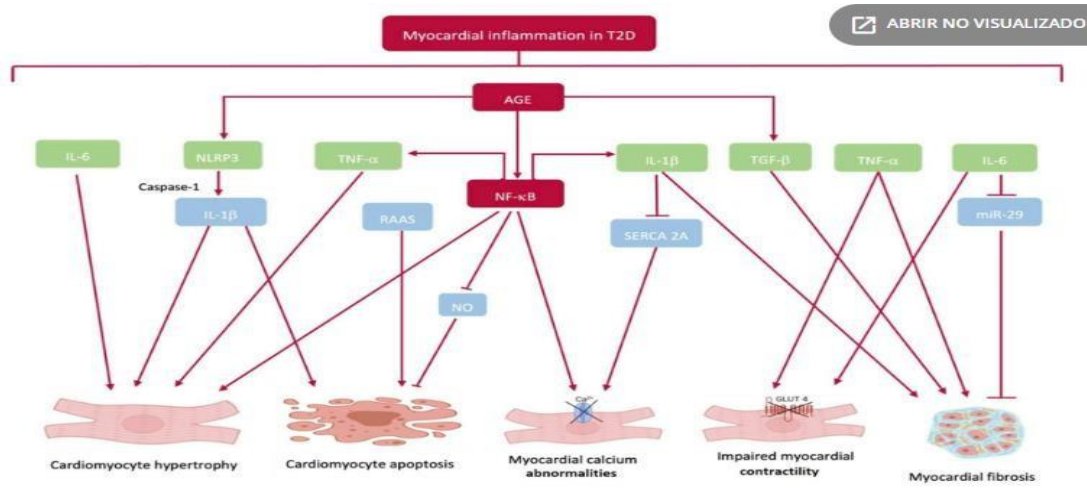
Muitas causas levam à insuficiência cardíaca, assim, antes de afirmar que a disfunção ventricular é explicada pelo diabetes, é preciso excluir outras causas de insuficiência cardíaca como hipertensão, dislipidemia e doença arterial coronariana (PRABHAT *et al.*, 2023). Portanto, qualquer paciente portador de diabetes, sem histórico prévio de problemas cardíacos e/ou outras comorbidades, que desenvolva hipertrofia do ventrículo esquerdo, fibrose miocárdica intersticial, disfunção diastólica do ventrículo esquerdo ou redução na fração de ejeção do ventrículo esquerdo, também é considerado portador de cardiomiopatia diabética (RÍOS *et al.*, 2023).

Desse modo, a principal alteração morfológica associada à cardiomiopatia diabética é a hipertrofia do ventrículo esquerdo, a região encarregada de bombear sangue para o corpo através das contrações cardíacas (RÍOS *et al.*, 2023).

Ademais, o aumento da massa do ventrículo esquerdo é considerado uma marca estrutural da cardiomiopatia diabética, sendo este aumento maior em mulheres do que em homens. O aumento do VE advém da fibrose cardíaca, da hipertrofia dos cardiomiócitos e da perda dos cardiomiócitos através da morte celular miocárdica. (RITCHIE *et al.*, 2020)

Conforme ilustrado na figura 3, as quimiocinas e citocinas interagem entre si e determinam alterações na estrutura cardíaca, causando a remodelação cardíaca patológica. Desse modo, chamam a atenção nesse processo o fator de necrose tumoral alfa, a interleucina 6 e 8, a interleucina 1 beta e a proteína C reativa (RAMESH *et al.*, 2022).

Figura 3: Interação de citocinas e quimiocinas para remodelamento cardíaco



Fonte: Ramesh *et al.*, 2022.

Ainda que a fisiopatologia da cardiomiopatia diabética não esteja completamente esclarecida, as alterações no metabolismo dos carboidratos e dos lipídios resultam na geração de glicotoxicidade e lipotoxicidade, associadas a uma maior produção de radicais livres. Isso, por sua vez, leva a um aumento do estado pró-inflamatório, perpetuando danos na microcirculação coronariana e, conseqüentemente, nas células cardíacas (RÍOS *et al.*, 2023)

A cardiomiopatia diabética é caracterizada por duas principais manifestações patológicas: a isquemia miocárdica microvascular e a fibrose miocárdica, sendo essas alterações patológicas precoces que precedem a aterosclerose coronariana avançada (PRABHAT *et al.*, 2023).

Desse modo, essas duas condições contribuem para o comprometimento da função cardíaca associada ao diabetes, destacando a complexidade e a amplitude dos efeitos dessa condição sobre o sistema cardiovascular. A isquemia no músculo cardíaco ocorre devido à redução no número de capilares e arteríolas, acompanhada por um aumento na espessura da parede arteriolar. Por outro lado, a fibrose miocárdica resulta do aumento na deposição de colágeno intersticial, principalmente dos tipos I e III (YU *et al.*, 2023).

Ademais, outros mecanismos têm sido propostos para explicar a alteração da função ventricular no diabetes mellitus, entre eles, o desequilíbrio entre a síntese e a degradação do colágeno, o acúmulo de produtos de glicação avançada no interstício, o transporte de cálcio prejudicado e o comprometimento do metabolismo da glicose e dos ácidos graxos livres (PRABHAT *et al.*, 2023).

Produtos de glicação avançada são responsáveis por induzir fibrose ao impedir degradação do colágeno na matriz extracelular cardíaca. Além disso, estimulam a ativação do fator nuclear  $\kappa$  B o qual é responsável por aumentar o número de cadeias pesadas de miosina, alterando a recaptação do cálcio (FREITAS, 2022).

É possível detectar em análises ultra estruturais histológicas e em microscópicas eletrônicas post-mortem a fibrose intersticial e perivascular devido ao aumento da deposição de colágeno intersticial do tipo I e III, comprovando desta maneira a ocorrência da cardiomiopatia diabética (RITCHIE *et al.*, 2020).

A miocardiopatia diabética, por ser classificada como uma Insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEP), é definida pelo Colégio Americano de Cardiologia (ACC) e pela ESC como a presença de sinais e sintomas de insuficiência cardíaca nos pacientes com fração de ejeção (FE) do ventrículo esquerdo igual ou superior a 50%. Ademais, a SBC define como FE maior ou igual a 50%, índice de volume da diástole final do ventrículo esquerdo (VE) menor do que 97 ml/m<sup>2</sup> e os seguintes dados hemodinâmicos: pressão diastólica final do VE maior do que 16 mmHg e pressão capilar pulmonar maior do que 12 mmHg (FREITAS, 2022).

Existem abordagens recentes utilizando mapeamento derivado da ressonância magnética cardíaca e imagens derivadas da ecocardiografia que se mostraram eficazes na detecção de fibrose cardíaca, evidenciando que antes do aparecimento de lesões isquêmicas ocorre aumento da fibrose miocárdica (RITCHIE *et al.*, 2020).

## 5.6 Insuficiência Cardíaca

De acordo com dados do Sistema Único de Saúde (SUS) entre 2008 e 2019 houve 3.085.359 hospitalizações por insuficiência cardíaca e este número representa um terço do total de hospitalizações clínicas relacionadas às doenças cardiovasculares (OLIVEIRA *et al.*, 2022)

A insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome com características peculiares, progressiva e complexa. É o resultado final de diversas patologias cardiovasculares que irão modificar a qualidade de vida dos pacientes e elevar a morbimortalidade. Ela pode ser caracterizada pela incapacidade do coração

de bombear o sangue de forma adequada para os órgãos e tecidos. Ocorre um baixo débito cardíaco e/ou elevadas pressões de enchimento do ventrículo (FREITAS, 2022).

A remodelação concêntrica, padrão mais comum em pacientes com DM, está associada à disfunção diastólica e é comumente vista em pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (RAMESH *et al.*, 2022).

A IC causa sinais e sintomas como dispnéia, fadiga, alterações da estrutura pulmonar, crepitações pulmonares, tosse, edema maleolar e elevação da pressão venosa jugular. Pode ser classificada como IC de fração de ejeção (preservada, levemente reduzida e reduzida), perfil hemodinâmico, gravidade dos sintomas (classificação funcional da New York Heart Association – NYHA), tempo e progressão da doença diferentes estágios (FREITAS, 2022).

O Framingham Heart Study evidenciou que 19% dos doentes avaliados com IC têm DM2 e um aumento de 1% na hemoglobina glicada aumenta 8% o risco de IC, independentemente da idade, índice de massa corpórea ou doença arterial coronariana (FREITAS, 2022).

## **5.7 Doença arterial coronariana**

A Doença arterial coronariana (DAC) é uma patologia que se apresenta de maneira silenciosa. Portanto, fazer a detecção antes das manifestações clínicas é essencial para evitar a progressão da doença (MALDONADO *et al.*, 2019). Assim, apesar dos grandes avanços no diagnóstico e no tratamento da doença coronariana, mortes súbitas ocorrem em pacientes sem sintomas prévios (ÇAKIR *et al.*, 2023).

A DAC ocorre após uma combinação de fatores agravantes como diabetes mellitus tipo II, tabagismo, hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia, obesidade e outros fatores (MALDONADO *et al.*, 2019).

A doença é resultado da aterosclerose, uma doença inflamatória crônica, multifatorial, lenta e progressiva que resulta de respostas moleculares e celulares específicas que geram agressão no endotélio. Essa agressão acomete, principalmente, a camada íntima de artérias de médio e grosso calibre (SCHERR *et al.*, 2020).

De maneira geral, quando ocorre a ruptura da cápsula fibrosa de uma placa aterosclerótica ocorre erosão do endotélio superficial. Essa ruptura gera inflamação da camada íntima e da adventícia, exposição de material heterogêneo na circulação e acúmulo de plaquetas, com consequente ativação da cascata de coagulação. Assim, a resposta inflamatória na aterogênese provoca mudanças funcionais nas células endoteliais, linfócitos T, macrófagos, células do músculo liso e acúmulo de lipídeos nas artérias. Além disso, o estresse oxidativo pode induzir a resposta inflamatória através da oxidação de lipoproteína de baixa densidade (SCHERR *et al.*, 2020).

Nesse aspecto, placas vulneráveis são definidas como placas nas coronárias propensas a rachaduras ou erosão e com alto potencial de causar síndrome coronariana aguda e morte súbita (ÇAKIR *et al.*, 2023).

O aumento da aterosclerose nas artérias coronárias e a presença de disfunção microvascular coronária e o desenvolvimento de cardiomiopatia diabética fazem com que pacientes com DM possuam um risco persistente de complicações e mortalidade após um infarto do miocárdio (ESDAILE *et al.*, 2023).

Ademais, pacientes com diabetes têm uma carga mais significativa de DAC em comparação com pacientes que não possuem a doença. Eles apresentam propensão a lesões arteriais mais extensas, menor capacidade de desenvolver vasos sanguíneos colaterais que podem compensar a circulação e, ainda, aumento notável na calcificação de artérias coronárias (ESDAILE *et al.*, 2023).

Descobriu-se em uma série retrospectiva de autópsias que a morte coronária devido a causas trombóticas e à síndrome coronariana aguda estavam relacionadas às características da placa e a fatores relacionados (ÇAKIR *et al.*, 2023).

Ademais, cabe ressaltar que a disglícemia ocasiona impactos negativos em pacientes pós infarto do miocárdio pois é responsável por promover estresse oxidativo acentuado, disfunção das plaquetas e do endotélio vascular e regulação exacerbada dos processos inflamatórios dos vasos sanguíneos (ESDAILE *et al.*, 2023).

Dessa maneira, a angina de peito apresentada por muitos pacientes diabéticos pode ocorrer não somente devido a estenose obstrutiva que ocorre

na DAC devido a presença de placas, mas também devido a redução do número de capilares e arteríolas associado ao aumento da espessura da parede arteriolar. Portanto, caracterizar este tipo de sintoma em pacientes com diabetes como fator de risco pode ajudar a estabelecer tratamentos anginosos e anti isquêmicos (YU *et al.*, 2023).

## **6. METODOLOGIA DA PESQUISA**

### **6.1 Delimitação do tema**

O tema escolhido está associado à vivência diária do internato do curso de medicina, na qual há muitos casos de pacientes com Diabetes Mellitus do tipo 2 e destes muitos possuem associado doenças cardíacas. Assim, com intuito de esclarecer a respeito de diabetes mellitus tipo 2 e sua relação com doenças cardíacas, foi realizada uma investigação em artigos científicos de relevância nacional e internacional. Buscou-se investigar tanto a fisiopatologia do diabetes mellitus que torna o organismo suscetível ao desenvolvimento de doenças cardíacas quanto a própria fisiologia das doenças cardíacas associadas à patologia na literatura científica para elucidar o tema norteador. Os estudos utilizados sobre o tema estavam compreendidos entre os anos de 2019 e 2023.

### **6.2 Tipo de estudo**

O atual estudo trata-se de uma revisão narrativa de literatura. De uma forma geral, revisões de literatura são caracterizadas por uma análise e pela síntese da informação já abordados por estudos relevantes e já publicados sobre um determinado tema. Nesse sentido, esse trabalho se enquadra como uma revisão de literatura narrativa, uma vez que não utiliza critérios explícitos e não visa esgotar as fontes de informações (FERENHOF; FERNADES, 2016). No entanto, seleciona os estudos mais relevantes e que possuem aplicabilidade prática, que é o objetivo principal deste trabalho. A pesquisa foi elaborada por no período de 17 de setembro de 2023 até 07 de dezembro de 2023.

### **6.3 Etapas de seleção**

Foram selecionados artigos a partir das plataformas eletrônicas Google Acadêmico, PubMed e BVS/Lilacs utilizando-se os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS/ MeSH): Diabetic cardiomyopathy/cardiomiopatia diabética, Type 2 diabetes/diabetes tipo 2 e Coronary artery disease/doença arterial coronariana. Os operadores booleanos utilizados foram AND/E e OR/OU. Os artigos encontrados foram submetidos aos critérios de inclusão e exclusão.

#### **6.4 Critérios de inclusão**

- Artigos originais e revisões com indexação internacional;
- Artigos em inglês, português e espanhol;
- Artigos sobre o conceito de doenças cardiovasculares,
- Artigos sobre a relação entre diabetes melito tipo II e doenças cardiovasculares;
- Artigos sobre diabetes melito tipo II;
- Artigos sobre outros tipos de diabetes mellitus;
- Artigos sobre cardiomiopatia diabética;
- Artigos sobre insuficiência cardíaca;
- Artigos sobre doença arterial coronariana;
- Artigos disponíveis na íntegra e gratuitos.

#### **6.5 Critérios de exclusão**

- Artigos sobre síndrome metabólica não diabética;
- Artigos indisponíveis na íntegra;
- Artigos duplicados;
- Artigos inadequados à temática e/ou e/ou objetivos;
- Artigos sobre alterações cardíacas não oriundas do DM;
- Artigos sobre outras complicações micro/macro vasculares do DM2;

#### **6.6 Análise qualitativa dos artigos encontrados**

A seleção dos artigos seguiu uma lógica de quatro etapas, a partir da análise do material (GIL, 2017). A primeira etapa foi a adequação dos artigos à pergunta norteadora e ao tema proposto a partir da análise do título do artigo. Na segunda etapa, o resumo do artigo foi analisado para seguir a próxima etapa. Em seguida, na terceira etapa, foi realizada uma leitura cuidadosa e analítica do artigo na íntegra para a identificação das ideias centrais, hierarquização e sistematização dos pontos principais. Na última etapa, os artigos foram avaliados

quanto a sua correlação ao objetivo proposto, identificando importância e aplicabilidade do tema para a saúde humana, buscando respostas para a problemática levantada e, por fim, a elaboração do relatório final e resultado do trabalho.

Plataforma	Descritor	OPERAD OR BOOLEA NO	Descritor	OPERAD OR BOOLEA NO	Descritor
	Diabetic cardiomyopathy/cardiomi opatia diabética	OR/OU	Type 2 diabetes/diab etes tipo 2	OR/OU	Coronary artery disease/doe ença arterial coronariana
	EXIBIDOS	EXIBIDO S	EXIBIDOS	EXIBIDO S	EXIBIDOS
Google acadêmi co	2.500	2.880	20.200	11.000	14.300
Pubmed	1379	47449	46442	70166	24805
Lilacs/B VS	19	1526	1857	2286	996

Plataforma	Descritor	OPERAD OR BOOLEA NO	Descritor	OPERAD OR BOOLEA NO	Descritor
	Diabetic cardiomyopathy/cardiomi opatia diabética	AND/E	Type 2 diabetes/diab etes tipo 2	AND/E	Coronary artery disease/doe ença arterial coronariana
	EXIBIDOS	EXIBIDO S	EXIBIDOS	EXIBIDO S	EXIBIDOS
Google acadêmi co	2.500	2.980	20.200	11.000	14.300
Pubmed	1379	372	46442	1081	24805
Lilacs/B VS	19	3	1857	22	996

Na primeira fase da pesquisa foi utilizado os seguintes descritores “Diabetic cardiomyopathy” and “ Type 2 diabetes and “Coronary artery disease” respectivamente para as plataformas Pubmed e BVS/Lilacs e os mesmos descritores em português na plataforma Google Acadêmico, sendo selecionados para estas buscas artigos em inglês, português e espanhol como exibido no descritivo da tabela 1 e 2. Para a pesquisa utilizou-se os operadores booleanos and e or conforme demonstrado nas tabelas.

## 7. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Título	Referência	Conclusões
New approach to diabetes care: from blood glucose to cardiovascular disease	(Aguiar, c.; Duarte, r.; Carvalho, D, 2019)	O cuidado com o paciente com diabetes deve ser multifatorial e envolver não só o controle glicêmico, mas também atenção em relação aos fatores de risco cardiovascular.
Associação Entre Fatores de Risco Cardiovasculares E a Presença de Doença Arterial Coronariana	(Maldonado, et. al 2019)	Os resultados dos estudos evidenciaram os fatores de risco associados com DAC, sendo a diabetes mellitus o principal dentre eles.
Papel da Interleucina 18 e da Proteína Precursora do Trombo na Doença Arterial Coronariana	(Scherr et. at, 2020)	Na fase aguda de DAC há elevação de biomarcadores como a interleucina 18 e a proteína precursora de trombo
Relação entre resistência à insulina, diabetes mellitus e obesidade na luz da adolescência	(Oliveira et. al, 2020)	Em adolescentes, a obesidade aumenta o risco de desenvolver resistência insulínica, diabetes mellitus e outras alterações metabólicas.
Pathophysiology of Type 2 Diabetes Mellitus	(Garcia et. al, 2020)	É indispensável compreender os mecanismos implicados em cada fase do desenvolvimento e complicações do DM2 para que se possa prevenir, controlar, tratar ou reverter a fisiopatologia do DM2 e suas complicações
Basic Mechanisms of Diabetic Heart Disease	(Ritchie et. al, 2020)	A base de conhecimento em torno dos mecanismos fisiopatológicos da doença cardíaca diabética esteja avançando e em contínua expansão, muitas questões continuam sem resposta, sendo que a menor delas poderia levar ao desenvolvimento de melhores abordagens terapêuticas.
De la diabetes a la insuficiencia cardiaca ¿Existe la miocardiopatía diabética?	(Saldarriaga-Giraldo, C.; Navas, V.; Morales, C., 2020)	A cardiopatia diabética é uma das consequências do diabetes mal controlado e a relação entre as enfermidades ressalta a importância de tratar adequadamente o DM.

Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism	(Ramesh et.al, 2022)	A inflamação é um gatilho fisiopatológico chave para mudanças marcantes no coração diabético
A função do cardiologista para prevenção da Miocardiopatia Diabética: uma revisão narrativa	(Freitas, D. M De O., 2022)	A miocardiopatia diabética é uma comorbidade que piora no decorrer de sua evolução e aumenta a morbimortalidade à medida que reduz a qualidade de vida. Precisa ser investigada desde as primeiras consultas cardiológicas do paciente.
Subclinical right ventricular dysfunction in patients with asymptomatic type 2 diabetes mellitus	(Rijal et.al, 2023)	O diabetes mellitus está associado à disfunção subclínica sistólica e diastólica do VD. Desse modo, reconhecer precocemente a disfunção do VD permite um tempo maior para agir e abrandar o curso da patologia.
Glycaemic control in people with diabetes following acute myocardial infarction	(Esdaile et. al, 2023)	Embora os extremos de glicose sejam reconhecidos como prejudiciais após o IAM, ainda faltam evidências que apoiem o nível apropriado de controle glicêmico, sendo as tecnologias de monitoramento contínuo da glicose importantes para o manejo do paciente.
Métodos de diagnóstico cardiovascular em pacientes com diabetes mellitus. Uma revisão	(Rios et. al, 2023)	Pacientes com DM2 tem aumento notável da incidência de doenças cardiovasculares e IC e isto contribui para a diminuição da expectativa de vida.
Rigidez arterial e velocidade de onda de pulso (VOP) como preditoras de doenças cardiovasculares	(Oliveira et. al, 2023)	Buscar métodos diagnósticos que indiquem fatores de risco para estratificar melhor os pacientes portadores de doenças cardiovasculares e aqueles com propensão a desenvolvê-las é essencial.
Microvascular Myocardial Ischemia in Patients With Diabetes Without Obstructive Coronary Stenosis and Its Association With Angina	(Yu et. al, 2023)	Há alta incidência de isquemia miocárdica microvascular em pacientes diabéticos sem DAC obstrutiva e esta condição está fortemente associada à angina.

Comparison of Atherosclerotic Plaque Compositions in Diabetic and Non-diabetic Patients	(Çakır, M. O. ; Gören, T. 2023)	A presença de DM pode causar vulnerabilidade cardiovascular pois altera a morfologia da placa aterosclerótica.
Epidemiologia da diabetes mellitus no brasil 2018 a 2022	(Segundo et. al, 2023)	Em uma análise epidemiológica de 5 anos, no Brasil, mais de 600 mil casos de DM foram notificados no país e ocorreram mais de 29 mil óbitos pela doença.

Sob uma perspectiva evolutiva da medicina com um conhecimento mais aprofundado a respeito das diversas patologias, o DM não deve ter um tratamento pautado apenas na visão glicocêntrica a qual a manutenção da glicemia em padrões de normalidade é o único objetivo. O tratamento deve abranger o paciente de maneira multifatorial levando em consideração a complexidade da doença. Assim, modificações no estilo de vida devem ser incentivadas desde a abordagem inicial com o paciente. Ademais, visando prevenir os riscos cardiovasculares e também o controle glicêmico, a escolha de terapias com comprovados benefícios na redução de riscos cardiovasculares pode reduzir a mortalidade e morbimortalidade (AGUIAR, C.; DUARTE, R.; CARVALHO, D, 2019).

A triagem precoce e o manejo intensivo centrado no paciente permitiram resultados de qualidade no que diz respeito à detecção precoce do DM2. Todavia, de acordo com Garcia e colaboradores (2020) são necessários esforços de pesquisa para definir fatores causais que levam em conta subconjuntos demográficos e riscos variáveis para o DM2. Ademais, como a fisiopatologia e os mecanismos do DM2 estão cada vez mais compreendidos, deve-se utilizar a medicina de precisão para implementar tratamentos individualizados e direcionados (GARCIA *et al.*, 2020).

A disglucemia causa disfunção endotelial significativa e efeitos que aumentam morbidade e mortalidade dos pacientes. Desse modo, a utilização da monitorização contínua da glicose permite que tendências e parâmetros possam ser capturados e interrogados e a utilização conjunto com medicamentos proporcionem melhor desfecho para o paciente (ESDAILE *et al.*, 2023).

Segundo Esdaile e colaboradores 2023, a introdução da monitorização contínua da glicose é uma estratégia essencial para lidar com esses efeitos adversos. Esse monitoramento permite a captura e análise de tendências e parâmetros dos níveis de glicose ao longo do tempo, fornecendo informações valiosas sobre como o corpo responde a diferentes situações, alimentação e medicamentos. Essa abordagem oferece uma visão mais abrangente e detalhada do perfil glicêmico do paciente, permitindo ajustes muito mais precisos no tratamento dos pacientes. Dessa maneira, o trabalho ressalta, com base em pesquisas recentes, que a monitorização contínua da glicose e o uso adequado de medicamentos com base nessa monitorização pode resultar em melhores desfechos para o paciente. (ESDAILE *et al.*, 2023).

Ramesh e colaboradores apontam a glicemia como um gatilho para a série de eventos que afetam diretamente o coração pois a liberação de citocinas e quimiocinas é capaz de desencadear estresse no miocárdio e essa inflamação crônica desencadeada pela hiperglicemia parece ser um dos principais fatores que levam às alterações estruturais e funcionais do coração em contextos de diabetes (RAMESH *et al.*, 2022).

O estado de hiperglicemia promove a liberação de citocinas e quimiocinas e estas ativam vias que causam estresse no miocárdio e consequente remodelamento, fibrose e disfunção diastólica (RAMESH *et al.*, 2022).

Ainda, de acordo com Saldarriaga e colaboradores (2020), hiperinsulinemia, que geralmente está associada à resistência à insulina, e a hiperglicemia, característica do diabetes descontrolado, parecem desempenhar papéis críticos no processo de adoecimento cardiovascular, sendo responsáveis por desencadear a doença cardíaca diabética e os mecanismos fisiopatológicos que dão origem são as alterações metabólicas nas células miocárdicas que levam à oxidação, apoptose e necrose (SALDARRIAGA *et al.*, 2020)

Yu e colaboradores (2023) enfatizam a importância não apenas do diabetes, mas também do estado pré-diabético para mudanças significativas na regulação microvascular das artérias coronárias, sugerindo que mesmo antes do desenvolvimento completo do diabetes, em um estágio prévio da doença, as alterações nos vasos sanguíneos que suprem o coração já começam a se manifestar (YO *et al.*, 2023).

Ademais, o estudo conduzido por Yu e colaboradores em 2023 indica que há uma crescente compreensão das implicações do estado pré-diabético nesse processo pois as alterações nos vasos sanguíneos começam a ocorrer antes mesmo do diagnóstico completo de diabetes, enfatizando a importância de detectar e intervir no estágio inicial para prevenir complicações cardíacas (YU *et al.*, 2023).

O estudo de Maldonado e colaboradores (2019), o teste de Qui-quadrado evidenciou associação estatística entre a presença de hipertensão arterial, diabetes mellitus e doença arterial coronariana, sendo o diabetes mellitus o principal fator de risco para DAC (MALDONADO *et al.*, 2019).

Assim, diabetes mellitus é um fator de risco independente para aterosclerose pois uma lesão ateromatosa diabética apresenta um processo inflamatório ativo com aumento da atividade de macrófagos e linfócitos na placa. Como resultado da interação destes com células musculares lisas vasculares, as citocinas aumentam, ocorre apoptose celular, o colágeno tem redução de sua produção e degradação acelerada. O resultado são placas pobres em colágeno, com uma fina capa de fibrina e número aumentado de leucócitos, isto é, a chamada placa vulnerável (ÇAKIR, M. O.; GÖREN, T. 2023).

O estudo de Çakir e colaboradores (2023) comparou placas ateroscleróticas nas coronárias de pacientes diabéticos e não diabéticos em termos de critérios básicos de vulnerabilidade e a incidência de fibroateroma encapsulado fibroso fino (TCFA) foi de 72% na população diabética e 45% no grupo não diabético (ÇAKIR, M. O.; GÖREN, T. 2023).

Além disso, a DAC eleva biomarcadores como a interleucina 18 e a proteína precursora de trombo. Assim, a elevação desses biomarcadores sugere relação com o processo de instabilidade da placa aterosclerótica na síndrome coronariana aguda. Ademais, na fase crônica esses biomarcadores não se apresentam elevados. Logo, é imprescindível identificar indivíduos assintomáticos para instituir medidas de tratamento e prevenção para que se possa evitar evoluções desfavoráveis (SCHERR *et al.*, 2020).

Estudos sobre a rigidez arterial tem ganhado notoriedade devido a importância crescente das doenças cardiovasculares. O aumento da rigidez arterial pode levar a uma possível perda da complacência da artéria em função das variações de pressão durante o ciclo cardíaco, revelando-se como mais um

critério para disfunção endotelial. Nesse sentido, a velocidade de onda de pulso (VOP) definida como a distância percorrida pelo fluxo sanguíneo dividido pelo tempo que este leva para percorrer a distância entre a carótida e a femoral em metros/segundo é considerada confiável e aplicável na avaliação da rigidez. Os índices da VOP podem ser obtidos de maneira não invasiva (OLIVEIRA *et al.*, 2023).

O estudo conduzido por Yu e colaboradores (2023) revelou que a incidência de isquemia miocárdica microvascular sem doença arterial coronariana obstrutiva DAC foi significativamente maior entre os pacientes com diabetes do que entre pacientes sem a doença. Além disso, o trabalho também revelou que pacientes com diabetes e sem doença arterial coronariana obstrutiva tiveram isquemia microvascular fortemente associada à dor anginosa (YU *et al.*, 2023).

De acordo com Ritchie e colaboradores (2020), dado que comorbidades como aterosclerose, hipertensão, doença coronariana também cursam com insuficiência cardíaca em pacientes com diabetes concomitante, é oportuno reconsiderar a definição de cardiomiopatia diabética. O autor propõe que talvez o fenômeno conhecido como “cardiomiopatia diabética” devesse ser chamado de “doença cardíaca diabética” ou “IC associada ao diabetes”. Ainda, de acordo com o autor mesmo com a expansão da base de conhecimentos a respeito dos mecanismos da doença, ainda permanecem várias questões sem resposta, sendo que a menor dessas questões poderia levar a melhores abordagens terapêuticas para enfrentar o fardo para a saúde (RITCHIE *et al.*, 2020).

Os métodos diagnósticos, nesse sentido, desempenham um papel crucial. Eles permitem tanto a identificação e estratificação de pacientes já diagnosticados com doenças cardiovasculares, como a identificação daqueles que têm uma propensão ou risco aumentado de desenvolvê-las, possibilitando intervenções precoces para reduzir o impacto dessas condições (OLIVEIRA *et al.*, 2023).

Pacientes com DM2 tem como principal complicação cardiovascular a cardiopatia diabética. E, apesar de a patogênese ainda não estar totalmente elucidada, fatores como a hiperglicemia crônica associados a alterações metabólicas como o estresse oxidativo, a lipotoxicidade, a resistência insulínica e a doença microvascular contribuem para o estabelecimento da doença. De

acordo com Rios e colaboradores (2023), diretrizes recentes recomendam a triagem de pacientes com alto risco para IC como estratégias necessárias tanto para tratar quanto para prevenir a progressão da CMD (RIOS *et al.*, 2023).

A miocardia diabética é uma condição que deve ser investigada desde as primeiras consultas ao cardiologista com o objetivo de reduzir os fatores de risco. De acordo com Freitas (2022) é uma doença que precisa de mais estudos prospectivos para definição de tratamentos mais específicos (FREITAS, 2022).

Além disso, a miocardiopatia diabética é uma comorbidade que piora no decorrer de sua evolução e aumenta a morbimortalidade à medida que reduz a qualidade de vida. Precisa ser investigada desde as primeiras consultas cardiológicas do paciente (SALDARRIAGA-GIRALDO, C.; NAVAS, V.; MORALES, C., 2020).

Ainda, de acordo com Rios e colaboradores (2023) alterações estruturais e funcionais do coração como a hipertrofia do ventrículo esquerdo e a disfunção diastólica e sistólica subclínicas encontrados em ecocardiogramas de rotina podem ter relevância para prevenir eventos cardiovasculares mais graves. A ecocardiografia deve ser utilizada com o objetivo de investigar os mecanismos e efeitos da terapia antidiabética (RIOS *et al.*, 2023).

É de suma importância identificar precocemente a disfunção do ventrículo direito em pacientes com DM assintomáticos tanto para identificar precocemente indivíduos de alto risco quanto intervir com estratégias para reduzir consequências severas da insuficiência cardíaca e, portanto, mitigar morbidade e mortalidade associadas (PRABHAT *et al.*, 2023).

## 8. CONCLUSÃO

A revisão permitiu explorar a interconexão complexa entre diabetes mellitus tipo 2 e doenças cardiovasculares, revelando os vínculos intrínsecos que não só potencializam os riscos, mas também aceleram o processo de adoecimento do paciente à medida que não se observa outros fatores de risco que vão além da hiperglicemia. Nesse sentido, verificou-se que a partir do diagnóstico do DM2 e visando prevenir doenças cardiovasculares, é essencial escolher terapêuticas que também tenham benefícios na redução de riscos cardiovasculares.

Percebeu-se que os distúrbios de glicemia presentes em pacientes com DM2 provocam disfunção no endotélio e aumentam a morbimortalidade. O aumento da glicemia desencadeia o aumento de substâncias pró inflamatórias capazes de causar remodelamento no miocárdio e conseqüentemente disfunção. A inflamação é uma espécie de gatilho fisiopatológico para as mudanças que ocorrem no coração de pacientes com diabetes.

Além disso, o aumento da insulina e da glicemia provocam alterações metabólicas nas células miocárdicas como oxidação, apoptose e necrose sendo esses desfechos relacionados a cardiomiopatia diabética, a principal alteração cardíaca em pacientes com DM2.

Percebeu-se, também, que o DM2 é um dos principais fatores de risco para a doença arterial coronariana, sendo as placas ateroscleróticas mais instáveis em pacientes diabéticos.

Dessa maneira, com a realização desta pesquisa pode-se verificar que as principais alterações cardíacas observadas em pacientes com diabetes estavam associadas, principalmente, a cardiomiopatia diabética ou a doença arterial coronariana, sendo a insuficiência cardíaca o desfecho dessas comorbidades.

A compreensão contínua dessa relação torna-se cada vez mais fundamental para aprimorar os métodos preventivos e terapêuticos visando não apenas reduzir os riscos cardiovasculares, mas também melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

Assim, este estudo reforça a importância de intervenções personalizadas e de esforços contínuos na pesquisa científica para amplificar o conhecimento

na área e aplicar de maneira segura no cotidiano dos milhares de pacientes afetados pela doença.

## REFERÊNCIAS

- AGUIAR, C.; DUARTE, R.; CARVALHO, D. **Nova abordagem para o tratamento da diabetes: da glicemia à doença cardiovascular.** Revista Portuguesa de Cardiologia, v. 38, n. 1, p. 53-63, jan. 2019.
- DIABETES DE MELLITUS TIPO II | Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação. [periodicorease.pro.br](http://periodicorease.pro.br), 15 maio 2023.
- ESDAILE, H. et al. **Glycaemic control in people with diabetes following acute myocardial infarction.** Diabetes Research and Clinical Practice, v. 199, p. 110644, 1 maio 2023.
- FIRMINO, STELLA MARIS. **Associação de pré-diabetes com marcadores precoces de lesão cardiovascular.** Tese (Doutorado) - Curso de Pós - graduação em Biotecnologia, Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, 2021.
- GALICIA-GARCIA, U. et al. **Pathophysiology of type 2 diabetes mellitus.** International Journal of Molecular Sciences, v. 21, n. 17, p. 1-34, 30 ago. 2020.
- MALDONADO, Carolina Máximo, et al. **Associação Entre Fatores de Risco Cardiovasculares E a Presença de Doença Arterial Coronariana.** *Archivos de Medicina (Manizales)*, vol. 19, no. 2, 24 July 2019, [www.redalyc.org/jatsRepo/2738/273860963006/273860963006.pdf](http://www.redalyc.org/jatsRepo/2738/273860963006/273860963006.pdf), <https://doi.org/10.30554/archmed.19.2.3105.2019>. Accessed 9 Nov. 2021.
- MUSTAFA ÇAKIR; GOREN, M. **Comparison of Atherosclerotic Plaque Compositions in Diabetic and Non-diabetic Patients.** Cureus, 21 set. 2023.
- OLIVEIRA, G. M. M. DE et al. **Estatística Cardiovascular – Brasil 2021.** Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 118, n. 1, p. 115-373, jan. 2022.
- PRABHAT RIJAL et al. **Subclinical right ventricular dysfunction in patients with asymptomatic type 2 diabetes mellitus: A cross-sectional study.** Indian Heart Journal, 1 out. 2023.
- RAMESH, P. et al. **Role of inflammation in diabetic cardiomyopathy.** Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism, v. 13, p. 204201882210835, jan. 2022.
- RAMÓN-RÍOS, A. et al. **Métodos diagnósticos cardiovasculares en pacientes con diabetes mellitus.** Revisión. Gaceta Medica De Mexico, v. 159, n. 3, 26 jul. 2023.
- REFLEXÕES SOBRE A RELAÇÃO ENTRE RESISTÊNCIA À INSULINA, DIABETES MELLITUS E OBESIDADE NA ADOLESCÊNCIA À LUZ DA

LITERATURA | Revista Eletrônica Acervo Saúde. [acervomais.com.br](http://acervomais.com.br), 2 mar. 2020.

RITCHIE, R. H.; ABEL, E. D. **Basic Mechanisms of Diabetic Heart Disease.** Circulation Research, v. 126, n. 11, p. 1501-1525, 22 maio 2020.

SALDARRIAGA-GIRALDO, C.; NAVAS, V.; MORALES, C. **De la diabetes a la insuficiencia cardiaca ¿Existe la miocardiopatía diabética?** Revista Colombiana de Cardiología, v. 27, p. 12-16, mar. 2020.

SCHERR, C. et al. **Papel da Interleucina 18 e da Proteína Precursora do Trombo na Doença Arterial Coronariana.** Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 114, n. 4, p. 692-698, abr. 2020.

SEGUNDO, A. E. S. et al. **Epidemiologia da diabetes mellitus no Brasil de 2018 a 2022.** Revista de Patologia do Tocantins, v. 10, n. 1, p. 67-71, 17 maio 2023.

**Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2017-2018** / Organização José Egídio Paulo de Oliveira, Renan Magalhães Montenegro Junior, Sérgio Vencio. -- São Paulo : Editora Clannad, 2017.

YU, Y. et al. **Microvascular Myocardial Ischemia in Patients With Diabetes Without Obstructive Coronary Stenosis and Its Association With Angina.** Korean Journal of Radiology, v. 24, 1 jan. 2023.

