

“Diabetes mellitus tipo 1 em pacientes cardiopatas: uma revisão integrativa voltada para o diagnóstico laboratorial.

“type 1 diabetes mellitus in patients with heart disease: an integrative review focused on laboratory diagnosis.

“ Diabetes mellitus tipo 1 en pacientes con cardiopatía: una revisión integradora centrada em el diagnóstico de laboratorio.

Elizandra dos Santos Silva¹

Táisa França de Medeiros Assis¹

O diabetes mellitus tipo 1, é um distúrbio onde afeta as células do pâncreas fazendo com que não seja produzido a insulina no organismo resultando em uma grande quantidade de glicose nas correntes sanguíneas levando o paciente a ter uma hiperglicemia, afetando as vias de sinalização celular através da elevação da produção de substâncias reativas ao oxigênio, sucedendo modificações na expressão gênica, disfunção de vasos sanguíneos contribuindo para a incidência de doença cardiovascular, o objetivo do presente estudo tem como discutir as causas do diabetes mellitus em pacientes cardiopatas relacionando a fisiopatologia enfatizando o diagnóstico laboratorial . O benefício do controle da glicemia junto com as prevenções para doença cardiovascular (DCV) é extremamente importante para a saúde pública trazendo informações adequadas para o controle e reduzindo as taxas de mortalidade

Diabetes mellitus tipo1 ; doença cardiovascular; mortalidade; diagnóstico

Correspondência

Faculdade Internacional da Paraíba

Av. Monsenhor Walfredo Leal, 512- Tambaí, João Pessoa- PB, 58020-540

elyzandrasilva853@gmail.com

Faculdade Internacional da Paraíba- Paraíba, Brasil

Introdução

O Diabetes mellitus (DM) é um distúrbio metabólico caracterizado como uma doença crônica não transmissível mais prevalente no mundo, considera-se que mais de 463 milhões de adultos têm diabetes onde 50% desses indivíduos não sabem que possuem a enfermidade.¹ Pesquisas recentes ressaltam uma elevação de aproximadamente 700 milhões de pessoas com DM até 2045, por essa procedência o mesmo é considerado um problema de saúde mundial. O Brasil é o 3º país onde possui mais crianças e adolescentes (0-14anos) com DM1.¹ Sua principal característica se enquadra no aumento da glicose no sangue (hiperglicemia). A enfermidade pode se diferenciar em três tipos (1, 2 e gestacional).¹

O DM1 possui uma predominância genética e hereditária sendo caracterizada pela destruição direta das células beta pelo sistema imunológico considerando-se autoimune, normalmente acomete crianças e jovens fazendo com que não seja liberado insulina para o corpo, resultando em uma grande quantidade de glicose acumulada no sangue em vez de ser transformada em energia.² Esse tipo de enfermidade concentra-se entre 5 e 10% do total de pessoas portadoras da doença e é conhecida como DM1.²

Já o DM2 é ocasionada por fatores externos, surge quando o organismo não consegue exercer adequadamente a função da insulina que produz ou quando não produz quantidade de insulina suficiente para controlar os níveis de glicemia, podendo ser controlada com planejamento alimentar e atividade física, dependendo da gravidade pode ser utilizado medicamentos ou insulina em outros casos.² Este tipo de enfermidade é acometida de maneira adquirida, afetando na sua maioria pacientes com uma idade mais avançada atingindo cerca de 90% das pessoas com diabetes.² Por fim, o DM gestacional, que ocorre durante a gravidez, podendo acarretar partos traumáticos, hipoglicemia neonatal e até a diabetes de obesidade durante a vida adulta.²

De acordo com a Sociedade Brasileira de Diabetes (2021), a hiperglicemia é uma condição representada pelo aumento da concentração de glicose nas correntes sanguíneas relacionado a diversos fatores.⁴ Esse aumento pode ser observado pela manifestação de sintomas, entre eles a anictúria, fadiga, perda de peso, aumento da sede e fome.² Tal patologia se desenvolve de maneira silenciosa sendo bastante

comum o diagnóstico tardio onde a doença já pode se apresentar de uma maneira mais avançada, podendo levar o paciente a ter uma série de complicações irreversíveis.⁴ Neste contexto, uma das consequências do DM é o desenvolvimento de doenças cardíacas consideradas uma das principais causas de morte e morbidade em diabéticos.³

Esta condição está associada a várias comorbidades como a síndrome metabólica, hipertensão, doenças cardiopulmonares e doença cardiovascular, a longo prazo o DM se torna um grande fator de risco para doença cardíaca coronária, doença arterial periférica e insuficiência cardíaca.³ Dessa forma, o paciente possui risco excessivo de mortalidade cardiovascular por estar fortemente associado às mortes por doenças cerebrovasculares e doenças isquêmicas do coração.⁴

O número de indivíduos portadores do diabetes mellitus e que possui a doença cardiovascular estão relacionados diretamente através da hiperglicemia, onde afeta as vias de sinalização celular através da elevação da produção de espécies reativas ao oxigênio estimulando a ocorrência de estresse oxidado, consequentemente sucede modificações na expressão gênica, apoptose de células do músculo cardíaco e disfunção de vasos sanguíneos o que contribui para a incidência de doenças cardiovasculares.⁵

A atenção em saúde é uma das prevenções para serem tomadas como medida ao retardo do DM⁷. Uma dieta pobre de nutrientes juntamente com o sedentarismo aumenta o risco cardiovascular em diabéticos, onde resulta em uma elevada prevalência de sobrepeso e obesidade.⁶

Um bom controle de glicemia pode evitar danos neurológicos futuros⁷. No entanto, a importância da correta condução desses fatores propõe a redução de complicações microvasculares e macrovasculares em indivíduos portadores do diabetes mellitus.⁷

A Sociedade Brasileira de Diabetes estabelece em suas diretrizes um tratamento multifatorial da doença com profissionais de diversas áreas da saúde, onde abrange estratégias educacionais e de automonitorização.⁷

Os estudos relacionados ao DM estão se expandindo cada vez mais por conta do aumento intensivo da doença no mundo, trazendo para o portador da enfermidade informações adequadas para melhoria do seu estilo de vida e informações de cuidados de maneira geral para a sociedade possibilitando uma vida mais equilibrada. Com isso todas as informações são de suma importância para este

estudo, proporcionando a idealização de auxiliar para o restringimento da doença e suas complicações no mundo. Diante desse contexto, o presente estudo tem como objetivo, discutir sobre a cardiopatia em pacientes portadores do DM, dando ênfase ao diagnóstico laboratorial.

Metodologia

Para suceder essa pesquisa de revisão bibliográfica, foram utilizadas consultas realizadas entre o período de Fevereiro a Dezembro de 2022. Foi realizado buscas em base de dados do "Pubmed", "Lume", "SciELO", "Mendeley" e "Elsevier". Para a busca, foi utilizado as seguintes palavras chaves: "diabetes mellitus tipo1", "doença cardiovascular", "mortalidade" e "diagnóstico". A análise de dados será apresentada através de quadros realizados na plataforma do Excel.

Como critérios de inclusão, foram considerados artigos científicos originais, a partir do ano de 2007 a 2022, na linguagem portuguesa, espanhola e inglesa. Todos relacionados ao DM1, hipertensão arterial, acidente vascular cerebral, aterosclerose e problemas cardiovasculares, incluindo pacientes de todos os gêneros tendo ênfase em crianças e jovens.

Foi considerado como critérios de exclusão, todo e qualquer tipo de método e dados que não esteja relacionado ao tema e assuntos propostos fora das plataformas de pesquisas estabelecidas, informações fora do período de 2007 a 2022 e outros tipos de linguagem que não seja portuguesa, espanhola e inglesa.

Resultados e discussão

Os achados bibliográficos resultaram em 18 artigos originais, no entanto foram escolhidos 10 artigos (Quadro 1) para fazerem parte do presente estudo.

Quadro 1. Artigos coletados para a pesquisa

AUTORES/ANO	TIPO DE ESTUDO	OBJETIVOS	CONCLUSÕES
Clara Saldaia, et al.- 2020.	Estudo Descritivo;	Realizar uma análise Sistemática voltada para acardiopatia diabética.	O estudo mostra que existe terapia para a redução de internações por insuficiência cardíaca.
Flor, L.S. & Campos, et al.- 2019	Estudo Explorativo:	Avaliar as alterações cardíacas em indivíduos com DM1.	As avaliações da prevalência do DM estão se expandindo e também tendo um controle levado.
Dimitris Tousoulis, et al. 2014.	Estudo Explorativo:	Verificar de maneira geral as perspectivas clínicas mais importantes da insuficiência cardíaca.	O estudo mostra em como deve visar a melhora geral do tratamento do DM.
Lucia la et al.-2019.	Estudo Explorativo:	Analisa as evidências mais recentes com ligação entre a diabetes e a aterosclerose.	O estudo avalia de maneira eficaz os inibidores seletivos de proteínas aumentando as intervenções terapêuticas.
Shannon M. et al.- 2019.	Estudo Explorativo:	Analisar a epidemiologia fisiopatologia e o impacto do DM na insuficiência cardíaca.	O estudo mostra a importância da adesão ao treinamento para os indivíduos portadores de DM e IC.
Yehuda Habelman .et al.- 2022	Estudo Explorativo Descritivo:	Desenvolver recomendações de práticas de DCRM	O estudo mostra a compreensão da interseção do diagnóstico a fisiopatologia e o tratamento de pacientes com diabetes e distúrbios cardiorrenais.
Tonetto IFA. et al.- 2019.	Estudo Explorativo Descritivo:	Analisar a qualidade de vida em pessoas com diabetes mellitus nos três níveis do sistema de saúde.	O estudo mostra que o QV na pessoa Com DM, pode piorar quando o resultado da doença estiver complexo.
Aya Tabbalat. et al.- 2021.	Estudo Explorativo Descritivo:	Avalia a mortalidade e os resultados socioeconômicos entre pacientes hospitalizados por AVC e DM.	O estudo mostra que deve ser reduzida a taxa de acidente vascular cerebral para que possa diminuir a carga de incapacidade relacionada ao AVC em DM.
Robert H. et al.-2021.	Estudo explorativo Descritivo:	Prevenção no aumento do risco de doenças cardiovasculares associadas ao diabetes.	O controle glicêmico é muito importante para pacientes com DM e DCV.
Humberto Graner. et al.-2020.	Estudo Explorativo Descritivo:	Avaliar as estratégias terapêuticas da Hipertensão arterial, diabetes e doença renal.	Encontrou-se uma alta prevalência de hipertensão e grandes números de indivíduos com IMC e CA acima dos valores ideais.

Fonte: AUTORIA PRÓPRIA, 2022.

Fisiopatologia do Diabetes Mellitus e Insuficiência Cardíaca

Atualmente a OMS (2022) retrata que a população mundial apresenta diversas doenças não transmissíveis como o diabetes mellitus (DM) e doenças cardiovasculares, como por exemplo a insuficiência cardíaca.⁸ Nesse sentido, o DM possui uma prevalência de 463 milhões de pessoas na população afetadas pela doença, sendo contextualizada como uma condição crônica que se caracteriza pela destruição autoimune das células beta pancreáticas com uma consequente redução da capacidade secretora de insulina e deficiência grave de hormônios.⁸

O DM também é um fator de risco principalmente para a insuficiência cardíaca onde eleva o risco de mortalidade e morbidade nos pacientes portadores da doença estabelecida.⁹

Neste sentido, de acordo com Oktaye e colaboradores (2020), as expressões clínicas cardiovasculares acontecem por conta das alterações glicêmicas de um período longo na circunstância que o indivíduo se apresenta, provocando consequências do remodelamento cardíaco principalmente do ventrículo esquerdo.⁹ Com isso, a insuficiência cardíaca (IC) tem sido reconhecida como uma doença cardíaca específica, que ocorre em uma grande quantidade de pacientes portadores do DM1.¹⁰ Sendo justificada pela hiperglicemia, que contribui para a ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona local (SRAA), o qual promove a superprodução de angiotensina II e aldosterona que leva a hipertrofia cardíaca e a fibrose intensificando a disfunção diastólica.¹¹ No quadro 2 será mostrado os sinais e sintomas da IC.

QUADRO 2. SINAIS E SINTOMAS DE INSUFICIÊNCIA CARDÍACA	
Sintomas típicos	Sinais mais específicos
Fadiga/cansaço	Impulso apical desviado para esquerda
Ortopneia	Pressão venosa elevada
Intolerância ao exercício	Refluxo hepatojugular
Dispneia paroxística noturna	Terceira bulha cardíaca
Falta de ar	
Sintomas menos típicos	Sinais menos específicos
Dor abdominal	Taquicardia
Perda de apetite e de peso	Crepitações pulmonares
Tosse noturna	Edema periféricos
Ganho de peso	Extremidades frias
Noctúria e oligúria	

Fonte: Autoria própria, 2022.

Com isso a cardiomiopatia diabética tem sido classificada em quatro estágios onde começam desde os achados iniciais da doença até a fase tardia, onde podem ser observados danos irreversíveis.¹² Cada estágio da doença é observado por diferentes alterações estruturais, sintomas e variações no perfil dos biomarcadores¹². No quadro 3 será mostrado detalhadamente os estágios da cardiopatia diabética.

QUADRO 3. ESTÁGIOS DA CARDIOPATIA DIABÉTICA				
CLASIFICAÇÃO	ESTÁGIO 1	ESTAGIO 2	ESTAGIO 3	ESTAGIO 4
Características	Hipertrofia ventricular	Função ventricular normal ou reduzida	Função reduzida da microangiopatia	Função reduzida, micro e macroangiopatia
Sintomas	Sintomas com grande esforço	Sintomas com esforços moderados	Sintomas com pequenos esforços	Dilatação e fibrose
Mudanças estruturais	aumento da massa ventricular	dilatação e fibrose	dilatação e fibrose	micro e macroangiopatia
Mudanças funcionais	Disfunção diastólica	Disfunção sistólica e diastólica	Disfunção sistólica e diastólica	Disfunção sistólica e diastólica
Ressonância de aprimoramento tardio	Sem fibrose	Possível fibrose	Fibrose comum	Fibrose muito comum
Biomarcadores de troponina	Normal	Normal	Elevado em caso de inflamação ou isquemia	Elevado em caso de inflamação ou isquemia

Fonte: Autoria própria, 2022.

Estudos recentes de seferonic (2015) mostrou que a incidência cardiovascular associada a peptídeos natriuréticos bem elevados devem ser motivos de alerta para o paciente, levando para uma probabilidade de doença cardíaca em portadores do diabetes mellitus.¹² A ecocardiografia são uns dos passos mais importantes a serem iniciados para avaliar as alterações estruturais e função sistólica e diastólica.¹²

Ademais os pacientes que possuem o diabetes com atributos de disfunção autonômica cardíaca como a taquicardia inexplicada, baixa tolerância ao exercício e hipotensão artostática, precisam ser analisadas e sua triagem deve ser realizada no diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 e em 5 anos após estabelecido o diagnóstico.¹³ O estímulo do sistema simpático eleva a expressão beta-adrenérgica, proporcionando hipertrofia, apoptose, fibrose e perda da função contrátil do cardiomiócito, em compensação o sistema parassimpático fica fechado com alterações dos receptores muscarínicos e degradação da acetil linesterase.¹³

Adicionalmente, a hiperinsulinemia e a hiperglicemia aceleram a aterosclerose por meio da proliferação e inflamação das células do músculo liso vascular, o que facilita o distúrbio endotelial, pois os índices de colesterol e lipoproteínas de baixa densidade apresentam-se elevadas em pacientes com DM, desse modo, induz o acúmulo dessas partículas na parede vascular.^{14 15} Como consequência o DM causa doença cardíaca estrutural e incidente cardiovascular via isquemia ou infarto do miocárdio com bastante frequência.¹⁵

Portanto, a cardiomiopatia diabética é definida como um comparecimento de disfunção diastólica ou sistólica, em pacientes com DM sem outras possíveis causas óbvias para a cardiomiopatia, doença cardíaca valvar, doença arterial coronária (DAC) e hipertensão.¹⁵ Entretanto, o fenótipo de elevada dominância nos indivíduos com cardiopatia diabética é a cardiomiopatia restritiva onde geralmente sucede em pacientes com obesidade e que possuem o DM.¹¹

Alterações moleculares

As alterações glicêmicas afetam as anormalidades moleculares com o aparecimento dos produtos de glicação avançada, determinantes como lipídeos ou proteínas dominada a desglicosilação provocada pela hiperglicemia, além de estimular a ativação do fator nuclear B, desenvolvendo a quantidade de cadeias pesadas de miosina modificando a recaptção de cálcio.¹⁶ O modo inflamatório crônico leva a um transtorno endotelial oportuno à degradação da atividade da enzima óxido nítrico sintase, como também da prostaciclina transportando ao comprometimento da vasodilatação submetido ao endotélio, neste seguimento soma-se o aumento de endotelina-1 e angiotensina-II, reproduzindo a vasoconstrição e remodelamento microvascular.¹⁶ Além disso o agrupamento ubiquitina-proteossoma prejudica as proteínas avariadas e oxidadas, dedicando-se suas modificações no coração do diabético e gerando remodelamento patológico.¹⁶

Ademais os substratos energéticos das células miocárdicas nos pacientes portadores do DM são modificados como uma pacificidade à doença, tornando-se caracterizada pelo progresso da utilização de ácidos graxos e a degradação da oxidação da glicose como substrato energético¹⁰.

Esta mudança articulada no substrato energético difundi o custo de oxigênio, reduz a eficiência cardíaca e reproduz o desacoplamento mitocondrial, onde motiva

depleção energética e estimula o estresse oxidativo onde possuirá decorrências danosas na função do músculo cardíaco.¹⁰

Produtos avançados de glicosilação (PAG)

São proteínas ou lipídios que sofrem um processo de glicosilação como consequência de sua exposição à hiperglicemia.¹⁶ Essas substâncias foram identificadas em biópsias endomiocárdicas de pacientes com DM juntamente com a insuficiência cardíaca e têm sido relacionadas indução de fibrose por impedir a degradação do colágeno na matriz extracelular cardíaca.¹⁶ Além disso, elevam o estresse oxidativo e estimulam a ativação do fator nuclear B, onde influencia no surgimento de cadeias pesadas de miosina e alteram a recaptação de cálcio por parte do retículo sarcoplasmático.¹⁶ Todas essas alterações têm sido relacionadas ao aparecimento de disfunção diastólica e sistólica.¹⁶

Diagnóstico Laboratorial do diabetes mellitus e cardiopatia

Juntamente com os exames clínicos para o diagnóstico definitivo, exames laboratoriais bioquímicos são feitos para auxiliar no diagnóstico do DM1 e da cardiopatia.¹⁷

No DM o indivíduo assintomático é recomendado utilizar como critério de diagnóstico a glicemia plasmática de jejum maior ou igual a 126 mg/dl, o teste de tolerância a glicose (TTG) onde é realizada duas horas após uma sobrecarga de carboidrato com o valor igual ou superior a 200 mg/dl e a hemoglobina glicada (HbA1c) com valor maior ou igual a 6,5%. É necessário que os exames estejam alterados para chegar em um diagnóstico.¹⁷

Por outro lado, para diagnosticar a cardiopatia é necessário observar os marcadores cardíacos ou biomarcadores que podem ser dosados, a creatina fosfoquinase total (CK-MB-TOTAL), Creatina fosfoquinase fração MB (CK-MB), Mioglobina e Troponina onde apresentam maior importância no diagnóstico.¹⁷

Os marcadores cardíacos são a expressão bioquímica da lesão das fibras cardíacas, onde no processo isquêmico miocárdico interrompe a glicólise aeróbica e o estabelecimento da glicólise anaeróbica dentro de poucos segundos.¹⁸

A produção inadequada de fosfatos de alta energia e o acúmulo de ácido láctico, resultam na diminuição do pH celular e em alterações metabólicas que prejudicam a integridade da membrana celular. Com isso, as células morrem por necrose, liberando suas macromoléculas na circulação. ¹⁸

É possível detectar os marcadores cardíacos entre o período de 2 a 72 horas após o paciente sofrer o infarto agudo do miocárdio (IAM). ¹⁸ A rapidez de aparecimento dos biomarcadores na corrente sanguínea depende de vários fatores, entre eles o peso molecular, taxa de eliminação sanguínea sua localização intracelular e fluxo sanguíneo local. ¹⁸ A dosagem é feita por meio da retirada do soro do paciente. ¹⁸ A amostra é analisada no setor de bioquímica por meio de métodos de reações enzimáticas. ¹⁸

Segundo Cantelle e Lanaro (2011) nem todos os marcadores são específicos para IAM, podendo estar alterados na presença de outras doenças, por isso a avaliação da clínica do paciente com exames complementares junto aos laboratoriais fecham um diagnóstico mais confiável. ¹⁸

Creatinoquinase (CK)

A creatinoquinase (CK- total) é uma enzima reguladora ligada com a geração de adenosina trifosfato (ATP) nos sistemas contráteis. Sua função fisiológica principal acontece nas células musculares, onde está envolvida no armazenamento da creatina fosfato de alta energia, equivalentes na união das subunidades B ou M, que se combinam formando a CKMM (músculo esquelético), CK-BB (cérebro) e CK-MB (miocárdio). ¹⁷

A CK-MB é o biomarcador de fácil interpretação e tem o uso emitido sendo mais amplamente utilizado nos hospitais do Brasil. Os valores de referências para ambos os sexos é <25U/L e elevações na dosagem de CK-MB possuem maior particularidade para indicar lesão miocárdica. ¹⁷ Seus níveis começam a se elevar de 3 a 8 horas após o início do dor precordial e atinge seu pico de elevação com 18 a 24 horas, normalizando em 48 a 72 horas. ¹⁷ A concentração desse marcador cardíaco relaciona-se com o tamanho do tecido afetado e com o prognóstico. Sua atividade também se encontra em outras desordens cardíacas como a desfibrilação fibrilação auricular crônica, insuficiência coronária e entre outras. ¹⁷

Troponina

As Troponinas são proteínas reguladoras presentes nos filamentos finos dos músculocardíacos e esqueléticos que regulam a interação Ca^{2+} dependente entre a actina e miosina, são responsáveis pelo processo de contração e relaxamento muscular. Para isso, a troponina forma um complexo com três polipeptídeos (subunidades), denominadas como troponina C (TnC), troponina T (cTnT) e troponina I (cTnI) aos quais se ligam ao cálcio, tropomiosina e a actina. ¹⁸

A TnT e a TnI são os biomarcadores mais específicos para o IAM, diferente da TnC, que possui formas distintas esqueléticas, não apresentando valor no diagnóstico para lesões miocárdicas. Se elevam entre 4 e 8h após o início dos sintomas com pico de elevação entre 36 e 72h e permanecendo elevada por até 4-7 dias para TnI e 10-14 dias para TnT. ¹⁹

Mioglobina

A mioglobina é uma heme-proteína citoplasmática de baixo peso molecular, presente nos músculos esqueléticos e cardíacos, liga-se ao oxigênio funcionando como um reservatório e transportador de O_2 na medida em que o tecido entra em hipóxia os seus valores de referência variam de acordo com o sexo, idade e raça ¹⁹.

A mioglobina é liberada rapidamente pelo miocárdio lesado durante o Infarto Agudo do Miocárdio (IAM), sendo considerada um biomarcador cardíaco precoce e sensível, porém não muito específico, tendo em vista que seus valores se alteram na presença de lesões musculares, exposição a drogas e toxinas, choque, insuficiência renal crônica, traumas e após cirurgias. ¹⁹

Para Cantelle e colaboradores (2011) as concentrações elevadas de mioglobina são observadas 2 horas após o início da lesão miocárdica, com pico em 12 horas e normalização em 24 horas. ¹⁸

Considerações Finais

Conclui-se que as doenças cardiovasculares (DC) tem se tornado uma das primeiras complicações obtidas por pacientes portadores do DM1 pelos seus altos índices glicêmicos, provocando estresse oxidativo nas células levando a ter formações de radicais livres e facilitando o surgimento das placas de gordura no interior das paredes das artérias. Contudo a prevalência do

aumento da expectativa de vida no mundo, tendo ênfase nos países mais industrializados a chegada de doenças crônicas tem-se aumentado muito. Desse modo a tendência é a elevação do aparecimento do DM1 juntamente com suas complicações. Neste trabalho foi analisado a forma que o DM se apresenta e uma das suas principais complicações que é a DC, tendo como resultado o tratamento voltado para o diagnóstico laboratorial.

Neste sentido a literatura mostra que no decorrer dos anos as taxas de morbidade e mortalidade de pacientes portadores do DM que possuem a cardiopatia tem-se reduzido com o uso de medicamentos específicos e de exames laboratoriais para um possível controle e melhor qualidade de vida. Em conclusão ressalta-se que mais estudos devem ser necessários acontecer para compreender melhor os mecanismos fisiopatológicos do DM encarregados pelo desenvolvimento da doença cardiovascular e para que seja estabelecido novos tratamentos e formas mais preventivas.

Referências

1. Flor, L.S. & Campos, M.R. (2017) Prevalência de diabetes mellitus e fatores associados na população adulta brasileira : evidências de um inquérito de base populacional . Rev . Bras . Epidemiol., 20(1), 1629 . Federação internacional do diabetes 2019.
2. LIS, et al. Visit – to – Visit HbA1c Variability Is Associated With Cardiovascular Disease and Microvascular Complications in Patients With Newly Diagnosed Type 2 Diabetes. Diabetes Care, 2020; 43(2): 426-432. Sociedade brasileira do diabetes, 2019.
3. INANIR, et al . Evaluation of Electrocardiographic Ventricular Depolarization and Repolarization Variables in Type 1 Diabetes Mellitus. Arq Bras Cardiologia (online), 2020. 114(2): 275- 280. Biblioteca virtual em saúde, 2019.
4. TAGO, et al. Mortality Implications of Pre diabetes and Diabetes in Older Adults. Diabetes Care, 2020; 43(2): 382 -388.
5. ROY S, et al. Systolic dysfunction in asymptomatic type 2 diabetic patients, harboring geriatric microvascular complications: A cross-sectional study from north India. Diabetes & vascular Research, 2017. 1 (7).
6. CARDOSO CRL, et al. Prognostic Importance of Resistant Hypertension in Patients With Type 2 Diabetes: The Rio de Janeiro Type 2 Diabetes Cohort Study. Diabetes Care, 2020; 43(1): 219-227. Sociedade brasileira do diabetes, 2019.
7. MARTINSEB, et al. Pharmacological therapy and cardiovascular risk reduction for type 2 diabetes. Rev Assoc Med Bras, 2020. 66 (9): 1283-1288. Sociedade brasileira de diabetes, 2021. Sociedade brasileira do diabetes, 2019.
8. GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. Lancet 2015; 385: 117-71.
9. OKTAY, A. A. Et al. Diabetes, Cardiomyopathy; and Heart Failure. [Internet]. South Dartmouth, 1 ago. 2020.
10. Seferovic PM, Ponikowski P, Anker SD, Bauersachs J, Chioncel O, Cleland JGF, de Boer RA, Drexel H, et al. Clinical practice update on heart failure 2019: pharmacotherapy, procedures, devices and patient management. An expert consensus meeting report of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Eur J Heart Fail. 2015 Oct; 21(10): 1169-1186
11. MCGAVOCK JM, Lingvay I, Zib I, Tillery T, Salas N, Unger R, Levine BD, Raskin P, Victor RG, Szczepaniak LS. Cardiac fat in diabetes mellitus: a 1H-magnetic resonance spectroscopy study. Circulation. 2007; 116: 1170– 1175. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.645614
12. JARROS, Isabele Carrilho; ZANUSSO JUNIOR, Gerson. AVALIAÇÃO DE RISCO CARDÍACO E O DIAGNÓSTICO DO INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO NO LABORATÓRIO DE ANÁLISES CLÍNICAS. 2014.
13. GEEST, B. D.; MISHRA, M. Role of Oxidative Stress in Diabetic Cardiomyopathy. Antioxidants, v. 11, n. 4, p. 784, 15 abr. 2022.
14. (PAVON-ROJAS AJ, et al. 2020; SILVA RR, et al., 2021).

15. FILLMORE N, Mori J, Lopaschuk GD. Mitochondrial fatty acid oxidation alterations in heart failure, ischemic heart disease and diabetic cardiomyopathy. *Br J Pharmacol*. 2014;171:2080–2090. doi: 10.1111/bph.1247
16. CARVALHO, Gustavo. INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO: UMA AMOSTRA DE ATENDIMENTO NA CIDADE DE GOIÂNIA E O VALOR PROGNÓSTICO DA CK - MB. 2015. 104 f. Tese (Doutorado) - Curso de Medicina, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2015.
17. (PAVON-ROJAS AJ, et al. 2020; SILVA RR, et al., 2021).
18. MARTINS, Milton de Arruda (ed.). Manual do Residente de Clínica Médica. 2o. ed. [S. l.]: Manole, 2017
19. NICOLAU, Jc et al. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Angina Instável e Infarto Agudo do Miocárdio sem Supradesnível do Segmento ST (II Edição, 2007

