



CURSO DE BIOMEDICINA

CLARISSE JESSE DORNELLES

**A CORRELAÇÃO DA HEMOGLOBINA GLICADA E ALTERAÇÕES
CARDIOVASCULARES EM PACIENTES COM *DIABETES MELLITUS* TIPO 2
(UMA REVISÃO)**

SANTA MARIA- RS

2021

CLARISSE JESSE DORNELLES

**A CORRELAÇÃO DA HEMOGLOBINA GLICADA E ALTERAÇÕES
CARDIOVASCULARES EM PACIENTES COM *DIABETES MELLITUS* TIPO 2
(UMA REVISÃO)**

Projeto de trabalho final de graduação (TFG)
apresentado ao Curso de Biomedicina, Área de Ciências
da Saúde, da Universidade Franciscana - UFN, como
requisito parcial para aprovação na disciplina TFG II

Orientadora: Prof.^a. Dr.^a. Virginia Cielo Rech

Santa Maria – RS

2021

A CORRELAÇÃO DA HEMOGLOBINA GLICADA E ALTERAÇÕES CARDIOVASCULARES EM PACIENTES COM *DIABETES MELLITUS* TIPO 2 (UMA REVISÃO)¹

THE CORRELATION OF GLYCATED HEMOGLOBIN AND CARDIOVASCULAR CHANGES IN TYPE 2 DIABETIC PATIENTS (A REVIEW)

Clarisse Jesse Dornelles², Virginia Cielo Rech³

RESUMO

O *diabetes mellitus* tipo 2 (DM2), é uma doença que apresenta hiperglicemia associada a obesidade e a resistência à insulina, levando a perda progressiva da secreção de insulina pelas células β pancreáticas, no descontrole das concentrações da glicemia, e de insulinemia, repercutindo ao longo do tempo em implicações cardiovasculares. O objetivo deste estudo foi realizar uma revisão de literatura a fim de esclarecer o prejuízo da hiperglicemia para o nosso organismo, especialmente para o sistema cardiovascular do paciente com DM2. E o principal exame que nos permite correlacionar uma média de nível de concentrações de glicose sanguíneo, com lesões cardiovasculares é o exame de hemoglobina glicada (HbA1c). Essa pesquisa foi realizada nas bases de dados ScienceDirect, Pubmed e Scopus. Os descritores utilizados na plataforma ScienceDirect e Pubmed foram: "*type 2 diabetes mellitus*" and "*glycated hemoglobin*" and "*diabetic heart disease*", e foi encontrado 9 e 4 artigos respectivamente, no idioma inglês. Na plataforma Scopus foram encontrados 26 artigos, onde os descritores utilizados foram All({*type 2 diabetes mellitus*} and {*glycated hemoglobin*} and {*diabetic heart Disease*}), no idioma Inglês. Os trabalhos selecionados foram publicados entre os anos de 2012 a 2021, e possuíam o objetivo de determinar a correlação que existe entre hemoglobina glicada e problemas cardiovasculares em pacientes com *diabetes mellitus* do tipo 2. Foram excluídos os trabalhos que não possuíam todos os descritores.

Palavras-chave: Hiperglicemia, Resistência à insulina, Obesidade.

ABSTRACT

*Type 2 diabetes mellitus (DM2) is a disease that presents hyperglycemia associated with obesity and insulin resistance, leading to a progressive loss of insulin secretion by pancreatic β cells, in the lack of control of blood glucose and insulin concentrations, with repercussions on overtime in cardiovascular implications. This study aimed to perform a literature review to clarify the damage caused by hyperglycemia to our body, especially to the cardiovascular system of patients with DM2. And the main test that allows us to correlate an average level of blood glucose concentrations with cardiovascular lesions is the glycated hemoglobin test (HbA1c). This search was carried out in the ScienceDirect, Pubmed and Scopus databases. The descriptors used in the ScienceDirect and Pubmed platform were: "*type 2 diabetes mellitus*" and "*glycated hemoglobin*" and "*diabetic heart disease*", and 9 and 4 articles were found, respectively, in the English language. In the Scopus platform were found 26 articles,, were the descriptors used were All({*type 2 diabetes mellitus*} and {*glycated hemoglobin*} and {*diabetic heart Disease*}), in English. The selected works were*

¹Trabalho Final de Graduação.

²Acadêmica do curso de Biomedicina – Universidade Franciscana. E-mail: clarajesse@yahoo.com

³Orientadora, docente do curso de Biomedicina – Universidade Franciscana. E-mail: vga.cielo@gmail.com

published between the years 2012 to 2021, and had the objective of determining the correlation between glycated hemoglobin and cardiovascular problems in patients with type 2 diabetes mellitus. Studies that did not have all the descriptors were excluded.

Keywords: *Hyperglycemia, Insulin resistance, Obesity*

INTRODUÇÃO

O *diabetes mellitus* (DM) é uma doença que afeta 463 milhões de pessoas, esta epidemia globalizada chegará a 700 milhões em 2045 (SAEEDI *et al.*, 2019). No Brasil tem 12 milhões, onde 60% são do sexo feminino e 40% do sexo masculino (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2020). O DM2 por apresentar hiperglicemia, isto é, concentrações elevadas de glicose na corrente sanguínea (BERTONHI; DIAS, 2018). Esta hiperglicemia pode ser devido a falta de produção do hormônio insulina pelas células Beta das ilhotas de Langerhans, que caracteriza o *diabetes mellitus* tipo 1 (DM1) Mas também pode ser pela resistência ao hormônio insulina, por este não conseguir desempenhar o seu papel, o de fazer o eventos de sinalizações para que o GLUT 4, facilite a entrada da glicose para dentro das células. Essa desregulação do metabolismo da glicose, é o que chamamos de *diabetes mellitus* tipo 2 (DM2). Assim como fatores de risco como a idade, igual ou superior a 45 anos, e sedentarismo, também contribuem para o DM2. Há uma situação que mulheres grávidas apresentam hiperglicemia, entre a vigésima semana e trigésima semana gestacional e, no futuro, poderão apresentar o DM2. O pâncreas “interpreta” que precisa produzir mais insulina, acaba não dando conta de produzir tanta insulina, e as células beta acabam perdendo sua vida útil. O exame sanguíneo onde se avalia o tempo de vida das células beta pancreáticas é a dosagem de peptídeo C (KISHIMOTO *et al.*, 2014).

Atualmente o DM tem acometido pacientes cada vez mais jovens (PUNTHAKEE; GOLDENBERG; KATZ, 2018). Os tipos mais conhecidos são: o de DM1, onde não há a produção do hormônio de insulina pelo pâncreas e é necessário fazer uso da mesma, acomete mais as crianças e adolescentes (HENRÍQUEZ-TEJO; CARTES-VELÁSQUEZ, 2018). No DM2 apresenta pouco ou nenhuma produção de insulina, onde caracteriza-se por apresentar resistência à insulina (ZIMMET; ALBERTI; SHAW, 2001; PETERSMANN *et al.*, 2018). E o *Diabetes Mellitus Gestacional* (DMG), onde a gestante apresenta altas concentrações de glicose na corrente sanguínea, entre a vigésima e trigésima semana de gravidez, e que não controlada pode ser prejudicial tanto à mãe quanto ao bebê. Em quase 50% dos casos, a mãe terá um prognóstico de DM2 (KAUTZKY-WILLER *et al.*, 2019). Os 3 estão representado na Figura 1.

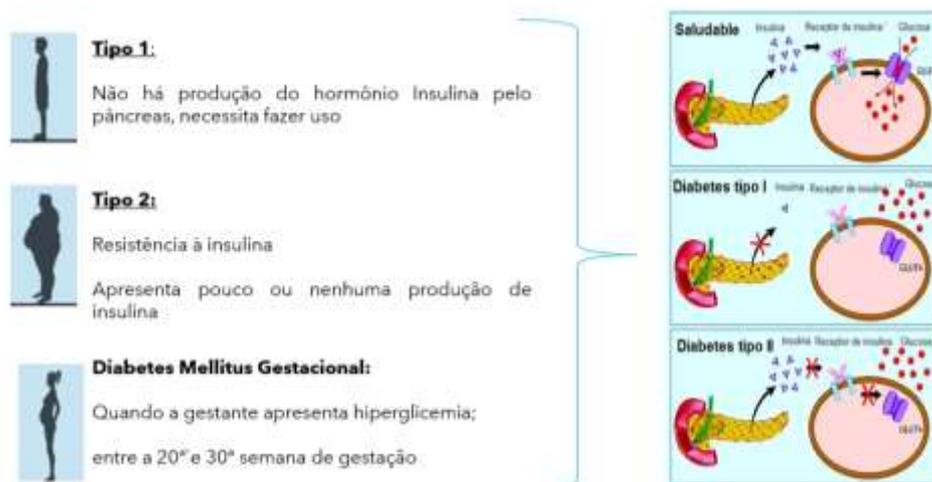


Figura 1 - Tipos de *diabetes mellitus*

O DM2 é o mais comum e representa 90% dos casos de diabetes em todo mundo (ZIMMET; ALBERTI; SHAW, 2001; PETERSMANN *et al.*, 2018)

O diagnóstico é feito por coleta de sangue, onde o paciente deve estar com jejum de 8 h, e após ingestão de 75 gramas de glicose diluída em 200 mL de água. E a coleta da glicose de tolerância à glicose, deverá ser feita após 2 horas de ingerir a glicose. Os valores normoglicêmicos no jejum é 70-99 mg/dL (COSENTINO *et al.*, 2020a). A tolerância à glicose após 2 horas da ingestão de glicose é 140 mg/dL. Outro exame muito importante é a medida da hemoglobina glicada (HbA1c), onde os valores de referência são inferiores a 5,7 para pessoas normoglicêmicas. HbA1c representa a média de glicose dos últimos 90 a 120 dias, antes da coleta de sangue. E essa média mostra quantas moléculas de glicose estão glicadas na parte A1c da hemácia, esta glicação, é uma ligação de glicose não enzimática, e perdura até a destruição destas hemácias. O que torna este exame fidedigno no controle da glicose, e auxilia no monitoramento do tratamento, se está sendo eficaz ou não. Ele é um exame, que foi aceito pela comunidade médica desde 1993. É usado tanto para o diagnóstico do DM2, como também seu controle (ARÉVALO-LORIDO; CARRETERO-GÓMEZ, 2021). Um paciente para será diagnosticado com DM2, conforme a tabela 1 abaixo:

Tabela 1 - Critérios laboratoriais para diagnóstico de DM2 e pré-diabetes

Critérios	Normal	Pré-DM	DM2
Glicemia de jejum (mg/dl)*	< 100	100 a 125	> 125
Glicemia 2h após TOTG (mg/dl)**	< 140	140 a 199	> 199
HbA1c (%)	< 5,7	5,7 a 6,4	> 6,4

Avaliado os resultados o médico irá indicar o tratamento com o melhor antihiperlipglicemiante para o tratamento. O DM2 é responsável por importante taxa de morbidade e mortalidade relacionada à doença (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2020).

RELAÇÃO DO DIABETES COM DOENÇAS CARDIOVASCULARES

A hiperglicemia, por causar danos em microvasos, como na retina e rins e macrovasos, vai comprometendo também os vasos do músculo cardíaco. O endotélio é a única camada celular que reveste a superfície interna do lúmen vascular, onde temos na luz do vaso onde o excesso de glicose tem contato com e atua como uma barreira entre a parede sanguínea e a parede dos vasos. É aí que acontece o dano endotelial. O dano endotelial associado à aterosclerose parece ser o fator desencadeante na patogênese das complicações microvasculares (AGUIAR; VILLELA; BOUSKELA, 2007). O DM2 se caracteriza por apresentar resistência à insulina, e esse aumento de glicose, como de insulina circulando a mais na corrente sanguínea, compromete microvasos levando à retinopatia, nefropatia e neuropatia, e complicações macrovasculares como complicações cardiovasculares (ALMEIDA *et al.*, 2018). Nessa revisão bibliográfica objetivou-se verificar a associação entre HbA1c e problemas cardiovasculares no DM2.

METODOLOGIA

O estudo consiste em uma revisão integrativa de literatura, cujo objetivo foi realizar uma análise e uma atualização sobre a temática proposta. A pesquisa foi realizada nas bases de dados ScienceDirect, Pubmed e Scopus. E os descritores utilizados na plataforma ScienceDirect e Pubmed foram: "type 2 diabetes mellitus" and "glycated hemoglobin" and "diabetic heart disease", no idioma inglês, foram encontrados 9 artigos na plataforma do Science Direct, e 4 artigos na plataforma Pubmed. Na plataforma Scopus, os descritores utilizados foram All({type 2 diabetes mellitus} and {glycated hemoglobin} and {diabetic heart disease}), onde foram encontrados 26 artigos em Inglês. Os trabalhos selecionados foram publicados entre os anos de 2012 a 2021; e apresentavam a correlação entre os níveis de HbA1c no diagnóstico como também no controle, e o diabetes mellitus como uma doença preditora de problemas cardiovasculares em pacientes com DM2.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

O estudo consiste em uma revisão integrativa da literatura, cujo objetivo foi realizar uma análise e uma atualização sobre a temática proposta. A pesquisa foi realizada nas bases de dados ScienceDirect, Pubmed e Scopus. E os descritores utilizados na plataforma ScienceDirect e Pubmed foram: "type 2 diabetes mellitus" and "glycated hemoglobin" and "diabetic heart disease" (Figura 2).

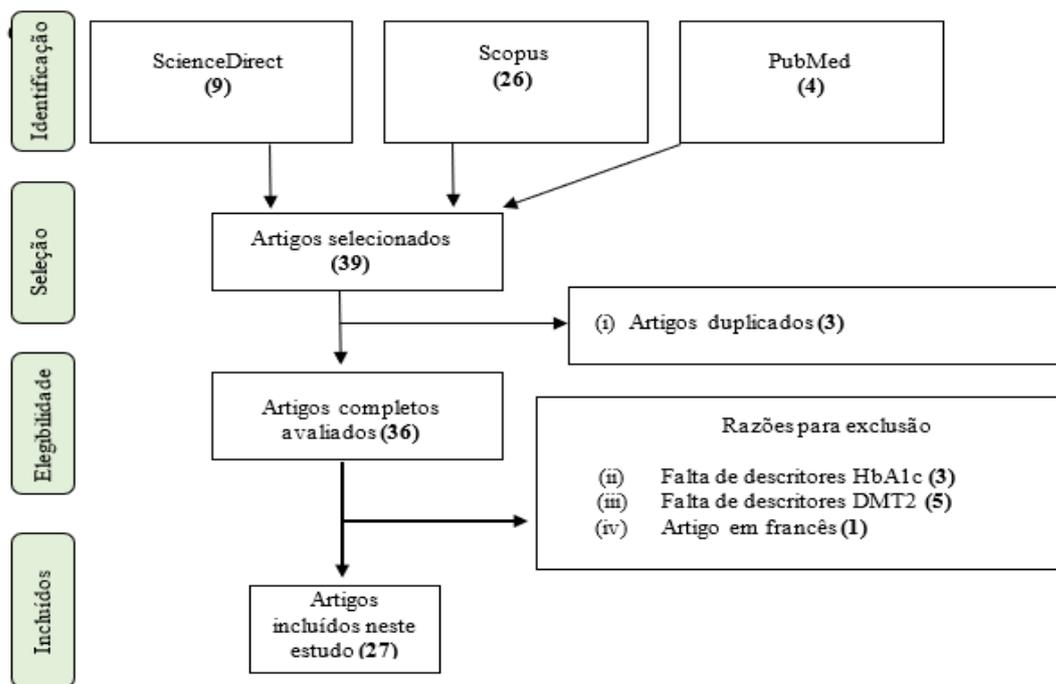


Figura 2 - Artigos identificados, selecionados e incluídos na revisão

Na figura 3 pode-se observar as complicações cardiovasculares da DM2:

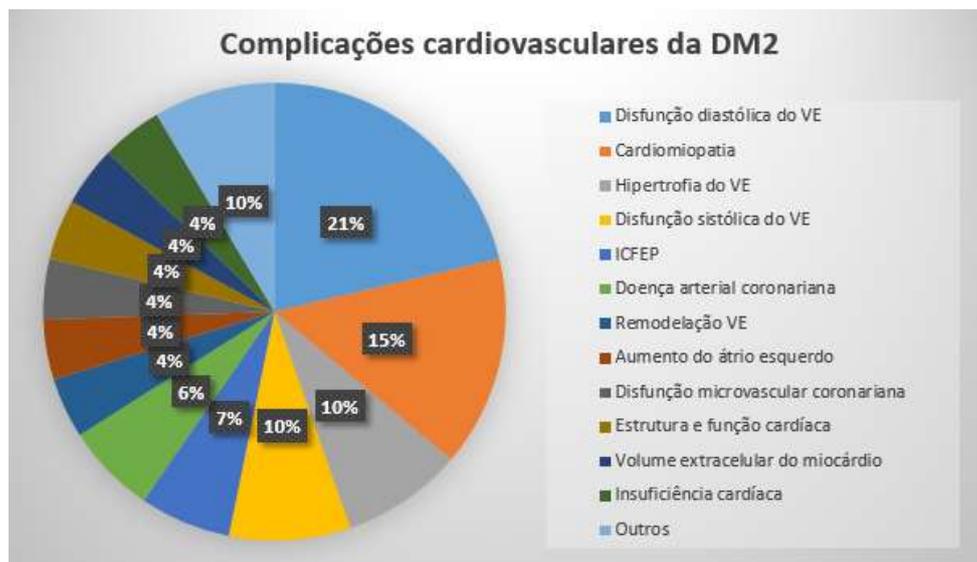


Figura 3 - Complicações cardiovasculares da DM2

DIABETES MELLITUS TIPO 2

Epidemiologia

Conforme diretrizes da *European Society of Cardiology* (ESC) de 2019, o DM2 é a doença das civilizações. Informam que em 2045 o número de pacientes com DM2 será maior que 600 milhões, e um número equivalente igual de pré-diabéticos. DM2 segundo a sociedade europeia, o diabetes mellitus pode ser avaliado com a dosagem de hemoglobina glicada (HbA1c) na maioria dos pacientes (COSENTINO *et al.*, 2020a).

No mundo todo temos 643 milhões de pacientes que tem o DM2, e este número chegará em 2045 a 700 milhões. No Brasil, conforme a Sociedade Brasileira do Diabetes, este número é 12 milhões, onde as mulheres representam 60% e 40% são do sexo masculino.

Tipos de diabetes mais comuns

Tipo 1, que acomete crianças e adolescentes, quando o pâncreas responsável de produzir insulina, ele não produz, devendo o paciente aplicar esse hormônio. O tipo 2, é aquele que se caracteriza por apresentar resistência à insulina. E o *diabetes mellitus* gestacional (DMG), já este tipo é quando a gestante apresenta uma glicemia aumentada entre a 20ª e 30ª semana gestacional, e isto requer uma atenção maior no controle glicêmico. Pois essa hiperglicemia pode prejudicar tanto a mãe como o bebê. Caso esta mãe se não se cuide, poderá ser uma futura paciente com DM2 (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2020).

Os pacientes diabéticos apresentam excreção de glicose elevada, o que propicia aumento de infecções urinárias devido a bactérias oportunistas. Os pacientes com DM2 apresentam sintomas, como boca seca, muita sede, polifagia (sensação de fome), poliúria e nictúria, visão borrada, infecções repetitivas devido ao aumento da glicosúria, de infecções urinárias e dificuldade de cicatrização. Também apresentam fraqueza devido ao déficit no aporte de glicose nas células, nos tecidos (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2020).

Diagnóstico de DM2

Glicose jejum: ≥ 126 mg/dL,

Glicemia duas horas após uma sobrecarga de 75 g de glicose (TOGT)

Glicose 120': ≥ 200 mg/dL

HbA1c: $\geq 6,5\%$.

É necessário que dois exames estejam alterados. Se somente um exame estiver alterado, este deverá ser repetido para confirmação.

O tratamento do DM2 é feito com hipoglicemiantes, conforme orientação médica, seja metformina, e/ou fármacos que vão agir sensibilizando os tecidos, diminuindo a resistência à insulina. Outros agem dependendo da situação das células β pancreática, agiram melhorando a produção de insulina, outros agem à nível renal, auxiliando no tratamento da DM2 (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2020).

A IMPORTÂNCIA DO CONTROLE DA GLICOSE NO DM2

O controle da glicose como também sua variabilidade durante o dia, é muito importante para evitar a hipoglicemia, onde a glicose sanguínea, será inferior a 70 mg/dL; e evitar também a hiperglicemia onde a concentração de glicose sanguínea é superior a 200 mg/dL (COSENTINO et al., 2020a).

A resistência à insulina ocorre devido a ineficiência da insulina no estímulo da captação da glicose para dentro das células reduzindo sua concentração na corrente sanguínea, ocasionando a hiperglicemia e também a hiperinsulinemia. Neste processo ocorre a autofagia celular, promovendo o estresse celular e disfunção mitocondrial, como também ativa os trocadores de sódio-hidrogênio nos cardiomiócitos e nos túbulos

renais. Expandindo o tecido adiposo epicárdico podendo levar à disfunção microcirculatória e fibrose miocárdica. A insuficiência aórtica crônica sintomática (IAO) leva à grande remodelamento ventricular esquerdo, à custa de hipertrofia de miócitos e remodelamento da matriz extracelular (ELIAS *et al.*, 2009).

A hiperglicemia demonstra que o metabolismo da glicose está desajustado. E também altera a função cardíaca devido a mecanismos deletérios, como o estresse oxidativo, inflamação, acúmulos de produtos finais da glicação avançada (AGEs) (EL HAYEK *et al.*, 2021a). Esses mecanismos são responsáveis pela ativação das vias hipertróficas, mudanças epigenéticas, disfunção mitocondrial, apoptose celular, fibrose, mau manuseio do cálcio (levando a rigidez cardíaca, disfunção contrátil e de relaxamento) (EL HAYEK *et al.*, 2021b). A variabilidade e o mau controle preconiza o efeito potencial venha atingir a regulação do fluxo microvascular coronariano (NISHI *et al.*, 2021). E podem ser a causa de eventos agudos, como estado hiperglicêmico hiperosmolar (EHH) e Cetoacidose Diabética (CAD), quadros que levam o paciente parar na sala de emergência e podem ocasionar disfunção ventricular muitas vezes irreversíveis (ROQUE *et al.*, 2021).

Relação do DM2 com doenças cardiovasculares

Li e colaboradores (2020) propuseram que a variação dos níveis de HbA1c, observada em 466 pacientes com DM2, com estrutura e função cardíaca normais foram recrutados e acompanhados 4,7 anos, onde a hemoglobina glicada era dosada a cada 90 dias. Estes participantes foram submetidos a ecocardiografia transtorácica no início e no final do estudo. Conclui-se, neste estudo, que a HbA1c varia conforme o valor médio na previsão de remodelação e disfunção ventricular esquerda subclínica em pacientes DM2 (LI *et al.*, 2020).

Em 2012, era difícil acreditar que o *diabetes mellitus* poderia ser o um dos causadores da “cardiomiopatia diabética”, que afeta os microvasos e macrovasos, e esta é diagnosticada tardiamente, quando o dano já está instalado. Em pacientes com DM2, o risco de problemas coronarianos, aumenta de 2 a 3 mais, do que em pacientes que não tem DM2; e pode levar a óbitos, e a doença arterial coronariana, se torna pior quando associada à hipertensão, ocorrendo um efeito adverso direto do resulta do depósito de placa aterosclerótica. A existência dessa 'cardiomiopatia diabética' ainda é estudada (ERNANDE; DERUMEAUX, 2012).

Mas o que acontece em cardiomiócitos? O DM2 também pode ativar os trocadores de sódio-hidrogênio nos cardiomiócitos, onde a retenção de sódio leva à perda funcional, aumentando o tecido adiposo epicárdico, a oxidação dos ácidos graxos, aumentando ácidos graxos dentro dos adipócitos, então o tecido adiposo epicárdico e a secreção resultante de adipocitocinas pró-inflamatórias no miocárdio adjacente pode levar à disfunção microcirculatória coronariana, inflamação e fibrose miocárdica (PACKER, 2021a).

A insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEP), uma síndrome heterogênea, com variados fatores etiológicos e fisiopatológicos subjacentes, e o DM2, é um preditor com maior significância de hospitalizações e mortalidade por insuficiência cardíaca. O volume de sangue é prejudicado na distribuição para o corpo (LEJEUNE *et al.*, 2021).

Hipertrofia do ventrículo esquerdo (HEV), devido o comprometimento dos tecidos cardíacos que não conseguem fazer de maneira correta aquele relaxamento para que os ventrículos encham bem de sangue, eles começam a diminuir essa elasticidade, atrofiando e cauterizando e diminuindo sua função. e o aumento do átrio esquerdo (AE)

no pré-diabético e diabético. A HEV é o resultado do mal funcionamento do coração em relaxar e contrair. E essa dificuldade vai diminuindo a força do coração, sua função é comprometida. E esse comprometimento apareceu em pacientes pré diabéticos; comprovando a silenciosidade do DM2, onde, o exame de HbA1c foi um preditor independente da prevalência de hipertrofia do ventrículo esquerdo como também o aumento do átrio (AE) (LI *et al.*, 2021). A função diastólica do ventrículo esquerdo é uma manifestação precoce de anormalidades pré-diabéticas, então, pacientes pré ou diabéticos, compartilham esta mesma debilidade cardíaca (FREIRE *et al.*, 2007). E também altera a função cardíaca devido a mecanismos deletérios, como o estresse oxidativo, inflamação, acúmulos de produtos finais de glicação avançada (AGEs) e a regulação da via da biossíntese da hexosamina (EL HAYEK *et al.*, 2021b). Esses mecanismos são responsáveis pela ativação das vias hipertróficas, mudanças epigenéticas, disfunção mitocondrial, apoptose celular, fibrose, mau manuseio do cálcio levando a rigidez cardíaca, disfunção contrátil e de relaxamento (EL HAYEK *et al.*, 2021b).

Independente da função cardíaca basal ou nível de peptídio natriurético tipo b (BNP), valores alterados de HbA1c é um indicador que o paciente terá insuficiência cardíaca.

DM2 e Arterioesclerose

Associar a hiperglicemia a falta de colágeno nas paredes dos vasos. Arteriosclerose: refere-se ao “endurecimento das artérias” ou rigidez das artérias, devido falta de colágeno, o que repercute na perda da função elástica do tecido. Tornando sucessíveis os danos histológicos (EL HAYEK *et al.*, 2021a).

O comprometimento de artérias, arteríolas, na arterioesclerose, compromete os vasos, com perda de elasticidade e sua função fica prejudicada. A hiperglicemia compromete órgãos como olhos, retina (retinopatia diabética), rins (nefropatia diabética), onde os nervos ficam com concentrações elevadas de glicose, inflamam, perdendo parte de sua função e esse comprometimento periférico atinge também os membros inferiores, comprometendo os pés, levando à necrose, e muitas vezes amputação (COSENTINO *et al.*, 2020b).

A hiperglicemia acaba prejudicando artérias menores, interferindo no sistema renal, os nefrons, onde a filtração do sangue é prejudicada, levando à interferência na excreção urinária de albumina, levando muitas vezes a hemodiálise e a desfechos cardiovasculares (COSENTINO *et al.*, 2020a).

DM2 e Aterosclerose

Associar a hiperglicemia com a placas de gorduras, devido o aumento de concentrações de colesterol. A formação de ateromas, levando a obstrução das artérias coronárias (doenças arterial coronariana), compromete a irrigação do coração (fração de ejeção do VE). É fator de risco quando associada com DM2 e hipertensão arterial sistêmica (HAS). A hipertrofia das células musculares cardíacas, a função diastólica é afetada, e o relaxamento que o coração faz para receber e acomodar o sangue (diástole ventricular) é comprometido, chamado de “cardiomiopatia diabética”, por deficiências precoces na função diastólica. A fisiopatologia subjacente ao dano cardíaco induzido pelo diabetes é complexa e multifatorial, com elevado estresse oxidativo (KIM; EDELMAN; KIM, 2001).

Na cardiopatia há aumento na produção de espécies reativas de oxigênio e redução das defesas antioxidantes. Esses desequilíbrios moleculares, presentes no coração diabético, e seu papel juntamente com a modulação das vias de sinalização de proteínas e o papel emergente da proteína O-GlcNAcilação e desregulação de miRNA na progressão da doença cardíaca diabética (HUYNH *et al.*, 2014).

A doença das artérias coronárias (DAC) em pacientes DM2 é devido a uma diminuição nos níveis de expressão de microRNAs circulantes, o qual é enriquecido com endotélio circulante e é um potencial biomarcador para a detecção da doença arterial coronariana, determinados por PCR quantitativo em tempo real, o que indicará a redução no sangue periférico. E essa correlação com o LDL, quando em concentrações elevadas em pacientes com doenças das artéria coronárias (AL-KAJAJI *et al.*, 2017).

Tabela 2 - Principais achados sobre as complicações cardiovasculares DM2

Autores	Variabilidade glicêmica	Complicações cardiovasculares DM2
(FREIRE <i>et al.</i> , 2007).	>HbA1c	Disfunção diastólica do VE
(KIM <i>et al.</i> , 2005)		Disfunção diastólica do VE
(ZHANG <i>et al.</i> , 2014)		Cardiomiopatia Hipertrofia do VE
(EDELMAN; KIM, 2001)		Cardiomiopatia
(LI <i>et al.</i> , 2020)		Disfunção sistólica do VE
(LEJEUNE <i>et al.</i> , 2021)		Insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEP)
(AL-KAJAJI <i>et al.</i> , 2017)		>microRNAs cir Doença arterial coronariana
(HUYNH <i>et al.</i> , 2014)	>miRNA	Doença cardíaca diabética
(NISHI <i>et al.</i> , 2021)	>HbA1c	Doença arterial coronariana
(LEUNG <i>et al.</i> , 2016)	>HbA1c	
(HUYNH <i>et al.</i> , 2014)		Doença arterial coronariana
(LI <i>et al.</i> , 2020)		Remodelação
(KISHIMOTO <i>et al.</i> , 2014)	<HbA1c	Importância do controle Aumento do átrio esquerdo Disfunção microvascular coronariana Insuficiência Cardíaca
(PACKER, 2021b)		Estrutura e função cardíaca Deformação biventricular
(KIM <i>et al.</i> , 2005)		Disfunção Ventricular
(LEUNG <i>et al.</i> , 2016)		Alterações no VE
(LEUNG <i>et al.</i> , 2016)		Septo interventricular
(LEUNG <i>et al.</i> , 2016)	>HbA1c	Espessura parede post/VE
(LEUNG <i>et al.</i> , 2016)		Índice de massa no VE
(SEAL, 2019)		Outros
(EL HAYEK <i>et al.</i> , 2021 ^a)		Função cardíaca
(COSENTINO <i>et al.</i> , 2020b)		Arteriosclerose
(LEUNG <i>et al.</i> , 2016)	<HbA1c	

Fonte: construção da autora.

O cuidado em monitorar e controlar os níveis de glicose no sangue, controle várias vezes ao dia também aos controles laboratoriais, como dosagem glicêmica e controle da HbA1c, que é um exame que dosa a média de glicose nos últimos três meses da coleta (LEUNG *et al.*, 2016).

Nos pacientes diabéticos as micromioangiopatias, acometem principalmente os vasos da retina e os vasos dos néfrons. Entre os tratamentos, são utilizados os inibidores do cotransportador 2 de sódio-glicose (SGLT2, do inglês *sodium-glycose co-transporter*), único antidiabético (Dapagliflozina) que é um inibidor de SGLT2, que reduz eventos graves de insuficiência cardíaca, reduz a troca de sódio e hidrogênio a

nível renal, aumentando a diurese e amenizando a hipertrofia cardíaca. Também reduzem a secreção de leptina, explicando, assim, a disfunção microcirculatória e fibrose, e melhora a dinâmica de enchimento ventricular, mas cada um representa interferência com vias distintas pelas quais a hiperinsulinemia pode afetar adversamente a estrutura e a função cardíaca (PACKER, 2021b). A estrutura do miocárdio fica deficiente pois não consegue realizar suas funções (ZHANG *et al.*, 2014). O uso de metformina foi associado a uma diminuição do risco cardíaco (COSENTINO *et al.*, 2020b).

Em um estudo macacos Rhesus com DM2 foram avaliados quanto a sua função biventricular, especialmente do ventrículo direito usando ressonância magnética cardíaca (RMC). O ventrículo direito apresentava disfunção sistólica e diastólica que eram consistentes com o ventrículo esquerdo em DM2 por rastreamento de tecido por RMC. Em comparação com o controle, as avaliações entre elas a HbA1c foram significativamente aumentadas no grupo com DM2 (ZHU *et al.*, 2019).

Um estudo de corte com participação de 455 pacientes com DM2 acompanhados em suas casas ou no hospital, por 4 a 5 anos, nos exames foram observados alterações no ventrículo esquerdo, septo interventricular, espessura da parede posterior do ventrículo esquerdo, índice de massa ventricular esquerda, e fração de ejeção ventricular esquerda. Depois de estratificado adicionalmente pelos níveis médios de HbA1c, o CV-FPG ainda estava independentemente associado às alterações anualizadas nos parâmetros acima em pacientes com HbA1c $\geq 7\%$, enquanto em pacientes não-diabéticos com HbA1c $< 7\%$. Concluiu-se que as melhorias no controle glicêmico ao longo de um período de 12 meses levaram a melhorias na função sistólica e diastólica do VE. Os pacientes que não fizeram o tratamento poderiam ter implicações prognósticas de longo prazo (LEUNG *et al.*, 2016).

Em pacientes DM2, modelos de regressão multivariável de Cox foram construídos para examinar a associação independente entre HbA1c basal e hospitalização por insuficiência cardíaca futura. Neste estudo onde a média da hemoglobina glicada foi de 9,1%, 92 foram hospitalizados por insuficiência cardíaca e foram tratados e acompanhados por 6 anos. Os dados usados para estudo foram idade, sexo, IMC, pressão arterial e nível plasmático de peptídeo natriurético tipo B (BNP). O peptídeo natriurético tipo B (BNP) é um hormônio que é secretado pelos ventrículos em resposta ao aumento das pressões de enchimento, e tornou-se uma ferramenta de mensuração diagnóstica e prognóstica na insuficiência cardíaca (KISHIMOTO *et al.*, 2014)

Além das associações entre os níveis de HbA1c e problemas cardiovasculares em pacientes DM2, este levantamento na literatura também aponta a importância da água e os exercícios aeróbicos em benefício de melhora do diabetes mellitus e doenças cardiovasculares. Onde as respostas hormonais e mecânicas, são associadas a uma melhora tanto fisiológicas como na regulação da glicose, a vida útil do rim, diminuindo a obesidade, estresse oxidativo, e saúde cardiovascular (SEAL *et al.*, 2019).

CONCLUSÃO

Neste estudo de revisão bibliográfica foi possível observar a importância do controle da glicemia nos pacientes diabéticos, dando ênfase ao exame da HbA1c, o qual representa uma glicação que ocorre entre a molécula da glicose, uma ligação não enzimática, e que não se desfaz até a destruição da hemácia. Sua porcentagem é relacionada ao valor da média de glicose que está na corrente sanguínea, e este valor quanto mais alterado (elevado), mais vai lesionando os micro e macro vasos, trazendo

maiores complicações cardiovasculares. Os níveis sanguíneos de HbA1c informam a eficácia do tratamento, fornecendo desta forma um norte para os endocrinologistas. Controles glicêmicos e de HbA1c em pacientes com o DM2 ajudam a proteger por mais tempo o sistema cardiovascular, associando à uma dieta balanceada e a exercícios físicos. O coração agradece.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGUIAR, L. G. K. DE; VILLELA, N. R.; BOUSKELA, E. A microcirculação no diabetes: implicações nas complicações crônicas e tratamento da doença. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 51, n. 2, p. 204–211, mar. 2007.

AL-KAJAJI, G. et al. Circulating endothelium-enriched microRNA-126 as a potential biomarker for coronary artery disease in type 2 diabetes mellitus patients. **Biomarkers**, v. 22, n. 3–4, p. 268–278, 19 maio 2017.

ALMEIDA, V. C. D. DE et al. Micro and macro vascular complications in people with type 2 diabetes mellitus in outpatient care. **Revista da Rede de Enfermagem do Nordeste**, v. 18, n. 6, p. 787, 9 jan. 2018.

ARÉVALO-LORIDO, J. C.; CARRETERO-GÓMEZ, J. Variabilidad glucémica. Lo que la glicada esconde. **Revista Clínica Española**, v. 221, n. 6, p. 345–346, jun. 2021.

BERTONHI, L. G.; DIAS, J. C. R. Diabetes mellitus tipo 2: aspectos clínicos, tratamento e conduta dietoterápica. p. 10, 2018.

COSENTINO, F. et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. **European Heart Journal**, v. 41, n. 2, p. 255–323, 7 jan. 2020a.

COSENTINO, F. et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. **European Heart Journal**, v. 41, n. 2, p. 255–323, 7 jan. 2020b.

EL HAYEK, M. S. et al. The role of hyperglycaemia in the development of diabetic cardiomyopathy. **Archives of Cardiovascular Diseases**, p. S1875213621001479, out. 2021a.

EL HAYEK, M. S. et al. The role of hyperglycaemia in the development of diabetic cardiomyopathy. **Archives of Cardiovascular Diseases**, p. S1875213621001479, out. 2021b.

ELIAS, N. et al. Fibrose miocárdica e remodelamento ventricular na insuficiência aórtica crônica importante. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 92, n. 1, jan. 2009.

ERNANDE, L.; DERUMEAUX, G. Diabetic cardiomyopathy: Myth or reality? **Archives of Cardiovascular Diseases**, v. 105, n. 4, p. 218–225, abr. 2012.

FREIRE, C. M. V. et al. Left ventricle diastolic dysfunction in diabetes: an update. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 51, n. 2, p. 168–175, mar. 2007.

HENRÍQUEZ-TEJO, R.; CARTES-VELÁSQUEZ, R. [Psychosocial impact of type 1 diabetes mellitus in children, adolescents and their families. Literature review]. **Revista Chilena De Pediatría**, v. 89, n. 3, p. 391–398, jun. 2018.

HUYNH, K. et al. Diabetic cardiomyopathy: Mechanisms and new treatment strategies targeting antioxidant signaling pathways. **Pharmacology & Therapeutics**, v. 142, n. 3, p. 375–415, jun. 2014.

KAUTZKY-WILLER, A. et al. Gestationsdiabetes (GDM) (Update 2019). **Wiener klinische Wochenschrift**, v. 131, n. S1, p. 91–102, maio 2019.

KIM, H.-K. et al. Differences in the immediate effects of smoking on left ventricular diastolic function between healthy volunteers and patients with type 2 diabetes mellitus. **Journal of the American Society of Echocardiography**, v. 18, n. 4, p. 320–325, abr. 2005.

KIM, R. P.; EDELMAN, S. V.; KIM, D. D. Musculoskeletal Complications of Diabetes Mellitus. **Clinical Diabetes**, v. 19, n. 3, p. 132–135, 1 jul. 2001.

KISHIMOTO, I. et al. Hemoglobin A1c predicts heart failure hospitalization independent of baseline cardiac function or B-type natriuretic peptide level. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 104, n. 2, p. 257–265, maio 2014.

LEJEUNE, S. et al. Diabetic phenotype and prognosis of patients with heart failure and preserved ejection fraction in a real life cohort. **Cardiovascular Diabetology**, v. 20, n. 1, p. 48, dez. 2021.

LEUNG, M. et al. Impact of Improved Glycemic Control on Cardiac Function in Type 2 Diabetes Mellitus. **Circulation: Cardiovascular Imaging**, v. 9, n. 3, mar. 2016.

LI, S. et al. Impact of HbA1c variability on subclinical left ventricular remodeling and dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus. **Clinica Chimica Acta**, v. 502, p. 159–166, mar. 2020.

LI, T. et al. The influence of diabetes and prediabetes on left heart remodeling: A population-based study. **Journal of Diabetes and its Complications**, v. 35, n. 2, p. 107771, fev. 2021.

NISHI, T. et al. Coronary Flow Reserve and Glycemic Variability in Patients with Coronary Artery Disease. **Internal Medicine**, v. 60, n. 8, p. 1151–1158, 15 abr. 2021.

PACKER, M. Differential Pathophysiological Mechanisms in Heart Failure With a Reduced or Preserved Ejection Fraction in Diabetes. **JACC: Heart Failure**, v. 9, n. 8, p. 535–549, ago. 2021a.

PACKER, M. Differential Pathophysiological Mechanisms in Heart Failure With a Reduced or Preserved Ejection Fraction in Diabetes. **JACC: Heart Failure**, v. 9, n. 8, p. 535–549, ago. 2021b.

PETERSMANN, A. et al. Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus. **Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes**, v. 126, n. 07, p. 406–410, jul. 2018.

PUNTHAKEE, Z.; GOLDENBERG, R.; KATZ, P. Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes, Prediabetes and Metabolic Syndrome. **Canadian Journal of Diabetes**, v. 42, p. S10–S15, abr. 2018.

ROQUE, D. et al. A reversible cause of left ventricular dysfunction: Case report and brief review. **Revista Portuguesa De Cardiologia**, v. 40, n. 5, p. 383–388, maio 2021.

SAEEDI, P. et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 157, p. 107843, nov. 2019.

SEAL, A. D. et al. Hydration and Health. In: **Analysis in Nutrition Research**. [s.l.] Elsevier, 2019. p. 299–319.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes: 2019-2020**. [s.l.] Sociedade Brasileira de Diabetes, 2020. Disponível em: <<https://www.diabetes.org.br/profissionais/images/DIRETRIZES-COMPLETA-2019-2020.pdf>>. Acesso em: 25 abr. 2021.

ZHANG, L. et al. [Evaluation of left ventricular myocardial function in coronary atherosclerosis patients with type 2 diabetes mellitus by speckle tracking echocardiography]. **Zhonghua Yi Xue Za Zhi**, v. 94, n. 25, p. 1973–1975, 1 jul. 2014.

ZHU, T. et al. [Cardiac Magnetic Resonance Imaging Study of Ventricular Myocardial Deformation in Spontaneous T2DM Rhesus Monkey]. **Sichuan Da Xue Xue Bao. Yi Xue Ban = Journal of Sichuan University. Medical Science Edition**, v. 50, n. 5, p. 695–700, set. 2019.

ZIMMET, P.; ALBERTI, K. G. M. M.; SHAW, J. Global and societal implications of the diabetes epidemic. **Nature**, v. 414, n. 6865, p. 782–787, dez. 2001.