

Alterações cardiovasculares em condições hiperglicêmicas

Cardiovascular changes in hyperglycemic conditions

Paulo Guilherme Oliveira Vidigal¹.

Vanessa Alves da Silva Rodrigues¹.

1 Faculdade Dinâmica do Vale do Piranga (FADIP), Ponte Nova, Minas Gerais, Brasil.

RESUMO

Introdução: A hiperglicemia compromete órgãos e sistemas por afetar componentes vasculares e nervosos do organismo, com destaque à doença cardiovascular, principal complicação do diabetes mellitus, e principal responsável pela mortalidade. A hiperglicemia crônica está diretamente relacionada às lesões micro e macrovasculares, tais como a aterosclerose, IAM, AVC, alterações na cascata de coagulação sanguínea, hipoperfusão tecidual, nefropatia, dentre outras. O estudo se faz relevante ao evidenciar os riscos da hiperglicemia, tanto ao paciente não diabético quanto ao paciente diabético, demonstrando suas consequências a curto, médio e longo prazo. **Objetivo:** Avaliar as consequências cardiovasculares da hiperglicemia aguda e crônica. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão bibliográfica, de caráter exploratório-descritivo, com delimitação de 2017 à 2022 para coletas de dados, sendo utilizadas as plataformas PubMed e LILACS. **Resultados:** Os 14 artigos utilizados trazem, sem exceção, as alterações cardiovasculares como grandes consequências da hiperglicemia. **Conclusão:** As principais consequências da hiperglicemia a curto, médio e longo prazo foram os eventos cardiovasculares adversos maiores, a cardiomiopatia diabética, a insuficiência cardíaca e os acometimentos micro e macrovasculares que levam à lesão e disfunção endotelial, e ao desenvolvimento de aterosclerose.

Palavras-chave: Doenças Cardiovasculares. Hiperglicemia. Diabetes Mellitus.

ABSTRACT

Background: A hyperglycemic condition harms systems and organs of the organism due to the damage caused to its vascular and nervous components. Noteworthy, the cardiovascular disease, main complication of diabetes, as the main responsible for the mortality. The chronic hyperglycemic state is directly related to micro and macrovascular damages, such as atherosclerosis, heart attack, stroke, changes in coagulation cascade, tissue hypoperfusion, kidney damage, among others. This study is relevant once it highlights the risks of hyperglycemia on the short, medium and long term to the diabetic and non-diabetic patient. **Objectives:** The authors sought to highlight the consequences of hyperglycemia on the cardiovascular system. **Methods:** The study is a exploratory-descriptive literature review. To gather the data, time ranging from 2017 to 2022, were searched the platforms PubMed and LILACS. **Results:** The fourteen articles selected demonstrate, with no exceptions, the cardiovascular changes as relevant consequences of hyperglycemia. **Conclusions:** Among other findings, stand out the major adverse cardiovascular event (MACE), diabetic cardiomyopathy, heart failure and a deleterious micro and macrovascular impact that increases the risk of developing atherosclerosis.

Keywords: Cardiovascular diseases. Hyperglycemia. Diabetes Mellitus.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído nos termos da licença Creative Commons CC BY.

Autor correspondente: Paulo Guilherme Oliveira Vidigal, Rua José Otaviano Viêira Mosqueira, 227, Guarapiranga, Ponte Nova, Minas Gerais. CEP: 35430-593. E-mail: vidigal.av@gmail.com

Conflito de interesses: Não há qualquer conflito de interesses por parte de qualquer um dos autores.

Recebido em: 07 Ago 2023; Revisado em: 20 Fev 2024; Aceito em: 29 Mai 2024.

INTRODUÇÃO

Estima-se que a glicemia elevada seja a terceira maior causa de morte prematura, ficando atrás somente do tabagismo e da hipertensão arterial sistêmica (HAS). O diabetes mellitus (DM) é responsável por 10,3% de todas as mortes no mundo, sendo a doença cardiovascular (DCV) a principal complicação responsável pela mortalidade.¹

A hiperglicemia advinda de uma dieta pobre em nutrientes e rica em teor energético proveniente dos carboidratos simples, em especial, os refinados e industrializados, compromete vários órgãos e sistemas por afetar os componentes vascular e nervoso do organismo.¹

Além disso, é um dos principais fatores desencadeantes do diabetes mellitus tipo II (DM II), que, por sua vez, está estritamente ligado à ocorrência de infarto agudo do miocárdio (IAM) e acidente vascular cerebral (AVC).²

Segundo a Federação Internacional de Diabetes (IDF), há 537 milhões de portadores de diabetes no mundo, sendo que entre 2019 e 2021 houve 74 milhões de novos casos. Em 2021, o Brasil ocupou o quinto lugar no ranking mundial de casos de diabetes, tendo aproximadamente 17 milhões de pessoas portadoras da doença. De acordo com o Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) em 2021, aproximadamente 6,6% dos adultos são diabéticos e 6,8% estão na faixa do pré-diabetes.³

Em uma dieta hiperglicêmica, o componente dietético que mais exerce influência no nível glicêmico, após uma refeição, são os carboidratos. O quão intenso será o pico glicêmico é dependente da quantidade de carboidrato e do tipo de carboidrato ingerido.⁴

A característica mais marcante de dietas hiperglicêmicas é o potencial de causar hiperglicemia. Em pessoas saudáveis, a homeostasia da glicose é mantida, por meio, principalmente, do equilíbrio dos hormônios glucagon e insulina. Em períodos de jejum, os níveis do glucagon se elevam estimulando a produção da glicose pelo fígado, principalmente, e pelos rins, enquanto que com a elevação da glicemia, o nível de glucagon diminui, e o de insulina se eleva, esta, por sua vez, suprime a produção de glicose no fígado e aumenta a sensibilidade das células periféricas sensíveis a insulina para a captação da glicose no sangue.⁵

A hiperglicemia crônica é glicotóxica para as células das ilhotas de Langerhans, no pâncreas, prejudicando e diminuindo gradativamente a sua produção de insulina e também diminuindo a eficiência da ação da insulina produzida, com diminuição da sensibilidade das células periféricas sensíveis a ela, desencadeando assim, um processo de feedback positivo, onde, cada vez mais, há elevação nos níveis glicêmicos séricos.⁴

A hiperglicemia crônica está diretamente relacionada as lesões micro e macrovasculares, que podem desencadear inúmeras complicações à saúde do paciente, tais como, IAM, AVC, e alterações na cascata de coagulação sanguínea,

aterosclerose, hipoperfusão tecidual, lesão renal, dentre outras. Os altos níveis glicêmicos estão estritamente relacionados a mortalidade prematura e alta morbidade temporária ou permanente, como é comum no paciente diabético com glicemia mal controlada.⁴

Estudos epidemiológicos mostram que a hiperglicemia pós-prandial está estritamente relacionada à ocorrência de doenças cardiovasculares, e que o efeito no risco de desenvolvimento dessas patologias é independente de outros fatores de risco. Portanto, é essencial abordar o assunto, para que hábitos saudáveis sejam cada vez mais estipulados. Para tal, o estudo tem como objetivo elencar as alterações cardiovasculares como consequência de condições hiperglicemiantes, evidenciando o papel da hiperglicemia aguda e crônica na doença cardiovascular.⁶

Como consequência do processo de globalização e crescimento acelerado, há a modificação nos padrões alimentares mundiais, onde gradualmente se substitui o alimento in natura ou minimamente processado por uma alimentação mais industrializada e ultra-processada, rica em carboidratos simples, como açúcar de cana, amido, e outros, sendo capazes elevar a glicemia consideravelmente, e, uma vez que esse padrão alimentar se mantenha, o indivíduo se mantém em um quadro de hiperglicemia persistente, que eventualmente resultará nas lesões micro e macrovasculares e suas consequências.⁷

A crença entre a população a parte das ciências médicas é a de que as alterações cardiovasculares são frutos exclusivamente das dietas ricas em gordura, dessa forma, menospreza-se o risco cardiovascular atrelado a ocorrência de hiperglicemia persistente proveniente de dietas hiperglicêmicas.⁸

Os riscos associados a hiperglicemia se fazem presentes não somente no paciente diabético, mas também nos indivíduos normais. Mesmo o indivíduo hígido apresenta disfunção endotelial aguda mediante sua exposição a altas concentrações de glicose.⁹

DESENVOLVIMENTO

Procedimentos metodológicos

O presente estudo trata-se de uma revisão bibliográfica. É um estudo exploratório e descritivo, com o propósito de trazer luz e, dessa forma, evidenciar a crescente epidemia da doença cardiovascular desencadeada por quadros persistentes de hiperglicemia. Portanto, destaca-se também a associação entre o diabetes mellitus e a doença cardiovascular, uma vez que a hiperglicemia é fator desencadeante e também marcante nos pacientes diabéticos.

Para a coleta de dados foram utilizadas as plataformas PubMed e Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). A busca foi realizada por descritores e operadores booleanos: “*cardiovascular disease*”

AND “hyperglycemia” OR “diabetes mellitus” com delimitação temporal de 2017 a 2022.

A seleção dos artigos após a busca, a priori, foi feita através da leitura dos títulos, após exclusão daqueles que foram julgados não adequados ao estudo. Foi feita a leitura dos resumos dos artigos selecionados na primeira seleção, para mais um momento de seleção, e assim, os artigos julgados não adequados não foram incluídos no desenvolver do presente estudo. Dito isso, foram deixados de lado os artigos que tratavam somente de alimentação relacionada a hiperglicemia sem que houvesse correlação com doença cardiovascular, e foram também excluídos da revisão bibliográfica, aqueles artigos que tratavam de doença cardiovascular não relacionadas ao fator desencadeante hiperglicemia.

RESULTADOS

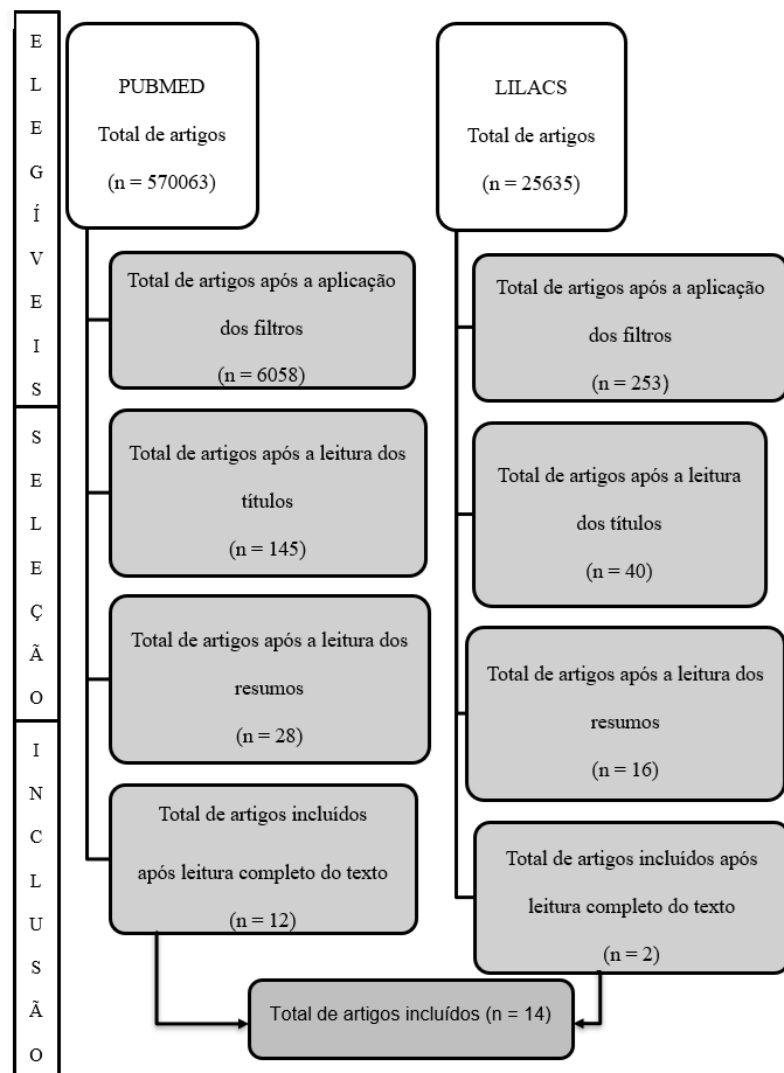
Na pesquisa realizada na plataforma BVS, através da busca utilizando as seguintes palavras-chave associadas

aos operadores booleanos “doença cardiovascular” AND “hiperglicemia” OR “diabetes mellitus” foram encontrados 25635 resultados. Foi então selecionada a base de obtenção de dados “LILACS” e aplicados os seguintes filtros: texto completo, artigo e o período de publicação dos artigos variando entre 2017 a 2022.

Já na pesquisa realizada na plataforma PUBMED, foram utilizadas as seguintes palavras-chave associadas aos operadores booleanos: “cardiovascular disease” AND “hyperglycemia” OR “diabetes mellitus”, assim, foram encontrados 570063 resultados. A partir de então aplicou-se os seguintes filtros: *Free full text, Clinical Trial, Meta-Analyses, Randomized Controlled Trial, Humans* e o período de publicação variando entre 2017 e 2022 (5 anos), e então obteve-se 6058 artigos.

Após a aplicação dos critérios de seleção, conforme a Figura 1, 14 artigos foram selecionados para compor a fonte bibliográfica do nosso estudo.

Figura 1. Seleção de artigos.



Dentre os artigos encontrados, diferentes marcadores glicêmicos foram usados tais como hemoglobina glicada (HbA1c), glicemia de jejum e glicemia pós-prandial, se destacando a HbA1c, que foi o mais utilizado como referência do índice glicêmico. Os artigos que não citam nenhum dos marcados glicêmicos como confirmação de condição hiperglicemiante vigente, o fizeram evidenciando que o(s) indivíduo(s) que compuseram os estudos eram diabéticos ou pré-diabéticos.

No Quadro 1, na seção Tabelas e Figuras, encontram-se as apresentações dos artigos.

Os artigos, sem exceções, citaram a doença cardiovascular como principal consequência de condição hiperglicêmica, a qual, quanto mais elevado o índice glicêmico, piores as consequências micro e macrovasculares. Contudo, alguns artigos trazem achados específicos, dentre os quais, um artigo relaciona a hiperglicemia fruto do diabetes mellitus tipo I como fator desencadeante de resposta auto-imune

cardiovascular. Dois artigos mostraram que a cardiomiopatia diabética (CMD) que ocorre no paciente diabético como fator de risco para insuficiência cardíaca através de ecocardiografia de rastreamento de mancha em 3D, o qual mostrou o *strain* miocárdico reduzido em todas as direções, relacionando ainda o tempo de duração do diabetes com a magnitude da redução do *strain* miocárdico, sendo este um sinal precoce de disfunção cardíaca. Três artigos relacionaram a hiperglicemia com complicações microvasculares, dentre estas, destacam-se a lesão e disfunção endotelial, a calcificação arterial, o maior risco de doença aterosclerótica e isquemia e claudicação, e amputação dos membros. Um artigo estabeleceu a relação entre o tempo de diagnóstico do DM II e o maior risco para ocorrência de eventos cardiovasculares. Sete artigos associaram condição hiperglicêmica como importante fator de risco aos Eventos Cardiovasculares Adversos Maiores (ECAM), diminuição da fração de ejeção do ventrículo esquerdo e insuficiência cardíaca, fibrilação atrial, hipertensão arterial sistêmica e cardiopatia isquêmica assintomática.

Quadro 1. Apresentação dos artigos.

Autor	Data	Título	Revista	Tipo	Assunto
Paz et al	2018	Prevalência de cardiopatia isquêmica assintomática em pacientes con diabetes mellitus tipo 2	Revista Colombiana de Cardiología	Estudo de coorte transversal	Ocorrência de cardiopatia isquêmica no paciente diabético como maior susceptibilidade e pior prognóstico para eventos cardiovasculares futuros, a destacar-se a doença coronariana.
Figuerola et al	2018	Hemoglobina glicosilada y eventos cardiovasculares en paciente diabéticos de un hospital universitario	Acta Médica Colombiana	Estudo observacional analítico retrospectivo tipo coorte transversal	Evidenciar a íntima relação entre a glicemia não controlada e a maior ocorrência de eventos cardiovasculares, através da avaliação de pacientes diabéticos no âmbito hospitalar.
Mutie et al	2020	<i>An investigation of causal relationship between prediabetes and vascular complications</i>	<i>Nature Communications</i>	Meta-análise	Analisar a ocorrência de complicações micro e macrovasculares em função do estado elevado de glicemia correspondente ao pre-diabetes.
Lespagnol et al	2020	<i>Early endothelial dysfunction in type 1 diabetes is accompanied by an impairment of vascular smooth muscle function: A Meta-Analyses</i>	<i>Frontier in Endocrinology</i>	Meta-análise	Avaliar a ação deletéria da hiperglicemia na função endotelial e na musculatura lisa vascular.

Continua.

Continuação.

Quadro 1. Apresentação dos artigos.

Autor	Data	Título	Revista	Tipo	Assunto
Gural et al	2021	<i>Associations between varying cut-points of intermediate hyperglycemia and risk of mortality, cardiovascular events and chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis.</i>	<i>BMJ Open Diabetes Research & Care</i>	Meta-análise	Relaciona as diferentes formas de avaliação de glicemia, tais como hemoglobina glicada e glicemia de jejum com o risco de ocorrência de eventos cardiovasculares, AVC, doença arterial coronariana, insuficiência cardíaca, doença crônica renal, retinopatia e mortalidade.
Souza, PhD et al	2019	<i>Glycemic control, cardiac autoimmunity, and long-term risk of cardiovascular disease in type 1 diabetes: A DCCT/EDIC Cohort-Based Study</i>	<i>Circulation Journal</i>	Estudo de coorte	Estabelecimento da relação entre diabetes mellitus tipo 1 e o maior risco de desenvolvimento de cardiopatia desencadeada por anticorpos próprios. Assim como a relação entre os valores de hemoglobina glicada e a intensidade da resposta imune aos cardiomiócitos
Wang, MD et al	2018	<i>Cardiovascular and limb outcomes in patients with diabetes and peripheral artery disease</i>	<i>Journal of the American College of Cardiology</i>	Meta-análise	Compara a presença do diabetes e da hiperglicemia como fatores de piora para a doença arterial periférica assim como fatores de risco para ocorrência de eventos cardiovasculares.
Nanayakkara et al	2021	<i>Impact of age at type 2 diabetes mellitus diagnosis on mortality and vascular complications: Systematic review and meta-analyses</i>	Diabetologia	Meta-análise	Apresenta o risco aumentado de doenças cardiovasculares, acometimento da microvasculatura e mortalidade em função do tempo de duração do diabetes no paciente.
Verma et al	2019	<i>Influence of microvascular disease on cardiovascular events in type 2 diabetes</i>	<i>Journal of the American College of Cardiology</i>	Estudo clínico intervencional	Aumento do risco de doença cardiovascular, principalmente insuficiência cardíaca, no paciente diabético portador em função do número de doenças microvasculares.
Krajnc et al	2019	<i>Non-traditional risk factors for coronary calcification and its progression in patients with type 2 diabetes: The impact of postprandial glycemia and fetuin-A</i>	<i>Journal of International Medical research</i>	Estudo de coorte	Avaliar o impacto de potenciais fatores de risco para a ocorrência e progressão da calcificação da artéria coronária em paciente diabéticos.

Continua.

Conclusão.

Quadro 1. Apresentação dos artigos.

Autor	Data	Título	Revista	Tipo	Assunto
Aune et al	2018	<i>Diabetes mellitus, blood glucose and the risk of heart failure: a systematic review and meta-analysis of prospective studies</i>	<i>Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Disease</i>	Meta-análise	Aborda os mecanismos fisiopatológicos, desencadeados por condições hiperglicemiantes, que levam a cardiomiopatia diabética.
Ghoreyshi-Hefzabad, MD et al	2021	<i>Three-Dimensional global left ventricular myocardial strain reduced in all directions in subclinical diabetic cardiomyopathy: A systematic review and meta-analysis</i>	<i>Journal of the American Heart Association</i>	Meta-análise	Cardiomiopatia diabética e suas alterações cardíacas estruturais e funcionais marcada pela diminuição do <i>strain</i> miocárdico no paciente diabético.
Aune et al	2018	<i>Diabetes mellitus, blood glucose and the risk of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of cohort studies</i>	<i>Journal of Diabetes and its Complications</i>	Meta-análise	Alterações atriais que variam desde remodelamento estrutural e fibrose à alterações na condução elétrica atrial no paciente que apresenta hiperglicemia de jejum e diabetes.
Takeshi I et al	2019	<i>In-Depth Insight Into the Mechanisms of Cardiac Dysfunction in Patients With Type 1 Diabetes Mellitus Using Layer-Specific Strain Analysis</i>	<i>Circulation Journal</i>	<i>Clinical Trial</i>	Cardiomiopatia diabética e sua fisiopatologia, assim como outras disfunções cardíacas, tal como, a redução do <i>strain</i> miocárdico associada à presença e a duração do diabetes mellitus.

DISCUSSÃO

Os mecanismos fisiopatológicos envolvidos nas diversas alterações cardiovasculares têm em comum a hiperglicemia crônica e suas flutuações glicêmicas.^{10,11}

Um paciente diabético encontra-se em um estado de hiperglicemia crônica que, muitas vezes, associa-se a variações nos níveis glicêmicos plasmáticos, causando disfunção endotelial,¹¹ uma vez que, o nível glicêmico plasmático elevado leva a formação de espécies reativas de oxigênio que têm um impacto deletério na biodisponibilidade de óxido nítrico, inativando-o e convertendo-o em peroxinitrato, assim como, estimulam a produção de excessiva de arginase e ADMA que, por sua vez, levam a menor disponibilidade de L-Arginina e inativação da eNOS. Ademais, a hemoglobina glicada elevada, que traduz um estado de hiperglicemia crônica, tem maior afinidade pela molécula de óxido nítrico que a hemoglobina não glicada, afetando diretamente o carreamento e, por fim, a liberação dessa molécula na microvasculatura, causando alteração do tônus microvascular.¹⁰

As flutuações glicêmicas também exercem importante impacto deletério na função vascular, ainda mais proeminente que o danoso estado de hiperglicemia crônica. As flutuações glicêmicas levam maior toxicidade às células susceptíveis, ao ativar, de forma inadequada, as adaptações de proteção dessas células ao estado de hiperglicemia estável, e por estimular a produção excessiva de espécies reativas de oxigênio por elas.¹⁰

A glicemia cronicamente elevada induz a inflamação dos vasos e o estresse oxidativo, além de ativar linfócitos e monócitos, aumentar a expressão moléculas de adesão e citocinas e induzir a formação de produtos finais de glicação avançada, como resultado há proliferação de células da musculatura lisa vascular, agregação plaquetária e calcificação das camadas íntima e média das artérias,¹¹ além da modificação estrutural miocárdica irreversível relacionada à produção de produtos finais de glicação avançada.¹² Os cardiomiócitos expostos a hiperglicemia e ao estresse oxidativo apresentam edemaciação associada à menor número de mitocôndrias, miofibrilas e discos intercalados defeituosos, além de se apresentarem hipertrofiados e/ou fibrosados.¹³

A CMD é uma disfunção miocárdica que ocorre em pacientes diabéticos independente de presença de doença arterial coronariana, hipertensão arterial e doenças cardíacas valvulares ou congênitas.^{12,14} Ela está associada às alterações estruturais e funcionais dos cardiomiócitos, fibrose miocárdica, microangiopatia coronariana e neuropatia autonômica, e dessa forma, a CMD é importante fator de risco para a insuficiência cardíaca.^{12,13} A patogênese da CMD se desdobra a partir de quadros de hiperinsulinemia, resistência à insulina, hiperglicemia e aumento dos ácidos graxos livres.¹² O excesso de glicose e ácidos graxos plasmáticos levam ao acúmulo de lipídios em diversos órgãos do organismo, inclusive o coração. Entretanto, os cardiomiócitos não são bons armazenadores de lipídeos, dessa forma o excesso dessas moléculas causam lipotoxicidade miocárdica, desencadeando um processo inflamatório,¹³ levando a alteração da manutenção do cálcio, aumento do estresse oxidativo, interferindo na via metabólica dos cardiomiócitos, dentre elas a via da insulina desencadeando aumento da resistência à insulina e um quadro de hiperinsulinemia que, por fim, resulta em dano, fibrose e hipertrofia cardíaca, importantes fatores de risco para o desenvolvimento de doenças vasculares, principalmente a insuficiência cardíaca.^{12,13}

Inicialmente as anormalidades estruturais e funcionais da CMD cursam com disfunção sistólica subclínica, com preservação da fração de ejeção esquerda e função diastólica do ventrículo esquerdo. A técnica de ecocardiografia 3D-STE possui boa sensibilidade na identificação de alterações em pacientes que possuem cardiomiopatia diabética. Através do uso dessa técnica, os pacientes apresentaram significativa redução no *strain* longitudinal global, moderada redução no *strain* circunferencial global e uma menor redução no *strain* radial global e no *strain* de área global. Dessa forma, foi mostrado que o paciente com CMD subclínica apresenta redução no *strain* sistólico do ventrículo esquerdo em todas as direções.¹⁴ Ao analisar a disfunção cardíaca em pacientes com diabetes mellitus tipo I, identificou-se também redução do *strain* longitudinal e circunferencial nas três camadas cardíacas: epicárdio, miocárdio e endocárdio. As alterações no *strain* cardíaco ocorrem mais precocemente que as alterações dos parâmetros convencionais de função cardíaca. Em um período tardio do diabetes mellitus tipo I (DM I), o estudo mostrou a ocorrência de redução da fração de ejeção do ventrículo esquerdo. Estes resultados mostram que o miocárdio pode acumular dano fruto à exposição à hiperglicemia mesmo em pacientes diabéticos em terapia com insulina.¹²

A glicemia de jejum elevada e o diabetes foram ainda associados à maior risco de fibrilação atrial, notou-se remodelamento eletromecânico no átrio, apresentando aumento do diâmetro, tempo de ativação e voltagem, ocasionando diminuição do período de refratariedade, comprometimento da adaptação de frequência e consequente atraso na condução elétrica inter-atrial.¹⁵

Os valores plasmáticos de glicemia de jejum e de hemoglobina glicada correspondentes ao estágio do pré-

diabetes relacionam-se com importantes acometimentos cardiovasculares, os quais: aumento do risco de morte por doença cardiovascular, maior risco de evento cardiovascular, maior risco de AVC e maior risco de doença renal crônica.¹⁶ O nível de glicose plasmática dentro da faixa do pré-diabetes foi considerado um dos fatores causais para doença arterial coronariana.^{16,17} A doença isquêmica assintomática é outro evento com risco de ocorrência mais elevado no paciente diabético, variando de duas a sete vezes a mais nesse perfil de paciente.¹⁸ A doença aterosclerótica é outra relevante consequência fruto da hiperglicemia plasmática que, além da disfunção endotelial, ocasiona dano aos vasos sanguíneos, em especial, à musculatura lisa vascular. O dano ao músculo liso dos vasos, além da aterosclerose, associa-se à calcificação arterial e calcificação arterial coronariana, resultando em níveis pressóricos mais elevados.^{10,19} A hiperglicemia pós-prandial se associa significativamente a elevados valores de Escore de Cálcio, usado para quantificar calcificação coronariana, e importante marcador de doença cardiovascular.¹¹

Os danos vasculares advindos da glicemia elevada são importantes fatores de piora para pacientes diabéticos com doença arterial periférica. Estes pacientes, quando comparados à pacientes não diabéticos com doença arterial periférica, apresentavam risco consideravelmente mais elevado para eventos cardiovasculares adversos maiores,^{19,20} que são mortalidade por doença cardiovascular, IAM e AVC, assim como, risco aumentado para isquemia crítica e amputação de membros ou suas extremidades, e episódio de claudicação mais intensa.¹⁹

O tempo de exposição ao diabetes está proporcionalmente associado à mortalidade e ocorrência de eventos micro e macrovasculares. Para cada um ano de exposição ao DM II, o risco de morte em geral na população aumentava em 6%, o risco de adoecimento por causa macrovascular aumentava em 6% e o risco de adoecimento microvascular aumentava em 5%.²¹ Após 20 anos de exposição ao diabetes, o risco de morte por doença cardiovascular aumenta de cinco a seis vezes, e o risco de surgimento de doença cardiovascular aumenta 40 vezes, em comparação à população em geral.¹² Para ilustrar, um paciente de 50 anos de idade que acaba de se tornar diabético tem risco mais elevado de acometimento cardiovascular que um paciente que se torna diabético aos 30 anos de idade, uma vez que, o envelhecimento predispõe ao maior risco cardiovascular. No entanto, quando ambos estiverem 60 anos, o paciente que se tornou diabético aos 30 anos, apresentará risco cardiovascular significativamente mais elevado.²¹ Este paciente pode ainda apresentar complicações precoces, uma vez que a doença cardiovascular é a comorbidade que mais afeta a qualidade de vida e sobrevida dos pacientes diabéticos,^{21,22} assim, é de grande relevância o rastreamento de acometimento cardiovascular nesse perfil de paciente diabético.¹⁸

O paciente diabético apresenta um estado de inflamação sistêmica crônica de grau leve com nível de proteína C reativa

mais elevado.^{15,20} Associado a isso, o mau controle glicêmico causa lesões subclínicas ao miocárdio, as quais levam exposição de proteínas cardíacas, incluindo a alfa-miosina, ao sistema imune. Embora essas lesões ocorram em ambos os tipos de diabetes mellitus, no DM I, o qual apresenta o sistema imune adaptativo desregulado, que uma vez exposto às proteínas do miocárdio, estimula a proliferação de linfócitos TCD4+, e assim a produção de anticorpos autoimune contra a alfa miosina do miocárdio e à outras proteínas cardíacas. O quadro pró-inflamatório que se estabelece eleva o risco para aterosclerose e eventos cardiovasculares. A quantidade de anticorpos autoimune é proporcional à maiores valores de hemoglobina glicada, de forma que, pacientes com valores de hemoglobina glicada iguais ou maiores que 9% demonstram resultados similares aos encontrados em um grupo controle de pacientes portadores de doença de chagas.²³

Digno de nota, o quadro de hipoglicemia pode levar ao dano vascular no curto e médio prazo e está associado a maiores valores de escore de cálcio.^{10,11} As alterações hemodinâmicas induzidas pela hipoglicemia podem desencadear ou agravar evento cardiovascular, e quando ocorre de modo intermitente, há risco de desencadear coagulação, fibrinólise

e inflamação.¹⁰ Pacientes que apresentaram glicemia abaixo de 70 mg/dL apresentaram também risco elevado para insuficiência cardíaca.¹³

CONCLUSÃO

As condições hiperglicemiantes as quais as pessoas se expõem podem ser desencadeadas por vários fatores, dentre os quais, destacam-se má alimentação com consumo excessivo de carboidratos, dietas hipercalóricas e/ou devido ao diabetes mellitus.

Independente da etiologia do estado hiperglicêmico, este causa relevantes alterações cardiovasculares no organismo frutos de diferentes gênese, que se apresentam de modo agudo, crônico ou subclínico, com diferentes desfechos que variam desde dor, limitação física, déficit na qualidade de vida, à morte.

Fica evidente a importância do controle glicêmico e a prática de hábitos de vida saudáveis, os quais permitem um coração saudável, e são necessários para cultivar qualidade de vida e longevidade.

REFERÊNCIAS

1. Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes [Internet]. São Paulo; 2022 [acesso em 2022 fev. 5]. Disponível em: <https://diretriz.diabetes.org.br>
2. SBEM. Diabetes [Internet]. São Paulo; 2010 [acesso em 2022 fev. 5]. Disponível em: <https://www.endocrino.org.br/diabetes/>
3. Fiocruz. Diabetes [Internet]. Rio de Janeiro; 2022 [acesso em 2022 fev. 5]. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/diabetes>
4. Geloneze B, Lamounier RN, Coelho OR. Hiperglicemia pós-prandial: tratamento do seu potencial aterogênico. *Arq Bras Cardiol*. 2006; 87(5):660–70.
5. Moraes HA, Mengue SS, Molina MC, Cade NV. Fatores associados ao controle glicêmico em amostra de indivíduos com diabetes mellitus do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto, Brasil, 2008 a 2010. *Epidemiol Serv Saúde*. 2020;29(3):e2018500.
6. Schainberg A, Oliveira AR Jr., Ribeiro JM. Is there a link between glucose levels and heart failure? An update. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2010;54(5):488–97.
7. Coutinho YS. Qualidade da dieta e fatores de risco para doenças cardiovasculares em adolescentes da rede pública de ensino de João Pessoa-PB [dissertação]. João Pessoa: Universidade Federal da Paraíba; 2015. 92 f.
8. Polacow VO, Lancha AH Junior. Dietas hiperglicídicas: efeitos da substituição isoenergética de gordura por carboidratos sobre o metabolismo de lipídios, adiposidade corporal e sua associação com atividade física e com o risco de doença cardiovascular. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2007;51(3):389-400.
9. Bertoluci MC, Cé GV, Silva AM, Puñales MK. Disfunção endotelial no diabetes melito tipo 1. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2008;52(2):416-26.
10. Lespagnol E, Dauchet L, Pawlak-Chaouch M, Balestra C, Berthoin S, Feelisch M, et al. Early Endothelial Dysfunction in Type 1 Diabetes Is Accompanied by an Impairment of Vascular Smooth Muscle Function: A Meta-Analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;11:203.
11. Krajnc M, Pečovnik Balon B, Krajnc I. Non-traditional risk factors for coronary calcification and its progression in patients with type 2 diabetes: The impact of postprandial glycemia and fetuin-A. *J Int Med Res*. 2019;47(2):846-58.
12. Iso T, Takahashi K, Yazaki K, Ifuku M, Nii M, Fukae T, et al. In-Depth Insight Into the Mechanisms of Cardiac Dysfunction in Patients With Type 1 Diabetes Mellitus Using Layer-Specific Strain Analysis. *Circ J*. 2019;83(6):1330-7.
13. Aune D, Feng T, Schlesinger S, Janszky I, Norat T, Riboli E. Diabetes mellitus, blood glucose and the risk of heart failure: A systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2018;28(11):1081-91.
14. Ghoreyshi-Hefzabad SM, Jeyaprakash P, Gupta A, Vo HQ, Pathan F, Negishi K. Three-Dimensional Global Left Ventricular Myocardial Strain Reduced in All Directions in Subclinical Diabetic Cardiomyopathy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc*. 2021;10(19):e020811.
15. Aune D, Feng T, Schlesinger S, Janszky I, Norat T, Riboli E. Diabetes mellitus, blood glucose and the risk of atrial fibrillation: A

systematic review and meta-analysis of cohort studies. *J Diabetes Complications*. 2018;32(5):501–11.

16. Gujral UP, Jagannathan R, He S, Huang M, Staimez LR, Wei J, et al. Association between varying cut-points of intermediate hyperglycemia and risk of mortality, cardiovascular events and chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2021;9(1):e001776.

17. Mutie PM, Pomares-Millan H, Atabaki-Pasdar N, Jordan N, Adams R, Daly NL, et al. An investigation of causal relationships between prediabetes and vascular complications. *Nat Commun*. 2020;11(1):4592.

18. Pineda-De Paz DO, Pineda-De Paz MR, Lee-Tsai YL, Chang CE, Torres-Salazar LC, Barrios-Lupitou LC. Prevalencia de cardiopatía isquémica asintomática en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Rev Colomb Cardiol*. 2018;25(2):116–23.

19. Low Wang CC, Blomster JI, Heizer G, Berger JS, Baumgartner I, Fowkes FGR, et al. Cardiovascular and Limb Outcomes in Patients

With Diabetes and Peripheral Artery Disease. *J Am Coll Cardiol [Internet]*. 2018;72(25):3274–84.

20. Verma S, Wanner C, Zwiener I, Ofstad AP, George JT, Fitchett D, et al. Influence of Microvascular Disease on Cardiovascular Events in Type 2 Diabetes. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(21):2780–2.

21. Nanayakkara N, Curtis AJ, Heritier S, Gadowski AM, Pavkov ME, Kenealy T, et al. Impact of age at type 2 diabetes mellitus diagnosis on mortality and vascular complications: systematic review and meta-analyses. *Diabetologia*. 2021; 64(2):275–87.

22. Figueroa CL, Suárez-Cadena FC, Ochoa-Díaz AF, Rengifo-Quintero LJ, Isaza-Angarita JR, Figueroa CL, et al. Hemoglobina glicosilada y eventos cardiovasculares en pacientes diabéticos de un hospital universitario. *Acta Med Colomb*. 2018;43(2):74–80..

23. Sousa GR, Pober D, Galderisi A, Lv H, Yu L, Pereira AC, et al. Glycemic Control, Cardiac Autoimmunity, and Long-Term Risk of Cardiovascular Disease in Type 1 Diabetes Mellitus. *Circulation* . 2019;139(6):730–43.

Como citar:

Vidigal PG, Rodrigues VA. Alterações cardiovasculares em condições hiperglicêmicas. *Rev Med UFC*. 2024;64(1):e91916.