

## **Cardiomiopatia diabética e insuficiência cardíaca em pacientes com diabetes mellitus: revisão de literatura**

### **Diabetic cardiomyopathy and heart failure in patients with diabetes mellitus: literature review**

DOI: 10.34117/bjdv8n5-422

Recebimento dos originais: 21/03/2022

Aceitação para publicação: 29/04/2022

#### **Izabela Washington de Souza Pereira**

Médica pela UFOP - Universidade Federal de Ouro Preto

Instituição: Hospital São Judas Tadeu

Endereço: R. Waldemar José Alves, 65 - Status, Ribeirão das Neves

E-mail: izabelawsp@gmail.com

#### **Francine Magalhães Silveira Dias**

Médica pela UNIFAE

Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino

Endereço: Largo Engenheiro Paulo de Almeida Sandeville 15 - Jardim Santo André

São João da Boa Vista - SP, CEP: 13870-377

E-mail: francinemsdias@gmail.com

#### **Igor Gabriel de Souza Brito**

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Brasil - UB

Endereço: Estrada projetada F1, S/N Fazenda Santa Rita, Fernandópolis – SP

CEP: 15600-000

E-mail: igor.gabriel14@hotmail.com

#### **João Vitor Gontijo Araujo**

Graduando em Medicina

Instituição: UIT: Universidade de Itaúna

Endereço: Rodovia MG 431 Km 45, s/n, Itaúna - MG, CEP: 35680-142

E-mail: jvava1002@gmail.com

#### **Laisy Beatris Dolfini Celim**

Médica pela PUC

Pontifícia Universidade Católica de Campinas

Endereço: Avenida John Boyd Dunlop - Jardim Ipaussurama, Campinas – SP

CEP: 13034-685

E-mail: laisybeatris@gmail.com

**Luísa Campolina Almeida**

Graduando em Medicina

Instituição: Fundação de Ensino e Tecnologia de Alfenas (mantenedora da UNIFENAS - Universidade José do Rosário Vellano)

Endereço: Rodovia MG 179 km, s/n, Bairro Campus Universitário - Trevo, Alfenas MG, CEP: 37132-440

E-mail: luisacampolina1996@gmail.com

**Luiza Vilela Batista**

Graduando em Medicina

Instituição: PUC Minas Betim - Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais

Endereço: Rua do Rosário, 1081, Angola, Betim-MG, CEP: 32604-115

E-mail: luiza.vilela.b@gmail.com

**Patrícia Souza Pimentel de Oliveira**

Graduanda em Medicina

Instituição: UNEC - Centro Universitário de Caratinga

Endereço: Rua Niterói, s/n - Nossa Sra. das Graças, Caratinga - MG, CEP: 35300-345

E-mail: patyspoliveira8@gmail.com

**Rachel Carolina Souza Fagundes**

Médica pela UFG - Universidade Federal de Goiás

Instituição: Hospital Municipal São Judas Tadeu

Endereço: Rua Waldemar José Alves 65, Bairro Status Ribeirão das Neves MG

E-mail: rachelcsfagundes@gmail.com

**RESUMO**

Com a tendência do aumento da expectativa de vida, principalmente em países desenvolvidos, ampliou-se também a prevalência de doenças crônicas na população mundial. Dessa maneira, existe uma predisposição a um aumento de indivíduos portadores de diabetes mellitus (DM) e, conseqüentemente, suas complicações. Dentre estas, evidencia-se a disfunção cardíaca que possui prevalência de 35% nos diabéticos do tipo 2 e 14,5% no tipo 1, sendo a insuficiência cardíaca (IC) uma apresentação inicial frequente, sobretudo a IC com fração de ejeção preservada, a qual tem íntima relação com a resistência insulínica. A cardiomiopatia diabética (CD) acomete indivíduos com tipo 1 e 2 de DM e as manifestações clínicas da doença decorrem-se devido às alterações glicêmicas de longa data que o paciente comumente apresenta; podendo causar um conseqüente remodelamento cardíaco, principalmente do ventrículo esquerdo. Em relação ao tratamento, terapias farmacológicas e não farmacológicas são imprescindíveis para o controle DM e prevenção de suas complicações. O tratamento não farmacológico do DM é baseado em dieta e exercícios. Já a terapia farmacológica é direcionada às vias neuro-humorais e metabólicas. O conhecimento acerca dos mecanismos do desenvolvimento da CD ainda são incertos, sendo propostas na literatura várias hipóteses sobre o assunto. Ressalta-se que mais estudos são necessários para entender os mecanismos fisiopatológicos responsáveis pelo desenvolvimento da CD e para que novas abordagens preventivas e terapêuticas sejam estabelecidas.

**Palavras-chave:** cardiomiopatia diabética, diabetes mellitus, insuficiência cardíaca.

## ABSTRACT

With the tendency toward an increase in life expectancy, especially in developed countries, the prevalence of chronic diseases in the world population has risen. Thus, there is a predisposition to an increase of individuals with diabetes mellitus (DM) and, consequently, its complications. Among these, it is evidenced the cardiac dysfunction that shows a prevalence of 35% in type 2 diabetics and 14.5% in type 1 diabetics, being the heart failure (HF) a frequent initial presentation, especially the HF with preserved ejection fraction, which is closely related to insulin resistance. The diabetic cardiomyopathy (DC) affects individuals with type 1 and 2 DM and the clinical manifestations of the disease arise due to long-standing glycemic alterations that the patient commonly presents; it may cause a consequent cardiac remodeling, especially of the left ventricle. Regarding treatment, pharmacological and non-pharmacological therapies are essential for DM control and prevention of its complications. The non-pharmacological treatment of DM is based on diet and exercise. The pharmacological therapy is directed at the neurohumoral and metabolic pathways. The knowledge about the mechanisms of the development of CD is still uncertain, and several hypotheses on the subject have been proposed in the literature. It is emphasized that more studies are needed to understand the pathophysiological mechanisms responsible for the development of DC and for new preventive and therapeutic approaches to be established.

**Keywords:** diabetes mellitus, diabetic cardiomyopathy, heart failure.

## 1 INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus (DM) tem alcançado proporções epidêmicas, com um crescimento drástico na prevalência e na incidência nas últimas décadas. Estima-se que houve um aumento de 314 milhões de casos diagnosticados entre 1980 e 2014. A cardiopatia isquêmica e outros fatores de risco cardiovasculares auxiliam no desenvolvimento de cardiomiopatia e insuficiência cardíaca (IC) nos pacientes portadores de DM. Outrossim, a cardiomiopatia diabética (CD) pode ser suspeitada quando existem alterações do músculo cardíaco sem que outras causas fisiopatológicas sejam encontradas. A IC tem maior prevalência em indivíduos diabéticos, mesmo na ausência de outros fatores de risco, por isso denota-se uma intrínseca relação entre DM e IC (OKTAY, 2020; PARK, 2021; GEEST; MISHRA, 2022).

A disfunção cardíaca tem uma prevalência de 35% nos diabéticos do tipo 2 e 14,5% no tipo 1. A IC é uma apresentação inicial frequente, sobretudo a IC com fração de ejeção preservada (ICFEp), a qual tem íntima relação com a resistência insulínica. A CD acomete indivíduos com tipo 1 e 2 de DM. Mesmo sem isquemia miocárdica nem doença aterosclerótica, a diabetes extensa gera alterações estruturais e funcionais no tecido miocárdico, implicando no desenvolvimento e progressão da falência cardíaca

(MARWICK et al., 2018; SANTOS-FERREIRA et al., 2019; OKTAY et al., 2020; TAN et al., 2020; BASSI-DIBAI et al., 2022).

As manifestações clínicas da CD decorrem-se devido às alterações glicêmicas de longa data que o paciente comumente apresenta; podendo causar um consequente remodelamento cardíaco, principalmente do ventrículo esquerdo (VE). Em períodos iniciais, as anormalidades estruturais causadas serão assintomáticas, mas diante de uma exposição contínua por longos períodos, posteriormente, deixarão de ser subclínicas e passarão a apresentar suas devidas formas patológicas. O diagnóstico de IC baseia-se principalmente através do ecocardiograma, sendo a DM considerada como provável fator etiológico quando da exclusão de outras causas. A categoria de IC é classificada de acordo com a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE). Terapias farmacológicas e não farmacológicas são imprescindíveis para o controle DM. O tratamento não farmacológico do DM é baseado em dieta e exercícios. A terapia farmacológica do diabetes é direcionada às vias neuro-humorais e metabólicas. Estes incluem o uso de medicamentos como sulfonilureias, insulina, Tiazolidinedionas, Metformina, Inibidores de Dipeptidil Peptidase-4 (DPP4), Inibidores do Cotransportador de Glicose de Sódio 2 (SGLT2) e Agonistas do Receptor do Peptídeo-1 Tipo Glucagon (GLP-1) (OKTAY et al, 2020; PARK, 2021; NAKAMURA et al. 2022).

## 2 OBJETIVO

O objetivo deste artigo é reunir informações, mediante análise de estudos recentes, acerca dos aspectos inerentes à miocardiopatia diabética, sobretudo aspectos fisiopatológicos e manejo terapêutico.

## 3 METODOLOGIA

Realizou-se pesquisa de artigos científicos indexados nas bases de dados Latindex e MEDLINE/PubMed entre os anos de 2017 e 2022. Os descritores utilizados, segundo o “MeSH Terms”, foram: *diabetes*, *cardiomyopathy* e *treatment*. Foram encontrados 572 artigos, segundo os critérios de inclusão: artigos publicados nos últimos 5 anos, textos completos, gratuitos e tipo de estudo. *Papers* pagos e com data de publicação em período superior aos últimos 5 anos foram excluídos da análise, selecionando-se 12 artigos pertinentes à discussão.

#### 4 EPIDEMIOLOGIA

O DM tem alcançado proporções epidêmicas, com um crescimento drástico na prevalência e na incidência nas últimas décadas. Estima-se que houve um aumento de 314 milhões de casos diagnosticados entre 1980 e 2014. Nos EUA, esta doença atinge 10,2% da população; na Coreia, essa proporção já chega a 13,8% dos adultos com 30 anos ou mais e 27,6% a partir dos 65 anos. Além disso, com a transição demográfica da população, associada a um estilo de vida mais sedentário e uma dieta menos balanceada, prevê-se que, em 2045, 783 milhões de pessoas no mundo vivam com DM (OKTAY, 2020; PARK, 2021; GEEST; MISHRA, 2022).

Com esse crescimento exponencial, aumenta-se concomitantemente as complicações associadas ao DM, sendo a doença cardiovascular (DCV) considerada a principal causa de morte. Em indivíduos com DM do tipo 1, essa mortalidade gira em torno de 44% e, nos diabéticos do tipo 2, 52%. Dentre as complicações cardíacas, temos a doença isquêmica e a cardiomiopatia diabética como as mais comuns (DILLMANN, 2019; CRISAFULLI et al., 2020; WANG et al., 2022).

A disfunção cardíaca tem uma prevalência de 35% nos diabéticos do tipo 2 e 14,5% no tipo 1. A IC é uma apresentação inicial frequente, sobretudo a ICFEp, a qual tem íntima relação com a resistência insulínica. O estudo de Framingham mostrou um aumento de 2,4% na incidência de IC em homens diabéticos e 5% em mulheres diabéticas. Ainda, existe uma correlação proporcional entre o desenvolvimento de IC e o controle glicêmico, sendo que o aumento de 1% na hemoglobina glicada (HbA1c) se associa a um incremento de 8% no risco dessa DCV (MARWICK et al., 2018; SANTOS-FERREIRA; GONÇALVES-TEIXEIRA; FONTES-CARVALHO, 2019; TAN et al., 2020).

A direção contrária também é verdadeira, ou seja, nos pacientes com IC o risco para o desenvolvimento de DM é, aproximadamente, 2,5x maior. Cerca de um terço dos pacientes sem DM que são diagnosticados com IC, apresentam alguma disfunção metabólica da glicose. Ademais, o prognóstico em indivíduos com essas duas entidades associadas é pior. A mortalidade chega a ser 1,5x maior em pacientes com IC e DM em comparação com aqueles sem DM (MARWICK et al., 2018; OKTAY, 2020; PARK, 2021).

#### 5 FISIOPATOLOGIA

A CD acomete indivíduos com tipo 1 e 2 de DM. Mesmo sem isquemia miocárdica nem doença aterosclerótica, a diabetes extensa gera alterações estruturais e

funcionais no tecido miocárdico, implicando no desenvolvimento e progressão da falência cardíaca. A coexistência entre DM e outras comorbidades dificulta o entendimento dos efeitos diretos da doença no coração, mas é notório que o mecanismo é multifatorial e está relacionado à influência direta de metabolismo miocárdico anômalo e à resistência à insulina (OKTAY et al, 2020; BASSI-DIBAI et al, 2022).

Ressalta-se que a DM, juntamente com a resistência insulínica, obesidade e dislipidemia, podem causar de forma independente ou concomitantemente, hiperglicemia, hiperinsulinemia e hipertrigliceridemia por meio do acúmulo de intermediários tóxicos do metabolismo no coração. Com o acúmulo intracelular desses metabólitos tóxicos, várias vias patológicas de inflamação, sinalização, produção de espécies reativas de oxigênio (EROs), sinalização alterada de  $Ca^{2+}$  e disfunção mitocondrial são desencadeadas, o que induz a CD (NAKAMURA et al, 2022).

A hiperglicemia é um dos principais desencadeantes de dano de miócitos, pois implica em distúrbios na sinalização insulínica. Esses distúrbios causam problemas como depleção no transportador de glicose do tipo 4 (GLUT 4), mudanças na ativação da proteína C quinase, liberação de radicais oxidativos e hiper liberação de polióis e hexosaminas (CRISAFULLI et al, 2020).

Estudos recentes sugerem diversas consequências estruturais e funcionais da diabetes no tecido cardíaco, dentre elas: hipertrofia ventricular esquerda, disfunção diastólica e sistólica do VE, alteração do ventrículo direito e distúrbio mitocondrial. Ademais, há hiperativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), estresse oxidativo, fibrose miocárdica, lipotoxicidade e distúrbio endocárdico (OKTAY et al, 2020).

Em termos de evolução da doença, observa-se nos primeiros estágios da doença que as alterações funcionais cardíacas, como disfunção diastólica fibrótica, são promovidas pelos distúrbios metabólicos, com a sinalização prejudicada de insulina, captação prejudicada de glicose e disfunção mitocondrial já presentes. Nos estágios mais avançados, as alterações das estruturas cardíacas são mais evidentes, com possibilidade de necrose e cardiomiócitos, aumento da reticulação do tecido conjuntivo, acúmulo de colágeno e demais alterações associadas a disfunção da microcirculação coronariana e à disfunção diastólica e sistólica (JIA; WHALEY-CONNELL; SOWERS, 2017).

## 6 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

As manifestações clínicas da CD decorrem-se devido às alterações glicêmicas de longa data que o paciente comumente apresenta; podendo causar um consequente remodelamento cardíaco, principalmente do VE. Em períodos iniciais, as anormalidades estruturais causadas serão assintomáticas, mas diante de uma exposição contínua por longos períodos, posteriormente, elas deixarão de ser subclínicas e passarão a apresentar suas devidas formas patológicas (OKTAY et al, 2020).

Primeiramente, é preciso entender sobre os pontos típicos da associação da DM com a IC: as principais características clínicas são devido à hipertrofia de VE associada a disfunção diastólica, caracterizando como ICFEp. Além disso, percebe-se uma diferença modesta entre as duas DM, tipo 1 e tipo 2, com determinados quadros clínicos descritos. Na DM tipo 2, há diminuição da complacência ventricular devido uma rigidez causada pela inflamação microvascular das coronárias e efeitos hormonais nos miócitos cardíacos e endotélio, levando também a aumentos pressóricos pulmonares e sistêmicos, podendo evoluir a IC para a forma congestiva. Quanto à DM tipo 1, há queda da funcionalidade diante de atividades físicas, além de arritmias cardíacas, alterações no transporte de  $Ca^{+2}$  e neuropatia autonômica, isso tudo explicado por depósitos miocárdicos de colágeno. (NAKAMURA et al, 2019; TAN et al, 2020).

Por isso, evidencia-se que ambos os tipos de DM, inevitavelmente, durante a evolução clínica, em um período tardio, apresentarão sintomas de IC com fração de ejeção reduzida (ICFEr) com seus esperados prejuízos quanto à morbidade que a doença traz, visto que a lesão e alterações coronarianas, causas essenciais da fisiopatologia da CD, são comuns em ambas as diabetes (TAN et al, 2020).

## 7 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de IC baseia-se principalmente através do ecocardiograma, sendo a DM considerada como provável fator etiológico quando da exclusão de outras causas. A categoria de IC é classificada de acordo com a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE), medida através do ecocardiograma. É estabelecida ICFEr se  $FEVE < 40\%$ , IC com fração de ejeção intermediária (ICFEm) se  $40\% \leq FEVE < 50\%$  e a ICFEp se  $FEVE \geq 50\%$ . Somente irá indicar o diagnóstico de ICFEr e ICFEp, se o enfermo apresentar aumento dos níveis do hormônio peptídeos natriuréticos e uma doença cardíaca estruturalmente importante, de forma que haja um aumento do VE e/ou aumento do átrio esquerdo e/ou alteração diastólica significativa (PARK, 2021).

Tem-se, portanto, como supra descrito, três sinais indicadores de CD: disfunção sistólica, diastólica de VE e alterações na geometria ventricular esquerda. Vale pontuar, entretanto, que o fenótipo de maior prevalência nos pacientes com CD é a cardiomiopatia restritiva e, comumente, ocorre em indivíduos com obesidade e DM tipo 2. Esses pacientes apresentam espessamento das paredes ventriculares esquerda, mas sem dilatação ou mesmo encolhimento da cavidade, além de hipertrofia atrial esquerda e pressões elevadas de enchimento ventricular. O fenótipo presente na cardiomiopatia dilatada é mais incidente no DM tipo 1 de longa data, enquanto o fenótipo restritivo é majoritariamente observado em indivíduos obesos com DM tipo 2, como supracitado. Se sintomatologia associada, é feito o diagnóstico de ICFEr ou de ICFEp (GEEST; MISHRA, 2022).

Naturalmente, percebe-se que o diagnóstico de HFpEF é conflitante, haja vista que se baseia em exames de sensibilidade limitada, como o ecocardiograma e os níveis de peptídeos natriuréticos, desse modo, foi-se proposto algoritmos revisados com sistemas de pontuação, a fim de auxiliar uma maior acurácia à prática diagnóstica. Tratam-se do H<sub>2</sub>FPEF e HFA-PEFF score. A obtenção de uma pontuação  $\geq 6$  no H<sub>2</sub>FPEF score determina uma probabilidade diagnóstica de HFpEF de 90%. Enquanto que no HPA-HEFF score, cada critério maior contabiliza 2 pontos e cada critério menor, 1 ponto, sendo que uma pontuação  $\geq 5$  baseada nos níveis de peptídeos natriuréticos e dados ecocardiográficos consagra o diagnóstico de HFpEF; e uma pontuação  $\leq 1$  torna a hipótese diagnóstica pouco provável (PARK, 2021).

Vale ressaltar que a fração de ejeção alterada é indicada como confirmatória de IC em pacientes com sintomas típicos, mas também é relevante relatar que a maioria dos pacientes aponta uma IC com FE sem alterações significativas. Há um marcador sensível de disfunção sistólica que delimita as alterações estruturais longitudinais na qual a fração de ejeção ainda está conservada, o qual é denominado strains longitudinal global anormal (GLS). O GLS alterado é relativo com a IC e mortalidade, igualmente ao desenvolvimento de modificação do VE (MARWICK et al., 2018).

## 8 TRATAMENTO

Segundo OKTAY et al “os objetivos primários no manejo da IC são melhorar o estado clínico dos pacientes, a qualidade de vida e a capacidade funcional, prevenir a hospitalização por IC e reduzir a mortalidade”. Terapias farmacológicas e não farmacológicas são imprescindíveis para o controle DM. O tratamento não farmacológico



do DM é baseado em dieta e exercícios. A ingestão de sal deve ser ainda mais reduzida em pacientes apresentando complicações nos quadros de hipertensão e insuficiência cardíaca. É recomendada a restrição calórica. Opções não farmacológicas como o exercício trazem muitos benefícios aos indivíduos com diagnóstico de DM tipo 1 e 2. O treinamento físico, como aeróbico e de força, diminui o nível circulante de mediadores inflamatórios produzindo um efeito anti-inflamatório, além de promover diminuição do peso corporal e acúmulo de gordura visceral, aumento do colesterol da lipoproteína de alta densidade, redução da pressão arterial média e melhora da sensibilidade à insulina. Para melhora da função cardíaca e controle glicêmico de pacientes com DM e função miocárdica prejudicada é preconizada uma atividade física diária de pelo menos 30 minutos de intensidade moderada segundo a “European Association of Preventive Cardiology Exercise Prescription in Everyday Practice and Rehabilitative Training (EXPERT)”. Outros tipos de atividades incluindo atividades de dança, Pilates, Yoga, Tai Chi demonstraram induzir efeitos cardiovasculares benéficos com consequente melhora da qualidade de vida dos participantes e inclusão social (CRISAFULLI et al, 2020; NAKAMURA et al. 2022).

A terapia farmacológica do diabetes é direcionada às vias neuro-humorais e metabólicas. Estes incluem o uso de medicamentos como sulfonilureias, insulina, tiazolidinedionas, metformina, inibidores da DPP4, ISGLT2 e agonistas de GLP-1 (PARK, 2021; NAKAMURA et al. 2022).

O tratamento da IC é semelhante para pacientes com e sem DM. Entretanto, os medicamentos antidiabéticos produzem efeitos diferentes em pacientes com IC, e, portanto, é necessário selecionar medicamentos seguros e que reduzem os eventos relacionados à IC. A metformina é a medicação preferencial. Seu uso é contraindicado em pacientes com taxa de filtração glomerular estimada (TFGe)  $< 30 \text{ mL/min/1,73 m}^2$  devido ao risco de acidose láctica. A insulina é indicada para o controle da glicemia; contudo, visto que a retenção de sódio é aumentada no rim, deve-se acompanhar uma possível retenção de líquidos que pode complicar a IC. As Tiazolidinedionas (pioglitazona) não reduzem a função cardíaca, porém, retém líquidos o que pode complicar a IC e, portanto, recomenda-se a sua utilização em associação com um antagonista dos receptores mineralocorticóides ou diuréticos tiazídicos. Estudos comparativos mostraram que quando as sulfonilureias isoladas foram usadas em comparação com a monoterapia com metformina a mortalidade total aumentou em 24 a 61% e a insuficiência cardíaca aumentou em 18 a 30%. Em relação ao uso de ISGLT2,

nota-se que estes reduzem a hospitalização e a morte por insuficiência cardíaca em pacientes com diabetes tipo 2 com histórico de doença cardiovascular (NAKAMURA et al., 2022).

O tratamento para ICFEr e ICFEp é considerado o mesmo. Apresentam diferentes respostas à terapia medicamentosa a ICFEr e ICFEp porém, os pacientes possuem prognóstico semelhante. As doenças cardiovasculares são a principal causa de mortalidade na IC, contudo as mortes não cardiovasculares são maiores na ICFEp (30% a 40%) do que na ICFEr (15% a 20%) (PARK, 2021).

Os diuréticos de alça produzem diurese mais intensa que os tiazídicos e são geralmente os agentes preferenciais em pacientes com IC. Os efeitos colaterais mais comuns dos diuréticos de alça e tiazídicos são hipovolemia e anormalidades eletrolíticas, como hipocalemia e hiponatremia. Portanto, é necessário o monitoramento dos eletrólitos e da volemia durante o regime diurético (OKTAY, 2020).

Inibidores do SRAA e betabloqueadores têm sido o pilar da terapia medicamentosa. A adição de antagonistas de receptores de mineralocorticóides é recomendada para todos os pacientes com ICFEr que são sintomáticos apesar do uso de inibidores de enzima conversora de angiotensina (IECA) ou bloqueadores do receptor de angiotensina (BRA) e betabloqueador (NAKAMURA et al; 2022).

O manejo da IC tem como objetivo melhorar a qualidade de vida do paciente, prevenir a hospitalização por IC e reduzir a mortalidade por meio de mudanças no estilo de vida (realização de exercícios físicos, cessação do tabagismo, restrição ou abstinência do consumo de álcool, modificações na dieta e prevenção da obesidade), monitoramento, manejo das causas subjacentes e comorbidades associadas e terapia farmacológica (OKTAY, 2020).

## **9 CONCLUSÃO**

Com a tendência a um aumento da expectativa de vida, principalmente em países desenvolvidos, tem-se aumentado a prevalência de doenças crônicas na população mundial. Dessa maneira, a tendência é um aumento do surgimento de DM e, conseqüentemente, suas complicações. O conhecimento acerca dos mecanismos do desenvolvimento de CD ainda são incertos, sendo propostas na literatura várias hipóteses sobre o assunto. Alguns pacientes portadores de DM, por exemplo, desenvolvem CD enquanto outros desenvolvem DCV aterosclerótica, portanto, muitas questões sobre o assunto ainda devem ser elucidadas. Em relação ao tratamento, os ISGLT2 correspondem

a uma novidade no tratamento da DM e da ICFEr, pois estudos apresentaram uma redução da mortalidade e morbidades de pacientes em uso dessa classe medicamentosa. Por fim, ressalta-se que mais estudos são necessários para entender os mecanismos fisiopatológicos responsáveis pelo desenvolvimento de CD e para que novas abordagens preventivas e terapêuticas sejam estabelecidas.

## REFERÊNCIAS

- BASSI-DIBAI, D. et al. **Rehabilitation of Individuals With Diabetes Mellitus: Focus on Diabetic Myopathy.** *Frontiers in Endocrinology*, v. 13, 14 abr. 2022.
- CRISAFULLI, A. et al. **Diabetic Cardiomyopathy and Ischemic Heart Disease: Prevention and Therapy by Exercise and Conditioning.** *International Journal of Molecular Sciences*, v. 21, n. 8, p. 2896, 21 abr. 2020.
- DILLMANN, W. H. **Diabetic Cardiomyopathy.** *Circulation Research*, v. 124, n. 8, p. 1160–1162, 12 abr. 2019.
- GEEST, B. D.; MISHRA, M. **Role of Oxidative Stress in Diabetic Cardiomyopathy.** *Antioxidants*, v. 11, n. 4, p. 784, 15 abr. 2022.
- JIA, G.; WHALEY-CONNELL, A.; SOWERS, J. R. **Diabetic cardiomyopathy: a hyperglycaemia- and insulin-resistance-induced heart disease.** *Diabetologia*, v. 61, n. 1, p. 21–28, 3 ago. 2017.
- MARWICK, T. H. et al. **Implications of Underlying Mechanisms for the Recognition and Management of Diabetic Cardiomyopathy.** *Journal of the American College of Cardiology*, v. 71, n. 3, p. 339–351, jan. 2018.
- NAKAMURA, K. et al. **Pathophysiology and Treatment of Diabetic Cardiomyopathy and Heart Failure in Patients with Diabetes Mellitus.** *International Journal of Molecular Sciences*, v. 23, n. 7, p. 3587, 25 mar. 2022.
- OKTAY, A. A. et al. **Diabetes, Cardiomyopathy, and Heart Failure.** [Internet]. South Dartmouth, 1 ago. 2020.
- PARK, J. J. **Epidemiology, Pathophysiology, Diagnosis and Treatment of Heart Failure in Diabetes.** *Diabetes & Metabolism Journal*, v. 45, n. 2, p. 146–157, 31 mar. 2021.
- SANTOS-FERREIRA, D.; GONÇALVES-TEIXEIRA, P.; FONTES-CARVALHO, R. **SGLT-2 Inhibitors in Heart Failure and Type-2 Diabetes: Hitting Two Birds with One Stone?** *Cardiology*, v. 145, n. 5, p. 311–320, 20 dez. 2019.
- TAN, Y. et al. **Mechanisms of diabetic cardiomyopathy and potential therapeutic strategies: preclinical and clinical evidence.** *Nature Reviews Cardiology*, v. 17, n. 9, p. 585–607, 20 fev. 2020.
- WANG, M. et al. **Endothelial Dysfunction and Diabetic Cardiomyopathy.** *Frontiers in Endocrinology*, v. 13, 7 abr. 2022.