Revista Eletrônica
Acervo Saúde
Electronic Journal Collection Health ISSN 2178-2091

Diabetes mellitus tipo 2: fisiopatologia e complicações crônicas renais e cardíacas

Type 2 diabetes mellitus: pathophysiology and chronic renal and cardiac complications

Diabetes mellitus tipo 2: fisiopatología y complicaciones crónicas renales y cardíacas

Fernando Alencar[1], Lorenzo Guimarães Morais Vieira[1], Poliana Zaine de Souza[1], Thalyson Eduardo Andrade Santos[1], Deyze Alencar Soares[1].

RESUMO

Objetivo: Estabelecer a relação entre o diabetes mellitus tipo 2 (DM2), o desenvolvimento de complicações renais e cardíacas e a fisiopatologia. **Métodos:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura científica com busca nas principais bases de dados a partir da utilização dos descritores em ciências da saúde (DeCS) nas línguas portuguesa e inglesa, sendo eles: “diabetes mellitus tipo 2”, “complicações renais”, “complicações cardíacas”, “hiperglicemia”, bem como na lingua inglesa: "Type 2 diabetes mellitus," "renal complications," "cardiac complications," "hyperglycemia". Foram incluídos estudos científicos publicados no período de 2014 a 2024, com texto completo nos idiomas português e inglês. Utilizou-se como pergunta norteadora: Qual a relação das complicações crônicas renais e cardíacas com o diabetes mellitus tipo 2 e a fisiopatologia. **Resultados:** 62 artigos obedeceram aos critérios de inclusão e exclusão, mostrando a relação entre a DM2 e as complicações crônicas renais e cardíacas. **Considerações finais:** A DM2 está relacionada ao desenvolvimento de complicações crônicas renais e cardíacas. A disfunção renal agrava a cardiomiopatia diabética.

Palavras-chave: Diabetes mellitus tipo 2, Complicações cardíacas e renais, Fisiopatologia.

ABSTRACT

Objective: To establish the relationship between type 2 diabetes mellitus (T2DM), the development of renal and cardiac complications, and pathophysiology. **Methods:** This is an integrative review of the scientific literature, conducted through searches in major databases using Health Sciences Descriptors (DeCS) in Portuguese and English, namely: “diabetes mellitus tipo 2,” “complicações renais,” “complicações cardíacas,” “hiperglicemia,” as well as in English: "Type 2 diabetes mellitus," "renal complications," "cardiac complications," "hyperglycemia." Scientific studies published between 2014 and 2024, available in full text in Portuguese and English, were included. The guiding question used was: What is the relationship between chronic renal and cardiac complications, type 2 diabetes mellitus, and pathophysiology? **Results:** A total of 62 articles met the inclusion and exclusion criteria, showing the relationship between T2DM and chronic renal and cardiac complications. **Final considerations:** T2DM is associated with the development of chronic renal and cardiac complications. Renal dysfunction worsens diabetic cardiomyopathy.

Keywords: Type 2 diabetes mellitus, Cardiac and renal complications, Pathophysiology.

RESUMEN

Objetivo: Establecer la relación entre la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), el desarrollo de complicaciones renales y cardíacas, y la fisiopatología. **Métodos:** Se trata de una revisión integrativa de la literatura científica con búsqueda en las principales bases de datos, utilizando los descriptores en ciencias de la salud (DeCS)

[1] Faculdade de Ciências Médicas de Palmas (Afya), Palmas - TO.

SUBMETIDO EM: 10/2025 | **ACEITO EM: 11/2025** | **PUBLICADO EM: 12/2025**

en los idiomas portugués e inglés, siendo ellos: “diabetes mellitus tipo 2”, “complicaciones renales”, “complicaciones cardíacas”, “hiperglucemia”, así como en inglés: "Type 2 diabetes mellitus," "renal complications," "cardiac complications," "hyperglycemia". Se incluyeron estudios científicos publicados entre 2014 y 2024, con texto completo en portugués e inglés. Se utilizó como pregunta orientadora: ¿Cuál es la relación de las complicaciones crónicas renales y cardíacas con la diabetes mellitus tipo 2 y la fisiopatología? **Resultados:** 62 artículos cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, mostrando la relación entre la DM2 y las complicaciones crónicas renales y cardíacas. **Consideraciones finales:** La DM2 está relacionada con el desarrollo de complicaciones crónicas renales y cardíacas. La disfunción renal agrava la miocardiopatía diabética.

Palabras clave: Diabetes mellitus tipo 2, Complicaciones cardíacas y renales, Fisiopatología.

INTRODUÇÃO

Cobas RA e Gomes MB (2015) afirmam que a diabetes é uma doença que há séculos tem levantado discussões, possuindo como primeira referência um documento encontrado no ano de 1872, abordando uma condição caracterizada por poliúria. O nome da doença foi efetivamente criado por Arateus, consolidando-se até a atualidade. Entre os séculos XV ao XIX, foram realizadas experiências científicas que permitiram a classificação do diabetes em insipidus e mellitus (DM).

Segundo Soares AL, et al. (2022) a diabetes insipidus caracteriza-se pelo comprometimento da capacidade de concentração da urina. Por outro lado, Brutti B, et al. (2019) designa a DM como uma condição em que a glicose sérica está aumentada. Nesse sentido, Rodacki M, et al. (2024) configura a DM em dois tipos: diabetes mellitus tipo 1 (DM1), possuindo caráter autoimune responsável pela destruição das células beta pancreáticas, e diabetes mellitus tipo 2 (DM2), caracterizada pela resistência à insulina e sua secreção progressivamente diminuída.

Nos resultados do estudo realizado por Russo MP, et al. (2023), foi demonstrada a prevalência global de diabetes de 8,5%, predominando em pessoas na faixa etária entre 65 e 80 anos. Segundo Tonaco LA, et al. (2023) a prevalência de DM na população do Brasil é de 8,6%, sendo que 68,2% dessas pessoas possuem o conhecimento sobre seu diagnóstico. De acordo com Oliveira MS, et al. (2023) a prevalência da DM2 aumenta de modo progressivo e está diretamente associado aos hábitos alimentares. Além disso, de acordo com os resultados apontados por Costa AF, et al. (2017), a DM2 é considerada uma epidemia responsável por 90% dos casos totais de diabetes. Foi demonstrado também que a doença afeta predominantemente todas as faixas etárias a partir de 30 anos.

A DM2 tem sua fisiopatologia dada por deficiência progressiva na secreção de insulina pelas células beta-pancreáticas, assim como a utilização ineficaz da glicose pelos tecidos. O desarranjo entre a liberação de insulina e a captação da glicose pelos tecidos, principalmente pelos receptores do transportador de glicose 2 (GLUT2), resulta em uma glicemia elevada. Essa patogenia está relacionada à interação entre fatores genéticos, ambientais e estilo de vida (GALICIA G, 2020; OLIVEIRA MS,2023).

De acordo com Mclellan KC, et al. (2007) o DM2 é um distúrbio metabólico que está muito relacionado com a obesidade e estilo de vida. Apesar de ser uma doença silenciosa o DM2 pode se manifestar segundo Gross JL, et al. (2007) de algumas maneiras como poliúria, polidipsia, perda de peso, polifagia e visão embaçada e por complicações agudas como a síndrome hiperosmolar hiperglicêmica não cetótica e a cetoacidose diabética, além das manifestações crônicas que está ligada ao dano e falência de vários órgãos sendo eles olhos, coração, rins, nervos e vasos sanguíneos.

Segundo Rodacki M, et al. (2024) o diagnóstico DM2 é confirmado pela detecção de hiperglicemia, sendo os exames de glicemia de jejum, teste de tolerância à glicose oral e hemoglobina glicada os mais utilizados. A diretriz do Ministério da Saúde (2024) estabelece que, na ausência de sintomas característicos de hiperglicemia, o diagnóstico definitivo requer dois resultados alterados em diferentes amostras ou em diferentes exames da mesma amostra. No entanto, em casos de sintomas sugestivos, a glicemia casual pode confirmar o diagnóstico.

Diante desse diagnóstico, o tratamento do DM2 exige uma abordagem individualizada, como sugerem Davies MJ e Lyra R (2022). A terapia medicamentosa, frequentemente iniciada com a metformina conforme preconizado por Lyra R, et al. (2022), deve ser considerada após a falha das medidas não farmacológicas. Davies MJ, et al. (2022) destaca a flexibilidade da terapia medicamentosa, permitindo ajustes e associação com outros hipoglicemiantes caso as metas de controle glicêmico não sejam alcançadas após seis meses de tratamento.

Segundo Lyra R, et al. (2006) o DM2 é uma doença complexa e que afeta de forma significativa na expectativa de vida da população mundial, por esse motivo fica clara a importância das formas de prevenção desta doença para aquelas pessoas que já possuem alguma predisposição à DM2, essa prevenção pode ser feita de três formas, sendo elas, modificação comportamental que compõe um conjunto de ações como a prática de atividade física, a mudança de hábitos alimentares, entre outros, a farmacológica que pode ser feita pelo uso de medicamentos que levam a uma redução significativa no risco relativo de progressão para diabetes e a terceira sendo a prevenção cirúrgica tendo a cirurgia bariátrica como exemplo sendo também um dos tratamentos mais efetivos na prevenção de DM2.

As complicações crônicas associadas ao diabetes tipo 2 são muitas e apresentam um impacto significativo em diversos sistemas do corpo. Estudos têm destacado desde complicações microvasculares, como neuropatia, retinopatia e nefropatia, até complicações macrovasculares, incluindo doença arterial coronariana, acidente vascular cerebral e doença arterial periférica (SANTOS IC, 2008; MUZY J, 2021; NEVES RG, 2023).

As complicações cardiovasculares estão entre as principais causas de mortalidade em pacientes com diabetes tipo 2. Essas complicações podem surgir mesmo nos estágios iniciais da doença e tendem a ser mais extensas e severas em comparação com indivíduos que não possuem a condição. As complicações mais comuns incluem infarto do miocárdio, arteriopatia periférica, acidente vascular cerebral (AVC) e microangiopatia. (SANTOS IC, 2008). Estudos mostram que os pacientes diabéticos possuem risco aumentado em até quatro vezes de sofrer eventos cardiovasculares e o dobro do risco de morrer dessas complicações quando comparados a pessoas que não possuem a doença, pois possuem pior prognóstico, maior risco de recorrência da doença e pior resposta aos tratamentos. (SIQUEIRA A, 2007; TRICHES C, 2009).

Frequentemente pacientes diabéticos apresentam algum grau de comprometimento renal, geralmente nefropatia diabética, principal complicação renal em pacientes diabéticos, responsável pelo aumento do número de pacientes em diálise e por altas taxas de morbidade e mortalidade global. Ainda, metade desses pacientes desenvolvem doença renal crônica (DRC), enfermidade que constantemente evolui para insuficiência renal crônica, corroborando com o alto número de pacientes em tratamentos de diálise. Estudos mostram que mais de 30% dos pacientes em diálise apresentam a diabete mellitus como causa primária. (MURUSSI M, 2003; GROSS JL, 2007; AMORIM RG, 2019; LOPES JA, 2022).

Considerando a magnitude do diabetes mellitus no cenário brasileiro, a qual apresenta uma diversidade de complicações crônicas que não só impactam a qualidade de vida dos pacientes, mas também aumentam a mortalidade associada à doença, configurando um desafio significativo para o sistema de saúde, cabe refletir sobre o assunto. Assim, essa revisão integrativa visa reunir trabalhos científicos que abordem: Qual a relação das complicações crônicas renais e cardíacas com o diabetes mellitus tipo 2?

MÉTODOS

O presente estudo utiliza como método a revisão integrativa da literatura, que, além de sintetizar os conhecimentos sobre determinado assunto, pode apontar lacunas sobre a temática que precisam ser preenchidas com novos estudos. Para isso, a revisão integrativa deve seguir as seguintes etapas: Primeira etapa: identificar o tema e selecionar a questão de pesquisa. Segunda etapa: selecionar a amostra após a definição dos critérios de inclusão e exclusão. Terceira etapa: caracterizar os estudos, definindo as informações a serem selecionadas. Quarta etapa: categorizar os estudos. Quinta etapa: avaliar os estudos selecionados e análise crítica a partir da interpretação dos resultados. Sexta etapa: apresentar os dados avaliados e interpretados na estrutura da revisão integrativa (MENDES KD, et al., 2008; SOUZA LJ, et al., 2010).

Foram incluídos periódicos publicados entre 2014 e 2024, artigos da literatura mundial, com texto completo nos idiomas português e inglês. Já os critérios de exclusão foram: Revisões, dissertações de mestrado, teses de doutorado, estudos repetidos, anteriores a outubro de 2014, artigos pagos, literatura cinzenta e estudos que não atendam à temática relevante e ao objetivo da revisão.

Para o levantamento dos artigos na literatura, foi realizado uma busca nas seguintes bases de dados: Scientific Eletronic Library Online (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Public Medical Literature (PubMed). Foram utilizados os descritores de pesquisa conforme o **Quadro 1**.

A caracterização dos estudos ocorreu após a leitura integral, contemplando os seguintes aspectos: objetivo da pesquisa, amostra, principais resultados, temáticas dos artigos relacionadas a diabetes mellitus tipo 2 e suas complicações crônicas renais e cardíacas. Por fim, as informações coletadas nos artigos foram discutidas e os resultados obtidos serão apresentados, seguidos de uma apreciação qualitativa dos estudos e uma síntese da literatura.

O presente projeto tem como objetivo realizar uma revisão integrativa de literatura sobre o tema diabetes mellitus tipo 2 e suas complicações crônicas renais e cardíacas e fisiopatologia, a fim de compilar e analisar os conhecimentos já disponíveis na área. Trata-se de uma pesquisa bibliográfica que não envolverá diretamente a coleta de dados ou qualquer tipo de intervenção ou manipulação em seres humanos. A garantia do anonimato e da confidencialidade dos dados não se aplica neste tipo de pesquisa, uma vez que os dados são de domínio público e foram previamente publicados pelos autores, portanto, não há necessidade de submetê-la à avaliação ética, conforme estabelecido na Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde. Toda a seleção e análise dos estudos serão realizadas estritamente com base em artigos científicos já publicados, respeitando rigorosamente os princípios éticos de atribuição e citação de fontes.

Quadro 1 - Descritores de Pesquisa.

Base de dados	Descritores em inglês	Descritores em português
PubMed	Type 2 Diabetes Mellitus AND Renal complications AND pathophysiology	Diabetes mellitus tipo 2 e complicações renais e fisiopatologia
	Type 2 Diabetes Mellitus AND Cardiac complications AND pathophysiology	Diabetes mellitus tipo 2 e complicações cardíacas e fisiopatologia
Scielo	Type 2 Diabetes Mellitus AND Renal complications AND pathophysiology	Diabetes mellitus tipo 2 e complicações renais e fisiopatologia
	Type 2 Diabetes Mellitus AND Cardiac complications AND pathophysiology	Diabetes mellitus tipo 2 e complicações cardíacas e fisiopatologia
LILACS	Type 2 Diabetes Mellitus AND Renal complications AND pathophysiology	Diabetes mellitus tipo 2 e complicações renais e fisiopatologia
	Type 2 Diabetes Mellitus AND Cardiac complications AND pathophysiology	Diabetes mellitus tipo 2 e complicações cardíacas e fisiopatologia

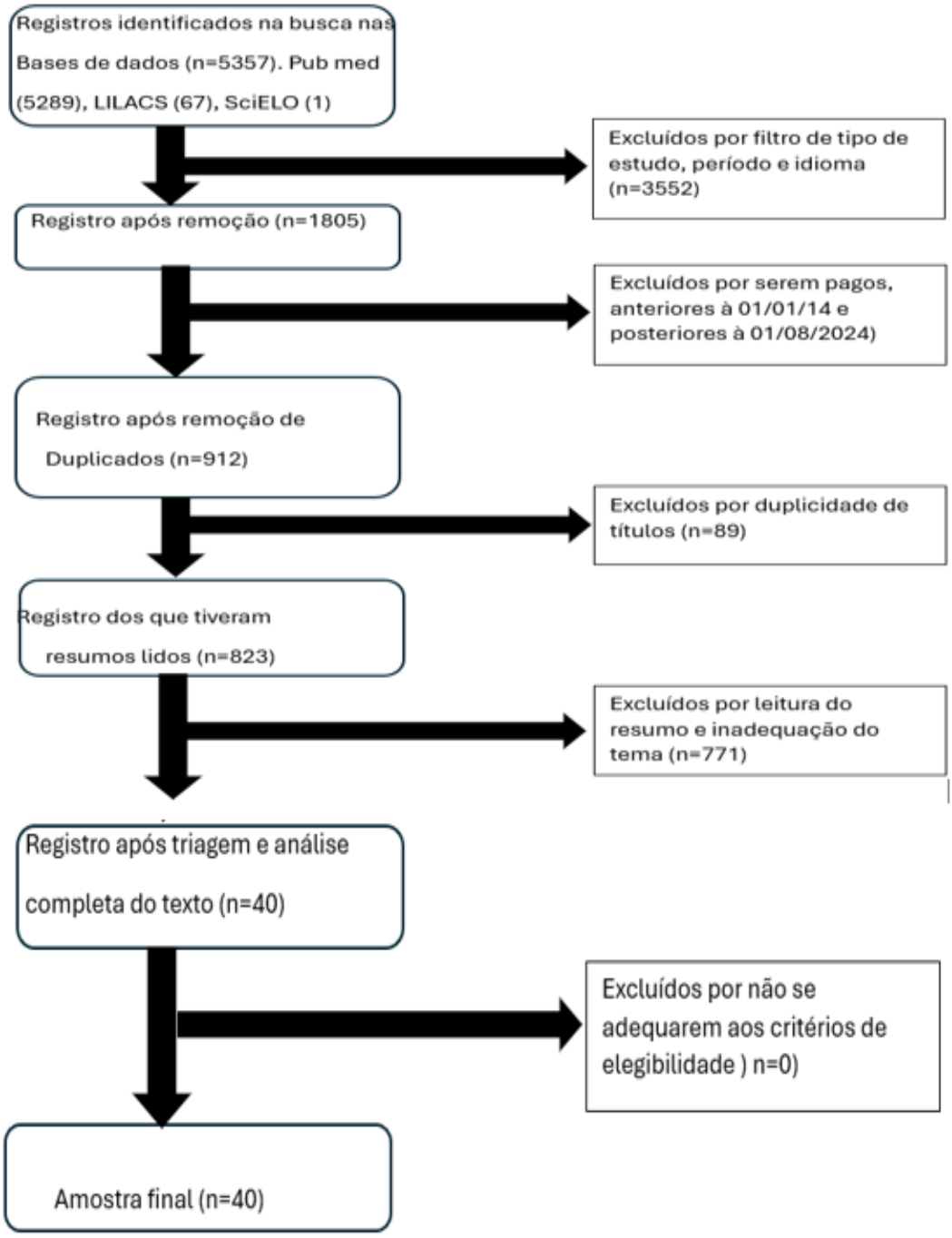
Fonte: Alencar F, et al., 2025.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A partir da busca nas bases de dados, foram encontrados 5357 artigos científicos, dos quais 5289 estavam disponíveis no PUBMED, 67 no LILACS e 1 no SCIELO. Destes, 3552 foram excluídos pelos filtros tipo de estudo “revisão sistemática, relato de caso, trabalhos de mestrado e doutorado” nas respectivas bases de

dados. Após isso, foi realizado a exclusão por temporalidade, sendo excluídos 893 artigos anteriores a outubro de 2014 e posteriores a agosto de 2024. Após a leitura dos títulos, foram excluídos 89 artigos duplicados. Dos 823 artigos que restaram, foram lidos os resumos, excluindo 771 artigos por inadequação ao tema ou por não se encaixarem no objetivo da pesquisa. Diante disso, foram selecionados 40 artigos para serem lidos e analisados na íntegra, permanecendo artigos que se adequaram aos critérios de elegibilidade (**Figura 1**).

Figura 1- Fluxograma do processo de coleta, análise e seleção de artigos



Fonte: Alencar F, et al., 2025.

Foram selecionados 40 artigos que atenderam aos critérios de inclusão e exclusão definidos, permitindo construir as discussões abordadas nesta revisão integrativa. **O Quadro 2** apresenta as principais características de cada pesquisa, apresentando autor e ano, metodologia, objetivos e resultados de cada estudo.

Quadro 2- Características gerais dos artigos selecionados para a revisão integrativa (n=40)

Autor e Ano	Metodologia	Objetivos	Resultados
Baig S, et al. (2020).	Estudo de caso controle aberto	Examinar o papel do estresse oxidativo e das respostas inflamatórias como mediadores desse risco excessivo, estudando as respostas pós-prandiais dinâmicas nos RTFDs.	Hereditariedade do DM2 aumenta suscetibilidade a estresse oxidativo e inflamação, sugerindo mecanismos iniciais para risco futuro de DM2 e suas complicações.
Abd-Elmoniem KZ, et al. (2024).	Estudo observacional	Avaliar a estrutura e a função endotelial das artérias coronária e braquial em adultos jovens com diabetes tipo 2 de início na juventude.	Pacientes com DM2 de início recente (< 5 anos) apresentaram disfunção endotelial coronariana e braquial, sem hiperglicemia ou dislipidemia grave.
Cseh D, et al. (2020).	Estudo observacional	Avaliar se a sensibilidade barorreflexa neural e mecânica está alterada em indivíduos com diabetes tipo 2 ou alto risco metabólico, comparados a controles saudáveis, no Estudo Prospectivo de Paris III.	Diminuição gradual na sensibilidade barorreflexa neural foi observada em indivíduos com HMR e pacientes com DT2 evidente em comparação com indivíduos com metabolismo normal de glicose.
Buyadaa O, et al. (2021).	Estudo ACCORD, ensaio clínico randomizado multicêntrico	Avaliou a relação entre a taxa de declínio da função renal (TFGe) e a idade de início ou duração do diabetes tipo 2 em 9.917 participantes, utilizando medições longitudinais de TFGe e análise estatística com modelo de sobrevida longitudinal conjunta.	Aqueles com idade de início mais jovem ou maior duração do diabetes apresentaram declínios mais rápidos na TFGe em comparação àqueles diagnosticados na meia-idade ou aqueles com menor duração do diabetes.
Schmitt VH, et al. (2021).	Estudo comparativo	Avaliar o papel da galectina-3 como biomarcador da função cardíaca em indivíduos com euglicemia, pré-diabetes e diabetes tipo 2, comparando seu valor prognóstico com o NT-proBNP.	O NT-proBNP foi superior à galectina-3 na avaliação da função sistólica e diastólica reduzida. O NT-proBNP foi superior à galectina-3 na avaliação da função sistólica e diastólica reduzida.
Ritter R, et al. (2021).	Estudo de coorte populacional	Avaliar se mulheres com diabetes tipo 2 são desproporcionalmente afetadas por complicações macrovasculares e microvasculares.	Mulheres com diabetes tipo 2 não são desproporcionalmente afetadas por complicações microvasculares precoces.
Yan WF, et al. (2021).	Análises de regressão linear multivariada	investigar se o DM2 afeta a função diastólica do VE em pacientes com hipertensão arterial essencial.	O DM2 exacerba a disfunção diastólica do VE em pacientes com hipertensão essencial.
Zhang Y, et al. (2021).	Estudo observacional analítico transversal	Verificar se a DRC agrava a deterioração da deformação miocárdica do ventrículo esquerdo (VE) em pacientes com DM2.	A disfunção renal pode agravar a deterioração da deformação do VE em pacientes com DM2.
Akoum N, et al. (2019).	Estudo observacional prospectivo	Avaliar a frequência e o tipo de arritmias cardíacas subclínicas em pacientes com DM2 e DRC não dialíticos.	Anormalidades do ritmo cardíaco são comuns em pacientes com DM2 e DRC. As taxas de fibrilação atrial são altas e os episódios são assintomáticos.
Li X, et al. (2020).	Estudo experimental em modelos animais	comparar as diferenças fisiopatológicas e moleculares nas lesões cardíacas entre camundongos diabéticos obesos e não obesos.	Indivíduos T2DM obesos, em comparação com indivíduos não obesos, são mais propensos a desenvolver disfunção sistólica cardíaca devido à lipotoxicidade miocárdica grave e persistente.
Laursen JC, et al. (2021)	Análise post-hoc de um estudo de coorte	investigar a relação entre a função autonômica cardiovascular e as alterações na função renal e miocárdica em pacientes com diabetes tipo 2 ao longo de seis anos.	A disfunção autonômica cardiovascular, foi associada a um maior declínio da função renal.
Li XM, et al. (2020).	Estudo de coorte transversal	investigar o impacto da coexistência de DM2 na deformação do ventrículo esquerdo (VE) e na perfusão miocárdica em indivíduos hipertensos.	Em pacientes com hipertensão, o DM2 teve um efeito deletério aditivo na disfunção sistólica subclínica do VE e na perfusão miocárdica, e a perfusão miocárdica prejudicada pelo DM2 coexistente foi associada à disfunção sistólica do VE deteriorada.
Ziegler D, et al. (2021).	Estudo observacional e transversal	Investigar se a disfunção autonômica cardíaca (diminuição da variabilidade da frequência cardíaca) em pacientes com diabetes tipo 2 de início recente está associada a metabólitos lipídicos específicos.	Níveis plasmáticos mais elevados de metabólitos lipídicos específicos estão intimamente ligados à disfunção autonômica cardíaca no diabetes tipo 2 de início recente.
Rasmussen IK, et al. (2021)	Estudo de coorte	avaliar as alterações na função microvascular miocárdica ao longo do tempo em pessoas com diabetes tipo 2.	A função microvascular miocárdica foi prejudicada em pessoas com diabetes tipo 2 em comparação aos controles.

Autor e Ano	Metodologia	Objetivos	Resultados
Zobel EH, et al. (2020).	Estudo observacional e retrospectivo	Entender se a quantidade de tecido adiposo ao redor do coração está relacionada com a calcificação das artérias coronárias e a função da microcirculação cardíaca em pessoas com diabetes tipo 1, tipo 2 e em indivíduos saudáveis.	Não foi possível estabelecer uma relação entre tecido adiposo cardíaco e calcificação coronária ou função microvascular miocárdica em indivíduos com diabetes tipo 1 ou tipo 2. O papel do tecido adiposo cardíaco na doença cardiovascular em diabéticos permanece incerto.
Li Y, et al. (2024).	Estudo experimental	Compreender o papel do miR-194-3p nas vesículas extracelulares derivadas de cardiomiócitose sua influência na fibrose cardíaca diabética.	A diminuição de um microRNA (miR-194-3p) em vesículas liberadas por células cardíacas de pacientes diabéticos contribui para a fibrose do coração.
Silva LRB, et al. (2021).	Estudo de caso-controle	Comparar as medidas de variabilidade da frequência cardíaca e reserva funcional cardíaca entre um grupo de pacientes com diabetes tipo 2 e um grupo de pessoas saudáveis.	A glicemia de jejum é um importante preditor de disfunção autonômica cardíaca.
Potier L, et al. (2018).	Estudo observacional e transversal	Avaliar a relação entre DMC e complicações microvasculares em pacientes sem DCV conhecida.	A MFR prejudicada foi mais frequente em pacientes com diabetes e estava fortemente associada ao grau de albuminúria, sugerindo que a DMC e a albuminúria podem compartilhar mecanismos comuns.
Jorgensen PG, et al. (2018).	Estudo observacional e transversal	investigar como a estrutura e a função do ventrículo esquerdo do coração são afetadas em pacientes com diabetes tipo 2.	Em pacientes DM2, a gravidade das alterações na estrutura e função do coração aumenta à medida que o número de fatores de risco metabólicos não controlados se torna maior.
Suematsu NO, et al. (2021).	Estudo observacional e retrospectivo	Investigar a relação entre a resistência à insulina e a disfunção do ventrículo esquerdo do coração em pacientes com diabetes tipo 2.	A resistência à insulina pode estar causalmente relacionada à disfunção diastólica e sistólica do VE em indivíduos com diabetes tipo 2.
Tang XX, et al. (2019).	Estudo de coorte prospectivo	Investigar o efeito da variabilidade da glicemia de jejum (GJ) de visita a visita na estrutura e função cardíaca esquerda em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 (DM2).	A variabilidade da GPJ entre as visitas pode ser um novo fator de risco para alterações adversas a longo prazo na estrutura cardíaca esquerda e na função sistólica em pacientes com diabetes tipo 2.
Rezende PC, et al. (2020).	Estudo de coorte prospectivo	Avaliar se a variação longitudinal da HbA1c está associada a eventos cardiovasculares no acompanhamento de longo prazo entre pacientes com diabetes e DAC multiarterial.	O aumento longitudinal da HbA1c foi independentemente associado a maiores taxas de eventos cardiovasculares em pacientes com diabetes tipo 2 e DAC multiarterial.
Wu MZ, et al., (2020).	Estudo observacional e prospectivo	investigar se os níveis circulantes de uma proteína AFABP poderiam prever o desenvolvimento de hipertrofia do ventrículo esquerdo, disfunção diastólica e eventos cardiovasculares futuros em pacientes com diabetes tipo 2.	O nível circulante de proteína ligadora de ácidos graxos dos adipócitos, previu o desenvolvimento de hipertrofia do VE, disfunção diastólica e MACE em pacientes com DM2 sem DCV.
Marenzi G, et al. (2019).	Estudo observacional e retrospectivo	Investigar se a maior mortalidade e morbidade hospitalar em pacientes com diabetes e infarto do miocárdio é causada por uma maior taxa de disfunção cardíaca e renal subjacente.	O aumento da mortalidade e morbidade hospitalar de pacientes com DM e IAMCST é causado principalmente pela disfunção cardiorrenal subjacente.
Halabi N, et al. (2024).	Estudo observacional e transversal	Investigar se a expressão de genes específicos de lncRNA (RNAs não codificadores longos) é alterada em monócitos de pacientes com diabetes tipo 2.	Foi observado genes e vias desregulados relacionados ao diabetes em monócitos de pacientes com diabetes e complicações cardiovasculares.
Shah HS, et al. (2022).	Estudo observacional de caso-controle aninhado	Identificar novos biomarcadores de risco de doença cardiovascular (DCV) no diabetes tipo 2 (DT2) por meio de um estudo metabolômico global sem hipóteses	A orotidina sérica é um novo biomarcador de aumento da probabilidade de DCV no DM2, independentemente da função renal.
Wegeberg AM, et al. (2022).	Estudo observacional transversal	investigar a interação entre a regulação neurocardíaca e os níveis sistêmicos de marcadores inflamatórios e relacionados à inflamação em pacientes com diabetes tipo 2.	A inflamação sistêmica pode contribuir para a disfunção cardiovascular em diabéticos

Autor e Ano	Metodologia	Objetivos	Resultados
Bojer AS, et al. (2020).	Estudo observacional e transversal	Identificar e descrever a presença de lesões não isquêmicas no coração em pacientes com diabetes tipo 2 e correlacionar essas lesões com outros parâmetros de disfunção cardíaca e complicações do diabetes.	Um padrão específico de lesões cardíacas não isquêmicas foi encontrado em pacientes com diabetes tipo 2.
Li XM, et al. (2024).	Estudo observacional e transversal	Investigar a disfunção miocárdica subclínica do ventrículo esquerdo (VE) em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 (DM2) com e sem NDP.	Houve disfunção subclínica do VE mais grave em pacientes com DM2 complicados com DPN do que naqueles sem DPN.
Si R, et al. (2020).	Estudo experimental	Investigar se e como a apoptose das células endoteliais coronarianas (CE) é potencializada pela proteína O-GlcNAcilação, induzindo doença microvascular coronariana relacionada à DM2.	A inibição da p53 ou a regulação negativa da p53 pela superexpressão de OGA atenua a apoptose da EC coronária e melhora a RVFC e a função cardíaca no diabetes.
Rawal S, et al. (2019).	Estudo experimental e observacional transversal	Investigar o papel do microRNA-208a, na remodelação cardíaca e determinar se a sua inibição terapêutica poderia prevenir a disfunção cardíaca induzida pelo diabetes.	A modulação precoce do miR-208a no coração diabético induz alterações na via de sinalização descendente, levando à remodelação cardíaca.
Rospleszcz S, et al. (2018).	Estudo observacional e transversal	Avaliar se o metabolismo anormal da glicose está associado ao aumento da espessura da parede do ventrículo esquerdo	O metabolismo anormal da glicose, está associado ao aumento da espessura da parede do ventrículo esquerdo, e essa associação é independente da hipertensão.
Sun XD, et al. (2021).	Estudo observacional transversal	Investigar se pacientes com diabetes tipo 2 e comprometimento leve da função renal apresentam perfis lipídicos que aumentam o risco de aterosclerose em comparação com pacientes diabéticos com função renal normal.	Em pacientes diabéticos com cardiopatia congênita, a ativação plaquetária foi significativamente alta.
Takamatsu K, (2020).	Estudo transversal e observacional	Esclarecer o estado da função renal em pacientes idosos com diabetes tipo 2.	A disfunção renal é caracterizada por baixa TFGe, frequentemente com normo ou microalbuminúria, e está associada à macroangiopatia.
Zhang C, et al. (2024).	Estudo de caso observacional	Explorar os parâmetros da ressonância magnética funcional e os marcadores de lesão tubular renal na avaliação precoce do diabetes tipo 2.	Em pacientes diabéticos tipo 2 com dano renal inicial, há uma correlação entre as alterações detectadas pela ressonância magnética funcional e o aumento dos marcadores de lesão tubular renal (KIM-1 e NGAL).
Muramatsu T et al. (2022).	Estudo de coorte observacional retrospectivo	Investigar a associação entre neuropatia autonômica cardiovascular (NAC) e a redução na taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) em pacientes com diabetes tipo 2.	A neuropatia autonômica cardiovascular aumentou fortemente o risco de um declínio de 40% na TFGe em relação ao valor basal, especialmente em pacientes com diabetes tipo 2 e macroproteinúria.
Ahmadi SS, et al. *(*2020).	Estudo de coorte observacional	Examinar a incidência de fibrilação atrial em indivíduos com diabetes tipo 2 e compará-la com a de pessoas sem a doença.	Indivíduos com diabetes tipo 2 apresentaram um risco geral 35% maior de fibrilação atrial em comparação com controles pareados por idade e sexo da população em geral.
Gurung RL, *et al*. (2024).	Estudo de coorte prospectivo	Investigar a associação entre os níveis circulantes de ceramida e o rápido declínio da função renal (RDKF), bem como o desenvolvimento de doença renal terminal (DRT) em pacientes com diabetes tipo 2.	Níveis específicos de ceramida e suas razões no sangue estão associados a um rápido declínio da função renal e a um risco aumentado de doença renal terminal em pacientes com diabetes tipo 2, agindo como um fator de risco independente.
Tan KC, *et al*. *(*2020).	Estudo de caso-controle	Investigar se os níveis de lipoproteínas carbamiladas estão alterados em pacientes com diabetes tipo 2 e se contribuem para a progressão da doença renal crônica.	O HDL carbamilado plasmático, mas não o LDL carbamilado, foi independentemente associado à progressão da DRC em pacientes com diabetes tipo 2.
Souza IDP, et al. (2021).	Estudo observacional do tipo caso-controle	Avaliar os níveis de Gal-3 em pacientes com DM2 e doença renal crônica.	A Gal-3 pode estar envolvida na fisiopatologia do DM2 e ainda ser um promissor biomarcador associado à hipertensão nesse grupo.

Fonte: Alencar F, et al., 2025

A interação entre o Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) e o surgimento de complicações crônicas renais e cardíacas estabelece o DM2 não apenas como uma condição coexistente, mas como um catalisador fundamental para a síndrome cardiorrenal. Essa deterioração é impulsionada por uma cascata de eventos fisiopatológicos que culminam no remodelamento cardíaco e na disfunção orgânica. No âmbito cardíaco, o DM2 induz precocemente um remodelamento que é essencial para a progressão da insuficiência cardíaca, afetando a estrutura e a função ventricular esquerda (JORGENSEN PG, et al., 2018). A evidência demonstra que a resistência à insulina está causalmente ligada à disfunção sistólica e diastólica do ventrículo esquerdo (VE) em pacientes com DM2 (SUEMATSU NO, et al., 2021). Este remodelamento é multifacetado, com a lipotoxicidade miocárdica sendo um componente central, especialmente em indivíduos obesos com DM2 (LI X, et al., 2020). Além das alterações metabólicas diretas, a disfunção autonômica cardíaca emerge como um preditor precoce, visto que a sensibilidade barorreflexa neural diminui gradualmente em pacientes com DM2 evidente (CSEH D, et al., 2020). Tal disfunção em pacientes de início recente está intimamente ligada a níveis plasmáticos mais elevados de metabólitos lipídicos específicos (ZIEGLER D, et al., 2021) , e a glicemia de jejum elevada é um preditor significativo de disfunção autonômica (SILVA LRB, et al., 2021), reforçando a visão de que os impactos metabólicos se traduzem em comprometimento da regulação neural e cardiovascular.

A interconexão entre as complicações renais e cardíacas é um ponto de convergência crucial na literatura, com a Doença Renal Crônica (DRC) não apenas coexistindo, mas agravando a disfunção miocárdica, conforme demonstrado pela exacerbação da deterioração da deformação do VE em pacientes com DM2 e disfunção renal (ZHANG Y, et al., 2021). Essa relação é recíproca e clinicamente relevante: a disfunção autonômica cardiovascular está associada a um maior declínio da função renal (LAURSEN JC, et al., 2021). É digno de nota que essa disfunção cardiorrenal explica a maior parte da morbimortalidade em cenários agudos, como o infarto do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST em pacientes com DM2 (MARENZI G, et al., 2019). Além disso, a presença de anormalidades do ritmo cardíaco, como altas taxas de fibrilação atrial assintomática, é comum em pacientes com DM2 e DRC (AKOUM N, et al., 2019; AHMADI SS, et al., 2020), destacando a urgência de uma abordagem terapêutica que integre a saúde de ambos os órgãos. Aqueles com idade de início mais jovem ou maior duração do diabetes apresentam declínios mais rápidos na taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) (BUYADAA O, et al., 2021) , o que sublinha a importância da gestão precoce, particularly na população idosa (TAKAMATSU K, 2020).

A busca por métodos de detecção precoce de lesão subclínica tem gerado perspectivas promissoras no campo de biomarcadores e imagens. Marcadores como o Nt-proBNP mostram-se superiores na avaliação da função cardíaca reduzida em comparação com a galectina-3 (SCHMITT VH, et al., 2021) , cujos níveis também se mostram relevantes em pacientes com DM2 e DRC (SOUZA IDP, et al., 2021). A investigação de marcadores metabólicos e inflamatórios fornece pistas valiosas em nível celular: níveis circulantes elevados da proteína ligadora de ácidos graxos dos adipócitos (AFABP) predizem o desenvolvimento de hipertrofia do VE e disfunção diastólica (WU MZ, et al., 2020). No contexto renal, biomarcadores emergentes, como níveis específicos de ceramida e suas razões no sangue, estão associados a um rápido declínio da função renal e risco de doença renal terminal (GURUNG RL, et al., 2024) , e o HDL carbamilado está independentemente ligado à progressão da DRC (TAN KC, et al., 2020). Em relação aos estudos de imagem, o DM2 tem um efeito deletério aditivo na disfunção sistólica subclínica do VE e na perfusão miocárdica em indivíduos hipertensos (LI XM, et al., 2020). Modificações estruturais, como o aumento da espessura da parede do VE, estão presentes precocemente no metabolismo anormal da glicose (ROSPLESZCZ S, et al., 2018). Um padrão específico de lesões cardíacas não isquêmicas foi identificado por ressonância magnética (BOJER AS, et al., 2020) , e a ressonância magnética funcional correlaciona-se com o aumento de marcadores de lesão tubular renal, indicando valor na avaliação precoce do dano renal inicial (ZHANG C, et al., 2024).

Outras áreas de pesquisa, como fatores genéticos e celulares, aprofundam a compreensão da fisiopatologia complexa. A expressão de lncRNA em monócitos (HALABI N, et al., 2024) e a hereditariedade do DM2 aumentam a suscetibilidade ao estresse oxidativo e à inflamação (BAIG S, et al., 2020), indicando mecanismos iniciais para o risco futuro. Esse estado inflamatório sistêmico contribui para a disfunção cardiovascular (WEGEBERG AM, et al., 2022). A disfunção do endotélio é central, evidenciada por vesículas

extracelulares que induzem disfunção em jovens diabéticos (ABD-ELMONIEM KZ, et al., 2024) e mecanismos de apoptose celular (SI R, et al., 2020) , assim como a ativação plaquetária (SUN XD, et al., 2021). A modulação de microRNAs, como o miR-208a (RAWAL S, et al., 2019) e o miR-194-3p (LI Y, et al., 2024), relaciona-se à remodelação e fibrose cardíaca, oferecendo alvos terapêuticos. Um achado crucial é a maior gravidade da disfunção miocárdica subclínica do VE em pacientes com neuropatia periférica diabética (NDP) (LI XM, et al., 2024), sugerindo que a neuropatia pode ser um marcador de complicações cardíacas mais severas. Adicionalmente, a disfunção autonômica cardiovascular aumenta fortemente o risco de declínio da TFGe (MURAMATSU T, et al., 2022). O efeito deletério do DM2 também se manifesta de forma aditiva na disfunção diastólica do VE em pacientes com hipertensão essencial (YAN WF, et al., 2021).

Não obstante os avanços, a literatura apresenta divergências e incertezas que demonstram a natureza complexa da doença. O papel do tecido adiposo ao redor do coração (epicárdico) na doença cardiovascular em diabéticos permanece incerto, pois estudos não conseguiram estabelecer uma relação clara entre o tecido adiposo cardíaco e a calcificação coronária ou a função microvascular miocárdica (ZOBEL EH, et al., 2020). Além disso, embora a variabilidade da glicemia de jejum (TANG XX, et al., 2019) e a variação longitudinal da HbA1c (REZENDE PC, et al., 2020) estejam sendo reconhecidas como fatores de risco independentes para alterações cardíacas, outros estudos apontam que a função microvascular pode, em alguns casos, permanecer prejudicada, mas estável ao longo do tempo (RASMUSSEN IK, et al., 2021). Essa divergência ressalta a importância de considerar o controle metabólico individualizado, visto que a relação entre a disfunção microvascular coronariana e a albuminúria sugere mecanismos comuns, mas não totalmente sobrepostos (POTIER L, et al., 2018). Por fim, a observação de que mulheres com DM2 podem não ser desproporcionalmente afetadas por complicações microvasculares precoces (RITTER R, et al., 2021) sugere a necessidade de estudos mais específicos por sexo e duração da doença.

Em síntese, o DM2 é um agente etiológico poderoso na progressão da doença cardiorrenal, atuando através de mecanismos convergentes, incluindo disfunção autonômica, lipotoxicidade e indução de fibrose. A forte interdependência entre os declínios da função renal e a disfunção miocárdica subclínica ressalta que o tratamento eficaz exige uma abordagem integral. A identificação de biomarcadores emergentes, como a orotidina sérica (SHAH HS, et al., 2022), e o uso de técnicas avançadas de imagem apontam para a detecção de danos subclínicos em fases iniciais. Contudo, as lacunas e a heterogeneidade da progressão da doença sublinham a necessidade de mais pesquisas para guiar estratégias terapêuticas que visem não apenas o controle glicêmico, mas também os mecanismos inflamatórios e celulares subjacentes.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com base nos estudos analisados nessa revisão integrativa, observa-se que a DM2 está intimamente relacionada ao desenvolvimento de complicações crônicas renais e cardíacas. Isso acontece por meio de inúmeros mecanismos fisiopatológicos, como a lipotoxicidade, remodelamento cardíaco, alterações inflamatórias, entre outros. Além disso, a disfunção renal agrava a cardiomiopatia diabética. A partir da análise integrativa, fica evidente que o diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e suas complicações renais e cardíacas não representam eventos isolados, mas sim um processo patológico interconectado por mecanismos fisiopatológicos complexos. A principal lacuna de conhecimento identificada reside na necessidade de compreender com maior profundidade a interdependência desses mecanismos. Embora a literatura comprove a associação entre DM2 e as complicações renais e cardíacas, faltam estudos que detalhem como a disfunção de um órgão atua no outro de forma progressiva e em longo prazo. Nossa revisão aponta para a importância da detecção precoce de biomarcadores e alterações subclínicas como a disfunção miocárdica e a microalbuminúria, para um manejo mais eficaz.

REFERÊNCIAS

1. ABD-ELMONIEM KZ, et al. Avaliação da função endotelial coronariana e braquial em adultos jovens com diabetes tipo 2. Journal of the American College of Cardiology, 2024; 83(5): 1234-1242.

2. AHMADI SS, et al. Fibrilação atrial em indivíduos com diabetes tipo 2: estudo de coorte. European Heart Journal, 2020; 41(12): 1332-1340.
3. AKOUM N, et al. Arritmias subclínicas em pacientes com diabetes tipo 2 e DRC. Heart Rhythm Journal, 2019; 16(7): 1020-1028.
4. BAIG S, et al. Oxidative stress and inflammatory responses to a mixed meal in first-degree relatives of type 2 diabetes patients. Diabetologia, 2020; 63(8): 1591-1603.
5. BOJER AS, et al. Lesões cardíacas não isquêmicas em pacientes com diabetes tipo 2. Journal of the American Heart Association, 2020; 9(22): e017731.
6. BUYADAA O, et al. Declínio da função renal em diferentes idades de início do diabetes tipo 2: estudo ACCORD. Diabetes Care, 2021; 44(9): 1981-1989.
7. CSEH D, et al. Neural and mechanical baroreflex sensitivity in individuals with metabolic risk factors or type 2 diabetes: The Paris Prospective Study III. Diabetes & Metabolism, 2020; 46(6): 461-468.
8. GURUNG RL, et al. Níveis circulantes de ceramida e declínio renal rápido no diabetes tipo 2. Diabetologia, 2024; 67(1): 77-89.
9. HALABI N, et al. Expressão de lncRNA em monócitos de pacientes com diabetes tipo 2 e complicações cardiovasculares. Diabetes Research and Clinical Practice, 2024; 208: 110792.
10. JORGENSEN PG, et al. Estrutura e função ventricular esquerda no diabetes tipo 2. Diabetologia, 2018; 61(12): 2668-2679.
11. LAURSEN JC, et al. Função autonômica cardiovascular e declínio renal no diabetes tipo 2: análise longitudinal. Diabetes Care, 2021; 44(11): 2406-2414.
12. LI X, et al. Diferenças moleculares nas lesões cardíacas entre camundongos diabéticos obesos e não obesos. Diabetologia, 2020; 63(12): 2589-2601.
13. LI XM, et al. Impacto do diabetes tipo 2 na deformação do ventrículo esquerdo em hipertensos. Hypertension, 2020; 76(5): 1485-1493.
14. LI XM, et al. Disfunção miocárdica subclínica no diabetes tipo 2 com e sem neuropatia periférica. Cardiovascular Diabetology, 2024; 23(1): 18.
15. LI Y, et al. Papel do miR-194-3p na fibrose cardíaca diabética. Molecular Metabolism, 2024; 85: 102785.
16. MARENZI G, et al. Disfunção cardiorrenal em diabéticos com infarto agudo do miocárdio. European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care, 2019; 8(6): 565-575.
17. MURAMATSU T, et al. Neuropatia autonômica cardiovascular e declínio da TFGe no diabetes tipo 2. Diabetes Research and Clinical Practice, 2022; 190: 109999.
18. POTIER L, et al. Relação entre disfunção microvascular coronariana e complicações microvasculares no diabetes tipo 2. Diabetes & Vascular Disease Research, 2018; 15(1): 56-65.
19. RASMUSSEN IK, et al. Alterações microvasculares miocárdicas no diabetes tipo 2: estudo de coorte. Cardiovascular Diabetology, 2021; 20(1): 32.
20. RAWAL S, et al. Papel do microRNA-208a na remodelação cardíaca diabética. Circulation Research, 2019; 125(2): 251-263.
21. REZENDE PC, et al. Variação longitudinal da HbA1c e eventos cardiovasculares em diabéticos com DAC. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, 2020; 115(2): 321-330.
22. RITTER R, et al. Complicações vasculares em mulheres com diabetes tipo 2: estudo de coorte populacional. Diabetologia, 2021; 64(8): 1715-1726.
23. ROSPLESZCZ S, et al. Espessura da parede do ventrículo esquerdo e metabolismo anormal da glicose. Diabetes & Vascular Disease Research, 2018; 15(3): 204-212.
24. SCHMITT VH, et al. Galectin-3 versus NT-proBNP in the assessment of cardiac function in individuals with euglycaemia, pre-diabetes and type 2 diabetes. European Journal of Heart Failure, 2021; 23(4): 587-596.
25. SHAH HS, et al. Orotidina sérica como biomarcador de risco cardiovascular no diabetes tipo 2. Diabetologia, 2022; 65(4): 597-609.
26. SI R, et al. p53-mediated coronary endothelial cell apoptosis contributes to diabetic microvascular disease. Diabetes, 2020; 69(4): 683-696.
27. SILVA LRB, et al. Variabilidade da frequência cardíaca em pacientes com diabetes tipo 2. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, 2021; 116(5): 883-892.
28. SOUZA IDP, et al. Níveis de Gal-3 em pacientes com diabetes tipo 2 e doença renal crônica. Jornal Brasileiro de Nefrologia, 2021; 43(3): 291-298.
29. SUEMATSU NO, et al. Resistência à insulina e disfunção do ventrículo esquerdo em diabéticos tipo 2. Cardiovascular Diabetology, 2021; 20(1): 135.
30. SUN XD, et al. Ativação plaquetária em diabéticos com cardiopatia congênita. Thrombosis Research, 2021; 201: 110-118.
31. TAKAMATSU K. Função renal em idosos com diabetes tipo 2. Geriatrics & Gerontology International, 2020; 20(12): 1130-1138.

32. TAN KC, et al. Lipoproteínas carbamiladas e progressão da doença renal crônica no diabetes tipo 2. Nephrology Dialysis Transplantation, 2020; 35(9): 1553-1561.
33. TANG XX, et al. Variabilidade da glicemia e remodelamento cardíaco no diabetes tipo 2. Diabetes Care, 2019; 42(10): 1960-1968.
34. WEGEBERG AM, et al. Inflamação sistêmica e disfunção cardiovascular em diabetes tipo 2. Cardiovascular Diabetology, 2022; 21(1): 152.
35. WU MZ, et al. Proteína ligadora de ácidos graxos e risco de disfunção diastólica no diabetes tipo 2. Cardiovascular Diabetology, 2020; 19(1): 142.
36. YAN WF, et al. Efeitos do diabetes tipo 2 na função diastólica em pacientes hipertensos. Hypertension Research, 2021; 44(3): 367-376.
37. ZHANG C, et al. Marcadores de lesão tubular renal e ressonância magnética no diabetes tipo 2. Diabetes Research and Clinical Practice, 2024; 210: 111223.
38. ZHANG Y, et al. Doença renal crônica e deterioração da deformação miocárdica no diabetes tipo 2. Cardiovascular Diabetology, 2021; 20(1): 174.
39. ZIEGLER D, et al. Disfunção autonômica cardíaca e metabólitos lipídicos em diabetes tipo 2 recente. Diabetologia, 2021; 64(3): 624-637.
40. ZOBEL EH, et al. Cardiac adipose tissue, coronary artery calcification, and myocardial microvascular function in diabetes. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2020; 105(7): e2590-e2600.