

FATIMA REGINA CHAVES



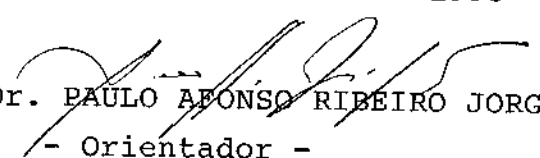
Contribuição ao estudo da Cardiomiopatia
Diabética. O coração diabético e os pequenos
vasos intramiocárdicos.

(Correlação Clínico - Patológica)

Orientador: Prof. Dr. Paulo Afonso Ribeiro Jorge

Este exemplar corresponde à versão final
da Tese de Doutorado, apresentado a Fa-
culdade de Ciências Médicas da UNICAMP,
para obtenção do título de doutora em Me-
dicina Medicina Interna da médica FATIMA
REGINA CHAVES.

Campinas, 02 de dezembro de 1993


Prof. Dr. PAULO AFONSO RIBEIRO JORGE
- Orientador -

Tese de doutorado, apresentada à
Faculdade de Ciências Médicas
Universidade Estadual de Campinas

Campinas - 1993

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL

FATIMA REGINA CHAVES

Médica

pela Faculdade de Ciências Médicas
Pontifícia Universidade Católica de Campinas

Professora Assistente

Disciplina de Endocrinologia e Metabologia
Departamento de Clínica Médica
Faculdade de Ciências Médicas - P.U.C.C.A.M.P.

Coordenadora

Centro de Referência, Orientação e Atendimento ao Diabético
Hospital e Maternidade Celso Pierro
Faculdade de Ciências Médicas - P.U.C.C.A.M.P.

Coordenadora

Disciplina e Serviço de Endocrinologia
Faculdade de Ciências Médicas - H.M.C.P. - P.U.C.C.A.M.P.

"Contribuição ao estudo da Cardiomiopatia Diabética: O coração diabético e os pequenos vasos intramiocárdicos (correlação clínico-patológica)".

Tese de doutorado

Apresentada à Faculdade de Ciências Médicas
Universidade Estadual de Campinas
para obtenção do Título de Doutor em
Medicina, na área de Medicina Interna

Campinas, 1993

A meus pais, Nélson e Margarida,
ternos exemplos de uma vida
de amor, tenacidade e trabalho
fecundo.

A Deolinda (in memoriam), tia-
-mãe, fonte de doces cuidados:
"A dor de minha saudade nada
significa, diante da felicidade
e do amor que compartilhamos
durante toda uma vida".

Agradecimentos Especiais

Ao Prof. Dr. Sílvio dos Santos Carvalho,
mestre querido, pai na medicina, a quem devo minha formação profissional e científica, além da grata oportunidade de aproveitar, através de nosso convívio, a sua erudição e brilhantismo na arte médica.

Ao Prof. Dr. Nelson Pires Modesto,
mestre dedicado, filho primogênito da mesma genealogia médica, que, através de seu conhecimento científico, integridade e capacidade realizadora, em muito contribuiu para a minha formação e desempenho no exercício da medicina. Sinceramente agradeço às oportunidades, ao incentivo e à confiança, que permitiram meu desenvolvimento profissional.

Ao Prof. Dr. Paulo Afonso Ribeiro Jorge,
orientador solícito desta tese e de meu programa no Curso de Pós-Graduação. Agradeço sua elegante e primorosa orientação, a atenção efetiva e constante que dedicou ao desenvolvimento deste trabalho, o brilhantismo científico e a receptividade em incorporar e corrigir as idéias por mim sugeridas, o que permitiu que o desenvolvimento do texto ocorresse livremente, porém sob sua atenta e valiosa supervisão.

Agradecimentos Especiais

Ao Prof. Dr. João Hamilton Romaldini,
mestre de minha formação em Endocrinologia, cientista brilhante e
espírito de vanguarda. Agradeço o empenho em meu desenvolvimento
profissional e as oportunidades proporcionadas no campo da
endocrinologia.

Agradecimentos

A Dra. Eliana Amato de Luna,
colaboradora indispensável no trabalho de todos os dias, pelo apoio irrestrito e pela eficiência tranquilizadora, sem os quais a execução deste trabalho se tornaria muito difícil.

Ao Prof. Dr. Armando Miguel Júnior,
pelo estímulo e colaboração, além da amizade que me é muito cara.

Ao Prof. Dr. Marcos Tambásia,
pela solicitude e incentivo durante o curso de pós-graduação, pela intermediação junto ao futuro orientador; o que efetivamente permitiu que este trabalho ora se concluísse.

Ao Dr. Walter José Minicucci,
querido amigo, grande entusiasta da diabetologia, pela confiança e oportunidades a mim oferecidas neste campo. Reverentemente agradeço.

A Dra. Cristina Teixeira Sanches,
pela amizade e carinho. Pelo entusiasmo, pioneirismo e empenho no campo da Assistência e Educação do paciente diabético.

Aos Colegas do Departamento de Clínica Médica da F.C.M. - PUCCAMP,
pela tenacidade e perseverança na condução de nosso trabalho, que abraçamos com o melhor de nossos esforços.

Ao Sr. José Nascimento de Oliveira,
Bacharel em estatística. Pela humildade, solicitude e brilhantismo na orientação da Análise Estatística.

A Profa. Ruth Silva Santos,
responsável pelo ensino impecável da Língua Portuguesa no meu ciclo ginásial.
Retorno agora à posição de aluna e, mais uma vez, sou-lhe grata pelo aprendizado.
Executou minuciosamente a correção da gramática e redação neste estudo, com a classe e estilo que sempre me encantaram.

A Dra. Miralva Aparecida T. da Silva,
Profa. do Departamento de Histologia da F.C.M. - H.M.C.P.
Pela solicitude na elaboração do material fotográfico a ser apresentado. Empenho, eficiência e cooperatividade são as marcas de sua presença em nossa Universidade.

A Sra. Sandra Elvira Relvas Bartilotti,
Pela prontidão e eficiência na execução dos trabalhos de datilografia e diagramação.

"Não basta investigar fenômenos, aderir verbalmente, melhorar a estatística ou doutrinar consciências alheias, por mais respeitável que isso seja no plano físico. É indispensável cogitar dos conhecimentos de nossos infinitos potenciais, aplicando-os, por sua vez, nos serviços do bem."

Emmanuel

ÍNDICE

I-	INTRODUÇÃO.....	pág. 001
II-	OBJETIVOS.....	pág. 005
III-	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	pág. 007
IV-	MATERIAL E MÉTODOS.....	pág. 038
V-	RESULTADOS.....	pág. 051
VI-	DISCUSSÃO.....	pág. 094
VII-	CONCLUSÕES.....	pág. 115
VIII-	SUMÁRIO.....	pág. 120
IX-	SUMMARY.....	pág. 123
X-	APÊNDICE: Indivíduos - Propósito e Tabelas	pág. 126
	BIBLIOGRAFIA.....	pág. 164

ÍNDICE DOS ASSUNTOS

ÍNDICE DAS TABELAS

ÍNDICE DAS FIGURAS

I - INTRODUÇÃO

I — INTRODUÇÃO

O "coração diabético" é acometido agudamente pelos efeitos deletérios diretos, ocasionados pela hiperglicemia sanguínea.

O distúrbio do metabolismo dos hidratos de carbono produzem a glicosilação não-enzimática dos componentes protéicos da célula contrátil do coração, alterações na atividade enzimática das membranas destas células e dos vasos epicárdicos e intramiocárdicos, resultando, respectivamente, em depressão da contratilidade da célula cardíaca e alterações na reatividade dos vasos coronarianos.

Concomitantemente às alterações bioquímicas, de caráter mais agudo, iniciam-se, de forma mais insidiosa, alterações anatômicas microvasculares.

A microangiopatia possui múltiplos mecanismos causais que atuam sinergicamente, embora cada qual possua importante expressão etiopatogênica, quando agem isoladamente. A célula endotelial glicosilada apresenta importantes alterações de permeabilidade, estimulando a síntese de colágeno pela membrana basal, para contrapor-se à permeabilidade alterada. O colágeno recém-sintetizado também sofre a glicosilação não-enzimática de suas proteínas, uma vez que se encontra em um meio metabólico hiperglicêmico. Desta forma, torna-se enrijecido e passa a possuir uma vida média mais longa, que resulta em espessamentos progressivos dos vasos da microcirculação. O fluxo sanguíneo lentificado, devido à indeformabilidade da hemoglobina glicosilada e demais proteínas plasmáticas glicosiladas, contribui

para incrementos na alteração de permeabilidade do endotélio. Assim, os mecanismos de lesão vão-se superpondo um a um, produzindo as alterações anatômicas microvasculares que, cronicamente, repercutirão sobre a anatomia e função do interstício e da miocélula.

Resulta que o coração diabético passa a apresentar alterações evolutivas que lhe são peculiares, clinicamente, e à luz da anátomo-patologia. Possui também respostas muito particularizadas a desvios metabólicos que, em sua via final, conduzem a uma elevada susceptibilidade do músculo cardíaco à isquemia, mesmo na presença de coronárias epicárdicas pérvias.

Os estudos da fisiopatologia da Síndrome Diabética constituem um mosaico de teorias que envolvem alterações da imunidade, alterações enzimáticas, bioquímicas, hormonais, hemodinâmicas e outras.

Tratam-se de fatores de grande complexidade que necessitam ser compreendidos isoladamente, através de seus efeitos sinérgicos ou em cascata, que repercutem sobre o equilíbrio hidroeletrolítico, na coagulação sanguínea, na pressão hidrostática, na pressão coloidosmótica, no tônus vascular e no metabolismo de lípidos, hidratos de carbono e proteínas.

As alterações da homeostase conduzem inexoravelmente às lesões orgânicas, determinantes das complicações crônicas da Síndrome Diabética nos diferentes órgãos.

Interessou-nos, particularmente, observar as alterações anatômicas prevalentes, que decorrem destas alterações bioquími-

cas, correlacionando-as com as manifestações clínicas associadas.

Entendemos que as demais formas metabólicas de cardiomiopatia vêm sendo suficientemente esclarecidas. Entretanto, a Cardiomiopatia Diabética, devido à freqüente associação com as repercussões cardíacas da Hipertensão Arterial Sistêmica e da Dislipidemia, altamente prevalentes em diabetes, se confunde com estas formas de cardiopatia, passando a constituir uma entidade clínica ainda a ser definida com maior clareza.

O reconhecimento desta entidade nosológica, em seus aspectos morfológicos e clínicos, representam o motivo principal deste estudo.

II - OBJETIVOS .

II - OBJETIVOS

Constitui o objetivo específico do presente trabalho a análise das lesões dos pequenos vasos intramiocárdicos, que ocorrem nos portadores de Diabetes Mellitus, e verificar sua relação com a cardiomiopatia observada nestes indivíduos.

Outro objetivo refere-se a conhecer a incidência de sintomas e sinais clínicos na população diabética estudada, confrontando-os com os achados anátomo-patológicos.

III - REVISÃO BIBLIOGRAFICA

III - REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

III-1 Histórico:

O reconhecimento de um distúrbio caracterizado por poliúria, associada a uma sobrevida curta, ocorreu em 100 D.C., através dos registros de Aretaus da Cappadócia, que denominou a patologia de diabetes ou "sifão".

Em 1.600 D.C., devido à urina adocicada, adicionou-se a palavra grega "sifão" ao vocábulo latino "mel".

Ainda em 1.600, Johan Conrad Brunner comparou a poliúria freqüente, observada em cães pancreatectomizados, aos sintomas de Diabetes Mellitus.

Em 1.800, Paul Langerhans detectou as ilhotas de Langerhans e, posteriormente, E. G. Laguesse e E. Hedon propõem que estas estruturas constituem a fonte de secreções endócrinas. Entretanto, só em 1915, J. Homan identifica as células B como produtoras do hormônio denominado insulina.

O marco fundamental da diabetologia ocorreu em 1921, em Toronto. Frederick Banting e Charles H. Best conseguiram o controle dos níveis glicêmicos de um menino diabético através, da administração de extrato de insulina canina, o que lhes valeu o prêmio Nobel.

Ampliada a expectativa de vida dos diabéticos, surgem com a longevidade as complicações crônicas secundárias.

A falência secundária dos órgãos e sistemas, bem como e seus respectivos substratos anátomo-patológicos, se mesclam historicamente com as descobertas da microcirculação.

Em 1968, Siperstein et. al. e posteriormente Williamson et.

al., 1977 e 1978 enfatizaram que o espessamento da membrana basal do capilar constitui a lesão "sistêmica" e fundamental da diabetes, podendo ser considerada a alteração mais precoce desta patologia, uma vez que pode preceder o diabetes manifesto e mesmo anormalidade de tolerância à glicose.

Em 1968, Kimmenstiel et Wilson descreveram a glomerulopatia nodular patognômica dos diabéticos. Pela primeira vez, o diagnóstico funcional se faz acompanhar de um diagnóstico anatômico que possibilita o estabelecimento de uma relação de causa e efeito para a Insuficiência Renal secundária do Diabetes Mellitus. Permite também concluir que a Glomerulopatia de Kimmenstiel et. Wilson decorre das alterações próprias da membrana basal dos pequenos vasos renais dos pacientes diabéticos.

Em 1972, Rubler et. al., pela primeira vez, evidenciaram uma cardiopatia de origem desconhecida, presente em pacientes portadores de glomeruloesclerose diabética.

Em 1974, Hambay e cols. descreveram as características clínicas da Cardiomiopatia Diabética e, só após este estudo, é que esta entidade clínica começa a merecer credibilidade.

Seguem-se importantes estudos que objetivam esclarecer as alterações bioquímicas (Spiro et. al. - 1971), morfológicas (Regan et. al. - 1974); (Ledet - 1976); (Factor, - 1980); (Sunny et. al. - 1986); (Ribeiro Jorge, - 1988), anátomo - clínicas (Arguelles - 1973) e pré-clínicas (Seneviratne - 1977).

Apenas uma década nos separa do estudo de Rubler. Apesar de constituir um intervalo de tempo curto, e a despeito dos progressos da investigação científica, as alterações microcirculatórias

e cardíacas do diabetes persistem em numerosos pontos obscuros que necessitam ser esclarecidos.

III - REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

III-2 - Mecanismos etiopatogênicos

III- 2.1 - Fatores Genéticos:

O espessamento da membrana basal capilar acompanha o determinismo genético da patologia de base. Por definição, não é consequência da deficiência insulínica, mas uma expressão do diabetes genético, que geralmente precede a deficiência insulínica manifesta.

Siperstein et. al. (1968) estudaram a membrana basal capilar do músculo quadríceps de pacientes normais, diabéticos e intolerantes à glicose, encontrando espessamentos da membrana basal em 98% dos pacientes diabéticos e 50% dos pacientes Intolerantes à glicose.

Bodansky et. al. (1982) pesquisaram a predisposição à microangiopatia nos antígenos HLA de diabéticos tipo I. Não obtiveram correlação positiva para os antígenos HLA - B8 e HLA - B15 (BW 62). Entretanto, os mesmos autores observaram uma associação de Diabetes Mellitus tipo I com uma Imunoglobulina codificada pelo cromossoma 14 e os antígenos HLA - B3 e HLA-C4.

Desta forma, continua pouco esclarecida a participação do fator genético. O espessamento da membrana basal em gêmeos monozigóticos, onde um dos irmãos é hiperglicêmico e o outro normoglicêmico, torna inquestionável a presença do fator genético, mesmo que por mecanismos ainda não esclarecidos.

Sabidamente, fatores imunogenéticos estão envolvidos na determinação da susceptibilidade à microangiopatia, mas estes não podem operar na ausência de diabetes.

III-2.2 - Fatores Imunológicos:

A glicosilação não-enzimática do colágeno está aumentada em diabéticos hiperglicêmicos devido à ligação da glicose aos fragmentos de lisina e hidroxilisina.

Bassiouny et. al. (1983) inocularam colágeno glicosilado no peritônio de animais normais e diabéticos, dosando posteriormente anticorpos anticolágeno glicosilado pelo método de E.L.I.S.A.

Os resultados demonstraram que o colágeno glicosilado é capaz de induzir a produção de anticorpos com especificidade dirigida contra os sítios de colágeno modificado.

O soro de diabéticos contém anticorpos anticolágeno glicosilado, que iniciam eventos auto-imunes, que podem explicar as complicações vasculares dos diabéticos.

III 2.3.A - Fatores bioquímicos e enzimáticos que envolvem a microcirculação:

A análise da membrana basal glomerular, isolada e purificada, em trabalhos realizados por Beisswenger, Spiro et. al. (1972) demonstraram que a porção peptídica é caracterizada pela grande quantidade de glicina, hidroxiprolina, hidroxilisina e resíduos de cistina.

O estudo dos glicopeptídeos demonstrou a presença de glicosil-galactose ligado à hidroxilisina, como também heteropolissac

carídeos, constituídos por ácido Nacetil neuramínico, fucose, galactose, manose e hexosaminas.

Em diabéticos, existe um pronunciado aumento de hidroxilisina, hidroxiprolina, glicina, valina e tirosina, com redução de lisina.

Conclui-se que, com o aumento da glicose e seus derivados metabólicos, ocorrem alterações na regulação da sequência polirribossomal, hidroxilação e glicosilação das unidades de lisina em hidroxilisina, resultando em um acúmulo anormal. Dois mecanismos são aventados:

1 - Com a deficiência insulínica ocorre, elevação das taxas de GH e um aumento da sensibilidade à ação do hormônio (Regan et. al. - 1987). O GH (hormônio somatotrófico) leva a um aumento da produção de colágeno nos tecidos, principalmente na parede dos vasos e interstício do miocárdio. É classicamente conhecido que a hipofisectomia e a supressão medicamentosa do GH (a primeira, utilizada na terapêutica da retinopatia diabética) estacionam o desenvolvimento das lesões microvasculares.

2 - A hiperglicemia produz um aumento da atividade da glicosil transferase (enzima de síntese do colágeno) e uma diminuição da atividade de B glucosaminidase (enzima de degradação do colágeno). A terapêutica insulínica inibe a atividade da glicosil transferase com normalização da síntese de hidroxilisina.

Estas teorias encontram-se ilustradas na figura 1, de acordo com a concepção de Spiro et. al. - 1971.

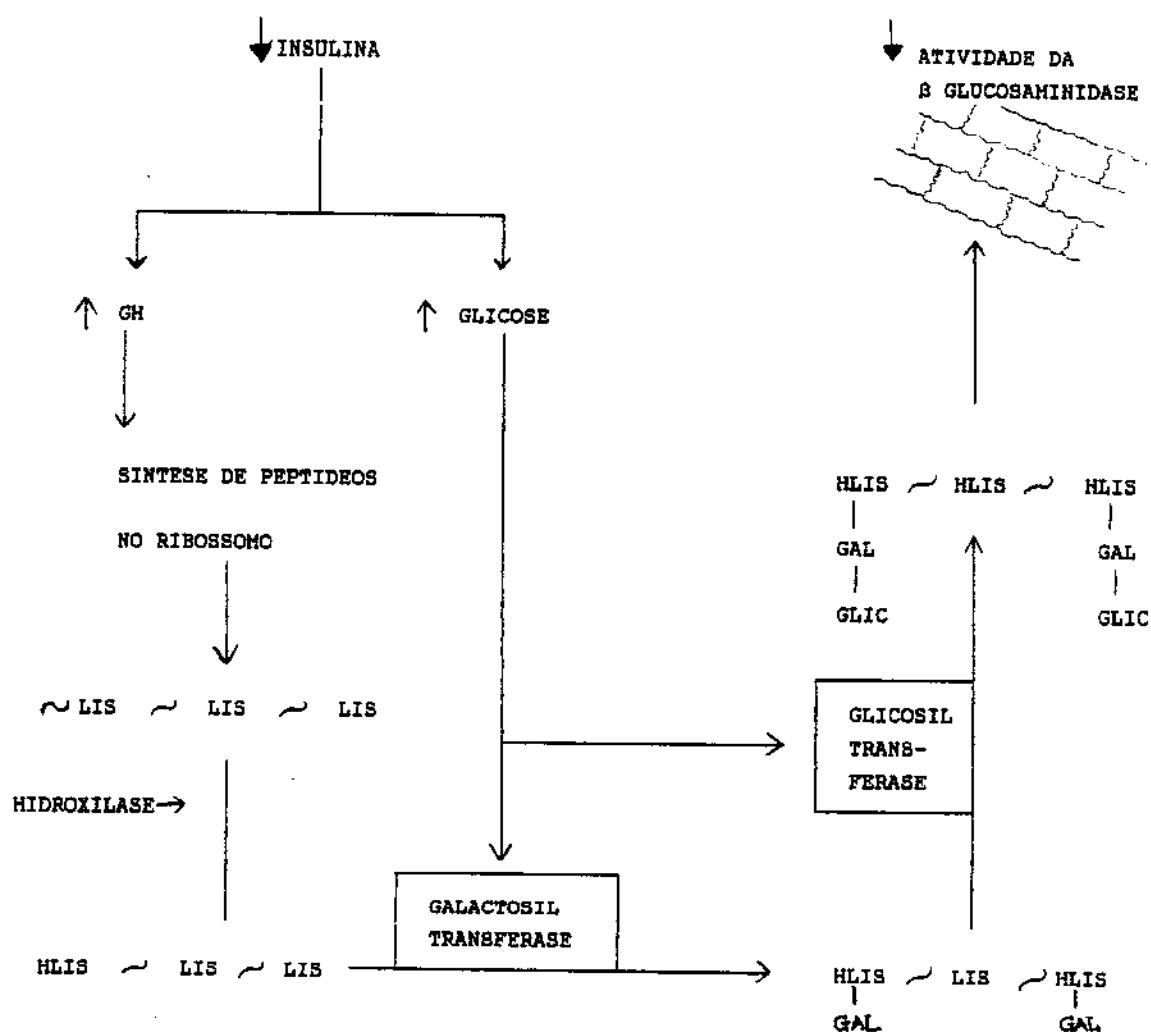


Figura 1 : Representação esquemática da síntese de membrana basal e as influências estimulatórias potenciais no diabetes

Legenda:

GH - hormônio somatotrófico ou hormônio de crescimento.

LIS - lisina.

HLIS - hidroxilisina.

GAL - galactose.

Trabalhos mais recentes, realizados por Hogemann et. al. (1986), demonstram que, na membrana basal vascular, o colágeno predominante é o do tipo IV, denominado colágeno 7S (classificado pelo conteúdo de dissulfido).

O componente não colágeno é constituído por uma glicoproteína de alto peso molecular, denominado laminina P1.

A proteoglicana de maior importância na membrana basal é a heparina-sulfato-proteoglicana.

No diabetes experimental, ocorre um aumento de colágeno 7S e laminina P1, com diminuição de heparina-sulfato. Concomitantemente, é observado o aumento das glicosil-transferases e redução das β glucosaminidases.

A heparina-sulfato é responsável pela distribuição das cargas elétricas na membrana e, conseqüentemente, sua redução resulta em perda da carga elétrica negativa, com alterações de permeabilidade que permitem a deposição de glicoproteínas que a espessam.

Outro aspecto de interesse é que o colágeno 7S possui a propriedade de ativar plaquetas, estimulando a produção de Malonildialdeído (M.D.A.) e a agregação plaquetária (Hogemann - 1986).

Estes fatores, em seu conjunto, levam ao espessamento da membrana basal, mensurável através da dosagem de Laminina P1 e colágeno 7S por técnicas de radioimunoensaio, constituindo marcadores precoces da evolução da microangiopatia.

Na figura 2, demonstramos a disposição dos componentes da membrana basal que compõe o colágeno tipo IV, segundo Szarfman, citado por Hogemann et. al. (1986).

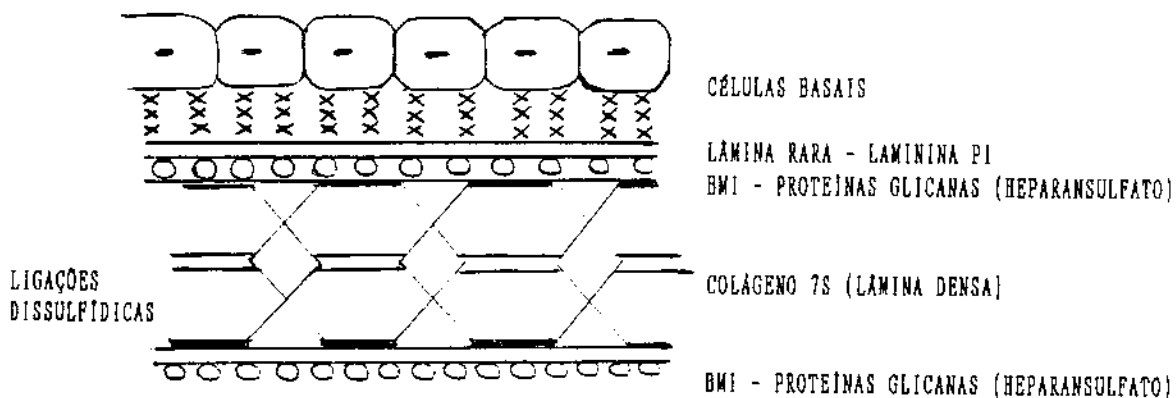


Figura 2: - Composição da membrana basal vascular.

A glicosilação não-enzimática e não-hidrossolúvel do colágeno ocorre fisiologicamente com a idade e precocemente no diabetes, de forma mais acentuada no diabetes tipo I, e justifica as alterações microvasculares (Kohn et. al. - 1982).

Relativamente à célula endotelial, que não depende de insulina para o transporte de glicose, postula-se que sofre intensa glicosilação de seus elementos protéicos.

A alteração funcional é representada por alterações de permeabilidade, através das membranas celulares e pela perda de adesividade entre os desmossomos.

Estruturalmente, são observados: um excessivo aumento de vesículas picnóticas no citoplasma celular e um substancial aumento de tamanho das mesmas. Este aumento de tamanho produz alargamentos citoplasmáticos em direção ao lúmen, algumas vezes obstruindo-o completamente, observado principalmente nos capilares e pequenas arteríolas, através da microscopia eletrônica. (Thompson - 1988).

III-2.3.B - Fatores bioquímicos e enzimáticos que não envolvem a micro-circulação:

Outra alteração enzimática a ser considerada em Diabetes Mellitus refere-se à Coenzima A.

Lopaschuk et. al. (1987) demonstraram que os níveis de CoA no miocárdio diabético se elevam pela desinibição da Pantotenuasequinase (enzima limitante da síntese de CoA) mediante a hiperglicemia.

Os níveis citosólicos habituais no miocárdio (15 a 20 μ M) elevam-se em até seis vezes no coração diabético.

O aumento dos níveis de CoA resultam em aumentos de ácidos graxos que são desviados para oxidação mitocondrial e síntese de triglicérides, que aumentam no coração.

A oxidação mitocondrial de ácidos graxos produz grande consumo de O_2 , podendo ser considerado mais um fator de isquemia metabólica.

Tacofmeyer e Passmore, observaram que uma inibição do ciclo de Krebs, com 2 oxoglutarato aceto-acetílico-CoA, produziram efeitos inibitórios na função sistólica (Baum et. al. - 1984).

III-2-4 - Fatores metabólicos:

As alterações metabólicas do diabetes envolvem nítidas alterações entre a oferta e o consumo de oxigênio no miocárdio.

As vias energéticas alternativas, como a "via poliol", sugerem uma similaridade entre a miocardiopatia diabética e a miocardiopatia alcoólica; porém, na primeira, o agente agressor não é identificado.

Um dos produtos metabólicos da "via poliol" é o sorbitol que, a exemplo da própria glicose, reduz a deformabilidade da hemoglobina, através da glicosilação não-enzimática.

O resultado final é o aumento da agregação plaquetária, com redução da velocidade de fluxo sanguíneo e desorganização do fluxo laminar, que constituem importantes fatores no desenvolvimento da microangiopatia (Robey et. al. - 1987).

Outra consequência da glicosilação da hemoglobina diz respeito à excessiva estabilidade de ligação entre esta e o oxigênio. Em consequência, produz-se uma hipoxia tecidual com elevação dos níveis de 2, 3 Difosfoglicerato para obtenção de energia química na ausência de oxigênio. A resultante desta via energética, chamada glicólise, é a produção de lactato e, conseqüentemente, de acidose, na tentativa compensatória de diminuir o PH, deslocando-se a curva de dissociação da Hemoglobina para os limites normais (Arturson - 1974).

A hipoxemia produz vasodilatação e alteração da permeabilidade vascular.

Quando a hipóxia é prolongada, as artérias, arteríolas e capilares respondem com afilamentos capilares e neovascularização (Arturson et. al. 1974; Ditzel et. al. - 1976).

O Receptor de Summerfield:

Summerfield - 1982 demonstra, em seu estudo, um receptor glicoprotéico nas células endoteliais, que possui um papel reconhecido e modulador do metabolismo da glicose e proteínas glicosiladas.

A glicose e as proteínas glicosiladas induzem, através de seu receptor específico, a pinocitose de glicoproteínas pela célula endotelial.

Postula-se que tal receptor possa contribuir para a gênese das complicações dependentes do metabolismo anormal de glicoproteínas no diabetes.

III-2-5 - Fatores de Homeostasia:

As alterações do meio intravascular diabético incluem:

- aumento da viscosidade sanguínea;
- aumento da agregação plaquetária;
- alterações das proteínas plasmáticas;
- alterações da Pressão Hidrostática Capilar;
- elevação da hemoglobina glicosilada;
- elevação do 2.3 difosfoglicerato;
- elevação dos fatores VII, VIII e X plaquetários e fibrinogênio;
- hiperlipemia;
- elevação das prostaglandinas;
- diminuição da atividade fibrinolítica.

Tais alterações sugerem um decréscimo entre oferta e consumo O_2 , ou seja, um estado de hipóxia relativa que precede a microangiopatia diabética.

III-2-5-A - Hemoglobina e eritrócitos:

Em indivíduos diabéticos, a viscosidade plasmática é elevada e a tendência à agregação plaquetária significativamente aumenta-

da em função de diversos fatores, entre eles, a glicosilação da hemoglobina.

A glicose se une ao fragmento de valina terminal da β hemoglobina, através de uma ligação muito estável que reduz a oferta de oxigênio aos tecidos.

Concomitantemente à diminuição da deformabilidade eritrocitária, há aumento da agregação das hemácias e redução da velocidade de fluxo, com hiperperfusão e anóxia celulares.

A variabilidade das condições de fluxo é que, provavelmente, conduz à ausência de homogeneidade dos distúrbios da microcirculação.

III-2-5-B - Outras proteínas plasmáticas:

A elevação da glicemia faz com que a proteossíntese hepática se eleve marcadamente.

O distúrbio metabólico protéico é um dos responsáveis pelo desenvolvimento da microangiopatia, porque aumenta a viscosidade plasmática e eleva a Pressão Hidrostática Capilar. (Mc Millan - 1976).

Separadas por eletroforese, estão aumentadas:

α_2 globulina.

α_1 glicoproteína ácida.

β_2 glicoproteína J.

Complemento C3.

Complemento C4.

Complemento C3 elevador.

Fibrinogênio.

Imunoglobulina A.
Hepatopexina.
Ceruloplasmina.
Proteína C reativa.
 α_2 macroglobulina.
Haptoglobina.
 α_1 antitripsina.

Permanecem inalteradas:

globulina G.
 α_2 HS Glicoproteína.
Transferrina.
Imunoglobulina G.
Imunoglobulina M.

Estão diminuídas:

Pré-albuminas.
Imunoglobulina D.

III-2-5-C - Pressão hidrostática:

A elevação da P. hidrostática na microcirculação é fundamental para o desenvolvimento da microangiopatia.

Um dos mecanismos aventados é que as elevações da viscosidade plasmática elevam, proporcionalmente, a pressão intravascular com vasodilatação e transferência de fluidos do intra para o extra vascular.

Na tentativa de compensar o aumento da permeabilidade, a membrana basal dos microvasos sintetiza mais tecido conectivo, o que, lenta e progressivamente, os torna espessados.

Uma segunda hipótese postula que o aumento da agregação plaquetária altera a viscosidade sanguínea que, superposta à elevação dos níveis plasmáticos de proteínas glicosiladas, desarranja o fluxo laminar, com aumento do gradiente pressórico e maior tempo de contato entre a célula endotelial e o componente plasmático glicosilado. Tal modificação resulta em um estímulo, para que a célula diabética produza mais tecido conectivo e aumente os elementos estruturais dos microvasos. (Mc Millan - 1976).

Para Parvin et. al. (1983), a elevação da pressão hidrostática na microcirculação seria o evento inicial das modificações na mesma. A hiperglicemia, a hiper glucagonemia e a elevação do hormônio somatotrófico induzem à elevação da Fração de Filtração Glomerular e Fluxo Plasmático Renal.

A hiperfiltração expõe o rim a um hiperfluxo capilar e a um aumento da pressão capilar intraglomerular que, a longo prazo, alteram as propriedades seletivas da membrana glomerular, aumentando a filtração protéica, com o aparecimento inicial de microalbuminúria e posterior proteinúria maciça, acompanhada de lesões estruturais, com queda progressiva da filtração glomerular. Zatz e Brenner (1986) consideram que a hiperperfusão generalizada que ocorre nas primeiras fases do diabetes é que seria responsável¹ pelos distúrbios microvasculares.

Bryer et. al. (1983) demonstraram que a renina plasmática é reduzida em diabetes e a renina inativa é mais elevada que em controles normais, sendo muito elevada em diabéticos nefropatas. Sugere-se que a renina inativa seria um marcador precoce do envolvimento renal em pacientes diabéticos, precedendo até a

microalbuminúria.

O estado hiporreninêmico do diabético decorre da incapacidade renal de conversão da renina inativa na forma biologicamente ativa.

A supressão do eixo renina-angiotensina, contribui para a diminuição da resistência arteriolar, favorecendo a vasodilatação e a alteração de permeabilidade. Nos rins, produz o aumento do fluxo plasmático e filtração glomerular.

O estudo da função tubular demonstra que a reabsorção tubular máxima de fosfato está inibida pelo aumento da concentração plasmática e ultrafiltrada de glicose. Isto levaria a um estímulo para a reabsorção de sódio e água, juntamente com a glicose, através de mecanismos de co-transporte.

O excesso da reabsorção tubular proximal de Na e água, levaria ao aumento da Filtração Glomerular (Azevedo M. et. al. - 1988).

Se as proteínas plasmáticas elevam a pressão hidrostática no rim, o mecanismo é similar, acrescido das proteínas ingeridas da dieta. Tais proteínas causam vasodilatação e hiperperfusão glomerular, com pressão capilar elevada e aumento da filtração, que constituiriam fatores determinantes da deterioração da função renal. (Brener et. Hostetter - 1982).

As proteínas da dieta não atuam diretamente na filtração glomerular. Segundo os estudos de Premen (1986), existe um eixo hepato-renal mediado por proteínas, com dois desencadeantes principais:

- O aumento de AA (aminoácidos) produz vasodilatação das

arteríolas aferentes renais, aumentando a filtração glomerular.

- A captação de AA leva o fígado à produção de um hormônio vasodilatador, mediado pelo glucagon, denominado "glomerulopressina".

Carroboram com estas hipóteses a constatação de que uma dieta hipoprotéica, contendo 8% de proteínas, reduz o fluxo plasmático renal, a filtração glomerular, a hiperplasmocelularidade do mesângio e a matriz mesangial.,

A exemplo do que ocorre nos rins, a elevação da pressão hidrostática na microcirculação, aliada ao aumento da permeabilidade ao fluxo de proteínas plasmáticas nas arteríolas, ativa os eventos iniciais e decisivos para o desenvolvimento da microangiopatia sistêmica.

As alterações renais possuem repercussões na microcirculação sistêmica, uma vez que produzem o aumento da volemia com hiperperusão generalizada.

III-2-5-D - Fatores de coagulação e outros fatores de homeostasia.

A hipercoagulabilidade tem sido apontada como o segundo fator de morbidade em diabetes.

Os fatores de coagulação necessitam estar em um equilíbrio estrito, o que não ocorre no diabetes (Drouin, P.).

Na figura 3-A esquematizamos o mecanismo plaquetário de formação de prostaglandinas, prostaciclina e tromboxano. Na figura 3-B, os mecanismos fisiológicos normais da agregação plaquetária.

Tais figuras, foram inseridas no texto, com o objetivo de facilitar o entendimento das alterações do diabetes, que culminam

com a hipercoagulabilidade, descritas à seguir.

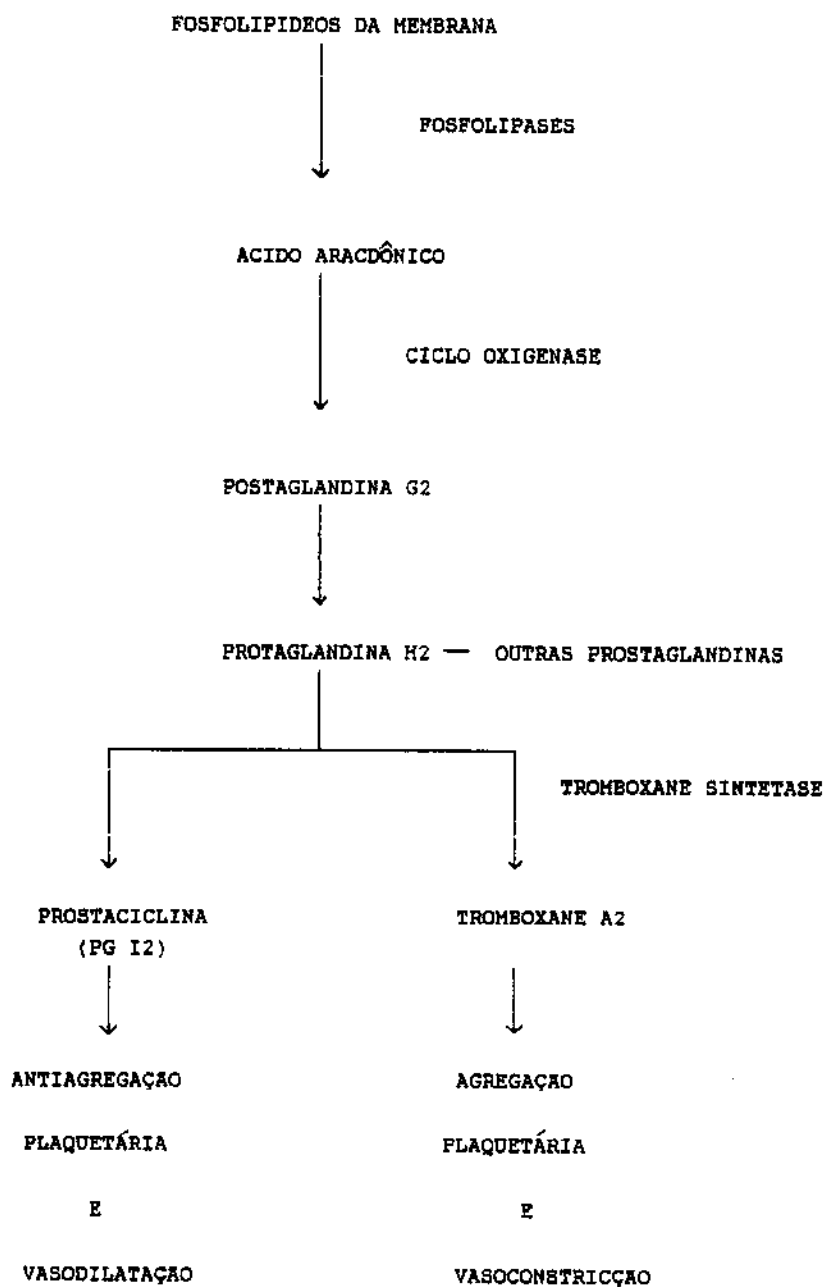


Figura 3-A) Mecanismo plaquetário de formação de prostaglandinas, prostaciclina e tromboxane.

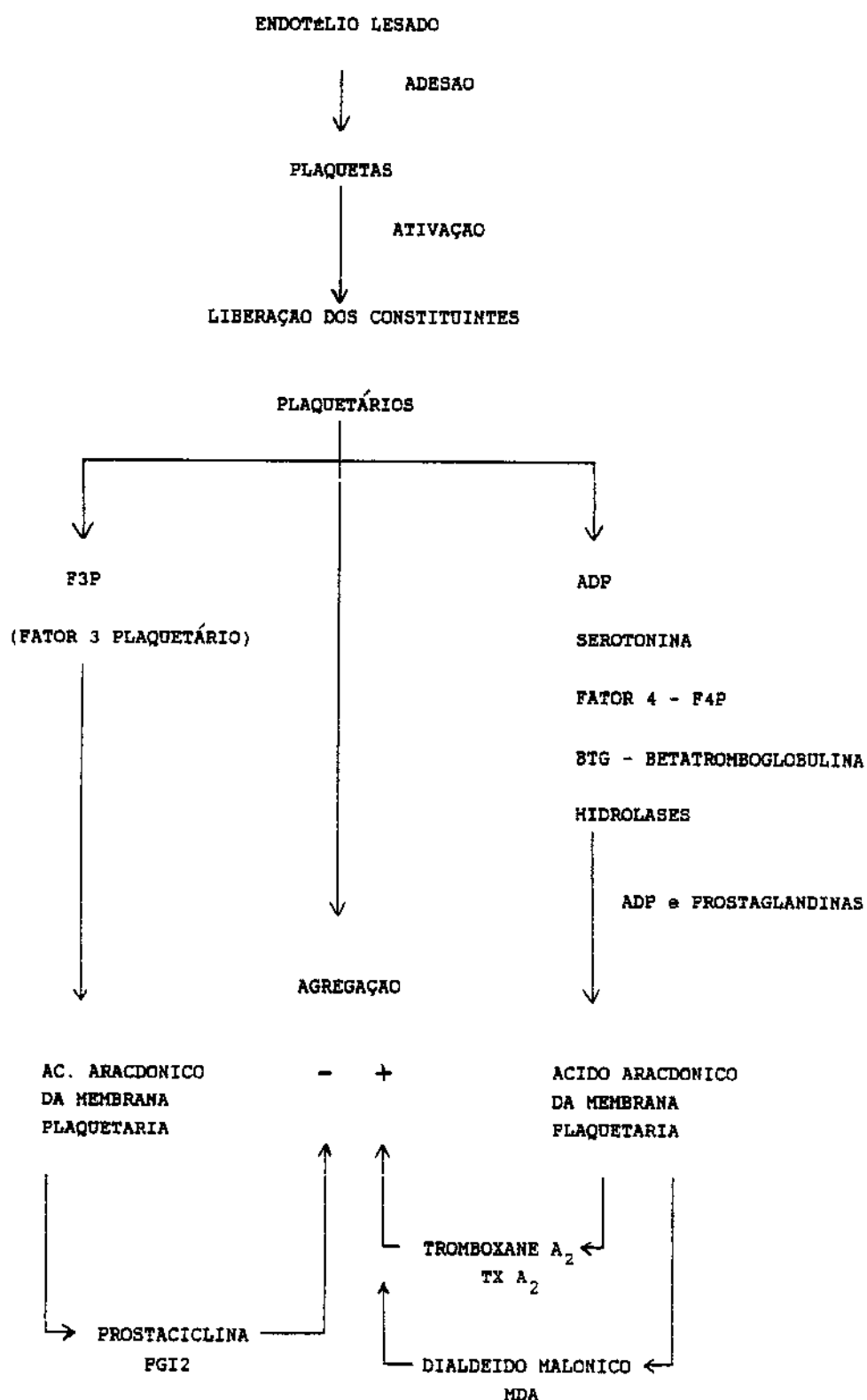


Figura 3 - B) Mecanismos fisiológicos normais da agregação plaquetária

A redução de Prostaciclínas (PGI₂) tem sido apontada como uma possível causa de macro ou microangiopatia diabéticas.

A produção de PGI₂ pela parede vascular é estimulada pelo Soro Humano Plasma Derivado (P.D.S.).

Diabéticos têm redução de P.D.S. e conseqüentemente P.G.I.₂, com hipercoagulabilidade e complicações vasculares inerentes a este estado mórbido (Inoguch, et. al. - 1986).

Coughlin et. al.(1980) sugeriram que a atividade estimulatória do soro se deva a um fator plaquetário similar ao hormônio somatotrófico:- fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF).

O principal inibidor fisiológico da coagulação é a Antitrombina III (A.T.III). Na presença da hiperglicemia, a concentração de ATIII permanece constante, porém sua atividade decresce. A aplicação subcutânea, em doses profiláticas, por cinco dias, restaura completamente a atividade de antitrombina III.

Outro fator alterado é o fibrinopeptídeo A, um pequeno peptídeo que resulta da geração de trombina. Os diabéticos apresentam elevações grosseiras de Peptídeo A e Fibrinogênio.

As concentrações destes elementos podem ser restauradas, mediante a administração de heparina ou com a manutenção da euglicemia (Ceriello - 1986).

Encontram-se também elevados, em proporção direta com a glicemia, o fator VII, VIII e X plaquetários (Small et. al. - 1986).

As prostaglandinas encontram-se igualmente elevadas. A utilização de prostaglandina-sintetase reduz a vasodilatação decorrente das elevações agudas da glicose, demonstrando a participa-

ção das mesmas nos fenômenos vasomotores que favorecem a microangiopatia.

III-2-5-E - Metabolismo lipídico e aterogênese:

Embora o estudo da macroangiopatia não tenha sido objetivo de nossos estudos, não podemos deixar de citá-la uma vez, que sua frequência é duas vezes superior aos controles normais da mesma idade (Chanson, Ph e Lubetzki - 1991).

Comprovadamente, existe em diabetes um aumento de L.D.L. e triglicérides, mas sua etiologia ainda não está esclarecida. Muitas teorias têm sido aventadas para explicar o acúmulo de lípidos na circulação do indivíduo diabético:

1- O Diabetes Mellitus favorece a adesão de monócitos. (Trata-se de uma teoria contraditória, uma vez que o estado diabético reduz a quimiotaxia dos leucócitos).

2- O aumento das prostaglandinas plaquetárias produzem aumento da adesividade e agregação de plaquetas, mesmo na ausência de lesões vasculares.

3- Indivíduos diabéticos possuem aumento da histamina intraparietal, com alterações da permeabilidade endotelial que predispõe à arteriosclerose.

4- Modificações do metabolismo lipídico:

- oxidação anormal das VLDL, citotóxicas ao endotélio, favorecendo acúmulos intraparietais de lipídeos;
- diminuição do catabolismo de LDL, cuja glicosilação e conteúdo se alteram;
- HDL glicosiladas são mais rapidamente eliminadas da circulação.

III-3 - Incidência e Prevalência de microangiopatia :

Através do estudo da membrana basal do quadríceps femoral, Siperstein e cols. (1968) relataram o espessamento desta estrutura em 98% dos pacientes diabéticos e em 50% dos pacientes intolerantes à glicose, estes últimos, rebiopsiados quatro a seis anos mais tarde.

Williamson e cols. (1978) demonstraram que a alteração é inexistente em diabéticos tipo I, recém-diagnosticados.

Os estudos anátomo-patológicos que demonstram a incidência e prevalência de microangiopatia diabética nos diferentes órgãos são raros.

Não encontramos na literatura, trabalhos que avaliem tais índices, aplicados aos pequenos vasos intramiocárdicos.

Uma avaliação direta da microcirculação pode ser obtida através dos vasos da retina.

O Estudo Epidemiológico da Retinopatia Diabética de Wisconsin mostrou que em 996 pacientes, com diagnóstico de Diabetes Mellitus, antes dos 30 anos de idade, 71 % possuíam retinopatia, na ocasião em que o estudo foi realizado. Entre os 1370 pacientes, com diagnóstico em idade superior ou igual a 30 anos, foi observada uma freqüência de 39 % de portadores de retinopatia (Klein - 1989).

Como acreditamos que o desenvolvimento da microangiopatia dependa de um potencial genético de penetrância variável, associado ao meio metabólico hiperglicêmico, entendemos que as conclusões epidemiológicas permanecerão longo tempo sem respostas.

III-4 - Expressão anátomo-patológica:

Em 1972, a Cardiomiopatia Diabética passa a ser definida como uma entidade nosológica distinta, através dos achados de Rubler et. al. - 1972. Quatro de seus pacientes eram diabéticos, portadores de Insuficiência Cardíaca Congestiva de etiologia não esclarecida.

O estudo anátomo-patológico demonstrou:-

Fibrose intersticial.

Hipertrofia das Miofibrilas.

Em um dos quatro casos, observou-se o espessamento das arteríolas coronárias intramurais, com depósitos de mucopolissacarídeos ácidos subendoteliais, espessamento subintimal e hipertrofia da camada média.

Regan et. al. (1974) descreveram a fibrose intersticial, decorrente de acúmulos disseminados de glicoproteínas coráveis pelo Acido Periódico de Schiff.

Ledet - 1976 acrescenta duas novas observações à fibrose intersticial. Observa-se aumento de tecido conetivo perivascular, aumento este constituído por tecido fibroso, que não se relaciona com o peso do coração, idade do paciente ou duração do diabetes.

Outra alteração observada por Ledet refere-se à fibrose em placas. Estas lesões constituem-se de fibrose densa, localizada na parede livre dos ventrículos, em pacientes portador de Diabetes Mellitus de longa duração, possuidores de coronárias epicárdicas pérvias.

Complementando seus estudos, o autor avaliou a porcentagem

de tecido conetivo perivascular e núcleos da camada média, em indivíduos diabéticos e indivíduo-controle. Encontrou um aumento significativo de ambos os parâmetros estudados na população diabética.

O tecido conetivo perivascular foi superior a 10.7% para a população diabética e inferior a este valor para o grupo controle.

O número de núcleos da túnica média, por secção de arteríolas de diâmetros entre 15 e 20 u, 20 e 30 u e 30 a 50 u. demonstrou que, para todos os diâmetros observados, os diabéticos possuem 50% mais núcleos que os indivíduos-controle.

Mais recentemente, Factor et. al. (1980) estudaram a microcirculação com moldes de silicone e identificaram, nos pequenos vasos intramiocárdicos, lesões aneurismáticas semelhantes às observadas na retina. Foram identificadas quatro tipos de lesões vasculares:-

1- Expansões nodulares: parecem tratar-se de um segmento curvo de um vaso, com ramos apostos colocados em contato. Aventurei-se ser o provável mecanismo de formação dos aneurismas.

2- Vasos em espiral: trata-se de rotações segmentares dos vasos em torno de um eixo paralelo ao eixo longo do vaso, que morfológicamente se assemelha a um "saca-rolhas", denominação inicialmente utilizada pelos autores.

O mecanismo de formação e as repercussões funcionais destas alterações permanecem desconhecidas.

3- Microaneurismas saculares:- verdadeiramente similares aos da retina. Possuem diâmetros três vezes superiores aos diâme-

tros do vaso e se localizam próximos aos pontos de ramificações vasculares.

4- Microaneurismas fusiformes: devido à grande área de estreitamento do vaso adjacente das dilatações fusiformes, são observadas focalmente: miocitólise ativa, miocitólise em absorção e miocardiofibrose.

Factor et. al. (1983), referindo-se à magnitude das lesões microvasculares, observam-nas exacerbadas, quando associadas a outras condições que determinem Hipertensão Arterial Sistêmica.

Siperstein (1968) associa o aumento de frequência da microangiopatia à condição de hipertensão arterial e fluxo lento.

Vernon et. al. (1989), ao analisarem os diferentes tecidos, concluíram que as alterações dos vasos miocárdicos tendem a ser limitadas, quando comparadas aos demais tecidos de um mesmo paciente.

Ribeiro Jorge (1988), em um estudo dirigido à microcirculação coronariana de indivíduos hipertensos, diabéticos e lúpicos, concluiu que:

a) em diabéticos ocorre o espessamento do vaso, com depósitos P. A.S. positivos, sendo observados vasos normais na proximidade. Faixas de tecido fibroso substituem o tecido muscular normal, onde todas as coronárias epicárdicas foram descritas como normais;

b) em hipertensos, o diagnóstico anátomo-patológico foi compatível com Hiperplasia fibromuscular das arteríolas do miocárdio, tendo sido encontrados:

- redução do lúmen arteriolar;
- hiperplasia de células endoteliais;

- hipertrofia da camada média com proliferação de fibras colágenas;

c) em indivíduos portadores de Lupus Eritematoso Sistêmico, foram observados:

- hiperplasia da camada íntima;
- hipertrofia, hialinização e vacuolização da camada média;
- edema intersticial do miocárdio com fibras vacuolizadas em áreas esparsas.

A unanimidade dos autores concorda com as afirmações iniciais de Siperstein e Williamson: "Histometricamente a lesão fundamental do Diabetes Mellitus é o espessamento da membrana basal vascular de todo o corpo, mais convenientemente mensurável no músculo quadríceps". Na ausência de doença vascular, mais especificamente o Lupus Eritematoso Sistêmico, espessamentos da membrana basal dos vasos superiores a 1.800 A. são diagnósticos de Diabetes Mellitus.

III-5 - O período pré-clínico

O período pré-clínico da Cardiomiopatia Diabética pode ser detectado por métodos não invasivos.

Alterações incipientes, não detectáveis através da ecocardiografia ao repouso, podem ser observadas no ecocardiograma pós esforço e constitui um exame subsidiário de grande valor diagnóstico. Seneviratne et. al. (1977) observaram à ecocardiografia que pacientes diabéticos, com alterações microvasculares, apresentavam redução nas frações de encurtamento das fibras e ejeção ventricular, quando comparados a diabéticos sem microangiopatia.

Hausdorf et. al. (1988) estudaram ecocardiograficamente crianças diabéticas, sem sintomas de cardiopatia, e observaram que o tempo entre a dimensão mínima da cavidade ventricular e o fechamento da válvula mitral é prolongado.

Friedman et. al., em 1986 demonstraram um aumento no diâmetro do menor eixo da fibra ao final da sístole, diminuição da fração de encurtamento e diminuição na velocidade de encurtamento da fibra. Aprimorando o estudo anterior, Baum et. al. (1987) realizaram exames ecocardiográficos em jovens diabéticos, durante o esforço dinâmico ou isométrico, e concluíram que os índices de função sistólica encontram-se alterados. Obtiveram redução da fração de encurtamento (F.S) e velocidade de encurtamento (Vcf), sem respostas anormais de Pressão Arterial que pudessem alterar estes índices. Um aspecto muito interessante de seu trabalho foi o achado da diminuição no movimento do septal interventricular ("Flat Septal Motion") nos pacientes portadores de contraturas digitais e diminuição da mobilidade articular.

Atribui-se que o aumento do colágeno glicosilado, prevalente em 32% das crianças e adolescentes diabéticos com três anos de hiperglicemia manifesta, seja o fator responsável pelas alterações cutâneas, articulares e diminuição da complacência distólica.

Embora o período pré-clínico não esteja incluso em nossa metodologia, consideramos que este período, mais freqüente no diabetes de curta duração, mereça ser citado, uma vez que precede a cardiomiopatia diabética grave, que pode ser prevenida com o controle metabólico adequado.

III-6 - O período clínico :

A expressão clínica da Cardiomiopatia diabética foi primeiramente sugerida por Hambay et. al. (1984), através do achado de Insuficiência Cardíaca Congestiva, que se correlacionava com os achados anátomo-patológicos de microangiopatia com depósitos, PAS positivos na microcirculação coronariana.

Argüelles et. al. (1983) reconhecem como peculiares as seguintes manifestações clínicas e eletrocardiográficas:

- Angina de peito típica, indistinta da lesão obstrutiva, responsiva a vasodilatadores, devido à arteriopatía.
- Taquicardia sinusal persistente, refratária ao digital, ocorrendo por denervação parassimpática.
- Ausência de alterações do automatismo ventricular.
- Distúrbio de condução do ramo esquerdo do feixe de Hiss, decorrente de fibrose.
- Redução precoce da complacência miocárdica, com repercussões na função ventricular, decorrente do acúmulo de glicoproteínas no interstício do miocárdio.

Em outra série de pacientes, Regan et. al. (1974) encontraram:

- A) Pacientes do Grupo A - cineangiocoronariografia normal, ausência de falência miocárdica.
 - 1- Exame clínico normal
 - 2- ECG normal.
 - 3- Ausência de deficits contráteis regionais.
 - 4- Diminuição da fração de ejeção.
 - 5- Aumento da Pressão Diastólica final.

- 6- Hipocinesia (4 pacientes).
- 7- Peso do Coração entre 300-550 g.
- 8- Ao exame anátomo-patológico:
 - Fibrose intersticial c/ acúmulos PAS positivos.
 - Fibrose periarterial.
 - Fibrose focal.
 - Espessamento da membrana basal capilar.
 - Fibrose da parede livre de V.E. > 1 cm².

B) Pacientes do grupo B - pacientes com anormalidades à cineangiocoronariografia.

- 1- Precordialgia típica.
- 2- Depressão de segmento ST superior a 1 mm.
- 3- Obstrução coronariana superior a 50%.
- 4- Discinesia local.
- 5- Elevação da concentração de lactato na artéria coronária.
- 6- Achados anátomo-patológicos iguais ao Grupo A, porém com o colágeno intersticial mais abundante e a presença de glicoproteínas amorfas com extensão para os túbulos T.

As conclusões obtidas foram de grande importância para a compreensão da miocardiopatia diabética: -

- 1- As anormalidades cardíacas da microangiopatia diabética ocorrem na ausência de fatores de risco para doença coronariana do tipo obstrutiva
- 2- Cardiopatas diabéticos sintomáticos possuem disfunção ventricular na ausência de obstrução coronariana

- 3- As concentrações e extração de lactato não se alteram na ausência de doença oclusiva coronariana. Desta forma, considerou-se que as alterações arteriais, isoladamente, são insuficientes para restringir significativamente a perfusão do miocárdio.
- 4- No período pré-clínico, não existe falência miocárdica, porém ocorre redução do volume diastólico final, por redução do enchimento ventricular.

Os índices da fase de ejeção não se reduzem de "forma significativa no repouso."

- 5- As estruturas extracelulares são os maiores determinantes da elasticidade do músculo, sendo que em diabetes ocorre uma redução da complacência diastólica similar àquela observada no coração amilóide.
- 6- As alterações da função muscular sugerem um aumento da rigidez muscular que pode ser atribuída ao colágeno e glicoproteínas intersticiais.
- 7- A descompensação cardíaca não requer concomitância de complicações como hipertensão, aterosclerose e obesidade.
- 8- Após a descompensação do miocárdio diabético, este exibe propriedades similares aos demais tipos etiológicos de cardiopatia.
- 9- Acúmulos glicoprotéicos estão presentes, de forma linear, na superfície das fibras cardíacas.

- 10- A microscopia eletrônica, é evidente a ativação de fibroblastos, seguindo o aumento da síntese de colágeno. Embora o mecanismo de descompensação não esteja claro, o colágeno intersticial parece constituir o maior determinante da progressão desta miocardiopatia.

IV MATERIAL E MÉTODOS

IV - MATERIAL E MÉTODOS

Foram estudadas, retrospectivamente, todas as observações necroscópicas que permitissem o Diagnóstico Clínico e Bioquímico de Diabetes Mellitus ou Intolerância à glicose, arquivadas no Departamento de Patologia da Faculdade de Ciências Médicas da Pontifícia Universidade Católica de Campinas, durante o período de 1981 a 1990, totalizando cento e trinta e sete observações.

IV-A - CRITÉRIOS CLASSIFICATÓRIOS :-

I - Critérios para o diagnóstico de Diabetes Mellitus e Intolerância à glicose:

Utilizamos os critérios diagnósticos estabelecidos pelo "National Diabetes Data Group", expressos na tabela 1 :-

Diagnóstico de Diabetes Mellitus e Intolerância à glicose
1. Diabetes Mellitus :- Glicose plasmática de jejum ≥ 140 mg/dl em pelo menos duas ocasiões.
2. Teste oral de tolerância à glicose :- 2.1. - Diabetes Mellitus :- Glicose plasmática de jejum ≤ 140 mg/dl, 1 valor ≥ 200 mg/dl entre 30 a 90 minutos e ≥ 200 mg/dl aos 120 minutos. 2.2. - Intolerância à glicose :- Glicose plasmática de jejum < 140 mg/dl, 1 valor ≥ 200 mg/dl entre 30 e 90 minutos e valores ≥ 140 e 200 mg/dl aos 120 minutos.

2.3. - Diabetes Gestacional :-

Dois ou mais valores maiores que :-

jejum - 105 mg/dl.

60 min - 190 mg/dl.

120 min - 165 mg/dl.

180 min - 145 mg/dl.

Tabela 1 :- Diagnóstico de Diabetes Mellitus e outras categorias de Intolerância à glicose. Extraída do "National Diabetes Data Group".

II - Classificação Clínica do Diabetes Mellitus :-

Utilizamos a Classificação Internacional recomendada pelo "National Diabetes Data Group", referida na tabela 1:-

Classificação Clínica do Diabetes Mellitus

- | | | |
|--|---|------------------------------------|
| 1. - Diabetes Mellitus | { | Insulino Dependente ou tipo I |
| | | Não Insulino dependente ou tipo II |
| 2. - Diabetes Gestacional. | | |
| 3. - Tolerância Diminuída à glicose. | | |
| 4. - Anormalidade Prévia de Tolerância à Glicose. | | |
| 5. - Anormalidade Potencial de Tolerância à Glicose. | | |
| 6. - Diabetes secundário. | | |

Tabela 2 :- Classificação Clínica do Diabetes Mellitus segundo o "National Diabetes Data Group".

Esta classificação, embora ainda aceita internacionalmente, de modo contínuo tem sido reanalisada, devido à expansão de conhecimentos em diabetologia.

Em nosso estudo, optamos por utilizar a terminologia Diabetes Mellitus tipo II "Insulino Requerente", para designarmos o grupo de indivíduos que possuíam secreção de insulina endógena suficiente, mediante a utilização de terapêutica dietética ou hipoglicemiantes orais e que, em um determinado momento, esgotaram suas reservas de insulina endógena, passando a requerer terapêutica insulínica substitutiva.

Desta forma, no item 1.2. teremos os indivíduos diabéticos tipo II, subdivididos em duas categorias:- não insulino requerentes e insulino requerentes.

III - Critérios utilizados para avaliação do controle glicêmico:-

Relativamente ao grau de controle glicêmico, a normatização obedeceu aos critérios da "American Diabetes Association", conforme a tabela 3.

Grau de Controle	Glicemia de jejum	Glicemia de 2h pós-prandial
Bom	≤ 120 mg/dl	≤ 140 mg/dl
Satisfatório	≤ 140 mg/dl	≤ 160 mg/dl
Ruim	todos os valores superiores	

Tabela 3 :- Critérios indicativos do grau de controle glicêmico, segundo a "American Diabetes Association".

IV-B - CRITÉRIOS UTILIZADOS PARA O ESTUDO CLÍNICO :-

O estudo clínico incluiu a análise dos seguintes itens :-

IV.B.1 - Sexo.

IV.B.2 - Faixa etária.

IV.B.3 - Tempo de doença bioquimicamente comprovada.

IV.B.4 - Classificação do diabetes.

IV.B.5 - Grau de controle glicêmico.

IV.B.6 - Sinais e sintomas - Foram considerados os sintomas e sinais clínicos compatíveis com :

IV.B.6.1 - Cardiopatía isquêmica: caracterizada por dor precordial em aperto, intensificada pelo esforço, com melhora objetiva ao repouso e após a administração de nitratos (Ramos Jr. 1977).

Eletrocardiograma compatível com isquemia, caracterizado por alterações do segmento ST.

IV.B.6.2 - Insuficiência cardíaca esquerda : caracterizada por dispnéia em seus diferentes graus, acrescida ou não de estertores subcrepitantes de base ou estertores subcrepitantes bilaterais. (Ramos Jr. - 1977).

IV.B.6.3 - Insuficiência cardíaca direita : referida por edema progressivo. intersticial ou cavitário, ou ambos, acompanhado de hepatomegalia ou esplenomegalia, ou ambos, do tipo congestiva e estase bilateral pulsátil (Ramos Jr. - 1977).

IV.B.6.4 - Insuficiência cardíaca biventricular: caracterizada pela somatória dos sintomas e sinais descritos na Insuficiência cardíaca esquerda e direita.

IV.B.7 - Expressão eletrocardiográfica :- foram considerados os eletrocardiogramas obtidos em repouso nas derivações convencionais.

Detivemo-nos a verificar mais atentamente as seguintes al-

terações :

IV.B.7.1 - Retificação do segmento ST com supradesnívelamento ou infradesnívelamento igual ou superior a 1 mm, sugerindo isquemia.

IV.B.7.2 - Distúrbio secundário da repolarização ventricular na ausência de outra patologia, à exceção da cardiopatia isquêmica, que o justifique (Carneiro, E.F. - 1992).

IV.B.7.3 - Sinais de sobrecarga ventricular esquerda, caracterizada pelo desvio de eixo para a esquerda, ondas S profundas em V₁ e V₂ e ondas R amplas em V₅ e V₆ (Carneiro, E.F. - 1992).

IV.B.7.4 - Presença de complexos QS indicativos de áreas eletricamente inativas (Carneiro, E.F. - 1992).

IV.B.7.5 - Alterações da frequência cardíaca média, principalmente a taquicardia sinusal persistente, refratária à terapêutica digitálica ou à estabilização das condições hemodinâmicas (Arguelles et. al. - 1983).

IV.B.7.6 - Fibrilação atrial aguda e crônica.

IV.B.8 - Expressão radiológica :

O estudo radiológico do coração procedeu-se através do Rx de tórax em posição pósterio-anterior, para serem avaliadas as dimensões e a morfologia da área cardíaca. Expressamos o aumento da área cardíaca em cruces (+ a +++), indicando a câmara que se mostrava radiograficamente alterada.

IV.B.9 - Hipertensão Arterial Sistêmica associada :- foram considerados hipertensos os indivíduos portadores de níveis tensionais de pressão arterial diastólica $\geq$ a 95 mm Hg e

sistólica ≥ 145 mm de Hg, aferidos nos membros superiores através de manguito (O.M.S.).

IV-C - CRITÉRIOS UTILIZADOS PARA O ESTUDO ANATOMO-PATOLÓGICO :-

O Estudo Anátomo Patológico obedeceu às normas do Departamento de Anatomia Patológica da Faculdade de Ciências Médicas da P.U.C.C.A.M.P. :-

É realizada uma incisão médio-Esternal superiormente em y até as articulações clavículo-umerais e inferiormente até a sínfise púbica e, deste ponto, bilateralmente em direção às fossas ilíacas.

O gradeado costal é retirado em bloco, com o uso de um costótomo, utilizando-se como referência anatômica as linhas axilares anteriores direita e esquerda. Desta forma expõe-se o mediastino e os hemitórax para análise topográfica e anátomo-patológica de superfície.

A seguir, é aberto o saco pericárdico, colhido o líquido pericárdico para exame bioquímico (quando necessário) e avaliadas a topografia, as dimensões e as lesões macroscópicas da superfície do coração.

Os grandes vasos da base são seccionados e a peça é retirada em bloco.

Segue-se a lavagem com água, a retirada dos coágulos e a execução dos testes de continência valvar.

Em sequência, o coração é pesado em balança convencional e aberto através de sua via de saída em direção à ponta. Procede-se então a análise macroscópica quanto a integridade dos aparelhos

valvares, trombos intracavitários, áreas de comunicação inter-câmaras, áreas de degeneração ou fibrose e outras alterações possíveis de serem visualizadas à macroscopia.

C.1 - Peso do coração :- consideramos como parâmetros normais os valores estabelecidos por Robbins na tabela 4.

SEXO	PESO MINIMO	PESO MAXIMO
MASCULINO	300 g	350 g
FEMININO	250 g	300 g

Tabela 4 :- Limites normais para o peso do coração em gramas

C.2 - Artérias coronárias epicárdicas : As artérias coronárias epicárdicas são seccionadas com intervalos de 5 mm para avaliação do porcentagem de estenose luminal, quando presente.

Este procedimento é executado em cada um dos principais ramos destas artérias.

Devido à alta incidência de coronariopatia obstrutiva associada à Síndrome Diabética, a estenose luminal superior ou igual a 50% foi objeto de correlação à microscopia óptica.

C.3 - Espessura da parede do miocárdio :-

A espessura da parede dos ventrículos é medida nas vias de saída utilizando-se uma régua milimetrada.

Padronizamos como valores normais aqueles propostos por Robbins, apresentados na tabela 5.

CAMADA CARDIACA	ESPESSURA NORMAL	DILATAÇÃO	HIPERTROFIA
VD	0.3 - 0.5 cm	< 0.3 cm	> 0.5 cm
VE	1.3 - 1.5 cm	< 1.3 cm	> 1.5 cm

Tabela 5. - Valores considerados normais e patológicos para a espessura das paredes do coração.

C.4 - Exame microscópico :-

Após o exame macroscópico do coração, foram retirados para exame fragmentos das áreas macroscópicamente alteradas e fragmentos de controle das paredes anterior, posterior e lateral dos ventrículos, assim como das porções superior, média e inferior do septo interventricular.

Os fragmentos são fixados em formalina a 10% e posteriormente incluídos em parafina para secção por micrótomo.

Segue-se a coloração por Hematoxilina - Eosina e "Periodic Acid de Schiff."

Os cortes são montados entre lâmina e lamínula para observação microscópica.

Todos os casos foram estudados pela autora da tese e confrontados com diagnósticos previamente estabelecidos.

O número de cortes histológicos variou de acordo com o número de lesões observadas à macroscopia e com a extensão das lesões.

De acordo com a rotina do Departamento de Anatomia Patoló-

gica da F.C.M. - P.U.C.C.A.M.P., na ausência de alterações macroscópicas, são retirados um (01) fragmento de cada área: paredes laterais do átrio direito, átrio esquerdo, ventrículo direito e ventrículo esquerdo. O mesmo ocorre para cada região do septo interventricular (regiões: superior, média e inferior). Para cada fragmento retirado, habitualmente, são processadas duas (02) lâminas para estudo microscópico que posteriormente serão arquivadas com o caso clínico.

As áreas que apresentam alterações à macroscopia são estudadas em toda a sua extensão. São cortados fragmentos seriados de aproximadamente 1 mm de espessura, para serem inseridos em parafina e recortados através de microtômo, para coloração e montagem da lâmina.

Os pequenos vasos intramiocárdicos foram estudados em todos os campos. Foram considerados os vasos em que a orientação do corte se apresentava rigorosamente perpendicular ao eixo longo do vaso. Os cortes tangenciais ou oblíquos não foram considerados.

Para compormos o quadro anátomo-patológico que expressa as alterações próprias do Diabetes Mellitus no coração, foram estudadas :-

- C.4.1 - Lesões que envolvem o tecido conetivo:
 - C.4.1.A - Fibrose perivascular.
 - C.4.1.B - Fibrose intersticial.
- C.4.2 - Lesões que envolvem as células cardíacas:
 - C.4.2.A - Hipertrofia.
 - C.4.2.B - Necrose focal disseminada.
 - C.4.2.C - Necrose extensa.

C.4.3 - Lesões Residuais que envolvem as células cardíacas

C.4.3.1 - Fibrose focal disseminada.

C.4.3.2 - Fibrose extensa.

C.4.4. - Lesões dos pequenos vasos intramiocárdicos:

C.4.4.1 - Espessamento hialino da camada média.

C.4.5 Associação com nefropatia :-

A nefropatia diabética difusa foi caracterizada através da hialinose arteriolar, hialinização ao longo da cápsula de Bowman, alargamento do mesangio às custas do aumento da matriz mesangial e hiperplasia celular.

A clássica nefropatia de Kimmenstiel-Wilson caracterizou-se pela presença de depósitos hialinos nodulares, localizados nos capilares glomerulares.

IV-D - CRITÉRIOS UTILIZADOS PARA ANÁLISE DOS RESULTADOS

Para que procedêssemos à análise dos resultados compilados, realizamos:-

- SUBDIVISÃO DOS INDIVÍDUOS EM GRUPOS:-

GRUPO DD - Indivíduos portadores de Diabetes Mellitus na ausência de outras patologias cardíacas ou sistêmica com repercussão cardíaca (também os denominamos de Diabéticos Puros);

GRUPO DG - Indivíduos portadores de Diabetes Mellitus e patologias cardíacas ou com repercussão cardíaca associada.

- ESTABELECIMENTO DE UM GRUPO-CONTROLE PARA ANÁLISE DO PESO DO CORAÇÃO: - O grupo controle foi constituído por quarenta indivíduos necropsiados no mesmo período que a população em estudo.

Tais indivíduos não possuíam patologias cardíacas ao exame clínico e anátomo-patológico. Quanto a faixa etária, localizavam-se na sexta década, e subdividiam-se, quanto ao sexo, em vinte indivíduos do sexo feminino e igual número do sexo masculino.

- ESTUDO DE INCIDÊNCIAS :- foram avaliadas as incidências dos parâmetros propostos no estudo clínico e anátomo-patológico, para verificação das características da população estudada.

- A INCIDÊNCIA DE ASSOCIAÇÃO :- o estudo de incidência de associação foi realizado para que as associações pudessem ser registradas independentemente de seu significado estatístico, uma vez que a fragmentação da casuística resultou em grupos-propósitos possuidores de número de elementos inferiores a cinco, portanto sem significância estatística.

Para este estudo, as variáveis foram agrupadas de acordo com o esquema que se segue:-

IV.D.1 Frequência de arteriopatia da camada média associada a :

IV.D.1.A - Indivíduos exclusivamente diabéticos

- diabéticos hipertensos

- diabéticos e exclusivamente portadores coronariopatias obstrutivas $\geq 50\%$.

IV.D.1.B - Indivíduos exclusivamente diabéticos, diabéticos exclusivamente hipertensos e diabéticos exclusivamente possuidores de coronariopatias obstrutivas $\geq 50\%$, portadores de mau e bom controle metabólico.

IV.D.2 - Arteriopatias hialinas da camada média na ausência de coronariopatias obstrutivas $> 30\%$ e:-

IV.D.2.A - "Angina pectoris" com manifestações eletrocardiográficas de isquemia presentes ou ausentes.

IV.D.2.B - Grau de controle metabólico.

IV.D.C - Tempo de evolução da doença.

IV.D.D - Lesões da miocélula e do interstício.

IV.D.3 - Associação entre o grau de controle metabólico dos indivíduos portadores de arteriolopatia hialina da camada média e:-

IV.D.3.A - Lesões intersticiais.

IV.D.3.B - Lesões da miocélula.

IV.D.3.C - Lesões dos pequenos vasos intramiocárdicos.

IV.D.3.D - Lesões das coronárias epicárdicas.

IV.D.4 - Associação entre o grau de controle metabólico dos indivíduos exclusivamente diabético e :-

IV.D.4.A - Lesões intersticiais.

IV.D.4.B - Lesões da miocélula.

IV.D.4.C - Lesões dos pequenos vasos intramiocárdicos.

IV.D.5 - Associação entre lesões obstrutivas das coronárias epicárdicas $\geq 50\%$ e o grau de controle metabólico.

E - O ESTUDO DE CORRELAÇÃO :-

O Estudo da correlação de duas ou mais variáveis foi realizado através do teste do q^2 de Pearson.

Os resultados obtidos foram considerados significativos, quando a probabilidade estatística de sua ocorrência era inferior a 5% ($p < 0,05$).

A análise do peso do coração dos indivíduos diabéticos e do grupo controle foi realizado através do teste "t" de Student.

V RESULTADOS

V RESULTADOS

V. A) (REFERE-SE AOS CRITÉRIOS CLASSIFICATÓRIOS NO CAPÍTULO ANTERIOR).

V. B) RESULTADOS DO ESTUDO CLÍNICO QUANTO À DISTRIBUIÇÃO DE FREQUÊNCIAS:

V.B.1) Sexo:-

feminino = 54,74%

masculino = 45,25%

V.B.2) Faixa etária:-

Em nosso estudo, corresponde à ocasião em que ocorreu o óbito:

6ª década = 29,19%

7ª década = 25,54%

5ª década = 22,62%

V.B.3) Tempo de doença bioquimicamente comprovada:-

0 — 3 anos = 27,00%

3 — 6 anos = 12,40%

6 — 9 anos = 6,56%

9 — 12 anos = 8,02%

12 — 21 anos = 3,64%

> 21 anos = 2,91%

não previsão = 9,42%

O grupo, designado por "não previsão", corresponde aos Intolerantes à glicose.

V.B.4) Classificação Clínica do Diabetes Mellitus:-

D.M. tipo I	= 3,64%
D.M. tipo II	= 65,69%
Intolerância à glicose	= 29,92%
Outros tipos	= 0,72% (pancreatopatia alcoólica)

Salientamos mais uma vez que, de acordo com as justificativas apresentadas na seção Material e Métodos, os indivíduos diabéticos tipo II em uso de insulina persistiram nesta classificação, sendo considerados "Diabetes Mellitus tipo II insulino-requerente".

V. B.5) Grau de Controle da hiperglicemia:-

mau controle	= 44,52%
satisfatório	= 8,02%
bom controle	= 10,94%
bom controle (Intol.à Glicose)	= 29,90%
controle desconhecido	= 6,02%

V.B.6) Sintomas e Sinais Clínicos:-

- ausência de sintomas e sinais:

Grupo DG = 34,61%

Grupo DD = 78,78%

- dor precordial:

Grupo DG = 24,03%

Grupo DD = 18,18%

- insuficiência Cardíaca biventricular:

Grupo DG = 20,19%

Grupo DD = 15,15%

- insuficiência Cardíaca esquerda:

Grupo DG = 5,76%

Grupo DD = 0,00%

- insuficiência Cardíaca direita:

Grupo DG = 0,00%

Grupo DD = 0,00%

- extra-sístoles:

Grupo DG = 15,38%

Grupo DD = 15,15%

- taquicardia sinusal:

Grupo DG = 7,69%

Grupo DD = 15,15%

- fibrilação atrial crônica:

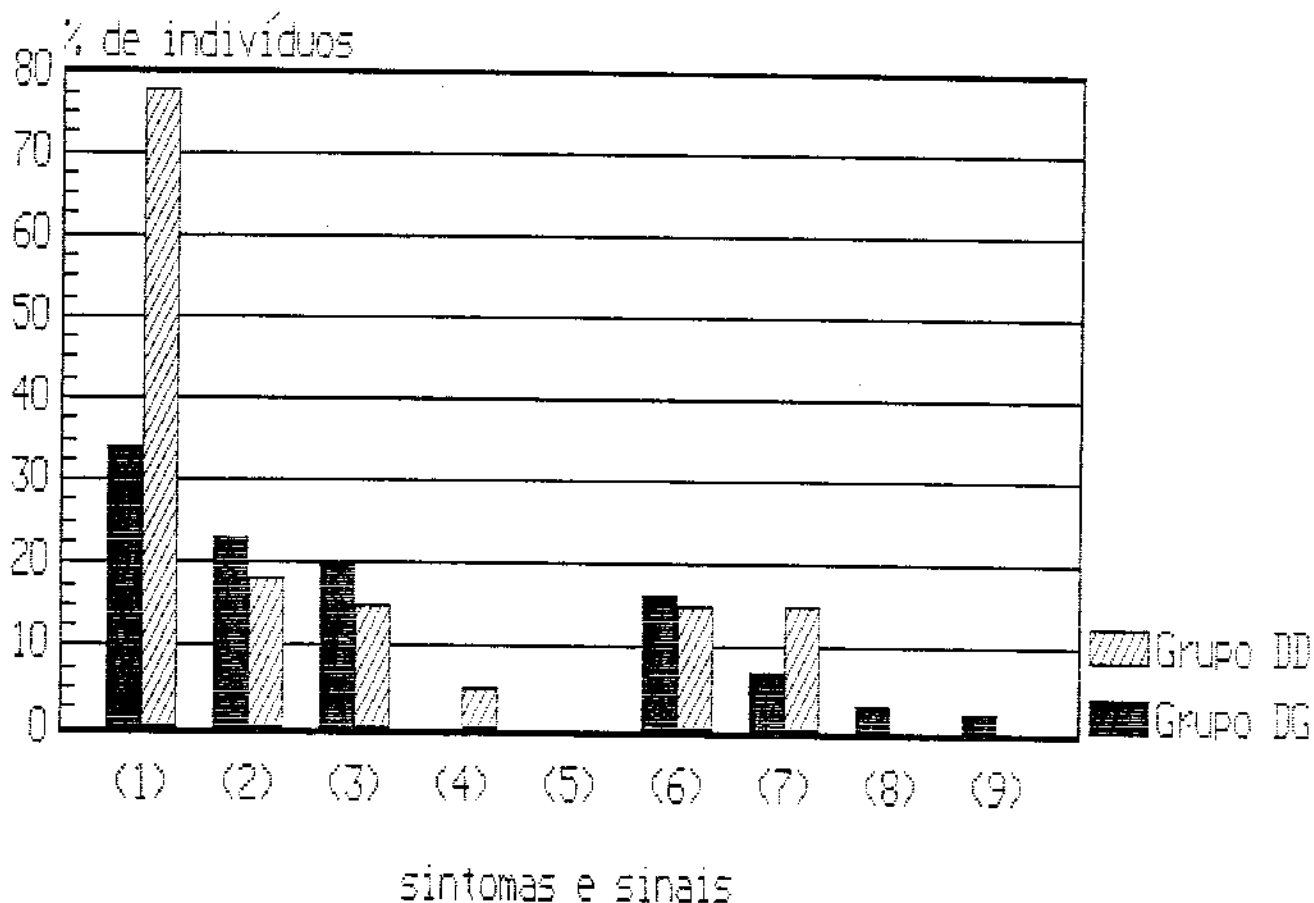
Grupo DG = 2,88%

Grupo DD = 0,00%

- fibrilação atrial aguda:

Grupo DG = 0,96%

Grupo DD = 0,00%



Legenda

- | | |
|----------------------------------|---|
| (1) - Ausência sintomas e sinais | (6) - Extra-sistóles |
| (2) - Dor precordial | (7) - Taquicardia sinusal |
| (3) - I.C.C. Biventricular | (8) - Fibrilação Atrial crônica |
| (4) - I.C.E. | DD - Indivíduos exclusivamente diabéticos |
| (5) - I.C.D. | DG - Diabéticos com patologias cardíacas associadas |

Figura 4:- Porcentagem de distribuição dos sinais e sintomas nos grupos DG e DD.

V.B.7) Expressão eletrocardiográfica

- traçados normais
 - Grupo DG = 4,80%
 - Grupo DD = 24,24%
- alterações secundárias de repolarização ventricular
 - Grupo DG = 40,38%
 - Grupo DD = 18,18%
- sobrecarga ventricular esquerda
 - Grupo DG = 31,73%
 - Grupo DD = 21,21%
- perda de potencial
 - Grupo DG = 15,38%
 - Grupo DD = 12,12%
- extra-sístoles supraventricular:
 - Grupo DG = 16,34%
 - Grupo DD = 3,03%
- distúrbios de condução do Feixe de Hiss:
 - Grupo DG = 14,42%
 - Grupo DD = 9,09%
- desnivelamento do segmento ST:
 - Grupo DG = 14,42%
 - Grupo DD = 6,06%
- extra-sístoles ventriculares
 - Grupo DG = 11,53%
 - Grupo DD = 6,06%

- taquicardia sinusal:

Grupo DG = 5,76%

Grupo DD = 9,09%

- fibrilação atrial crônica:

Grupo DG = 2,88%

Grupo DD = 0,00%

- fibrilação atrial aguda:

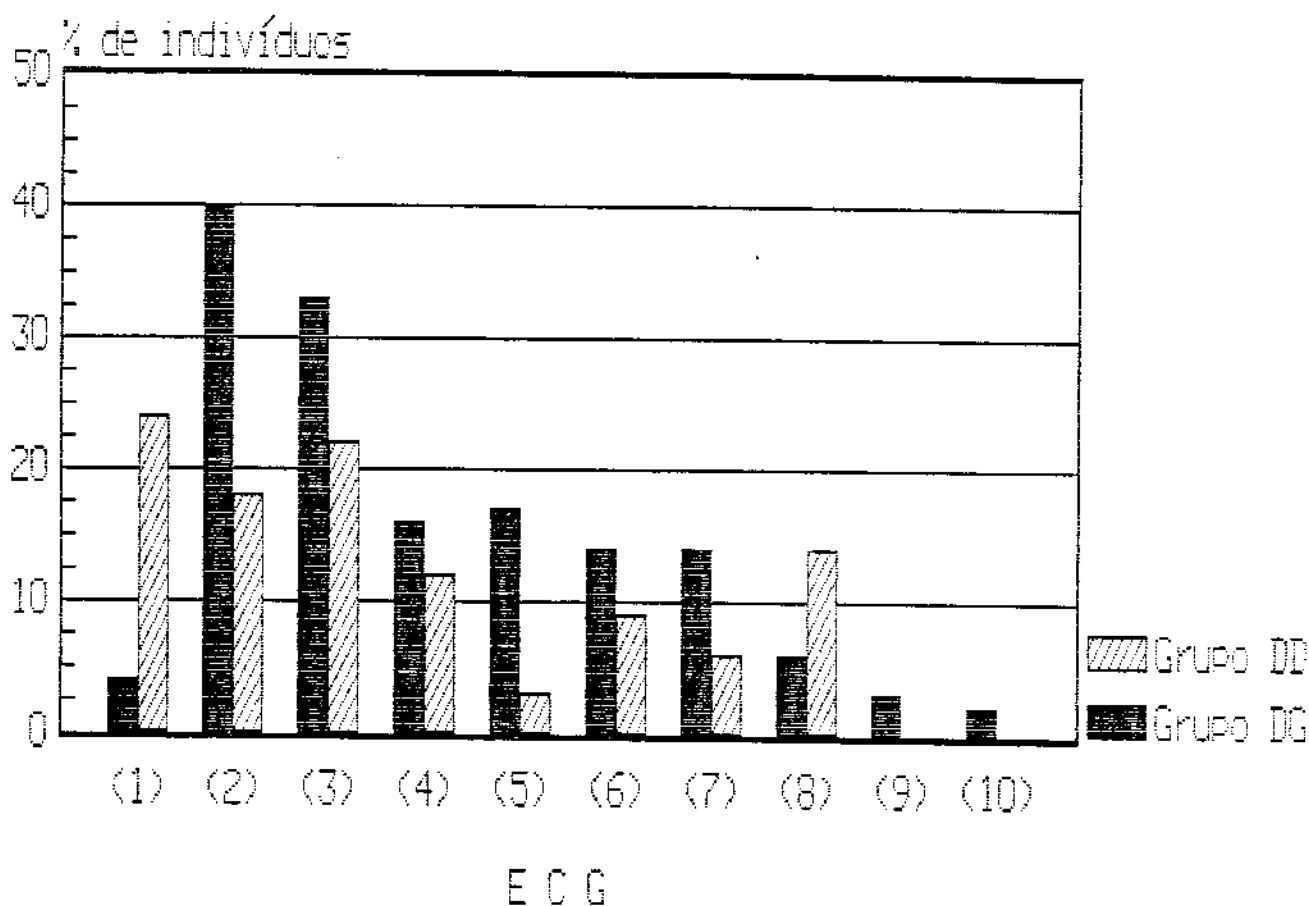
Grupo DG = 0,96%

Grupo DD = 0,00%

- não possuem ECG:

Grupo DG = 21,15%

Grupo DD = 18,18%



Legenda

- | | |
|---|-------------------------------------|
| (1) - E.C.G. normais | (6) - Distúrbio de condução |
| (2) - Alt. 2 ^o repolarização ventricular | (7) - Extra-sístoles ventriculares |
| (3) - Sobrecarga de V.E. | (8) - Taquicardia sinusal |
| (4) - Perda de potencial | (9) - Fibrilação atrial crônica |
| (5) - Extra-sístoles supra-ventriculares | (10) - Fibrilação atrial aguda |

Figura 5:- Porcentagem de manifestações eletrocardiográficas nos Grupos DG e DD.

V.B.8) Expressão radiológica:

Os achados mais freqüentes foram:

- área cardíaca normal:

Grupo DG = 42,30%

Grupo DD = 51,51%

- aumento de V.E. + :

Grupo DG = 22,11%

Grupo DD = 15,15%

- aumento de V.E. ++ :

Grupo DG = 1,92%

Grupo DD = 6,06%

- aumento de V.D. ++ :

Grupo DG = 1,92%

Grupo DD = 0,00%

- aumento de VE e VD + :

Grupo DG = 0,96%

Grupo DD = 0,00%

- aumento de VE e VD ++ ou +++

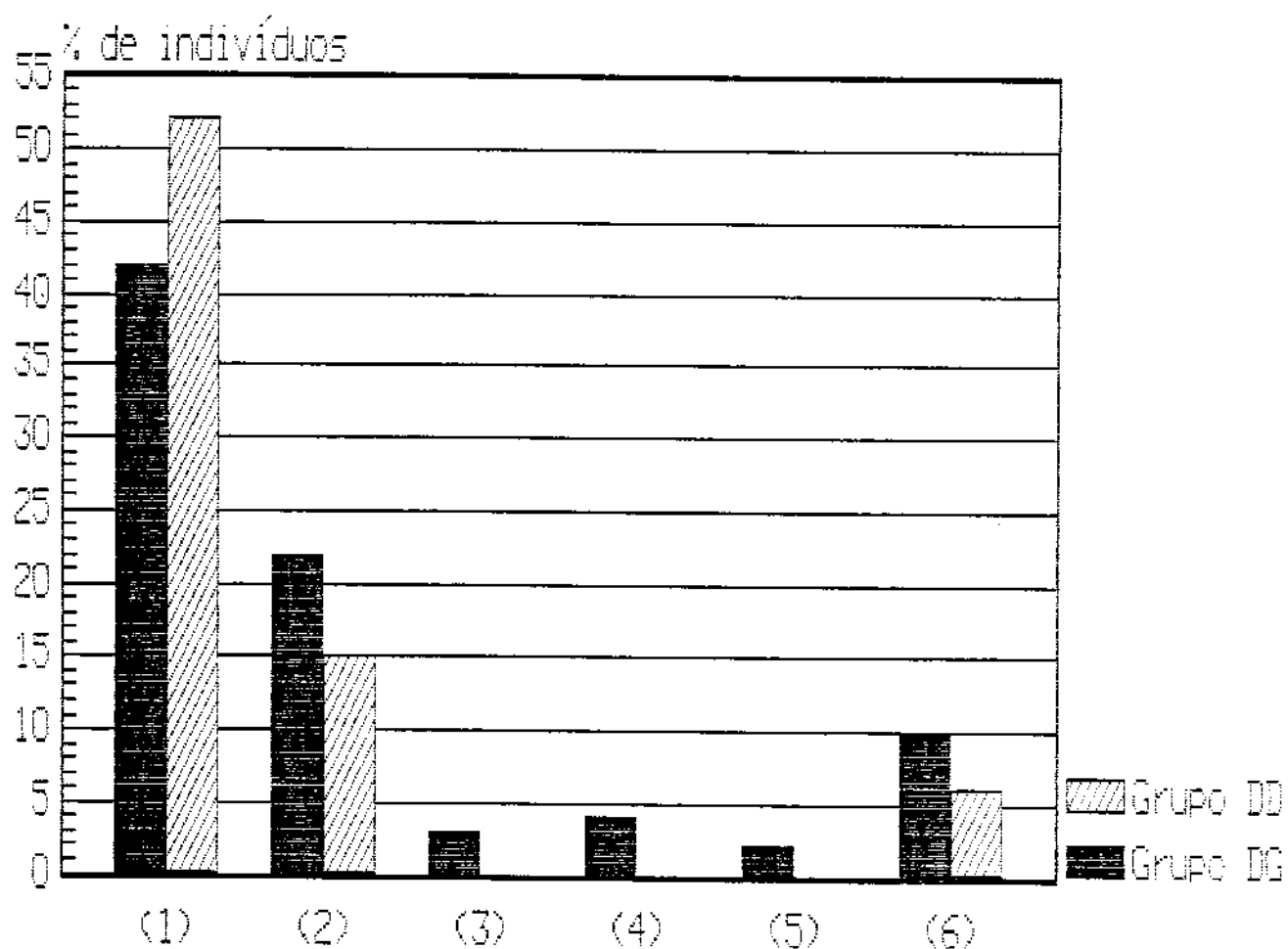
Grupo DG = 9,61%

Grupo DD = 6,06%

- não possuem estudo radiológico:

Grupo DG = 21,15%

Grupo DD = 18,18%



Legenda

(1) - ↑ VE +

(2) - ↑ VE ++

(3) - ↑ VE ++

(4) - ↑ VD ++

(5) - ↑ VE e VD +

(6) - ↑ VE e VD ++

Figura 6:- Porcentagem de alterações radiológicas nos grupos DG e DD.

V.B.9) Associação com Hipertensão Arterial Sistêmica:

- Hipertensão Arterial Sistêmica isolada :- 16,78%
- Hipertensão Arterial Sistêmica, associada à Coronariopatia obstrutiva:- 10,94%
- Hipertensão Arterial Sistêmica, associada às Cardiopatias de outra natureza :- 3,64%

Conclui-se que o total de indivíduos hipertensos do estudo resultou em 31,38% dos casos.

V. C) Resultados gerais do estudo anátomo-patológico quanto a distribuição de frequências.

V.C.1) Peso do coração:

- normal:

Grupo DG = 39,42%

Grupo DD = 36,32%

- aumentado:

Grupo DG = 43,26%

Grupo DD = 15,15%

- diminuído:

Grupo DG = 17,30%

Grupo DD = 48,48%

V. C.2) Pervidade das artérias coronárias epicárdicas:-

Grupo DG:-

coronárias epicárdicas p�rvias, sem lipoidose:-	12.50%
coronárias epicárdicas p�rvias, com lipoidose:-	27.88%
obstruções < 25 e < 0%	:- 0,00%
Obstruções < 50 e $\leq$ 25%	:- 12.50%
Obstruções $\leq$ 100 e $\leq$ 50%	:- 37.50%

Grupo DD:-

coronárias epicárdicas p�rvias, sem lipoidose:-	100.00%
---	---------

V.C.3) Espessura da parede do miocárdio:-

- normal:

Grupo DG = 39.42%

Grupo DD = 69.69%

- hipertrofia:

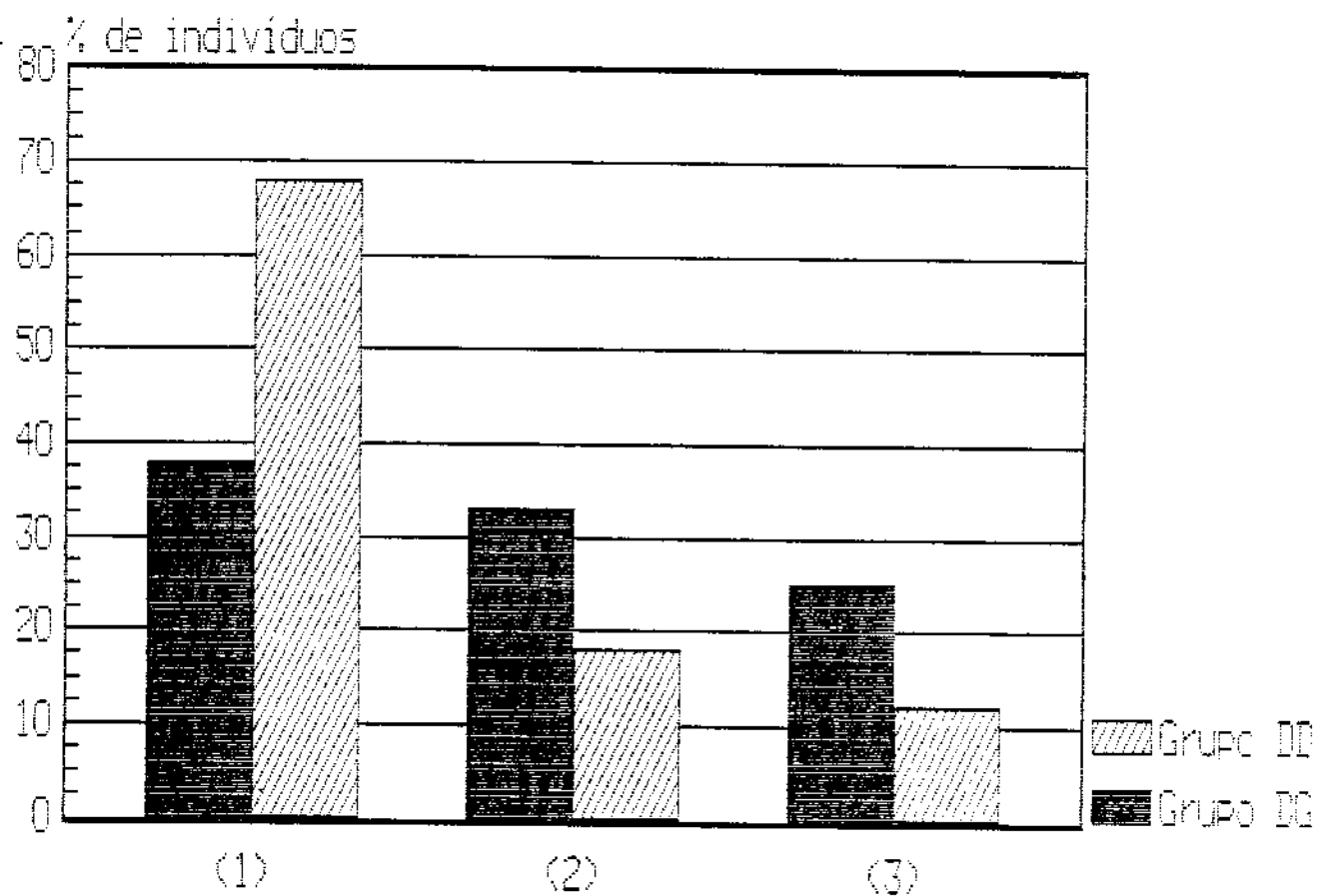
Grupo DG = 33,65%

Grupo DD = 18,18%

- dilatação:

Grupo DG = 26.92%

Grupo DD = 12,12%



Legenda

- (1) - normal
- (2) - hipertrofia
- (3) - dilatação

Figura 7:- Porcentagem de freqüências para a espessura da parede do miocárdio nos grupos DG e DD.

V.C.4) Estudo microscópico:-

- ausência de lesões anátomo-patológicas:

Grupo DG = 5,76%

Grupo DD = 30,30%

- hipertrofia muscular:

Grupo DG = 54,80%

Grupo DD = 33,33%

- fibrose intersticial:

Grupo DG = 48,07%

Grupo DD = 45,45%

- fibrose focal disseminada:

Grupo DG = 37,50%

Grupo DD = 18,18%

- fibrose extensa:

Grupo DG = 36,53%

Grupo DD = 9,09%

- arteriopatia hialina da camada média:

Grupo DG = 16,34%

Grupo DD = 33,33%

- necrose focal disseminada:

Grupo DG = 16,34%

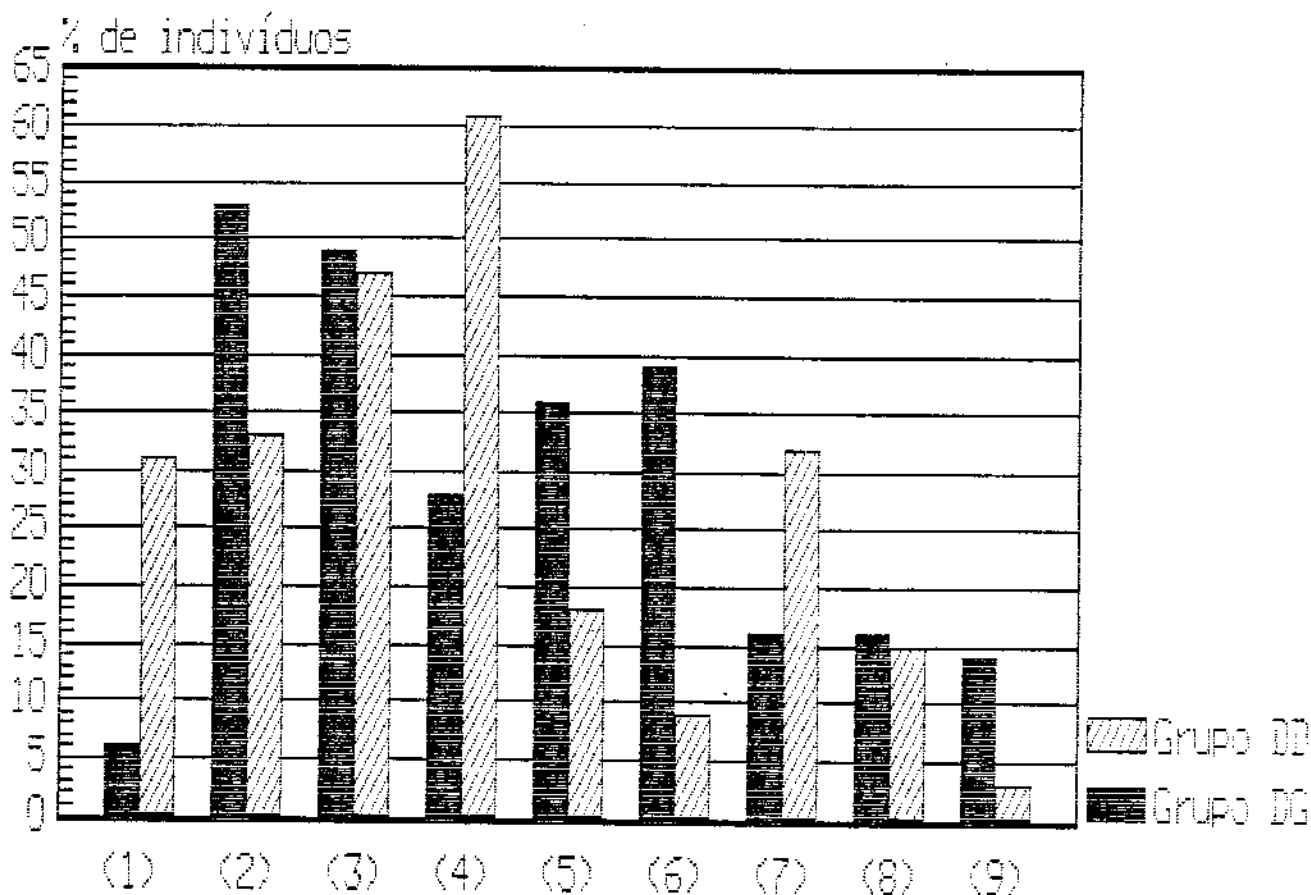
Grupo DD = 15,15%

- necrose extensa recente:

Grupo DG = 13,46%

Grupo DD = 3,03%

É importante observar que as lesões de natureza focal corresponderam a 61.31% dos exames anatomo-patológicos averiguados



Legenda

- | | |
|---------------------------------|---------------------------------------|
| (1) - ausentes | (6) - fibrose extensa |
| (2) - hipertrofia muscular | (7) - arteriolopatia hialina da média |
| (3) - fibrose intersticial | (8) - necrose focal disseminada |
| (4) - fibrose peri-vascular | (9) - necrose extensa recente |
| (5) - fibrose focal disseminada | |

Figura 8:- Porcentagem de frequências para as lesões anátomo-patológicas prevalentes nos Grupos DG e DD.

As lesões prevalentes observadas em nossa casuística estão exemplificadas abaixo:-

A - LESÕES DO INTERSTÍCIO:-

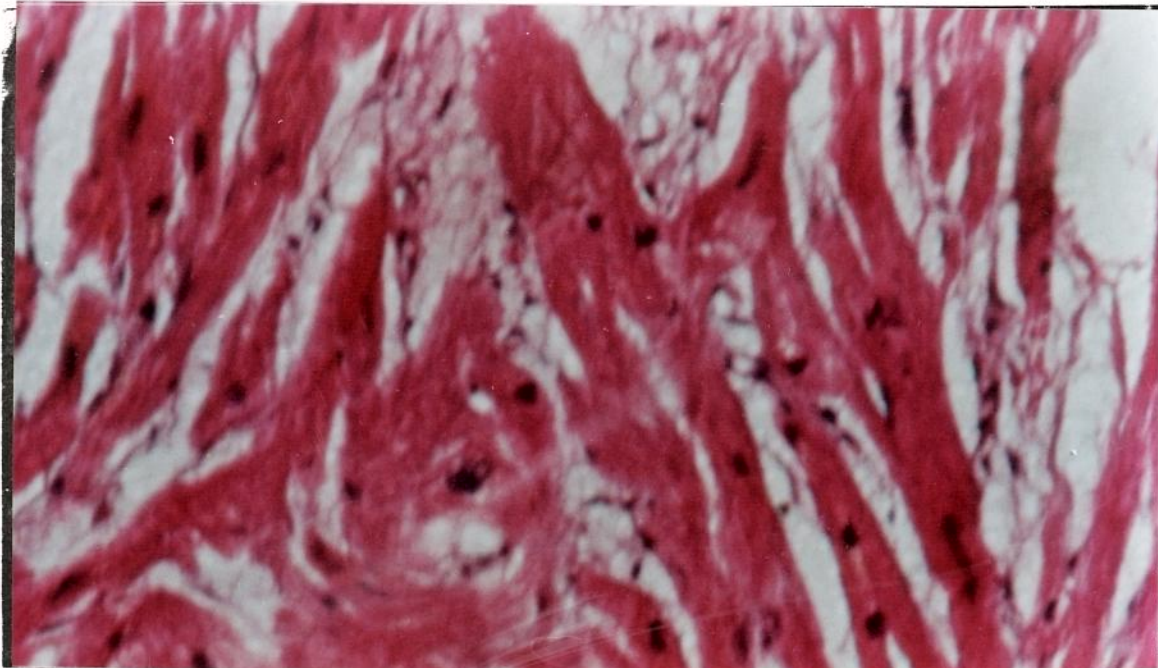


Figura 9:- Fibrose Intersticial com hipertrofia e degeneração de fibras musculares do coração. H.E., 128 x

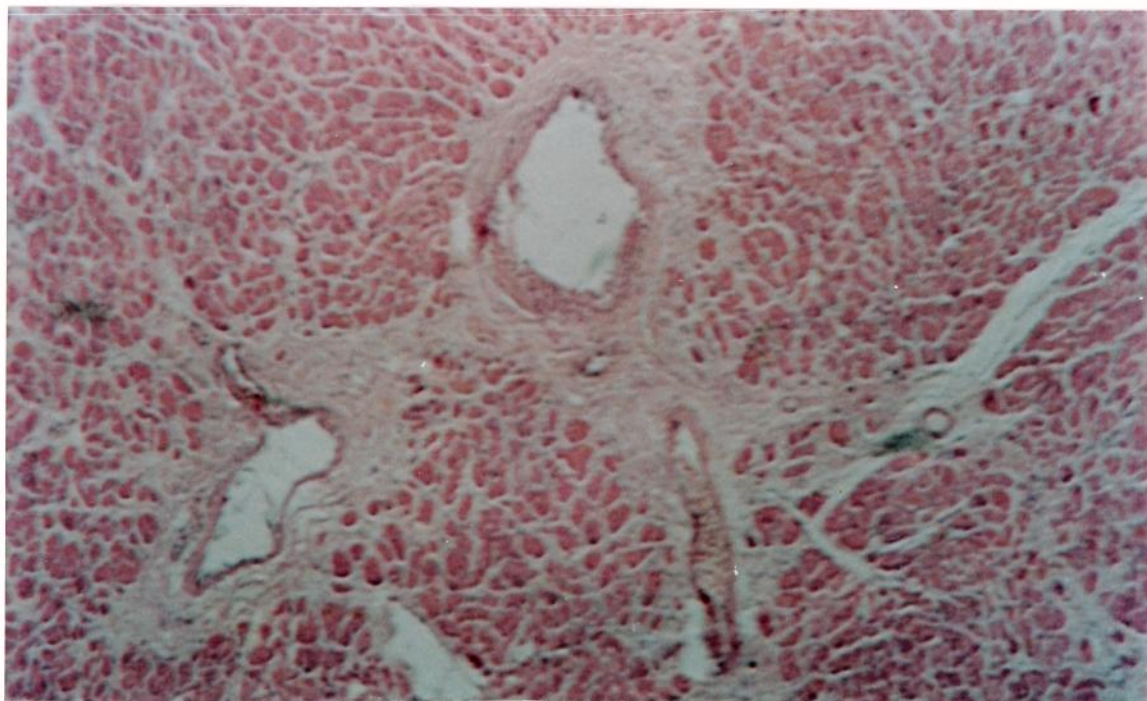


Figura 10:- Fibrose perivascular. Depósitos hialinos irregulares na parede dos pequenos vasos intramiocárdicos com fibrose perivascular em traves. H.E., 25.6 x

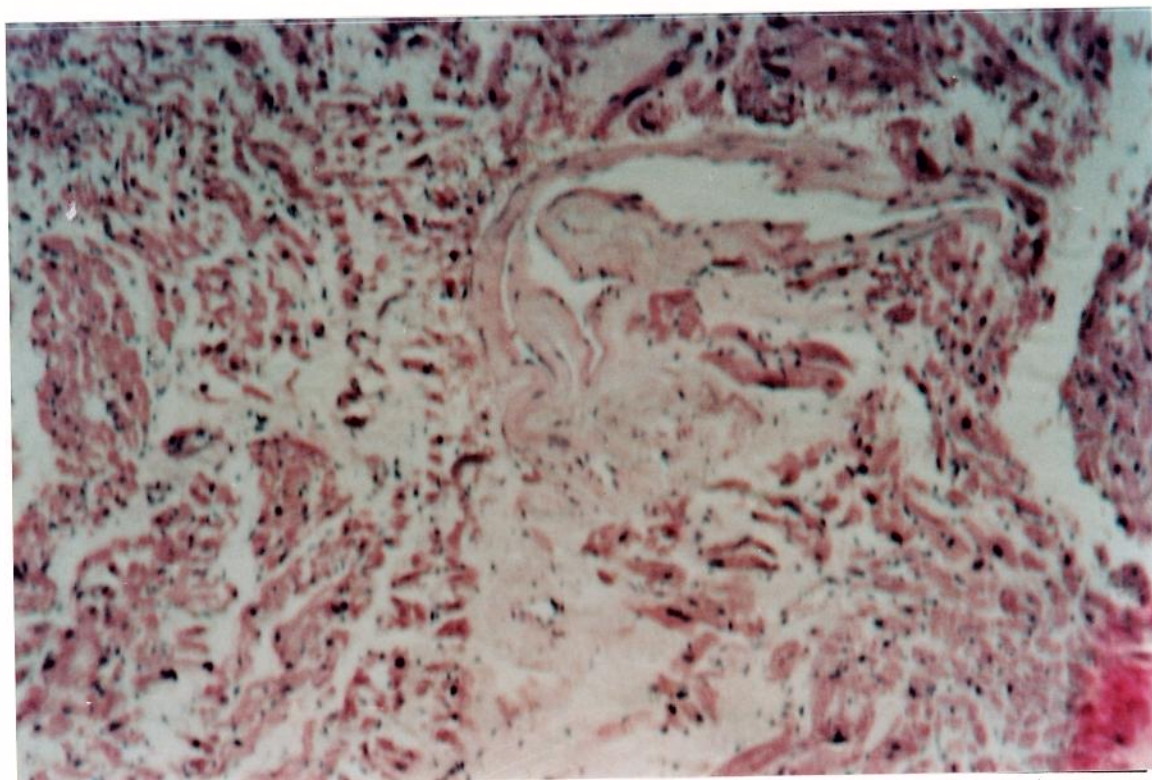


Figura 11:- Hialinose Intersticial com hipotrofia e atrofia da célula muscular do coração. H.E., 50.4 x

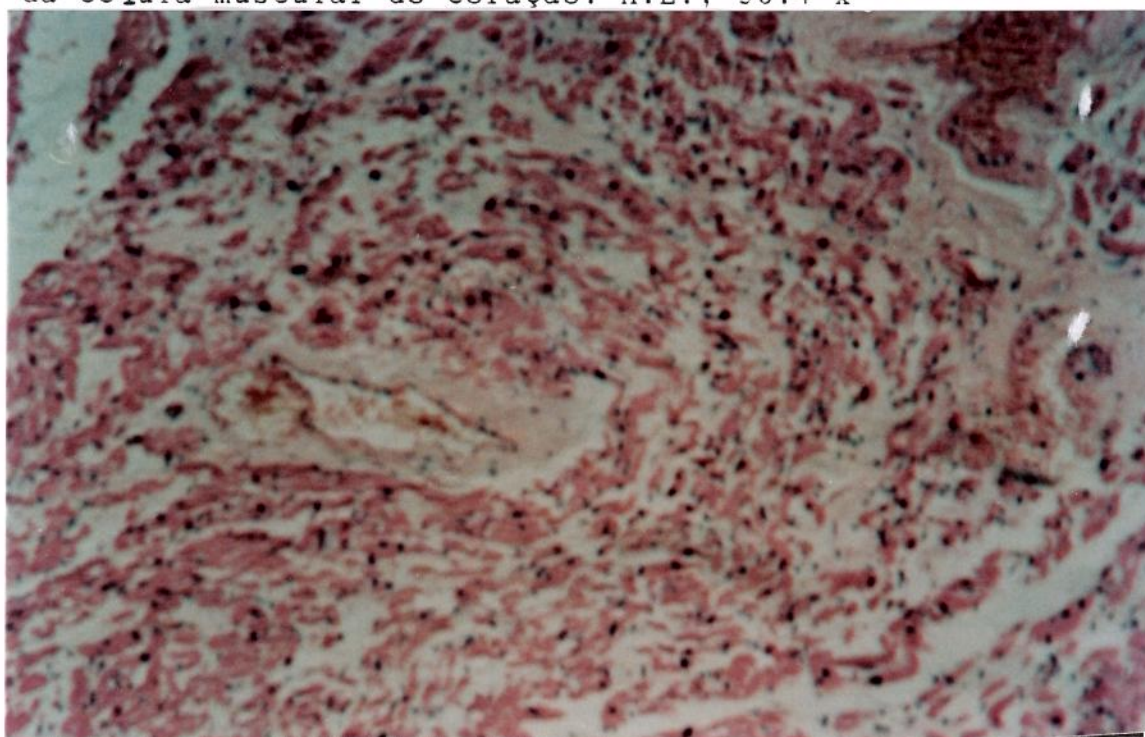


Figura 12:- Hialinose intersticial e perivascular no coração H.E., 50.4 x

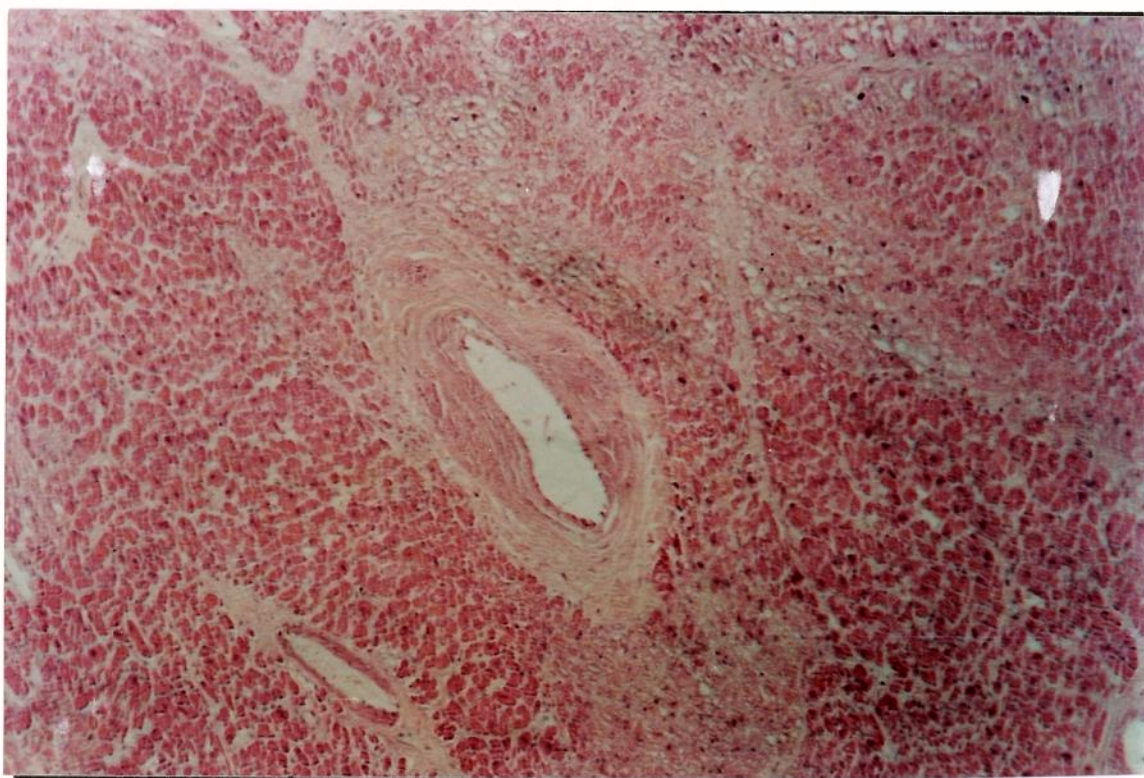


Figura 13:- Hialinose da camada média e fibrose perivascular, emitindo traves à partir da arteriolar no centro do campo, com área de necrose e fibrose do músculo cardíaco. H.E., 25.6 x

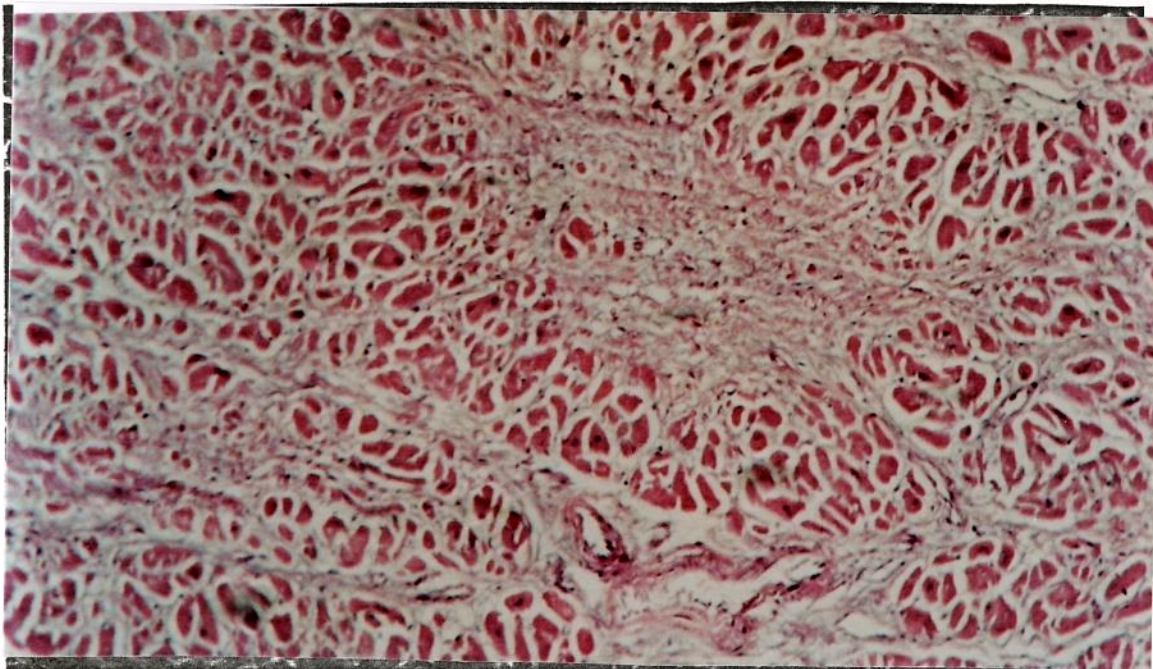


Figura 14:- Pequenas áreas de fibrose focal em meio a células musculares normais. H.E., 50.4 x

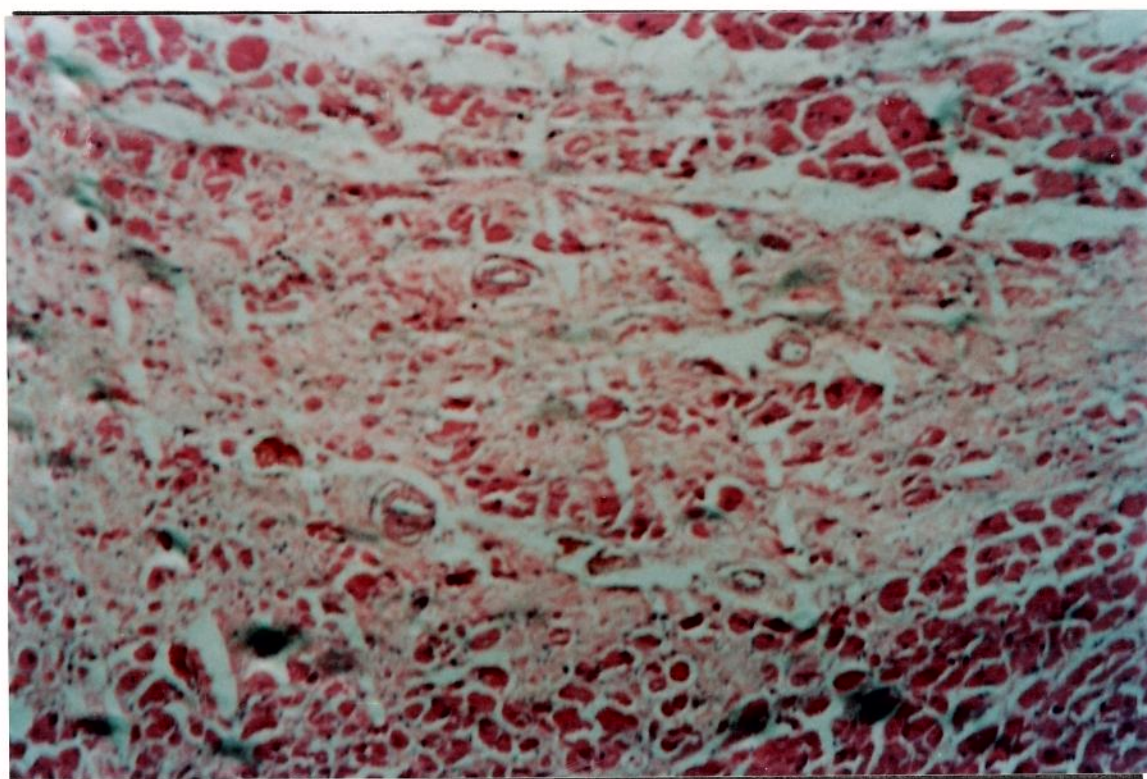


Figura 15:- Fibrose extensa, com coronárias epicárdicas
pérvias. H.E., 50.4 x

C - LESÕES DOS PEQUENOS VASOS INTRAMIOCÁRDICOS:-

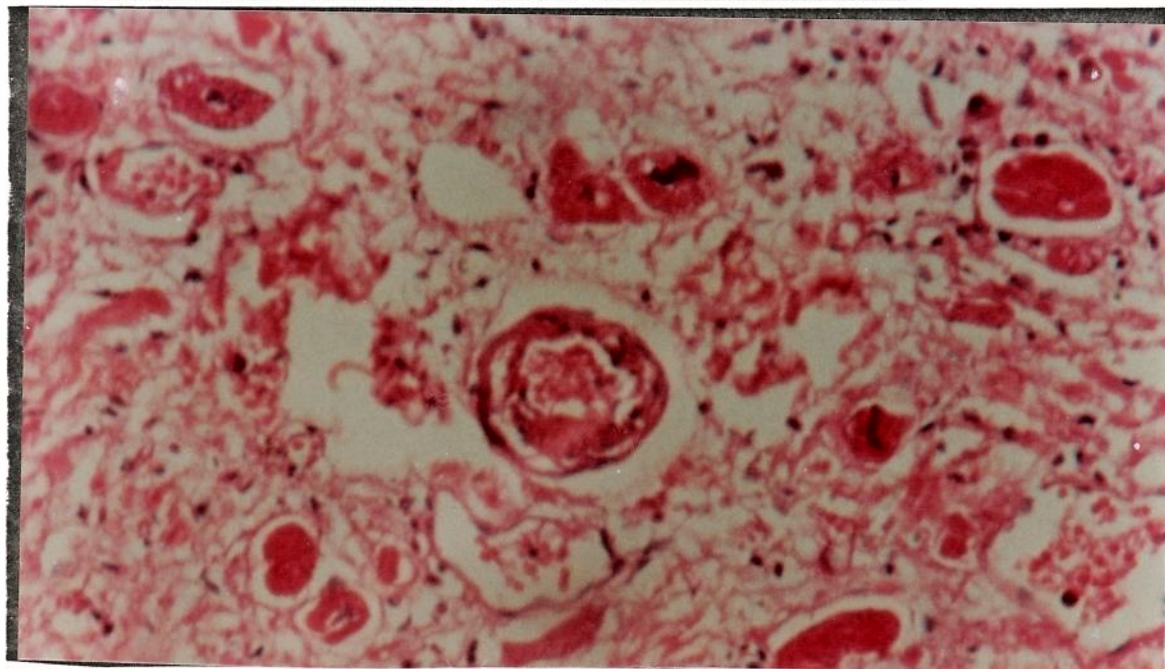


Figura 16:- Microangiopatia diabética, caracterizada por de-
pósito irregular de material hialino na camada média da ar-
teriola do coração. H.E., 128 x

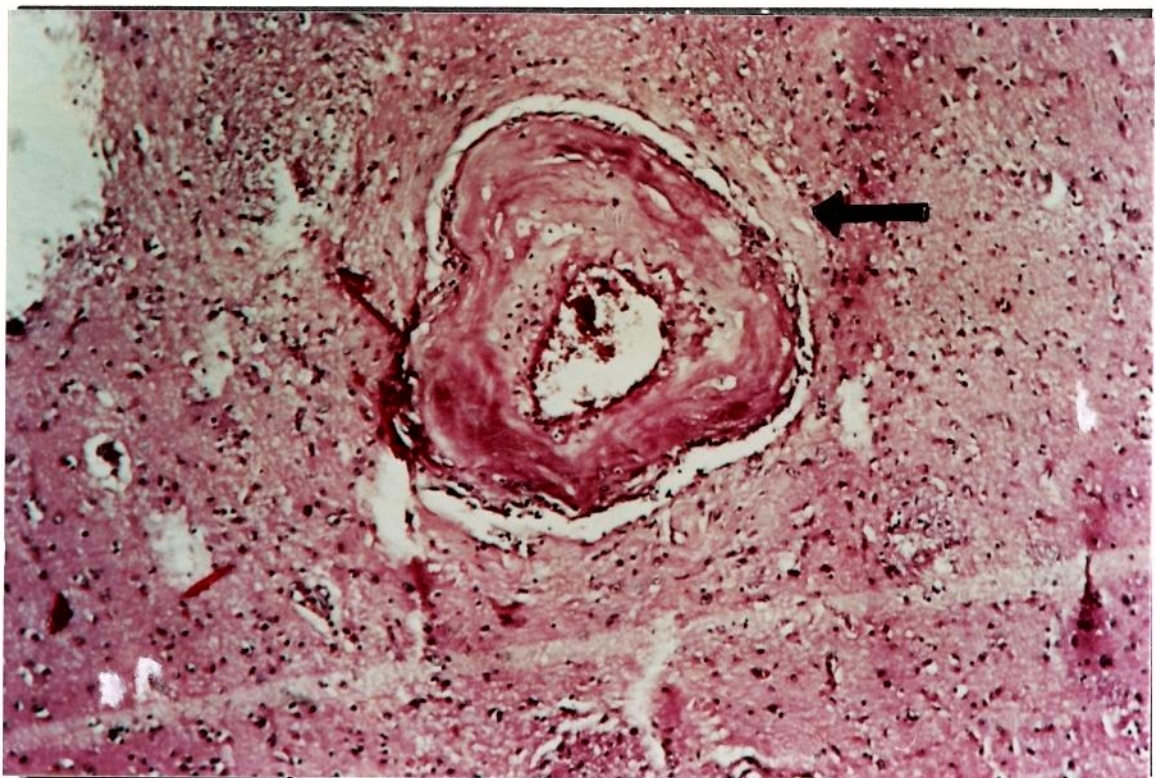


Figura 17:- Microangiopatia hialina da camada média de artéria cerebral, com fibrose do tecido nervoso perivascular na região lateral-superior direita. H.E., 50.4 x



(A)



(B)

Figura 18:- O mesmo caso da figura anterior demonstrando em (A) a concomitância de microangiopatia hialina da camada média, no coração (H.E., 128 x). Em (B), a presença de um microaneurisma cerebral. P.A.S., 128 x

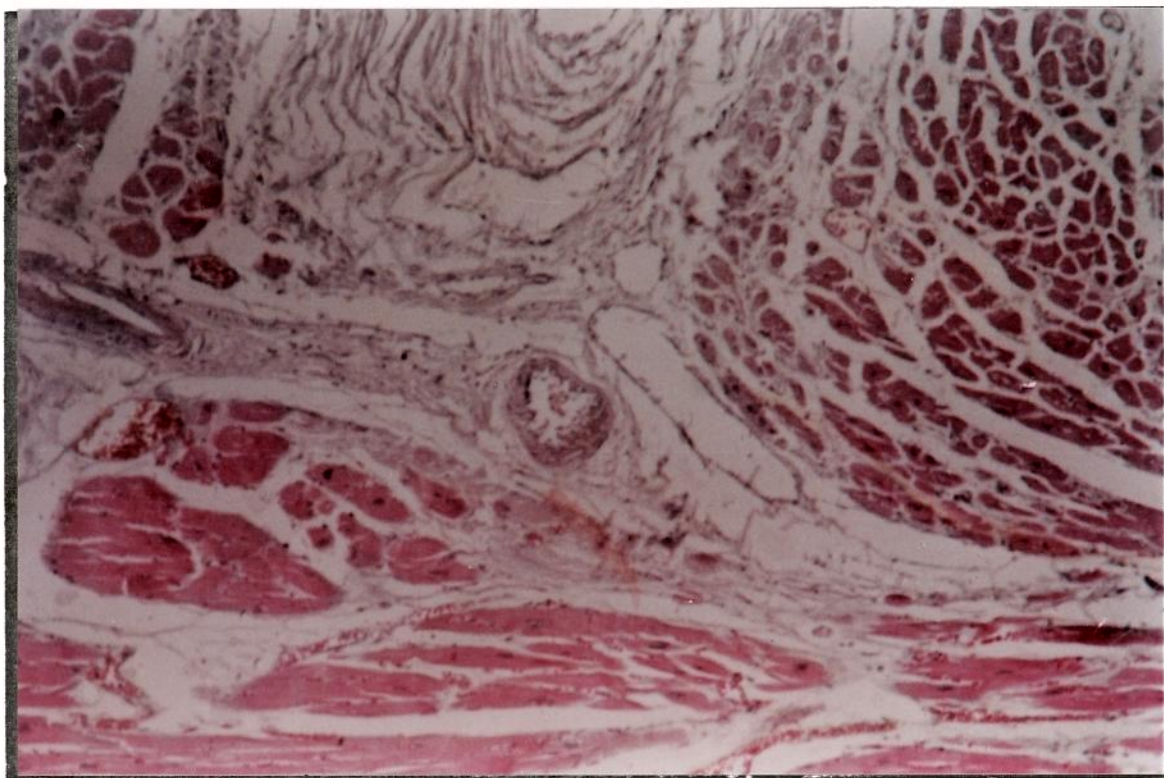


Figura 19 (A):- Depósito hialino irregular na camada média da arteriolo do coração. H.E., 50.4 x

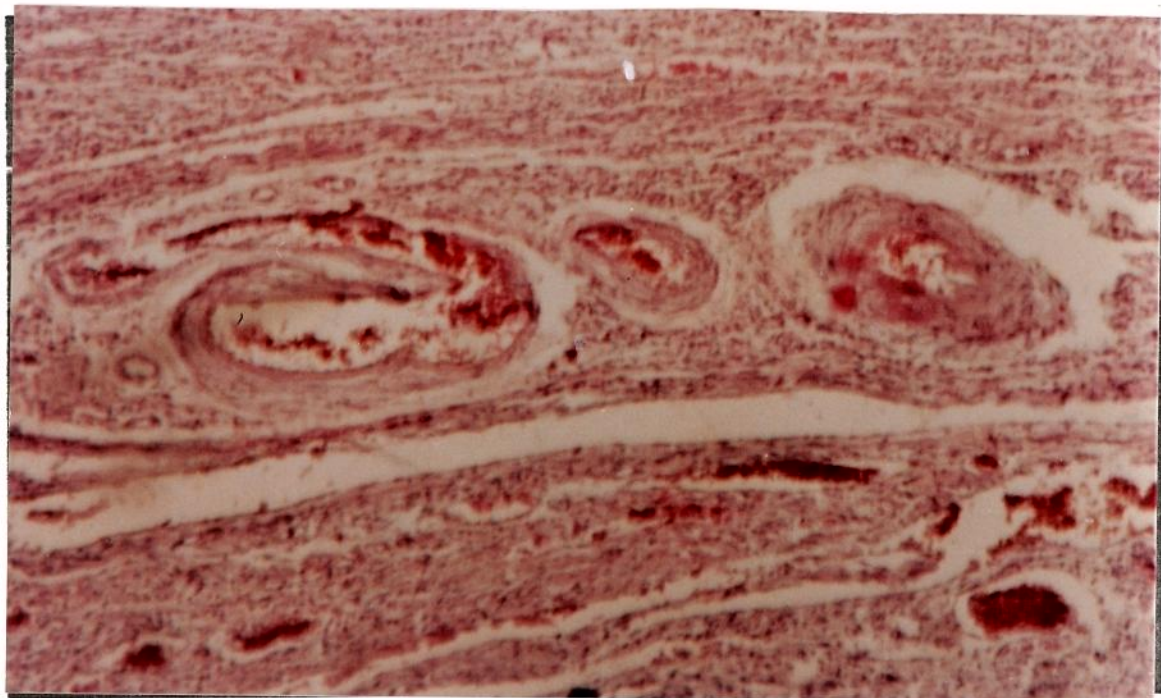


Figura 19 (B) - O mesmo caso da figura anterior, demonstrando a concomitância da microangiopatia hialina em vasos da pele. P.A.S., 50.4 x

V.C.5) Associação com nefropatia:-

nefropatia = 96.34%

rins normais = 3.64%

A nefropatia de Kimmenstiel - Wilson ocorreu em 7.29% dos diabéticos nefropatas.

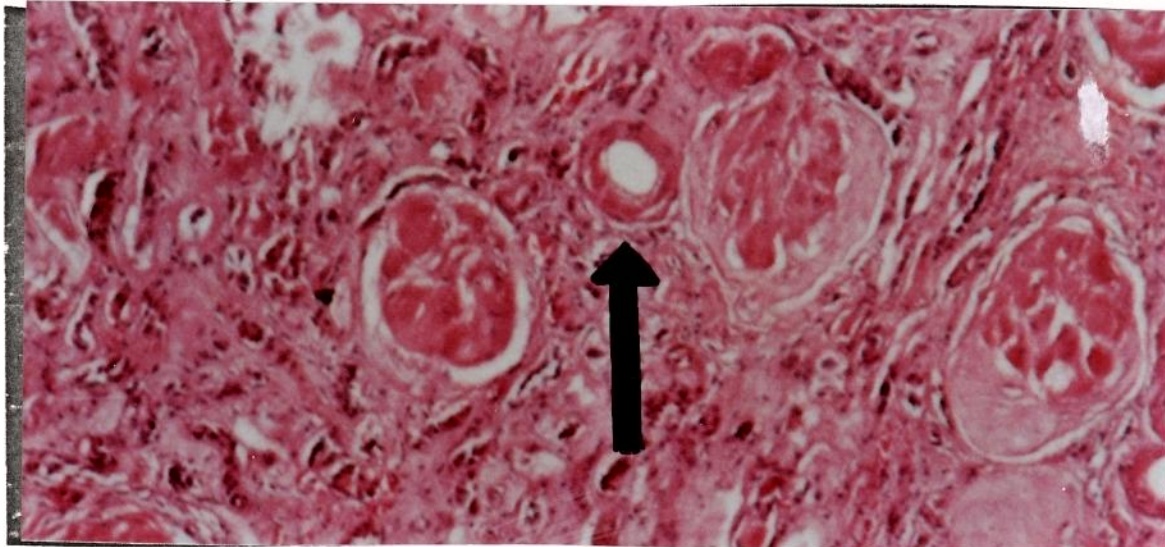


Figura 20:- Glomerulosclerose nodular intercapilar (Kimmenstiel - Wilson). No meio do campo, pode ser observada arteriola com hialinose da camada media. H.E., 50.4 x

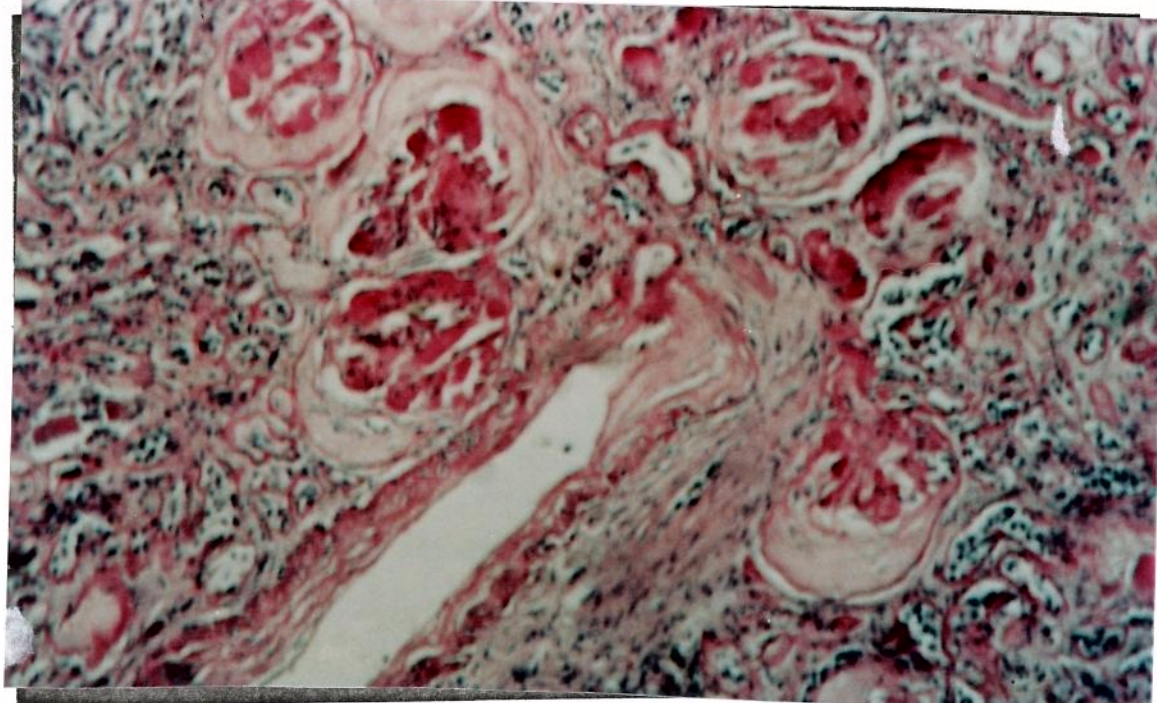


Figura 21:- Glomerulopatia de Kimmenstiel-Wilson com destaque para as lesões exudativas, coradas em vermelho. Tricrômico de Masson, 50.4 x

V.D) Incidência de Associação:-

Limitamo-nos à demonstração descritiva dos subgrupos inseridos nesta avaliação, uma vez que as frequências observadas não permitirão conclusões estatísticas.

V.D.1) Frequência de Associação da Arteriopatía hialina da camada média em relação aos indivíduos:

V.D.1.A) Pertencentes aos grupos:-

- exclusivamente diabéticos (grupo DD): 33,33% ; $n = 33$
- diabéticos e exclusivamente hipertensos: 13,04% ; $n = 23$
- diabéticos portadores exclusivamente de coronariopatía obstrutiva $\geq 50\%$: 21,05% ; $n = 38$

Ao avaliarmos o grupo de indivíduos diabéticos, portadores de arteriopatía hialina da camada média ($n = 28$), obtivemos a seguinte frequência relativamente à associação entre patologias:-

Diabetes Mellitus, exclusivamente	= 39,29%
Diabetes Mellitus e hipertensão arterial	= 10,71%
Diabetes Mellitus e Coronariopatía obstrutiva $< 50\%$	= 0,00%
Diabetes Mellitus e Coronariopatía obstrutiva $\geq 50\%$	= 28,51%
Diabetes Mellitus e Cardiopatía de outra natureza	= 3,57%

A associação entre três patologias ocorreu na seguinte frequência:-

- Diabetes, hipertensão e coronariopatía obstrutiva $\geq 50\%$ = 7,14%.
- Diabetes, hipertensão e cardiopatía de outra natureza = 3,57%.

- Diabetes, Coronariopatia obstrutiva < 50% e cardiopatia de outra natureza = 0%.

- Diabetes, Coronariopatia obstrutiva $\geq$ 50% e cardiopatia de outra natureza = 3,57%.

V. D.1.B) Frequência de associação entre as patologias prevalentes e o grau de controle glicêmico:-

- exclusivamente diabéticos:-

bom controle = 7,14%

mau controle = 32,14%

- diabéticos e hipertensos:-

bom controle = 7,14%

mau controle = 3,57%

- diabéticos e portadores de coronariopatia obstrutiva < 50%:-

mau controle = 0,00%

bom controle = 0,00%

- diabéticos e portadores de coronariopatia obstrutiva $\geq$ 50% :-

mau controle = 10,71%

controle satisfatório = 3,57%

bom controle = 10,71%

- diabéticos, hipertensos e portadores de coronariopatia obstrutiva < 50%:-

mau controle = 0,00%

bom controle = 3,57%

- diabéticos, hipertensos, portadores de coronariopatia obstrutiva $\geq 50\%$:-
 - bom controle = 3,57%
 - mau controle = 0,00%
- diabéticos com coronariopatia obstrutiva $< 50\%$ e outras cardiopatias :-
 - bom controle = 0,00%
 - mau controle = 0,00%
- diabéticos com coronariopatia obstrutiva $\geq 50\%$ e outras cardiopatias :-
 - bom controle = 3,57%
 - mau controle = 0,00%
- diabéticos portadores exclusivamente de cardiopatias de outra natureza :-
 - bom controle = 3,57%
 - mau controle = 0,00%

V. D.2) Frequência de Associação entre Arteriopatia hialina da camada média, na ausência de coronariopatia obstrutiva $> 30\%$ e:-

V.D.2.A) "Angina pectoris", acompanhada ou não de manifestações eletrocardiográficas de isquemia:-

- sintoma de precordialgia = 10,71 %
- precordialgia acompanhada de desnivelamentos do segmento S-T ≥ 1 mm ao eletrocardiograma = 0.00%
- precordialgia e distúrbio secundário da repolarização ventricular na ausência de outras cardiopatias = 3,57%

Comparativamente, consideramos o grupo de indivíduos exclusivamente diabéticos, na presença ou ausência de arteriopatía hialina da camada média, e obtivemos os seguintes resultados:-

- sintoma de precordialgia = 18,18%
- precordialgia e desnivelamento do segmento S-T ao eletrocardiograma = 0.

precordialgia e distúrbio secundário de repolarização ventricular = 6,06%

V.D.2.B) Frequência de associação entre o grau de controle glicêmico nos indivíduos portadores de arteriopatía hialina e:-

- Diabetes Mellitus, exclusivamente = 39,28%
 - mau controle = 28,57%
 - bom controle = 10,71%
- diabetes e coronariopatía obstrutiva inferior a 30%, exclusivamente = 0,00%

V.D.2.C) Frequência de associação entre o tempo de evolução da doença para os diabéticos portadores de microangiopatía hialina e:-

- Diabetes Mellitus, exclusivamente:-

0 —| 3 anos = 17,85%

3 —| 6 anos = 10,71%

> 12 anos = 3,57%

sem previsão = 3,57% (Intolerância à glicose)

desconhecido = 3,57%

- Diabetes Mellitus e obstrução coronariana < 30% = 0%

- Diabetes Mellitus e obstrução coronariana < 30%, associados ou não à hipertensão arterial:-

0 —| 3 anos = 0,00%

3 —| 6 anos = 7,14%

6 —| 9 anos = 3,57%

9 —| 12 anos = 3,57%

sem previsão = 3,57%

V.D.2.D) Frequência de associação entre as lesões da miocélula e do interstício do miocárdio, no grupo de indivíduos portadores de arteriopatía hialina da camada média e as lesões anátomo-patológicas prevalentes:-

normal	= 0,00%
hipertrofia das fibras	= 85,71%
fibrose intersticial	= 78,58%
fibrose perivascular	= 75,00%
fibrose focal disseminada	= 57,14%
necrose focal disseminada	= 25,00%
fibrose extensa	= 17,85%
necrose extensa	= 10,71%

Lesões da miocélula e do interstício, no grupo de indivíduos portadores de arteriopatía hialina da camada média, na ausência de coronariopatía obstrutiva > 30%.

normal	= 0,00%
hipertrofia das fibras	= 46,42%
fibrose intersticial	= 50,00%

fibrose perivascular	= 50,00%
fibrose focal disseminada	= 32,14%
fibrose extensa	= 3,57%
necrose focal disseminada	= 14,28%
necrose extensa	= 3,57%

V.D.3) Frequência de associação entre o grau de controle metabólico dos indivíduos portadores de arteriolopatia hialina da camada média e:-

V.D.3.A) Lesões intersticiais:-

- fibrose intersticial	= 78,57%
bom controle	= 32,14%
mau controle	= 46,42%
- fibrose perivascular	= 75,00%
bom controle	= 28,57%
mau controle	= 46,42%

V.D.3.B) Lesões da Miocélula:-

- hipertrofia	= 85,71%
bom controle	= 28,25%
satisfatório	= 7,14%
mau controle	= 50,00%
- necrose focal disseminada	= 25,00%
bom controle	= 7,14%
mau controle	= 17,85%

- necrose extensa = 10,71%
 - bom controle = 3,57%
 - mau controle = 7,14%
- fibrose focal disseminada = 57,11%
 - bom controle = 21,42%
 - mau controle = 32,14%
 - satisfatório = 3,57%
- fibrose extensa = 17,85%
 - bom controle = 7,14%
 - mau controle = 10,71%

V.D.3.C) Lesões da microcirculação:-

Arteriopatía hialina da camada média = 100%

- bom controle = 35,71%
- mau controle = 57,14%
- satisfatório = 7,14%

V.D.3.D) Lesões das coronárias epicárdicas:-

- 0 —| 30% = 57,14%
 - bom controle = 25,00%
 - mau controle = 32,14%
- 30 —| 60% = 14,28%
 - bom controle = 14,28%
 - mau controle = 0,00%
- 50 —| 70% = 7,14%
 - bom controle = 0,00%
 - mau controle = 7,14%

- 70 — 100% = 21,42%

bom controle = 14,28%

mau controle = 7,14%

controle satisfatório = 7,14%

V.D.4) Frequência de associação entre o grau de controle metabólico dos indivíduos exclusivamente diabéticos e:-

V.D.4.A) Lesões intersticiais:-

- fibrose intersticial = 51,51%

bom controle = 18,18%

mau controle = 33,33%

- fibrose perivascular = 63,63%

bom controle = 24,24%

mau controle = 36,36%

controle satisfatório = 3,03%

V.D.4.B) Lesões da miocélula:-

- hipertrofia = 36,36%

bom controle = 6,06%

mau controle = 27,27%

satisfatório = 3,03%

- necrose focal disseminada = 12,12%

bom controle = 0,00%

mau controle = 12,12%

- necrose extensa = 3,03%

bom controle = 0,00%

mau controle = 3,03%

- fibrose focal disseminada = 24,24%

bom controle = 9,09%

mau controle = 12,12%

controle satisfatório = 3,03%

- fibrose extensa = 9,09%

bom controle = 6,06%

mau controle = 3,03%

V.D.4.C) Lesões da microcirculação:-

- arteriolopatia hialina da camada média = 33,33%

bom controle = 6,06%

mau controle = 27,27%

V.D.5) Associação entre lesões obstrutivas das coronárias epicárdicas $\geq 50\%$ e o grau de controle metabólico:-

bom controle = 34,61%

controle satisfatório = 13,46%

mau controle = 46,15%

desconhecido = 5,76%

V.E) A Análise estatística:- O estudo de correlação

A análise estatística foi realizada, através do estudo das correlações das variáveis observadas.

Utilizamos para esta análise o teste do "Qui quadrado de Pearson".

As tabelas, em suas frequências originais, são apresentadas na seção X (Apêndice).

Neste tópico, para que obtivéssemos significância estatística, agrupamos os valores observados em classes de maior abrangência, respeitadas as semelhanças entre os subgrupos, obtendo desta maneira frequências observadas superiores a cinco. Desta forma, o teste de significância pode ser empregado com exatidão.

V.E.1.) Sintomas e Sinais

SINTOMAS OU SINAIS	GRUPO DG	GRUPO DD	TOTAL
ausentes	36	26	62
dor precordial	25	06	31
ins.cardíaca	27	05	32
taquicardia sin.	08	05	13
outras arritmias	20	05	25
Total	116	47	163

Tabela 6:- Sintomas ou sinais clínicos observados nos grupos DG e DD.

O teste de significância demonstrou que os sintomas ou sinais observados estão correlacionados aos dois grupos de diabéticos (DG e DD) a um nível de significância de $\alpha = 0,05$ visto que

$\chi^2_{(4)} = 10,80$; $p = 0,0288$. Sua frequência é maior no grupo DG, mas não constitui um evento aleatório sua ocorrência no Diabetes Mellitus puro.

Embora o conjunto de sintomas (ou sinais) possuíssem significância estatística na Síndrome Diabética, realizamos o estudo de cada manifestação em separado, em confronto com sua ausência, obtendo desta forma o significado estatístico individual de cada evento.

V.E.1 A) Precordialgia:-

SINTOMAS OU SINAIS	GRUPO DG	GRUPO DD	TOTAL
ausentes	36	24	63
presentes	25	06	31
Total	61	33	94

Tabela 6A:- Presença e ausência de precordialgia nos grupos DG e DD.

A presença de precordialgia é estatisticamente significativa no Diabetes Mellitus, embora sua frequência, obviamente, seja maior nos diabéticos que possuam associação de patologias. Obtivemos um $\chi^2_{(2)} = 4,67$; $p = 0,0307$ para $\alpha = 0,05$.

V.E.1.B) Insuficiência Cardíaca (esquerda, direita ou biventricular):-

SINTOMAS OU SINAIS	GRUPO DG	GRUPO DD	TOTAL
ausentes	36	26	62
presentes	27	05	32
Total	63	31	94

Tabela 6.B) Presença ou ausência de Insuficiência Cardíaca nos grupos DG e DD.

A Insuficiência Cardíaca constitui um conjunto de sinais ou sintomas presentes na Síndrome Diabética e mais frequente quando em associação com outra patologia que possua a repercussão cardíaca, embora sua ocorrência possa ser registrada nos portadores de Diabetes Mellitus, isoladamente.

Obtivemos um $X^2_{(1)} = 6,61$; $p = 0,0101$ para $\alpha = 0,05\%$

V.E.1.C) Taquicardia sinusal:-

SINTOMAS OU SINAIS	GRUPO DG	GRUPO DD	TOTAL
ausentes	36	26	62
presentes	08	05	13
Total	44	31	75

Tabela 6 C) Presença ou ausência de taquicardia sinusal nos grupos DG e DD.

A taquicardia sinusal não constitui uma manifestação clínica estatisticamente significativa nos grupos de indivíduos diabéticos.

Sua ocorrência foi aleatória, com um $\chi^2_{(1)} = 0,05$, $p = 0,8171$ para $\alpha = 0,05$.

V.E.1.D) Outras arritmias cardíacas:-

SINTOMAS OU SINAIS	GRUPO DG	GRUPO DD	TOTAL
ausentes	36	26	62
presentes	20	05	25
Total	56	31	87

Tabela 6D) Presença ou ausência de arritmias cardíacas nos grupos DG e DD

As variáveis não estão correlacionadas aos grupos de indivíduos diabéticos a um nível de significância de $\alpha = 0,05\%$ onde $\chi^2_{(1)} = 3,74\%$; $p = 0,0532$

V.E.2) Expressão eletrocardiográfica:-

E.C.G.	DG	DD	TOTAL
normal	5	8	13
desnivelamento de ST e/ou al- teração da re- polarização ventricular	57	8	65
sobrecarga vetricular E.	33	7	40
arritmia	39	6	45
Total	134	29	163

Tabela 7) Expressões eletrocardiográficas nos grupos DG e DD

O conjunto de alterações eletrocardiográficas observadas estão correlacionadas aos dois grupos de indivíduos diabéticos a um nível de significância de $\alpha = 0,05$. Obtivemos um $\chi^2_{(3)}$ calculado de 18,96; $p = 0,00027$.

Procedendo-se à análise das variáveis em separado, observamos que todas elas estão correlacionadas aos dois grupos estudados a um nível de significância de $\alpha = 0,05$

V.E.2.A) Desnívelamento do segmento ST ou alterações difusas da repolarização ventricular, ou ambas:

ECG	GRUPO DG	GRUPO DD	TOTAL
presentes	05	08	13
ausentes	57	08	65
total	62	16	78

Tabela 7A) Presença ou ausência de desnívelamento do segmento ST e/ou alterações difusas da repolarização ventricular nos grupos DG e DD.

$$\chi^2_{(1)} = 16.10 ; p = 0.0006$$

V.E.2.B) Sobrecarga ventricular esquerda:

ECG	GRUPO DG	GRUPO DD	TOTAL
presentes	05	08	13
ausentes	33	07	40
total	38	15	53

Tabela 7B) Presença ou ausência de sobrecarga ventricular esquerda grupos DG e DD.

$$\chi^2_{(1)} = 9.38 ; p = 0.0021$$

V.E.2.C) Arritmia cardíaca

ECG	GRUPO DG	GRUPO DD	TOTAL
presentes	05	08	13
ausentes	39	06	48
total	44	14	58

Tabela 7C) Presença ou ausência de arritmia cardíaca nos grupos DG e DD.

$$\chi^2_{(1)} = 12.80 ; p = 0.0003$$

V.E.3.) O estudo radiológico

A análise estatística dos estudos radiológicos possibilitou apenas o confronto entre estudos normais o aumento de ventrículos (direito, esquerdo ou ambos).

Rx	GRUPO DG	GRUPO DD	TOTAL
normal	44	16	61
↑ventrículos	38	09	47
total	82	26	108

Tabela 8) Presença ou ausência de aumentos uni ou biventriculares ao Raio X

$$\text{Obtivemos um } \chi^2_{(1)} = 1.10 ; p = 0.2933$$

Conclui-se que o aumento dos ventrículos não está correlacionado aos grupos de indivíduos diabéticos estudados. Em nossa casuística sua ocorrência foi aleatória a um nível de significância de $\alpha = 0.05$.

V.E.4) O peso do coração

PESO DO CORAÇÃO	GRUPO DG	GRUPO DD	TOTAL
normal	41	12	53
aumentado	43	05	48
diminuído	21	15	36
total	105	32	137

Tabela 9A) Peso do coração nos grupos DG e DD.

$$\chi^2_{(2)} = 11.25 ; p = 0.0036 \text{ para } \alpha = 0.05$$

PESO DO CORAÇÃO	GRUPO DG	GRUPO DD	TOTAL
aumentado	43	05	48
diminuído	21	15	36
total	64	20	84

Tabela 9B) Peso do coração nos grupos DG e DD, excluindo-se os normais.

$$\chi^2_{(1)} = 11.07 ; p = 0.0008 \text{ para } \alpha = 0.05$$

Para ambos os testes, o peso do coração está correlacionado ao Diabetes Mellitus nos grupos DG e DD, com predomínio do grupo DG, onde existem as associações entre patologias.

V.E.4.A) Peso do coração no grupo controle:

Para a análise estatística do peso do coração, em indivíduos diabéticos, estudamos o peso do órgão na população controle, cujas características foram descritas na Capítulo IV - Material e Métodos.

Para a análise estatística desta população, foi aplicado o "teste t" de Student.

Obtivemos os seguintes resultados:-

número de observações:-

grupo diabético = 137

grupo controle = 40

total = 177

média do peso do coração:-

grupo diabético = 328.029

grupo controle = 259.450

total = 312.531

variança:-

grupo diabético = 1 718.50

grupo controle = 2 508.51

total = 966.60

desvio-padrão:-

grupo diabético = 108.2520

grupo controle = 50.0850

total = 98.3158

mediana:-

grupo diabético = 300

grupo controle = 250

total = 280

O teste "t Student" para $\alpha = 0.05$; GL = 175 ; $t = 3.88126$;
 $p = 0.00007$

Conclui-se que o peso do coração dos indivíduos diabéticos é estatisticamente maior que o de indivíduos normais, a um nível de significância de $\alpha = 0.05$.

V.E.5.) Alterações anátomo-patológicas:-

ALTERAÇÕES ANÁTOMO-PATOLÓGICAS	GRUPO DG	GRUPO DD	TOTAL
ausentes	06	10	16
hipertrofia	57	11	68
fibrose intersticial	50	15	65
aumento do conetivo perivascular	31	20	51
fibrose focal disseminada	39	06	45
arteriolopatia hialina	17	11	28
necrose focal disseminada	17	05	22
total	217	78	295

Tabela 10) Alterações anátomo-patológicas observadas nos grupos DG e DD.

Para o conjunto de alterações anátomo-patológicas detectadas, encontramos uma correlação positiva entre os dois grupos de indivíduos diabéticos, a um nível de significância $\alpha = 0.05$. O $\chi^2_{(6)}$ calculado foi de 25.5486; $p = 0.00032$.

A análise das variáveis em separado resultou em.

V.E.5.A) Hipertrofia muscular:-

ALTERAÇÕES ANÁTOMO-PATOLÓGICAS	GRUPO DG	GRUPO DD	TOTAL
ausentes	06	10	16
presentes	57	11	68
total	63	21	84

Tabela 10A) Presença ou ausência de Hipertrofia muscular nos grupos DG e DD.

A hipertrofia muscular está correlacionada ao Diabetes Mellitus, considerados os dois grupos do estudo, sendo mais frequente no grupo DG. Foi obtido um $\chi^2_{(1)}$ calculado de 14.82 ; $p = 0.0001181$ para $\alpha = 0.05$.

V.E.5.B) Fibrose intersticial:-

ALTERAÇÕES ANATOMO-PATOLÓGICAS	GRUPO DG	GRUPO DD	TOTAL
ausentes	06	10	16
presentes	50	15	65
total	56	25	81

Tabela 10B) Presença ou ausência de Fibrose intersticial nos grupos DG e DD.

A fibrose intersticial correlaciona-se aos dois grupos de indivíduos diabéticos a um nível de significância de $\alpha = 0.05$, tendo sido obtido $\chi^2_{(1)} = 9.35$; $p = 0.0022278$

V.E.5.C) Fibrose focal disseminada:-

ALTERAÇÕES ANATOMO-PATOLÓGICAS	GRUPO DG	GRUPO DD	TOTAL
ausentes	06	10	16
presentes	39	06	45
total	45	16	61

Tabela 10C) Presença ou ausência de Fibrose focal disseminada nos grupos DG e DD.

As variáveis são correlacionadas a um nível de significância de $\alpha = 0.005$. Obtivemos $\chi^2_{(1)} = 14,75$; $p = 0.0001230$

V.E.5.D) Aumento do tecido conetivo perivascular:-

ALTERAÇÕES ANATOMO-PATOLÓGICAS	GRUPO DG	GRUPO DD	TOTAL
ausentes	06	10	16
presentes	31	20	51
total	37	30	67

Tabela 10D) Presença ou ausência de aumento do tecido conetivo perivascular nos grupos DG e DD.

O valor do $\chi^2_{(1)}$ calculado foi 2.67; $p = 0.1022$. Para $\alpha = 0.05$. O aumento do tecido conetivo perivascular não está correlacionado aos grupos diabéticos estudados.

V.E.5.C) Arteriopatia hialina da camada média:-

ALTERAÇÕES ANATOMO-PATOLÓGICAS	GRUPO DG	GRUPO DD	TOTAL
ausentes	06	10	16
presentes	17	11	28
total	23	21	44

Tabela 10E) Presença ou ausência de Arteriopatia hialina da camada média dos pequenos vasos intramiocárdicos.

O valor do $\chi^2_{(1)}$ calculado foi 2.2; $p = 0.014$.

As duas variáveis não estão correlacionadas a um nível de significância de $\alpha = 0.05$.

V.E.5.F) Necrose focal disseminada:—

ALTERAÇÕES ANATOMO-PATOLÓGICAS	GRUPO DG	GRUPO DD	TOTAL
ausentes	06	10	16
presentes	17	05	22
total	23	15	38

Tabela 10f) Presença ou ausência de Necrose focal disseminada nos grupos DG e DD.

Obtivemos $\chi^2_{(1)} = 6.13$; $p = 0.0132676$. A um nível de significância de $\alpha = 0.05$, existe uma correlação positiva entre a presença de Necrose focal disseminada e os grupos do estudo.

VI DISCUSSÃO

VI DISCUSSÃO

Em nosso estudo, a distribuição da doença relacionada ao sexo demonstrou resultados semelhantes aos relatados na literatura. Pudemos verificar uma frequência de 54,74% de indivíduos do sexo feminino e 45,25% de indivíduos do sexo masculinos.

Tais proporções são similares aos resultados dos estudos epidemiológicos realizados por Franco, L.J. - Ministério da Saúde, 1990.

Em relação à faixa etária, verificamos que a maior concentração de indivíduos ocorreu na sexta década de vida, seguida da quinta e sétima décadas, em cujos intervalos se situaram 77,35% dos indivíduos.

Em nossa população, a senilidade e a presença de patologias associada funcionaram como fator desencadeante para a manifestação do Diabetes Mellitus na maioria dos casos estudados.

Considerando o tempo de doença bioquimicamente manifesta, observamos uma nítida predominância nos intervalos situados entre 0 e 3 anos e 3 e 6 anos. Os resultados obtidos são concordantes com os resultados reportados no "Censo de Diabetes da Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo" - 1990, onde o diabetes de início tardio é significativamente mais frequente.

Conseqüentemente, obtivemos que 65,69% dos indivíduos foram clinicamente classificados como portadores de Diabetes Mellitus tipo II, 29,90% como Intolerantes à Glicose e 3,64% como diabéticos tipo I. De acordo com o Censo de Diabetes citado no parágrafo anterior, o Diabetes Mellitus tipo I corresponde a 10% da população total de diabéticos diagnosticados, resultados estes concor-

dantes com valores por nós obtidos.

Quanto ao grau de controle dos níveis glicêmicos, observamos que o mau controle ocorreu em 44, 52% dos indivíduos. Tal casuística é semelhante àquela reportada por Pimazoni Neto et. al. - 1990, onde 50% dos indivíduos diabéticos assistidos no Setor Secundário de Atenção à Saúde apresentavam níveis glicêmicos de jejum superiores a 250 mg/dl.

Tais observações são alarmantes quanto ao risco do desenvolvimento das complicações crônicas decorrentes da hiperglicemia.

Ao analisarmos os sintomas e sinais relativos ao coração dos indivíduos diabéticos, verificamos que 34,61% destes indivíduos eram assintomáticos e não possuíam sinais clínicos detectáveis. Entretanto, confrontando estes resultados com o estudo anátomo-patológico dos corações, observamos que a ausência de lesões anátomo-patológicas ocorreu apenas em 5,67% dos casos.

É provável que indivíduos diabéticos assintomáticos à propeutica convencional, possam tornar-se sintomáticos, quando submetidos à métodos diagnósticos mais sensíveis, à exemplo da cicloergometria e do ecocardiograma de esforço.

Tais indivíduos merecem uma cuidadosa observação clínica, mesmo quando assintomáticos, uma vez que podem apresentar falência cardíaca, agudamente às hiperglicemias não controladas, quer por glicosilação das isoenzimas da miosina, que determina formas produtoras de baixa contratibilidade, quer por depressão das enzimas do sarcolema (Na-K-ATPase e Ca-Mg-ATPase). Segundo Arun e cols. - 1986, a depressão aguda do miocárdio é reversível após a administração de insulina.

O descontrole metabólico pode produzir alterações precoces dos índices de função cardíaca, detectados em crianças com tempo de doença inferior a três anos, segundo demonstraram Baum et. al-1987.

O diagnóstico do período pré-clínico é fundamental para a profilaxia da Cardiomiopatia Diabética clinicamente manifesta.

A observação dos indivíduos sintomáticos nos mostrou uma correlação estatisticamente significativa entre Diabetes Mellitus e precordialgia ($p = 0,0307$) e Diabetes Mellitus e insuficiência cardíaca ($p = 0,0101$) para os grupos de indivíduos exclusivamente diabéticos e diabéticos com patologias cardíacas associadas.

Em nossa casuística, a precordialgia ocorreu em 24,03% dos casos do grupo DG.

Quando acompanhada de desnivelamentos do segmento S-T, superior a 1 mm, sua frequência se reduziu a 14,42%.

No grupo de indivíduos exclusivamente diabéticos, observamos que 18,18% dos indivíduos possuíam precordialgia, porém em nenhum dos traçados eletrocardiográficos registraram-se desnivelamentos do segmento S-T $\geq$ a 1 mm. Entretanto, neste grupo, 18,18% dos indivíduos apresentaram Distúrbios Secundários de Repolarização Ventricular que, neste caso, podem ser indicativos de isquemia.

Entre os portadores de arteriolopatia hialina da camada média, 10,71% dos indivíduos possuíam precordialgia e coronárias epicárdicas pérvias, mas neste grupo também não foram detectadas alterações do segmento S-T ao eletrocardiograma.

As discussões que envolvem a dor precordial de natureza isquêmica na Síndrome Diabética, quando as artérias coronárias epicárdicas estão pervias, são bastante controversas.

Já em 1983, Argüelles et.al. defendiam a idéia de que a dor precordial em indivíduos diabéticos é decorrente da associação entre a microangiopatia e o distúrbio metabólico.

Cannon et. al. (1987) observam que o coração diabético é muitas vezes mais sensível à isquemia que os controles normais. Descrevem uma limitação metabólica e farmacológica da reserva vasomotora ao dipiridamol e uma maior vasoconstrição induzida, após a administração de ergonovina. Resulta que o coração diabético se torna mais susceptível à isquemia, com lesões teciduais mais extensas do que aquelas apresentadas pelos indivíduos normais, quando submetidos a injúrias isquêmicas da mesma magnitude.

A biologia molecular forneceu, posteriormente, importantes subsídios à compreensão dos mecanismos de isquemia em diabetes. Indivíduos diabéticos, através da "up regulation" de seus receptores específicos, possuem um aumento da reatividade vascular à angiotensina II e norepinefrina, com espasmos microvasculares e das coronárias epicárdicas que podem explicar a precordialgia e os microenfartos. (Fein et. Factor, 1991).

Acreditamos na multiplicidade de mecanismos na etiopatogenia da dor precordial e da isquemia em diabéticos com coronárias epicárdicas pervias. De extrema relevância é o espasmo das coronárias epicárdicas. Entretanto, entendemos que a alteração de permeabilidade e a vasodilatação constituem os fatores iniciadores e

finalizadores dos fenômenos isquêmicos, por onde atuam os diferentes mecanismos causais como: o espessamento da membrana basal dos vasos, os defeitos da vasomotricidade e a chamada "isquemia metabólica".

Sob a denominação de "isquemia metabólica", salientamos: maior afinidade da Hemoglobina glicosilada pelo O_2 , redução da velocidade de fluxo com menor oferta de O_2 aos tecidos, aumento do metabolismo cardíaco dos lipídeos com aumento da acil-carnitina e seus derivados, resultando em gasto suplementar de O_2 para oxidação mitocondrial dos ácidos graxos, aumento de PGI_2 , tromboxane, fatores VII, VIII e X, podendo produzir microembolização.

Seguiu-se à precordialgia a Síndrome de Insuficiência Cardíaca. Observamos a falência biventricular em 20,19% dos casos e a falência ventricular esquerda em 5,76% dos casos. Ambas foram estatisticamente significantes, quando considerados os indivíduos exclusivamente diabéticos e os diabéticos com outras patologias ($p = 0,0101$).

A disfunção ventricular decorre do extravasamento de glicoproteínas para o interstício do miocárdio, devido à alteração de permeabilidade da microcirculação.

As glicoproteínas presentes no interstício e, posteriormente, o colágeno intersticial glicosilado são os elementos determinantes da perda de elasticidade do miocárdio com diminuição da complacência diastólica, elevação da pressão distólica final e conseqüente falência do músculo cardíaco (Regan - 1977).

De acordo com o "Framingham Study", a Insuficiência Cardí-

aca é duas a cinco vezes mais freqüente na população diabética, comparativamente a indivíduos não diabéticos da mesma faixa etária.

Constitui um aspecto interessante desta cardiomiopatia a constatação da Insuficiência Cardíaca com área cardíaca normal. Em suas fases iniciais, os elementos restritivos do interstício não alteram o tamanho e o peso do coração. Desta forma, a Cardiomiopatia Diabética foi inúmeras vezes confundida no passado com o coração amilóide, inclusive pelos aspectos tintoriais similares à histopatologia convencional.

Em nossos resultados, obtivemos que 15,15% dos indivíduos exclusivamente diabéticos possuíam sintomas ou sinais de Insuficiência Cardíaca biventricular e, neste grupo, não foram encontradas insuficiências univentriculares isoladas. Acreditamos que, nestes casos puros, a progressão da falência cardíaca ocorra muito lentamente, permitindo grande adaptabilidade aos sintomas, com a manifestação semiológica dos sintomas apenas em fases tardias.

Outra manifestação clínica frequente, porém sem significância estatística, foi a taquicardia sinusal persistente. Ocorreu em 7,69% dos indivíduos do grupo geral e 15,15% dos indivíduos exclusivamente diabéticos. Este sintoma (ou sinal) decorre da denervação parassimpática do coração, sendo bastante freqüente na prática clínica. Em nosso caso, devemos salientar a imprecisão da observação semiológica, uma vez que sua presença ocorreu em situações patológicas terminais, em pacientes cuja evolução clínica anterior era por nós desconhecida.

O estudo eletrocardiográfico demonstrou traçados normais em 4,80% dos casos do grupo DG e 24,24% dos casos do grupo DD.

Embora tenhamos obtido uma casusística importante de alterações eletrocardiográficas, consideramos que o eletrocardiograma de repouso não constitui um método adequado para a detecção das lesões próprias do coração diabético. Possuem maior sensibilidade os exames sob provas de esforço, principalmente aqueles que associam a mensuração dos índices cardíacos e o diagnóstico por imagem.

As lesões do miocárdio diabético possuem uma distribuição focal, permeadas por tecido muscular normal, o que não permite o registro de seu potencial elétrico, considerada a pequena extensão do tecido lesado.

Em seu estudo, Argüelles (1983) citou, como peculiares, as seguintes manifestações eletrocardiográficas:

- taquicardia sinusal persistente;
- ausência de alterações do automatismo ventricular;
- distúrbios de condução do ramo esquerdo do feixe de Hiss;
- distúrbios de condução do fascículo anterior (os dois últimos, ocorrendo por fibrose do sistema de condução).

Em nosso material, a taquicardia sinusal ocorreu em 5,76% dos casos do Grupo DG e 9,09% dos casos do Grupo DD e a pequena casuística não permitiu a análise estatística. Encontramos ainda 23,51% dos casos com distúrbios de condução do feixe de Hiss. Entretanto, a concomitância com outras patologias conferem a tais alterações uma baixa especificidade.

Ao analisarmos estatisticamente os traçados eletrocardio-

gráficos, detivemos-nos mais atentamente aos traçados que nos demonstrassem sinais de isquemia e sobrecarga de câmaras.

O desnivelamento do segmento S-T ≥ 1 mm, associado ou não a alterações difusas da repolarização ventricular, foi estatisticamente significativa para os grupos DG e DD ($p = 0,0006$), como também o foi a sobrecarga ventricular esquerda ($p = 0,0021$).

O estudo radiológico verificou que 42,30% dos indivíduos do grupo DG e 51,51% dos indivíduos do Grupo DD possuíam área cardíaca normal.

O aumento dos ventrículos ocorreu em 35,18% dos casos do grupo DG e 8,33% dos casos do Grupo DD. A análise estatística demonstrou que não há correlação significativa para o aumento ventricular ao Raio X ($p = 0,2933$). Este resultado confirma a assertiva de que a Cardiomiopatia Diabética manifesta-se através de área cardíaca normal, inclusive nas fases iniciais da insuficiência cardíaca.

Concluimos que, devido à natureza multifocal de pequena extensão das lesões diabéticas e devido à Cardiomiopatia restritiva própria das fases pré-clínicas desta Cardiomiopatia, tal entidade não pode ser afastada mediante estudos radiográficos normais. Estes estudos também não possibilitam o diagnóstico diferencial com a doença obstrutiva das coronárias epicárdicas, altamente prevalente em diabetes.

Relativamente à associação entre Hipertensão Arterial Sistêmica e Diabetes Mellitus, observamos uma associação positiva em 31,38% dos casos. A hipertensão arterial isolada ocorreu em 16,78% dos indivíduos diabéticos.

Os resultados por nós obtidos são concordantes com a literatura, que aponta uma prevalência 1,5 a 2.0 vezes superior à população normal. Isto significa que um indivíduo em cada três diabéticos é portador de hipertensão, valores estes também observados em nossa casuística.

A gravidade da associação entre Pressão Arterial Sistólica e Diabetes Mellitus se expressa mais claramente no estudo de Fuller (1985), onde o autor estabelece uma correlação entre a taxa de mortalidade e a Hipertensão Arterial Sistólica. Para P.A.S. $\geq$ 160 mmHg, a taxa de mortalidade do indivíduo diabético é multiplicada por quatro. Níveis pressóricos sistólicos inferiores a 160 mmHg produzem taxa de mortalidade multiplicada por um e meio.

Nossos resultados, entretanto, discordam de alguns autores, quando as correlações se fazem entre hipertensão arterial e magnitude e quantificação das lesões microvasculares.

Factor (1991) considera que a associação entre Hipertensão Arterial e Diabetes Mellitus é devastadora quanto aos aspectos morfológicos qualitativos das alterações da microcirculação.

Em nosso material, esta assertiva é verdadeira quando nos referimos à circulação renal, mas não o é para a microcirculação coronariana. Devemos considerar que, entre os hipertensos de nosso estudo, não foi verificada a presença de Hipertensão Arterial maligna, que sabidamente produz hialinose da média, porém de forma difusa e hiperplasia da íntima em "bulbo de cebola".

Pelas razões discutidas na secção III.2.5.C. da revisão bibliográfica, sob o título de Pressão Hidrostática, consideramos

que todo indivíduo diabético, em mau controle glicêmico, é portador de hipertensão microcirculatória. Portanto, todos os indivíduos diabéticos, com níveis pressóricos superiores àqueles considerados hipertensão microvascular, de acordo com o conceito de Christlieb, valores superiores a 120 x 80 mmHg são passíveis de apresentarem exacerbações das lesões microvasculares, o que foi habitual em nossa casuística, considerados os estudos anátomo-patológicos dos rins.

Esta observação não ocorreu quando o tecido analisado era o miocárdio.

Relativamente ao estudo anátomo-patológico dos corações, pudemos verificar que o peso do coração foi normal em 39,42% dos indivíduos do Grupo DG e 36,32% dos indivíduos do Grupo DD.

Ocorreu aumento de peso do órgão em 43,26% dos indivíduos do grupo DG e 15,15% dos indivíduos do grupo DD.

Em ambos os grupos, o aumento de peso foi estatisticamente significativo ($p = 0,0036$).

O estudo do peso do coração, comparado a um grupo controle não portador de diabetes e cardiopatia, demonstrou que o peso do coração de indivíduos diabéticos é estatisticamente maior que o dos indivíduos normais ($p = 0,00007$), quer pelas patologias associadas ou exclusivamente pela patologia própria dos corações diabéticos, quando em seus estágios mais avançados.

Considerando o aspecto macroscópico da parede de VE, 39,42% no Grupo DG e 69,69% no Grupo DD possuíam espessura normal de parede.

A hipertrofia ou dilatação ocorreu em 60,57% dos indivíduos

do grupo DG e em 30,30% dos indivíduos do grupo DD.

Comparativamente, as manifestações clínicas estiveram presentes em 65,39% dos indivíduos do grupo DG e em 21,22% dos indivíduos do grupo DD, sugerindo-nos que a desproporção observada no grupo de indivíduos exclusivamente diabéticos se deva à adaptabilidade dos indivíduos ao curso insidioso da patologia.

O peso do coração foi aumentado em 43,26% dos indivíduos do grupo DG e em 15,15% dos indivíduos do grupo DD. Observamos que o dobro dos indivíduos diabéticos puros possuíam alterações da espessura da parede ventricular, quando comparados ao peso do órgão. Tal disparidade só é compreensível porque os elementos intersticiais, causadores de lesões anatômicas em corações diabéticos, não produzem, simultaneamente, aumentos de peso do órgão (Regan e Cols - 1987).

Em relação às artérias coronárias epicárdicas, encontramos que 33,57% dos indivíduos possuíam coronárias normais e périas. Consideramos que esta casuística é bastante elevada para uma população diabética.

Provavelmente, o grande número de indivíduos normais tenha sido decorrente das características próprias desta população, onde o Diabetes Mellitus e a dislipidemia secundária tiveram um aparecimento tardio.

Entre os 59.61% de indivíduos portadores de coronariopatia obstrutiva, 37.50% apresentavam obstrução superior a 70% e constituíam o maior grupo da amostra.

O controle glicêmico foi mau em 57.89% dos indivíduos, satisfatório em 10.52% e bom em 31.57%.

Concluimos que, em nossa casuística, o mau controle se acompanhou de obstruções mais graves e que, nesta população, a ocorrência de obstrução coronariana foi 1.77 vezes superior à ausência de aterosclerose.

De acordo com muitos autores, o grau de aterosclerose independe da severidade da hiperglicemia. Outros estudos demonstram a existência de uma glicemia limiar, a partir da qual a incidência de aterosclerose é maior e obedece a uma relação linear, à partir de um valor limiar, dependente dos vários fatores de risco para a doença coronariana, entre eles, o diabetes.

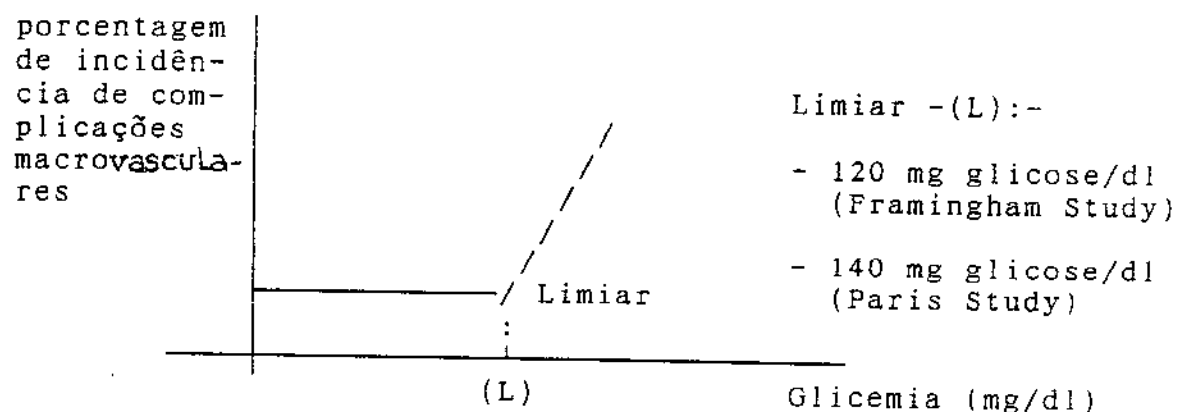


Figura 22 :- Incidência de complicadores macrovasculares dependentes dos níveis glicêmicos

O risco de aterosclerose é duas vezes maior na população diabética e seu aparecimento mais precoce, quando comparado a controles da mesma faixa etária (Pichard e cols - 1982).

São merecedores de atenção especial, para o desenvolvimento da macroangiopatia aterosclerótica, os indivíduos portadores da Síndrome X de Reaven: obesidade andróide, hipertensão arterial e resistência insulínica.

O exame anátomo-patológico revelou que apenas 5.76% dos indivíduos do grupo DG e 30.30% dos indivíduos do grupo DD

possuíam corações normais, pela metodologia utilizada.

Um cuidadoso estudo experimental realizado por Thompson - 1988, demonstrou a possibilidade de estadiarmos o acometimento do miocárdio e de seus vasos, de acordo com o tempo de hiperglicemia mantida.

Demonstrou também a possibilidade de reversão das lesões, considerando a intensidade de desarranjo estrutural produzido nas células de ratos Sprague-Dawley.

Foi observado que, na sexta semana, após a indução do diabetes, os animais apresentavam aumentos da matriz intercelular e perivascular, que se tornavam mais pronunciadas quanto maior o tempo de doença não tratada.

Submetendo tais animais à terapêutica insulínica, esta matriz vai sendo gradativamente removida, mas ainda está evidente após 26 semanas de tratamento.

Em relação aos miócitos, 15% deles se desestruturaram após seis semanas de hiperglicemia e, em vinte e seis semanas, 60% das células estão alteradas, apresentando:

- largas áreas de citoplasma livre;
- desestruturação das proteínas contráteis;
- redução do retículo sarcoplasmático;
- diminuição e alargamento das mitocôndrias.

O tratamento insulínico por doze semanas normalizou a citoarquitetura, com manutenção de 10 a 20% de atipias celulares.

Quanto aos pequenos vasos intramiocárdicos, detectou-se que se mantêm inalterados nas seis primeiras semanas de hiperglicemia. Entre seis e doze semanas, começam a surgir alterações

progressivas que são totalmente revertidas, após seis semanas de tratamento insulínico.

Entre as alterações microvasculares, foi observado:-

- alargamento do citoplasma da célula endotelial;
- emissão de envaginações citoplasmáticas em direção ao lúmen, que muitas vezes obstruíam a luz dos capilares;
- aumento de vesículas picnóticas no citoplasma celular;
- aumento de espessura da lâmina basal com áreas de duplicação da mesma.

Atentamos para o fato de que as alterações microscópicas dos pequenos vasos não são patognomônicas de diabetes, mas a observação de algumas particularidades, entre os diagnósticos diferenciais possíveis, possibilita o seu diagnóstico definitivo.

De acordo com Siperstein (1968), espessamentos da membrana basal superiores a 1800 Å, na ausência de Lupus Eritematoso Sistêmico, confirmam o diagnóstico de Diabetes Mellitus. Entretanto no L.E., ocorre uma hiperplasia da íntima; hiperplasia, hialinose e vacuolização da camada média, acompanhada de proliferações vasculares da adventícia. Os dois últimos achados não ocorrem em diabetes.

Na hipertensão arterial, foram observadas: redução do lúmen com hiperplasia das células endoteliais e hipertrofia da camada média, acompanhada por proliferação de fibras colágenas (Ribeiro Jorge - 1988).

A arterioesclerose hialina ocorre na hipertensão arterial benigna, principalmente na hipertensão de longa duração, em indivíduos com faixa etária superior a sessenta anos. A presença de depósitos PAS positivos intercelulares e a distribuição focal,

principalmente nos rins, possibilitam o diagnóstico diferencial com Diabetes Mellitus. A hiperplasia da íntima e a degeneração da célula endotelial foi observada em diabetes, mas ocorre indistintamente na Hipertensão Arterial Sistêmica.

Estudos atuais conduzem a um mecanismo etiopatogênico de causa e efeito entre resistência insulínica e Hipertensão Arterial Essencial. Tais estudos podem, no futuro, esclarecer a superposição de lesões anatômicas vasculares, observadas no diabetes e na hipertensão. Sisperstein (1968), Williamson (1978), Vernon (1979), Rubbler (1972), Argüelles (1983), Ribeiro Jorge (1988), Ferrannini (1988), Kojimara (1988).

Nossa metodologia não inclui o estudo da ultra-estrutura, entretanto, à microscopia optica pudemos observar as lesões prevalentes nos cortes histológicos dos corações diabéticos.

De acordo com o estudo de Thompson (1988), devido à predominância do mau controle glicêmico e das flutuações glicêmicas, entre os períodos de compensação e descompensação metabólica, esperávamos encontrar lesões teciduais em diferentes fases de comprometimento. Sem dúvida, a observação foi concordante com a hipótese.

A hipertrofia muscular e a fibrose instersticial foram as alterações mais freqüentes no grupo DG, enquanto que no grupo DD foram mais freqüentes : o aumento do tecido conetivo perivascular e a fibrose intersticial.

No grupo DG, observamos a seguinte casuística:

- hipertrofia	- 54,80%
- fibrose intersticial	- 48,07%

- fibrose focal disseminada	- 37,50%
- fibrose extensa	- 36,53%
- aumento do conetivo pervascular	- 29,80%
- arteríopatia hialina	- 16,34%
- necrose focal disseminada	- 16,34%
- necrose extensa	- 13,46%

No grupo DD, a distribuição das frequências foi:-

- aumento do conetivo pervascular	- 60,60%
- fibrose intersticial	- 45,45%
- hipertrofia	- 33,33%
- arteríolopatia hialina	- 33,33%
- fibrose focal disseminada	- 18,18%
- necrose focal disseminada	- 15,15%
- fibrose extensa	- 9,09%
- necrose extensa	- 3,03%

As lesões da miocélula, recentes ou residuais, ocorreram em menor número em ambos os grupos, mas obedeceram à distribuição focal das lesões diabéticas.

A necrose extensa foi a lesão menos freqüente em ambos os grupos.

A somatória dos indivíduos portadores de necrose e fibrose extensas no grupo DD resultou em 12,12% dos casos e correspondeu aos indivíduos portadores de lesões de natureza isquêmica, mediante coronárias epicárdicas pérvias.

As lesões de natureza focal constituem um aspecto patognomônico do Diabetes Mellitus e ocorreram em 61,31% dos casos.

O estudo estatístico demonstrou que o conjunto de alterações

anátomo-patológicas detectadas estão correlacionadas aos dois grupos de indivíduos diabéticos ($p = 0,00059981$). A análise das variáveis em separado mostrou uma ausência de correlação com o aumento do tecido conetivo pervascular ($p = 10,22$) e com a arteriolopatia hialina da camada média.

Ao observarmos as tabelas 10A a 10E, concluímos que a não significância estatística destas duas variáveis decorreu de sua alta prevalência no grupo DD, comparativamente ao grupo DG.

A análise de nosso material não nos permitiu individualizar os fatores determinantes da prevalência destas lesões. Sua presença nos pareceu ocorrer aleatoriamente, obedecendo talvez ao traço genético que a determina.

Embora desprovidas de significância estatística, estas lesões ainda nos parecem as mais peculiares do coração diabético.

Finalmente, resta-nos comentar as dissemelhanças quantitativas e qualitativas da microangiopatia nos diferentes órgãos de um mesmo indivíduo.

Tais diferenças não estão suficientemente claras. Postula-se que resultam de diferentes condições de fluxo. (Schonbein - 1976, Zatz e Brenner - 1986).

A análise do material nos permitiu inferir que a magnitude e quantificação da microangiopatia depende do modelo microcirculatório do órgão estudado, quanto aos seus aspectos morfológicos e funcionais uma vez que não nos detivemos ao estudo histométrico dos pequenos vasos.

Desta forma, são similares morfológicamente a microangiopatia de órgãos e tecidos que possuam capilares contínuos: retina,

coração, músculo esquelético e pele.

Os órgãos possuidores de capilares sinusoidais possuem lesões microvasculares mais freqüentes e mais exacerbadas que os tecidos que possuem capilares contínuos. Neste grupo, encontramos o fígado, o baço e o pâncreas. Os sinusóides possuem um revestimento descontínuo de células endoteliais e estas células possuem abundante quantidade de poros.

O terceiro tipo de capilar é o fenestrado, cuja exuberante rede de poros permite uma intensa troca de substâncias entre o sangue e as células. Ocorre nos rins, conferindo a este órgão as mais exuberantes lesões microvasculares no diabetes.

Parece-nos claro que as particularidades morfológicas e funcionais destes modelos microcirculatórios justifiquem as diferentes magnitudes da microangiopatia nos diferentes tecidos.

A figura 23, extraída dos textos básicos da histologia, exemplifica, com muita clareza, os fatores que resultam na microangiopatia quando comparamos a microcirculação e os vasos de maior calibre (Junqueira e Carneiro - 1974).

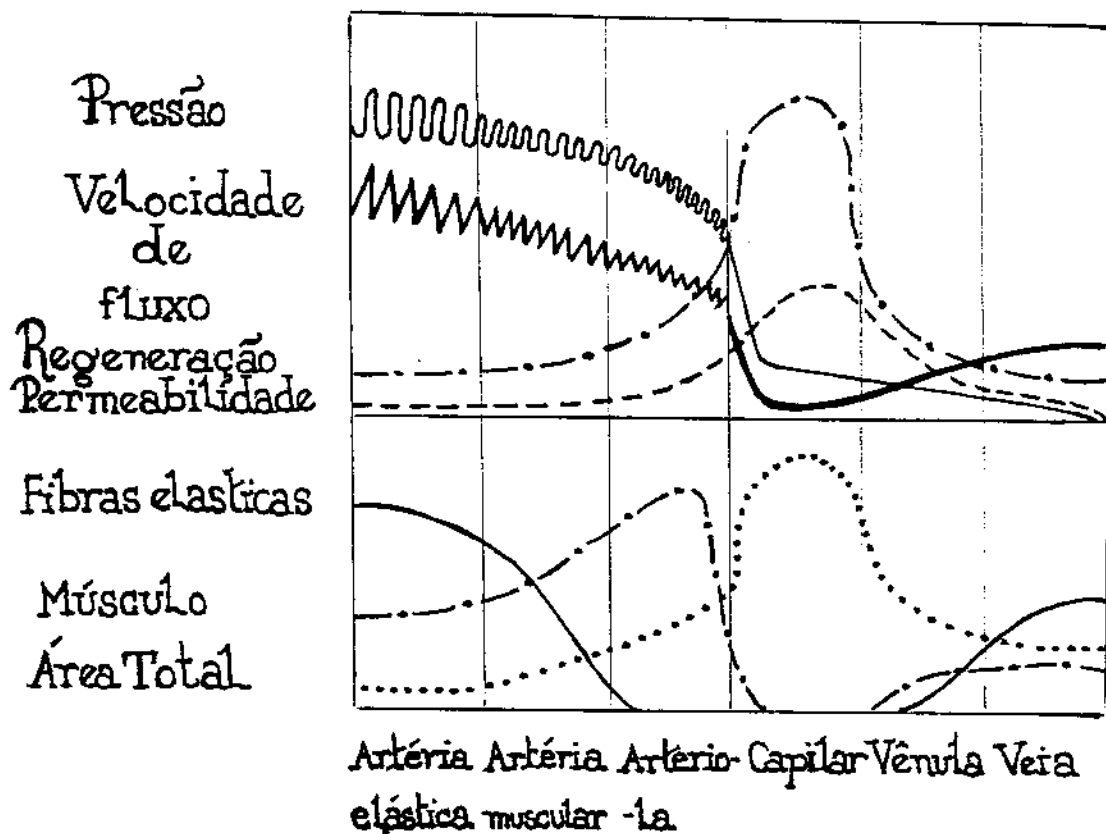


Figura 23:- Correlação gráfica entre as características circulatórias e biológicas dos vasos sanguíneos

Observando-se o gráfico, podemos concluir que as condições fisiológicas da microcirculação é em tudo própria para a instalação da microangiopatia: alia-se maior permeabilidade capacidade de regeneração e fluxo lento às situações próprias do diabetes, ou seja, a vasodilatação, o aumento de permeabilidade decorrente do hiperfluxo, a glicosilação do endotélio, uma menor velocidade de fluxo e maior viscosidade sanguínea, somados à hipertensão microcirculatória.

Em nossa casuística, a presença de nefropatia diabética foi muito elevada: 96.34% dos casos, com 100% de concordância com a arteriopatía hialina do coração.

Entre os nefropatas, 7,28% apresentavam a forma clássica de Kimmenstiel-Wilson, resultado este concordante com o esperado,

uma vez que esta forma de glomerulopatia ocorre tardiamente nos pacientes diabéticos (Robbins - 1975).

Considerando os indivíduos exclusivamente diabéticos, o mau controle metabólico foi predominante para todas as lesões observadas.

VII - CONCLUSOES

VII - CONCLUSÕES

1. Na população estudada 24.08 % dos indivíduos eram portadores de Diabetes Mellitus sem a concomitância com patologias cardíacas e 75.91 % possuíam Diabetes Mellitus associado a patologias cardíacas ou patologias sistêmicas com repercussão cardíaca.

2. As doenças prevalentes associadas foram a Coronariopatia Ateroesclerótica (66.39 %) e a Hipertensão Arterial Sistêmica (31.38 %) ocorrendo isoladas ou concomitantemente.

As demais doenças associadas foram representadas pelas seguintes freqüências:

- valvopatias :- 5.82 %
- cardiopatia chagásica :- 3.64 %
- miocardioesclerose :- 0.72 %
- endocardite aguda :- 0.72 %

3. A microangiopatia diabética foi bastante representativa, ocorrendo em 20.43 % dos casos, tendo sido caracterizada pelo espessamento hialino da camada média dos pequenos vasos intra_miocárdicos à microscopia óptica.

4. A cardiomiopatia isquêmica ocorreu em 3.57 % dos indivíduos portadores de microangiopatia diabética no coração. Entretanto, em todos os casos foram observados obstruções lumbais das coronárias epicárdicas superiores a 70 %.

Nos indivíduos possuidores de microangiopatia diabética do coração e coronárias epicárdicas púvias não ocorreu cardiopatia isquêmica.

5. Ao analisarmos a fibrose ou necrose extensas do miocárdio, ao exame anátomo patológico, não considerando os aspectos clínicos e eletrocardiográficos, encontramos 10.71 % dos indivíduos com microangiopatia diabética e tais perdas teciduais. Entretanto, em todos os casos, a coronariopatia obstrutiva superior a 70 % esteve presente.

Em 3.57 % dos indivíduos ocorreu microangiopatia diabética e fibrose extensa do coração com coronárias epicárdicas pérvias.

6. Ocorreu um nítido predomínio de Diabetes Mellitus tipo II (65.69 %).

Não houveram diferenças significativas quanto ao sexo.

A faixa etária predominante no estudo foi superior à 5ª década.

O tempo de doença diagnosticada, através do exame bioquímico da glicemia, foi inferior a 6 anos.

7. O mau controle glicêmico esteve presente em 34.61 % dos indivíduos.

8. A freqüência de indivíduos sintomáticos foi de 54.75 % dos casos. Entretanto, foram observadas lesões anátomo-patológicas em 88.33 % dos casos.

9. A precordialgia foi o sintoma mais frequente (22.62 %) seguida dos sintomas ou sinais de Insuficiência Cardíaca biven-tricular.

10. A precordialgia ocorreu em 24.03 % dos indivíduos pos-suidores de patologias cardíacas associadas e em 14.42 % dos ca-sos foi acompanhada de desnivelamento do segmento S-T superior ou igual a 1 mm.

No grupo de indivíduos exclusivamente diabéticos a precordialgia ocorreu em 18.18 % dos casos e não se acompanhou de desnivelamentos do segmento S-T.

11. Ao estudo radiológico 42.30 % dos indivíduos do Grupo Geral e 51.51 % dos indivíduos do Grupo Exclusivamente Diabéticos possuíam área cardíaca normal.

O peso do coração foi normal em 39.42 % dos indivíduos do Grupo Geral e 36.32 % dos indivíduos do Grupo Exclusivamente Diabéticos.

A parede de V.E. se mostrou normal em 39.42 % dos indivíduos do Grupo Geral e 69.69 % do Grupo Exclusivamente Diabéticos.

12. A Coronariopatia Obstrutiva dos vasos epicárdicos ocorreu em 59.61 % dos casos e em 37.50 % a obstrução luminal era superior a 70.00 %.

13. O exame anátomo-patológico do coração foi normal em 5.76 % dos indivíduos do Grupo Geral e 30.30 % do Grupo Exclusivamente Diabéticos.

14. As lesões de natureza focal ocorreram em 61.31 % de todos os casos e constituem o aspecto mais característico das lesões anátomo-patológicas do Diabetes Mellitus.

15. A distribuição das lesões do interstício e da miocélula acompanha a distribuição dos pequenos vasos intramiocárdicos e são, em muito, mais exuberantes nos locais onde ocorre microangiopatia hialina da camada média, detectável à microscopia ótica.

16. O presente estudo não nos permitiu verificarmos os fatores de risco para a microangiopatia diabética no coração e para a Cardiomiopatia Diabética, excetuando-se o mau controle glicêmico,

que ocorreu em 44.52 % dos casos.

17. A presença de lesões anátomo-patológicas de natureza focal, em corações de indivíduos diabéticos, sugerem o diagnóstico de Cardiomiopatia Diabética.

18. O diagnóstico clínico e laboratorial desta entidade nosológica é de difícil execução. O eletrocardiograma e o Raio X convencionais não estão adequados à caracterização desta patologia e não possibilitam seus diagnósticos diferenciais.

19. Provas funcionais associadas ao diagnóstico por imagem, se mostram mais adequadas a avaliação das repercussões da Cardiomiopatia Diabética.

Desta forma, constituem um substancial auxílio da propedêutica armada, o Ecocardiograma de esforço e a Cintilografia com Tálcio.

20. São necessários estudos prospectivos que permitam conhecer o alcance e a resolutividade dos métodos supra-mencionados, aplicados a esta cardiomiopatia.

VIII - SUMARIO

VIII — SUMARIO

Neste estudo, analisamos os corações de cento e trinta e sete indivíduos diabéticos necropsiados, quanto às suas manifestações clínicas e alterações anátomo-patológicas.

Entendemos que a hiperglicemia produz efeitos deletérios diretos, dirigidos às enzimas da miocélula que regulam o equilíbrio iônico e contrátil, resultando em instabilidade elétrica e depressão do miocárdio.

A longo prazo, os efeitos da hiperglicemia no coração são decorrentes de alterações da permeabilidade dos pequenos vasos intramiocárdicos que, através de múltiplas alterações dos principais mecanismos homeostáticos, lesam progressivamente o interstício e a miocélula.

As manifestações clínicas mais freqüentes são: a precordialgia típica, na ausência de coronariopatia obstrutiva que a justifique, e os sintomas decorrentes da insuficiência ventricular, inicialmente diastólica.

Exames subsidiários de rotina como, o eletrocardiograma de repouso e o exame radiológico convencional, não constituem recursos diagnósticos adequados e suficientes, devido à pequena extensão e segmentaridade das lesões.

O exame anátomo-patológico identifica as lesões prevalentes e peculiares, mas não constituem lesões patognomônicas.

Entretanto, uma característica exclusiva do diabetes é a natureza focal das lesões observadas.

Esta segmentaridade permite que a Cardiomiopatia Diabética possa ser diagnosticada ao exame anátomo-patológico, mesmo quando

associada à cardiopatias de outra etiologia, cuja frequência é muito elevada no diabetes.

Observamos que, em 137 indivíduos estudados, as lesões focais corresponderam a 61.31% e os indivíduos portadores de tais lesões seguramente eram possuidores de Cardiomiopatia Diabética, que acreditamos ser decorrente da lesão dos pequenos vasos intramiocárdicos

Entre estes, 16.78% são diabéticos sem outras patologias cardiovasculares e 71.53% são diabéticos que possuem outros mecanismos de lesão, principalmente representados pela Hipertensão Arterial Sistêmica e Coronariopatia Obstrutiva.

Em todas as lesões anátomo-patológicas observadas nos indivíduos exclusivamente diabéticos, houve o predomínio do mau controle glicêmico.

O meio metabólico hiperglicêmico também foi fundamental para a ocorrência da macroangiopatia aterosclerótica nas formas obstrutivas graves, superiores a 50%, principalmente em obstruções entre 70 e 100%.

IX - SUMMARY

IX — SUMMARY

In this study, we analysed the hearts from 137 diabetic individuals necropsied as to their clinical manifestations and anatomo-pathological alterations.

We believe that hyperglycemia causes direct deleterious effects towards the myocyte enzymes, which regulate the ionic and contractile balance, leading to an electric instability and myocardial depression.

At long term the effects of hyperglycemia on heart are due to alterations of the permeability of intramyocardial small vessels, which through multiple alterations of main homeostatic mechanism progressively injure interstice and myocyte.

The most frequent clinical manifestations are: typical precordialgia in the absence of obstructive coronaryopathy which justifies it and the symptoms and signals resulting from ventricular insufficiency, initially diastolic.

Routine subsidiary exams, such as electrocardiogram at rest and usual radiologic exam, do not constitute neither appropriate nor sufficient aid for diagnosis since the lesions are small and focal.

The anatomo-pathological exam identifies the prevalent lesions but not the pathognomonic ones of diabetes.

However, the focal nature of the observed lesions establishes an exclusive characteristic of diabetes.

Due to such nature, Diabetic Cardiomyopathy can be diagnosed by anatomo-pathological exam, even when it is associated to other types of cardiopathy, which frequency is very high in diabetes.

We observed that in the 137 individuals studied, focal lesions corresponded to 61.31 % of the total cases. Such individuals suggested from Diabetic Cardiomiopathy, which we believe to be resulting from the lesion of intramyocardic small vessels.

From there groups, 16.78 % are diabetics without any other associated cardiovascular pathologies and 71.53 % are diabetics with other mechanisms of lesion, mainly represented by Sistemic Arterial Hypertension and Obstructive Coronariopathy.

A poor glicemic control was predominant in the anatomo-pathological lesions observed in exclusively diabetic individuals.

The hyperglycemic metabolic medium was also essential for the occurrence of arteriosclerotic macroangiopathy in severe obstructive forms, greater than 50.00 % and mainly between 70 and 100 %.

X APENDICE: INDIVIDUOS PRO-
POSITO E TABELAS

X APÊNDICE : INDIVÍDUOS-PROPÓSITO E
TABELAS

X-1 RESULTADOS DO ESTUDO CLÍNICO DE
INCIDÊNCIA

X.1.1 Sexo :

SEXO	GRUPO DG	%	GRUPO DD	%	TOTAL	%
FEMININO	51	49.03	24	72.72	75	54.74
MASCULINO	53	50.96	09	27.27	62	45.25
TOTAL	104	99.99	33	99.99	137	99.99

Tabela 12 :- Distribuição dos indivíduos quanto ao sexo nos grupos; DG (gerais) e DD (diabéticos puros).

X.1.2 Faixa Etária :

FAIXA ETÁRIA	GRUPO DG	%	GRUPO DD	%	TOTAL	%
0 ——— 10	00	0.00	00	0.00	00	0.00
10 ——— 20	00	0.00	01	3.03	01	0.72
20 ——— 30	00	0.00	03	9.09	03	2.18
30 ——— 40	02	1.92	03	9.09	05	3.64
40 ——— 50	09	8.65	01	3.03	10	7.29
50 ——— 60	24	23.07	07	21.21	31	22.62
60 ——— 70	33	31.73	07	21.21	40	29.10
70 ——— 80	28	26.92	07	21.21	35	25.54
80 ——— 90	08	7.69	04	12.12	12	8.75
TOTAL	104	99.98	33	99.99	137	99.99

Tabela 13 :- Distribuição dos indivíduos dos grupos DG e DD de acordo com a faixa etária em que ocorreu o óbito.

X.1.3 Tempo de doença bioquimicamente comprovada:

TEMPO DE DOENÇA	GRUPO DG	%	GRUPO DD	%	TOTAL	%
0 ——— 3	25	24.03	12	36.36	37	27.00
3 ——— 6	13	12.50	04	12.12	17	12.40
9 ——— 9	08	7.69	01	3.03	09	6.56
9 ——— 12	09	8.65	02	6.06	11	8.02
12 ——— 15	00	0.00	02	6.06	02	1.45
15 ——— 18	02	1.92	00	0.00	02	1.42
18 ——— 21	01	0.96	00	0.00	01	0.72
> 21	04	3.84	00	0.00	04	2.91
DESCONHECIDO	13	12.50	00	0.00	13	9.48
SEM PREVISÃO	29	27.88	12	36.36	41	29.92
TOTAL	104	99.98	33	99.99	137	99.99

Tabela 14 :- Tempo de doença com diagnóstico bioquímico nos grupos DG e DD

X.4 Classificação clínica do Diabetes Mellitus:

TIPO	GRUPO DG	%	GRUPO DD	%	TOTAL	%
I	00	0.00	05	15.15	05	3.64
II	69	66.34	21	63.63	90	65.69
INT. GLIC.	35	33.65	06	18.18	41	29.92
SECUND.	00	0.00	01	3.03	01	0.72
TOTAL	104	99.99	33	99.99	137	99.99

Tabela 15 :- Distribuição dos indivíduos dos grupos DG e DD quanto a classificação clínica do Diabetes Mellitus.

X.1.5 Grau de Controle Glicêmico:

GRAU DE CONTROLE	GRUPO DG	%	GRUPO DD	%	TOTAL	%
MAU	42	40.38	19	57.57	61	44.52
SATISFATÓRIO	09	8.65	02	6.06	11	8.02
BOM	45	43.26	11	33.33	56	40.87
DESCONHECIDO	08	7.69	01	3.03	09	6.56
TOTAL	104	98.99	33	99.99	37	99.99

Tabela 16 :- Distribuição dos indivíduos dos grupos DG e DD segundo o grau de controle metabólico.

X.1.6 Sintomas e sinais clínicos:

SINTOMAS E SINAIS	GRUPO DG	%	GRUPO DD	%	TOTAL	%
EXTRASSÍSTOLES	16	15.38	05	15.15	21	15.32
AUSENTES	36	34.61	26	78.78	62	45.25
PRECORDIALGIA	25	24.03	06	18.18	31	22.62
I.C.BIVENTRICULAR	21	20.19	05	15.15	26	18.97
TAQ. SINUSAL	08	7.69	05	15.15	13	9.48
I.C.ESQUERDA	06	5.76	00	0.00	06	4.37
F.A.CRONICA	03	2.88	00	0.00	03	2.88
I.C.DIREITA	00	0.00	00	0.00	00	0.00
F.A.AGUDA	01	0.96	00	0.00	01	0.72
TOTAL	116	111.50	47	142.41	164	119.64

Tabela 17 :- Manifestações clínicas mais frequentes em indivíduos do grupo DG e DD.

X.1.7 Expressão eletrocardiográfica:

ECG	GRUPO DG	%	GRUPO DD	%	TOTAL	%
NORMAL	05	4.80	08	24.24	13	9.48
ALT.REPOLARIZAÇÃO	42	40.38	06	18.18	48	35.03
SOBRECARGA V.E.	33	31.73	07	21.21	40	29.19
PERDA POTENCIAL	16	15.38	04	12.12	20	14.59
E.S.SUPRA-VENTRIC	17	16.34	01	3.03	18	13.13
DIST. CONDUÇÃO	15	14.42	03	9.09	18	13.13
DESN. SEGMENTO ST	15	14.42	02	6.06	17	12.40
ES VENTRICULARES	12	11.53	02	6.06	14	10.21
TAQUI. SINUSAL	06	5.76	03	9.09	09	6.56
FA. CRÔNICA	03	2.88	00	0.00	04	2.91
FA. AGUDA	01	0.96	00	0.00	01	0.72
FIBRILLO-FLUTTER	01	0.96	00	0.00	01	0.72
TOTAL	166	159.56	37	109.08	203	148.07

Tabela 18 :- Aspectos eletrocardiográficos observados nos indivíduos dos grupos DT, DG e DD.

X.1.8 Expressão radiológica

RX	GRUPO DG	%	GRUPO DD	%	TOTAL	%
NORMAL	44	42.30	17	51.51	61	44.52
↑ VE +	23	22.11	05	15.15	28	20.43
↑ VE ++	02	1.92	02	6.06	04	2.91
↑ VD ++	02	1.92	00	0.00	02	1.45
↑ VE e VD +	01	0.96	00	0.00	01	0.72
↑ VE e VD ++/+++	10	9.61	02	6.06	12	8.75
TOTAL	82	78.84	26	78.78	108	78.83

Tabela 19 :- Expressão radiológica dos indivíduos dos grupos DG, e DD.

Obs.: 28 indivíduos não possuíam estudo radiológico (21 DG e 7 DD).

X.1.9 Hipertensão Arterial Sistêmica associada:

ASSOCIAÇÃO DE PATOLOGIAS	NÚMERO DE INDIVÍDUOS	%
DIABETES E HIPERTENSÃO	23	16.78
DIABETES, HIPERTENSÃO E CARDIOPATIA ISQUÊ - MICA	15	10.94
HIPERTENSÃO, DIABETES E CARDIOPATIAS DE OUTRA NATUREZA	05	3.64
TOTAL	43	31.36

Tabela 20 :- Hipertensão Arterial Sistêmica associada ao Diabetes

X.2 Resultados do estudo anátomo-patológico de incidência:

X.2.1 Peso do coração:

PESO DO CORAÇÃO	GRUPO DG	%	GRUPO DD	%	TOTAL	%
AUMENTADO	45	43.26	05	15.15	50	36.49
NORMAL	41	39.42	12	36.36	53	38.68
DIMINUÍDO	18	17.30	16	48.48	34	24.81
TOTAL	104	99.98	33	99.99	137	99.98

Tabela 21 :- Peso do coração (considerando o sexo) nos grupos DG, e DD.

X.2.2 Artérias coronárias epicárdicas:

ARTÉRIAS CORONÁRIAS EPICÁRDICAS	GRUPO DD	%	GRUPO DG	%	TOTAL	%
NORMAIS	33	100	13	12.50	46	33.57
LIPOIDOSE	00	00	29	27.88	29	21.16
OBST > 0 — 25	00	00	00	0.00	00	0.00
25 ————— 50	00	00	13	12.50	13	9.48
50 ————— 70	00	00	10	9.61	10	7.29
70 ————— 100	00	00	39	37.50	39	28.46
TOTAL	33	100	104	99.99	137	99.99

Tabela 22 :- Pervidade das artérias coronárias epicárdicas no grupos DG

X.2.3 Espessura da parede do miocárdio:

ESPESSURA DA PAREDE	GRUPO DG	%	GRUPO DD	%	TOTAL	%
NORMAL	41	39.42	23	69.69	64	46.71
HIPERTROFIA	35	33.65	06	18.18	11	29.92
DILATAÇÃO	28	26.92	04	12.12	32	23.35
TOTAL	104	99.99	33	99.99	137	99.98

Tabela 23 :- Espessura da parede do miocárdio nos grupos DG e DD

X.2.4 Alterações anátomo-patológicas prevalentes:

ALTERAÇÃO ANATOMO PATOLOGICA	GRUPO DG	%	GRUPO DD	%	TOTAL	%
AUSENTES	06	5.76	10	30.30	16	11.67
HIPERTROFIA	57	54.80	11	33.33	68	49.63
FIBROSE INTERSTI CIAL	50	48.07	15	45.45	65	47.44
AUMENTO DO CONEC- TIVO PERIVASCU- LAR	31	29.80	20	60.60	51	37.22
FIBROSE FOCAL DISSEMINADA	39	37.50	06	18.18	45	32.84
FIBROSE EXTENSA	38	36.53	03	9.09	41	29.92
ARTERIOLOPATIA HIALINA DA MÉDIA	17	16.34	11	33.33	28	20.43
NECROSE FOCAL DISSEMINADA	17	16.34	05	15.15	22	16.05
NECROSE EXTENSA	14	13.46	01	3.03	15	10.94
TOTAL	272	229.89	79	230.29	351	256.19

Tabela 24 :- Alterações anátomo-patológicas prevalentes nos grupos DG e DD.

X.2.5 Associação com nefropatia:

LESÃO RENAL	GRUPO DG	%	GRUPO DD	%	TOTAL	%
AUSENTE	03	2.88	02	6.06	05	3.64
GL. HIALINA	91	87.50	31	93.93	122	89.05
GL. K.-WILSON	10	9.61	00	0.00	10	7.29
TOTAL	104	99.99	33	99.99	137	99.99

Tabela 25 :- Associação entre os grupos DG e DD com nefropatia diabética.

X.2.6 Alterações anátomo-patológicas mais frequentes no diabetes puro e nas patologias prevalentes

ALTERAÇÃO ANÁ- TOMO-PATOLÓGI- CA	OBST CORON ≥ 50 % n = 52	%	H A n = 43	%	DIABETES PURO n = 33	%
AUSENTES	00	0.00	01	2.32	10	30.30
HIPERTROFIA	18	34.36	16	37.20	11	33.33
FIBROSE INTER- TICIAL	15	28.84	18	41.86	15	45.45
↑ CONECTIVO PERIVASCULAR	10	19.23	16	37.20	20	60.60
FIBROSE FOCAL DISSEMINADA	10	19.23	02	4.65	06	18.18
FIBROSE EXTENSA	28	53.84	01	2.32	03	9.09
NECROSE FOCAL DISSEMINADA	08	15.38	00	0.00	05	15.15
NECROSE EXTENSA	09	17.30	01	2.32	01	3.03
TOTAL	98	188.18	55	127.90	71	215.15

Tabela 26 :- Alterações anátomo-patológicas mais frequentes no diabetes puro e nas patologias associadas prevalentes.

X.2.7 Arteriopatía hialina, em as-
sociação com o diabetes pu-
ro e com as patologias prevalen-
tes associadas (n = 28)

PATOLOGIA	n	%
DIABETES PURO	11	39.28
HIPERTENSÃO ARTERIAL PURA	03	10.71
CORONARIOPATIA $\geq$ 50% PURA	08	28.57
OUTRAS CARDIOPATIAS PURAS	01	3.57
DIABETES, HIPERTENSÃO E CORONARIOPATIA < 50 %	01	3.57
DIABETES, HIPERTENSÃO E CORONARIOPATIA $\geq$ 50 %	02	7.14
DIABETES, HIPERTENSÃO E OUTRA CARDIOPATIA	01	3.57
DIABETES, CORONARIOPATIA E OUTRA CARDIOPATIA	01	3.57
TOTAL	28	99.98

Tabela 27 :- Associação entre arteriopatía hialina e patolo-
gias prevalentes associadas ao diabetes.

Tabela 28 - INDIVÍDUOS PORTADORES DE ARTERIOLOPATIA HIALINA DA CAMADA MÉDIA

Legenda:-

- X - não conhecido ou exame não realizado
 SPP - sem possibilidade de previsão
 I.A.G. - intolerância a glicose

NOME	SEXO	IDADE	CLASS DIAB	QUADRO CLÍNICO	TEMPO DOENÇA	PATOLOGIAS ASSOCIADAS	GRAU CONT
CJ 4	F	72	II	ASSINTOMÁTICO	0	— —	MAU
MCR 6	F	84	II	ASSINTOMÁTICO	5 A	— —	MAU
MSV 9	F	29	I	ASSINTOMÁTICO	0	— —	MAU
MJA 10	F	73	II	PRECORDIALGIA INS.CARDÍACA	2 A	CARDIOPATIA ISQUEMICA/IM	MAU
ARO 16	F	65	I.A.G.	I.C.D.	SPP	CORPULMONALE	BOM
RB 17	M	86	II	I.C.E	2 A	— —	BOM
JMC 18	F	68	II	PRECORDIALGIA	14 A	— —	BOM
BP 22	M	79	I.A.G.	I.C.C. BIVEN- TRICULAR	SPP	CARDIO ISQ.	BOM
DPS 23	M	77	II	PRECORDIALGIA	3 M	CARDIO ISQ. HIPERT.ART.	MAU
FMR 24	F	73	II	ASSINTOMÁTICO	0	HIPERT. ART. C. CHAGASICA	BOM
AM 26	F	82	II	I.C.C. BIVEN- TRICULAR	4 A	HIPERT. ART. CARDIO ISQ.	BOM
JPF 29	M	73	I.A.G.	ASSINTOMÁTICO	SPP	CARDIO ISQ.	BOM
JSF 40	M	53	II	ASSINTOMÁTICO	0	— —	MAU
JCM 49	M	54	II	ASSINTOMÁTICO	2 A	— —	MAU

Tabela 28'' - INDIVÍDUOS PORTADORES DE ARTERIOLOPATIA HIALINA DA CAMADA MÉDIA

Legenda:-

NL - normal
 S.V.E. - sobrecarga ventricular esquerda
 S.V.D. - sobrecarga ventricular direita
 D.S.R.V. - distúrbio secundário de repolarização ventricular
 PERDA POT.- perda de potencial
 B.R.D. - bloqueio de ramo direito

NOME	ECG	PESO CO- RAÇÃO (g)	MACRO	CORONA- RIAS
CJ 4	NL	200	NL	0 %
MCR 6	NL	200	NL	0 %
MSV 9	NL	245	NL	0 %
MJA 10	SVE, INFRADESNIVELA- MENTO DE S-T	410	NECROSE EXT FIBROSE EXT	80 %
ARO 16	SVD DSRV	260	DILATAÇÃO DE VENT. DIR.	0 %
RB 17	PERDA POT. ANTERIOR DSRV	350	HIPERTROFIA E DILATAÇÃO VE	0 %
JMC 18	PERDA POT. ANTERIOR DSRV	390	HIPERTROFIA DE VE E SEPTO	0 %
BP 22	PERDA POT. ANTERIOR E SEPTAL/SVE	450	HIPERTROFIA E DILATAÇÃO DE VE e VD, FIBROSE SEPTAL	50 %
DPS 23	SVE DSRV	300	HIPERTROFIA VE	70 %
FMR 24	BRD	300	HIPERTROFIA VE	0 %
AM 26	BRD	350	DILATAÇÃO VE	40 %
JPF 29	NL	275	NL	50 %
JSF 40	NL	250	NL	0 %
JCM 49	NL	175	NL	0%

Tabela 28'' - INDIVÍDUOS PORTADORES DE ARTERIOLOPATIA HIALINA DA CAMADA MÉDIA

Legenda para microscopia:-

HI - hipertrofia
 FI - fibrose intersticial
 FPV - fibrose perivascular
 FFD - fibrose focal disseminada
 NFD - necrose focal disseminada
 FE - fibrose extensa
 NE - necrose extensa
 AH - arteriolopatia hialina

NOME	RX	NEFROPATIA DIABÉTICA	MICRO	OBSERVAÇÕES
CJ 4	X	+	HI - FI - FPV - AH	
MCR 6	↑ VE+	+	HI - FI - FPV - NFD - HA	
MSV 9	X	+	HI - FI - AH	MICROANEURISMAS CEREBRAIS
MJA 10	↑ VE+	+	HI - FI - FFD - NFD - FE - NE - AH	
ARO 16	↑ VD+	+	HI - AH	
RB 17	↑ VE++	+	HI - FI - FPV - FFD - AH	
JMC 18	↑ VE+	+	HI - FI - FPV - FFD - AH	
BP 22	↑ VE+VD+	+	HI - FPV - AH	ART. CEREBRAL
DPS 23	↑ VE+	+	HI - FI - FPV - FFD - AH	
FMR 24	NL	+	HI - FI - FFD - AH	
AM 26	↑ VE+	GNKW	HI - FI - FFD - AH	
JPF 29	NL	+	FI - FPV - AH	
JSF 40	NL	+	HI - FPV - NFD - AH	
JCM 49	X	+	FI - FPV - AH - HIAL PERIVASC	

Tabela 28 - INDIVÍDUOS PORTADORES DE ARTERIOLOPATIA HIALINA DA CAMADA MÉDIA

Legenda:-

- X - não conhecido ou exame não realizado
 SPP - sem possibilidade de previsão
 I.A.G. - intolerância à glicose

NOME	SEXO	IDADE	CLASS DIAB	QUADRO CLÍNICO	TEMPO DOENÇA	PATOLOGIAS ASSOCIADAS	GRAU CONT
APR 50	M	72	II	ASSINTOMÁTICO	4 A	HIPERT. ARTERIAL CARDIO. ISQUEMICA	MAU
LLS 51	F	56	I.A.G.	PRECORDIALGIA I.C.C. BIVEN- TRICULAR	SPP	CARDIO. ISQUEMICA	BOM
AFF 54	M	69	II	I.C.C. BIVEN- TRICULAR	0	HIPERT. ARTERIAL CARDIO. ISQUEMICA	MAU
AC 75	M	73	II	ASSINTOMÁTICO	8 A	CARDIO. ISQUEMICA	SATISF
EPG 76	M	75	II	PRECORDIALGIA	0	CARDIO. ISQUEMICA	MAU
CD 79	M	68	II	PRECORDIALGIA	0	—	BOM
ABS 83	M	78	II	I.C.C. BIVEN- TRICULAR	0	CARDIO. ISQUEMICA	MAU
BMC 88	F	87	I.A.G.	ASSINTOMÁTICO	SPP	—	BOM
ECB 92	F	69	II	I.C.C. BIVEN- TRICULAR	4 A	MIOCARDIOESCLE- ROSE	MAU
JBM 104	M	76	II	PRECORDIALGIA	20 A	CARDIO. ISQUEMICA	BOM
MJSA 106	F	56	II	ASSINTOMÁTICO	6 A	—	MAU
FSM 123	F	63	II	PRECORDIALGIA	8 A	HIPERTENSÃO ARTERIAL	MAU
CA 129	F	70	II	ASSINTOMÁTICO	5 A	HIPERTENSÃO ARTERIAL	BOM
LRP 131	F	67	II	ASSINTOMÁTICO	0	HIPERTENSÃO ARTERIAL	MAU

Tabela 28' - INDIVÍDUOS PORTADORES DE ARTERIOLOPATIA HIALINA DA CAMADA MÉDIA

NOME	ECG	PESO CO- RAÇÃO (g)	MACRO	CORONÁ- RIAS
APR 50	PERDA POTENCIAL ANTERIOR	250	HIPERTROFIA VE. FIBROSE EXT VE.	100%
LLS 51	PERDA POTENCIAL DSRV.	380	FIBROSE EXT DE V.D.	100%
AFF 54	FIBRILAÇÃO ATRIAL AGUDA	390	DILATAÇÃO VE.	70 %
AC 75	SVE. DSRV.	370	HIPERTROFIA VE.	80 %
EPG 76	BRD.	300	FIBROSE DE VE. e SEPTO	100%
CD 79	SVE. SVD DSRV.	410	DILATAÇÃO DE VD++ e VE++	0 %
ABS 83	DSRV.	300	HIPERTROFIA DE VE. e VD.	80 %
BMC 88	SVE. DSRV.	210	HIPERTROFIA VE. e VD. FIBROSE LESÃO APICAL NÃO CHAGASICA	0 %
ECB 92	X	400	DILATAÇÃO DE VE. E VD.	0 %
JBM 104	BRD.	375	DILATAÇÃO VE.	50 %
MJSA 106	NL	275	NL.	0 %
FSM 123	TAQUI. SUPRA.	250	NL.	0 %
CA 129	DSRV.	270	NL.	30 %
LRP 131	BRD.	360	HIPERTROFIA VE.	30%

Tabela 28'' - INDIVÍDUOS PORTADORES DE ARTERIOLOPATIA HIALINA DA CAMADA MÉDIA

Legenda para microscopia:-

HI - hipertrofia

FI - fibrose intersticial

FPV - fibrose perivascular

FFD - fibrose focal disseminada

NFD - necrose focal disseminada

FE - fibrose extensa

NE - necrose extensa

AH - arteriopatía hialina

NOME	RX	NEFROPATIA DIABÉTICA	MICRO	OBSERVAÇÕES
APR 50	NL	+	HI - FI - FE - FFD - HA	—
LLS 51	↑ VD++	+	HI - FI - FPV - FFD - FE - NE - AH	—
AFF 54	↑ VE e VD++	+	HI - FI - AH - HIALINO SE INTERSTICIAL	MICROANEURISMA CEREBRAL
AC 75	X	+	HI - AH	—
EPG 76	NL	+	HI - FPV - FFD - FE - AH	—
CD 79	↑ VE++ e VD++	+	HI - FFD - NFD - AH	—
ABS 83	NL	+	HI - FPV - FFD	—
BMC 88	NL	+	HI - FI - FE - AH	LESÃO APICAL NÃO CHAGÁSICA
ECB 92	X	+	HI - FPV - FI - AH	MIOCARDIOESCLEROSE
JBM 104	↑ VE+	+	HI - FI - FPV - FFD - NFD - AH	—
MJSA 106	NL	+	FI - AH	—
FSM 123	NL	+	HI - FPV - FFD - AH	—
CA 129	NL	+	FI - FPV - AH	—
LRP 131	NL	+	FI - FPV - FFD - NFD - AH	—

Tabela 29 :- INDIVÍDUOS PORTADORES DE DIABETES MELLITUS PURO

NOME	SEXO	IDADE	CLASS DIAB	QUADRO CLÍNICO	TEMPO DOENÇA	PATOLOGIAS ASSOCIADAS	GRAU CONT
OAS 1	F	16	I	TAQUICARDIA SINUSAL	2	NÃO	MAU
CMJ 4	F	75	II	NÃO	0 (INTER NAÇÃO)	NÃO	MAU
JDS 5	M	53	II	PRECODIALGIA ICC BIVENTRI- CULAR	2	NÃO	SAT
MCR 6	F	86	II	TAQUICARDIA SINUSAL	5	NÃO	MAU
MSV 9	F	29	II	NÃO	0 (INTER NAÇÃO)	AVCi:- ARTERITE E TROMBOSE BASI LAR	MAU
RB 17	M	86	II	NÃO	2	NÃO	MAU
JMC 18	F	68	INTOL	PRECORDIALGIA ICC, EXTRA- SÍSTOLES	NÃO PRE VISÃO	NÃO	BOM
PJS 19	M	76	INTOL	NÃO	NÃO PRE VISÃO	NÃO	BOM
JSF 40	F	53	II	NÃO	14	NÃO	MAU
AP 45	M	77	II	NÃO	0 (INTER NAÇÃO)	NÃO	MAU
JCM 49	M	55	II	NÃO	2	NÃO	MAU
BO 64	M	74	INTOL	TAQUICARDIA PRECORDIALGIA ICC, EXTRA- SÍSTOLES	NÃO PRE VISÃO	NÃO	BOM
ASM 65	M	34	I	NÃO	3	NÃO	MAU
MGN 66	F	52	INTOL	NÃO	SEM PRE VISÃO	NÃO	BOM

Tabela 29' :- INDIVÍDUOS PORTADORES DE DIABETES MELLITUS PURO

NOME	ECG	PESO CO- RAÇÃO (g)	MACRO	CORONA- RIAS
OAS 1	TAQUI-SINUSAL	225	NL	NL
CMJR 6	NL	220	NL	NL
JDS 9	DIST. 2º REP. S.V.E.	600	↑ TODAS AS CÂMARAS POR DI- LATAÇÃO	NL
MCR 1	TAQUICARDIA SIN. DIST. 2º DE REPOL	245	PONTOS HEMORRAGICOS EM VE.	NL
MSV 9	NL	245	NL	NL
RB 17	PERDA DE POT. DE V1 A V3	350	HIPERTROFIA DE VE. C/CARDIO- MEGALIA ++	NL
JMC 18	PERDA POTENCIAL V2 A V4	390	HIPERTROFIA C/ ACENTUAÇÃO NA VIA SAÍDA E SEPTO	NL
PJS 19	NÃO TEM	250	HIPERTROFIA DE VE.	LIPOI- DOSE
JSF 40	NL	250	NL	NL
AP 45	DISTURBIO 2º DE REPOL. VENTRIC	270	NL	NL
JCM 49	NL	175	NL	NL
BO 64	TAQUI-SUPRAV. PERDA POT D2,D3,AVF, V1, V2, V3 S.V.E.	620	TROMBO EM VD. DILATAÇÃO VD., FIBROSE ANTE- RO LATERAL VE. LESÃO APICAL NÃO CHAGÁSICA	NL
ASM 65	NL	225	NL	NL
MGN 66	S.V.E. ALT 2º REP. VENTRIC.	270	HIPERTROFIA DE VE.	NL

Tabela 29'' :- INDIVÍDUOS PORTADORES DE DIABETES MELLITUS PURO

Legenda para microscopia:-

HI - hipertrofia

FI - fibrose intersticial

FPV - fibrose perivascular

FFD - fibrose focal diss.

NFD - necrose focal diss.

FE - fibrose extensa

NE - necrose extensa

AH - arteriopatía hialina

NOME	RX	NEFROPATIA DIABÉTICA	MICRO	OBSERVAÇÕES
OAS 1	NL	NL	NL	
CMJ 4	NÃO TEM	+	HI - FI - FPV - AH	MICROANG. CORON. PAS+
JDS 5	NÃO TEM	+	HI - FFV - FFD	
MCR 6	↑+VE.	+	HI - FI - FPV - AH - (PAS+)	MICROANG. CORON. PAS+
MSV 9	NL	+	HI - FI - HIPERPLA SIA DA INTIMA - HA	
RB 17	↑++VE.	+	HI-FI-FPV-AH(PAS) HIALINOSE INTERSTI CIAL E PERIVASC.	MICROANG. CORON. PAS+
JMC 18	↑+VE.	+	HI - FI - FPV - FFD AH	MICROANGIOP. CORON. PAS+
PJS 19	NÃO TEM	+	NL	
JSF 40	NL	+	HI - FPV - NFD - HA	MICROANGIOP. COR. PAS+
AP 45	NL	+	HI	RAIO X NL/PNEUMOTÓRAX
JCM 49	NÃO	+	FI - FPV - AH	MICROANGIOPATIA CORON. PAS+
BO 64	↑VE+ VD+++ PNEU- MOTÓ- RAX	+	FI - FPV - FIBROSE EXTENSA	
ASM 65	NL	+	NL	
MGN 66	NL	+	FI - FPV	

Tabela 29 :- INDIVÍDUOS PORTADORES DE DIABETES MELLITUS PURO

NOME	SEXO	IDADE	CLASS DIAB	QUADRO CLÍNICO	TEMPO DOENÇA	PATOLOGIAS ASSOCIADAS	GRAU CONT
ARM 67	M	40	II	NÃO	0 (INTER NAÇÃO)	NÃO	MAU
CD 79	M	68	II	PRECORDIALGIA ICC, TAQUICAR DIA SINUSAL	DESCO NHECIDO	NÃO	BOM
JC 84	F	74	II	PRECODIALGIA ICC, TAQUICAR DIA, EXTRAS- SISTOLIA	7	NÃO	MAU
BCM 88	F	87	INTOL.	NÃO	SEM PRE VISÃO	NÃO	BOM
CN 90	M	40	II	NÃO	DESCO NECIDO	NÃO	MAU
ECB 92	F	69	4	ICC, EXTRA- SÍSTOLES	4	EMBOLIA PULMONAR	MAU
RB 93	F	78	INTOL.	NÃO	SEM PRE VISÃO	NÃO	BOM
MGR 94	F	38	I	NÃO	13	NÃO	MAU
APM 96	F	52	II	NÃO	DESCO NHECIDO	NÃO	MAU
AFV 97	M	42	II	NÃO	0	NÃO	SATISF.
LCS 98	F	60	INTOL.	PRECORDIALGIA	SEM PRE VISÃO	NÃO	BOM
JMF 101	M	48	INTOL.	NÃO	SEM PRE VISÃO	NÃO	BOM
RMS 103	M	72	II	NÃO	DESCO NHECIDO	NÃO	BOM
MJSA 106	F	56	II	NÃO	6	NÃO	MAU

Tabela 29' :- INDIVÍDUOS PORTADORES DE DIABETES MELLITUS PURO

NOME	ECG	PESO CO- RAÇÃO (g)	MACRO	CORONÁ- RIAS
ARM 67	ALT. 2º DA REPOL. VENTRIC.	300	HIPERTROFIA DE VE ++	LIPOI DOSE
CD 79	ALT 2º DA REPOL. VENTRIC.	410	DILATAÇÃO GLOBAL DO CORA- ÇÃO ++	NL
JC 84	TAQUIC SINUSAL ES VENT	250	NL	LIPOI DOSE
BCM 88	S.V.E.	270	DILATAÇÃO VE., FIBROSE LATE RAL ALTA DE VE.	NL
CN 90	NÃO TEM	300	NL	NL
ECB 92	NÃO TEM	400	DILATAÇÃO GLOBAL DO CORAÇÃO ++	NL
RB 93	BDRD, ALT 2º REPOL VENTRIC.	170	NL	NL
MGR 94	PERDA POT DE R A V4	320	NL	NL
APM 96	NÃO TEM	270	NL	NL
AFV 97	NÃO TEM	250	NL	NL
LCS 98	ES SUPRA VENTRIC. ISOLADAS	280	NL	NL
JMF 101	NL	240	NL	NL
RMS 103	NÃO TEM	320	NL	LIPOI DOSE
MJSA 106	NL	275	NL	LIPOI DOSE

Tabela 29'' :- INDIVÍDUOS PORTADORES DE DIABETES MELLITUS PURO

Legenda para microscopia:-

HI - hipertrofia

FI - fibrose intersticial

FPV - fibrose perivascular

FFD - fibrose focal diss.

NFD - necrose focal diss.

FE - fibrose extensa

NE - necrose extensa

AH - arteriopatia hialina

NOME	RX	NEFROPATIA DIABÉTICA	MICRO	OBSERVAÇÕES
ARM 67	↑VE,++	+	NL	ATERIOLOPATIA EM BIOPSIA DE PELE
CD 79	↑VE e VD,++	+	FI - FPV - FFD - NFD AH PERICARDITE FIBRI NOIDE	
JC 84	↑VE,+	+	NL	
BCM 88	NL	+	HI - FI - FPV - FE AH	ARTERIOLOPATIA, ESPESSA MENTO HIALINO ARTERIO- LAR COM REDUÇÃO DA LUZ
CN 90	NÃO TEM	+	HI - FI - FPV	
ECB 92	NÃO TEM	+	HI - FI - FPV - HA	ARTERIOLOPATIA PAS + EM PELE
RB 93	NL	+	FI - FPV	
MGR 94	NL	+	FPV - NFD	MAL PERFURANTE PLANTAR
APM 96	NL	+	NL	
AFV 97	NL	+	NL	
LCS 98	NL	+	FPV - FFD	
JMF 101	NL	+	NL	MICROANGIOPATIA
RMS 103	↑VE,+	+	FI - FPV	
MJSA 106	NL	+	FI - FPV - AH	

Tabela 29 :- INDIVÍDUOS PORTADORES DE DIABETES MELLITUS PURO

NOME	SEXO	IDADE	CLASS DIAB	QUADRO CLÍNICO	TEMPO DOENÇA	PATOLOGIAS ASSOCIADAS	GRAU CONT
BO 107	F	65	II	NÃO	0 (INTER NAÇÃO)	NÃO	BOM
VLS 111	F	25	I	NÃO	5	ABCESSO NO MIO- -CÁRDIO	RUIM
MBF 115	M	41	II	NÃO	1	NÃO	RUIM
SMA 127	F	72	II	NÃO	0 (INTER NAÇÃO)	NÃO	BOM
WNT 137	M	53	II	NÃO	11	NÃO	MAU

Tabela 29' :- INDIVÍDUOS PORTADORES DE DIABETES MELLITUS PURO

NOME	ECG	PESO CO- RAÇÃO (g)	MACRO	CORONÁ- RIAS
BO 107	NL	240	NL	NL
VLS 111	NÃO TEM	230	NL	NL
MBF 115	TAQUICARDIA SINUSAL	280	NL	NL
SMA 127	BRD.	260	ESPESSAMENTO E LIPOIDOSE DAS LACÍNIAS VALVARES	NL
WNT 137	BAV. 1º GRAU S.V.E.	280	HIPERTROFIA VE.	LIPOI DOSE

Tabela 29'' :- INDIVÍDUOS PORTADORES DE DIABETES MELLITUS PURO

Legenda para microscopia:-

HI - hipertrofia

FI - fibrose intersticial

FPV - fibrose perivascular

FFD - fibrose focal diss.

NFD - necrose focal diss.

FE - fibrose extensa

NE - necrose extensa

AH - arteriolopatia hialina

NOME	RX	NEFROPATIA DIABÉTICA	MICRO	OBSERVAÇÕES
BO 107	NL	+	FPV - FFD	
VLS 111	NL	+	NECROSE E ABCEDAÇÃO DE PAPILA, FE	
MBF 115	NL	+	NL	
SMA 127	NL	+	NL	
WNT 137	↑VE+	NL	FPV - FFD - NFD	

APENDICE: - CARACTERÍSTICAS INDIVIDUAIS
(Nº da observação necroscópica)

Sexo:

FEM: 001 002 004 006 009 010 011 012 013 014
 015 016 018 020 024 025 026 030 033 035
 036 037 038 041 042 044 046 051 053 059
 060 061 066 068 069 070 071 073 077 078
 080 081 082 084 086 087 088 089 092 093
 094 096 098 104 106 107 108 111 112 113
 116 117 118 120 121 122 123 126 127 129
 130 131 132 133 135

MAS: 003 005 007 008 017 019 021 022 023 027
 028 029 031 032 034 039 040 043 045 047
 048 049 050 052 054 055 056 057 058 062
 063 064 065 067 072 074 075 076 079 083
 085 090 091 095 097 099 100 101 102 103
 105 109 110 114 115 119 124 128 134 136
 137 125

Idade:

00 — 10 |
10 — 20 | 001
20 — 30 | 009 095 111
30 — 40 | 065 067 074 090 094
40 — 50 | 032 035 036 038 056 057 071 097 101 115
50 — 60 | 005 007 008 014 033 040 041 043 049 050
 051 052 053 055 066 073 085 091 096 098
 099 100 105 106 108 121 122 126 133 136
 137
60 — 70 | 002 003 013 016 018 021 025 027 034 037
 039 042 046 048 054 059 062 063 069 072
 075 078 079 080 081 092 107 109 112 113
 116 120 123 124 125 128 129 131 134 135

Tempo de Doença Diagnosticada:

SEM PREVISÃO: - (INTOLERÂNCIA À GLICOSE)

013	016	018	019	020	022	027	028	029	038
039	042	043	044	048	051	055	056	058	062
063	064	066	071	072	074	088	093	098	099
100	101	107	112	114	117	118	119	121	131
136									

00 ———| 03 ANOS:

001	004	005	009	010	017	023	031	034	035
036	037	041	045	049	052	052	060	065	067
073	076	080	083	086	089	091	097	110	113
115	120	125	127	128	134	135			

03 ———| 06 ANOS:

002	006	025	026	057	059	069	081	092	105
106	108	111	116	126	129	132			

06 ———| 09 ANOS:

014	015	045	050	075	084	095	123	133	
-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	--

12 ———| 15 ANOS:

040	094								
-----	-----	--	--	--	--	--	--	--	--

15 ———| 18 ANOS:

032	108								
-----	-----	--	--	--	--	--	--	--	--

18 ———| 21 ANOS:

104									
-----	--	--	--	--	--	--	--	--	--

> 21 ANOS:

077	078	109	124						
-----	-----	-----	-----	--	--	--	--	--	--

DESCONHECIDO:

007	021	030	033	046	053	061	079	090	096
103	122	130							

Classificação:

DIABETES MELLITUS TIPO I :

001 065 094 095 111

DIABETES MELLITUS TIPO II :

002	003	004	005	006	007	009	010	011	012
014	015	017	021	023	024	025	026	030	031
032	033	034	035	036	037	040	041	045	046
047	049	050	052	053	054	057	059	060	061
067	068	069	070	073	075	076	077	078	079
080	081	082	083	084	085	086	087	089	090
091	092	096	097	102	103	104	105	106	108
109	110	113	115	116	120	122	123	124	125
126	127	128	129	130	132	133	134	135	137

INTOLERÂNCIA À GLICOSE :

013	016	018	019	020	022	027	028	029	038
039	042	043	044	048	051	055	056	058	062
063	064	066	071	072	074	088	093	098	099
100	101	107	112	114	117	118	119	121	131
136									

D.M. OUTROS TIPOS: - PANCREATICO

008

Grau de Controle Glicêmico:

BOM:

013	021	024	025	026	035	037	047	052	104
105	108	127	129						
016	018	019	020	022	027	028	029	036	038
039	042	043	044	048	051	055	056	058	062
063	064	066	071	072	074	088	093	098	099
100	101	103	107	112	114	118	119	121	131
136									

SATISFATÓRIO:

003	005	012	033	075	078	083	086	087	097
124									

MAU:

001	002	004	006	008	009	011	014	015	017
023	030	031	032	034	040	041	045	049	050
054	057	059	060	061	065	067	069	070	073
076	077	081	084	085	089	090	091	092	094
095	096	102	106	110	111	113	115	116	120
122	123	125	126	128	130	132	133	134	135
137									

DESCONHECIDO:

007	010	046	053	068	079	080	082	117	
-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	--

Sintomas e Sinais:

AUSENTES:-

004	008	009	016	017	019	024	029	031	034
036	038	039	040	041	043	045	046	049	050
052	056	061	062	065	066	067	072	074	075
077	084	085	086	088	090	091	093	094	095
096	097	099	100	101	103	106	107	111	114
115	117	120	122	127	129	131	132	134	135
136	137								

DOR PRECORDIAL:-

002	003	005	010	011	015	018	021	023	033
044	057	058	059	064	073	076	079	084	098
102	104	108	109	110	112	116	119	123	128
133									

I.C.C.:-

002	005	010	011	012	013	015	018	022	032
032	042	047	048	051	054	059	063	064	070
073	079	081	082	083	092	113			

I.C.E.:-

026	033	037	087	118
-----	-----	-----	-----	-----

I.C.D.:-

020

EXTRA-SÍSTOLES:-

007	011	012	014	015	018	021	022	028	035
037	055	060	064	069	081	084	092	098	105
130									

TAQUICARDIA SINUSAL:-

001	006	014	025	027	030	060	064	078	079
080	084	113							

FIBRILAÇÃO ATRIAL CRONICA:-

053	054	082
-----	-----	-----

FIBRILAÇÃO ATRIAL AGUDA:-

010

Eletrocardiograma:

NORMAL:-

004	009	029	040	049	065	072	074	099	100
101	106	107							

ALTERAÇÕES DIFUSAS DA REPOLARIZAÇÃO VENTRICULAR:-

002	003	005	010	011	014	015	022	024	026
030	037	041	044	045	047	048	052	054	055
056	057	060	062	066	067	070	075	079	081
082	083	093	095	104	113	114	117	119	120
121	122	123	124	125	129	130	135		

SOBRECARGA VENTRICULAR ESQUERDA:-

005	006	007	008	010	011	012	013	020	022
023	028	030	032	035	041	042	044	048	053
055	057	059	060	063	064	066	067	069	070
075	082	088	112	113	117	120	124	132	137

EXTRA-SÍSTOLE SUPRAVENTRICULAR:-

007	012	014	020	037	044	053	060	061	069
076	077	078	089	098	112	119	130		

EXTRA-SÍSTOLE VENTRICULAR:-

010	015	021	022	026	028	039	042	044	054
060	064	081	084						

TAQUICARDIA SINUSAL:-

001	006	016	025	027	041	061	071	084	
-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	--

DISTÚRPIO DE CONDUÇÃO:-

008	024	026	058	068	076	081	085	091	093
104	105	114	124	126	127	131	137		

PERDA DE POTENCIAL:-

013	017	018	021	022	027	031	032	050	051
064	070	073	081	087	094	102	108	109	133

DESNIVELAMENTO DO SEGMENTO ST :-

007	010	044	048	050	067	087	088		
102	104	110	112	114	120	126	129		

FIBRILAÇÃO ATRIAL CRONICA:-

013	053	082							
-----	-----	-----	--	--	--	--	--	--	--

FIBRILAÇÃO ATRIAL AGUDA:-

058									
-----	--	--	--	--	--	--	--	--	--

FIBRILO-FLUTTER:-

034									
-----	--	--	--	--	--	--	--	--	--

NÃO POSSUEM ECG:-

019	033	036	038	043	046	080	086	090	092
096	097	103	111	118	136				

Raio X:

NORMAL:-

001	007	009	016	025	027	029	030	031	033
034	037	039	040	042	045	050	057	060	062
065	066	068	072	074	076	077	078	083	086
087	088	093	094	095	096	097	098	099	100
101	105	106	107	108	111	115	117	119	120
123	125	126	127	129	130	131	133	134	135
136									

↑ VE + :-

006	010	014	018	022	023	024	028	035	044
052	056	058	059	069	079	084	085	102	103
104	109	113	116	118	132	137			

↑ VE ++ :-

008	017	061	067						
-----	-----	-----	-----	--	--	--	--	--	--

↑ VD ++ :-

013	020								
-----	-----	--	--	--	--	--	--	--	--

↑ VE e VD + :-

112									
-----	--	--	--	--	--	--	--	--	--

↑ VE e VD ++ :-

032	051	054	063	064	070	073	075	081	110
124	126								

NÃO POSSUEM RX :-

002	003	004	005	011	012	015	019	021	026
036	038	041	043	046	047	048	049	055	075
080	089	090	091	092	114	121	128		

Patologias Associadas Prevalentes:

LEGENDA:-

HA - HIPERTENSÃO ARTERIAL

CI - CARDIOPATIA ISQUÊMICA

OC - CARDIOPATIA DE OUTRA NATUREZA

HIPERTENSÃO ARTERIAL PURA:-

007	008	011	014	026	032	034	035	042	052
055	056	059	062	078	080	082	113	120	121
123	129	134							

HA + CARDIOPATIA ISQUÊMICA:-

023	030	041	046	050	058	099	109	112	116
117	124	131	132	136					

HA + CARDIOPATIA DE OUTRA NATUREZA:-

020	024	081	089	091
-----	-----	-----	-----	-----

CARDIOPATIA ISQUÊMICA (OBST MAIOR QUE 0 E ≤ 50)

022	028	029	043	053	061	071	072	077	104
119									

CI 50 ——— | 70 :-

022	054	073	086	108	118
-----	-----	-----	-----	-----	-----

CI 70 ——— | 100 :-

002	003	010	012	015	021	031	037	038	039
044	047	057	068	069	070	075	076	083	085
100	102	105	110	128	130	133			

CI + OC :-

028	043	051	071	087	126
-----	-----	-----	-----	-----	-----

CARDIOPATIAS DE OUTRA NATUREZA :-

013	016	025	027	033	036	048	053	063	74
095	114	122	125	135					

Peso do Coração (gramas):

LEGENDA

DD - DIABETES PURO
 HA - HIPERTENSÃO ARTERIAL
 CI - CARDIOPATIA ISQUEMICA
 OC - CARDIOPATIA DE OUTRA NATUREZA
 F - FEMININO
 M - MASCULINO

001	-	225	DD	-	F	047	-	390	CI	-	M	093	-	170	DD	-	F
002	-	330	CI	-	F	048	-	500	OC	-	M	094	-	320	DD	-	F
003	-	330	CI	-	M	049	-	175	DD	-	M	095	-	230	OC	-	M
004	-	200	DD	-	F	050	-	250	CIHA	-	F	096	-	270	DD	-	F
005	-	600	DD	-	M	051	-	380	CIOC	-	F	097	-	250	DD	-	M
006	-	245	DD	-	F	052	-	460	HA	-	M	098	-	280	DD	-	F
007	-	355	HA	-	M	053	-	280	OC	-	F	099	-	250	CIHA	-	M
008	-	280	HA	-	M	054	-	390	CI	-	M	100	-	250	CI	-	M
009	-	245	DD	-	F	055	-	350	HA	-	M	101	-	240	DD	-	M
010	-	410	CI	-	F	056	-	390	HA	-	M	102	-	300	CI	-	M
011	-	370	HA	-	F	057	-	240	CI	-	M	103	-	375	DD	-	M
012	-	390	CI	-	F	058	-	350	CIHA	-	M	104	-	375	CI	-	F
360	-	360	OC	-	F	059	-	380	HA	-	F	105	-	300	CI	-	M
014	-	270	HA	-	F	060	-	260	CI	-	F	106	-	275	DD	-	F
015	-	275	CI	-	F	061	-	250	CI	-	F	107	-	240	DD	-	F
016	-	260	OC	-	F	062	-	300	300	-	M	108	-	320	CI	-	F
017	-	350	DD	-	M	063	-	880	OC	-	M	109	-	610	CIHA	-	M
018	-	390	DD	-	F	064	-	620	DD	-	M	110	-	785	CI	-	M
019	-	250	DD	-	M	065	-	225	DD	-	M	111	-	230	DD	-	F
020	-	260	HACIOC	-	F	066	-	270	DD	-	F	112	-	380	CIHA	-	F
021	-	350	CI	-	M	067	-	300	DD	-	M	113	-	340	HA	-	F
022	-	450	CI	-	M	068	-	250	CI	-	F	114	-	360	OC	-	M
023	-	300	CIHA	-	M	069	-	250	CI	-	F	115	-	280	DD	-	M
024	-	300	HADC	-	F	070	-	400	CI	-	F	116	-	305	CIHA	-	F
025	-	240	OC	-	F	071	-	200	CIOC	-	F	117	-	205	CIHA	-	F
026	-	350	HA	-	F	072	-	300	CI	-	M	118	-	230	CI	-	F
027	-	340	OC	-	M	073	-	300	CI	-	F	119	-	320	CI	-	M
028	-	300	CIOC	-	M	074	-	250	OC	-	M	120	-	190	HA	-	F
029	-	275	CI	-	M	075	-	370	CI	-	M	121	-	590	HA	-	F
030	-	300	CIHA	-	F	076	-	300	CI	-	F	122	-	300	OC	-	F
031	-	285	CI	-	M	077	-	245	CI	-	F	123	-	250	HA	-	F
032	-	430	HA	-	M	078	-	300	HA	-	F	124	-	510	HACI	-	M
033	-	370	OC	-	F	079	-	410	DD	-	M	125	-	325	OC	-	M
034	-	280	HA	-	M	080	-	320	HA	-	F	126	-	565	CIOC	-	F
035	-	370	HA	-	F	081	-	475	HAOC	-	F	127	-	260	DD	-	F
036	-	280	DC	-	F	082	-	300	HA	-	F	128	-	300	CI	-	M
037	-	350	CI	-	F	083	-	300	CI	-	M	129	-	270	HA	-	F
038	-	250	CI	-	F	084	-	250	DD	-	F	130	-	260	CI	-	F
039	-	280	CI	-	M	085	-	300	CI	-	M	131	-	360	HACI	-	F
040	-	250	DD	-	M	086	-	250	CI	-	F	132	-	280	HACI	-	F
041	-	340	HACI	-	F	087	-	350	CIOC	-	F	133	-	475	CI	-	F
042	-	265	HA	-	F	088	-	270	DD	-	F	134	-	300	HA	-	M
043	-	225	CIOC	-	M	089	-	270	HAOC	-	F	135	-	320	OC	-	F
044	-	340	CI	-	F	090	-	300	DD	-	M	136	-	450	HACI	-	M
045	-	270	DD	-	M	091	-	590	HADC	-	M	137	-	280	DD	-	M
046	-	390	CIHA	-	F	092	-	400	DD	-	F						

Peso do Coração - (Grupo Controle):

SEXO FEMININO

01	-	300	g
02	-	220	g
03	-	250	g
04	-	250	g
05	-	200	g
06	-	220	g
07	-	260	g
08	-	150	g
09	-	275	g
10	-	275	g
11	-	260	g
12	-	250	g
13	-	340	g
14	-	270	g
15	-	220	g
16	-	300	g
17	-	248	g
18	-	250	g
19	-	170	g
20	-	240	g

SEXO MASCULINO

01	-	280	g
02	-	350	g
03	-	300	g
04	-	250	g
05	-	250	g
06	-	200	g
07	-	350	g
08	-	250	g
09	-	350	g
10	-	270	g
11	-	190	g
12	-	280	g
13	-	220	g
14	-	265	g
15	-	250	g
16	-	350	g
17	-	265	g
18	-	200	g
19	-	260	g
20	-	260	g

Coronárias Epicárdicas:

NORMAIS:-

001	004	005	006	007	008	009	010	013	014
016	017	018	019	020	024	025	026	027	032
033	034	036	040	042	045	048	049	052	055
056	059	062	063	064	065	066	067	074	078
079	080	081	084	088	089	090	091	092	093
094	095	096	097	098	099	101	103	106	107
111	113	114	115	120	121	122	123	125	127
129	134	135	137						

OBSTRUÇÃO < 50% :-

043	053	061	071	119	131	132	136		
-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	--	--

OBSTRUÇÃO ≥ 50% :-

002	003	011	012	015	021	022	023	028	029
030	031	037	038	039	041	044	046	047	050
051	054	057	058	060	068	069	070	072	073
075	076	083	085	086	087	100	102	104	105
108	109	110	112	116	117	118	124	126	128
130	133								

Espessura da Parede do Coração:

NORMAL :-

001	003	004	006	009	014	021	023	025	029
030	031	033	038	039	040	041	042	045	049
053	057	060	062	065	071	072	074	076	077
078	080	084	086	088	089	090	093	094	095
096	097	098	099	100	101	103	106	107	108
111	114	115	117	119	122	123	125	127	128
129	130	132	134						

HIPERTROFIA :-

002	007	008	011	017	018	019	022	024	027
028	033	037	043	046	048	050	055	056	059
061	066	067	068	069	070	075	081	082	083
085	091	104	112	113	116	120	131	133	136
137									

DILATAÇÃO :-

005	010	012	013	015	016	020	026	032	034
035	044	047	051	052	054	058	063	064	073
079	087	092	102	105	109	110	118	121	124
126	135								

Alterações Anátomo-Patológicas:

NORMAL :-

001	014	019	042	065	067	074	084	095	096
097	101	115	122	125	127				

HIPERTROFIA :-

004	005	006	007	009	010	011	013	016	017
018	022	023	024	025	026	029	032	035	039
040	041	045	046	047	048	050	051	052	054
055	056	057	059	060	062	063	070	071	075
076	078	080	081	082	083	085	087	088	090
091	092	104	106	110	113	114	116	117	120
121	123	130	132	133	134	135	136		

FIBROSE INTERSTICIAL :-

003	004	006	007	008	009	010	015	017	018
020	021	023	024	025	026	027	028	029	030
032	034	036	037	043	045	046	049	050	051
053	054	058	059	061	063	064	066	069	072
077	078	079	080	082	085	088	090	092	093
094	099	102	103	104	106	109	110	114	117
120	129	130	131	135					

FIBROSE PERIVASCULAR :-

004	005	006	008	010	012	017	018	021	022
023	024	027	029	030	033	036	038	040	043
045	049	051	052	054	055	059	064	066	071
075	076	079	083	088	090	092	093	094	098
103	104	106	107	109	121	123	126	129	131
137									

FIBROSE FOCAL DISSEMINADA :-

002	003	004	005	006	010	011	012	015	017
018	023	024	026	032	033	035	038	039	045
047	050	051	068	069	076	079	083	086	087
091	098	099	100	104	105	107	108	109	114
116	118	119	123	131					

NECROSE FOCAL DISSEMINADA :-

002	006	010	011	033	036	038	040	050	052
079	080	087	099	102	104	119	126	130	131
132	133								

FIBROSE EXTENSA :-

002	010	015	020	028	031	039	041	044	047
048	050	051	057	058	060	063	064	068	070
073	076	078	081	086	087	088	089	099	100
102	105	108	109	110	111	112	120	124	128
133									

NECROSE EXTENSA :-

010	015	044	047	051	057	060	070	073	081
099	102	111	112	124					

ARTERIOLOPATIA HIALINA DA CAMADA MÉDIA :-

004	006	009	010	016	017	018	022	023	024
026	029	040	049	050	051	054	075	076	079
083	088	092	104	106	123	129	131		

BIBLIOGRAFIA

BIBLIOGRAFIA

Almeida, E.; Teixeira, M.A. - Ponte Miocárdica. Estudo de casos necropsiados. Trabalho apresentado no Curso de Pós Graduação da Faculdade de Ciências Médicas - Universidade Estadual de Campinas, 1988.

Almeida, Luciano - Manual de Diabetes - Ministério da Saúde, Divisão Nacional de Doenças Crônicas Degenerativas, 1990 American Diabetes Association. Office Guide. Diabetes Care (13) 1: 1-65, 1990.

Argüelles, E.; Silva, H.; Marques, A - Aspectos microvasculares da Miocardiopatia Diabética. - Arq. Bras. Cardiol. (47) 1 : 15 - 20, 1986.

Argüelles, E.; Silva, H.; Weksler, C. - Aspectos Clínicos da Miocardiopatia Diabética. - Arq. Bras. Cardiol. (40) 1 : 9 - 13, 1983.

Arturson, G.; Garby, L.; Robert, M.; Zaar, B. - Oxygen affinity of whole blood in vive and renderstandard conditions in subjects with Diabetes Mellitus.- Scand. F. Clin. Lab. Invest. (34) 1: 19-22, 1974.

Azevedo, M.; Gross, J. - Hiperfiltração glomerular e Diabetes Mellito Insulino Dependente. - Arq. Bras. Endocrinol. e Metabol. (34) 4 : 107 - 111, 1988.

Barnett, A.H.; Lunec, J.; Jones, A.F.; O' Donnell, M. J.; Jennings, P. E.; Guen, C.2.; Richardson, M.R.; Florkowski, C.M. - Effect of Glicazide on tromboxane B2 parameters of haemostasis fluorescent IgG and lipid peroxides in non insulin dependent diabetes mellitus. Diabetes Research. 9: 87-90, 1988.

Barnett, A.H.; Jennings, P.E. - New Approches to the Pathogenesis and Treatment of Diabetic Microangiopathy. Diabetic Medicine. vol. 5, 111 - 117, 1988.

Barnett, A.H.; Spiliopoulos, A.; Puke, D. - Blockade of Chlorpropamide - alcool flushing by Indometacyn suggest an Association between Prostaglandins and Diabetic Vascular Complications. The Lancet. 1: 164 - 168, 1980.

Bassiouny, A. R.; Rosemberg, H.; Mc. Donald, T. - Glucosylated Collagens is Antigenic. Diabetes 32 : 1182 - 1184, 1983.

Banson, B.B. Diabetic microangiopathy in human toes with emphasis on the ultrastructural change in dernal cappilaries. Am. J. Pathol. 45 : 41 - 44, 1964.

Baum, V.; Levitsky, L.; Englander, R. - Abnormal Cardiac Function After Exercise in Insulin Dependent Diabetic Children and Adolescents. Diabetes Care. (3) 10 : 319 - 323, 1987.

Beijuelman Bernardo - Curso Prático de Bioestatística, 1988. Publicação da Sociedade Brasileira de Genética.

Beisswenger, P. J.; Spiro, R.G.- Studies on the Human Glomerular Basement Membrane. Composition, Nature of the Carbohydrate Units and Chemical Changes in Diabetes Mellitus. Diabetes (22) 3 : 180-193, 1973.

Bodansky, H. J.; Drury, P.L.; Cudworth, A.G.; Evans, P. A. D. - Acetylador Phenotypes ant Tipe I (Insulin Dependent) Diabetics with Microvascular Disease. Diabetes 30 : 907 - 910, 1981.

Bodansky, H. J.; Wolf, E.; Cudworth, A.G.; Dean, B.M.; Mineham, I.L.; Botazzo, G. F.; Matthews, J.A.; Kurtz, B. A.; Kohner, M. E. Genetic and Immunologic Factors in Microvascular Disease in Type I Insulin - Dependent Diabetes. Diabetes 31 : 70 - 74, 1982.

Brenner, B.M.; Meyer, T. W. et. Hostetter, T.H.- Dietary protein intake and progressive nature of Kidney disease: the role of hemodynamically mediated glomerular injury in the pathogenesis of progressive glomerular sclerosis in aging, renal ablation, and intrinsic renal disease N. Engl. J. Med 307: 652, 1982.

Bryer - ASH, M.; Ammon, R.A. ET. Luetscher, J.A. - Increased inactive renin in diabetes mellitus without evidence of neuropathy. J. Clin. Endocrinol. Metabol. 56 : 557, 1983.

Carneiro, E.F.- O eletrocardiograma 10 anos depois. Ed. Eneas Ferreira Carneiro. 3ª ed. 119 - 165; 234 - 243, 1992.

Cannon, R.O.; Cunnion, R.E.; Parrilo, J.; Palmere, S.T. - Dynamic limitation of coronary vasodilator reserve in patients with dilated cardiomyopathy and chest pain. J. Am. Coll. Cardiol. 10 : 1190 - 1200, 1987

Castro, A.C.L.; Hueara, M.; Vieira, C.C.; Vertoni, C.A. - Nefropatia Diabética, Clínica Médica. (9) 2 : 6 - 10, 1991.

Cerami, A.; Stevens, V.; Monnier, V. - Role of Nonenzymatic Glycosylations in the Development on the Sequelae of Diabetes Mellitus Metabolism. (28) 4 : 431 - 437, 1979.

Ceriello, A.; Giugliano, D.; Quatraro, A.; Stante, A.; Console, G.; Dello Russo, P.; D' Onofrio, F. - Heparin preserves Antithrombin III Biological Activity from Hyperglycemia. - Induced Alterations in Insulin - Dependent Diabetics. Haemostasis. 16 : 458 - 464, 1986.

- Chandrasekar, S.; Das, J. P.; Das, A. K. - Specific heart muscledisease in Diabetes Mellitus - a funcional structural correlation International Journal of Cardiology. 17 : 229 - 302, 1987.
- Chanson, P.H.; Lubetzki, J. - O risco vascular do paciente diabético - Problemas cotidianos do diabetes - Ed. Especial Servier : 1 - 20
- Christlieb, A. R.; Krolewski, A.S.; Warran, S. - In insulin the link between hipertension and obesity ? Hipertension. (7) supply II : 54 - 57, 1985.
- Christlieb, A. R.; Warram, J. H.; Krolewski A.; Busick E.J., Ganda, O.P.; Asnal, A.C.; Soelaner, J.S.; Brodley, R. F. - Hypertension : The major risk factor in juvenile onset insulin - dependent diabetics. Diabetes. 30 : 90 - 96, 1982.
- Coagulin, S.R.; Mosconiades, H.N.; Levine, L.- Platelet dependent stimulation of prostacyclin synthesis by platelet-derived growth factor. Nature 288: 600-602, 1980.
- Cogan, D.G. - Aldose reductase and complications of diabetes. Ann Intern. Med. 101 : 82 - 91, 1984.
- Collier, A.; Patrick, A.; Bell, D.; Matthews, W.S.D.; Macintyre, C.; Ewing, D. ; Clarke, B. - Relation ship of Skin Thickness to duration of Diabetes, Glycemic Control, and Diabetic Complications in Male I.D.D.M patients Diabetes care. 12 : 309 - 312, 1989.
- Daddah, S. K. - Reversal of nefropaty in human cadaveric kidneys after transplantation into non diabetic recepent. Lancet (2) 5 : 1274 - 1276, 1983.
- Davalos, C. A. R.; Velasco, C.A.; Reddi, A. S.; Glasser, M.; Bloodworth, J. M. B. - Delay of Progression of Diabetic Microangiopathy. Metabolism. (37) 2: 10 - 18, 1988.
- Dalavos, C.A.R.; Velasco, C.A.; Glasser, M. ; Bloodworth, J. M. - Enzyme Actives as a predictor of diabetic vasculopathy. The Am. Journ. of. Med. 80 : 574 - 582, 1986.
- De Fronzo, R.A. - Diabetic Nephropathy. Seminars in Nephrology (10) 3; Philadelphia, W.B. Launders Company, P.A. May 1990.
- Detscherleing, G. - Renal histopatology in hipertensive diabetic patients. Hipertension. 7 (II) : 29 - 32, 1985.
- Dillman, W. H. - Diabetes Mellitus induces changes in cardiac miosin of the rat. Diabetes. 29 : 579 - 582, 1980.
- Ditzel, J. - Oxygen Transport Impairmentin in Diabetes. Diabetes. 25 (2) : 832 - 838, 1976.

Dornan, T. L.; Tattersall, R.B. - Blind alleys in diabetes research : muscle capillary basement membrane thickening : marker of microvascular complications or false prophet. Diabetic Med. 3 : 413 - 18, 1986.

Dortimer, A. C. - Diffuse coronary artery disease in diabetic patients. Fact or fiction ? Circulation. 57 : 133, 1978.

Drouin, P. Atividade hemobiologica de glicazida retinopatia diabética. Quintessense. número especial : 16 - 19.

Elliott, R.B.; Palmano, K.P. - Studies in the Renal Handling of Insulin in juvenile diabetics. Diabetologia - 12 : 15 - 21, 1976.

Ewing, D. J. - Cardiovascular reflexes and autonomic neuropathy. Clin. Sci. 55 : 321 - 327, 1978.

Factor, S.M.; Okun, E.; Minase, T. - Capillary Microaneurysms in the Human Diabetic Heart. The New England Journal of Medicine. 7 : 384 - 388, 1980.

Factor, S.M.; Minase, T.; Bhan, R.; Wolinsky H.; Sonnenblick, E. - Hypertensive Diabetic Cardiomyopathy in the Rat: Ultrastructural Features. Virchows Arch Pathol. Anat. 398 : 305 - 317, 1983.

Factor, S.M.; Bhan, R.; Minase, T.; Wolinsky, H.; Sonnenblick, E.H. - Hypertensive-diabetic cardiomyopathy in the rat: an experimental model of human disease. Am. J. Pathol. 102: 219-228, 1981.

Farias, C.; Hurtado, M.; Carrasco, E.; Los Rios, M. - Diabetes Mellitus en la tercera edad. Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes (21) 1 : 20 - 29, 1987.

Fein, S.F.; Facc, M.D. Factor, M. S.; Sonnenbleck, E. H.; Van Hoven, K.; Akella, J.; Malhotra, A. - Beneficial effects of Diltiazem on the natural history of Hypertensive Diabetic Cardiomyopathy in rats - Journal of American College of Cardiology. 18 (5) : 1406 - 417, 1991.

Ferrannini, C.; Blizzigoli, G.; Bonadonna, R.; Giarico, M.A. ; Graziadei, L.; Pedrinelli, R.; Brandi, L.; Bevilacqua, S. - Insulin resistance in hypertension. N. Engl. J. Med. 318 (6) : 384 - 89, 1988.

Fischer, V.W. - Modification of Anionic Sites in Myocardial Capillary Basal Lamina of Diabetic Rats. Microvascular Research 37: 42 - 52, 1989.

Fischer, V. W.; Pietri, A.; Unger, R.; Schannon, A. - Laminar Thickness in Diabetic Human Myocardium. Diabetes. 28 : 713 - 719, 1979.

Figueira, J. L.; Filho Carvalho, E. T. - Alterações lipídicas em idosos portadores de Diabetes Mellito não insulino dependente. Rev. Paul. Med. 106 (2) : 89 - 94, 1988.

Florkowski, C.M.; Richardson, M. R.; Guin C.L.; Jennings, P.E.; O'Donnell; Jones, A. F.; Lunec, J.; Barnet, A. H. - Effect of Glicazide on Tromboxane B2 parameters of Haemostasis, fluorescent IgG and lipide peroxides in non insulin dependent Diabetes Mellitus. Diabetes Research 9: 87 - 90, 1988.

Franco, L.J. - Manual de Diabetes Mellitus. Setor de moléstias crônicas degenerativas Ministério da Saúde - 1990.

Friedman, N.E.; Levitsky, L.L.; Edidin, D.V.; Virullo, D.A.; Le-cina, S.J.; Chiemmongkoltip, P. - Echocardiographic evidence for impaired myocardial performance in children with type I Diabetes Mellitus. Am. J. Med. 73: 846-850, 1982.

Geiger, M.; Binder, R. B. - Nonenzymatic Glucosylation as a Contributing Factor to Defective Fibrinolysis in Diabetes Mellitus. Haemostasis 16 : 439 - 446, 1986.

Gillum, R.F. - The association of body fat distribution with hypertension, hypertensive heart disease, coronary hearth disease, diabetes and cardiovascular risk factors in men and women aged 19 - 79 years. Journal Chronic Dis. 40 (5) : 421 - 428, 1987.

Gleason, M.M.; Medow, S.M.; Fulenko, J. N. - Excess Membrane Cholesterol alters Calcium Movements Cytosolic Calcium Levels and Membrane Fluidity in Arterial Smooth Muscle Cells. Circulation. Research. 69 : 216 - 27, 1991.

Gram, J.; Jespersen, J. - The fibrinolytic system in Diabetes Mellitus and glicazide. Medicographia 10 (4) : 10 - 13, 1988.

Greene, D.; Jesus, P.; Winegrad, A. - Effects of Insulin and Dietary Myoinosital on Impaired Peripheral Motor Nerve Conduction Velocity in Acute Streptozotocin Diabetes. Journal. Clin. Invest. 55 : 1326 - 1336, 1975.

Gross, J.; Kruter, R. - Retinopatia e melhora do controle metabólico no diabete melito. Arg. Bras. Endocrinol. Metabol. (29) 2, 12 - 15, 1985.

Hambay, R.; Zoneirach, S.; Sherman, L. - Diabetic Cardiomyopathy-JAMA 299 : 1749 - 1754, 1974.

Hausdorf, G.; Rieger, V.; Koepp, P.; - Cardiomyopathy in childhood diabetes mellitus : incidence, time of onset and relation to metabolic control. Int. J. Cardiol. (19) 2 : 225 - 236, 1988.

Högemann, B.; Balleisen, L.; Rauterberg, J.; Voss, B.; Gerlach, U. - Basement Membrane Component (7 S Collagen, Laminin P 1). Are Increased in Sera of Diabetics and Active Platelets in Vitro. Haemostases. 16 : 428 - 432, 1986.

Högemann, B.; Voss, B.; Altenwerth, F. J.; Schneider, M.; Rauterberg, J.; Gerlach, V. - Concentrations of 7 Collagen and Laminin P1 in sera of Patients with Diabetes Mellitus. Klin Wochenschr 64 : 382 - 385, 1986.

Inoguchi, T.; Umeda F.; Watanabe, J.; Ibayashi, H. - Reduced Serum - Stimulatory Activity on Prostacyclin Production by cultured Aortic Endothelial Cells in Diabetes Mellitus - Haemostasis 16: 447 - 452, 1986.

Jaron, G.E.; Laryea, E.; Jaeger, D.; Mac Donald, L. - Cause of death in 1144 patients with diabetes mellitus and autopsy study - Con. Med. Assoc. J. (137) 7 : 759 - 764, 1986.

Jennings, M.A.; Florey, L. - An Investigation of some properties of endothelium related to capillary permeability. Proc. Roy. Soc. B. 167 : 1 - 63, 1966.

Jennings, P. E.; Barnett, A.H.; New Approaches to the pathogenesis and treatment of diabetic microangiopathy - Diabetic Medicine, vol 5, 111 - 117, 1988.

Jespersen, J.; Gram, J.- The dynamic haemostatic balance and its clinical implications. Medicographia (10) 4 : 6 - 10, 1988.

Junqueira, L.C.; Carneiro, J.- Histologia Básica - Editora Guanabara Koogan - 3ª edição - pág. 212 a 220, 1974.

Kabadi, V. - Glucosylation of Proteins. Lack of influence of Aging. Diabetes Care. 11 : 429 - 432, 1988.

Kannel, W.B. - Diabetes e Cardiovascular disease. The Framingham study : 18 year follow up. Cardiol. Diag. 5 : 11 - 15, 1976.

Kannel, W. B.; Wolf, P.A.; Castelli W.P.; D' Agostinho, K.B.- Fibrinogen and risk of cardiovascular disease. The Framingham Study. JAMA. 259 (9) : 1183 - 1186. 1987.

Karam, J.H.; Rosenthal, M.; O' Donnell, J.; Isolikian, E.; Lorenzi, M.; Gerich, J. E.; Siperstein, M.; Forsham, P.A. - Discordance of Diabetic Microangiopathy in identical Twins. Diabetes. 25: 24 - 28, 1976.

Kawate, R.; Yamakido, M.; Nishimoto, Y.; Bennett, P.; Hamman, R.; Knowler, W. - Diabetes Mellitus its Vascular Complications in Japanese Migrants on the Island of Hawaii. Diabetes Care (2) 2 : 161 - 170, 1979.

- Klein, R.; Klein, B.E.K.; Moss, S.E. - The Wisconsin Epidemiological Study of Diabetic Retinopathy: A review. Diab. Metab. Rev. 5: 559-556, 1989.
- Kohn, R. R.; Schneider, S. L. - Glucosylation of Human Collagen. Diabetes. (31) 3 : 47 - 51, 1982.
- Kojimahara, M. - Intimal Laminated Elastoses in the Intra Renal Arteries. Acta Pathol. Jpn. 38 (3), 315 - 323, 1988.
- Kumar, A.; Chanmaskar, S. - Specific Heart muscle disease in diabetes mellitus. A functional structural correlation. Int. Journal of Cardiology, 17 : 234 - 238, 1987.
- Kurkus, J.; Thysill, H. - Reduction of Albuminuria after angiotensin converting enzyme inhibition in various renal disorders. Scand J. Urol. Nephrol. 24 : 63 - 68, 1990.
- Ledet, T. - Diabetic Cardiopathy. Acta path. microbiol. scand. (A) 84 : 421 - 428, 1976.
- Lundback Knud - Growth Hormone's role in Diabetic Microangiopathy. Diabetes. 25 (2) : 845 - 849, 1976.
- Lopaschuk, G. D.; Neely, J. R.; - Coenzyme a Degradation in the Heart : Effects of Diabetes and Insulin. J. Mol. Cell. Cardiol. 19 : 281 - 287, 1987.
- Makino, N.; Dhalla, K.; Elimbon, V.; Dhalla, N. - Sarcolemmal Ca^{+2} Transport in Streptozotocin - induced diabetic cardiomyopathy in rats. The American Physiological Society. (193) 1849 : 202 - 207, 1987.
- Mc Millan, D.E.; Utterback, N.G.; La Puma, J. - Reduced erythrocyte deformability in diabetes. Diabetes. 27 : 895 - 901, 1978.
- Mc Millan, D.E. - Plasma Protein Changes Blood Viscosity and Diabetic Microangiopathy. Diabetes. (25) 2 : 858 - 864, 1976.
- Mc Pherson, J.; Feely, J. - Insulin. British Medical Journal. 300 : 731 - 736, 1990.
- Morais, I.; Halfoun, V.; Fonseca, M.; Oliveira, J.; Bernardini, E. - Capilaroscopia em diabéticos. Arg. Bras. Endocrinol. e Metabol. (32) 1 : 18 - 22, 1988.
- Miller, L. - Direct Effects of Glucagon on Protein and Amino Acid Metabolism in the isolated Perfused Rat Liver. Diabetes. (25) 2: 865 - 871, 1976.
- Mijovic; Fletcher, B.; Barnett, H. - Relation of gene expression (allotypes) of four component of complement to insulin dependent diabetic and its microangiopathic complications. Br. Med. J. 291: 9 - 10, 1985.

National Diabetes Data Group. Classificação and diagnoses of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. Diabetes - 28 : 1039 - 1049, 1979.

Nakano, S.; Uchida, K.; Kigoshi, T.; Azukizawa, S.; Iwasaki, R.; Kaneko, M.; Marimoto, S.; - Circadian Rhythm of Blood Pressure in Normotensive N.I.D.D.M. Subjectis. Its Relationship to Microvascular Complications. Diabetes Care. (14) 8 : 707 - 711, 1991.

Nielsen, H.O.; Faber, O.; Sorensen, N. - Classification of Newly Diagnosed Diabetic Patients as Insulin Requiring or Non Insulin Requiring. Based on Clinical and Biochemical Variables. Diabetes Care 11 : 531 - 537, 1988.

O'Hare, J. A. - The enigma of Insulin Resistance and Hypertension The American Journal of Medicine. 84 : 505 - 508, 1988.

Oliveira, Rogério. - Marcadores do Diabetes e suas complicações. Arg. Bras. Endocrinol. e Metabol. (34) 1 : 10 - 12, 1990.

Parving, H.; Viberti, G.; Keen, H.; Christiansen, J. S.; Lassen, N.A. - Hemodynamic Factors in the genesis of Diabetic Microangiopathy. Metabolism. (32) 9 : 943 - 949, 1983.

Pearce, M. B. - Miocardial small vessel disease in patients with diabetes mellitus. Circulation, 48 (IV) : 6 - 11, 1973.

Pereda, S.A. - Cardiovascular responsi to insulin in the absence of hypoglicemia Am. J. Physiol. 202 (2) : 249 - 259, 1962.

Pichard, A.D.; Gorlin, R.; Rentrop, P. - Diabetes and the Heart. Mount Sinai J.M. 49: 233-241, 1982.

Pimazoni, N.; Ferreira, A.M. - Proposta básica para um programa de Descentralização e Regionalização da Assistência ao Diabético. Programa Nacional de Educação e Controle do Diabetes Mellitus - Ministério da Saúde, 1987.

Premen, A.J. - Protein - mediated elevation in renal hemodynamics : existence of a hepato renal axis ? Medical Hypotheses, 19 : 295 - 299, 1986.

Pirart, J. - Diabetes Mellitus and its degenerative complications A prospective study of 4.400 patients observed between 1947 and 1973. Diabetes Care. 7 : 168 - 173, 1978.

Ramos Jr., J. - Semiotécnica da Observação clínica - 6ª edição. Editora Sarvier, vol. I e II. 1977.

Raskin, P.; Pietri, A.; Unger, R.; Shannon, A. - The efect of Diabetic Control on the width of Skeletal. - muscle Capillary Membrane Basement in Patients with type I Diabetes Mellitus. The New England Journal of Medicine (309) 25 : 1546 - 1556, 1983.

Rector, W. G.; Herberg, F.; Moses, H.III. - Non Ketotic hyperglycemia appearing as chorea, athetosis or ballism. Arch. Internal Med. 142 : 154 - 155, 1982.

Regan, J.T.; Ettinger, O.P.; Khan, I. M; Jesrani, V.N.; Lyons, M.M.; Oldewurtel, A. H.; Weber, M. - Altered myocardial function and metabolism in chronic Diabetes Mellitus without ischemia in dogs. Circulation Research 35 : 222 - 237, 1974.

Regan, T. Altszuler, N.; Eaddy, C.; Bakth, S. - Relation of Growth-Hormone and Myocardial collagen accumulation in experimental diabetes. J. Lab. Clin. Med. 110 : 274 - 278, 1987.

Ribeiro Jorge, P.A.; Ribeiro Jorge, L.; Fassone, A. - Cardiopatía isquêmica com artérias coronárias epicárdicas pervias. Patologia das artérias do coração. Arq. Bras. Cardiol. (51) 2 : 157 - 160, 1988.

Ribeiro Jorge, P.A. - Cardiopatía Isquêmica com artérias coronárias epicárdicas pervias. Os capilares do coração no Infarto Agudo do Miocárdio. Arq. Bras. Cardiol. (31) 3 : 227 - 230, 1988.

Ribeiro Jorge, P.A.; Camargo, A.M. - Cardiopatía Isquêmica com artérias coronárias epicárdicas pervias. A vasomotricidade das arteríolas do coração. Arq. Bras. Cardiol. (49) 1 : 9 - 14, 1987.
Rinaldi, G. Bohr, D. - Plasma membrane and its abnormalities in hypertension. Am. J. Med. Sci. 295. (4) : 389 - 395, 1988.

Robey, L.; Dasgupta, A.; Cohen, M.; Suarez, S. - Sorbinil Partially prevents Decreased Erythrocyte Deformability in Experimental Diabetes Mellitus. Diabetes. 36: 1010-1013, 1987

Robins, S.L - Patologia Estrutural e Funcional - Ed Interamericana: 238-249, 1975

Roggenkamp, H.G.; Jung, F.; Nuttgens, H.P.; Keisewetter, H.; Ringelstein, E.B.; Schneider, R. - Erythrocyte Rigidity in healthy patients and patients with cardiovascular disease risk factors. Klin wochenschr. (64)20: 1091-1096, 1986

Rohrbach, D.H.; Hassel, R. J.; Kleinman, R.H.; Martin, R.G. - Alterations in the Basement Membrane (Heparan Sulfate Proteoglycan) in Diabetic Mice. Diabetes. 31: 185-188, 1982

Rubler, S.; Dlugosh, J.; Yureoglu, Y.; Kumral, T.; Branwood, A.; Grishman, L. - New Type of Cardiomyopathy associated with Diabetic Glomerulosclerosis. The Am. J. of Cardiol. 30: 595-602, 1972

Schmitz, A.; Vaeth, M. - Microalbuminuria: a major risk factor in non insulin dependent diabetes. Diabetic Med. (5)2: 126-134, 1988

Schonbein, H.S.; Volger, E. - Red cell aggregation and red cell deformability in Diabetes. Diabetes (25)2 : 897-902, 1976

Seneviratne, B. - Diabetic cardiomyopathy: the preclinical phase. British Medical Journal. 1 : 1444-1446, 1977

Siperstein, M.D.; Raskin, P.; Burns, H. - Electron Microscopic quantifications of Diabetic Microangiopathy. Diabetes22: 514 - 527, 1973.

Siperstein, M.D.; Feingold, K.R.; Bennett, P.H. - Hyperglycaemia and diabetic microangiopathy - Diabetologia 15: 365 - 367, 1978.

Siperstein, R.; Unger, R.; Madison, L. - Studies of Muscle Capillary Basement Membranes in Normal Subjects, Diabetic and Prediabetic Patients. The Journal of Clinical Investigation 47 : 1973-1999, 1968.

Skrha, J.; Perusicová, J.; Stolba, P.; Stibor, V.; Páv, J. - Comparison of N. acetyl B glucosaminidase and albuminuria with clinical finding of microangiopathy in type I diabetes melitus. Clinica Chemica Acta 166: 135-141, 1987

Small, M.; Douglas, J.L.; Lowe, G.D.; Mac Cuish, A.C.; Forbes, C.D. - Effect of insulin therapy on Coagulation and Platelet Function in type II (Non Insulin Dependent) Diabetes Mellitus. Haemostasis 16: 41-423, 1986

Spiro, G.R. - Investigations into the Biochemical Basis of Diabetic Basement Membrane Alterations. Diabetes. 20 : 641-648, 1971

Summerfield, J.; Vergalla, J.; Jones, E. A. - Modification of a glycoprotein Recognition system on rat Hepatic Endothelial Cells by Glucose and Diabetes Mellitus. Journal Clin Invest. 69 : 1337-1347, 1982

Sunny, S.; Bishop, P.S.; Kent, S.P.; Geer, J.L. - Diabetic Cardiomyopathy. Arch Pathol Lab Med 110 : 375-381, 1986

Tahillane, A.G.; McNeill, J.H. - Diabetes Induced Abnormalities in the Myocardium. Life Sciences (38) 11 : 959-974, 1986

Thompson, Ed. W. - Structural Manifestation of Diabetic Cardiomyopathy in the rat and the Reversal by Insulin Treatment. The American Journal of Anatomy. 182: 270 - 282, 1988

Valdorg, H.; Jensen, L.; Borch, K.; Deckert, T. - Cardiovascular risk factors in type I (insulin dependent) diabetic patients with and without proteinuria. Acta Med Scand. (222) 5 : 439-440, 1987

Vernon, W.F. - Modification of anionic sites in myocardial capillary basal laminae of Diabetic Rats. Microvascular Research. 37 : 42-52, 1989

Vernon, W.F.; Barner, B.H.; Leskiw, L. - Capilari basal laminar thickness in Diabetic Human Myocardium. Diabetes. 28 : 713-719, 1979.

Yodaiken, E.R. - The relation ship between Diabetic Capillaropathy and Myocardial Infarction : A Hypotesis. Diabetes. (25) 2 : 928-930, 1976

Weder, A.B.; Fitzpatrick, A.; Torreti, B.A.; Julius, S.S. - Red blood cell Li^+ - Na^+ counter transport, Na^+ - K^+ cationsportand the hemodynamics of hypertension. Hypertension. (9) 5: 459-466, 1987

Williams. Tratado de endocrinologia. Ed Manole Ltda, 7a edição, vol 2, 1271-1348, 1988

Williamson, J.B.; Kilo, C. - Current Status of Cappillary Basement - Membrane Disease in Diabetes Mellitus. Diabetes (26) 1 : 65-73, 1977

Williamson, J.B. - Basement membrane anormalites in diabets mellitus: relation ship to clinical microanagiopathu. Diabetes et Metab. (4) 4 : 339-370, 1978

Winocour, P.; Durrington, P.; Ishola, M.; Anderson, D.; Cohen, H. - Influence of proteinúria on vascular diseases, blood pressure and lipoproteinas in insulin dependent Diabetes Mellitus. British Medical Journal 294 : 1648-1651, 1987

Witztum, L.J.; Mahoney, E.M.; Branks, J.M.; Fisher, M.; Elam, R.; Steinberg, D. - nonenzimatic glucosylation of Low density Lipoprotein Alters its Biologic Activity. Diabetes 31 : 283-291, 1982

Yodaiken, E.R. - The relationship between diabetic capillaropathy and myocardial infarction: A Hypothesis. Diabetes 25 (2) : 928-930, 1976

Zatz, R.; Brenner, B. - Pathogenesis of Diabetic Microangiopathy. The Am Journ of Med 80 : 443-450, 1986

Zimmet, P. - Epidemiology of Diabetes and its Macrovascular Manifestation in Pacific Populations: The Medical Effects of Social Porgress. Diabetes Care (2) 2 : 144-153, 1979

Zoneirach, S. - Echocardiographic - eletrocardiografic correlates. Am Hearth Journal. 110 : 193-196, 1985

Zoneirach, S.- Small-Vessel Disease, Coronary Artery Vasodilata-dor Reserve and Diabetic Cardiomiopathy. Chest (94) 1 : 5-7, 1988

INDICE DOS ASSUNTOS

ÍNDICE DOS ASSUNTOS

I-) Introdução.....pág.	002
II-) Objetivos.....pág.	006
III-) Revisão Bibliográfica.....pág.	008
III.I-) Histórico.....pág.	008
III.II-) Mecanismos etiopatogênicos.....pág.	010
III.II.1-) Fatores genéticos.....pág.	010
III.II.2-) Fatores imunológicos.....pág.	011
III.II.3.A) Fatores bioquímicos e enzimáticos que envolvem a microcirculaçãopág.	011
III.II.3.B) Fatores bioquímicos e enzimáticos que não envolvem a microcirculação.....pág.	016
III.II.4-) Fatores metabólicos.....pág.	016
III.II.5-) Fatores de homeostasia.....pág.	018
III.II.5.A) Hemoglobina e eritrócitos.....pág.	018
III.II.5.B) Outras proteínas plasmáticas....pág.	019
III.II.5.C) Pressão hidrostática.....pág.	020
III.II.5.D) Fatores de coagulação e outros fatores de homeostasia.....pág.	023
III.II.5.E) Metabolismo lipídico e aterogênese.....pág.	027
III.III-) Incidência e prevalência.....pág.	028
III.IV-) Expressão anátomo-patológica.....pág.	029
III.V-) O período pré-clínico.....pág.	032
III.VI-) O período-clínico.....pág.	034

IV-) Material e Métodos.....pág.	039
IV.A-) Critérios Classificatórios.....pág.	039
IV.B-) Critérios utilizados para o estudo clínico.....pág.	041
IV.C-) Critérios utilizados para o estudo anátomo-patológico.....pág.	044
IV.D-) Critérios utilizados para a análise dos resultados.....pág.	048
V-) Resultados.....pág.	052
V.B-) Resultados do estudo clínico.....pág.	052
V.C-) Resultados do estudo anátomo-patológico.....pág.	061
V.D-) A incidência de associação.....pág.	073
V.E-) A análise estatística.....pág.	082
VI-) Discussão.....pág.	095
VII-) Conclusões.....pág.	116
VIII-) Sumário.....pág.	121
IX-) Summary.....pág.	124
X-) Apêndice - Indivíduos propósito e tabelas.....pág.	127
Sexo.....pág.	127
Idade.....pág.	127
Tempo de doença diagnosticada.....pág.	128

Classificação clínica do diabetes.....pág.	128
Grau de controle glicêmico.....pág.	129
Sintomas e sinais clínicos.....pág.	129
Eletrocardiograma.....pág.	130
Raio X.....pág.	130
Patologias associadas prevalentes.....pág.	131
Peso do coração.....pág.	131
Peso do coração no grupo controle.....pág.	131
Coronárias epicárdicas.....pág.	132
Espessura da parede do coração.....pág.	132
Alterações anátomo-patológicas.....pág.	133
Bibliografia.....pág.	165

INDICE DAS TABELAS

ÍNDICE DAS TABELAS

1-) Diagnóstico de Diabetes Mellitus e outras categorias de Intolerância à glicose.....	pág. 040
2-) Classificação Clínica do Diabetes Mellitus.....	pág. 041
3-) Critérios indicativos do grau de controle glicêmico.....	pág. 042
4-) Limites normais para o peso do coração.....	pág. 045
5-) Valores considerados normais e patológicos para a espessura das paredes do coração.....	pág. 046
6-) Sintomas ou sinais clínicos observados nos grupos DG e DD.....	pág. 082
6a) Presença ou ausência de precordialgia nos grupos DG e DD.....	pág. 083
6b) Presença ou ausência de Insuficiência Cardíaca nos grupos DG e DD.....	pág. 084
6c) Presença ou ausência de taquicardia sinusal nos grupos DG e DD.....	pág. 084
6d) Presença ou ausência de arritmias cardíacas nos grupos DG e DD.....	pág. 085
7-) Expressão eletrocardiográfica nos grupos DG e DD.....	pág. 085
7a) Presença ou ausência de desnivelamentos do segmento STe /ou alterações difusas da repolarização ventricular nos grupos DG e DD.....	pág. 086
7b) Presença ou ausência de sobrecarga ventricular esquerda nos grupos DG e DD.....	pág. 086
7c) Presença ou ausência de arritmia cardíaca nos grupos DG e DD.....	pág. 087
8-) Presença ou ausência de aumentos uni ou biventriculares ao Raio X.....	pág. 087
9a) Peso do coração nos grupos DG e DD.....	pág. 088
9b) Peso do coração nos grupos DG e DD inclusive os indivíduos normais.....	pág. 088
10-) Alterações anátomo-patológicas nos grupos DG e DD.....	pág. 090

10a)	Presença ou ausência de Hipertrofia muscular nos grupos DG e DD.....	pág. 090
10b)	Presença ou ausência de Fibrose intersticial nos grupos DG e DD.....	pág. 091
10c)	Presença ou ausência de Fibrose focal disseminada nos grupos DG e DD.....	pág. 091
10d)	Presença ou ausência de aumentos do tecido conectivo perivascular nos grupos DG e DD.....	pág. 092
10e)	Presença ou ausência de Arteriopatia hialina da camada média dos pequenos vasos intramiocárdicos nos grupos DG e DD.....	pág. 092
10f)	Presença ou ausência de Necrose focal disseminada nos grupos DG e DD.....	pág. 093
12-)	Distribuição dos indivíduos quanto ao sexo nos grupos DG e DD.....	pág. 127
13-)	Distribuição dos indivíduos dos grupos DG e DD de acordo com a faixa etária em que ocorreu o óbito.....	pág. 127
14-)	Tempo de doença com diagnóstico bioquímico nos grupos DG e DD.....	pág. 128
15-)	Distribuição dos indivíduos dos grupos DG e DD quanto a classificação clínica do Diabetes Mellitus.....	pág. 128
16-)	Distribuição dos indivíduos dos grupos DG e DD segundo o grau de controle metabólico.....	pág. 129
17-)	Manifestações clínicas mais frequentes em indivíduos dos grupos DG e DD.....	pág. 129
18-)	Aspectos eletrocardiográficos observados nos indivíduos dos grupos DG e DD.....	pág. 130
19-)	Expressão radiológica dos indivíduos dos grupos DG e DD.....	pág. 130
20-)	Hipertensão Arterial Sistêmica associada ao diabetes.....	pág. 131
21-)	Peso do coração (considerado o sexo) nos grupos DG e DD.....	pág. 131
22-)	Pervidade das artérias coronárias epicárdicas no grupo DG.....	pág. 132

23-)	Espessura da parede do miocárdio nos grupos DG e DD.....	pág. 132
24-)	Alterações anátomo-patológicas prevalentes nos grupos DG e DD.....	pág. 133
25-)	Associação entre os grupos DG e DD com nefropatia diabética.....	pág. 133
26-)	Alterações microscópicas prevalentes no diabetes puro, na coronáriopatia obstrutiva superior ou igual a 50% e na Hipertensão Arterial Sistêmica.....	pág. 134
27-)	Associação entre arteríolopatia hialina e patologias prevalentes associadas ao diabetes.....	pág. 135
28-)	Indivíduos portadores de arteríolopatia da camada média.....	pág. 136
29-)	Indivíduos portadores exclusivamente, de Diabetes Mellitus.....	pág. 142

INDICE DAS FIGURAS

ÍNDICE DAS FIGURAS

1-)	Representação esquemática da síntese de membrana basal e as influências estimulatórias potenciais no diabetes.....	pág. 013
2-)	Composição da membrana basal vascular.....	pág. 015
3a)	Mecanismos plaquetários de formação de prostaglandinas, prostaciclina e tromboxane.....	pág. 024
3b)	Mecanismos fisiológicos normais de agregação plaquetária.....	pág. 025
4-)	Porcentagem de distribuição dos sinais e sintomas apresentados nos grupos DG e DD.....	pág. 055
5-)	Porcentagem de distribuição das alterações eletrocardiográficas nos grupos DG e DD.....	pág. 058
6-)	Porcentagem de distribuição das alterações radiológicas nos grupos DG e DD.....	pág. 060
7-)	Porcentagem de distribuição da espessura da parede do miocárdio nos grupos DG e DD.....	pág. 063
8-)	Porcentagem de distribuição das lesões anátomo-patológicas prevalentes nos grupos DG e DD.....	pág. 065
9-)	Fibrose intersticial (H.E.).....	pág. 066
10-)	Fibrose perivascular (H.E.).....	pág. 066
11-)	Hialinose intersticial (H.E.).....	pág. 067
12-)	Hialinose intersticial e perivascular (H.E.).....	pág. 067
13-)	Necrose focal disseminada (H.E.).....	pág. 068
14-)	Fibrose focal disseminada (H.E.).....	pág. 068
15-)	Necrose extensa com coronárias epicárdicas púrvias.....	pág. 069
16-)	Microangiopatia hialina da camada média.....	pág. 069
17-)	Arteriopatia hialina da camada média no cérebro (H.E.)	pág. 070
18A)	Arteriopatia hialina da camada média no coração (H.E.)	pág. 070
18B)	Microaneurismas cerebral (P.A.S.)	pág. 070

19A) Arteríolopatia hialina do coração (H.E.)	pág. 071
19B) Arteríolopatia hialina da pele (P.A.S.)	pág. 071
20A) Nefropatia diabética (H.E.).....	pág. 072
21-) Nefropatia diabética (T. de Masson).....	pág. 072
22-) Incidência de complicações macrovasculares dependentes dos níveis glicêmicos.....	pág. 106
23-) Correlação gráfica entre as características circulatórias e biológicas dos vasos san- guíneos.....	pág. 113