

HIPERCOLESTEROLEMIA E O DESENVOLVIMENTO DA ATEROSCLEROSE: REVISÃO DE LITERATURA

Patrícia Correa da Silva¹

Fernanda Torres²

RESUMO Não é difícil compreender que a ingestão de gorduras, principalmente as saturadas, em concomitância com um estilo sedentário, são combinações claras que tendem a desencadear o aumento de peso e conseqüentes doenças ateroscleróticas. Deste modo, acredita-se na necessidade de uma dieta desprovida de quantidades extremas de gordura, embora condição complexa nestes tempos contemporâneos em que vivemos cheios de *Fast Food's* e guloseimas visuais, estes padrões precisam ser revistos e repensados como pontos chaves para a objetividade de uma vida saudável. Lembrando ainda da precisão inevitável da prática de atividades físicas regulares, logo, faz-se um elo entre a possibilidade e a necessidade de conhecer e compreender acerca da hipercolesterolemia e seus riscos patológicos enquanto doenças ateroscleróticas. A aterosclerose, por exemplo, se inicia durante a infância, mas só se notam os detrimientos arteriais no proceder de muitos anos, quando surgem os sintomas de lesão orgânica. Realizaram-se buscas nas bases de dados da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Conselho Federal de Farmácia – CFF e em livros do acervo da Biblioteca Júlio Bordignon da Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA. Contudo, considera-se ao fim deste estudo que o mesmo permitiu demonstrar que a atuação simultânea e concertada em todos os agentes potenciados da hipercolesterolemia poderá ter sucesso na rápida inversão da atual tendência de aumento, sendo decisivo que estratégias sejam implantadas, isto é, determinadas pelas entidades governamentais competentes, com base em estudos sérios e credíveis.

Palavras-Chave: Colesterol, Hipercolesterolemia e Aterosclerose

¹ Discente do curso de Farmácia da Faculdade de Educação e Meio Ambiente (FAEMA).

² Docente do Curso de Farmácia da Faculdade de Educação e Meio Ambiente (FAEMA), Graduada em biomedicina pela Faculdade UNINGÁ, Especialista em Hematologia pelo instituto de Profissões da Saúde (IPS/Uningá).

HYPERCHOLESTEROLEMIA AND DEVELOPMENT ATHEROSCLEROSIS: LITERATURE REVIEW

ABSTRACT It is not difficult to understand that the intake of fat, particularly saturated, concomitantly with an inactive style, are clear combinations that tend to trigger the consequent increase in weight and atherosclerotic diseases. Thus, it is believed the need for a diet devoid of extreme amounts of fat, although complex condition these contemporary times we live full Fest food's visual and treats these standards need to be reviewed and reconsidered as key points for the objectivity of healthy life. Recalling further the inevitable accuracy of the practice of regular physical activity, then, it is a link between the possibility and the need to know and understand about the hypercholesterolemia and its pathological risks as atherosclerotic diseases. Atherosclerosis, for example, begins in childhood but only noticeable detriment in arterial carry many years, when the symptoms arise from organic injury. There were searches in the Virtual Library databases in Health (BVS), Federal Council of Pharmacy - CFF and collection of the books of the Bordignon Julius Library of the Faculty of Education and Environment - FAEMA. However, it is considered the end of this study demonstrate that it allowed the simultaneous and coordinated actuation of all potentiated hypercholesterolemia agents may succeed in rapid reversal of current increase tendency, being decisive what strategies are implanted vertically, i.e., determined by the relevant government entities, based on serious and credible studies.

Keywords: Cholesterol, Hypercholesterolemia and Atherosclerosis.

1. INTRODUÇÃO

O colesterol é um constituinte essencial do organismo humano. Sendo elemento da estrutura das membranas celulares e é antecessor da síntese de hormônios esteróides, ácidos biliares, vitaminas e lipoproteínas. Entretanto, não pode ser transformado em energia ⁽¹⁾.

Sendo uma substância lipídica, necessitam de transportadores específicos para circular no plasma, as lipoproteínas. Estes fragmentos originam-se de acordo com a sua densidade. As lipoproteínas mais importantes são as lipoproteínas de alta densidade (HDL) e as de baixa densidade (LDL). As de alta densidade têm como fundamental desempenho extrair o abuso de colesterol do fígado. Opostamente, as de baixa densidade conduzem o colesterol existente no fígado para dentro das células. O colesterol é um enorme conteúdo disponível no organismo, com várias funções, dentre estas se destaca a síntese de vitamina D, síntese das membranas celulares, síntese de sais biliares, formação de hormônios e ainda probabilidade de auxílio nas combinações celulares do cérebro ⁽¹⁾.

Existem duas fontes de colesterol: pelo meio da alimentação e a sua síntese pelo próprio organismo. O colesterol da alimentação procede basicamente de produtos animais,

ricos em colesterol e em gorduras saturadas. Contudo, a síntese de colesterol pode advir nas células, em quantidades mínimas, para seu uso próprio, ou no fígado e no intestino, em maiores quantidades, que logo poderá ser conduzido na corrente sanguínea. O colesterol é produzido pelo fígado após o consumo de carnes e produtos lácteos ⁽²⁾.

Ao ser ingerido, o colesterol agrega-se com outros lipídeos constituindo grandes gotículas na porção superior do estômago. Uma vez chegado ao duodeno, às substâncias de natureza lipídica excitam a formação da bÍlis. Num processo ocorrido por emulsificação, os sais biliares geram uma ruptura mecânica, constituindo gotículas menores. Assim, é aumentado o seu campo de superfície e a acessibilidade à atuação da lipase pancreática, beneficiando a digestão das gorduras ⁽²⁾.

Após a ingestão dos lipídeos, no intestino, os sais biliares agregam-se em torno das gotículas, formando as micelas, cujas extremidades hidrófilas permanecem norteadas para o meio aquoso. Prontamente que a micela entre em contato com as células epiteliais, o seu conteúdo advém por difusão simples através das suas membranas plasmáticas ⁽³⁾.

Entende-se que como indicadores de bem-estar pessoal à prática da atividade física, a dieta alimentar, o controle do estresse, as interações sociais e um comportamento preventivo leva a um desenvolvimento mais eficaz da saúde ⁽⁴⁾.

A atividade física dispõe de forma positiva um melhor funcionamento físico e mental conforme especificou a Declaração do Consenso de Quebec (1995), sendo de modo a ser indispensável em todas as fases do ciclo de vida, abrangendo de forma categórica até a velhice, advertindo sobre tudo as crianças. Um modo de vida inativo são portas de entrada para que se instale e evolua uma série de descontroles metabólicos e vasculares, notadamente aterosclerose, diabetes mellitus e hipertensão arterial. Assim, ressalta-se a expectativa de que a atividade física despendida de forma regular reduz as chances e os riscos de desenvolver algum destes problemas de saúde, observando em parte melhora no controle do peso corporal ⁽⁴⁾.

Em tempos contemporâneos é preciso à aderência a uma dieta com ingestão limitada de gorduras, principalmente as saturadas, pois, ao se combinar com a supressão do sedentarismo, com exercícios físicos regularmente além de um domínio sobre o peso, passa a ser possível que haja na maioria dos casos, uma eficaz redução dos níveis de colesterol com consequente melhora nas condições de vida ⁽⁵⁾.

A aterosclerose, por exemplo, inicia-se durante a infância, mas só notam-se os detrimientos arteriais no proceder de muitos anos, quando surgem os sintomas de lesão

orgânica. Estudos revelam que maus hábitos alimentares como dietas abastadas de gordura saturada junto ao colesterol LDL são nobres coautores desencadeantes no desenvolvimento das placas ateromatosas ⁽⁶⁾.

Esboços explicam que idéias de domínio relativo às situações de risco diminuem as admissões hospitalares, aperfeiçoam a condição de vida e a capacidade funcional em pessoas com aterosclerose coronariana, com amplo impacto na prevenção de infartos, no entanto, tanto a classe política quanto a população parecem não perceber que o simples fato de se investir em hábitos saudáveis de vida ajudam a amortizar o consumismo hospitalar por consequência de doenças aterosclerótica ⁽⁷⁾.

Diante do exposto, o tema delimitado para este artigo, Hipercolesterolemia e Desenvolvimento da Aterosclerose: Revisão de Literatura é pertinente de descrição, pois, vários delineamentos têm provado agregação em meio os casos de enfermidades cardiovasculares cada vez mais alarmantes e fatores de risco desenvolvidos ou não controlados durante a infância. Em meio às condições de risco estão inclusos às dislipidemias, a obesidade, a hipertensão arterial e o hábito de fumar acometendo cada vez mais crianças, adolescentes, adultos e idosos.

O objetivo geral deste estudo é trazer a importância do conhecimento da hipercolesterolemia como risco para doenças ateroscleróticas, que são atualmente a maior causa de morte nos países subdesenvolvidos. Onde, a aterosclerose é um processo silencioso com etiologia multifatorial e que tem um papel crucial na ocorrência das doenças cardiovasculares. Estão descritos numerosos fatores de risco que aumentam a susceptibilidade a este processo; um dos fatores de risco maior é o nível plasmático total de colesterol, sobretudo de LDL ⁽⁴⁾.

Em ênfase a classe dos profissionais de saúde, verifica-se que é preciso despertar para essa realidade ao considerar o profissional Farmacêutico como agente categórico na detecção deste problema. Neste contexto, nota-se a importância do desenvolvimento de um estudo quanto a esta temática abrangente por processos patológicos, ao ser demonstrado, entretanto, pela essencialidade atual a qual a sociedade se depara e em especial a este grupo assolado por esta anormalidade lipídica, além é claro da direção para outros avanços no ramo da ciência biomédica.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

O estudo proposto evidencia-se como descritivo exploratório de abordagem qualitativa na qual busca a compreensão de uma realidade específica relativo ao fenômeno de abordagem. Tendo a caracterização descritiva a finalidade fazer o reconhecimento das distinções de um grupo e de fenômenos afins além de ser empregado para observar as condições de vida, levantar opiniões, atitudes e crenças da população ^(7,8,9).

Para melhor compreensão e análise dos dados, os referenciais científicos foram agrupados quanto as semelhança dos objetivos específicos. O delineamento do estudo foi de 2004 a 2012. A coleta de dados foi executada no período de fevereiro de 2015 a maio de 2015. Os critérios de inserção para revisão de literatura foram todos os periódicos disponíveis nas bases de dados, nacionais e internacionais.

Entretanto os critérios de exclusão de revisão de literatura foram os periódicos que não estavam disponíveis completos, e se encontravam sob a forma de resumo e não coerentes com as categorias propostas na pesquisa. Foram utilizadas no total, 17 referências (100%). Destes, 10 (59%) artigos nacionais, 3 (20%) livros e 4 (21%) artigos internacionais.

Realizou-se buscas nas bases de dados virtuais (Scientific Electronic Library Online (SciELO), MEDLINE, LILACS) da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Conselho Federal de Farmácia – CFF e em livros do acervo da Biblioteca Júlio Bordignon da Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA.

3. RESULTADOS E DISCUSSÕES

O valor absoluto de colesterol sérico na pessoa adulta faz variações de 140 a 260mg.100mL⁻¹ de plasma. Uma média de 70% advém como colesterol esterificado na condição de ácido graxo. Este colesterol sérico vem sendo analisado como de grande acuidade na ascensão da aterosclerose. O aumento da aterosclerose foi pertinente à ingestão de alimento com relevância em glicídicos e lipídicos, onde, primeiramente foi conferida a apresentação de proteínas o advento de placas de ateroma. Aterosclerose caracteriza-se por ser uma enfermidade de cunho inflamatório e crônico de ascendência multifatorial que incide em réplica ao acometimento endotelial, que acomete especialmente a camada intima de artérias de médio e grande calibre ⁽¹⁰⁾.

O avanço da placa de ateroma começa com o acometimento do endotélio vascular como implicação a diferenciados fatores de risco, dentre estes se observa o acréscimo de lipoproteínas aterogênicas (LDL, IDL, VLDL, restantes de QM), tabagismo hipertensão arterial. Como resultado, percebe-se perda de função por parte do endotélio, aumentando assim aumenta a permeabilidade das lipoproteínas plasmáticas, beneficiando a detenção das mesmas no sítio subendotelial. Armazenadas, as fragmentos de LDL padecem oxidação, originando a exibição de múltiplos neo-epitopos, deixando-as imunogênicas. O assento de lipoproteínas na parede arterial determina-se como técnica chave no começo da termogênese, este sobrevém de modo adequado à centralização destas lipoproteínas no plasma⁽¹¹⁾.

Diante dos fatos, acrescenta-se ainda que além do acréscimo da permeabilidade, as lipoproteínas demonstram outra revelação desta disfunção do endotélio, se caracterizando pelo surgimento de moléculas de aderência leucocitária na altura endotelial, artifício incitado pela existência de LDL oxidada. Estas moléculas de aderência se responsabilizam pela condução de linfócitos e monócitos em direção à parede arterial. Levados por proteínas quimiotáticas, os monócitos deportam para o sítio subendotelial onde são diferenciados como macrófagos, que em contra partida apreendem as LDL oxidadas. Estes macrófagos abarrotados de lipídios são titulados células espumosas os basilares artefatos das raias adiposas, danos macroscópicos principais da aterosclerose⁽¹²⁾.

Os fatores de risco cardiovascular encontram-se amplamente presentes na sociedade, dando espaço para a probabilidade individual de se desenvolverem complicações vasculares. Onde, a exposição mantida a esses fatores de risco institui as medidas adequadas para preveni-las. Sendo os objetivos para os doentes com hipercolesterolemia no caso concreto da doença coronária travar a progressão (ou, se possível, induzir a regressão) da aterosclerose coronária, prevenir infartos e tratar a moléstia obstrutiva, sendo esta sintomática ou não, recorrendo em alguns casos à revascularização mecânica (ponte de safena)⁽¹³⁾.

Ao se mencionar a hipercolesterolemia é inevitável que se exponha que esta é uma patologia que traz consigo o principal fator de risco no desenvolvimento da aterosclerose e, conseqüentemente, está relacionada com o aparecimento de síndromes isquêmicas do miocárdio⁽¹⁴⁾.

Sabe-se que houve avanços nos estudos do perfil lipídico, porém, a LDL permanece constituindo uma das fundamentais causas de risco cardiovascular e a mais vastamente consumido⁽¹⁵⁾.

Em concordância com Maraschin et al., as variações do modo de vida da população em resultado dos impactos da vida moderna, no amplo cenário urbano, no qual convive e trabalha o máximo de pessoas da nação, são avaliados como influentes para o fato de mudança nutricional. Caracterizando-se pela adoção de uma dieta rica em açúcares e gorduras, com visível deficiência em fibras, efeitos que trazem acréscimo na prevalência de enfermidades crônicas, como dislipidemias, doenças cardiovasculares, diabetes mellitus tipo II, hipertensão arterial sistêmica ⁽¹⁵⁾.

Aqui em nosso país, a questão do sedentarismo é uma problemática que vem adquirindo ampla seriedade. Estudos mostram que a população contemporânea quase não gasta calorias diariamente, em relação ao que se gastava há 100 anos, fator que o que elucida porquanto o sedentarismo afetaria quase 70% da população brasileira, em escala maior que a hipertensão, o tabagismo, a obesidade, colesterol alto e diabetes. O modo de vida contemporâneo pode ser culpado por 54% da precipitação de óbitos por infarto e por 50% do risco de sofrer derrame cerebral com morte, sendo estas as maiores causas de morte no Brasil ⁽¹⁴⁾.

São necessárias ao menos duas elevações consecutivas na elevação do colesterol sanguíneo para o diagnóstico de hipercolesterolemia. Em doentes com hipercolesterolemia as condições de HDL permanecem normais (ou diminuídos) trazendo com isso a dificuldade no momento do diagnóstico, assim, é mais privativo se for usado o LDL, por meio do procedimento de Friedewald (usado para estimar o nível plasmático de LDL) ou verificado espontaneamente. Contudo, os níveis de colesterol por si só não se mostram aceitáveis para constituir a análise, uma vez que os níveis de colesterol sanguíneos de enfermos hipercolesterolemia genética são semelhantes aos de doentes com hipercolesterolemia não-genética, dirigindo a uma percentagem de perfidos positivos e negativos na média de 8-18% ⁽¹⁵⁾.

Embora haja progressos no estudo da representação lipídica, a LDL permanece sendo um dos primordiais agentes de risco cardiovascular, além de ser o mais vastamente utilizado. Apesar disso, umas das restrições do emprego desta lipoproteína referiram ao fato de que o acréscimo da sua concentração hematológica não é satisfatório para ilustrar os episódios de síndromes agudas. Isto significa que modificações qualitativas deste fragmento, ou seja, seu arranjo químico e sua capacidade de agressão à parede arterial têm estimação essencial para o entendimento de tais ocorrências.

Assim como referido por diversas vezes no decurso do texto, o colesterol é um componente essencial no organismo humano. Todavia, pode afirmar-se que entre ambos existe um suave equilíbrio, uma vez que exerce função essencial em muitas funções vitais do organismo humano, porém encontrada em excesso, é lesiva à saúde.

São através das partículas transportadoras que a circulação do colesterol na corrente sanguínea é efetivada, estas são denominadas como lipoproteínas. Nomeadamente, a lipoproteína de alta densidade (HDL) e a lipoproteína de baixa densidade (LDL). Geralmente, considera-se que a HDL é o bom colesterol, por transportar o excesso de colesterol dos tecidos periféricos para o fígado, local de sua síntese com resultado na sua transformação em ácidos biliares ou excretado. Inversamente, a LDL é percebida como o mau colesterol, pois conduz o colesterol do fígado para as células, permanecendo a probabilidade de ter seu acúmulo em excesso na corrente sanguínea, quando não chega ao destino.

A regulação dos níveis de colesterol plasmático é realizada pelos dois tipos de transporte descritos no parágrafo anterior, sendo mediada em ambos os casos por receptores específicos. Relativamente ao receptor de LDL colesterol, existem já muitos estudos e dados, demonstrando que condiciona a precisão do colesterol nas células.

Cabe ressaltar que o acúmulo de gordura no organismo, sendo a dieta o principal fator, é responsável não só pela aterosclerose, mas também por outras enfermidades como a hipertensão arterial, diabetes e dislipidemias, e estas, por sua vez, podem favorecer a aterosclerose. Portanto, mudanças nos hábitos alimentares são necessárias para garantir saúde, longevidade e qualidade de vida.

Evidenciando assim, que os lipídios da dieta estão intimamente relacionados com o desenvolvimento e/ou regressão da aterosclerose. Onde, diferentes estudos sobre incidência de aterosclerose e/ou níveis séricos de colesterol e lipoproteína de baixa densidade demonstraram que não só o ácido graxo saturado, mas também o excesso de colesterol geram ambiente para o desenvolvimento acelerado da aterosclerose.

Nesse contexto, surge à necessidade de buscar alternativas que exclua ou reduza as condições negativas sobre a saúde dos indivíduos. Existem estudos que tem sido ampliado sobre a temática em foco, entretanto, ainda persiste o desafio em se controlar os níveis lipídicos corporais conseguidos por ingestão de alimentos ricos em gordura saturada e a inserção de hábitos saudáveis de vida.

Neste ambiente de debate, aproveita-se a oportunidade para referir como principais hábitos a serem estimulados, a adoção de boas práticas alimentares e o aumento da atividade

física, salientando ainda que o estudo individualizado dos fatores de risco da hipercolesterolemia permite completar que existe uma relação de forte interdependência entre quase todos os fatores de risco, sendo que alguns destes configuram um ciclo vicioso.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Na atualidade, a hipercolesterolemia constitui um problema de saúde pública extremamente preocupante, com uma tendência de agravamento no futuro próximo, cujo diagnóstico e resolução não podem nem devem ser realizados de forma moderada. De acordo com o que foi exposto, o combate efetivo ao aumento da hipercolesterolemia nos segmentos populacionais depende de uma intervenção conjunta nos diversos fatores de risco. Intervenções individualizadas em somente um deles, provavelmente, não produziriam efeitos positivos, pelo menos, não de uma forma tangível, num horizonte temporal satisfatoriamente reduzido.

A hipercolesterolemia na infância e adolescência, por exemplo, repercutem na vida adulta em processo doentio mediados por diversos fatores, considerados de risco, como: a ausência de hábitos alimentares corretos, a obesidade, a inatividade física, a hipertensão arterial, a diabetes e a síndrome metabólica.

Grandes partes desses fatores negativos que favorecem o desencadeamento de doenças cardiovasculares estão intimamente ligados ao novo estilo de vida que está sendo adotado pela sociedade atual. Observando assim a necessidade de promover a alteração de diversos costumes, desde a infância, para que desta forma diminua as doenças cardiovasculares na idade adulta.

A doença coronária por sua vez, tem sua principal causa o excesso de colesterol no sangue, refletindo cada vez mais uma causa de morte precoce, traduzindo nestes termos a relevância do tema deste trabalho, onde, o principal fator de risco para esta doença é o nível alto de LDL colesterol plasmático, desencadeando-se pela incorporação de um reduzido nível de HDL colesterol, o qual induz para o processo denominado por aterosclerose, que consiste na acumulação de colesterol na parede das artérias.

Desta forma, buscou-se perceber melhor a hipercolesterolemia e desenvolvimento da Aterosclerose e respectivas correlações, efetuou-se uma revisão integrativa de literatura apoiando-se em referenciais correspondentes. Diante da pesquisa realizada, observou-se a viabilidade de se entender as particularidades da hipercolesterolemia, mantendo assim sucesso

em seus detrimientos de controle e terapêutica. Assim, considera-se que são necessárias as operacionalizações de serviços educacionais e de saúde que apontem as potencialidades no âmbito da hipercolesterolemia como fonte de risco para o desencadeamento da doença aterosclerótica.

REFERÊNCIAS

- 1- Daniels, T. F., et al. Lipoproteins, cholesterol homeostasis and cardiac health. *Internacional Journal of Biological Sciences*. Washington – USA, 2009; 5 (5): 474-488.
- 2- Gaw, A. *Clinical biochemistry: an illustrated colour text*. Churchill LivingstoneElsevier. Edinburgh, 2008.
- 3- Widmaier, E. P., et al. Vander, Sherman, Luciano's *Human physiology : the mechanisms of body function*. Publishing house McGraw-Hill, Boston, 2004.
- 4- Barbosa, Rita Maria dos Santos Puga. Resenha do livro "Atividade Física, Saúde e Qualidade de Vida: conceitos e sugestões para um estilo de vida ativo", de Markus Vinicius Nahas. *Revista Brasileira de Ciência e Esporte*, 2012; 34 (2);15-19.
- 5- McCrindle, B. W.; manliot, C. Elevated atherogenic lipoproteins in childhood: Risk, prevention, and treatment. *JournalofClinicalLipidology*, 2008; 2 (3): 138-46.
- 6- Ribeiro, K. C.; shintaku, R. C. O. A influência dos lipídios da dieta sobre a aterosclerose. *Revista ConScientiae Saúde*, Uninove, 2004; (3): 73-83.
- 7- Minayo, M. C. S. *O desafio do conhecimento: pesquisa qualitativa em saúde*. 8.ed. São Paulo: Hucitec, 2004.
- 8- Gil, A. C. *Métodos e técnicas de pesquisa social*. 5 ed. São Paulo, Atlas,1999
- 9- Andrade, M. M. de. *Como preparar trabalhos para cursos de pós-graduação: noções práticas*. 5.ed. São Paulo: atlas, 2002.
- 10- Bricarello, L. P. Atualização em Dislipidemias – IV Diretriz Brasileira Sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. *Revista Nutrição Profissional*. 2007; 2 (13): 50-54.
- 11- Carvalho, A. C. A, et al. Desenvolvimento de placas de ateroma em pacientes diabéticos e hipertensos. *Revista de Ciência Médica e Biológica*. Salvador, 2010; 9 (1): 73-77.

- 12- Lunardi, C. C.; Moreira, C. M.; Santos, D. L. dos. Colesterolemia, trigliceridemia e excesso de peso em escolares de Santa Maria, RS, Brasil. Revista Brasileira de Medicina do Esporte. Santa Maria, 2010; 16 (4): 250-253.
- 13- Nuro, D; et al. Comparação das dosagens bioquímicas de glicose, colesterol e triglicérideo de atletas de futebol e homens sedentários. Revista Eletrônica Novo Enfoque. Rio de Janeiro – RJ, 2010; 11 (11): 43- 50.
- 14- Siqueira, A. F. A; Abdalla, D. S. P; Ferreira, S. R. G. LDL: da síndrome metabólica à instabilização da placa aterosclerótica. Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia. São Paulo – SP, 2006; 50 (2): 334-343.
- 15- MARASCHIN, J. F., et al. Diabetes mellitus classificação. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, 2010; 95 (2): 40-6.