

Cardiopatias associadas a Diabetes Mellitus em pessoas adultas: uma revisão integrativa

Sarah Brandão Domingues¹; Bruna Alves Silva¹; Rita de Cássia Inácio Alves¹; Ana Luiza Alves da Costa Azevedo¹; Ana Beatriz Tavares Rosa¹; Viviane Soares²

1. Discente do curso de Medicina do Centro Universitário UniEVANGÉLICA.
2. Docente curso de Medicina do Centro Universitário UniEVANGÉLICA.

RESUMO: A Diabetes Mellitus (DM) é definida como uma síndrome caracterizada pela falta ou a incapacidade do indivíduo de produzir insulina. Além disso, tem-se o Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) como uma cardiopatia associada a morte de células por isquemia prolongada. Essas duas patologias estão diretamente associadas, visto que a doença coronariana continua sendo uma das principais causas de morte em pacientes com diabetes. Nessa perspectiva, a presente revisão tem por objetivo analisar os tipos de tratamento em pacientes com infarto agudo miocárdio decorrentes do DM. Os métodos utilizados para a seleção dos artigos foram o uso da estratégia PICO, por meio dos descritores: “Myocardial Infarction”, “Therapeutics”, “drugs”, “Catheterization”, “Angioplasty”, “Diabetes Mellitus”. A base de dados na qual foi realizada a busca foi PubMed, no qual foram selecionados 5 artigos para a realização da revisão. Constatou-se que quanto a variabilidade da frequência cardíaca os medicamentos Empaglifozina, Meldonium e Taurina foram analisados, mas não tiveram variação significativa. Ao analisar a diminuição da mortalidade, os medicamentos Copeptina, Ticagrelor associado a aspirina e tirofibana (TAP) e Sintagliptin DPP-4i não verificou-se diferença significativa na mortalidade e morbidade entre os três tratamentos. Conclui-se que, embora as substâncias e terapias mencionadas tenham efeitos positivos em certos parâmetros de saúde, não houve evidência estatística suficiente para apoiar sua eficácia significativa em comparação com os grupos de controle.

Palavras-chave:
Myocardial Infarction.
Therapeutics.
Drugs.
Catheterization.
Angioplasty.
Diabetes Mellitus.

INTRODUÇÃO

A Diabetes Mellitus (DM) é definida como síndrome caracterizada pela falta ou a incapacidade do indivíduo de produzir insulina, como consequência por defeitos presentes em sua ação ou secreção, o que gera hiperglicemia crônica e distúrbios metabólicos. Essa patologia vem da soma de diversos

fatores e condições que motivam o acompanhamento desses pacientes, o que por consequência motivará o autocuidado e contribuirá na melhoria da qualidade de vida e na diminuição da morbimortalidade (KREUZBERG, J.T.N; AGUILAR, A.M.M; LIMA, M.M.D 2016). Ademais, a DM está diretamente associada ao desenvolvimento de diversas cardiopatias, dentre elas o Infarto Agudo do Miocárdio (IAM), que consiste na morte de células do músculo cardíaco, causadas por isquemia prolongada. As apresentações sintomáticas típicas são caracterizadas por dor precordial em aperto à esquerda e radiada para o membro superior esquerdo de grande intensidade, prolongada e maior que 20 minutos, que não apresenta melhora com repouso, mudança de decúbito ou com nitratos sublinguais. Em pacientes diabéticos, o infarto pode ocorrer na ausência de dor, mas apresentando náuseas, mal-estar, dispnéia, taquicardia e em casos mais graves até confusão mental. O diagnóstico é confirmado por eletrocardiograma (PESARO, A.E.P; SERRANO JR, C.V; NICOLAU, J.C. 2004).

A importância desta revisão está ligada ao fato de tanto a DM quanto o IAM serem patologias muito presentes na população mundial. Além disso, de acordo com estudos, a doença coronariana continua sendo uma das principais causas de morte em pessoas com diabetes, e até 40% dos pacientes que tiveram infarto morreram antes de serem admitidos no hospital, o que demonstra que a mortalidade após IAM em pessoas diabéticas é elevada (NARRES, M. et al 2022). Dessa forma, verifica-se a necessidade de analisar tratamentos para tal situação. Os estudos recentes que analisaram a situação investigaram os resultados em pacientes com IAM e DM, utilizando os seguintes medicamentos: Empaglifozina, Taurina, Meldonium, Aspirina associada a Ticagrelor e Tirofibana (TAP), Sintagliptin, Copeptina. O presente artigo tem como objetivo realizar uma mini revisão integrativa sobre os diferentes tratamentos, analisando sua eficácia, nos pacientes que apresentam DM e IAM.

METODOLOGIA

A presente revisão integrativa utilizou a base de dados PubMed para selecionar os artigos revisados. A estratégia PICO foi composta de P- pacientes diabéticos com IAM, I- tratamento medicamentoso ou cirúrgico, C- grupo controle, O- a reversão do IAM. Os descritores utilizados foram (Diabetes Mellitus) AND (Myocardial Infarction)) AND (Therapeutics), em que se encontrou 82 resultados. Os critérios de inclusão tratou-se de: pacientes com diabetes, submetidos a tratamento para infarto agudo do miocárdio com idade superior a 45 anos. Os critérios de exclusão da revisão foram: artigos relacionados a nefropatia e doenças renais, outros tipos de cardiopatia, aterosclerose, dislipidemia, doença coronariana e testes feitos e pré-diabéticos. A elegibilidade dos estudos foi aqueles publicados em inglês, disponibilizadas gratuitamente, estudos randomizados controlados, de 2019 e 2023.

RESULTADOS

A Após a análise dos resultados, percebe-se que os cinco artigos, dos autores Belikova et al (2019), Smáradóttir et al (2019), Shimizu et al (2020), Liu et al (2019) e Nauck et al (2019), avaliam a eficácia de tratamentos medicamentosos com Taurina, Meldonium, Empaglifozina, infusão de insulina, aspirina, ticagrelor e tirofibana, sitagliptin DPP-4i. Os desfechos avaliados estão relacionados à função cardíaca, quanto aos aspectos da variação da frequência cardíaca e índices de mortalidade (Quadro 1).

Em relação a variabilidade da frequência cardíaca, esta simboliza oscilações no intervalo de tempo entre os batimentos cardíacos consecutivos além da instabilidade entre frequências cardíacas consecutivas. Uma alta variabilidade da frequência cardíaca representa um importante sinal positivo de boa adaptação corpórea e cardíaca, em contrapartida, uma baixa capacidade de variabilidade da frequência cardíaca indica adaptação anormal e mal funcionamento do sistema nervoso autônomo sobre o ciclo cardíaco. Outrossim, sabe-se que o sistema autônomo simpático é capaz de aumentar a frequência cardíaca atuando sobre quase todo o miocárdio. Em contrapartida, o sistema autônomo parassimpático também é capaz de influenciar no intervalo de tempo entre os batimentos cardíacos, aumentando-os, estando presente no nó sinusal, miocárdio atrial e no nódulo átrio ventricular (VANDERLEI, L.C.M et al 2009). Assim, a frequência cardíaca é utilizada nesses artigos para avaliar a função cardíaca como manifestação da neuropatia cardíaca autonômica diabética a fim de avaliar a correlação com o risco de infarto agudo do miocárdio em pessoas portadoras de diabetes mellitus tipo 2.

Nesse estudo, dois trabalhos foram incluídos, Shimizu et al (2020) e Belokova et al (2019), evidenciando uma importante diferença nos resultados do grupo principal e do grupo controle. O controle da frequência cardíaca sob o uso da taurina (TN), um aminoácido não essencial (ANE), ou seja, o corpo humano produz cerca de 0,5g a 3g diárias, evidenciou que a TN tem propriedades capazes de inibir os níveis elevados de angiotensina II e fazer vasodilatação evitando mudanças abruptas no intervalo de tempo entre contrações cardíacas e regulando a pressão arterial (QARADAKHI T. et al 2020). Paralelo a isso, durante a progressão da aterosclerose, principal causa do IAM, bem como da diabetes tipo II ocorre um aumento na produção de citocinas pró- inflamatórias (CPI) incluindo a TNF-a e IL-6. A suplementação de taurina protege o músculo cardíaco ao passo que é capaz de reduzir significativamente as CPI, reduzindo a inflamação e corrigindo a disfunção endotelial, que é o principal caminho para a aterosclerose (QARADAKHI T. et al 2020). Concomitantemente, Belikova et al (2019), informa que outro medicamento que pode ser usado para o controle da frequência cardíaca é o meldonio (ME), um ANE que é responsável por atenuar fatores de risco para aterosclerose e melhorar o funcionamento cardíaco em pessoas que possuem diabetes tipo II, aumentando a eficácia da ejeção ventricular, que é capaz de estimular a síntese de carnitina, ao passo que inibe seu competidor principal o gama- bititobateína hidroxilase, o qual poderia impedir a síntese intracelular de carnitina (CA). A CA se constitui como uma amina que é produzida pelo próprio organismo e que tem a função de gerar energia para a célula, agindo nas reações de transferência

de ácidos graxos livres para o interior das mitocôndrias, facilitando a oxidação e geração de ATP celular. Sua suplementação se apresenta favorável no que tange o aumento do fluxo sanguíneo ao músculo, seu efeito vasodilatador e antioxidante sendo capaz de reduzir complicações por doenças isquêmicas, como o IAM e a DM (COELHO C.F et al 2005). Além disso, Belikova et al (2019) evidencia que em 12 semanas de tratamento múltiplo de TN e ME, no grupo principal, em pacientes com risco de IAM e DM apresenta melhores resultados, no qual tange a variação da frequência cardíaca, melhorando a influência do sistema nervoso autônomo no ciclo cardíaco nesses pacientes quando comparado ao grupo controle, que por 12 semanas recebeu apenas medicamentos para diabetes combinado com tratamento básico.

No artigo de Shimizu et al (2020) foi apresentado um paralelo entre o uso de Empaglifozina e placebo buscando analisar os efeitos no sistema simpático e parassimpático sobre a atividade cardíaca em pacientes com Infarto agudo do miocárdio e com Diabetes Mellitus tipo 2. A Empaglifozina é um medicamento que foi aprovado para uso clínico pela Administração de Alimentos e Medicamentos em 1º de agosto de 2014. Ele é um agente hipoglicemiante, o qual inibe a atividade do cotransportador de sódio e glicose (SGLT-2) no segmento S1 do túbulo renal proximal, o que gera um excesso de glicose no sangue, o qual é transferido para a urina, reduzindo, assim, a quantidade de glicose no sangue. Além disso, os inibidores do SGLT2 foram encontrados para ter múltiplos efeitos além do efeito redutor de glicose no sangue, dentre eles a melhora tanto nas atividades simpáticas quanto parassimpáticas cardíacas em seres humanos (WANG, J et al 2022). Ademais, verifica-se que o aumento da atividade simpática cardíaca e a diminuição da atividade parassimpático foram associados a um prognóstico ruim e arritmias fatais. Dessa forma, o objetivo de Shimizu et al (2020) era de avaliar os efeitos da empaglifozina na melhoria da atividade nervosa cardíaca, além de analisar os mecanismos pelo qual o medicamento reduz as mortes relacionadas em pacientes com Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) e Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2).

Ao comparar os resultados de Shimizu et al (2020) e de Belikova et al (2019) quanto a variabilidade da frequência cardíaca com seus respectivos tratamentos, constatou-se que tanto no uso de Empaglifozina, Taurina (TN) ou Meldonium (MA), a variação foi considerada insignificante quando utilizado os medicamentos separados em cada grupo. Em ambos os tratamentos com empaglifozina, TN e MA houve um aumento na variável SADNN, a qual indica a atividade parassimpático cardíaca, apresentando uma melhora significativa. Outrossim, percebe-se um declínio na variável LF, o qual reflete a atividade nervosa simpática e parassimpático cardíaca, que nos grupos de empaglifozina, TN e MA melhorou, no grupo de placebo não se observou aumento. No entanto, ao se analisar os tratamentos intergrupos, concluiu-se que a melhora nas variáveis não foi significativa em nenhum dos tratamentos utilizados.

A palavra mortalidade refere-se ao conjunto de indivíduos que morrem em um período determinado; tal termo apresenta-se como um índice importante tanto para a variação demográfica de

uma sociedade, quanto para verificar a eficácia de um tratamento em determinado estudo. Christ-Crain, M (2019) e Smáradóttir et al (2019) relatam que a coceptina tem origem em um precursor semelhante ao da Arginina-Vasopressina (ADH), sendo um importante regulador osmótico e cardiovascular. Além disso, destaca-se que a ativação do sistema vasopressina pode gerar anormalidades de glicose no organismo, alterando a proteína de ligação ao fator de crescimento semelhante à insulina 1 (IGFBP-1) sendo principalmente ativados esses mecanismos em momentos de estresse, como no (IAM). Nauck et al (2019) apresenta a função principal dos inibidores da dipeptidil peptidase-4 (IDPP-4) que é reduzir a glicose plasmática e a hemoglobina glicada em pessoas com (DM2), inibindo a degradação do peptídeo endógeno semelhante ao glucagon-1 (GLP-1). Ademais, dois agonistas do receptor GLP-1, liraglutido uma vez ao dia e semaglutido uma vez por semana, mostraram reduzir os eventos cardiovasculares em pacientes com DM2 com alto risco cardiovascular.

ALTERAÇÕES DE MORTALIDADE SOB O USO DE TERAPÊUTICAS

Em Smáradóttir et al (2019), observou-se que a Copeptina é um biomarcador mais completo para prever eventos cardiovasculares, além de morte cardiovascular e IAM nos três momentos da análise (entrada no hospital, alta hospitalar e 3 meses depois). Ademais, a IGFBP-1 previu eventos cardiovasculares e morte cardiovascular, entretanto, previu (IAM) apenas no momento da alta hospitalar, assim, durante o acompanhamento de em média 2 anos e meio, não se notou diferença significativa na mortalidade e morbidade entre os três grupos analisados. Além disso, no estudo de Liu et al (2019), resultados mostraram que a aplicação da (TAP) foi superior à DAP na redução de eventos relacionados à isquemia, incidência de angina pectoris pós-infarto, arritmia grave, insuficiência cardíaca, choque cardiogênico e mortalidade em 30 dias, em pacientes idosos de ambos os sexos com (DM2) e infarto agudo do miocárdio com supradesnível do segmento ST (IAMCSST). Também, o desfecho composto ocorreu em 58 participantes do grupo de sitagliptina e 50 participantes do grupo placebo. As análises de sensibilidade no tratamento também não mostraram diferenças significativas entre grupos nos resultados pós-IAM, apresentado por Nauck et al (2019).

Por fim, as autoras encontraram empecilhos para realizar a presente pesquisa ao coexistirem vários trabalhos com uma variedade de medicamentos disponíveis e desfechos distintos, sendo necessário realizar uma pesquisa minuciosa na base de dados para avaliar a funcionalidade cardíaca como manifestação da neuropatia cardíaca autônoma diabética tipo 2. Entretanto, é necessário salientar a importância de coexistirem diversos estudos e discussões sobre possíveis terapias medicamentosas, a fim de indicar o melhor tratamento e os melhores resultados no tratamento pós infarto agudo do miocárdio em pacientes diabéticos.

Quadro 1: Estudos e intervenções realizadas em pacientes com diabetes mellitus e Infarto Agudo do Miocárdio (IAM).

Autor	País	n	Idade (anos)	Intervenção	Desfecho	Conclusão
Belikova et al (2019)	Ucrânia	<p>GI: 68</p> <p>GI1: 22</p> <p>GI2: 23</p> <p>GI3: 23</p> <p>GC: 30</p> <p>GC: 30</p>	<p>Mediana (IQ)</p> <p>GI: 65,5 (61-68)</p> <p>GC: 64,7 (64-68)</p>	<p>12 semanas</p> <p>GI1: taurina (TN) e tratamento básico (TB) que compõem inibidor da ECA, betaadrenobloqueador, estatina, antiagregante, terapia hipoglicemiante oral, 1 cápsula de 500 mg 2 vezes ao dia de meldonium (ME), 1 cápsula de 400 mg de ME 3 vezes ao dia e 1 cápsula de 400 mg de taurina 3 vezes ao dia.</p> <p>GI2: ME e TB</p> <p>GI3: ME, TN e TB</p> <p>GC1: TB e medicamentos para diabetes mellitus tipo 2.</p> <p>GC2: não receberam intervenção</p>	<p>GI1: mRR: pré= 951.1 931.1-972.2); pós = 961.1 (915.1- 971.1)</p> <p>GI2: mRR: pré= 873.2 (861-881.1); pós = 961.4 (951.1- 971.2).</p> <p>GI3: mRR: pré= 957.2 (951.1-959); pós = 997.2 (992- 998).</p> <p>GC1: mRR: pré= 953.1 (952.6-961); pós= 954.3 (952.2- 961)</p> <p>GC2: mRR: 915.43 (913.4- 931)</p> <p>GI1: Circadian index: pré= 1.2 (1.17-1.3); pós= 1.25 (1.24- 1.27)</p> <p>GI2: Circadian index: pré= 1.9 (1.8- 2.1); pós= 1.24 (1.17- 1.26)</p> <p>GI3: Circadian index: pré= 1.2 (1.14- 1.25); pós= 1.27 (1.24- 1. 3)</p> <p>GC1: Circadian index: pré= 1.2 (1.15- 1.28); pós= 1.22 (1.17- 1.29)</p> <p>GC2: Circadin index: pré= 1.34 (1.31- 1.4)</p>	<p>- Durante 12 semanas o tratamento de TN e ME apresentou aspectos positivos na variação da frequência cardíaca (VFC).</p> <p>- Tratamento combinado TN e ME normaliza o equilíbrio vegetativo e regula o ritmo parassimpático.</p>

Smáradóttir et al (2019)	Suécia	GI1: 474 GI2: 473 GC: 306	68	12 meses GI1: infusão de insulina e glicose seguida de controle glicêmico padrão. GI2: infusão de insulina e glicose seguida de controle glicêmico padrão. GC: manejo glicêmico de rotina de acordo com a prática local.	Observou-se que a Copetina é um biomarcador mais completo para prever eventos cardiovasculares, além de morte cardiovascular e IAM e AVE não fatais nos três momentos de análise. Ademais, a IGFBP-1 previu eventos cardiovasculares, entretanto, previu IAM e AVE apenas no momento de alta hospitalar.	- Não se notou diferença na mortalidade e morbidade entre os grupos analisados durante o período de acompanhamento.
Shimizu et al (2020)	Japão	GI: n=46 GC: n= 50	GI: 63,9 (10,4) GC: 64,6 (11,6)	24 semanas; GI: Empaglifozin (10 mg/dia) e tratamento básico (TB) pós-IAM com beta-bloqueadores, terapia antiplaquetária, estatizas e inibidores do sistema renina-angiotensina; GC: placebo e TB	GI: SDANN: pré= 81,0 (27,0) ; pós= 92,7 (28,9) GC: SDANN: pré= 82,2 (28,8), pós= 91,4 (24,2); GI: RMSSD: pré= 34,2 (54,8), pós= 40,7 (67,6); GC: RMSSD: pré= 39,2 (54,4), pós= 41,5 (56,0); GI: HF, msec 2: pré= 1057,3 (4700,3), pós=1623,2 (6923,6); GC: HF, msec 2:pré=1136,9 (4240,3), pós=1200,1 (4280,8);	-SDANN, RMSSD e HF tiveram aumentos significativos no GI; - LF/HF ratio diminuiu significativamente (melhorou) no GI; - A comparação entre grupos não teve diferença significativa.

					<p>GI: LF/HF ratio: pré= 2,77 (2,21), pós= 2,37 (1,55);</p> <p>GC: LF/HF ratio: pré=2,09 (1,31), pós= 2,09 (1,20).</p>	
Liu et al (2019)	China	<p>GC: 97</p> <p>GI1: 69</p> <p>GI2: 93</p>	60 e 79	<p>4 anos e 11 meses</p> <p>GC: aspirina, ticagrelor e tirofibana e que receberam intervenção coronária percutânea (ICP);</p> <p>GI1: aspirina e ticagrelor (DAP);</p> <p>GI2: aspirina, ticagrelor e tirofibana (TAP);</p>	<p>-Angina pectoris pós infarto: GC= 5; GI1= 14; GI2= 5</p> <p>-Arritmia grave: GC=2; GI1=9; GI2=3;</p> <p>-Choque cardiogênico pós-operatório: GC=0; GI1=5; GI2=1;</p> <p>Mortalidade em 30 dias: GC= 0; GI1=4; GI2=1;</p>	-A TAP foi superior à DAP na redução dos eventos como angina pectoris pós-infarto, arritmia grave, choque cardiogênico e mortalidade em 30 dias;
Nauck et al (2019)	Alemanha	<p>GI: 300</p> <p>GC: 316</p>	65	<p>3 anos e 5 meses</p> <p>GI: Sintagliptin DPP-4i</p> <p>GC: placebo.</p>	<p>Morte por infarto do miocárdio: GI= 11 GC=14</p> <p>Morte por causa cardiovascular ou hospitalização por insuficiência cardíaca: GI= 58 GC= 50</p>	A comparação entre grupos não teve diferença significativa.

CONCLUSÃO

Em síntese, a partir da análise dos presentes artigos revistados, conclui-se que a Taurina, o Meldonium e a Empaglifozina apresentaram fatores de melhora sobre a frequência cardíaca, os intervalos RR e o sistema parassimpático dos pacientes analisados, no entanto sua análise intergrupos não teve uma diferença significativa. Além disso, a terapia de antiagregação plaquetário intensificado se provou um bom método de redução de mortalidade para pacientes com DM2 em tratamento para IAM. Já o medicamento Sintagliptin DPP-4i não se mostrou significativo no tratamento desses pacientes para a redução da mortalidade. Os biomarcadores utilizados para o controle da mortalidade (copeptina, IGFBP-1) não foram importantes comparativos para prever fatores de mortalidade e morbidade dos pacientes em estudo.

REFERÊNCIAS

BELIKOVA, Juliia et al. Normalization of heart rate variability with taurine and meldonium complex in post-infarction patients with type 2 diabetes mellitus. **Journal of Medicine and Life**, v. 12, n. 3, p. 290, 2019.

SMÁRADÓTTIR, Maria Isabel et al. Copeptin and insulin-like growth factor binding protein-1 during follow-up after an acute myocardial infarction in patients with type 2 diabetes: A report from the Diabetes Mellitus Insulin-Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction 2 cohort. **Diabetes and Vascular Disease Research**, v. 16, n. 1, p. 22-27, 2019.

LIU, Yang et al. Efeitos terapêuticos da tripla antiagregação plaquetária em pacientes femininas idosas com diabetes e infarto agudo do miocárdio. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 116, p. 229-235, 2021.

SHIMIZU, Wataru et al. Effects of empagliflozin versus placebo on cardiac sympathetic activity in acute myocardial infarction patients with type 2 diabetes mellitus: the EMBODY trial. **Cardiovascular Diabetology**, v. 19, p. 1-12, 2020.

CARAPETO, Maria João; DOMINGOS, Raquel; VEIGA, Guida. Is the effect of body dissatisfaction on depressive symptoms dependent on weight Status? A study with early-to-middle adolescents. **European Journal of Investigation in Health, Psychology and Education**, v. 10, n. 4, p. 1020-1034, 2020.

NARRES, Maria et al. Incidence of myocardial infarction in people with diabetes compared to those without diabetes: a systematic review protocol. **Systematic Reviews**, v. 11, n. 1, p. 1-5, 2022.

VANDERLEI, LCM et al. Noções básicas de variabilidade da frequência cardíaca e sua aplicabilidade clínica. **Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery**, v.34, p. 205-217, 2009.

WANG, Jinwu et al. Empagliflozin ameliorates diabetic cardiomyopathy via attenuating oxidative stress and improving mitochondrial function. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, v. 2022, 2022.

CHRIST-CRAIN, Mirjam. Vasopressin and Copeptin in health and disease. **Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders**, v. 20, p. 283-294, 2019.

NAGAO, Mototsugu et al. Efficacy and safety of sitagliptin treatment in older adults with moderately controlled type 2 diabetes: the STREAM study. **Scientific Reports**, v. 13, n. 1, p. 134, 2023.

KREUZBERG, Jéssika Taciane Nogueira; AGUILAR, Antonio Marcos Moreira; LIMA, Monia Maia de. Riscos para complicações cardiovasculares em portadores de diabetes mellitus. **Revista de Enfermagem da UFSM**, p. 93-101, 2016.

PESARO, Antonio Eduardo Pereira; SERRANO JR, Carlos Vicente; NICOLAU, José Carlos. Infarto agudo do miocárdio: síndrome coronariana aguda com supradesnível do segmento ST. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 50, p. 214-220, 2004.

COELHO, Christianne de Faria et al. Aplicações clínicas da suplementação de L-carnitina. **Revista de Nutrição**, v. 18, p. 651-659, 2005.

QARADAKHI, Tawar et al. The anti-inflammatory effect of taurine on cardiovascular disease. **Nutrients**, v. 12, n. 9, p. 2847, 2020.