



ARTIGO ORIGINAL

Avaliação ecocardiográfica na diabetes *mellitus* tipo 1



Thaís Rossoni Weber^{a,*}, Roberto Léo da Silva^a, Sandra Cossul^a,
 Marco Stephan Lofrano Alves^b, Simone Van der Sander Lee^a,
 Jefferson Luiz Brum Marques^c

^a Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, SC, Brasil

^b Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR, Brasil

^c Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, PR, Brasil

Recebido a 4 de janeiro de 2020; aceite a 18 de novembro de 2020

Disponível na Internet a 19 de julho de 2021

PALAVRAS-CHAVE

Diabetes *mellitus*;
 Strain;
 Função ventricular
 esquerda

Resumo

Fundamento: Diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1) é uma doença crônica com pico de incidência na adolescência, com grande impacto na morbimortalidade, principalmente cardiovascular. A cardiomiopatia diabética caracteriza-se por lesões estruturais e funcionais na ausência de outras doenças; e está implicada na progressão para insuficiência cardíaca. A ecocardiografia tem propiciado a identificação de lesões cardíacas precoces, apesar de resultados controversos na DM1.

Objetivo: Avaliar alterações cardíacas em indivíduos com DM1 em comparação ao controlo (pessoas sem comorbidades) através de ecocardiografia bidimensional convencional com Doppler e avançada com *strain* por *speckle tracking*.

Métodos: Estudo caso-controlo com 40 pacientes com DM1 de 20 a 50 anos, assintomáticos, normotensos, e 40 controlos. Avaliação ecocardiográfica em modo bidimensional foi realizada para medida de espessura miocárdica e das câmaras cardíacas, uso de Doppler tecidual na análise diastólica e *strain* por *speckle tracking* para quantificar a função sistólica ventricular.

Resultados: Idade média foi de 33 anos em ambos os grupos, com duração média da DM1 de 18 anos, 20% dos pacientes com diabetes apresentaram retinopatia diabética; 12,5%, lesão renal; e 10%, neuropatia periférica. Houve diferenças na função diastólica do ventrículo esquerdo (E' lateral, E' médio e relação S/D) e do ventrículo direito (E' tricúspide e relação E'/A' tricúspide). O valor médio do *strain* global longitudinal foi -21,7% (+/- 2,3) no grupo DM1 e -21,0% (+/- 2,0) no controlo (p=0,21).

Conclusão: A avaliação ecocardiográfica identificou redução nos índices de função diastólica na DM1 em comparação ao controlo, que pode constituir a lesão cardíaca inicial na diabetes.

© 2021 Publicado por Elsevier España, S.L.U. em nome de Sociedade Portuguesa de Cardiologia. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondência.

Correio eletrónico: thaisrossoni@yahoo.com (T.R. Weber).

KEYWORDS

Diabetes Mellitus;
Strain;
Left ventricular
function

The use of echocardiography in type 1 diabetes**Abstract**

Introduction: Type 1 diabetes (T1D) is a chronic disease with peak incidence in adolescence; it has a major impact on morbidity and mortality, especially cardiovascular. Diabetic cardiomyopathy is characterized by structural and functional lesions in the absence of other diseases and is involved in the progression to heart failure. Echocardiography has led to the identification of early cardiac lesions, despite controversial results in the literature in patients with T1D.

Objective: The objective of this study is to assess cardiac changes in individuals with T1D compared to the control group using conventional two-dimensional Doppler and advanced speckle tracking echocardiography.

Methods: This is a case-control study with 40 asymptomatic, normotensive T1D patients aged 20 to 50 years and 40 healthy subjects. Two-dimensional echocardiography was performed to measure myocardial thickness and cardiac chambers. Tissue Doppler echocardiography was used for diastolic analysis and speckle tracking echocardiography to quantify ventricular systolic function.

Results: The mean age was 33 years in both groups, with an average T1D duration of 18 years; 20% of patients with T1D had diabetic retinopathy; 12.5% kidney injury; and 10% peripheral neuropathy. There were differences in the left ventricular diastolic function parameters (lateral E', middle E' and S/D ratio) and right ventricle (tricuspid E and tricuspid E'/A' ratio). The mean value of the global longitudinal strain was -21.7% (+/- 2.3) in the T1D group and -21.0% (+/- 2.0) in the control group (p=0.21).

Conclusion: Echocardiography revealed a reduction in indices of diastolic function in T1D compared to the control group, which may be the initial cardiac lesion in diabetes.

© 2021 Published by Elsevier España, S.L.U. on behalf of Sociedade Portuguesa de Cardiologia. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introdução

A cardiomiopatia diabética caracteriza-se por alterações funcionais e/ou estruturais na ausência de doença coronária, hipertensão arterial ou doença valvular significativa, em indivíduos com diabetes *mellitus* (DM).¹ Acredita-se que fatores como neuropatia autonômica cardiovascular, ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, fibrose miocárdica intersticial, microangiopatia, citocinas inflamatórias e alterações metabólicas, dentre elas a hiperglicemia, aumento de ácidos graxos livres circulantes e de triacilgliceróis, estejam envolvidos na sua etiopatogenia. Com o avanço tecnológico, diversos métodos diagnósticos, em especial os de imagem, tem sido utilizados para elucidar essa entidade tanto na DM1 quanto na DM2.¹⁻³

O diagnóstico precoce da cardiomiopatia diabética é clinicamente útil, uma vez que as lesões iniciais podem ser reversíveis.^{4,5} No entanto, ainda é uma condição pouco reconhecida pelos clínicos, uma vez que pode exigir ferramentas mais sensíveis para diagnóstico e pela controvérsia dos resultados de estudos prévios com diferentes métodos de avaliação e amostras heterogêneas.⁶

A avaliação da disfunção diastólica é essencial para o entendimento da função cardíaca. É determinada simplificada pela alteração no relaxamento ventricular esquerdo e pelo aumento da rigidez miocárdica. É evidenciada nas cardiomiopatias e está associada a prognóstico mais desfavorável, incluindo mortalidade e hospitalização por insuficiência cardíaca.⁷ Considera-se a

disfunção diastólica a alteração inicial da cardiomiopatia diabética e ocorre em 27 a 69% das pessoas assintomáticas com diabetes.⁸

Um método sensível para a avaliação da função diastólica é o Doppler tecidual, que mede velocidades como e' (velocidade diastólica precoce). Esse é um dos principais parâmetros na avaliação diastólica, com maior reprodutibilidade e mais associado a desfechos cardiovasculares.⁷ Na DM1, as velocidades e' e a relação e'/a' são menores em relação a controles sadios.⁹⁻¹¹

Apesar de as diferenças nos parâmetros de avaliação da função diastólica entre indivíduos com DM1 e controles terem sido relatadas em vários estudos prévios, no acompanhamento em longo prazo de indivíduos com DM1 não houve maior incidência de disfunção diastólica naqueles sem hipertensão ou doença coronária.¹² Discute-se a possibilidade de que o tratamento com reposição de insulina normalize os desarranjos metabólicos da hiperglicemia.⁶

Com a progressão da cardiomiopatia diabética, admite-se o aumento do risco de desenvolvimento da insuficiência cardíaca. Especificamente em relação à DM1, observou-se não só a associação entre DM1 e insuficiência cardíaca como também sua relação com o controle glicêmico, idade e duração da doença.¹³

Argumenta-se que a cardiomiopatia diabética apresente diferentes fenótipos, um deles representado pela disfunção diastólica e outro, pela disfunção sistólica, ambos determinando insuficiência cardíaca, e não se tratando simplesmente de diferentes estágios evolutivos.¹⁴

A incorporação de novas técnicas, como o *strain* miocárdico na ecocardiografia, tem por objetivo aumentar a sensibilidade diagnóstica do método, principalmente para disfunção miocárdica subclínica.^{15,16} O parâmetro mais utilizado é o *strain* longitudinal global, que se refere à média do *strain* dos segmentos miocárdicos no sentido longitudinal, mais reproduzível, capaz de identificar disfunção subclínica do ventrículo esquerdo (VE) e considerado um melhor preditor de risco do que a fração de ejeção do VE.^{17,18} Demonstrou-se disfunção sistólica incipiente na DM1 através de redução do valor absoluto do *strain* miocárdico.^{19–23} Enquanto outros estudos associaram valores reduzidos de *strain* miocárdico ao controlo glicémico^{24,25} ou à presença de complicações como nefropatia diabética.²⁶ Percebe-se com base na literatura resultados conflitantes em relação à disfunção sistólica subclínica, que poderia ser explicada em função da heterogeneidade da população estudada quanto à presença de comorbidades, controlo glicémico, tamanho da amostra, idade.

O presente estudo visa a identificar lesões cardíacas precoces secundárias à DM1 através da ecocardiografia e através de ecocardiografia bidimensional convencional com Doppler e avançada com *strain* por *speckle tracking*.

Métodos

Estudo observacional, analítico, do tipo caso-controlo. A amostra foi composta de 42 pacientes com diagnóstico de DM1 e idade maior que 18 anos, que se encontravam em seguimento ou apresentaram histórico de consulta no ambulatório de endocrinologia. Foram incluídos, como grupo controlo, 42 indivíduos sem diabetes e sem doenças crónicas, em sua maioria profissionais da saúde e funcionários do mesmo hospital, selecionados a partir de idade e sexo. A seleção dos participantes iniciou em julho de 2018 e terminou em agosto de 2019, consecutivamente respeitando os critérios de inclusão e exclusão. Para cumprir os requisitos éticos, foi submetido e aprovado pelo comitê de ética da instituição (CAAE: 24822114.5.0000.0121) conforme descrito na resolução 466/2012 do CNS. Todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido previamente a sua inclusão no estudo. Foram 80 participantes que respeitaram os critérios de exclusão: (1) hipertensão arterial sistêmica; (2) suspeita ou diagnóstico de doença coronária através da história clínica (sintomas ou histórico de doença coronária); (3) lesão valvar significativa (estenose ou insuficiência valvar de grau maior do que ligeira); (4) disfunção miocárdica prévia ou diagnóstico de cardiomiopatia; (5) história de radio ou quimioterapia; (6) etilismo; (7) janela acústica limitada (casos em que mais de dois segmentos miocárdicos não puderam ser visibilizados); (8) recusa a participar do estudo. Em cada grupo, dois participantes foram excluídos por janela acústica limitada.

As variáveis clínico-demográficas dos participantes foram obtidas através de anamnese dos participantes. Esta incluiu os seguintes dados: idade, idade do diagnóstico de DM1, episódios de hipoglicemia ao mês, história de internação por complicações referentes à DM1, dados antropométricos, hábitos de vida, comorbidades, complicações da DM1 e uso de medicações.

Os seguintes exames laboratoriais foram coletados com jejum de 8 a 12 horas: (1) hemoglobina (g/dl); (2) glicemia de jejum (mg/dl); (3) HbA1c (%); (4) creatinina (mg/dl); (5) microalbuminúria ou relação albumina/creatinina ou relação proteína/creatinina em amostra isolada de urina (mg/g); (6) colesterol total (mg/dl); (7) HDL (mg/dl); (8) triglicéridos (mg/dl); (9) LDL (mg/dl); (10) TSH (μg). O cálculo do *clearance* de creatinina foi realizado através da equação CKD-EPI.²⁷

A avaliação ecocardiográfica de todos os pacientes foi realizada por um único ecocardiografista (TRWS), seguindo as recomendações para quantificação de câmaras cardíacas pela Sociedade Americana de Ecocardiografia e Associação Europeia de Imagem Cardiovascular.²⁸

As imagens foram adquiridas em decúbito lateral esquerdo através do equipamento GE S6 com transdutor 1,5–3,6 MHz, utilizando as janelas ecocardiográficas: paraesternal, apical, subcostal e supraesternal e armazenadas em mídia digital para futuras análises e revisões.

Pelo corte longitudinal paraesternal, obtiveram-se as seguintes medidas no fim da diástole ventricular: espessura do septo interventricular (SIV) e da parede posterior do VE (PPVE), diâmetro diastólico do VE (DDVE) e diâmetro dos seios aórticos. O cálculo da massa ventricular foi obtido através da fórmula $0,8 \times 1,04 \times [(SIV + DDVE + PPVE)^3 - DDVE^3] + 0,6 \text{ g}$, utilizando o método linear com medidas realizadas ao ecocardiograma bidimensional.

A função sistólica global do VE foi avaliada através da fração de ejeção pelo método Simpson nas janelas apicais de 4 e 2 câmaras e do *strain* longitudinal sistólico de pico pela ecocardiografia com *speckle tracking bidimensional (2 DSTE)* nas janelas apicais de 3, 4 e 2 câmaras, para obtenção do *strain* global longitudinal do VE (GLSVE). Para a aquisição das imagens, aprimorou-se a qualidade da imagem, com a frequência de quadros maximizada (60 a 90 quadros por segundo), o encurtamento minimizado e o registro de pelo menos 3 batimentos, durante apneia no fim da expiração. Para análise do GLSVE, utilizou-se o *AFI (automated function imaging)* (Figura 1).

A análise da função diastólica do VE incluiu as velocidades diastólicas precoce (E) e tardia (A) do pico do fluxo transmitral aferidas na extremidade das cúspides da valva mitral, as velocidades diastólicas precoce (e') e tardia (a') registradas ao Doppler tecidual no anel mitral septal e lateral; relação entre as velocidades E/A do fluxo transvalvar mitral, relação entre as velocidades E/valor médio de e'septal e lateral, tempo de desaceleração da velocidade E, intervalo de relaxamento isovolumétrico, ondas sistólica (S) e diastólica (D) do fluxo das veias pulmonares, volume atrial esquerdo indexado pelo superfície corpórea (SC) através da média do volume no corte apical 4 câmaras e no apical 2 câmaras, relação das ondas S/D do fluxo das veias pulmonares, velocidade do jato de regurgitação tricúspide, se presente.

As medidas do ventrículo direito (VD) foram obtidas no corte apical 4 câmaras com foco no ventrículo direito. A função sistólica do VD foi avaliada através dos parâmetros: excursão sistólica do anel tricúspide (TAPSE), variação sistólica das áreas do VD (FAC), velocidade máxima da onda S' ao Doppler tecidual e *strain* global longitudinal do VD por *speckle tracking* (Figura 2), utilizando a média do *strain*

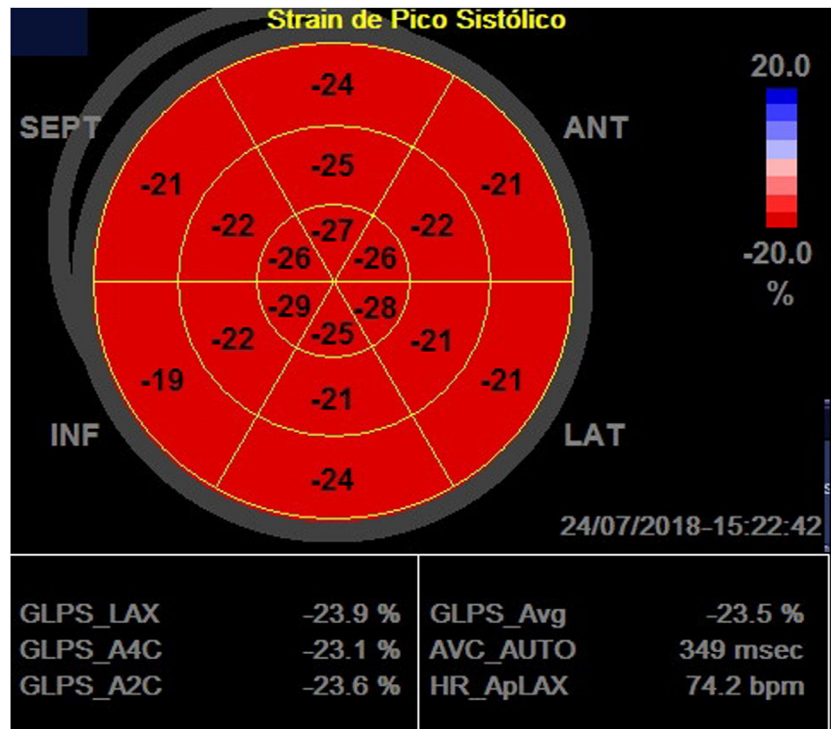


Figura 1 Análise do *strain* longitudinal global do ventrículo esquerdo pela 2 DSTE. Cálculo do *strain* longitudinal global pela 2 DSTE, através de AFI. Na figura, o *strain* global longitudinal do ventrículo esquerdo obtido foi de -23,5% em paciente com diabetes mellitus tipo 1.

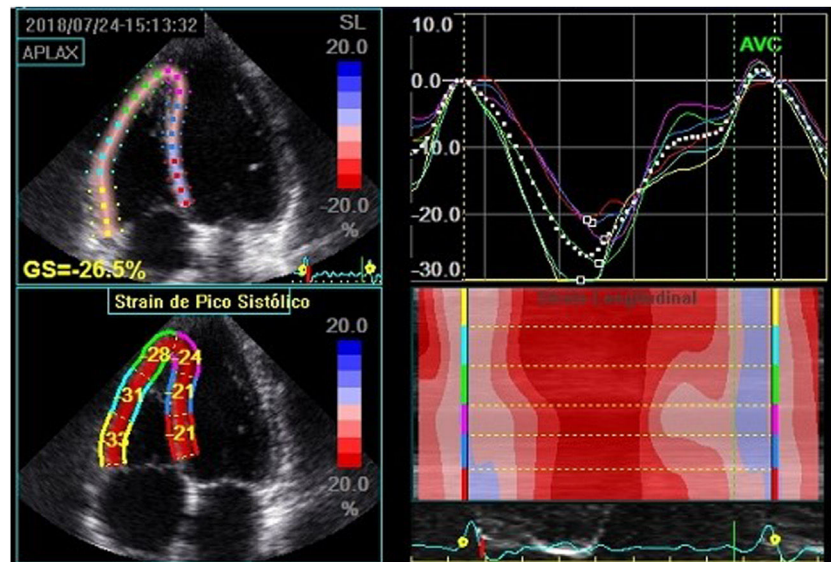


Figura 2 Análise do *strain* longitudinal global do ventrículo direito pela 2DSTE. *Strain* longitudinal global do ventrículo direito, obtido pela média do *strain* dos três segmentos da parede livre do ventrículo direito em paciente com diabetes mellitus tipo 1. Neste caso, estimado em -30,6%. Observação: o valor demonstrado na figura considerou os segmentos da parede septal para cálculo do *strain*.

longitudinal sistólico de pico dos três segmentos da parede livre do VD.

A função diastólica do VD foi avaliada pela relação E/A, tempo de desaceleração da onda E, relação E/e' e volume atrial direito indexado pela SC.

Análise estatística

O tamanho da amostra foi estimado em 28 indivíduos em cada grupo com a finalidade de poder detectar uma diferença de 1% no *strain* miocárdico pelo método de *speckle*

Tabela 1 Dados clínicos e laboratoriais, comparativos entre o grupo DM1 e controlo

	Grupo DM1	Grupo Controlo	
Idade	32,7 ± 8,5	32,8 ± 7,4	0,89
Sexo (feminino)	55%	55%	1
IMC	24,84 ± 3,39	24,80 ± 3,42	0,96
Tabagismo	15%	7,5%	0,11
Atividade Física (min)	135 ± 161	141 ± 134	0,86
Dislipidemia	40%	47,5%	0,05
Hipotireodismo	25%	5%	0,02
Hemoglobina (g/dl)	14,0 ± 1,4	14,0 ± 1,2	0,83
Glicemia (mg/dl)	149,9 ± 70,1	91,8 ± 9,0	< 0,01
HbA1c (%)	8,0 ± 1,3	4,9 ± 0,3	< 0,01
Creatinina (mg/dl)	0,9 ± 0,2	0,8 ± 0,2	0,32
Clearance de creatinina (ml/min/1,73 m ²)	101,3 ± 22,8	104,3 ± 13,5	0,48
Evidência de proteinúria*	12,5%	0%	< 0,01
Colesterol total (mg/dl)	161,3 ± 28,2	189,7 ± 42,1	< 0,01
HDL (mg/dl)	59,5 ± 15,1	56,7 ± 15,5	0,41
LDL (mg/dl)	91,3 ± 26,9	115,8 ± 34,6	< 0,01
Triglicéridos (mg/dl)	63,6 ± 20,9	83,2 ± 45,1	0,02
TSH (μUI/ml)	1,8 ± 1,5	2,3 ± 1,7	0,48

Valores apresentados como média e respetivo desvio padrão (±) ou percentagem absoluta. Atividade Física descrita em minutos por semana (autodeclarada). HDL = lipoproteína de alta densidade; LDL = lipoproteínas de baixa densidade; TSH = hormônio tireoestimulante.

* Considerou-se evidência de proteinúria: microalbuminúria (VN < 30 mg/g), relação proteinúria/creatinúria (VN < 30 mg/g) ou relação albuminúria/creatinúria (VN < 30 mg/g).

tracking, quando comparados ao grupo controlo, considerando um valor médio de *strain* global longitudinal por *speckle tracking* -20,3% com desvio-padrão 2%.¹⁹ Foram utilizados para o cálculo amostral um nível de significância de 5% e um nível de poder estatístico de 95%, para teste bicaudado.

Foi realizado o teste de Shapiro-Wilk para avaliar normalidade da distribuição de cada variável. As variáveis contínuas foram descritas como média com desvio-padrão, sendo comparadas pelo teste *t* de Student, quando com distribuição normal, ou pelo teste de Mann-Whitney, quando não normalmente distribuídas.

As variáveis categóricas foram descritas como percentagem ou frequência e comparadas com o teste do qui-quadrado. Os potenciais preditores de função ventricular foram avaliados calculando-se os coeficientes de correlação (*r*²) através do método de Pearson ou Spearman. Todos os dados coletados foram armazenados e os cálculos estatísticos foram realizados no programa R para Windows, versão 3.5.3 (*R Foundation*).

Resultados

A idade média do grupo DM1 foi de 32,7 ± 8,5 anos (20 a 50 anos) e do grupo controlo, de 32,8 ± 7,4 anos (23 a 46 anos) (*p* = 0,89). Em relação ao gênero, 55% dos participantes de ambos os grupos eram mulheres.

Referente aos dados antropométricos, os dois grupos apresentaram índice de massa corpórea médio de 24,8 kg/m². No grupo DM1, 30% dos pacientes estavam com sobrepeso e, no grupo controlo, 37,5% (*p* = 0,77). A obesidade foi observada em quatro indivíduos de cada grupo (10%).

No grupo DM1, a idade média em que o diagnóstico de DM1 ocorreu foi aos 15 ± 9,1 anos (3 a 38 anos) e duração média do DM1 de 18 ± 9,3 anos (2 a 38 anos). Vinte por cento tinham retinopatia diabética; 12,5%, início de lesão renal pelo DM1 pela presença de microalbuminúria ou equivalente e 10%, neuropatia periférica. A ocorrência de hipoglicemias ao mês foi de 9,3 ± 10,8 episódios. Nenhum paciente com DM1 foi internado no último ano por complicações relacionadas ao diabetes. A pressão arterial sistólica média dos doentes com DM1 foi de 109,7 mmHg e dos indivíduos no grupo controlo de 102,3 mmHg (*p* < 0,001) e a pressão diastólica média de 63,7 mmHg dos doentes com DM1 e de 68,6 mmHg nos controlos (*p* = 0,001).

Quanto aos hábitos de vida, 5% dos pacientes com diabetes fumavam e 10% eram ex-tabagistas; no grupo controlo, quase 8% dos controlos fumavam, os demais eram não tabagistas. A média de atividade física foi de 135 ± 161 minutos por semana no grupo com DM1 e 141 ± 134 minutos por semana, no grupo controlo (*p* = 0,86).

Os dados clínicos e os exames laboratoriais avaliados no estudo estão descritos na [Tabela 1](#).

A análise ecocardiográfica ao bidimensional demonstrou tamanhos semelhantes das câmaras cardíacas, sem diferença no índice de massa ventricular e na função sistólica através do método Simpson. Não houve diferenças nos índices de desempenho cardíaco como volume sistólico e débito cardíaco entre os grupos.

O uso de Doppler tecidual para avaliação da função diastólica do VE evidenciou redução da velocidade diastólica precoce (*E'* lateral) e do valor médio das velocidades diastólicas precoces (*E'* médio) e maior tempo de desaceleração da velocidade. E no grupo DM1. Outro parâmetro relacionado à função diastólica do VE com diferença entre os grupos, menor no grupo com DM1, foi a relação *S/D*. Índices

Tabela 2 Dados ecocardiográficos, comparativos entre grupo DM1 e controle

Parâmetros	Grupo DM1		Grupo Controle		p
	Média	SD	Média	SD	
Aorta ascendente (mm)	26,8	3,1	27,1	3,2	0,75
SIV (mm)	6,5	0,9	6,8	0,6	0,04
PPVE (mm)	6,1	0,8	6,3	0,7	0,31
DDVE (mm)	49,1	2,9	50,0	3,4	0,20
DSVE (mm)	29,0	3,5	29,4	4,7	0,24
VAE/SC (ml/m ²)	23,3	6,5	21,6	4,2	0,16
IM/SC (g/m ²)	60,3	10,1	59,7	10,3	0,83
FEVE (Teichholz)	71,6	6,5	72,7	5,4	0,40
FEVE (Simpson)	71,5	5,2	71,2	5,2	0,79
GLS VE (%)	-21,7	2,3	-21,0	2,0	0,21
Volume sistólico (ml)	61,8	13,1	65,4	15,1	0,26
Débito cardíaco (L/min)	4,51	1,37	4,63	1,3	0,70
TAC	149,5	19,9	151,4	14,4	0,67
TRIV (ms)	84	15,9	86,0	11,0	0,51
E mitral (cm/s)	82,7	19,5	82,8	12,4	0,98
TD (ms)	137,2	27,5	110,0	17,9	< 0,01
A mitral (cm/s)	55,6	20,6	53,8	10,7	0,63
Relação E/A mitral	1,6	0,4	1,6	0,4	0,80
E' septal (cm/s)	13,3	2,7	14,3	2,4	0,08
A' septal (cm/s)	9,6	2,0	9,1	1,9	0,31
E' lateral (cm/s)	17,2	3,2	18,6	3,3	0,04
A' lateral (cm/s)	9,6	2,2	10,0	2,5	0,48
E' mitral médio (cm/s)	15,2	2,7	16,4	2,5	0,04
A' mitral médio (cm/s)	9,6	1,7	9,5	1,8	0,92
Relação E/E' mitral	5,6	1,8	5,1	0,9	0,13
S	54,9	12,4	54,2	10,7	0,78
D	49,6	11,2	54,4	10,7	0,05
Relação S/D	1,2	0,3	1,0	0,3	0,01
VD basal (mm)	33,8	0,3	33,3	5,0	0,60
TAPSE (mm)	24,9	4,2	25,4	3,7	0,55
Velocidade S' VD (cm/s)	15,5	2,1	15,6	2,4	0,86
FAC (%)	57,5	7,3	58,8	6,7	0,39
GLS VD (%)	-29,8	3,0	-28,9	3,5	0,25
LS Ápice do VD (%)	-24,1	5,8	-25,9	6,3	0,19
LS Médio do VD (%)	-31,5	3,2	-30,4	4,0	0,16
LS Base do VD (%)	-33,7	4,9	-30,5	4,8	< 0,01
E tricúspide (cm/s)	61,7	13,9	62,9	12,9	0,70
E' tricúspide (cm/s)	15,3	3,1	17,6	3,1	< 0,01
A' tricúspide VD (cm/s)	14,1	3,4	14,2	3,6	0,86
Relação E/E' tricúspide	4,1	1,1	4,0	2,1	0,67
Relação E'/A' tricúspide	1,1	0,3	1,3	0,5	0,04
TRIC (m/s)	2,4	0,2	2,3	0,2	0,16

SD = desvio padrão; A' = velocidade diastólica tardia; DDVE = diâmetro diastólico do VE; E' = velocidade diastólica precoce; FAC = variação sistólica das áreas do VD; FEVE = fração de ejeção do ventrículo esquerdo; IMC/SC = índice de massa do ventrículo esquerdo indexado pela superfície corpórea; LS = *strain* longitudinal; PPVE = parede posterior do VE; SIV = septo interventricular; TAC = tempo de aceleração em artéria pulmonar; TAPSE = excursão sistólica do anel tricúspide; TRIV = tempo de relaxamento isovolumétrico; VAE/SC = volume atrial esquerdo indexado para a superfície corpórea; VD = ventrículo direito; TRIC = Velocidade de refluxo tricúspide.

de função diastólica do VD como E' tricúspide e relação E'/A' encontravam-se reduzidos no grupo DM1 em relação ao controle.

Em relação à aplicação do método de *speckle tracking* para quantificação do *strain* miocárdico no VE, não se observaram diferenças no *strain* global longitudinal do VE entre os grupos. No ventrículo direito, o *strain* global longitudinal médio foi similar em ambos os grupos.

Os demais dados ecocardiográficos coletados no estudo estão descritos na [Tabela 2](#).

O parâmetro de função diastólica e' médio apresentou correlação com os valores de HbA1c e tempo de duração do DM ($r = -0,33$ e $-0,41$; respectivamente; $p < 0,01$) e o tempo de desaceleração, com os valores de HbA1c ($r = 0,51$; $p < 0,01$). Não houve correlação entre os índices de função sistólica e as variáveis clínicas ou laboratoriais.

Discussão

O uso de novas técnicas de imagem para diagnóstico de cardiomiopatia diabética tem propiciado a construção de um maior conhecimento, pela identificação de lesões mais precoces, apesar de existirem resultados conflitantes,^{23,26} possivelmente devido à heterogeneidade da população estudada quanto aos aspectos demográficos e quanto às suas comorbidades.

A proposta deste trabalho foi estudar alterações cardíacas estruturais e funcionais relacionadas à cardiomiopatia diabética, sem a interferência de outras comorbidades que sabidamente causam lesões cardíacas como por exemplo a hipertensão arterial sistêmica.¹⁸ Também não houve internamentos por complicações de diabetes no último ano, o que poderia influenciar a avaliação cardíaca.

Os grupos selecionados eram comparáveis, uma vez que apresentaram características gerais semelhantes: idade média, proporção de gênero masculino e feminino e índice de massa corpórea; condições que determinam diferenças nos valores do *strain* miocárdico.^{29,30}

No que se refere a complicações microvasculares, a prevalência de retinopatia foi menor do que a esperada para esta duração média da DM1.³¹ Isso pode ser explicado pelo fato de a hipertensão arterial sistêmica ser um critério de exclusão do estudo e considerando que a prevalência de retinopatia está relacionada não só à duração da DM1, mas também ao controlo glicêmico e aos níveis pressóricos.³² Independentemente, não se observa associação da retinopatia diabética com o desenvolvimento de doenças cardiovasculares.³³ Em relação à lesão renal, definida pela evidência de proteinúria, houve prevalência similar ao descrito na literatura.³⁴

A avaliação ecocardiográfica demonstrou redução dos valores de E' mitral tanto da parede lateral quanto do valor médio de E' entre septo e lateral, que representa uma das variáveis mais robustas na análise da função diastólica do VE.⁷ Esse achado foi observado em outros trabalhos da literatura.¹⁹ Não houve casos de disfunção diastólica do VE (utilizando algoritmo atual³⁵) nem foi encontrado valor fora da normalidade para a faixa etária dos indivíduos. No entanto, a redução dos valores dessa variável no grupo DM1 supõe redução da capacidade de relaxamento miocárdico, do mesmo modo que esses valores também diminuem com o envelhecimento.³⁵

Houve diferença entre outras duas variáveis utilizadas na análise da função diastólica: tempo de desaceleração da onda E e na relação entre as ondas S (sistólica) e D (diastólica). O tempo de desaceleração da onda E está relacionado ao relaxamento e à distensibilidade do VE, um dos componentes determinantes da função diastólica do VE. A velocidade da onda S está relacionada à pressão atrial esquerda, contratilidade do átrio esquerdo e contratilidade do ventrículo direito. A velocidade da onda D é influenciada principalmente pelo enchimento diastólico precoce do VE. Diferenças nessas variáveis entre os grupos DM1 e controlo constituem mais um indício de disfunção diastólica do VE subclínica.^{7,35} De fato, não houve diferença entre volume atrial esquerdo indexado para a superfície corpórea entre os grupos. Este último, marcador da gravidade de disfunção diastólica, reflete o efeito cumulativo das pressões de enchimento com

o tempo.^{36,37} Levanta-se a hipótese de que outras variáveis como o *strain* atrial esquerdo, muito associado à pressão atrial esquerda e em estudo nas miocardiopatias,³⁸ poderiam contribuir na avaliação desses pacientes.

A média do *strain* longitudinal global do VE encontrado no grupo controlo ($-21\% \pm 2$) foi semelhante aos valores de normalidade ($-21,5\% \pm 2$) apresentados na literatura para o mesmo *software* utilizado.^{28,39} Outro achado condizente com a literatura foi a diferença do valor do *strain* longitudinal global do VE relacionado ao gênero, sendo mais negativo no sexo feminino em comparação ao masculino.^{29,39} Não houve diferença no valor de *strain* global longitudinal entre os grupos tanto do VE quanto do VD. No que se refere ao VE, a ausência de diferenças na função sistólica ventricular pode estar relacionada à ausência de hipertensão e outras comorbidades como história de doença coronária na população estudada, o que pode ser um fator de confusão nos estudos prévios.^{8,26} Também deve-se considerar que poucos pacientes com DM1 apresentaram níveis glicêmicos elevados, o que poderia reduzir a manifestação de cardiomiopatia diabética nos pacientes com DM1.^{24,25}

Observou-se, no entanto, maior *strain* longitudinal de pico sistólico no segmento basal do VD em relação ao grupo controlo. Esse achado não foi demonstrado nos demais segmentos do ventrículo direito nem houve diferença na média do *strain* miocárdico do ventrículo direito (*strain* global longitudinal do VD).

Referente ao ventrículo direito, demonstrou-se redução das ondas E' tricúspide, o que infere redução da capacidade de relaxamento miocárdico do ventrículo direito, parâmetro utilizado na avaliação da função diastólica do ventrículo direito.⁴⁰

Limitações

Todos os exames ecocardiográficos foram realizados uma única vez. Desse modo, não foi possível avaliar a variabilidade intra e interoperadores. Contudo, descreve-se na literatura boa reprodutibilidade do método, permitindo aplicação desses resultados.⁴¹

Apesar de o tamanho da amostra ter sido adequado para se demonstrar a diferença desejada tanto na função sistólica quanto diastólica, a avaliação de um maior número de pacientes seria interessante para confirmar esses resultados. Além disso, não houve seguimento dos pacientes para que se possa inferir qual a evolução clínica e ecocardiográfica, sobretudo dos parâmetros estudados. Apesar de previamente determinadas em método da pesquisa, foram realizadas comparações múltiplas, aumentando a probabilidade de algumas diferenças encontradas serem ao acaso.

Conclusão

Mesmo comparando pessoas assintomáticas com DM1, observa-se diferença nos parâmetros de avaliação da função diastólica biventricular em relação aos controlos, o que pode denotar uma redução sutil da função cardíaca nesses pacientes e possível cardiomiopatia diabética incipiente. No entanto, quanto à função sistólica de ambos os ventrículos, não houve diferença entre os dois grupos utilizando *strain* por *speckle tracking*.

Financiamento

Gerência de Ensino e Pesquisa do Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago, Universidade Federal de Santa Catarina, Brasil, através de financiamento próprio (GEP - protocolo 029), para custear os exames laboratoriais dos indivíduos do grupo controle.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesses.

Bibliografia

- Jia G, Hill MA, Sowers JR. Diabetic cardiomyopathy: An update of mechanisms contributing to this clinical entity. *Circ Res.* 2018;122:624–38, <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.117.311586>.
- Chong CR, Clarke K, Levelt E. Metabolic remodelling in diabetic cardiomyopathy. *Cardiovasc Res.* 2017;113:422–30, <http://dx.doi.org/10.1093/cvr/cvx018>.
- Tarquini R, Lazzeri C, Pala L, et al. The diabetic cardiomyopathy. *Acta Diabetol.* 2011;48:173–81, <http://dx.doi.org/10.1007/s00592-010-0180-x>.
- Aepfelbacher FC, Yeon SB, Weinrauch LA, et al. Improved glycaemic control induces regression of left ventricular mass in patients with type 1 diabetes mellitus. *Int J Cardiol.* 2004;94:47–51, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2003.04.012>.
- Grandi AM, Piantanida E, Franzetti I, et al. Effect of Glycemic Control on Left Ventricular Diastolic Function in Type 1 Diabetes Mellitus. *Am J Cardiol.* 2006;97:71–6, <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2005.07.110>.
- Hölscher ME, Bode C, Bugger H. Diabetic cardiomyopathy: Does the type of diabetes matter? *Int J Mol Sci.* 2016;17, <http://dx.doi.org/10.3390/ijms17122136>.
- Nagueh SF. Left Ventricular Diastolic Function: Understanding Pathophysiology, Diagnosis, and Prognosis With Echocardiography. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2019, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.10.038>.
- Raev DC. Which left ventricular function is impaired earlier in the evolution of diabetic cardiomyopathy. *Diabetes Care.* 1994;17:633–9.
- Kosmala W, Kucharski W, Przewlocka-Kosmala M, et al. Comparison of left ventricular function by tissue Doppler imaging in patients with diabetes mellitus without systemic hypertension versus diabetes mellitus with systemic hypertension. *Am J Cardiol.* 2004;94:395–9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2004.04.048>.
- Di Bonito P, Moio N, Cavuto L, et al. Early detection of diabetic cardiomyopathy: Usefulness of tissue Doppler imaging. *Diabet Med.* 2005;22:1720–5, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1464-5491.2005.01685.x>.
- Brunvand L, Fugelseth D, Stensaeth KH, et al. Early reduced myocardial diastolic function in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus a population-based study. *BMC Cardiovasc Disord.* 2016;16:1–5, <http://dx.doi.org/10.1186/s12872-016-0288-1>.
- Konduracka E, Cieslik G, Galicka-Latala D, et al. Myocardial dysfunction and chronic heart failure in patients with long-lasting type 1 diabetes: A 7-year prospective cohort study. *Acta Diabetol.* 2013;50:597–606, <http://dx.doi.org/10.1007/s00592-013-0455-0>.
- Lind M, Bounias I, Olsson M, et al. Glycaemic control and incidence of heart failure in 20 985 patients with type 1 diabetes: An observational study. *Lancet.* 2011;378:140–6, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60471-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60471-6).
- Seferović PM, Paulus WJ. Clinical diabetic cardiomyopathy: A two-faced disease with restrictive and dilated phenotypes. *Eur Heart J.* 2015;36:1718–27, <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehv134>.
- Nesbitt GC, Mankad S, Oh JK. Strain imaging in echocardiography: Methods and clinical applications. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2009;25 SUPPL. 1:9–22, <http://dx.doi.org/10.1007/s10554-008-9414-1>.
- Abduch MCD, Alencar AM, Mathias W, et al. Estudo da mecânica cardíaca pelo speckle tracking. *Arq Bras Cardiol.* 2014;102:403–12, <http://dx.doi.org/10.5935/abc.20140041>.
- Kalam K, Otahal P, Marwick TH. Prognostic implications of global LV dysfunction: A systematic review and meta-analysis of global longitudinal strain and ejection fraction. *Heart.* 2014;100:1673–80, <http://dx.doi.org/10.1136/heartjnl-2014-305538>.
- Gonçalves S, Cortez-Dias N, Nunes A, et al. Disfunção sistólica ventricular esquerda detetada por speckle tracking em hipertensos com fração de ejeção preservada. *Rev Port Cardiol.* 2014;33:27–37.
- Jędrzejewska I, Król W, Światowiec A, et al. Left and right ventricular systolic function impairment in type 1 diabetic young adults assessed by 2D speckle tracking echocardiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2016;17:438–46, <http://dx.doi.org/10.1093/ehjci/jev164>.
- Abdel-Salam Z, Khalifa M, Ayoub A, et al. Early changes in longitudinal deformation indices in young asymptomatic patients with type 1 diabetes mellitus: assessment by speckle-tracking echocardiography. *Minerva Cardioangiol.* 2016;64:138–44.
- Yoldaş T, Örün UA, Sagsak E, et al. Subclinical left ventricular systolic and diastolic dysfunction in type 1 diabetic children and adolescents with good metabolic control. *Echocardiography.* 2018;35:227–33, <http://dx.doi.org/10.1111/echo.13764>.
- Şimşek A, Turan Ö, Çiftel M, et al. Evaluation of left ventricular functions with two-dimensional speckle-tracking echocardiography (2d-ste) and n-terminal proBNP in diabetic children. *Turk J Pediatr.* 2018;60:633, <http://dx.doi.org/10.24953/turkjped.2018.06.003>.
- Van Berendoncks AM, Van Gaal L, De Block C, et al. Abnormal longitudinal peak systolic strain in asymptomatic patients with type I diabetes mellitus. *Echocardiography.* 2019;36:478–85, <http://dx.doi.org/10.1111/echo.14257>.
- Altun G, Babaoğlu K, Binnetoğlu K, et al. Subclinical Left Ventricular Longitudinal and Radial Systolic Dysfunction in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes Mellitus. *Echocardiography.* 2016;33:1032–9, <http://dx.doi.org/10.1111/echo.13204>.
- Labombarda F, Lepore M, Morello R, et al. Longitudinal left ventricular strain impairment in type 1 diabetes children and adolescents: A 2D speckle strain imaging study. *Diabetes Metab.* 2014;40:292–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabet.2014.03.007>.
- Jensen MT, Sogaard P, Andersen HU, et al. Global longitudinal strain is not impaired in type 1 diabetes patients without albuminuria: The thousand & 1 study. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2015;8:400–10, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcmg.2014.12.020>.
- Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med.* 2009;150:604–12, doi:10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006.
- Lang RM, Badano LP, Mor-avi V, et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of

- Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015;28:1–39, <http://dx.doi.org/10.1016/j.echo.2014.10.003>, e14.
29. Dalen H, Thorstensen A, Aase SA, et al. Segmental and global longitudinal strain and strain rate based on echocardiography of 1266 healthy individuals: The HUNT study in Norway. *Eur J Echocardiogr.* 2010;11:176–83, <http://dx.doi.org/10.1093/ejehocard/jep194>.
 30. Blomstrand P, Sjöblom P, Nilsson M, et al. Overweight and obesity impair left ventricular systolic function as measured by left ventricular ejection fraction and global longitudinal strain. *Cardiovasc Diabetol.* 2018;17:1–12, <http://dx.doi.org/10.1186/s12933-018-0756-2>.
 31. Esteves JF, Kramer CK, Azevedo MiJ, et al. Prevalence of diabetic Retinopathy in patients with type 1 diabetes mellitus. *Rev Assoc Med Bras.* 2009;55:268–73.
 32. Fong DS, Aiello L, Gardner TW, et al. Retinopathy in Diabetes. *Diabetes Care.* 2004;27:S84–7.
 33. Torffvit O, Lövestam-Adrian M, Agardh E, et al. Nephropathy, but not retinopathy, is associated with the development of heart disease in Type 1 diabetes: A 12-year observation study of 462 patients. *Diabet Med.* 2005;22:723–9.
 34. Chaturvedi N, Bandinelli S, Mangili R, et al. Microalbuminuria in type 1 diabetes: Rates, risk factors and glycemic threshold. *Kidney Int.* 2001;60:219–27.
 35. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging I. General Principles for Echocardiographic Asses. *J Am Soc Echocardiogr.* 2016;29:277–314.
 36. Pritchett AM, Mahoney DW, Jacobsen SJ, et al. Diastolic dysfunction and left atrial volume: A population-based study. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45:87–92.
 37. Graziosi P. Análise ecocardiográfica da função diastólica do ventrículo esquerdo na hipertensão arterial. *HiperAtivo.* 1998;3:175–88.
 38. Ribeiro J. Avaliação da função auricular esquerda por speckle-tracking 3 D nas miocardiopatias: um passo em frente? *Rev Port Cardiol.* 2017;36:915–7.
 39. Kocabay G, Muraru D, Peluso D, et al. Normal Left Ventricular Mechanics by Two-dimensional Speckle-tracking Echocardiography. Reference Values in Healthy Adults. *Rev Española Cardiol (English Ed.).* 2014;67:651–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rec.2013.12.009>.
 40. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, et al. Guidelines for the Echocardiographic Assessment of the Right Heart in Adults: A Report from the American Society of Echocardiography. Endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and. *J Am Soc Echocardiogr.* 2010;23:685–713, <http://dx.doi.org/10.1016/j.echo.2010.05.010>.
 41. Cheng S, Larson MG, McCabe EL, et al. Reproducibility of speckle-tracking-based strain measures of left ventricular function in a community-based study. *J Am Soc Echocardiogr.* 2013;26:1–18, <http://dx.doi.org/10.1016/j.echo.2013.07.002>.