



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR  
Ciências da Saúde

# **Impacto da Diabetes *mellitus* tipo 1 na função sistólica do ventrículo esquerdo:**

## **Um estudo ecocardiográfico da deformação miocárdica por *speckle tracking***

**Isabel Maria Padrão Tadeu**

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em  
**Medicina**  
(ciclo de estudos integrado)

Orientadora: Dra. Olga Esmeralda Padrão Azevedo da Silva  
Coorientador: Dr. Francisco José Fernandes Luís

**Covilhã, maio de 2014**

Impacto da Diabetes *mellitus* tipo 1 na função sistólica do ventrículo esquerdo:  
Um estudo ecocardiográfico da deformação miocárdica por *speckle tracking*

Impacto da Diabetes *mellitus* tipo 1 na função sistólica do ventrículo esquerdo:  
Um estudo ecocardiográfico da deformação miocárdica por *speckle tracking*

# Dedicatória

*Aos meus pais, à minha irmã e à minha prima*

## Agradecimentos

Um especial agradecimento à minha orientadora, Dra. Olga Azevedo, pela oportunidade única de trabalhar numa área tão interessante, pela motivação, pelos conhecimentos partilhados, pelos momentos de paciência, amizade e dedicação na realização da presente dissertação, sem a qual a realização do trabalho não teria sido possível.

Ao Técnico de Cardiopneumologia Mário Lourenço pela sua disponibilidade no momento de recolha de dados, boa disposição e pelo apoio prestado nas ocasiões em que tudo parecia uma ilusão.

Ao meu coorientador Dr. Francisco Luís pela disponibilidade prestada.

Aos meus pais por todo o amor, paciência e apoio demonstrado ao longo de toda a minha vida.

À minha irmã por ser aquela companheira que está sempre presente e nunca me deixou desistir.

Às minhas companheiras de casa que foram sempre o meu maior apoio da Covilhã.

Ao Miguel por sempre acreditar em mim.

A todos os Estagiários de Medicina e Internos de Ano Comum que se voluntariaram como controlos para o estudo da minha tese.

A todos aqueles que de alguma forma me ajudaram na realização deste trabalho.

Impacto da Diabetes *mellitus* tipo 1 na função sistólica do ventrículo esquerdo:  
Um estudo ecocardiográfico da deformação miocárdica por *speckle tracking*

# Prefácio

*“The future belongs to those who believe in the beauty of their dreams.”*

Eleanor Roosevelt

## Resumo

**Introdução:** A Miocardiopatia Diabética define-se como a disfunção ventricular devida à diabetes *mellitus*, que não é explicada pela hipertensão arterial ou doença coronária. A maioria dos estudos de ecocardiografia tem sido realizada nos doentes com diabetes *mellitus* tipo 2. A disfunção diastólica do ventrículo esquerdo tem sido apontada como o marcador mais precoce da miocardiopatia diabética. A avaliação da deformação miocárdica longitudinal constitui um método mais sensível de avaliação da função sistólica. A deformação miocárdica está pouco estudada em doentes com diabetes *mellitus* tipo 1, tendo sido descrita uma redução do *strain* longitudinal em doentes com diabetes *mellitus* tipo 1 com cerca de 40 anos de evolução.

**Objetivo:** Avaliar o impacto da diabetes na função sistólica ventricular de doentes jovens com diabetes *mellitus* tipo 1, normotensos e sem outras comorbilidades, através de ecocardiografia com análise da deformação miocárdica longitudinal por *speckle tracking*.

**Metodologia:** Estudo prospetivo incluindo 30 doentes jovens com diabetes *mellitus* tipo 1, normotensos e sem outras comorbilidades, e 24 controlos saudáveis. Colhidos dados demográficos e clínicos. Efetuado ecocardiograma transtorácico a todos os participantes, que incluiu avaliação por ecocardiografia convencional e *Doppler* tecidular e análise da deformação miocárdica por *speckle tracking*.

**Resultados:** Os doentes com diabetes *mellitus* tipo 1 eram predominantemente homens (63%). Eram jovens (média de idades 26 anos) e apresentavam em média 10 anos de duração da diabetes (média de hemoglobina glicosilada 9.3%). Os doentes com diabetes *mellitus* tipo 1 apresentavam função diastólica normal e semelhante à dos controlos. A função sistólica, avaliada pela fração de ejeção e *Doppler* tecidular, também era normal, não diferindo entre diabéticos e controlos. Contudo, o *strain* longitudinal global do VE no pico da sístole foi significativamente menor nos doentes com diabetes *mellitus* tipo 1 do que nos controlos ( $-19.6 \pm 2.5$  vs.  $-21.4 \pm 1.9\%$ ;  $p=0.005$ ). A diabetes *mellitus* foi identificada como fator preditor independente do *strain* longitudinal global ( $p=0.032$ ). Foi encontrada uma tendência para correlação entre a duração da diabetes e o *strain* longitudinal global ( $r=0.357$ ;  $p=0.057$ ) e uma correlação entre os níveis de hemoglobina glicosilada e o *strain* longitudinal global ( $r=0.413$ ;  $p=0.023$ ).

**Conclusão:** Doentes jovens normotensos com diabetes *mellitus* tipo 1 com apenas 10 anos de duração apresentam já redução do *strain* longitudinal global, ou seja, disfunção sistólica subclínica, que é mais precoce que a disfunção diastólica detetável por *Doppler* convencional e tecidular. O *strain* longitudinal global parece estar correlacionado com o grau de controlo glicémico.

Impacto da Diabetes *mellitus* tipo 1 na função sistólica do ventrículo esquerdo:  
Um estudo ecocardiográfico da deformação miocárdica por *speckle tracking*

## Palavras-chave

Diabetes *mellitus* tipo 1, Miocardiopatia diabética, Função sistólica, *Strain*, *Speckle tracking*

## Abstract

**Introduction:** Diabetic cardiomyopathy is defined as ventricular dysfunction secondary to diabetes *mellitus* that is not explained by arterial hypertension or coronary heart disease. Most studies on echocardiography have been performed in patients with type 2 diabetes *mellitus*. Left ventricular diastolic dysfunction has been suggested as the earliest marker of diabetic cardiomyopathy. Longitudinal myocardial deformation analysis is a more sensitive method of evaluation of systolic function. Myocardial deformation is less studied in patients with type 1 diabetes *mellitus* and a reduction of longitudinal strain has been reported in patients with type diabetes *mellitus* with 40 years of evolution.

**Aim:** To evaluate the impact of diabetes in left ventricular systolic function of young normotensive patients with type 1 diabetes *mellitus* and without other comorbidities, through echocardiography with longitudinal strain analysis by speckle tracking.

**Methods:** Prospective study including 30 young normotensive patients with type 1 diabetes *mellitus* and without other comorbidities and 24 healthy controls. Demographic and clinical data were obtained. All participants underwent a transthoracic echocardiogram that included evaluation by conventional echocardiography and tissue *Doppler* imaging and strain analysis by *speckle tracking*.

**Results:** Patients with type 1 diabetes *mellitus* were mainly males (63%). They were young (mean age 26 years) and presented diabetes for a mean duration of 10 years (mean glycosylated hemoglobin 9.3%). Patients with type 1 diabetes *mellitus* had normal diastolic function that was similar to the one of controls. Systolic function, evaluated by ejection fraction and tissue *Doppler* imaging, was also normal and did not differ between diabetic patients and controls. However, left ventricular global longitudinal strain at peak-systole was significantly lower in patients with type 1 diabetes *mellitus* than in controls ( $-19.6 \pm 2.5$  vs.  $-21.4 \pm 1.9$ ;  $p=0.005$ ). Diabetes *mellitus* was identified as an independent predictor of global longitudinal strain ( $p=0.032$ ). This study found a trend to correlation between diabetes duration and global longitudinal strain ( $r=0.357$ ;  $p=0.057$ ) and a correlation between the levels of glycosylated hemoglobin and global longitudinal strain ( $r=0.413$ ;  $p=0.023$ ).

**Conclusion:** Young normotensive patients with type 1 diabetes *mellitus* with only 10 years of evolution already present a reduction of global longitudinal strain, and therefore subclinical systolic dysfunction, which appears earlier than the diastolic dysfunction that is detected by conventional and tissue *Doppler* imaging. Global longitudinal strain seems to be correlated to the degree of glycemic control.

Impacto da Diabetes *mellitus* tipo 1 na função sistólica do ventrículo esquerdo:  
Um estudo ecocardiográfico da deformação miocárdica por *speckle tracking*

## Keywords

Diabetes *mellitus* type 1, Diabetic cardiomyopathy, Systolic function, *Strain*, *Speckle tracking*

# Índice

Dedicatória.....	iii
Agradecimentos .....	iv
Prefácio.....	v
Resumo .....	vi
Palavras-chave .....	vii
Abstract .....	viii
Keywords .....	ix
Índice .....	x
Lista de ilustrações/figuras .....	xii
Lista de tabelas .....	xiii
Lista de acrónimos.....	xiv
<b>1. Introdução.....</b>	<b>1</b>
1.1. Objetivos.....	4
1.1.1. Objetivo geral.....	4
1.1.2. Objetivos específicos .....	4
<b>2. Metodologia de investigação .....</b>	<b>5</b>
2.1. Tipo de estudo .....	5
2.2. Local e população de estudo .....	5
2.3. Método de recolha de dados.....	6
2.4. Protocolo de Ecocardiografia.....	6
2.5. Análise dos dados e métodos estatísticos .....	8
2.6. Considerações éticas e legais .....	9

<b>3. Resultados</b> .....	<b>10</b>
3.1. Características demográficas e clínicas dos indivíduos .....	10
3.2. Características de Ecocardiografia Convencional - 2D e modo M .....	11
3.3. Características de Ecocardiografia - <i>Doppler</i> e <i>Doppler</i> teciduar .....	11
3.4. Deformação miocárdica .....	12
<b>4. Discussão</b> .....	<b>14</b>
4.1. Discussão dos resultados .....	14
4.1.1. Dimensões e massa do VE .....	14
4.1.2. Função diastólica .....	15
4.1.3. Função sistólica por ecocardiografia convencional e <i>Doppler</i> tecidular.....	17
4.1.4. Função sistólica por <i>strain</i> longitudinal global.....	17
4.2. Limitações do estudo .....	20
<b>5. Conclusão</b> .....	<b>21</b>
Referências bibliográficas .....	22
Anexos .....	25
Anexo 1: Formulário 1 - Dados Clínicos .....	25
Anexo 2: Formulário 2 - Dados Ecocardiográficos.....	30
Anexo 3: Protocolo de Ecocardiografia .....	32
Anexo 4: Autorização da Comissão de Ética do Centro Hospitalar do Alto Ave - Guimarães	34
Anexo 5: Consentimento Informado .....	35

## Lista de figuras

Figura 1 - Mecanismos fisiopatológicos da Miocardiopatia Diabética .....	2
Figura 2 - <i>Strain</i> longitudinal do ventrículo esquerdo no pico da sístole (janela apical de 4 câmaras) de um doente com diabetes <i>mellitus</i> tipo 1 .....	7
Figura 3 - <i>Strain</i> longitudinal do ventrículo esquerdo no pico da sístole (janela apical de 2 câmaras) de um doente com diabetes <i>mellitus</i> tipo 1 .....	7
Figura 4 - <i>Strain</i> longitudinal do ventrículo esquerdo no pico da sístole (janela apical de 3 câmaras) de um doente com diabetes <i>mellitus</i> tipo 1 .....	8
Figura 5 - <i>Strain</i> longitudinal global no pico da sístole do ventrículo esquerdo nos doentes com diabetes <i>mellitus</i> tipo 1 e nos controlos .....	13

## Lista de tabelas

Tabela 1 - Características demográficas dos doentes com DM1 e controlos .....	10
Tabela 2 - Características da DM dos doentes com DM1 .....	10
Tabela 3 - Variáveis de Ecocardiografia Convencional 2D e Modo M nos doentes com DM1 e controlos .....	11
Tabela 4 - Variáveis de Ecocardiografia Convencional - <i>Doppler</i> nos doentes com DM1 e controlos .....	12
Tabela 5 - Deformação miocárdica longitudinal dos doentes com DM1 e controlos .....	12
Tabela 6 - Fatores preditores do <i>strain</i> longitudinal global.....	13

## Lista de acrónimos

2D	2 Dimensões
3D	3 Dimensões
AE	Aurícula esquerda
ASC	Área de superfície corporal
CSVE	Câmara de saída do ventrículo esquerdo
DM	Diabetes <i>mellitus</i>
DM1	Diabetes <i>mellitus</i> tipo 1
DM2	Diabetes <i>mellitus</i> tipo 2
HbA1c	Hemoglobina glicosilada
IMC	Índice de massa corporal
MD	Miocardioptia Diabética
PP	Parede posterior
SIV	Septo interventricular
TD	Tempo de desaceleração
TRIV	Tempo de relaxamento isovolumétrico
VE	Ventrículo esquerdo

# 1. Introdução

A Diabetes *mellitus* (DM) é um distúrbio do metabolismo da glicose caracterizado pela presença de hiperglicemia<sup>1</sup>.

A DM tipo 1 (DM1) é caracterizada por deficiência absoluta de secreção de insulina resultante da destruição auto-imune das células B pancreáticas<sup>1</sup>. A DM tipo 2 (DM2) é caracterizada pela resistência à ação da insulina nos tecidos, deficiência relativa de secreção de insulina e aumento da produção hepática de glicose<sup>1</sup>.

Em 2013, a prevalência mundial da DM era de 382 milhões de pessoas<sup>2</sup>. A DM1 é responsável por 5-10% dos casos<sup>1</sup>. Em Portugal, em 2013, a prevalência de DM1 era de 3200 pessoas dos 0 aos 19 anos<sup>2</sup>.

A DM foi responsável em 2013 por 5.1 milhões de mortes no mundo, sendo esta morbimortalidade decorrente das suas complicações<sup>2</sup>.

A principal complicação cardíaca é a doença coronária que aumenta significativamente o risco de enfarte do miocárdio e mortalidade<sup>3</sup>.

Nos últimos anos, a evidência científica tem-se acumulado a favor de que a DM possa afetar diretamente o miocárdio, causando alterações estruturais e funcionais no ventrículo esquerdo (VE), entidade designada miocardiopatia diabética (MD)<sup>4-7</sup>.

Segundo a Sociedade Europeia de Cardiologia, a MD define-se como a disfunção ventricular devida à DM, que não é explicada pela hipertensão arterial ou doença coronária<sup>3</sup>.

A primeira descrição da MD ocorreu em 1972, quando Rubler *et al.* reportaram *remodeling* microvascular das arteríolas coronárias e fibrose cardíaca em autópsias de 4 doentes diabéticos com insuficiência cardíaca congestiva e artérias coronárias epicárdicas normais<sup>2</sup>.

Numa revisão recente, Miki *et al.* identificaram vários mecanismos fisiopatológicos associados à MD, nomeadamente alterações da homeostase do cálcio, aumento do consumo de lípidos e diminuição do consumo da glicose, lipotoxicidade, glucotoxicidade, disfunção mitocondrial, aumento do *stress* oxidativo e ativação excessiva do sistema renina-angiotensina-aldosterona. Todos estes mecanismos conduzem a uma via final comum de fibrose intersticial e morte celular dos miócitos<sup>4</sup> (Figura 1).

Impacto da Diabetes *mellitus* tipo 1 na função sistólica do ventrículo esquerdo:  
Um estudo ecocardiográfico da deformação miocárdica por *speckle tracking*

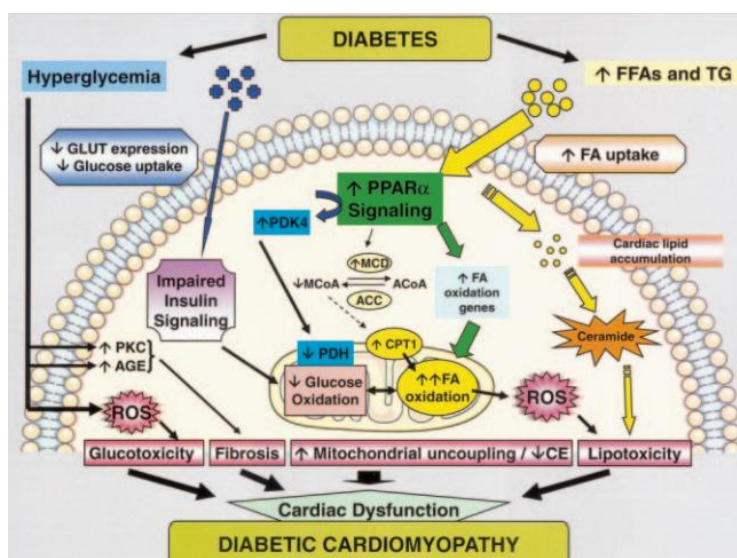


Figura 1 - Mecanismos fisiopatológicos da Miocardiopatia Diabética (adaptado de Boudina *et al.* Circulation 2007<sup>7</sup>)

Os estudos de ecocardiografia foram realizados sobretudo em doentes com DM2, que difere da DM1, não só nos mecanismos fisiopatológicos, como na idade mais tardia de apresentação e frequente associação a outros fatores de risco cardiovasculares.

Esses estudos revelaram um aumento da massa ventricular em doentes com DM2<sup>5,6,8-10</sup>, o mesmo não se tendo demonstrado de forma consistente nos doentes com DM1<sup>11-16</sup>.

A disfunção diastólica tem sido apontada como o marcador mais precoce da MD<sup>4</sup>. Boyer *et al.*, num estudo de *Doppler* convencional e tecidual, detetaram disfunção diastólica em 75% dos doentes com DM2<sup>17</sup>. Já nos doentes com DM1, a disfunção diastólica não é um achado tão consistente<sup>11-16,18-20</sup>, tendo sido o seu desenvolvimento associado à duração da DM<sup>12</sup> e ao grau de controlo glicémico<sup>14</sup>.

A função sistólica está menos estudada e a maioria dos estudos não encontrou diferenças na fração de ejeção do VE entre doentes com DM e controlos<sup>4</sup>. Os estudos com *Doppler* tecidual vieram demonstrar uma redução da velocidade de contração miocárdica nos doentes com DM2, confirmando assim a existência de disfunção sistólica<sup>21,22</sup>. Contudo, nos doentes com DM1 não foi encontrada redução da velocidade de contração miocárdica<sup>15,16</sup>.

Mais recentemente, a análise da deformação miocárdica, particularmente por técnica de *speckle tracking*, mostrou ser um método mais sensível na deteção de disfunção sistólica subclínica<sup>23</sup>. Estudos nos doentes com DM2 demonstraram uma diminuição do *strain* longitudinal global<sup>10,24-26</sup>.

A deformação miocárdica está muito pouco estudada em doentes com DM1, existindo apenas um estudo nesta matéria, o de Sveen *et al.*, que incluiu 20 doentes com DM1 com 40 anos de

Impacto da Diabetes *mellitus* tipo 1 na função sistólica do ventrículo esquerdo:  
Um estudo ecocardiográfico da deformação miocárdica por *speckle tracking*

evolução e encontrou uma redução do *strain* longitudinal e uma correlação entre este e o grau de controlo glicémico<sup>15</sup>.

Não existem estudos de deformação miocárdica em doentes jovens com DM1 com menor duração e sem comorbilidades.

## 1.1. Objetivos

### 1.1.1. Objetivo geral

Avaliar o impacto da DM na função sistólica do VE de doentes jovens com DM1, normotensos e sem outras comorbilidades, através da análise ecocardiográfica da deformação miocárdica longitudinal pela técnica de *speckle tracking*.

### 1.1.2. Objetivos específicos

Caracterizar a função sistólica do VE de doentes jovens com DM1, normotensos e sem outras comorbilidades, através da análise ecocardiográfica da deformação miocárdica longitudinal pela técnica de *speckle tracking* e sua comparação com controlos.

Determinar se existe já disfunção sistólica, detetável pela análise da deformação miocárdica longitudinal, em doentes jovens com DM1 de curta duração, normotensos e sem outras comorbilidades.

Determinar se a DM é um fator preditor do *strain* longitudinal global.

Avaliar se existe uma correlação entre a duração da DM ou o controlo glicémico e o *strain* longitudinal global em doentes jovens com DM1 de curta duração.

Avaliar a função diastólica do VE nestes doentes e correlacionar com os achados da função sistólica.

Contribuir para o esclarecimento sobre se existe ou não uma entidade designada MD e os seus marcadores precoces.

## 2. Metodologia de investigação

### 2.1. Tipo de estudo

O presente estudo é um estudo observacional transversal, uma vez que não foi efetuada qualquer tipo de intervenção nos indivíduos participantes e os dados foram recolhidos de forma direta e sistemática num só momento.

É um estudo de amostragem, tendo sido os critérios de seleção da amostra previamente definidos pelo investigador.

Foi efetuado de forma prospetiva com a aplicação de um protocolo de avaliação clínica e ecocardiográfica pré-definido no início do estudo a todos os doentes e controlos selecionados.

### 2.2. Local e população de estudo

O estudo foi realizado no Serviço de Cardiologia do Centro Hospitalar do Alto Ave - Guimarães.

Foram definidos dois grupos de indivíduos: o grupo 1 constituído por doentes com DM1 e o grupo 2 constituído por controlos saudáveis.

No grupo 1, foram incluídos doentes consecutivos com o diagnóstico de DM1 e idade  $\geq 18$  anos, que tinham sido referenciados da consulta hospitalar para a realização de ecocardiograma.

O diagnóstico de DM foi baseado nas recomendações da Associação Americana de Diabetes, tendo sido estabelecido na presença de (i) glicemia plasmática em jejum  $\geq 126$ mg/dl; (ii) glicemia plasmática  $\geq 200$ mg/dl às 2h da prova de tolerância oral à glicose; (iii) glicemia plasmática ocasional  $\geq 200$ mg/dl associada a sintomas; (iv) ou hemoglobina glicosilada (HbA1c)  $\geq 6.5\%$ <sup>1</sup>. O diagnóstico de DM1 consistiu num diagnóstico clínico efetuado em consulta hospitalar especializada de DM.

Os critérios de exclusão dos doentes do grupo 1 foram antecedentes de hipertensão arterial, doença coronária, disfunção sistólica ventricular esquerda com redução da fração de ejeção do VE ( $< 50\%$ ), doença valvular, doença do ritmo ou condução cardíaca, cardiopatias congénitas e outras patologias que possam alterar a função cardíaca.

O grupo 2 constitui uma amostra de conveniência selecionada a partir da população de funcionários do Centro Hospitalar do Alto Ave - Guimarães com idades compreendidas entre os 18 e os 35 anos.

Os critérios de exclusão dos controlos foram hipertensão arterial, doença coronária, valvular ou outra doença cardíaca significativa, doença sistémica, metabólica, congénita, neoplásica ou qualquer disfunção orgânica (renal, respiratória, neurológica ou outra).

Todos os indivíduos incluídos deram consentimento informado por escrito.

### **2.3. Método de recolha de dados**

Para a realização deste estudo, foram elaborados dois formulários, um para a recolha dos dados demográficos e clínicos (Anexo 1) e outro para a recolha dos dados ecocardiográficos (Anexo 2).

A recolha de dados foi efetuada conjuntamente pela médica cardiologista e pela aluna de medicina/investigadora no momento da realização do ecocardiograma no Centro Hospitalar do Alto Ave - Guimarães.

Os dados demográficos e clínicos foram colhidos através de questionário dirigido ao indivíduo e de consulta do respetivo processo clínico. Os dados ecocardiográficos foram obtidos diretamente a partir do relatório do ecocardiograma.

### **2.4. Protocolo de Ecocardiografia**

Todos os indivíduos participantes no estudo foram submetidos a um ecocardiograma transtorácico realizado num ecógrafo *GE® Vivid 7*, com sonda multifrequência M3S (1.5-4.3 MHz). O ecocardiograma foi realizado por um mesmo operador, segundo as recomendações da Sociedade Europeia e Americana de Ecocardiografia<sup>27</sup> e segundo um protocolo previamente definido (Anexo 3), que incluiu avaliação em Modo M e Bidimensional e com *Doppler* pulsado, contínuo e tecidual e análise da deformação miocárdica por técnica de *speckle tracking* (Figuras 2,3,4).

Impacto da Diabetes *mellitus* tipo 1 na função sistólica do ventrículo esquerdo:  
Um estudo ecocardiográfico da deformação miocárdica por *speckle tracking*

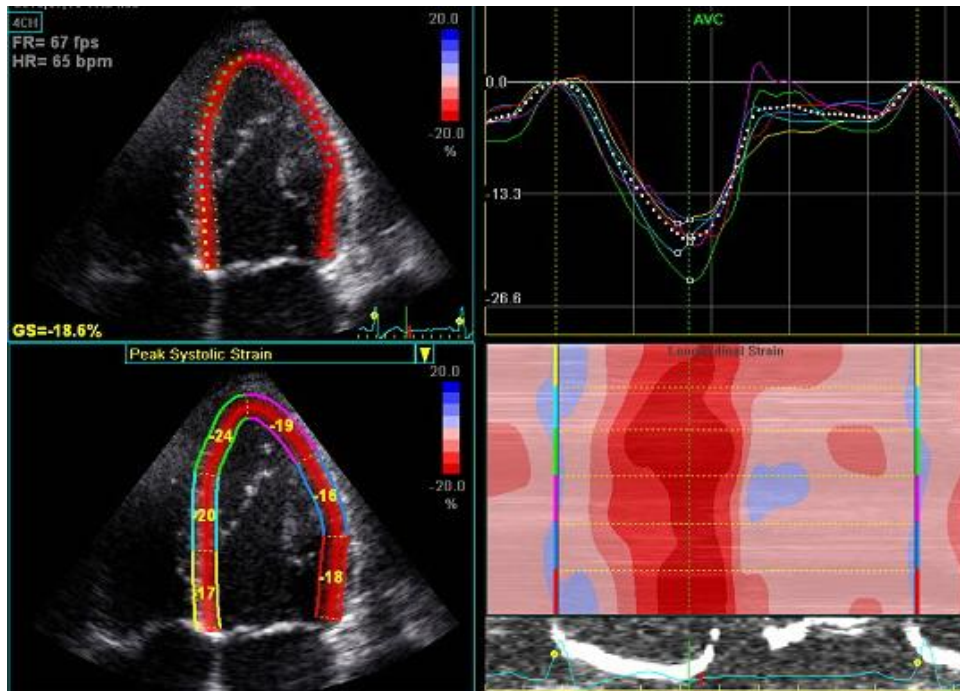


Figura 2 - *Strain* longitudinal do ventrículo esquerdo no pico da sístole (janela apical de 4 câmaras) de um doente com diabetes *mellitus* tipo 1

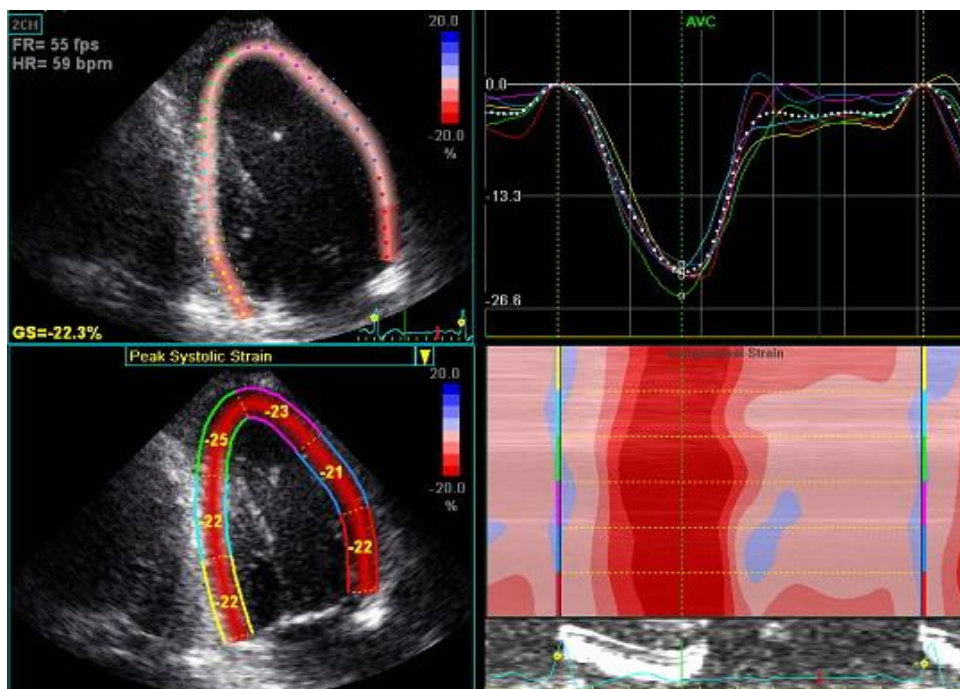


Figura 3 - *Strain* longitudinal do ventrículo esquerdo no pico da sístole (janela apical de 2 câmaras) de um doente com diabetes *mellitus* tipo 1

Impacto da Diabetes *mellitus* tipo 1 na função sistólica do ventrículo esquerdo:  
Um estudo ecocardiográfico da deformação miocárdica por *speckle tracking*

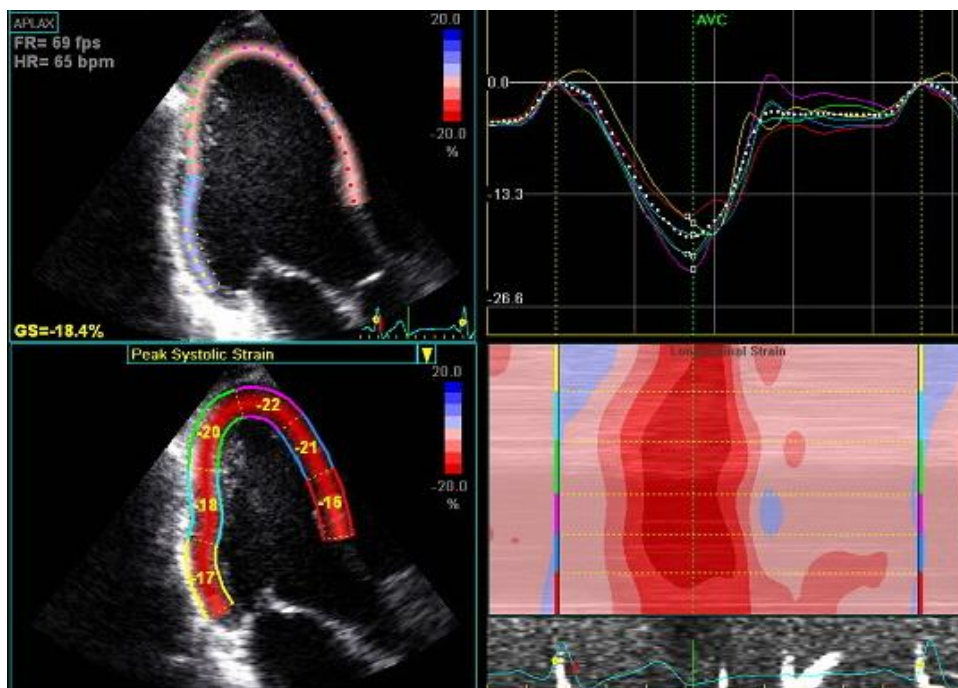


Figura 4 - *Strain* longitudinal do ventrículo esquerdo no pico da sístole (janela apical de 3 câmaras) de um doente com diabetes mellitus tipo 1

## 2.5. Análise dos dados e métodos estatísticos

Os dados colhidos foram inseridos numa base de dados criada para esse efeito no programa de análise estatística SPSS® (*Statistical Package for Social Sciences*) versão 20.0.

Inicialmente foi efetuada uma análise estatística descritiva. Para as variáveis qualitativas, foram determinadas as frequências. Para as variáveis quantitativas foram determinadas as médias, medianas, desvios padrão e variâncias.

Posteriormente foi efetuada uma análise comparativa entre o grupo dos doentes com DM1 e o grupo dos controlos. Para as variáveis categóricas, foi aplicado o teste de *Qui<sup>2</sup> de Pearson* com um nível de significância de 95%. Para as variáveis contínuas, foi testada a normalidade da sua distribuição em cada grupo com o teste de *Shapiro-Wilk*. Para as variáveis com distribuição normal, foi aplicado o teste *t* de *Student* e para as variáveis com distribuição não normal foi aplicado o teste não paramétrico de *Mann-Whitney*, ambos com um nível de significância de 95%.

Foi realizada análise multivariada por regressão linear para determinar os fatores preditores independentes do *strain* longitudinal global. Foi ainda realizado um teste de correlação de *Pearson* para testar a existência de correlação entre a duração da DM ou os níveis de HbA1C e o *strain* longitudinal global. Foi considerado estatisticamente significativo um  $p < 0.05$ .

## **2.6. Considerações éticas e legais**

O investigador deste trabalho regeu-se pelas boas práticas éticas e legais. O estudo foi submetido e autorizado pela Comissão de Ética do Centro Hospitalar do Alto Ave - Guimarães (Anexo 4). Foi dada informação adequada sobre o estudo a todos os indivíduos participantes e obtido o seu consentimento informado por escrito (Anexo 5). O anonimato dos dados foi garantido através da atribuição de um código numérico aos participantes, não constando assim dos formulários ou da base de dados informática qualquer elemento identificativo dos mesmos. Neste estudo foram respeitadas as recomendações constantes das Declarações de Helsínquia e Tóquio, da OMS e da Comunidade Europeia, bem como a constante no DL 118/04 de 19 de Agosto, DR I Série.

## 3. Resultados

### 3.1. Características demográficas e clínicas dos indivíduos

Este estudo incluiu prospectivamente 30 doentes com DM1 e 24 controlos saudáveis.

Os controlos eram predominantemente mulheres, ao contrário dos doentes com DM1 que eram predominantemente homens. Os doentes com DM1 apresentavam um maior índice de massa corporal (IMC) que os controlos. A idade por sua vez não diferia significativamente entre os dois grupos (Tabela 1).

Tabela 1 - Características demográficas dos doentes com DM1 e controlos

	DM1 (n=30)	CONTROLOS (n=24)	<i>p</i>
Sexo masculino	19 (63%)	6 (25%)	0.005
Idade (anos)	25.5±6.7	24.7±2.4	0.847
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	24.6±3.5	22.2±2.4	0.001
ASC (m <sup>2</sup> )	1.81±0.15	1.69±0.17	0.017

DM1, Diabetes *mellitus* tipo 1; IMC, Índice de massa corporal; ASC, área de superfície corporal

Os doentes com DM1 tinham em média 16 anos na altura do diagnóstico de DM1, apresentando no momento deste estudo uma média de 10 anos de evolução da sua DM. A DM não se encontrava controlada na maioria dos casos, sendo a média de HbA1c média de 9.3% (Tabela 2).

Tabela 2 - Características da DM dos doentes com DM1

	DM1 (n=30)
Idade de diagnóstico da DM (anos)	15.5±6.4
Tempo após diagnóstico da DM (anos)	10.0±6.7
DM controlada	5 (17%)
HbA1C (%)	9.3±2.4

DM, Diabetes *mellitus*; DM1, Diabetes *mellitus* tipo 1; HbA1C, Hemoglobina glicosilada

Os doentes com DM1 estavam todos medicados com insulina. O cumprimento de uma dieta específica foi referido por 19 doentes (63%) e a realização de exercício físico regular por 20 doentes (67%). Três doentes (10%) estavam ainda medicados com estatinas e um doente com inibidor da enzima de conversão da angiotensina.

Foram encontradas complicações da DM em 3 doentes (10%): 1 doente com doença arterial periférica, 1 doente com neuropatia e 1 doente com retinopatia diabética.

Os controlos eram por definição indivíduos saudáveis sem história de doença cardiovascular ou outra.

### 3.2. Características de Ecocardiografia Convencional - 2D e modo M

Os doentes com DM1 apresentavam espessuras do septo interventricular (SIV) e da parede posterior (PP) significativamente maiores que os controlos, mas a massa do VE não diferia significativamente entre os dois grupos. Nenhum doente ou controlo apresentava critérios de hipertrofia ventricular esquerda, quer em termos de espessura das paredes quer em termos de massa ventricular.

A fração de ejeção do VE era normal e não diferia significativamente entre os doentes com DM1 e os controlos (Tabela 3).

Tabela 3 - Variáveis de Ecocardiografia Convencional 2D e Modo M nos doentes com DM1 e controlos

	DM1 (n=30)	CONTROLOS (n=24)	P
Espessura do SIV (mm)	8.8±1.2	7.9±1.0	0.005
Espessura da PP (mm)	8.8±1.2	7.9±1.0	0.009
Diâmetro do VEtd (mm)	45.6±5.2	46.9±4.6	0.329
Massa do VE (g)	133.7±38.1	123.7±32.4	0.226
Massa do VE indexada à ASC (g/m <sup>2</sup> )	73.5±17.7	72.3±13.3	0.792
Diâmetro da AE (mm)	32.9±5.2	32.1±2.7	0.923
Volume da AE (ml/m <sup>2</sup> )	34.0±13.4	31.0±10.9	0.383
Fej do VE (%)	63.9±5.8	65.0±4.9	0.462

DM1, Diabetes *mellitus* tipo 1; SIV, septo interventricular; PP, parede posterior; VEtd, ventrículo esquerdo em telediástole; VE, ventrículo esquerdo; ASC, área de superfície corporal; AE, aurícula esquerda; Fej, fração de ejeção  
p, DM1 vs. Controlos

### 3.3. Características de Ecocardiografia - Doppler e Doppler tecidual

Não foi detetada disfunção diastólica em nenhum doente com DM1 ou controlo.

Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos em relação aos parâmetros de função diastólica obtidos quer por *Doppler* tecidual quer por *Doppler* pulsado ao nível da válvula mitral ou da veia pulmonar (Tabela 4).

Tabela 4 - Variáveis de Ecocardiografia Convencional - *Doppler* nos doentes com DM1 e controlos

	DM1 (n=30)	CONTROLOS (n=24)	<i>p</i>
Vel. da onda E (cm/s)	84.7±18.4	89.2±16.4	0.360
Vel. da onda A (cm/s)	56.1±11.5	55.5±13.1	0.868
<i>Ratio</i> E/A	1.6±0.5	1.7±0.4	0.433
TRIV (ms)	69.7±18.8	63.5±11.5	0.257
TD (ms)	156±35	160±34	0.672
<i>Ratio</i> de vel. das ondas S/D	1.1±0.3	0.9±0.2	0.036
Vel. da onda Ar (m/s)	0.38±0.28	0.24±0.04	0.183
Duração das ondas Ar - A (ms)	0.64±16.1	3.2±13.2	0.540
Vel. da onda E' septal (cm/s)	12.5±3.5	14.0±2.8	0.084
Vel. da onda E' lateral (cm/s)	17.0±3.6	18.6±2.1	0.051
Vel. da onda E' média (cm/s)	15.0±3.2	16.5±2.0	0.051
Vel. da onda A' septal (cm/s)	7.5±1.4	7.3±1.6	0.202
Vel. da onda A' lateral (cm/s)	8.3±2.4	8.2±2.4	0.831
Vel. da onda A' média (cm/s)	8.2±1.7	8.0±1.6	0.487
Vel. da onda S' septal (cm/s)	8.5±1.3	8.5±1.1	0.812
Vel. da onda S' lateral (cm/s)	11.9±2.2	11.8±2.8	0.576
Vel. da onda S' média (cm/s)	10.5±1.3	10.4±1.7	0.636
<i>Ratio</i> E/E'	6.0±1.2	5.6±0.9	0.260

DM1, Diabetes *mellitus* tipo 1; Vel, velocidade; TRIV, tempo de relaxamento isovolumétrico; TD, tempo de desaceleração  
*p*, DM1 vs. Controlos

A avaliação por *Doppler* tecidual também não detetou diferenças estatisticamente significativas na função sistólica do VE entre os doentes com DM1 e os controlos (Tabela 4).

### 3.4. Deformação miocárdica

Os valores de *strain* longitudinal global no pico da sístole eram significativamente menores nos doentes com DM1 do que nos controlos (Tabela 5 e Figura 5).

Tabela 5 - Deformação miocárdica longitudinal dos doentes com DM1 e controlos

	DM 1 (n=30)	CONTROLOS (n=24)	<i>p</i>
<i>Strain</i> Longitudinal Global (%)	-19.6±2.5	-21.4±1.9	0.005

DM1, Diabetes *mellitus* tipo 1  
*p*, DM1 vs. Controlos

Impacto da Diabetes *mellitus* tipo 1 na função sistólica do ventrículo esquerdo:  
Um estudo ecocardiográfico da deformação miocárdica por *speckle tracking*

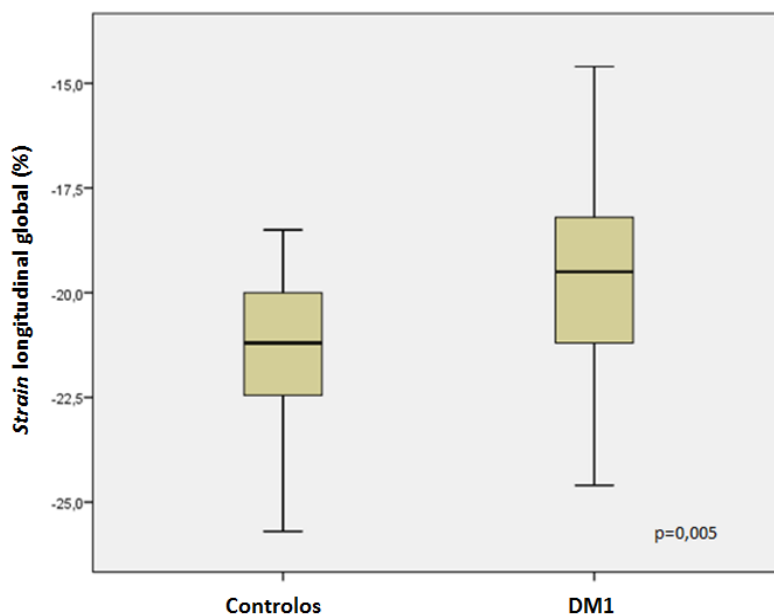


Figura 5 - *Strain* longitudinal global no pico da sístole do ventrículo esquerdo nos doentes com diabetes *mellitus* tipo 1 e nos controlos

Aplicando o método da regressão linear, identificou-se a presença de DM1 como fator preditor do *strain* longitudinal global do VE ( $p=0.032$ ), independentemente do sexo, IMC, espessura do SIV e espessura da PP (Tabela 6).

Tabela 6 - Fatores preditores do *strain* longitudinal global

COEFICIENTES					
VARIÁVEIS	COEF. NÃO STANDARDIZADOS		COEFICIENTES STANDARDIZADOS	<i>t</i>	<i>p</i>
	B	Erro padrão	Beta		
Sexo	0.661	0.774	0.136	0.854	0.397
IMC	0.020	0.111	0.026	0.178	0.859
Espessura do SIV	-0.428	0.410	-0.214	-1.044	0.302
Espessura da PP	0.328	0.421	0.161	0.779	0.440
DM1	1.702	0.768	0.345	2.215	0.032

IMC, índice de massa corporal; SIV, septo interventricular; PP, parede posterior; DM1, Diabetes *mellitus* tipo 1

Aplicando o método de correlação de *Pearson*, verificou-se que existe uma tendência para uma correlação entre a duração da DM1 e o *strain* longitudinal global do VE ( $r=0.357$ ;  $p=0.057$ ) e uma correlação entre os níveis de HbA1C e o *strain* longitudinal global do VE ( $r=0.413$ ;  $p=0.023$ ).

## 4. Discussão

### 4.1. Discussão dos resultados

#### 4.1.1. Dimensões e massa do VE

Neste estudo, a espessura do SIV e da PP eram significativamente maiores nos doentes com DM1 do que nos controlos, não existindo contudo uma diferença estatisticamente significativa na massa ventricular esquerda entre os dois grupos.

Estudos baseados em ecocardiografia convencional mostraram que os doentes com DM apresentavam maior espessura das paredes ventriculares<sup>5,8,9,28</sup> e maior massa ventricular<sup>5,6,8-10</sup>.

Contudo, especificamente nos doentes com DM1, os resultados são muito variáveis. Carugo *et al.* encontraram uma maior espessura das paredes e maior massa do VE<sup>11</sup>. Gul *et al.*, num estudo de doentes com DM1 com cerca de 8 anos de evolução, apenas encontraram maior espessura da PP, não se documentando maior espessura do SIV ou maior massa ventricular<sup>12</sup>. Do mesmo modo, Shishehbor *et al.*, num estudo de doentes com DM1 com cerca de 26 anos de evolução de DM, apenas mostraram maior espessura da PP<sup>14</sup>. E Sveen *et al.*, num estudo de doentes com DM1 com cerca de 40 anos de evolução, não encontraram diferenças estatisticamente significativas na espessura das paredes ou massa do VE em relação aos controlos<sup>15</sup>.

Deste modo, o aumento da massa ventricular esquerda poderá estar associado a fatores mais preponderantes nos doentes com DM2, tais como, a resistência à ação da insulina nos tecidos ou a presença frequente de comorbilidades, como a hipertensão, não sendo um achado tão consistente na DM1.

O facto dos doentes com DM1 no nosso estudo apresentarem maior espessura das paredes poderá ser justificado pela maior área de superfície corporal (ASC), condicionante que já não se faz sentir na avaliação da massa indexada à ASC.

Neste estudo, o diâmetro e o volume da aurícula esquerda (AE) não diferiram entre os doentes com DM1 e os controlos, o que é compatível com o facto de que, apesar da maior espessura das paredes ventriculares, nenhum doente com DM1 apresentava critérios de hipertrofia ventricular ou disfunção diastólica.

Adicionalmente, os estudos supracitados em doentes com DM1 com diferentes tempos de evolução de DM não demonstraram diferença no diâmetro<sup>16</sup>, área<sup>14</sup> ou volume da AE<sup>13,15</sup>.

#### 4.1.2. Função diastólica

Neste estudo a função diastólica era normal em todos os doentes com DM1 e controlos, não tendo sido encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos nos parâmetros de função diastólica obtidos quer por *Doppler* convencional quer por *Doppler* tecidular.

Muitos estudos apontam a disfunção diastólica como o marcador mais precoce da MD em doentes com DM1 ou DM2<sup>4</sup>.

Os estudos de ecocardiografia baseados no *Doppler* convencional mostraram que os doentes com DM apresentavam uma redução do pico de velocidade da onda diastólica precoce (E)<sup>9,29</sup>, um aumento do pico da velocidade da onda diastólica no momento de contração auricular (A)<sup>9,29</sup> e uma redução da relação entre os picos das velocidades das ondas E e A (*ratio* E/A)<sup>24,29</sup>. Estes estudos mostraram ainda que os doentes com DM apresentavam maior tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV)<sup>9,22,24</sup> e maior tempo de desaceleração (TD) da onda E<sup>24</sup>.

Nicolino *et al.*, utilizando os parâmetros de *Doppler* convencional, detetaram disfunção diastólica em 32% dos doentes com DM<sup>30</sup>. Poirier *et al.* salientaram que o uso da manobra de *Valsalva* poderia no entanto desmascarar um padrão pseudonormal de disfunção diastólica, permitindo assim detetar disfunção diastólica em 60% dos doentes com DM<sup>31</sup>.

Em doentes com DM1, os resultados variam consoante os estudos. Alguns estudos demonstraram redução da velocidade da onda E<sup>20</sup>, outros não mostraram diferença<sup>12,14,16</sup>. Alguns estudos mostraram aumento da velocidade da onda A<sup>12,14,20</sup>. Alguns estudos também mostraram uma redução do *ratio* E/A<sup>11,14,20</sup>, outros não mostraram diferença<sup>12,15,16</sup>. Salienta-se que no estudo de Sveen *et al.* os doentes com DM1 com cerca de 40 anos de evolução não mostravam diferenças no *ratio* E/A<sup>15</sup>. Em alguns estudos, os doentes com DM1 também apresentaram maior TRIV<sup>14,19,20</sup>, embora noutros estudos o TRIV não seja diferente do dos controlos<sup>16</sup>. Num estudo também se mostrou maior TD da onda E<sup>20</sup>.

Em doentes com DM1, Raev, utilizando o *Doppler* convencional, detetaram disfunção diastólica em 27% dos doentes e cerca de 8 anos após o diagnóstico da DM<sup>18</sup>.

Estes resultados nos doentes com DM1 poderão significar, por um lado, que a disfunção diastólica é mais frequente nos doentes com DM2, motivada pela insulinoresistência e pela existência frequente de comorbilidades como a hipertensão, e, por outro, que o *Doppler* convencional apresenta limitações na avaliação da função diastólica.

O *Doppler* tecidular é uma técnica mais sensível para detetar disfunção diastólica. Boyer *et al.* detetaram disfunção diastólica em 75% dos doentes com DM2. Neste estudo, o *Doppler* convencional permitiu detetar apenas 46% dos doentes com disfunção diastólica, ao passo que o *Doppler* tecidular detetou 63% dos mesmos<sup>17</sup>.

Os estudos baseados no *Doppler* tecidual mostraram que os doentes com DM apresentavam uma redução do pico da velocidade da onda de relaxamento miocárdico precoce ( $E'$ )<sup>22,32</sup> e um aumento da relação entre os picos das velocidades da onda E e da onda  $E'$  ( $ratio\ E/E'$ )<sup>21,24</sup>, um marcador sensível de aumento das pressões de enchimento ventricular esquerdo.

Os estudos baseados em *Doppler* tecidual em doentes com DM1 mostraram resultados diferentes conforme os estudos. Alguns estudos demonstraram uma redução da velocidade da onda  $E'$  e um aumento do  $ratio\ E/E'$ <sup>12-14</sup>. Contudo, outros estudos não mostraram diferenças na velocidade de  $E'$ <sup>15,16</sup> ou no  $ratio\ E/E'$ <sup>16</sup>.

Gul *et al.*, num estudo baseado em *Doppler* tecidual, mostrou redução significativa da velocidade de  $E'$  e aumento do  $ratio\ E/E'$  em doentes com DM1 com 8 anos de evolução. Este estudo identificou ainda uma correlação entre a duração da DM e a presença de disfunção diastólica<sup>12</sup>.

Pelo contrário, Palmieri *et al.*, num estudo semelhante em doentes com DM1 com maior tempo de evolução (13 anos), não encontraram diferenças estatisticamente significativas na velocidade de  $E'$  ou no  $ratio\ E/E'$ , tendo identificado disfunção diastólica em apenas 8% dos doentes<sup>16</sup>.

Já Shishehbor *et al.*, num estudo de doentes com DM1 com 26 anos de evolução, mostrou redução da velocidade de  $E'$  e aumento do  $ratio\ E/E'$ . Este estudo mostrou ainda que a presença de disfunção diastólica estava associada aos valores de HbA1c e, portanto, ao grau de controlo glicémico<sup>14</sup>.

Assim, a explicação para os resultados aparentemente discrepantes entre os estudos de Gul *et al.* e de Palmieri *et al.* poderá residir no pior grau de controlo glicémico no estudo de Gul *et al.* (média da HbA1c 10.7% vs. 8.1%)<sup>12,16</sup>.

O grau de controlo glicémico é um fator importante para o desenvolvimento de disfunção diastólica, mas a duração da DM parece ser outro fator relevante, verificando-se desenvolvimento de disfunção diastólica em doentes com bom controlo glicémico mas longa duração de DM. No estudo de Shishehbor *et al.*, foi documentado aumento do  $ratio\ E/E'$  em doentes com média de HbA1c de 7.6% e 26 anos de evolução de DM<sup>14</sup>. Do mesmo modo, também no estudo de Sveen *et al.* se encontrou aumento do  $ratio\ E/E'$  em doentes com média de HbA1c de 7.9% e 40 anos de duração de DM<sup>15</sup>.

O facto de neste estudo não se ter encontrado disfunção diastólica em nenhum doente com DM1 pode ser justificado pela duração da DM ser de apenas 10 anos e pelo grau de controlo glicémico que era melhor do que o apresentado no estudo de Gul *et al.* que, apesar de ter incluído doentes com duração menor de DM (8 anos), incluiu doentes com pior controlo glicémico (média de HbA1c 9.3% vs. 10.7%)<sup>12</sup>.

#### 4.1.3. Função sistólica por ecocardiografia convencional e *Doppler* tecidual

No presente estudo a fração de ejeção do VE estava preservada, não diferindo entre doentes com DM1 e controlos.

Na maioria dos estudos não foi encontrada diferença significativa na fração de encurtamento ou fração de ejeção do VE entre os doentes com DM e os controlos<sup>4</sup>. Alguns estudos mostraram contudo que os doentes com DM podem apresentar redução da fração de encurtamento do VE<sup>5</sup>.

Nos doentes com DM1, Raev *et al.* detetaram disfunção sistólica, avaliada por redução da fração de encurtamento do VE, em 12% dos doentes, sendo um achado tardio detetado apenas cerca de 18 anos após o diagnóstico de DM<sup>3</sup>.

A fração de ejeção preservada encontrada neste estudo em doentes com DM1 com 10 anos de evolução está assim de acordo com o esperado segundo os dados da literatura.

Neste estudo, a velocidade da onda de contração miocárdica ( $S'$ ), obtida por *Doppler* tecidual, não diferiu de forma significativa entre os doentes com DM1 e os controlos.

Os estudos por *Doppler* tecidual mostraram que os doentes com DM apresentavam uma redução da velocidade da onda  $S'$ <sup>21,22</sup>.

Contudo, Palmieri *et al.* e Sveen *et al.* não encontraram diferença significativa na velocidade de  $S'$  em doentes com DM1 com cerca de 13 anos e 40 anos de evolução respetivamente. Os achados do nosso estudo são assim consistentes com a literatura<sup>15,16</sup>.

Esta diferença entre doentes com DM1 e DM2 também poderá refletir a coexistência mais frequente de outros fatores como a hipertensão e a doença coronária na DM2.

#### 4.1.4. Função sistólica por *strain* longitudinal global

Neste estudo, o valor de *strain* longitudinal global no pico da sístole é significativamente menor nos doentes com DM1 do que nos controlos. A DM1 foi identificada como preditora de *strain* longitudinal global. Foi ainda encontrada uma correlação entre os valores de HbA1c e o *strain* longitudinal global e uma tendência para correlação entre a duração da DM1 e o *strain* longitudinal global.

O estudo da deformação miocárdica, isto é, do *strain* ventricular revelou-se, mais recentemente, um método mais sensível de avaliação da função sistólica ventricular,

permitindo detetar disfunção sistólica subclínica, na presença de frações de ejeção e de encurtamento do VE preservadas e mesmo de velocidade da onda S' preservada numa série de cenários clínicos<sup>23</sup>.

A orientação das fibras miocárdicas é um determinante fundamental para a deformação miocárdica. Na região subendocárdica, as fibras miocárdicas estão orientadas quase longitudinalmente, contribuindo essencialmente para a deformação longitudinal. Como a região subendocárdica é a mais vulnerável, esta é a primeira a ser atingida em caso de lesão, com diminuição do *strain* longitudinal, que se torna assim um marcador precoce de disfunção sistólica do VE<sup>23</sup>.

Nos doentes com DM, os estudos de deformação miocárdica baseados em *Doppler* tecidual mostraram uma diminuição da função sistólica longitudinal miocárdica<sup>33-35</sup>, tendo esta sido associada ao valor de HbA1c e, portanto, ao grau de controlo glicémico<sup>34</sup>.

Os estudos de deformação miocárdica por técnica de *speckle tracking* mostraram que os doentes com DM apresentavam redução do *strain* longitudinal global no pico da sístole<sup>10,24-26</sup> assim como do respetivo *strain rate*<sup>26</sup>. A DM foi identificada como fator preditor do *strain* longitudinal<sup>26</sup>, sendo que o mesmo parece estar associado à duração da DM<sup>10</sup>.

A deformação miocárdica está muito pouco estudada em doentes com DM1, existindo apenas um estudo nesta matéria. Este estudo de Sveen *et al.*, baseado na técnica de *speckle tracking*, descreve uma redução do *strain* longitudinal em 20 doentes com DM1 com cerca de 40 anos de evolução, tendo-se encontrado uma correlação entre o *strain* longitudinal e os valores de HbA1c, ou seja, o grau de controlo glicémico<sup>15</sup>.

Este estudo acrescenta evidência científica, pois trata-se do primeiro estudo a documentar disfunção sistólica por redução do *strain* longitudinal global em doentes jovens normotensos com DM1 com apenas 10 anos de evolução.

Este estudo é consistente com os resultados do estudo de Sveen *et al.*, onde também se demonstrou uma correlação dos valores de HbA1c com o *strain* longitudinal. Neste estudo, os doentes apresentavam uma média de HbA1c de 9.3%, o que poderá ter contribuído para a redução do *strain* longitudinal.

Neste estudo encontrou-se ainda uma tendência para correlação entre a duração da DM e o *strain* longitudinal, que poderia tornar-se mais evidente se a amostra fosse alargada a doentes com maior duração de DM.

#### 4.1.5. Marcadores precoces da MD

No presente estudo, a disfunção sistólica, identificada pela diminuição do *strain* longitudinal global, foi encontrada na ausência de disfunção diastólica, detetável por *Doppler* convencional ou tecidular.

Ernande *et al.*, num estudo de avaliação do *strain* por *speckle tracking* em doentes com DM2, colocaram em causa o conceito de que a disfunção diastólica fosse o marcador mais precoce da MD. Neste estudo foi detetada disfunção sistólica em 32% dos doentes com DM2. A disfunção sistólica existia em 35% dos doentes com DM2 e disfunção diastólica e em 28% dos doentes com DM2 e função diastólica normal segundo os parâmetros de *Doppler* convencional e tecidular. Contudo, neste estudo foi referida a presença de vários fatores confusionais, associados habitualmente a doentes com DM2, como sejam a idade avançada, a hipertensão arterial e a doença coronária, que poderiam ter contribuído para a redução do *strain* longitudinal e, portanto, para a disfunção sistólica<sup>24</sup>.

As limitações do estudo de Ernande *et al.* podem no entanto ser ultrapassadas através de estudos em doentes com DM1, mais jovens e com uma prevalência muito menor de comorbilidades. No estudo de Sveen *et al.*, os doentes com DM1 apresentavam disfunção sistólica identificada por redução do *strain* longitudinal, mas apresentavam também disfunção diastólica detetada por aumento do ratio E/E', o que poderá ser justificado pelo facto de apresentarem DM há cerca de 40 anos<sup>15</sup>.

Este estudo acrescenta assim evidência científica, pois trata-se do primeiro estudo em DM1 a demonstrar redução do *strain* longitudinal numa altura em que a função diastólica avaliada por *Doppler* convencional e tecidular está ainda preservada. Desta forma, este estudo demonstrou que a redução do *strain* longitudinal é um marcador mais precoce de MD que a disfunção diastólica detetável por *Doppler* convencional e tecidular.

Mais ainda este estudo, em doentes com DM1, jovens normotensos e sem outras comorbilidades, demonstrou por análise multivariada que a DM1 é um fator preditor do *strain* longitudinal global, o que apoia a existência da MD, ou seja, de disfunção ventricular secundária à DM que não é explicada por hipertensão ou doença coronária.

A disfunção sistólica subclínica nos doentes com DM1 poderá ser explicada pela alteração do metabolismo miocárdico, alteração da homeostasia do cálcio, disfunção mitocondrial e aumento do *stress* oxidativo<sup>4</sup>.

Para esclarecer a questão de qual será o marcador mais precoce de MD, se a disfunção sistólica ou diastólica, será necessário avaliar a função diastólica através de *strain* por *speckle tracking*, o que constituirá o objetivo de um estudo posterior.

## 4.2. Limitações do estudo

A técnica de avaliação do *strain* por *speckle tracking*, apesar de ser mais reprodutível e menos *time-consuming* do que o *Doppler* tecidual, apresenta algumas desvantagens. O *frame rate* é mais baixo, o que pode resultar numa subestimativa dos picos de velocidade e *strain*. Por outro lado, a avaliação do *strain* por esta técnica pressupõe uma boa qualidade de imagem, ficando gravemente comprometida na presença de *foreshortening* do ápex do VE. Finalmente, a avaliação do *strain* 2D apresenta ainda a desvantagem de não considerar o movimento dos *speckles* para fora do plano da imagem 2D, limitação que só poderá ser ultrapassada com a avaliação do *strain* 3D<sup>23</sup>.

Este estudo não detetou disfunção diastólica nos doentes com DM1 por *Doppler* convencional e tecidual. Não foi avaliada contudo a função diastólica por técnica de *strain*, que será alvo de um próximo estudo.

No presente estudo, a exclusão de doença coronária, fator que poderá afetar os resultados da função sistólica e/ou diastólica, foi apenas efetuada com base na história clínica, não se tendo efetuado coronariografia. Sabe-se contudo que a presença de doença coronária é significativamente mais baixa nos doentes com DM1 do que nos doentes com DM2.

Finalmente, este estudo incluiu um número limitado de indivíduos em cada grupo, pelo que os resultados deste estudo necessitam de ser confirmados em estudos de maior dimensão.

## 5. Conclusão

Este estudo é o primeiro a demonstrar que doentes jovens normotensos com DM1 com cerca de 10 anos de evolução apresentam redução do *strain* longitudinal global em relação aos controlos, na presença de restantes parâmetros da função sistólica e diastólica preservados.

Desta forma, este estudo demonstrou que a disfunção sistólica identificada através da redução do *strain* longitudinal global é um marcador mais precoce de MD que a disfunção diastólica detetável por *Doppler* convencional e tecidual.

Este estudo, em doentes com DM1, jovens normotensos e sem outras comorbilidades, mostrou também que a DM é preditora do *strain* longitudinal global, o que apoia a existência da MD, ou seja, de disfunção ventricular secundária à DM que não é explicada por hipertensão ou doença coronária.

Este trabalho acrescenta assim evidência científica contribuindo de forma significativa para uma melhor compreensão da MD, nomeadamente nos doentes com DM1.

## Referências bibliográficas

1. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014;37 Suppl 1: S81-90.
2. Correia LG, Boavida JM, Almeida JPF, Cardoso SM, Dores J, Duarte JD *et al.* *Diabetes: factos e números 2013: relatório anual do observatório nacional da diabetes*, Sociedade Portuguesa de Diabetologia; 2013. 72p.
3. Rydén L, Grant PJ, Anker SD, Berne C, Cosentino F, Danchin N, *et al.* ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J* 2013; 34(39):3035-87.
4. Miki T, Yuda S, Kouzu H, Miura T. Diabetic cardiomyopathy: pathophysiology and clinical features. *Heart Fail Rev* 2013; 18(2):149-66.
5. Devereux RB, Roman MJ, Paranicas M, O'Grady MJ, Lee ET, Welty TK, *et al.* Impact of Diabetes on cardiac structure and function : The Strong Heart Study. *Circulation* 2000; 101(19):2271-6.
6. Rutter MK. Impact of glucose intolerance and insulin resistance on cardiac structure and function: sex-related differences in the Framingham Heart Study. *Circulation* 2003; 107(3):448-54.
7. Boudina S, Abel ED. Diabetic cardiomyopathy revisited. *Circulation* 2007; 115(25):3213-23.
8. Galderisi M, Anderson KM, Wilson PWF, Levy D. Echocardiographic evidence for the existence of a distinct diabetic cardiomyopathy (The Framingham Heart Study). *Am J Cardiol* 1991; 68(1):85-9.
9. Di Bonito P, Cuomo S, Moio N, Sibilio G, Sabatini D, Quattrin S, *et al.* Diastolic dysfunction in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus of short duration. *Diabet Med* 1996; 13(4):321-4.
10. Nakai H, Takeuchi M, Nishikage T, Lang RM, Otsuji Y. Subclinical left ventricular dysfunction in asymptomatic diabetic patients assessed by two-dimensional speckle tracking echocardiography: correlation with diabetic duration. *Eur J Echocardiogr* 2009; 10(8):926-32.
11. Carugo S, Giannattasio C, Calchera I, Paleari F, Gorgoglione MG, Grappiolo A, *et al.* Progression of functional and structural cardiac alterations in young normotensive uncomplicated patients with type 1 diabetes mellitus. 2001; 19:1675-80.
12. Gul K, Celebi AS, Kacmaz F, Ozcan OC, Ustun I, Berker D, *et al.* Tissue Doppler imaging must be performed to detect early left ventricular dysfunction in patients with type 1 diabetes mellitus. *Eur J Echocardiogr* 2009; 10(7):841-6.
13. Nadeau KJ, Regensteiner JG, Bauer TA, Brown MS, Dorosz JL, Hull A, *et al.* Insulin resistance in adolescents with type 1 diabetes and its relationship to cardiovascular function. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95(2):513-21.
14. Shishehbor MH, Hoogwerf BJ, Schoenhagen P, Marso SP, Sun JP, Li J, *et al.* Relation of hemoglobin A1c to left ventricular relaxation in patients with type 1 diabetes *mellitus* and without overt heart disease. *Am J Cardiol* 2003; 91(12):1514-7.

Impacto da Diabetes *mellitus* tipo 1 na função sistólica do ventrículo esquerdo:  
Um estudo ecocardiográfico da deformação miocárdica por *speckle tracking*

15. Sveen KA, Nerdrum T, Hanssen KF, Brekke M, Torjesen PA, Strauch CM, *et al.* Impaired left ventricular function and myocardial blood flow reserve in patients with long-term type 1 diabetes and no significant coronary artery disease: associations with protein glycation. *Diab Vasc Dis Res* 2014; 11(2):84-91.
16. Palmieri V, Capaldo B, Russo C, Iaccarino M, Pezzullo S, Quintavalle G, *et al.* Uncomplicated type 1 diabetes and preclinical left ventricular myocardial dysfunction: insights from echocardiography and exercise cardiac performance evaluation. *Diabetes Res Clin Pract* 2008; 79(2):262-8.
17. Boyer JK, Thanigaraj S, Schechtman KB, Pérez JE. Prevalence of ventricular diastolic dysfunction in asymptomatic, normotensive patients with diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 2004; 93(7):870-5.
18. Raev DC. Which left ventricular function is impaired earlier in the evolution of diabetic cardiomyopathy? *Diabetes Care* 1994; 17(7):633-9.
19. Suys BE, Katier N, Rooman RP, Matthys D, Op De Beeck L, Du Caju MVL, *et al.* Female children and adolescents with type 1 diabetes have more pronounced early echocardiographic signs of diabetic cardiomyopathy. *Diabetes Care* 2004; 27(8):1947-53.
20. Schannwell CM, Schneppenheim M, Perings S, Plehn G, Strauer BE. Left ventricular diastolic dysfunction as an early manifestation of diabetic cardiomyopathy. *Cardiology* 2002; 98(1-2):33-9.
21. Faden G, Faganello G, De Feo S, Berlinghieri N, Tarantini L, Di Lenarda A, *et al.* The increasing detection of asymptomatic left ventricular dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus without overt cardiac disease: data from the SHORTWAVE study. *Diabetes Res Clin Pract* 2013; 101(3):309-16.
22. Kosmala W, Kucharski W, Przewlocka-Kosmala M, Mazurek W. 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(3):395-9.
23. Mor-Avi V, Lang RM, Badano LP, Belohlavek M, Cardim NM, Derumeaux G, *et al.* Current and evolving echocardiographic techniques for the quantitative evaluation of cardiac mechanics: ASE/EAE consensus statement on methodology and indications endorsed by the Japanese Society of Echocardiography. *Eur J Echocardiogr* 2011; 12(3):167-205.
24. Ernande L, Bergerot C, Rietzschel ER, De Buyzere ML, Thibault H, Pignonblanc PG, *et al.* Diastolic dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus: is it really the first marker of diabetic cardiomyopathy? *J Am Soc Echocardiogr* 2011; 24(11):1268-75.
25. Ernande L, Rietzschel ER, Bergerot C, De Buyzere ML, Schnell F, Groisne L, *et al.* Impaired myocardial radial function in asymptomatic patients with type 2 diabetes mellitus: a speckle-tracking imaging study. *J Am Soc Echocardiogr* 2010; 23(12):1266-72.
26. Ng ACT, Delgado V, Bertini M, van der Meer RW, Rijzewijk LJ, Shanks M, *et al.* Findings from left ventricular strain and strain rate imaging in asymptomatic patients with type 2 diabetes mellitus. *Am J Cardiol*; 2009; 104(10):1398-401.
27. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, *et al.* Recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiogr* 2006; 7(2):79-108.

Impacto da Diabetes *mellitus* tipo 1 na função sistólica do ventrículo esquerdo:  
Um estudo ecocardiográfico da deformação miocárdica por *speckle tracking*

28. Bella JN, Devereux RB, Roman MJ, Palmieri V, Liu JE, Paranicas M, *et al.* Separate and joint effects of systemic hypertension and diabetes mellitus on left ventricular structure and function in American Indians (the Strong Heart Study). *Am J Cardiol* 2001; 87(11):1260-5.
29. Liu JE, Palmieri V, Roman MJ, Bella JN, Fabsitz R, Howard BV, *et al.* The impact of diabetes on left ventricular filling pattern in normotensive and hypertensive adults: the Strong Heart Study. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37(7):1943-9.
30. Nicolino A. Left ventricular diastolic filling in diabetes mellitus with and without hypertension. *Am J Hypertens* 1995; 8(4):382-9.
31. Poirier P, Bogaty P, Garneau C, Marois L, Dumesnil JG. Diastolic dysfunction in normotensive men with well-controlled type 2 diabetes: importance of maneuvers in echocardiographic screening for preclinical diabetic cardiomyopathy. *Diabetes Care* 2001; 24(1):5-10.
32. Di Bonito P, Moio N, Cavuto L, Covino G, Murena E, Scilla C, *et al.* Early detection of diabetic cardiomyopathy: usefulness of tissue Doppler imaging. *Diabet Med* 2005; 22(12):1720-5.
33. Muranaka A, Yuda S, Tsuchihashi K, Hashimoto A, Nakata T, Miura T, *et al.* Quantitative assessment of left ventricular and left atrial functions by strain rate imaging in diabetic patients with and without hypertension. *Echocardiography* 2009; 26(3):262-71.
34. Vinereanu D, Nicolaides E, Tweddel AC, Mädler CF, Holst B, Boden LE, *et al.* Subclinical left ventricular dysfunction in asymptomatic patients with type II diabetes mellitus, related to serum lipids and glycated haemoglobin. *Clin Sci (Lond)* 2003; 105(5):591-9.
35. Andersen NH, Poulsen SH, Eiskjaer H, Poulsen PL, Mogensen CE. Decreased left ventricular longitudinal contraction in normotensive and normoalbuminuric patients with type II diabetes mellitus: a Doppler tissue tracking and strain rate echocardiography study. *Clin Sci (Lond)* 2003; 105(1):59-66.

## Anexos

### Anexo 1: Formulário 1 - Dados Clínicos

Nº Processo do Paciente \_\_\_\_\_ Data do Exame \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_  
Data de Nascimento \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ Sexo M  F   
Peso \_\_\_\_ Kg Altura \_\_\_\_ cm  
Índice de Massa Corporal \_\_\_\_ Kg/m<sup>2</sup> Área de Superfície Corporal \_\_\_\_ m<sup>2</sup>  
Perímetro abdominal \_\_\_\_\_ cm

#### **DIABETES MELLITUS**

##### **Diabetes *mellitus***

Sim  Não

##### **Tipo de diabetes *mellitus***

Tipo 1  Tipo 2

Idade de diagnóstico \_\_\_\_\_ anos

##### **Tratamento antidiabético**

Sim  Não

##### **Diabetes controlado**

Sim  Não

HbA1C \_\_\_\_\_ %

#### **ANTECEDENTES PESSOAIS**

##### **Hipertensão Arterial**

Sim  Não

##### **Dislipidemia**

Sim  Não

##### **Tabagismo**

Sim  Não

##### **Obesidade**

Sim  Não

##### **Insuficiência cardíaca**

Sim  Não

**Doença Coronária**

Sim  Não

**Doença Valvular**

Sim  Não

**Doença Cardíaca Congénita**

Sim  Não

**Ritmo de Fibrilhação/Flutter Auricular**

Sim  Não

**Ritmo de Pacemaker**

Sim  Não

**Bloqueio Auriculo-ventricular de 2º ou 3º Grau**

Sim  Não

**Cardiodesfibrilhador Implantável**

Sim  Não

**Terapêutica de Ressincronização Cardíaca**

Sim  Não

**Doença Cerebrovascular**

Sim  Não

**Doença Arterial Periférica**

Sim  Não

**Doença Renal**

Sim  Não

**Neuropatia diabética**

Sim  Não

**Retinopatia diabética**

Sim  Não

**Doença Pulmonar**

Sim  Não

**Doença Metabólica**

Sim  Não

**Neoplasia**

Sim  Não

**Outra Doença**

Sim  Não  Qual? \_\_\_\_\_

## **SINTOMAS E SINAIS DE INSUFICIÊNCIA CARDÍACA**

### **Sintomas**

Sim  Não

### **Dispneia**

Sim  Não

### **Classe Funcional NYHA**

I  II  III  IV

### **Ortopneia**

Sim  Não

### **Dispneia paroxística noturna**

Sim  Não

### **Tosse seca persistente**

Sim  Não

### **Palpitações**

Sim  Não

### **Síncope**

Sim  Não

### **Dor Torácica**

Sim  Não

### **Classe Funcional CCS**

I  II  III  IV

### **Congestão pulmonar**

Sim  Não

### **S3**

Sim  Não

### **S4**

Sim  Não

### **Sopro cardíaco**

Sim  Não

### **Turgescência venosa jugular**

Sim  Não

### **Hepatomegalia**

Sim  Não

### **Ascite**

Sim  Não

**Edemas periféricos**

Sim  Não

**EVENTOS**

**Hospitalizações**

Sim  Não

**Hospitalizações por Causa Não Cardiovascular**

Sim  Não  Motivo \_\_\_\_\_

**Hospitalizações de Causa Cardiovascular**

Sim  Não

Motivo: Insuficiência cardíaca  Arritmia  Outra causa  Qual? \_\_\_\_\_

**TERAPÊUTICA**

**Insulina e análogos de ação ultrarrápida** (insulina lispro, glulisina ou aspártico)

Sim  Não

**Insulina e análogos de ação rápida** (insulina regular)

Sim  Não

**Insulina e análogos de ação intermédia** (insulina NPH)

Sim  Não

**Insulina e análogos de ação lenta** (insulina glargina ou detemir)

Sim  Não

**IECA**

Sim  Não

**ARA II**

Sim  Não

**Inibidores da renina**

Sim  Não

**Antagonistas dos Recetores da Aldosterona**

Sim  Não

**Diuréticos de ansa**

Sim  Não

**Outros diuréticos**

Sim  Não

**Beta-bloqueante**

Impacto da Diabetes *mellitus* tipo 1 na função sistólica do ventrículo esquerdo:  
Um estudo ecocardiográfico da deformação miocárdica por *speckle tracking*

Sim  Não

**Antagonistas dos Canais de Cálcio**

Sim  Não

**Ivabradina**

Sim  Não

**Estatina**

Sim  Não

**Exercício físico**

Sim  Não

**Dieta**

Sim  Não

## Anexo 2: Formulário 2 - Dados Ecocardiográficos

Nº Processo do Paciente \_\_\_\_\_ Data do Exame \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_\_\_

Data de Nascimento \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_\_\_ Sexo M  F

Peso \_\_\_ Kg Altura \_\_\_ cm Superfície Corporal \_\_\_ m<sup>2</sup>

Qualidade do Estudo: Boa  Razoável  Má

### MEDIÇÕES DE ECOCARDIOGRAFIA – MODO M E 2D:

Espessura do septo interventricular (telediástole)	mm
Espessura da parede posterior (telediástole)	mm
Diâmetro telediastólico do ventrículo esquerdo	mm
Massa do ventrículo esquerdo	g
Massa do ventrículo esquerdo indexada à área de superfície corporal	g/m <sup>2</sup>
Fração de ejeção do ventrículo esquerdo	%
Diâmetro da aurícula esquerda	mm
Volume da aurícula esquerda	ml
Volume da aurícula esquerda indexado à área de superfície corporal	ml/m <sup>2</sup>

### Geometria do Ventrículo Esquerdo:

#### Hipertrofia ventricular esquerda

Sim  Não

### ESTUDO *DOPPLER*

#### Fluxo transvalvular mitral (*Doppler* pulsado)

Velocidade da Onda E	cm/s
Velocidade da Onda A	cm/s
Relação E/A	
Tempo de desaceleração	ms
Tempo de relaxamento isovolumétrico	ms

### Estudo do Fluxo das Veias Pulmonares (*Doppler* pulsado)

Velocidade da onda S	m/s
Velocidade da onda D	m/s
Relação das velocidades das ondas S/D	
Velocidade da onda Ar	m/s
Duração da onda Ar	ms
Duração da onda A	ms
Duração da onda Ar - Duração da onda A	ms

### Estudo de Velocidades do Anel Mitral (*Doppler* tecidular pulsado)

	Septal	Lateral	Média
Onda S'	cm/s	cm/s	cm/s
Onda E'	cm/s	cm/s	cm/s
Onda A'	cm/s	cm/s	cm/s
Ratio E/E'			

### ESTUDO DA DEFORMAÇÃO MIOCÁRDICA LONGITUDINAL GLOBAL

<i>Strain</i> longitudinal global no pico da sístole	%
--	---

### **Anexo 3: Protocolo de Ecocardiografia**

1. Aquisição de *cineloops* de dois ciclos cardíacos em modo bidimensional, na janela paraesternal esquerda eixo longo, com *frame rate* superior a 50 fps;
2. Aquisição de *cineloops* de dois ciclos cardíacos em modo bidimensional, na janela paraesternal esquerda eixo longo, com *Doppler* de cor;
3. Aquisição de *cineloops* de dois ciclos cardíacos em modo bidimensional, na janela paraesternal esquerda eixo curto (a nível dos grandes vasos, válvula mitral, músculos papilares e ápex), com *frame rate* superior a 50 fps;
4. Aquisição de imagem de *Doppler* de cor na janela paraesternal esquerda eixo curto a nível dos grandes vasos e de *Doppler* pulsado ao nível da câmara de saída do ventrículo direito;
5. Aquisição de *cineloops* de dois ciclos cardíacos em modo bidimensional, na janela apical de 4 câmaras, mostrando quer as 4 câmaras quer os ventrículos, com *frame rate* superior a 50 fps;
6. Aquisição de *cineloops* de dois ciclos cardíacos em modo bidimensional, na janela apical de 4 câmaras, com *Doppler* de cor;
7. Aquisição de imagem de *Doppler* contínuo ao nível da válvula aórtica e pulsado ao nível da câmara de saída do VE (CSVE) na janela apical de 4 câmaras;
8. Aquisição de imagem de *Doppler* contínuo ao nível da válvula tricúspide na janela apical de 4 câmaras para análise do gradiente de pressão entre o ventrículo direito e a aurícula direita;
9. Aquisição de imagem de *Doppler* pulsado na janela apical de 4 câmaras ao nível dos *tips* da válvula mitral para análise do enchimento ventricular esquerdo e ao nível do anel mitral para determinação da duração da onda A;
10. Aquisição de imagem de *Doppler* pulsado na janela apical de 5 câmaras ao nível da CSVE junto do folheto anterior da válvula mitral, de modo a registar simultaneamente o fluxo de enchimento ventricular e o fluxo da CSVE e assim obter o tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV);
11. Aquisição de imagem de *Doppler* pulsado na janela apical de 4 câmaras ao nível da veia pulmonar superior direita para análise do fluxo venoso pulmonar;
12. Aquisição de imagem de *Doppler* tecidual na janela apical de 4 câmaras com a amostra colocada ao nível do lado septal e do lado lateral do anel mitral para análise das velocidades de contração e relaxamento miocárdico do VE;

13. Aquisição de imagem de modo M na janela apical de 4 câmaras ao nível do anel tricúspide;
14. Aquisição de *cineloops* de dois ciclos cardíacos em modo bidimensional, na janela apical de 2 câmaras, mostrando quer as 2 câmaras quer o VE, com *frame rate* superior a 50 fps;
15. Aquisição de *cineloops* de dois ciclos cardíacos em modo bidimensional, na janela apical de 2 câmaras, com *Doppler* de cor;
16. Aquisição de *cineloops* de dois ciclos cardíacos em modo bidimensional, na janela apical de 3 câmaras, mostrando quer as 3 câmaras quer o VE, com *frame rate* superior a 50 fps;
17. Aquisição de *cineloops* de dois ciclos cardíacos em modo bidimensional, na janela apical de 3 câmaras, com *Doppler* de cor;
18. Aquisição de *cineloops* de dois ciclos cardíacos na janela subcostal, quer em modo bidimensional quer em modo M da veia cava inferior;
19. Armazenamento da imagem digital em formato *raw data* e posterior análise dos dados em estação de trabalho *Echopac* (GE®);
20. Todas as medições ecocardiográficas convencionais foram realizadas três vezes, tendo sido utilizada a média das três medições;
21. Em análise pós-processamento, foram determinadas a espessura das paredes ventriculares e a massa ventricular pelo método de *Devereux*; a dimensão linear e o volume da AE; e a fração de ejeção e os volumes telessistólico e telediastólico do ventrículo esquerdo pelo método de *Simpson*;
22. Também em análise pós-processamento foram determinadas as velocidades das ondas E e A, a relação E/A, o TRIV, o tempo de desaceleração, as velocidades das ondas S, D e Ar, a diferença de duração da onda Ar para a onda A, as velocidades das ondas E', A' e S' e as suas médias e a relação E/E';
23. A análise por *speckle tracking* da deformação miocárdica também foi efetuada em pós-processamento, tendo sido utilizado um sistema semiautomático de *tracking* do miocárdio, com correção manual do bordo endocárdico em telessístole e ajustamento da região de interesse. A partir do registo de *Doppler* pulsado do fluxo aórtico, foram marcados os momentos de abertura e encerramento da válvula aórtica. Foram analisados 18 segmentos em cada indivíduo, tendo sido incluídos apenas para efeito de análise da deformação miocárdica aqueles cuja qualidade do *tracking* miocárdico foi considerada adequada simultaneamente pelo sistema de análise automática e pelo operador (mediante avaliação visual);
24. A partir das imagens das janelas apicais de 4, 2 e 3 câmaras, obtiveram-se os valores no pico da sístole de *strain* longitudinal global.

## Anexo 4: Autorização da Comissão de Ética do Centro Hospitalar do Alto Ave - Guimarães



Comunicação Interna n.º 35/CES

Data 09.05.2014

Para Centro de Investigação e Desenvolvimento

**Assunto:** Pedido de emissão de parecer para um estudo de investigação apresentado pela aluna de mestrado de medicina, Isabel Maria Padrão Tadeu

Nos termos da reunião desta Comissão de Ética, dá-se conhecimento a V. Ex<sup>as</sup> do parecer emitido em reunião do passado dia 7 de Maio de 2014:

Apreciado o pedido de realização do projecto de investigação intitulado “Impacto da diabetes mellitus tipo 1 na função sistólica do ventrículo esquerdo: um estudo ecocardiográfico da deformação miocárdica por speckle tracking”, apresentado pela aluna de mestrado em medicina da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior, Isabel Maria Padrão Tadeu. A Comissão de Ética em face das informações constantes do processo entendeu nada a opôr sob o ponto de vista ético ao estudo proposto, desde que na sua execução sejam cumpridos rigorosamente os princípios aplicáveis da Deliberação n.º 227 da CNPD. O recrutamento dos doentes deverá ser da responsabilidade da orientadora do projecto, Dr<sup>a</sup> Olga Azevedo, sendo os ecocardiogramas um exame habitual do seguimento destes doentes.

Com os melhores cumprimentos.

João Lima Reis  
Presidente da CES

CES/mg

## Anexo 5: Consentimento Informado

### CONSENTIMENTO LIVRE E INFORMADO

---

Isabel Maria Padrão Tadeu, aluna do Mestrado Integrado em Medicina da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior, vem solicitar a sua colaboração na tese de mestrado intitulada:

**Impacto da Diabetes *mellitus* tipo 1 na função sistólica do ventrículo esquerdo:  
Um estudo ecocardiográfico da deformação miocárdica por *speckle tracking*.**

Eu, abaixo-assinado, (nome completo do participante), \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ compreendi a explicação que me foi fornecida verbalmente da investigação que se tenciona realizar, para qual é pedida a minha participação. Foi-me dada a oportunidade de fazer perguntas que julguei necessárias, e para todas obtive resposta satisfatória.

Tomei conhecimento de que a informação que me foi prestada versou os objetivos, os métodos, os benefícios previstos e os riscos potenciais. Além disso, foi-me afirmado que tenho o direito de decidir livremente aceitar ou recusar a todo o tempo a minha participação no estudo. Sei que se recusar não haverá qualquer prejuízo na assistência que me é prestada.

Foi-me dado todo o tempo de que necessitei para refletir sobre esta proposta de participação.

Compreendo que os resultados deste mesmo estudo serão públicos posteriormente, salvaguardando-se o anonimato dos participantes.

Nestas circunstâncias, decido livremente aceitar participar neste projeto de investigação.

**Assinatura do (a) participante:**

\_\_\_\_\_

**O Médico**

Nome: \_\_\_\_\_

Assinatura: \_\_\_\_\_