

Onda Pressistólica Associada à Disfunção Ventricular Esquerda Subclínica e Avaliada com Base no Índice de Performance Miocárdica em Pacientes com Diabetes Mellitus Tipo 2

Presystolic Wave is Associated with Subclinical Left Ventricular Dysfunction Assessed by Myocardial Performance Index in Type 2 Diabetes Mellitus

Selim Kul,¹ İhsan Dursun,¹ Semiha Ayhan,² Muhammet Rasit Sayin,¹ Özge Üçüncü,² Nilgün Esen Bülbül,³ Ahmet Hakan Ateş,⁴ Ali Rıza Akyüz¹

Trabzon Ahi Evren Gogus Kalp Ve Damar Cerrahisi Egitim Ve Arastirma Hastanesi – Cardiology,¹ Trabzon – Turquia

Trabzon Kanuni Egitim Ve Arastirma Hastanesi – Endocrinology,² Trabzon – Turquia

Trabzon Ahi Evren Gogus Kalp Ve Damar Cerrahisi Egitim Ve Arastirma Hastanesi - Internal Medicine,³ Trabzon – Turquia

Samsun Egitim ve Arastirma Hastanesi – Cardiology,⁴ Samsun – Turquia

Resumo

Fundamento: O índice de performance miocárdica (IPM) avalia as funções sistólica e diastólica do ventrículo esquerdo. A onda pressistólica (OPS) é geralmente detectada no exame Doppler da via de saída do ventrículo esquerdo e seus possíveis mecanismos são complacência prejudicada e rigidez do ventrículo esquerdo.

Objetivo: Investigar a relação entre OPS e IPM em pacientes com diabetes tipo 2.

Método: 129 pacientes com diabetes tipo 2 foram incluídos no estudo. Os sujeitos foram alocados em dois grupos, com base na presença de OPS no exame ecocardiográfico com Doppler. Foram incluídos 90 pacientes (38 homens, idade média $57,77 \pm 10,91$ anos) no grupo OPS-positiva e 39 pacientes (13 homens; idade média $55,31 \pm 11,29$ anos) no grupo OPS-negativa. Valor de $p < 0,05$ foi considerado para significância estatística.

Resultados: O IPM foi mais alto no grupo OPS-positiva ($0,63 \pm 0,17$ vs $0,52 \pm 0,13$, $p < 0,001$). Além disso, a disfunção ventricular esquerda subclínica (DVE) foi maior no grupo OPS-positiva ($p = 0,029$). Análise univariada mostrou associação de OPS com IPM anormal ($p = 0,031$), assim como o coeficiente de correlação de Pearson mostrou correlação entre velocidade de OPS e IPM ($r: 0,286$, $p = 0,006$).

Conclusão: Presença de OPS na ecocardiografia com Doppler foi associada à DVE subclínica em pacientes com diabetes tipo 2. Esse exame ecocardiográfico de fácil execução pode ser relacionado à DVE subclínica entre pacientes com diabetes tipo 2. (Arq Bras Cardiol. 2019; 113(2):207-215)

Palavras-chave: Coração/fisiopatologia; Diabetes Mellitus Tipo 2; Disfunção do Ventrículo Esquerdo; Insuficiência Cardíaca; Ecocardiografia Doppler/métodos; Fatores de Risco.

Abstract

Background: Myocardial performance index (MPI), demonstrates both systolic and diastolic functions of the left ventricle. Presystolic wave (PSW) is frequently detected on Doppler examination of the left ventricular outflow tract and possible mechanism of PSW is impaired LV compliance and left ventricular stiffness.

Objective: To investigate the relationship between PSW and MPI in type 2 diabetic patients.

Method: A total of 129 type 2 diabetic patients were included in this study. Patients were divided into two groups according to the presence of PSW on Doppler echocardiography. There were 90 patients (38 male, mean age 57.77 ± 10.91 years) in the PSW-positive group and 39 patients (13 male; mean age: 55.31 ± 11.29) in the PSW-negative group. The p values of < 0.05 were considered statistically significant.

Results: MPI was higher in PSW- positive group (0.63 ± 0.17 vs 0.52 ± 0.13 , $p < 0.001$). In addition, subclinical left ventricle dysfunction (LVD) was higher in the PSW- positive group ($p = 0.029$). Univariate analysis showed that the presence of PSW associated with abnormal MPI ($p = 0.031$). Pearson correlation analysis showed that PSW velocity correlated with MPI ($r: 0.286$, $p = 0.006$).

Conclusion: Presence of the PSW on Doppler examination was associated with subclinical LV dysfunction in patients with DM type 2. This easy-to-perform echocardiographic parameter may be related to subclinical LVD among patients with type 2 DM. (Arq Bras Cardiol. 2019; 113(2):207-215)

Keywords: Heart/physiopathology; Diabetes Mellitus Type 2; Ventricular Dysfunction, Left; Heart Failure; Risk Factors.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Selim Kul •

Trabzon Ahi Evren Gogus Kalp Ve Damar Cerrahisi Egitim Ve Arastirma Hastanesi – Cardiology - Soğuksu Mahallesi Vatan Caddesi No: 9 Ortahisar 61040,

Trabzon, 61700 – Turquia

E-mail: selimkul@gmail.com

Artigo recebido em 12/07/2018, revisado em 05/11/2018, aceito em 14/11/2018

DOI: 10.5935/abc.20190134

Introdução

A cardiomiopatia diabética é uma entidade clínica comum, embora frequentemente não detectada, que acomete pacientes assintomáticos com diabetes mellitus tipo 2 (DM2).¹ Esses pacientes têm um aumento excessivo do ventrículo esquerdo (VE), que começa como uma consequência funcional normal, mas progride para uma disfunção ventricular esquerda subclínica (DVE).^{2,3} A taxa de pacientes com DM2 que sofrem de DVE subclínica na verdade variam entre 25% e 60%.⁴⁻⁶ Os estágios iniciais da cardiomiopatia diabética são caracterizados pela disfunção sistólica ventricular esquerda subclínica (DSVE) e pela disfunção diastólica ventricular esquerda subclínica (DDVE).⁷⁻⁹ É importante ressaltar que os estudos mais recentes têm indicado uma tendência de progresso da DVE subclínica, apesar de um controle glicêmico preciso, dentro de cinco anos.¹⁰ Esse fenômeno pode indicar um risco elevado de insuficiência cardíaca mesmo quando o DM2 está bem controlado.¹¹

Definido por Tei et al.,¹² o índice de performance miocárdica (IPM) é um marcador substituto das funções sistólica e diastólica ventricular. Seu uso tem sido investigado em uma variedade de condições cardíacas, incluindo infarto do miocárdio, hipertensão, diabetes e insuficiência cardíaca, sendo que IPM aumentando é um sinal prognóstico de risco e preditor independente de morbidade e mortalidade.^{13,14} É comum detectar ondas pressistólicas (OPS) quando a via de saída de VE é examinada por Doppler.¹⁵ As OPS podem, teoricamente, estar associadas com baixa complacência e aumento da rigidez do VE.^{16,17} Dada a ligação hipotética entre OPS e DVE subclínica em casos de DM2, nossa teoria é que as OPS podem estar associadas com DVE subclínica em pacientes com DM2.

Métodos

População do estudo

Foram incluídos no estudo pacientes com DM2 encaminhados para o ambulatório de cardiologia e endocrinologia do Hospital de Educação e Pesquisa Trabzon Kanuni. Ao todo, 129 sujeitos foram incluídos consecutivamente na amostra. de OPS no exame ecocardiográfico com Doppler. Foram incluídos 90 pacientes (38 homens, idade média $57,77 \pm 10,91$ anos) no grupo OPS-positiva e 39 pacientes (13 homens; idade média $55,31 \pm 11,29$ anos) no grupo OPS-negativa. Informações demográficas, parâmetros bioquímicos e características ecocardiográficas dos pacientes foram as variáveis de comparação entre grupos. Foram excluídos os pacientes com histórico de cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva, *angina pectoris*, infarto do miocárdio recente, cirurgia de revascularização miocárdica, doença arterial periférica, insuficiência cardíaca, valvopatia moderada a grave, operação valvar, histórico de acidente vascular cerebral e isquemia transitória, fibrilação atrial de ataque, insuficiência renal crônica, doenças crônicas do fígado, distúrbios hematológicos, malignidade, distúrbios tromboembólicos, cardiopatias congênitas, insuficiência cardíaca congestiva e endocardite bacteriana aguda. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética local e todos os pacientes assinaram o termo de consentimento informado.

Avaliação de fatores de risco cardiovascular

Histórico de hipertensão arterial, DM, hiperlipidemia (HL) e tabagismo, bem como histórico familiar de doença arterial coronariana (DAC), foi registrado para todos os pacientes. O DM2 foi diagnosticado com base na história de DM tratada e/ou após medição de glicose no sangue em jejum igual ou superior a 126 mg/dl. Considerou-se HL o nível de colesterol total em jejum ≥ 200 mg/dl, nível de lipoproteína de baixa densidade em jejum ≥ 160 mg/dl, nível de triglicérides em jejum (TG) ≥ 200 mg/dl ou uso de medicação para HL. Hipertensão foi considerada presente no caso de histórico da doença tratada ou não tratada, ou quando a pressão arterial sistólica média de ≥ 140 mmHg e/ou a pressão arterial diastólica média de ≥ 90 mmHg foram obtidas pela média de duas medições em cada braço. História familiar de DAC incluiu relato de DAC ou morte súbita cardíaca de um parente masculino de primeiro grau com menos de 55 anos, ou parente de primeiro grau com menos de 65 anos.

Ecocardiografia

Todos os indivíduos foram submetidos a um exame ecocardiográfico transtorácico usando a unidade Philips Epic 7 (Philips Epic 7 Ultrasound AS) com uma sonda FPA de 2,5 MHz. Os parâmetros convencionais do modo M, modo B e Doppler foram realizados em conformidade com as diretrizes da Sociedade Americana de Ecocardiografia.¹⁸ Os exames foram realizados por ecocardiografistas experientes que não tinham conhecimento dos dados clínicos e demográficos dos pacientes. Foi feita a quantificação dos diâmetros diastólico final e sistólico final do VE e da espessura das paredes posterior e septal.

A equação de Devereux foi utilizada para derivar massa do VE (MVE): $MVE = 0,8 \times [1,04 (DDVE + EIPS + EPP)^3 - (DDVE^3)] + 0,6$, onde DDVE é o diâmetro diastólico final do VE, EIPS é a espessura intraventricular da parede septal e EPP a espessura da parede posterior. O índice MVE foi calculado pela fórmula: $MVE/\text{área de superfície corporal}$. A área de superfície corporal (ASC) foi calculada pela fórmula $ASC (m^2) = 0,007184 \times \text{Altura (cm)}^{0,725} \times \text{Peso (kg)}^{0,425}$. Hipertrofia do VE foi considerada positiva se o índice de MVE fosse superior a 115 g/m² para homens e a 95 g/m² para mulheres.¹⁹ A porção da via de saída do ventrículo esquerdo (VSVE) imediatamente proximal à valva aórtica foi investigada com Doppler de onda pulsátil em janela apical de cinco câmaras para verificar a presença de OPS antes do fluxo da VSVE. O pico de velocidade da OPS era quantificado sempre que um sinal de OPS quantificável estava presente (Figura 1). A avaliação tecidual do ventrículo esquerdo por Doppler foi realizada a partir da visualização apical de quatro câmaras com taxa de quadros superior a 80/s. Todas as quantificações foram realizadas em imagens congeladas obtidas em três a cinco ciclos cardíacos. As velocidades anulares mitrais foram quantificadas com o volume da amostra adicionado à junção do anel valvar mitral e à parede miocárdica septal. O tempo decorrido entre o final da onda A and e o início da onda E, e entre o início e o final da onda S foi definido como (a) e tempo de ejeção (TE), respectivamente, nas gravações de Doppler tecidual em corte apical de quatro câmaras. O IPM foi calculado pela fórmula $IPM = (TCIV + TRIV)/TE = [(a) - (TE)]/(TE)^{20,21}$

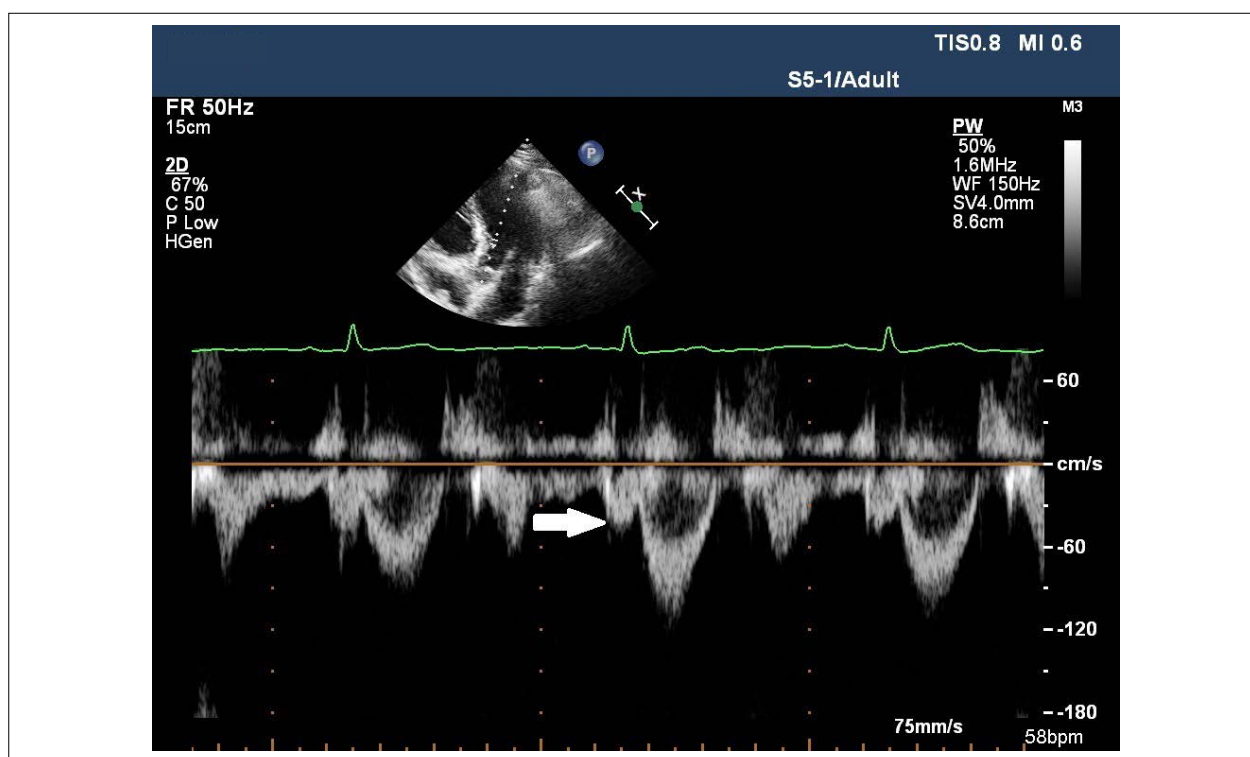


Figura 1 – A seta indica a OPS. OPS: onda pressistólica.

(Figura 2). Houve variação de 3% a 5% intraobservador e interobservador no Doppler e em variáveis derivadas de IDT (OPS, Em, Am e IPM). Valores a partir de 0,5 para o IPM foram a definição de DVE subclínica.

Análises estatísticas

O número mínimo determinado de sujeitos necessários em cada grupo foi 32, para que houvesse uma diferença significativa entre os grupos. Erro tipo I = 0,05, Poder do teste = 0,80. Todas as análises estatísticas foram feitas no software SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) para Windows 19 (SPSS Inc. Chicago, IL, EUA). As variáveis contínuas foram expressadas em média \pm DP ou mediana (intervalo interquartil), enquanto as variáveis categóricas foram expostas em frequência e porcentagem. O teste de Kolmogorov-Smirnov foi usado para testar a distribuição das variáveis quantitativas. Com o teste t de amostras independentes, foram feitas comparações entre grupos para dados quantitativos normalmente distribuídos e, com o teste de Mann Whitney-U, para dados distribuídos não normalmente. Variáveis qualitativas foram comparadas por meio do teste do qui-quadrado. Realizou-se análise univariada para avaliar as relações entre IPM anormal e variáveis clínicas e ecocardiográficas. A correlação de Pearson foi usada para investigar a associação entre velocidade do pico da OPS e velocidades A' mitral e A' septal. A correlação de Spearman foi aplicada para avaliar a associação entre a velocidade do pico da OPS e a razão Em para Am e E' para A' septal. Utilizou-se intervalo de confiança 95% (IC95%), e a significância estatística foi pautada por $p < 0,05$.

Resultados

As características clínicas e demográficas dos pacientes são apresentadas na Tabela 1. Idade, sexo, hipertensão, tabagismo no presente, dislipidemia e histórico familiar de DAC foram semelhantes nos grupos OPS-positiva e OPS-negativa. Não houve diferença entre os grupos em termos de massa do ventrículo esquerdo (MVE), índice de massa do ventrículo esquerdo (IMVE), índice de massa corporal (IMC), ASC e tempo de DM. Não havia pacientes com LVH em ambos os grupos.

Os parâmetros bioquímicos dos participantes do estudo estão listados também na Tabela 1. Não houve diferença entre grupos para glicemia de jejum, creatinina sérica, colesterol de lipoproteína de alta densidade, colesterol de lipoproteína de baixa densidade, triglicérides em jejum e hemoglobina A1C. A taxa de filtração glomerular também foi a mesma para ambos os grupos. Não houve diferença, ainda, no que diz respeito a glóbulos brancos, hemoglobina, plaquetas, volume médio de plaquetas e largura da distribuição das células vermelhas entre os dois grupos.

As características ecocardiográficas dos grupos OPS-positiva e OPS-negativa são apresentadas na Tabela 2. Fração de ejeção do ventrículo esquerdo, diâmetro do átrio esquerdo, diâmetro do septo interventricular, velocidade S e tempo de desaceleração mitral foram semelhantes em ambos os grupos. O diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo (dDVE) e o diâmetro da parede posterior também foram semelhantes nos dois grupos.

As variáveis ecocardiográficas Doppler são mostradas na Tabela 2. As velocidades de onda Em e E' septal foram maiores no grupo OPS-negativa, mas as velocidades de

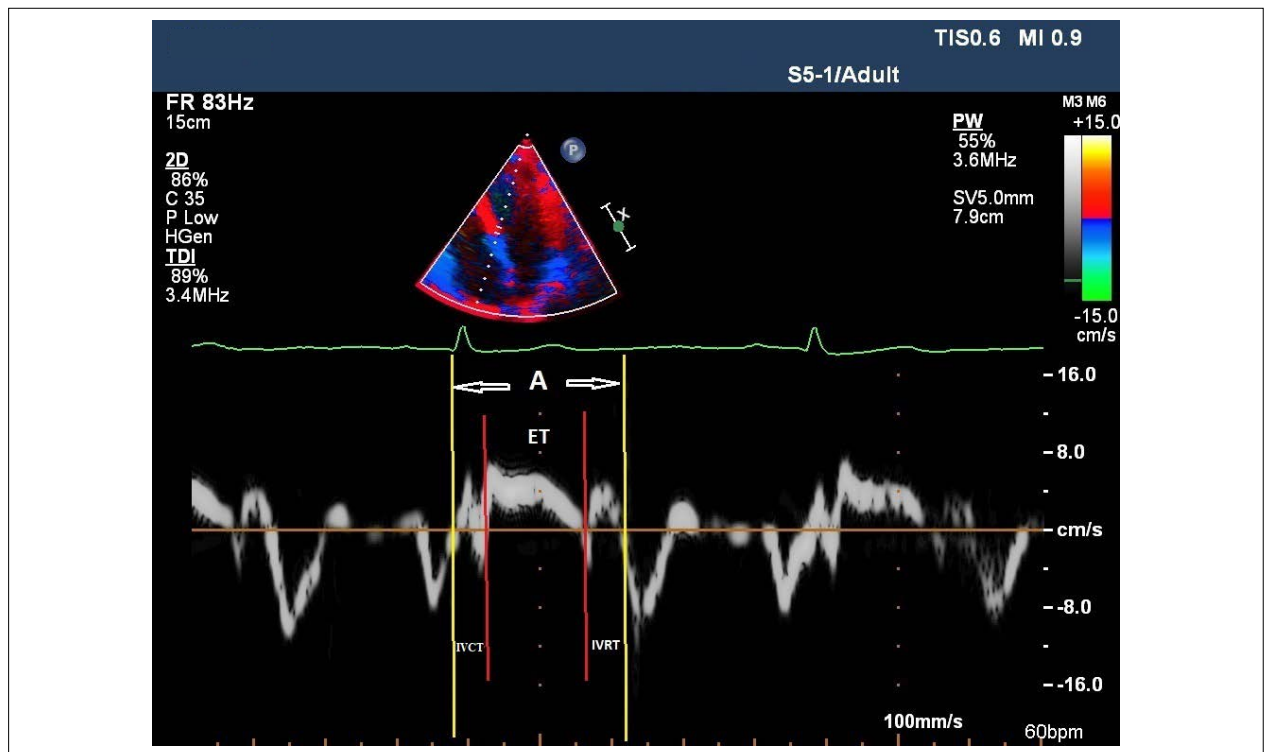


Figura 2 – Cálculo do índice de performance miocárdica. TE: tempo de ejeção; TCIV: tempo de contração isovolumétrica; TRIV: tempo de relaxamento isovolumétrico; A: tempo entre o fechamento e a reabertura da valva tricúspide. $IPM = (TCIV+TRIV)/TE = ((A)-(TE))/(TE)$. IPM: índice de performance miocárdica.

onda A e A' septal foram maiores no grupo OPS-positiva. As razões Em para Am e E' para A' septal foram maiores no grupo OPS-negativa. O IPM mostrou-se mais alto no grupo OPS-positiva ($0,52 \pm 0,13$ vs $0,63 \pm 0,17$, $p < 0,001$) (Figura 3). Análise univariada mostrou que presença de OPS estava associada ao IPM anormal ($p = 0,031$) (Tabela 3). Além disso, a prevalência de DVE subclínica foi maior no grupo OPS-positiva ($p = 0,029$).

A correlação de Pearson mostrou a velocidade da OPS significativamente correlacionada com as velocidades da onda A mitral ($r: 0,402$, $p < 0,001$) e A' septal ($r: 0,493$, $p < 0,001$). A velocidade da OPS foi correlacionada com o IPM ($r: 0,286$, $p = 0,006$) (Figura 4). A correlação de Spearman mostrou correlação negativa e estatisticamente significativa da velocidade da OPS com as razões Em para Am ($r: -0,527$, $p < 0,001$) e E' para A' septal ($r: -0,572$, $p < 0,001$).

Discussão

Demonstramos uma prevalência geral de OPS de 69% entre pacientes com DM2 com fração de ejeção do VE preservada. Os pacientes que apresentaram OPS tiveram prevalência significativamente maior de DVE subclínica em comparação aos que não apresentaram. Além disso, as OPS tiveram correlação DVE subventricular dentre esses pacientes.

A OPS é formada tardiamente na diástole e comumente identificada no exame Doppler da VSVE, ligada ao DDVE.¹⁶ Mittal et al.,¹⁶ reportaram uma correlação direta entre a

velocidade da OPS e a velocidade da onda transmitral A; correlação inversa significativa com a razão Em para Am; e sem correlação com idade e MVE.¹⁶ Joshi et al.,²² relataram correlação significativa entre a velocidade da OPS e a velocidade da onda A mitral e velocidade da A' septal.²¹ Entre os pacientes hipertensos, Akyuz et al.,²³ mostraram que a velocidade da OPS estava diretamente correlacionada com a velocidade da onda A lateral e inversamente com a razão Em para Am.²³ Detectamos correlação direta significativa entre a velocidade da OPS e a velocidade da onda A mitral, velocidade da onda A' septal, mas houve relação inversa significativa com a razão E para A mitral e a razão E' para A' septal. Akyuz et al.,²³ descreveram uma correlação significativa entre velocidade da OPS e idade, MVE entre hipertensos.²³ Assim como Akyuz et al.,²³ mostramos uma correlação entre a velocidade da OPS e a idade. Porém, diferente deles, não conseguimos demonstrar qualquer correlação entre velocidade da OPS e MVE.

Desde 2015, o DM afeta um total de 30,3 milhões de americanos ou 9,4% da população dos Estados Unidos. Desses indivíduos, 7,2 milhões tinham DM silencioso clinicamente. Além disso, 1,5 milhão de americanos são anualmente adicionados à população diabética.²⁴ O diabetes é caracterizado por risco aumentado de complicações cardiovasculares, principalmente na forma de DAC, como principal fonte de morbidade e mortalidade entre as pessoas afetadas.²⁵ Simone et al.,²⁶ relataram, recentemente, que o risco de insuficiência cardíaca é maior entre os paciente com DM2 e que esse efeito existe mesmo quando as pessoas não

Tabela 1 – Características demográficas e bioquímicas dos pacientes com OPS positiva e negativa e DM tipo 2

Variáveis	OPS negativa (n = 39)	OPS positiva (n = 90)	p
Idade (anos)	55,31 ± 11,29	57,77 ± 10,91	0,190
Sexo, masculino, n	13	38	0,343
Hipertensão, n	16	47	0,257
Fumantes no presente, n	3	10	0,541
DAC na família, n	3	17	0,102
Dislipidemia, n	7	13	0,632
IMC (kg/m ²)	30,42 ± 4,97	31,29 ± 5,80	0,423
ASC (m ²)	1,86 ± 0,18	1,87 ± 0,15	0,847
DM em anos	7 (1-10)	7 (4-12)	0,190
MVE, gr	124,17 ± 19,95	123,51 ± 32,86	0,908
IMVE, gr/m ²	67,37 ± 10,15	66,04 ± 16,40	0,647
Parâmetros bioquímicos			
Glicose, mgr/dl	173,43 ± 60,14	179,38 ± 64,60	0,760
Creatinina sérica, mg/dl	0,69 ± 0,18	0,78 ± 0,17	0,108
TFG, %	103,14 ± 17,71	91,10 ± 21,85	0,065
Triglicérides, mgr/dl	145,91 ± 90,44	127,67 ± 68,20	0,481
LDL-c, mgr/dl	120,72 ± 44,32	126,85 ± 30,68	0,607
HDL-c, mgr/dl	49,70 ± 11,86	47,73 ± 10,97	0,627
HbA1c, %	8,15 ± 1,74	8,26 ± 1,83	0,844
HbA1c mmol	65,57 ± 19,03	66,87 ± 19,97	0,842
Glóbulos brancos x 10 ⁹ /L	7,77 ± 2,12	7,47 ± 1,78	0,614
Plaquetas x 10 ⁹ /l	240,85 ± 63,80	244,41 ± 77,61	0,881
Hemoglobina gr/dl	13,44 ± 1,49	13,57 ± 1,59	0,789
RDW	13,6 (12,9-14,9)	13,5 (13,05-14,20)	0,863
VPM	9,31 ± 1,00	8,80 ± 0,94	0,104

OPS: onda pressistólica; IMC: índice de massa corporal; ASC: área de superfície corporal; DAC: doença arterial coronariana; DM: diabetes mellitus; MVE: massa do ventrículo esquerdo; IMVE: índice de massa do ventrículo esquerdo; TFG: taxa de filtração glomerular; LDL-c: colesterol de lipoproteína de baixa densidade; HDL-c: colesterol de lipoproteína de alta densidade; Leucócitos: glóbulos brancos; Hb: hemoglobina; RDW: Largura da distribuição das células vermelhas; VPM: volume médio de plaquetas.

sófram infarto do miocárdio ou têm hipertensão.²⁶ Por isso, o termo cardiomiopatia diabética tem sido recomendado pelas comunidades médicas para fazer referência ao ventrículo disfuncional na ausência de DAC e hipertensão.²⁷ A hiperglicemia é a fonte de formação dos produtos da glicação avançada (AGE) – proteínas com meia-vida mais longa cujas propriedades funcionais foram alteradas depois de serem expostas a açúcares, tornando-se glicadas.²⁸

Em excesso, a formação de AGEs pode alterar a estrutura das proteínas miocárdicas e levar ao aumento do miocárdio. Esta última é uma consequência direta dos AGEs que formam ligações cruzadas entre as moléculas de colágeno, o que limita sua degradação e leva ao acúmulo no tecido miocárdico, resultando em rigidez e redução do relaxamento miocárdico.²⁹ Os diabéticos têm sua função miocárdica alterada, em grande parte devido a ventrículos hipertrofiados, anormalidades metabólicas, remodelamento da matriz extracelular, fibrose, alterações vasculares, resistência à insulina, estresse oxidativo e apoptose.^{30,31} A hiperglicemia também pode causar necrose da apoptose de miócitos,³² resultando em perda de células

miocárdicas,³³ redução da contratilidade ventricular e disfunção sistólica. Em combinação, esses fenômenos reduzem a função sistólica e diastólica do VE em diabéticos.

Usamos o IPM para detectar DVE subclínica. Trata-se de uma ferramenta não invasiva e de fácil execução que identifica as funções ventriculares sistólica e diastólica.³⁴ Pode prever o futuro comprometimento do VE e o desenvolvimento de insuficiência cardíaca clínica muito antes de se tornarem clinicamente aparentes.³⁵ Foi relatado, de forma conclusiva, que o IPM independente da pressão arterial, frequência cardíaca, regurgitação valvar, geometria ventricular, pré-carga e pós-carga em pacientes em posição deitada.^{36,37}

É importante que o médico determine a DVE subclínica antes que o DDVE aparente esteja presente. Para isso, utilizamos o IPM para identificar a DVE subclínica em pacientes com DM2. Demonstramos que o IPM foi significativamente mais alto em pacientes com DM2 positivos para OPS. Isso significa que a DVE subclínica é mais comum no grupo OPS-positiva no DM2. Além disso,

Tabela 2 – Variáveis ecocardiográficas dos pacientes com OPS positiva e negativa e DM tipo 2

Variáveis	OPS negativa (n = 39)	OPS positiva (n = 90)	p
FEVE, %	65 (60-65)	65 (65-65)	0,858
DDVE, cm	4,33 ± 0,36	4,26 ± 0,39	0,338
DSVE, cm	2,61 ± 0,37	2,57 ± 0,40	0,584
DAE, cm	3,22 ± 0,40	3,27 ± 0,39	0,531
DSIV, cm	0,89 ± 0,10	0,92 ± 0,16	0,265
DPP, cm	0,86 ± 0,86	0,89 ± 0,13	0,177
Velocidade da S, cm/sn	6,29 ± 1,23	6,39 ± 1,41	0,731
Velocidade da E', cm/sn	9,18 ± 2,40	7,47 ± 2,35	< 0,001
Velocidade da A', cm/sn	8,50 ± 1,87	10,18 ± 2,21	< 0,001
Velocidade da Em, cm/sn	94,95 ± 17,23	80,20 ± 18,81	< 0,001
Velocidade da Am, cm/sn	82,23 ± 14,00	91,69 ± 20,50	0,010
TDOE, msn	169,35 ± 37,39	160,32 ± 34,69	0,209
IPM	0,52 ± 0,13	0,63 ± 0,17	< 0,001
DVE subclínica	23	70	0,029
Ratio Em-Am	1,14 (1,07-1,35)	0,81 (0,72 -1,13)	< 0,001
Ratio E'-A'	1,18 (0,81-1,39)	0,70 (0,56-0,85)	< 0,001

FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; DSIV: diâmetro do septo interventricular; DPP: diâmetro da parede posterior; DDVE: diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo; DSVE: diâmetro sistólico final do ventrículo esquerdo; DAE: diâmetro do átrio esquerdo; IPM: índice de performance miocárdica; TDOE: tempo de desaceleração da onda E mitral; VE: ventrículo esquerdo.

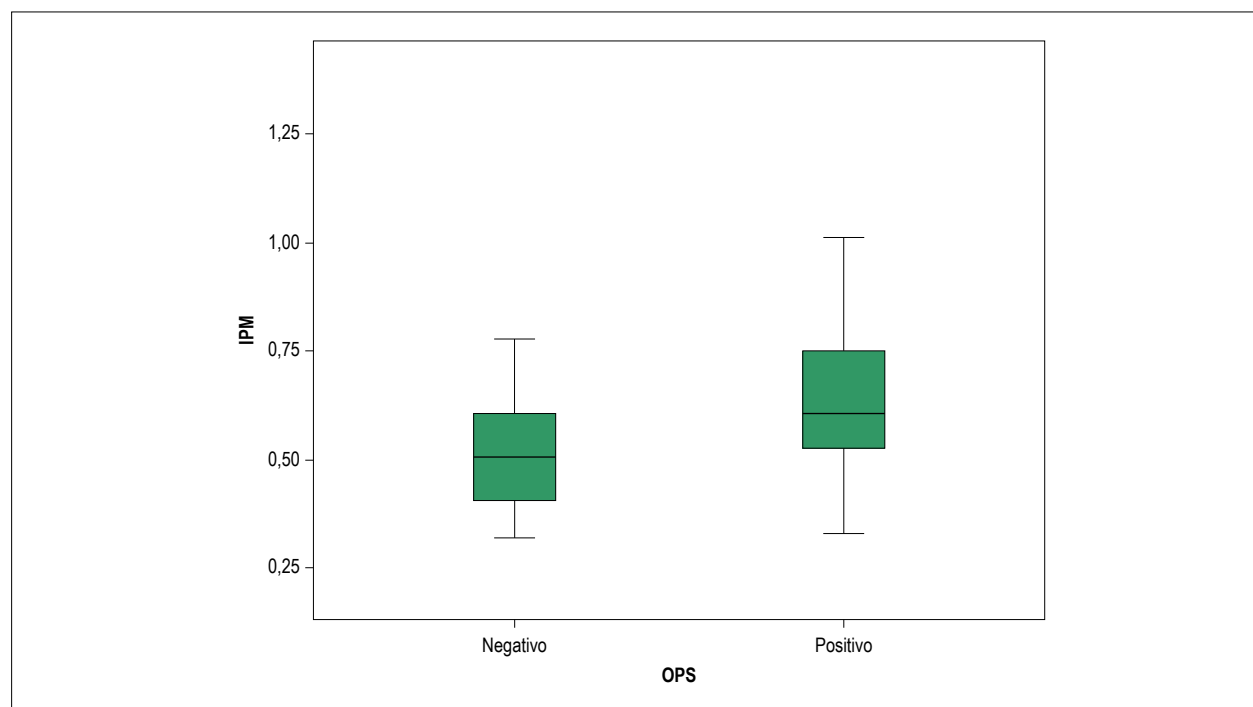


Figura 3 – Nível de IPM dos indivíduos dos grupos OPS-positiva e OPS-negativa. IPM: índice de performance miocárdica; OPS: onda pressistólica.

Tabela 3 – Análise univariada para IPM anormal

Variáveis	Odds Ratio (IC95%)	p
Duração do DM	1,026 (0,967 - 1,089)	0,402
Idade	1,014 (0,978 - 1,050)	0,445
Gênero	0,818 (0,369 - 1,813)	0,621
Hipertensão	2,057 (0,931 - 1,074)	0,075
Presença de OPS	2,435(1,084 - 5,466)	0,031
Hiperlipidemia	0,525 (0,195 - 1,417)	0,203
Tabagismo atual	1,153 (0,331 - 4,009)	0,823
Histórico familiar de DAC	4,135 (0,908 - 18,836)	0,067
IMC	1,012 (0,942 - 1,088)	0,741
Glicose	1,006 (0,995 - 1,017)	0,270
LDL-c	0,987 (0,965 - 1,009)	0,241
Triglicérides	0,999 (0,990 - 1,008)	0,812

IPM: índice de performance miocárdica; DM: diabetes mellitus; OPS: onda pressistólica; DAC: doença arterial coronariana; LDL-c: colesterol de lipoproteína de baixa densidade; IMC: índice de massa corporal.

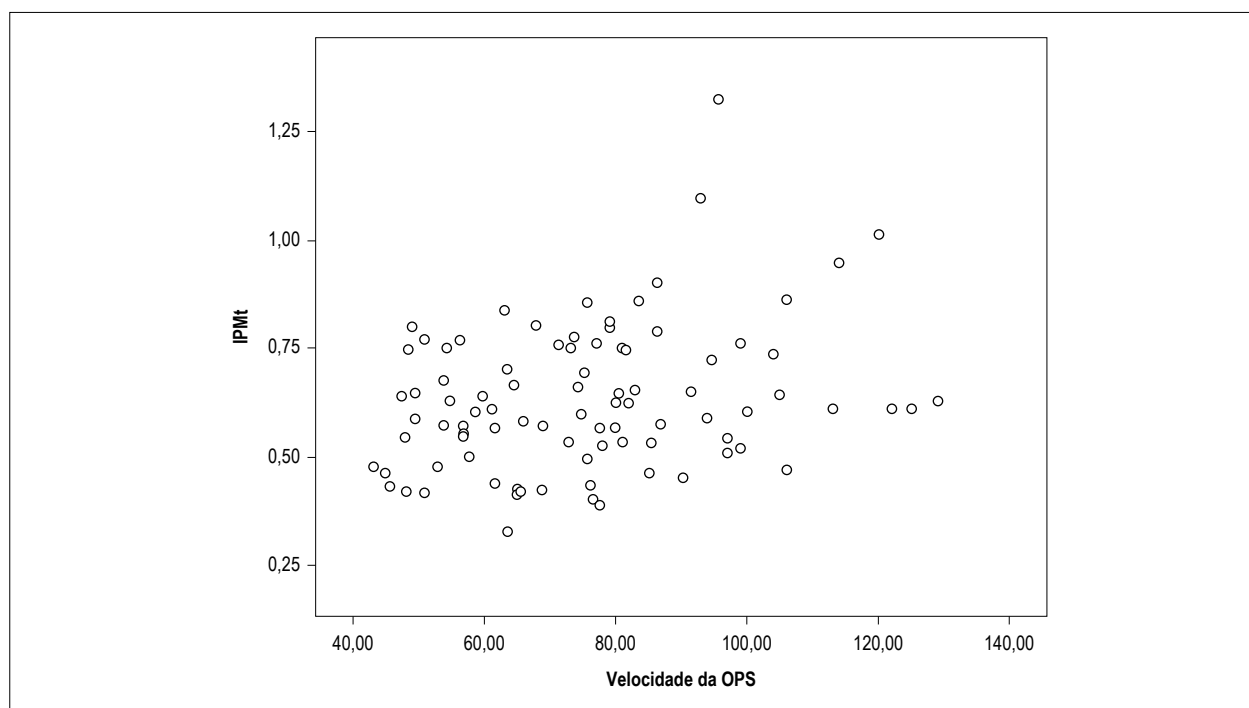


Figura 4 – Análise de correlação entre velocidade da OPS e IPM. OPS: onda pressistólica; IPM: índice de performance miocárdica.

encontramos uma correlação com a velocidade da OPS e IPM dentre pacientes com DM2 neste estudo. De acordo com nossos resultados, a presença de OPS na ecocardiografia com Doppler e o aumento de sua velocidade podem estar relacionados à DVE subclínica em pacientes com DM2.

Nossa pretensão não foi investigar a relação causal entre OPS e DVE subclínica, mas ela pode ser explicada por várias teorias. O aumento da formação de AGEs após hiperglicemia pode alterar as proteínas estruturais e levar

ao aumento da rigidez miocárdica e ao relaxamento do VE comprometido.²⁹ Um possível mecanismo da OPS é a complacência e o aumento da rigidez do VE.^{16,17} Essa complacência e rigidez aumentadas podem levar à formação de OPS em pacientes diabéticos. Além disso, a OPS está associada ao DDVE.¹⁶ O desenvolvimento de DDVE pode ser uma das causas de OPS em pacientes diabéticos. Logo, espera-se que OPS estejam presentes em pacientes diabéticos com DVE subclínica.

Conclusão

Ondas pressistólicas na ecocardiografia foram associadas à DVE subclínica em pacientes com DM2. Trata-se de um parâmetro ecocardiográfico simples e facilmente detectável, podendo ser visto no final da diástole e estar associado à DVE subclínica no DM2.

Limitações do estudo

Alterações estruturais miocárdicas não foram investigadas com exames de imagem. Apenas pacientes com DM2 foram incluídos na amostra, o que limitou o uso de nossos achados para a população em geral. Além disso, os resultados podem ter alterações causadas por medicações usadas por nossos pacientes pra tratar o diabetes. Como esse estudo é transversal, as descobertas não são suficientes para estabelecer uma relação causal entre IMP e OPS.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Kul S, Dursun I, Ayhan S, Sayin MR, Üçüncü Ö, Bülbül NE, Akyüz AR; Obtenção de dados: Kul S, Ayhan S, Üçüncü Ö, Bülbül NE, Akyüz AR; Análise e interpretação dos dados: Kul S, Akyüz AR;

Análise estatística: Kul S, Dursun I, Sayin MR, Ateş AH; Redação do manuscrito: Kul S; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Kul S, Dursun I, Ayhan S, Sayin MR, Üçüncü Ö, Bülbül NE, Ateş AH, Akyüz AR.

Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

Aprovação ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Trabzon Kanuni Education and Research Hospital sob o número de protocolo 2017-64. Todos os procedimentos envolvidos nesse estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013. O consentimento informado foi obtido de todos os participantes incluídos no estudo.

Referências

1. Miki T, Yuda S, Kouzu H, Miura T. Diabetic cardiomyopathy: pathophysiology and clinical features. *Heart Fail Rev* 2013;18(2):149–66.
2. 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.
3. Fang ZY, Yuda S, Anderson V, Short L, Case C, Marwick TH. Echocardiographic detection of early diabetic myocardial disease. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41(4):611–7.
4. Chareonthaitawee P, Sorajja P, Rajagopalan N, Miller TD, Hodge DO, Frye RL, et al. Prevalence and prognosis of left ventricular systolic dysfunction in asymptomatic diabetic patients without known coronary artery disease referred for stress single-photon emission computed tomography and assessment of left ventricular function. *Am Heart J*. 2007;154(3):567–74.
5. Giorda CB, Cioffi G, de Simone G, Di Lenarda A, Faggiano P, Latini R, et al. Predictors of early-stage left ventricular dysfunction in type 2 diabetes: results of DYDA study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2011;18(3):415–23.
6. Boonman-de Winter LJ, Rutten FH, Cramer MJ, Landman MJ, Liem AH, Rutten GE, et al. High prevalence of previously unknown heart failure and left ventricular dysfunction in patients with type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2012;55(8):2154–62.
7. Fonseca CG, Dissanayake AM, Doughty RN, Whalley GA, Gamble GD, Cowan BR, et al. Three-dimensional assessment of left ventricular systolic strain in patients with type 2 diabetes mellitus, diastolic dysfunction, and normal ejection fraction. *Am J Cardiol*. 2004; 94(11):1391–5.
8. 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.
9. Ng AC, 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.
10. Vintila VD, Roberts A, Vinereanu D, Fraser AG. Progression of subclinical myocardial dysfunction in type 2 diabetes after 5 years despite improved glycemic control. *Echocardiography*. 2012;29(9):1045–53.
11. Ho JE, Lyass A, Lee DS, Vasan RS, Kannel WB, Larson MG, et al. Predictors of new-onset heart failure: differences in preserved versus reduced ejection fraction. *Circ Heart Fail*. 2013;6(2):279–86.
12. Tei C, Nishimura RA, Seward JB, Tajik AJ. Noninvasive Doppler-derived myocardial performance index: correlation with simultaneous measurements of cardiac catheterization measurements. *J Am Soc Echocardiogr*. 1997;10(2):169–78.
13. Mishra RK, Kizer JR, Palmieri V, Roman MJ, Galloway JM, Fabsitz RR, et al. Utility of the myocardial performance index in a population with high prevalences of obesity, diabetes, and hypertension: the strong heart study. *Echocardiography*. 2007;24(4):340–7.
14. Carluccio E, Biagioli P, Alunni G, Murrone A, Zuchi C, Biscottini E, et al. Improvement of myocardial performance (Tei) index closely reflects intrinsic improvement of cardiac function: assessment in revascularized hibernating myocardium. *Echocardiography*. 2012;29(3):298–306.
15. Armstrong WF, Ryan T, Feigenbaum H. Feigenbaum's echocardiography. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins; 2010. p. 545.
16. Mittal SR, Pancholi N. Left ventricular outflow tract presystolic flow velocity—another marker of left ventricular diastolic function. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2002;18(4):249–56.

17. Korkmaz L, Akyüz AR, Gurbak I, Erkan H, Dursun I, Celik S, et al. Presystolic A wave may predict increased arterial stiffness in asymptomatic individuals. *Blood Press Monit.* 2016; 21(3):144-8.
18. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Chamber Quantification Writing Group; American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee; European Association of Echocardiography. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr.* 2005;18(12):1440-63.
19. Marwick TH, Gillebert TC, Aurigemma G, Chirinos J, Derumeaux G, Galderisi M, et al. Recommendations on the use of echocardiography in adult hypertension: a report from the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and the American Society of Echocardiography (ASE). *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2015;16(6):577-605.
20. Akyüz AR, Korkmaz L, Turan T, Kırış A, Erkan H, Ağaç MT, et al. Assessment of right ventricular function by isovolumic contraction acceleration before and after percutaneous closure of atrial septal defects: a preliminary study. *Anadolu Kardiyol Derg.* 2014;14(5):417-21.
21. Ağaç MT, Akyüz AR, Acar Z, Akdemir R, Korkmaz L, Kırış A, et al. Evaluation of right ventricular function in early period following transcatheter closure of atrial septal defect. *Echocardiography.* 2012;29(3):358-62.
22. Joshi KR, Kabirdas D, Romero-Corral A, Shah M, Figueredo VM, Pressman GS. Clinical significance of a presystolic wave on Doppler examination of the left ventricular outflow tract. *Am J Cardiol.* 2014;114(10):1599-602.
23. Akyüz AR, Turan T, Gürbak İ, Korkmaz L, Ağaç MT, Çelik Ş. The relationship between presystolic wave and subclinical left ventricular dysfunction in asymptomatic hypertensive patients. *Blood Press Monit.* 2016;21(5):277-81.
24. American Diabetes Association. [Cited in 25 Dec 2013] Diabetes statistics. 2011. Available from [www.diabetes.org/diabetes-basics/diabetes-statistics/]
25. Rubler S, Dlugash J, Yuceoglu YZ, Kumral T, Branwood AW, Grishman A. New type of cardiomyopathy associated with diabetic glomerulosclerosis. *Am J Cardiol.* 1972;30(6):595-602.
26. de Simone G, Devereux RB, Chinali M, Lee ET, Galloway JM, Barac A, et al. Diabetes and incident heart failure in hypertensive and normotensive participants of the Strong Heart Study. *J Hypertens.* 2010;28(2):353-60.
27. Litwin SE. Diabetes and the heart: is there objective evidence of a human diabetic cardiomyopathy? *Diabetes.* 2013;62(10):3329-30.
28. Goldin A, Beckman JA, Schmidt AM, Creager MA. Advanced glycation end products: sparking the development of diabetic vascular injury. *Circulation.* 2006;114(6):597-605.
29. Norton GR, Candy G, Woodiwiss AJ. Aminoguanidine prevents the decreased myocardial compliance produced by streptozotocin-induced diabetes mellitus in rats. *Circulation.* 1996; 93(10):1905-12.
30. Singh R, Barden A, Mori T, Beilin L. Advanced glycation endproducts: a review. *Diabetologia.* 2001;44(2):129-46.
31. Stahrenberg R, Edelmann F, Mende M, Kockskämper A, Dungen HD, Scherer M, et al. Association of glucose metabolism with diastolic function along the diabetic continuum. *Diabetologia.* 2010;53(7):1331-40.
32. Cai L, Li W, Wang G, Guo L, Jiang Y, Kang YJ. Hyperglycemia-induced apoptosis in mouse myocardium: mitochondrial cytochrome C-mediated caspase-3 activation pathway. *Diabetes.* 2002;51(6):1938-48.
33. Bojunga J, Nowak D, Mitrou PS, Hoelzer D, Zeuzem S, Chow KU. Antioxidative treatment prevents activation of death-receptor and mitochondrion-dependent apoptosis in the hearts of diabetic rats. *Diabetologia.* 2004;47(12):2072-80.
34. Harada K, Tamura M, Toyono M, Oyama K, Takada G. Assessment of global left ventricular function by tissue Doppler imaging. *Am J Cardiol.* 2001;88(8):927-32, A9.
35. Adar A, Kırış A, Bülbül Y, Bektaş H, Acat M, Casim H, et al. Association of fragmented QRS with subclinical left ventricular dysfunction in patients with obstructive sleep apnea. *Med Princ Pract.* 2015;24(4):376-81.
36. Karatzis EN, Giannakopoulou AT, Papadakis JE, Karazachos AV, Nearchou NS. Myocardial performance index (Tei index): evaluating its application to myocardial infarction. *Hellenic J Cardiol.* 2009;50(1):60-5.
37. Tei C, Ling LH, Hodge DO, Bailey KR, Oh JK, Rodeheffer RJ, et al. New index of combined systolic and diastolic myocardial performance: a simple and reproducible measure of cardiac function—a study in normals and dilated cardiomyopathy. *J Cardiol.* 1995;26(6):357-66.

