



## COMO CITAR

SORDI, C. C. de. Correlação entre o tipo de diabetes e rigidez arterial em pacientes adultos. *Gestão & Cuidado em Saúde*, Fortaleza, v. 1, n. 1, p. e12230, 2024. Disponível em: <https://revistas.uece.br/index.php/gestaoecuidado/article/view/12230>.

## Correlação entre o tipo de diabetes e rigidez arterial em pacientes adultos

*Correlation between type of diabetes and arterial stiffness in adult patients*

Carla Cristina de Sordi <sup>1</sup>

Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza, Ceará, Brasil

### RESUMO

O diabetes mellitus (DM) pode induzir alterações em diferentes territórios arteriais e está associado ao desenvolvimento de consequências cardiovasculares. O mecanismo fisiopatológico subjacente a essas associações ainda não se encontra totalmente elucidado na literatura. No entanto, a rigidez arterial pode ser um caminho importante que liga o DM ao aumento da morbimortalidade cardiovascular. Este estudo objetiva verificar uma correlação entre o tipo de DM e rigidez arterial em pacientes diagnosticados na fase adulta. Noventa pacientes diabéticos com idade de  $54,1 \pm 9,3$  anos foram alocados em 2 grupos: paciente com DM do tipo 1 (DM1; n=30) e tipo 2 (DM2; n=60). Foram avaliados os parâmetros antropométricos bem como a rigidez arterial através do método da velocidade de onda de pulso (VOP). Evidenciou-se um maior tempo de diabetes ( $p=0,007$ ), menor massa corporal ( $p=0,034$ ), IMC ( $p=0,007$ ) e circunferência da cintura ( $p<0,001$ ) nos pacientes com DM1 em comparação com os DM2. Observou-se maior índice de VOP ( $p<0,001$ ) nos pacientes DM1 quando confrontados com os DM2. Analisando conjuntamente ou separado quanto à etiologia do DM, observou-se que quanto maior a concentração de HbA1c ( $>8\%$ ) maior foram os valores da VOP ( $p<0,05$ ). Foi observada uma correlação positiva entre a VOP e a idade dos pacientes ( $r=0,89$ ;  $p<0,001$ ), duração do diabetes ( $r=0,71$ ;  $p<0,001$ ) e a HbA1c ( $r=0,70$ ;  $p<0,001$ ). Pessoas com DM1 apresentaram maior rigidez arterial quando comparados aos DM2, sendo que essas alterações foram associadas com uma maior disfunção metabólica nessa população.

**Palavras-chave:** Rigidez arterial. Diabetes mellitus. Velocidade de onda de pulso.

### ABSTRACT

Diabetes mellitus (DM) can induce changes in different arterial territories and is associated with the development of cardiovascular consequences. The pathophysiological mechanism underlying these





associations has not yet been fully elucidated in the literature. However, arterial stiffness may be an important pathway linking DM to increased cardiovascular morbidity and mortality. This work aims to verify a correlation between DM type and arterial stiffness in patients diagnosed in adulthood. Ninety diabetic patients aged  $54.1 \pm 9.3$  years were allocated into 2 groups: patients with type 1 DM (T1DM;  $n=30$ ) and type 2 (T2DM;  $n=60$ ). Anthropometric parameters as well as arterial stiffness were evaluated using the pulse wave velocity (PWV) method. There was a longer duration of diabetes ( $p=0.007$ ), lower body mass ( $p=0.034$ ), BMI ( $p=0.007$ ) and waist circumference ( $p<0.001$ ) in patients with T1DM compared to T2DM. A higher PWV rate ( $p<0.001$ ) was observed in T1DM patients when compared to T2DM. Analyzing together or separately regarding the etiology of DM, it was observed that the higher the HbA1c concentration ( $>8\%$ ) the higher the PWV values ( $p<0.05$ ). A positive correlation was observed between PWV and patients' age ( $r=0.89$ ;  $p<0.001$ ), duration of diabetes ( $r=0.71$ ;  $p<0.001$ ) and HbA1c ( $r=0.70$ ;  $p<0.001$ ). Individuals with T1DM had greater arterial stiffness when compared to T2DM, and these changes were associated with greater metabolic dysfunction in this population.

**Keywords:** Arterial stiffness. Diabetes mellitus. Pulse wave velocity.

## Introdução

O diabetes mellitus (DM) é uma doença endócrino-metabólica crônica caracterizada por hiperglicemia persistente resultante de uma interação ineficaz na produção e/ou na ação de insulina, ocasionando complicações em curto e longo prazo (BANDAY et al., 2020). O DM afeta inúmeras pessoas em todo o mundo, não apenas impactando o indivíduo diretamente, mas também gerando um estado constante de alerta para aqueles que estão próximos e acompanham sua rotina diária. Ademais, o DM é uma enfermidade que se encontra em plena expansão, sendo inclusive classificada como uma epidemia em curso, ocasionando um elevado número de complicações para os pacientes e altas taxas de mortalidade, além de gerar custos diretos e indiretos excessivos no orçamento anual de saúde (STANDL et al., 2019).

De acordo com Padovani et al. (2020), cerca de 16 milhões de brasileiros apresentaram diagnóstico de DM, sendo que sua taxa de incidência cresceu 61,8 % nos últimos dez anos. A pesquisa Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (VIGITEL) do Ministério da Saúde revelou em 2019 que, no Brasil, a prevalência de DM vai de 7,4% em indivíduos com idade entre 45 e 54 anos a 17,3% em indivíduos com idade entre 55 e 64 anos e a 23% em indivíduos com idade acima dos 65 anos (SÁ DA SILVA et al., 2021).

Indivíduos adultos com DM tipo 1 (DM1) ou tipo 2 (DM2) possuem maior risco de desenvolver doenças cardiovasculares (DCV) em comparação com a população em geral



(RAJBHANDARI et al., 2021). Essas complicações podem ser classificadas em microvasculares, sendo as mais comuns a nefropatia, retinopatia e neuropatia, e as macrovasculares, onde se destacam a doença arterial coronariana (DAC), o acidente vascular encefálico (AVE) e a doença arterial periférica (DAP). O DM está intimamente ligado à precocidade das DCV, antecipando sua manifestação em até 15 anos em indivíduos diabéticos sem controle adequado da doença. Quando o DM é acompanhado de rigidez arterial, o risco de DCV e de mortalidade por todas as causas aumentam substancialmente (ADAY e MATSUSHITA, 2021).

A elevada concentração de glicemia em jejum tem sido identificada como um dos potenciais fatores de risco para a rigidez arterial. Além disso, a hemoglobina glicada A1c (HbA1c) emerge como um indicador mais estável dos níveis de glicose ao longo dos últimos três meses, e foi relatado que um aumento na HbA1c está relacionado ao desenvolvimento de rigidez arterial (PÉREZ et al., 2022).

A rigidez arterial pode ser avaliada de forma não invasiva usando o método da velocidade da onda de pulso (VOP). A VOP é recomendada como um marcador representativo de risco cardiovascular (SOUKUP et al., 2022). Alguns estudos evidenciaram que o aumento glicêmico de jejum ou HbA1c está relacionado à rigidez arterial estimada pela VOP não apenas em pacientes com DM (TURGUTKAYA e AŞÇI, 2021), mas também em indivíduos com níveis de glicose normais e limítrofes (FIRMINO et al., 2023). Estes resultados sugerem que um aumento gradual nos níveis de glicose no sangue provoca agravamento da rigidez arterial e a presença de condições crônicas adicionais, como dislipidemia, hipertensão e obesidade, que podem gerar um impacto significativo na VOP, e conseqüentemente, na rigidez arterial (BABA et al., 2023; JIN et al., 2023; PIKO et al., 2023).

Nesse contexto, o presente estudo se justifica pela possibilidade do método da VOP se firmar como uma tecnologia crucial para a detecção precoce de rigidez arterial e, dessa forma, minimizar os riscos de complicações cardiovasculares associadas ao DM. Ademais, embora alguns estudos demonstrem uma associação entre DM e rigidez arterial, há escassez de relatos na literatura científica sobre o impacto do tipo de DM na rigidez arterial em indivíduos diagnosticados em fases mais avançadas da doença. Portanto, o objetivo deste estudo foi verificar a correlação entre os tipos de DM e a rigidez arterial avaliada por meio da VOP em pacientes diagnosticados na fase adulta da doença.



## 1 Metodologia

O presente estudo se caracteriza como transversal e exploratório, de base institucional, e foi composto por pacientes com DM de ambos os sexos, com idade superior a 18 anos e que estavam sendo atendidos rotineiramente no Ambulatório de Diabetes da Disciplina de Endocrinologia do Hospital de Clínicas (HC) da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM) entre os anos de 2010 e 2018.

A amostra da presente investigação foi estipulada por uma amostragem não probabilística (por conveniência), a qual é bastante usada em estudos clínicos. Participaram voluntariamente do presente estudo 90 pacientes com DM que foram alocados em dois grupos: pacientes com DM1 (n=30) e pacientes com DM2 (n=60). Os critérios de inclusão do respectivo estudo foram pacientes de ambos os sexos com diagnóstico de DM1 e DM2, idade superior a 18 anos, nível de alfabetização básico completo ou em andamento e pacientes que estavam participando da rotina de atendimentos do Ambulatório de Diabetes da Disciplina de Endocrinologia do HC-UFTM. Os critérios de exclusão foram o histórico de cetoacidose, evidência clínica ou bioquímica de insuficiência renal, presença de doenças do tecido conjuntivo que sabidamente afetam a vascularização arterial, história de doença renal não diabética ou obstrutiva, hematúria microscópica ou macroscópica, história de glomerulonefrite ou nefrolitólise, diabetes gestacional, histórico de alcoolismo, tabagismo, cardiopatia isquêmica, doença cerebrovascular e doença vascular periférica.

Primeiramente, estabeleceu-se contato por meio de correio eletrônico com o Escritório de Processos e Projetos do HC-UFTM - Filial Ebserh/SGPTI. Este departamento é encarregado de gerenciar as aprovações de consultas de prontuários para acesso ao Aplicativo de Gestão para Hospitais Universitários (AGHU). O objetivo dessa comunicação foi obter informações sobre o número total de pacientes diabéticos atendidos no ambulatório de especialidades. Após a obtenção dessas informações, os pesquisadores entraram em contato via telefone para confirmação dos dados e convidaram os pacientes a comparecerem nos dias agendados para suas respectivas consultas. Posteriormente, os pacientes foram abordados nos dias e horários de suas consultas de rotina no consultório do ambulatório. Durante esse encontro, os pesquisadores forneceram detalhes sobre a pesquisa e convidaram os pacientes a participarem voluntariamente do estudo. Foi apresentado verbalmente e por escrito o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), para que pudessem ler, compreender, preencher e assinar o documento de autorização. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e



Pesquisa da UFTM, parecer nº 1.731.086/2016 e Certificado de Apresentação para Apreciação Ética nº 57348316.1.0000.5154.

Após as etapas iniciais de apresentação do estudo e seleção dos voluntários, os pesquisadores tiveram acesso aos prontuários dos pacientes, onde obtiveram informações referentes aos dados pessoais, antecedentes familiares, história da moléstia atual, estilo de vida relacionado à saúde, hábitos comportamentais e exames laboratoriais coletados em até 90 dias antecedentes ao teste da VOP.

O estudo utilizou um delineamento com visitas experimentais. Durante essas visitas, foram realizadas avaliações para obtenção do perfil antropométrico, parâmetros hemodinâmicos e rigidez arterial em repouso. A avaliação antropométrica foi realizada utilizando uma balança digital (Design Clean HD313 – Tanira®) para definir a massa corporal e um estadiômetro (E120p – Tonelli®) para averiguar a estatura. A partir desses dados foi quantificado o Índice de Massa Corpórea (IMC), dado pela razão entre o peso corporal (kg) e altura (m<sup>2</sup>).

Para a obtenção dos valores hemodinâmicos de repouso, os voluntários foram colocados em uma maca na posição supina, em uma sala com ambiente tranquilo e temperatura entre 21 e 25°C. Os voluntários permaneceram deitados e acordados por um período de 15 minutos para que fosse encontrada a menor frequência cardíaca (FC) de repouso, que foi obtida através dos registros eletrocardiográficos utilizando-se um eletrocardiograma (ECG ECAFIX FUNBEC®). Os níveis pressóricos foram aferidos utilizando-se um esfigmomanômetro digital automático (Omron M3 Intellisense®) identificando respectivamente a pressão arterial (PA) sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média (PAM). Foi avaliado o índice relativo de trabalho cardíaco através do duplo produto (DP), cujo cálculo é realizado pelo produto PAS x FC.

Posteriormente, todos os participantes foram submetidos ao exame de averiguação da rigidez arterial. Para esse propósito, os participantes foram previamente instruídos a abster-se de drogas estimulantes, cafeína, tabaco, bebidas alcoólicas, ingestão de alimentos ricos em gordura, medicamentos e atividade física por pelo menos 24 horas antes do teste. As sessões experimentais foram realizadas em condição basal (posição supina) em sala de laboratório clínico à temperatura ambiente (21-25°C) no período matutino, 2 horas após o primeiro café da manhã regular, aproximadamente na mesma hora do dia.



A análise não invasiva da VOP foi realizada utilizando-se o aparelho Mobil-O-Graph® versão 4.6 I.E.M. GmbH e o software Hypertension Management Software Client-Server® a partir da versão 4.6 (HMS CS). Formas da VOP da artéria braquial foram registradas durante 15 minutos. Este método capta oscilometricamente a forma de onda de pulso da artéria braquial por um manguito de braço. As gravações foram realizadas no nível de PAD por aproximadamente 10 segundos usando um manguito de PA convencional e um sensor de pressão de alta fidelidade (MPX5050, Freescale Inc., Tempe, AZ). O sensor foi conectado a um conversor A/D de 12 bits por meio de um filtro ativo de graves analógicos (<0, >25 Hz). Após a digitalização, o processamento do sinal foi realizado usando um algoritmo de três níveis.

Num primeiro momento, as ondas de pressão únicas foram verificadas quanto à sua plausibilidade, testando a posição dos mínimos e os correspondentes comprimentos de onda. Durante o segundo estágio, todas as ondas de pressão individuais foram comparadas entre si para reconhecer os artefatos. Depois disso, uma onda de pulso aórtica foi gerada por meio de uma função de transferência generalizada. A ideia por trás de uma função de transferência é a modificação de uma determinada faixa de frequência dentro do sinal de pulso adquirido para obter a onda de pressão aórtica. O primeiro cruzamento de zero positivo da derivada de tempo de quarta ordem da onda de pulso aórtica gerada representa o ponto de inflexão desejado. Na última etapa, a coerência dos parâmetros medidos foi verificada. Portanto, o ponto de inflexão de cada onda de pulso foi comparado com o ponto médio de inflexão. O tempo de registro do sinal oscilométrico no nível diastólico permitiu a derivação de parâmetros hemodinâmicos centrais (SHARMAN et al., 2023).

Para análise estatística foi utilizado o programa SigmaStat (Software Científico Jandel, SPSS, Chicago, IL, EUA). As variáveis contínuas paramétricas foram apresentadas como média  $\pm$  desvio padrão da média, os dados não paramétricos foram apresentados como mediana e percentis (25% e 75%) e as variáveis categóricas como porcentagens. A normalidade dos dados foi testada pelo teste de *Shapiro Wilk* e a homogeneidade pelo teste de *Levene*. As comparações entre os grupos foram feitas usando o teste “*t*” de *Student* não pareado ou o teste U de *Mann-Whitney* de acordo com a presença ou não de normalidade de distribuição e/ou homogeneidade da variância. O teste  $\chi^2$  foi aplicado para as variáveis categóricas. O coeficiente de correlação de *Pearson* foi utilizado para a análise de correlação. Valores de probabilidade <0,05 foram considerados estatisticamente significantes.



## 2 Resultados

Os dados referentes às características gerais, antropométricas, tempo de diabetes e etiologia das comorbidades prévias estão apresentados na Tabela 1. Não houve diferenças em relação à idade, sexo, estatura, comorbidades como hipertensão e dislipidemias, assim como o uso de medicamentos anti-hipertensivos e tratamento com estatinas. Todavia, evidenciou-se maior tempo de diabetes ( $p=0,007$ ), menor peso corporal ( $p=0,034$ ), IMC ( $p=0,007$ ) e circunferência da cintura ( $p<0,001$ ) nos pacientes com DM1 em comparação com os DM2.

**Tabela 1.** Características gerais e clínicas dos pacientes participantes no presente estudo de acordo com o estado de diabetes.

	DM1 (n = 30)	DM2 (n = 60)	Valores <i>p</i>
Idade (anos)	55,5 ± 6,7	53,5 ± 10,2	0,255*
Tempo de diabetes (anos)	18,0 [14,0-23,0]	12,5 [8,0-20,0]	0,007 <sup>†</sup>
Sexo Masc. n (%)	17 (56,7)	31 (51,7)	0,714 <sup>#</sup>
Sexo Fem. n (%)	13 (43,3)	29 (48,3)	0,795 <sup>#</sup>
Massa corporal (kg)	66,5 [62,5-83,0]	76,9 [67,5-87,5]	0,034 <sup>†</sup>
Estatura (cm)	165,6 ± 8,1	165,9 ± 10,1	0,870*
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	25,0 [23,1-28,4]	27,2 [25,0-30,1]	0,007 <sup>†</sup>
Circunferência cintura (cm)	76,0 [71,0-81,0]	96,8 [92,8-99,3]	<0,001 <sup>†</sup>
Hipertensão n (%)	30 (100)	60 (100)	0,999 <sup>#</sup>
Medicamentos			
iECA n (%)	12 (40,0)	28 (46,7)	0,233 <sup>#</sup>
BRAs n (%)	9 (30,0)	11 (18,3)	0,209 <sup>#</sup>
β-bloqueadores n (%)	23 (76,7)	41 (68,3)	0,410 <sup>#</sup>
BCCs n (%)	15 (50,0)	22 (36,7)	0,095 <sup>#</sup>
Diuréticos n (%)	9 (30,0)	14 (23,3)	0,494 <sup>#</sup>
Dislipidemia n (%)	6 (29,0)	15 (25,0)	0,597 <sup>#</sup>
Tratamento com estatinas n (%)	5 (16,7)	12 (20,0)	0,136 <sup>#</sup>

Valores apresentados como n (%), médias ± DP (desvio padrão), medianas (percentis de 10%, 25%, 75% e 90%). IMC: índice de massa corporal; iECA: inibidores da enzima conversora da angiotensina; BRAs: antagonistas dos receptores da angiotensina II; BCCs: bloqueadores dos canais de cálcio.

\*valores para comparações entre grupos por amostras independentes pelo teste “t” de student.

<sup>†</sup>valores para comparações entre grupos pelo teste Mann-Whitney.

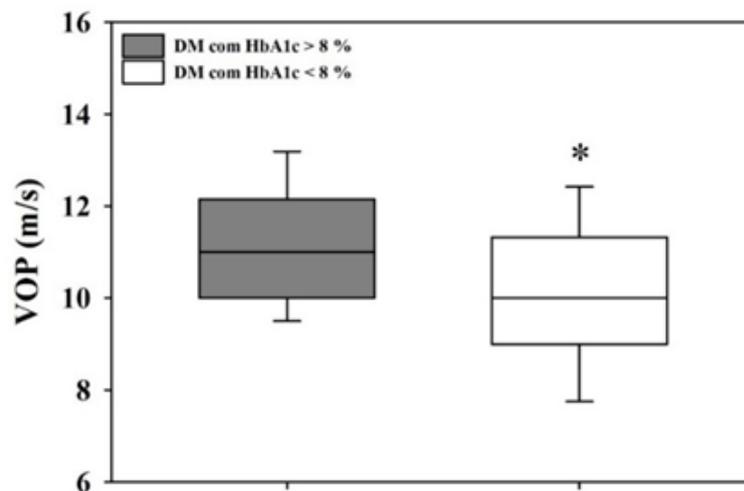
<sup>#</sup>valores para comparações entre grupos pelo teste Qui-quadrado.

Fonte: elaborado pelo autor.

Em relação aos parâmetros hemodinâmicos, não foram evidenciadas diferenças significativas da FC, PAS, PAD, PAM e DP ( $p > 0,05$ ) entre os indivíduos com DM1 ( $78,1 \pm 12,1$  bpm) comparados ao grupo DM2 ( $75,6 \pm 10,7$  bpm;  $p = 0,342$ ), assim como na PAS ( $133,4 \pm 8,6$  mmHg em DM1 vs.  $135,8 \pm 5,4$  mmHg em DM2;  $p = 0,473$ ), PAD ( $85,6 \pm 2,3$  mmHg em DM1 vs.  $86,2 \pm 12,3$  mmHg em DM2;  $p = 0,874$ ), PAM ( $101,4 \pm 7,1$  mmHg em DM1 vs.  $102,5 \pm 8,5$  em DM2;  $p = 0,790$ ) e DP ( $10426,7 \pm 1884,5$  mmHg/bpm em DM1 vs.  $10684,7 \pm 2152,8$  mmHg/bpm em DM2;  $p = 0,696$ ).

O controle glicêmico e seu efeito sobre a VOP dos pacientes com DM de uma forma geral estão demonstrados na Figura 1. Ambos os grupos de indivíduos com DM1 e DM2 com a HbA1c em um ponto de corte acima de 8% apresentaram um valor da VOP superior:  $11,0$  [ $10,0$ - $12,1$  m/s] comparados aos DM com menores valores de HbA1c:  $10,5$  [ $9,3$ - $11,5$  m/s] ( $p = 0,039$ ).

**Figura 1.** Valores medianos (percentis de 10%, 25%, 75% e 90%) da velocidade de onda de pulso (VOP) de acordo com a hemoglobina glicada (HbA1c) pelo ponto de corte estabelecido em 8,0% em pacientes com diabetes mellitus. \* $p = 0,034$ .

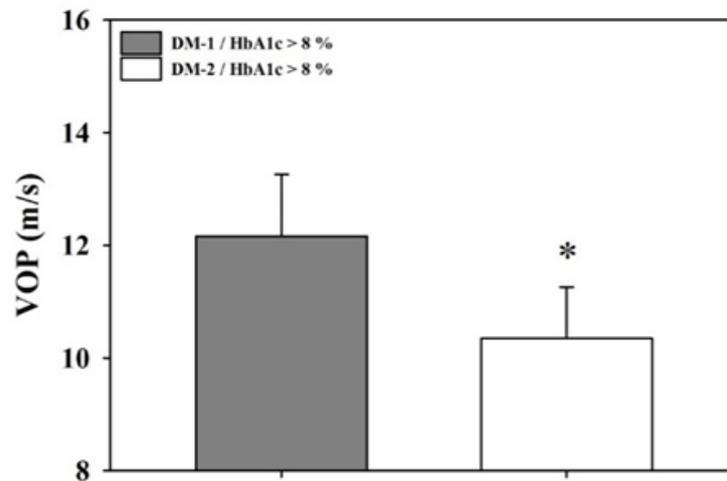


\* $p = 0,034$ .

Fonte: elaborado pelo autor.

Ao separar os grupos de acordo com a classificação do DM e o ponto de corte da HbA1c superior à 8% (Fig. 2), observou-se que a VOP dos pacientes com DM1 foi superior ( $12,1 \pm 1,0$  m/s) quando confrontados com os pacientes com DM2 ( $10,3 \pm 0,9$  m/s; ( $p < 0,001$ ).

**Figura 2.** Valores médios ( $\pm$  DPM) da velocidade de onda de pulso (VOP) de acordo com a hemoglobina glicada (HbA1c) com ponto de corte superior à 8,0% em pacientes com diabetes mellitus tipo 1 (DM1) e tipo 2 (DM2).

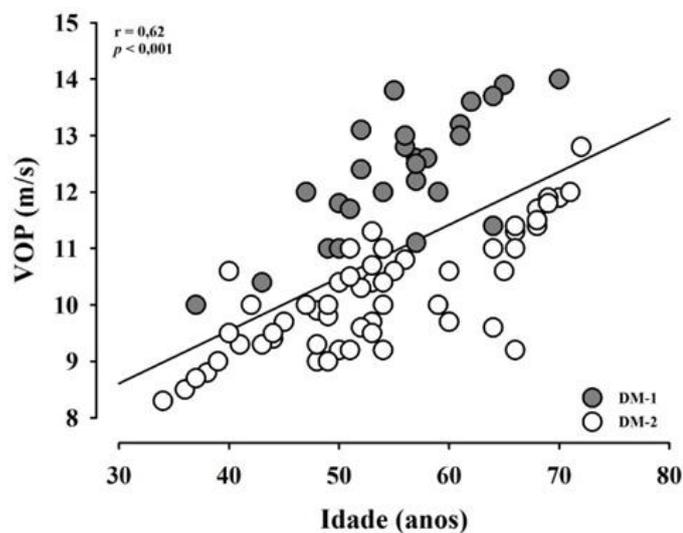


\* $p=0,034$ .

Fonte: elaborado pelo autor.

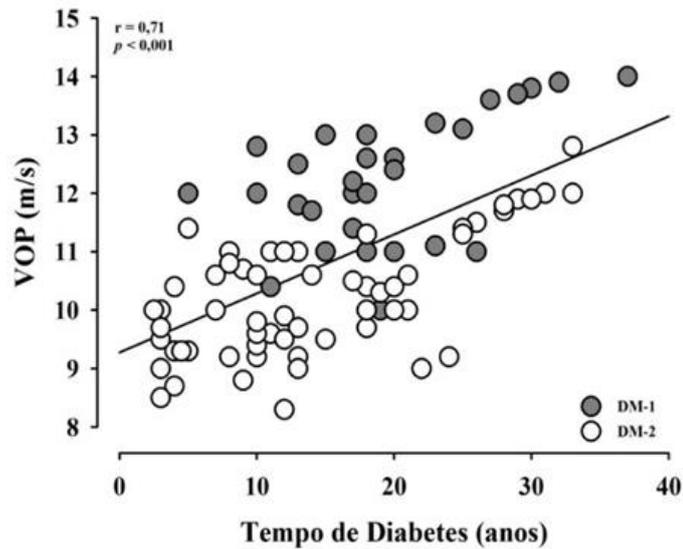
Encontrou-se uma positiva e significativa correlação entre a VOP e a idade dos pacientes com DM do presente estudo ( $r=0,62$ ;  $p<0,001$  - Fig. 3), bem como uma correlação entre a VOP e o tempo de diabetes ( $r=0,71$ ;  $p<0,001$  - Fig. 4). Em adição, constatou-se uma correlação positiva entre a VOP e HbA1c ( $r=0,70$ ;  $p<0,001$  - Fig. 5).

**Figura 3.** Coeficiente de correlação de Pearson entre a idade e a velocidade de onda de pulso (VOP) em pacientes com diabetes mellitus tipo 1 (DM1) e tipo 2 (DM2).



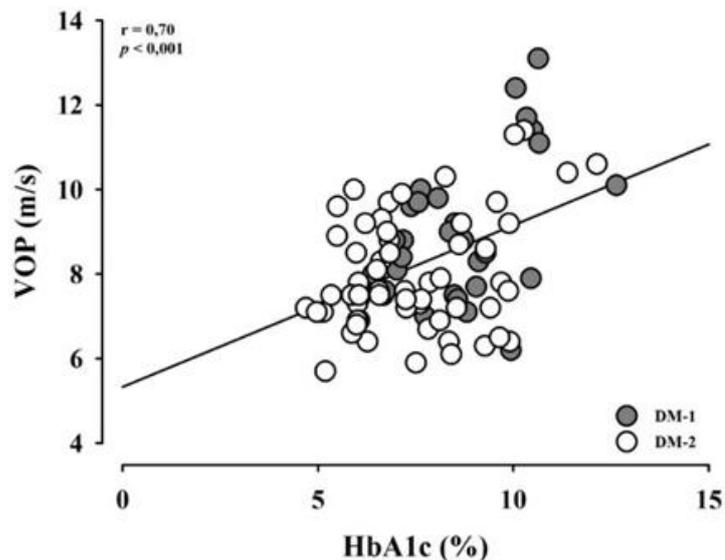
Fonte: elaborado pelo autor.

**Figura 4.** Coeficiente de correlação de Pearson entre o tempo de diabetes mellitus (DM) e a velocidade de onda de pulso (VOP) em pacientes com diabetes mellitus tipo 1 (DM1) e tipo 2 (DM2).



Fonte: elaborado pelo autor.

**Figura 5.** Coeficiente de correlação de Pearson entre a concentração sanguínea de hemoglobina glicada (HbA1c) e a velocidade de onda de pulso (VOP) em pacientes com diabetes mellitus tipo 1 (DM1) e tipo 2 (DM2).



Fonte: elaborado pelo autor.



### 3 Discussão

Este estudo teve como proposta inicial avaliar os efeitos dos tipos de DM diagnosticados na fase adulta da doença sobre a saúde vascular. O principal achado desta investigação foi que em um grupo de pacientes com DM1, o índice de rigidez arterial foi superior aos pacientes com DM2, sendo que esse aumento foi correlacionado com maior tempo de diagnóstico da doença, assim como maior nível de HbA1c.

Alguns estudos têm demonstrado alterações funcionais e estruturais de grandes artérias em decorrência da rigidez arterial e parâmetros clínicos em diversas populações com doenças crônicas não transmissíveis (AZAHAR et al., 2023; PAAPSTEL e KALS, 2022), dentre elas, o DM (GIRALDO-GRUESO e ECHEVERRI, 2020; TIAN et al., 2022). Ademais, estudos prévios apontam que pacientes com DM1 (GONZÁLEZ-CLEMENTE et al., 2021) apresentam maior rigidez arterial do que indivíduos com DM2 (STAEF et al., 2023) e não diabéticos (LIANG et al., 2023), corroborando dessa forma com nossos resultados. Estudos como o apresentado aqui são importantes não apenas para investigar possíveis correlações entre tipos de DM e parâmetros de saúde cardiovascular, mas também para avaliar metodologias e possíveis vieses em diferentes populações.

Em relação à correlação entre VOP e Hb1Ac, nossos achados são consistentes com os de estudos anteriores explicando que níveis elevados de glicose circulante a longo prazo levam à formação de produtos finais de glicação avançada, resultantes da glicação de proteínas não enzimáticas, criando ligações cruzadas irreversíveis em proteínas de tecidos estáveis (YU et al., 2019). Isso também pode explicar a influência da Hb1Ac na rigidez arterial, que foi demonstrado em nossa correlação. Além disso, alguns estudos indicam que a relação entre diabetes e artérias elásticas surge precocemente, mesmo durante um estado pré-diabético de resistência à insulina (FU et al., 2021).

Adultos com DM1 ou DM2 possuem maior risco de desenvolver DCV do que a população em geral. No entanto, sabe-se que o processo de disfunção endotelial (rigidez arterial) se inicia precocemente (CANDELINO et al., 2022). Embora a maioria dos estudos sobre DM se concentre em jovens com DM1, estão surgindo dados que indicam que a carga de complicações relacionadas com a DM entre adolescentes com DM2 é pelo menos tão significativa quanto a daqueles com DM1 (TOMIC et al., 2022).

O risco de DCV em pacientes com DM1 é particularmente elevado, tem sido observado que pacientes com DM1 têm artérias mais rígidas do que indivíduos não diabéticos da mesma



faixa etária, e que este processo de enrijecimento arterial se inicia antes que qualquer sinal das complicações microvasculares ou macrovasculares possa ser detectado (MONTEIRO et al., 2021).

Assim como em pacientes com DM1, estudos prévios evidenciaram alterações da estrutura e função arterial em indivíduos com DM2, principalmente aumento da rigidez aórtica (LIM et al., 2020; LOUTRADIS et al., 2020), especulando que a rigidez arterial pode contribuir para disfunção endotelial acelerada nesses pacientes. Alterações da rigidez arterial presentes em DM2 ocorrem precocemente, mesmo na ausência de outros fatores de risco ou de manifestações clínicas de doença cardiovascular. An et al. (2021), demonstraram maiores índices tanto da VOP aórtica (artéria predominantemente elástica) quanto da VOP braquial (predominantemente muscular), em pacientes com DM2 sem manifestação clínica de doença cardiovascular ou fator de risco associado. Nesse mesmo estudo, a VOP aórtica foi relacionada aos níveis de glicemia e à HbA1c, salientando a participação do estado hiperglicêmico nas alterações da função vascular desses pacientes.

Muitos dos mecanismos fisiopatológicos responsáveis pela disfunção vascular no diabetes são determinados pela hiperglicemia, que está associada à ativação de fatores de transcrição pró-inflamatórios e ao aumento do estresse oxidativo, levando à vasculopatia (LIU et al., 2023). O aumento dos níveis do produto final da glicação avançada da hemoglobina pode alterar a matriz de moléculas na parede do vaso, resultando na perda de elasticidade e reticulação do colágeno intermolecular (FUHR et al., 2022). Além disso, alguns estudos mostram disfunção das células musculares lisas endoteliais e vasculares em indivíduos diabéticos em comparação com controles, indicando que o DM pode reduzir a biodisponibilidade do óxido nítrico endotelial e atenuar a sensibilidade das células musculares lisas ao óxido nítrico (VELAGIC et al., 2020; WANG et al., 2022). Todas essas vias parecem estar envolvidas na mediação da rigidez arterial associada à hiperglicemia.

Uma das técnicas para estudar a rigidez arterial, a maior determinante da relação do fenômeno da onda reflexa e da pressão de pulso, é a medição da VOP arterial, que se posiciona como um método rigoroso para a determinação da distensibilidade arterial (TOMIYAMA et al., 2020), alicerçado numa sólida base experimental e contando com importantes contributos da investigação científica (SEQUÍ-DOMÍNGUEZ et al., 2020).

A VOP, por definição, é a distância percorrida pelo fluxo sanguíneo subtraída pelo tempo que este leva para percorrer a distância (PARK et al., 2022). É um método que possui



uma aplicabilidade não invasiva sendo considerada o “padrão ouro” de medida da rigidez aórtica. Melhores diagnósticos estão associados com menores valores da VOP, o que significa que as artérias são distensíveis e elásticas. A análise dos parâmetros de rigidez arterial pode auxiliar na prevenção de DCV e mortalidade, uma vez que a VOP é um importante preditor de tais distúrbios (SEQUÍ-DOMÍNGUEZ et al., 2020). Nesse sentido, em relação à análise dos valores da VOP no seguimento do estado de diabetes, pode-se esperar que o maior valor dessa variável encontrado nos indivíduos com DM1 deste estudo tenha consequências clínicas significativas. De fato, um estudo atual relata que um aumento de uma única unidade (m/s) leva a um risco 15% maior de mortalidade por eventos cardiovasculares (SARA et al., 2022) e o risco de eventos cardiovasculares é maior quando o valor da VOP é igual ou superior a 10 m/s (PATOULIAS et al., 2020).

#### **4 Limitações do estudo**

Algumas limitações precisam ser consideradas no presente estudo. Primeiro, foi utilizada a metodologia da VOP braquial como medida da rigidez arterial em vez da VOP carotídeo-femoral. Embora ambas sejam consideradas “padrão ouro”, apesar da validade e da precisão da VOP braquial em comparação com a VOP carotídeo-femoral tenham sido demonstradas previamente (ZHANG et al., 2023), e o American Heart Association também recomenda o VOP braquial como um indicador comum para rigidez arterial (REY-GARCÍA e TOWNSEND, 2021), a VOP braquial é limitada, em relação à VOP carotídeo-femoral, pela inclusão de um longo segmento arterial muscular. Isso pode introduzir classificação diferenciada na avaliação da rigidez arterial (CHIRINOS et al., 2019).

Em segundo lugar, o tamanho da amostra foi relativamente pequeno, sugere-se estudos com maior número de indivíduos para uma conclusão mais robusta quanto ao perfil vascular em indivíduos com diferentes tipos de DM.

Em terceiro, evidências comprovam que a rigidez arterial apresenta uma forte correlação com lesões de órgãos-alvo e é um fator de risco para eventos cardiovasculares na população hipertensa, independente de outros fatores de risco mais conhecidos (D SEQUÍ DOMÍNGUEZ et al., 2020). Sabe-se também que o DM pode causar instalação de um quadro de HAS, já que a resistência à insulina dificulta o acesso das células à glicose circulante, desencadeando níveis elevados de glicose sanguíneas, o que contribui para o enrijecimento das artérias e o aumento da pressão arterial. No presente estudo, todos os voluntários



participantes (DM1 e DM2) possuem o diagnóstico de HAS. Entretanto, Oliveira et al. (2013) demonstraram não haver interação significativa entre DM e HAS na rigidez arterial, diminuindo dessa forma, a influência hipertensiva nos resultados dos parâmetros vasculares obtidos pela VOP.

Finalmente, este desenho de estudo transversal forneceu apenas dados exploratórios sobre relações casuais que reafirmam a relação entre tipos de DM e aumento da rigidez arterial.

### **Considerações finais**

Indivíduos adultos com DM1 apresentaram maiores alterações do perfil metabólico e rigidez arterial em comparação aos pacientes com DM2. A maior descompensação metabólica observada nos pacientes com DM1 em decorrência de maiores níveis de HbA1c, correlacionou positivamente com a rigidez arterial, representada por uma maior VOP. Reforçando a ideia de que a VOP é um poderoso preditor de mortalidade em todo o espectro de tolerância à glicose apresentando significativa associação com a HbA1c.

A possibilidade de detectar precocemente essas alterações através de métodos não invasivos permite identificar os pacientes de maior risco que se beneficiarão de um tratamento. Em adição, abre-se uma perspectiva nova de abordagem terapêutica dos pacientes diabéticos, com a adoção de medidas que interfiram nessas modificações vasculares e consequentemente ajudem a diminuir a mortalidade cardiovascular desses pacientes.

### **REFERÊNCIAS**

ADAY, A. W.; MATSUSHITA, K. Epidemiology of Peripheral Artery Disease and Polyvascular Disease. **Circulation research**, v. 128, n. 12, p. 1818-1832, 2021. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.121.318535. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34110907/>.

AN, Y. et al. Increased Arterial Stiffness as a Predictor for Onset and Progression of Diabetic Retinopathy in Type 2 Diabetes Mellitus. **Journal of Diabetes Research**, v. 23, p. 9124656, 2021. DOI: 10.1155/2021/9124656. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8486550/>.

AZAHAR, N. M. et al. Association of Arterial Stiffness and Atherosclerotic Burden With Brain Structural Changes Among Japanese Men. **Journal of American Heart Association**, v. 12, n.



11, p. e028586, 2023. DOI: 10.1161/JAHA.122.028586. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37232267/>.

BABA, M. et al. The Impact of the Blood Lipids Levels on Arterial Stiffness. **Journal of cardiovascular development and disease**, v. 10, n. 3, p. 127, 2023. DOI: 10.3390/jcdd10030127. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10056627/>.

BANDAY, M. Z.; SAMEER, A. S.; NISSAR, S. Pathophysiology of diabetes: An overview. **Avicenna journal of medicine**, v. 10, n. 4, p. 174-188, 2020. DOI: 10.4103/ajm.ajm\_53\_20. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7791288/>.

CANDELINO, M.; TAGI, V. M.; CHIARELLI, F. Cardiovascular risk in children: a burden for future generations. **Italian journal of pediatrics**, v. 48, n. 1, p. 57, 2022. DOI: 10.1186/s13052-022-01250-5. Disponível em: <https://ijponline.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13052-022-01250-5>.

CHIRINOS, J. A. Large Artery Stiffness and New-Onset Diabetes. **Circulation Research**, v. 127, n. 12, p. 1499-1501, 2020. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.120.318317. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7721077/>.

FIRMINO, S. M. et al. Discriminative value of pulse wave velocity for arterial stiffness and cardiac injury in prediabetic patients. **Brazilian Journal of Vascular**, v. 22, p. e20230076, 2023. DOI: 10.1590/1677-5449.202300762. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jvb/a/XjiGdJcbGKwW9tXML5rTwXN/?lang=en>.

FU, J. et al. Insulin's actions on vascular tissues: Physiological effects and pathophysiological contributions to vascular complications of diabetes. **Molecular Metabolismo**, v. 52, p. 101236, 2021. DOI: 10.1016/j.molmet.2021.101236. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33878400/>.

FUHR, J. C. et al. Relationship of advanced glycation end-products in hypertension in diabetic patients: a systematic review. **Brazilian Journal of Nefrology**, v. 44, n. 4, p. 557-572, 2022. DOI: 10.1590/2175-8239-JBN-2022-0006en. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36300672/>.

GIRALDO-GRUESO, M.; ECHEVERRI, D. From Endothelial Dysfunction to Arterial Stiffness in Diabetes Mellitus. **Current Diabetes Review**, v. 16, n. 3, p. 230-237, 2020. DOI: 10.2174/1573399814666181017120415. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30332971/>.

GONZÁLEZ-CLEMENTE, J. M. et al. Arterial Stiffness in Type 1 Diabetes: The Case for the Arterial Wall Itself as a Target Organ. **Journal of clinical medicine**, v. 10, n. 16, p. 3616, 2021. DOI: 10.3390/jcm10163616. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8397115/>.



JIN, L. et al. Relative contributions of arterial stiffness to cardiovascular disease risk score in Chinese women in framingham and China-PAR model. **Frontiers in cardiovascular medicine**, v. 10, p. 1169250, 2023. DOI: 10.3389/fcvm.2023. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcvm.2023.1169250/full>.

LIANG, Y. et al. Associations of blood biomarkers with arterial stiffness in patients with diabetes mellitus: A population-based study. **Journal of Diabetes**, v. 15, n. 10, p. 853-865, 2023. DOI: 10.1111/1753-0407.13433. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10590681/>.

LIM, T. H. et al. Peripheral Arterial Stiffness Increases the Risk of Progression of Renal Disease in Type 2 Diabetic Patients. **Frontiers in medicine**, v. 7, p. 588967, 2020. DOI: 10.3389/fmed.2020.588967. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2020.588967/full>.

LIU, H. et al. Physiological and pathological characteristics of vascular endothelial injury in diabetes and the regulatory mechanism of autophagy. **Frontiers in endocrinology**, v. 14, p. 1191426, 2023. DOI: 10.3389/fendo.2023.1191426. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10333703/>.

LOUTRADIS, C. et al. Comparison of ambulatory central hemodynamics and arterial stiffness in patients with diabetic and non-diabetic CKD. **Journal of clinical hypertension**, v. 22, n. 12, p. 2239-2249, 2020. DOI: 10.1111/jch.14089. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8029709/>.

MONTEIRO, C. I. et al. Arterial stiffness in type 2 diabetes: determinants and indication of a discriminative value. **Clinics**, v. 76, p. e2172, 2021. DOI: 10.6061/clinics/2021/e2172. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7885854/>.

PAAPSTEL, K.; KALS, J. Metabolomics of Arterial Stiffness. **Metabolites**, v. 12, n. 5, p. 370, 2022. DOI: 10.3390/metabo12050370. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9146333/>.

OLIVEIRA ALVIM, R. et al. Impact of diabetes mellitus on arterial stiffness in a representative sample of an urban Brazilian population. **Diabetology & metabolic syndrome**, v. 5, n. 1, p. 1-8, 2013. DOI: 10.1186/1758-5996-5-45. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3765236/>.

PADOVANI, C.; ARRUDA, R. M. D. C.; SAMPAIO, L. M. M. Does Type 2 Diabetes Mellitus Increase Postoperative Complications in Patients Submitted to Cardiovascular Surgeries? **Brazilian journal of cardiovascular surgery**, v. 35, n. 3, p. 249-253, 2020. DOI: 10.21470/1678-9741-2019-0027. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7299576/>.

PARK, J. B. et al. Expert Consensus on the Clinical Use of Pulse Wave Velocity in Asia. **Pulse**, v. 10, n. 4, p. 1-18, 2022. DOI: 10.1159/000528208. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9843646/>.



PATOULIAS, D. et al. Prognostic value of arterial stiffness measurements in cardiovascular disease, diabetes, and its complications: The potential role of sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors. **Journal of Clinical Hypertension**, v. 22, n. 4, p. 562-571, 2020. DOI: 10.1111/jch.13831. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32058679/>.

PÉREZ, R. E. et al. Hemoglobin A1c, hemoglobin glycation index, and triglyceride and glucose index: Useful tools to predict low feed intake associated with glucose intolerance in lactating sows. **PLoS One**, v. 17, n. 5, p. e0267644, 2022. DOI: 10.1371/journal.pone.0267644. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35511787/>.

PIKO, N. et al. Higher Body Mass Index is associated with increased arterial stiffness prior to target organ damage: a cross-sectional cohort study. **BioMed Central cardiovascular disorders**, v. 23, n. 1, p. 460, 2023. DOI: 10.1186/s12872-023-03503-5. Disponível em: <https://bmccardiovascdisord.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12872-023-03503-5>.

RAJBHANDARI, J. et al. Diabetic heart disease: A clinical update. **World journal of diabetes**, v. 12, n. 4, p. 383-406, 2021. DOI: 10.4239/wjd. v12.i4.383. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8040078/>.

REY-GARCÍA, J.; TOWNSEND, R. R. Large Artery Stiffness: A Companion to the 2015 AHA Science Statement on Arterial Stiffness. **Pulse**, v. 9, n. 2, p. 1-10, 2021. DOI: 10.1159/000518613. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8527919/>.

SÁ DA SILVA, L. E. et al. Data Resource Profile: Surveillance System of Risk and Protective Factors for Chronic Diseases by Telephone Survey for adults in Brazil (Vigitel). **International journal of epidemiology**, v. 50, n. 4, p. 1058-1063, 2021. DOI: 10.1093/ije/dyab104. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34050649/>.

SARA, J. D. S. et al. Mental Stress and Its Effects on Vascular Health. **Mayo Foundation for Medical Education and Research**, v. 97, n. 5, p. 951-990, 2022. DOI: 10.1016/j.mayocp.2022.02.004. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9058928/>.

SEQUÍ-DOMÍNGUEZ, I. et al. Accuracy of Pulse Wave Velocity Predicting Cardiovascular and All-Cause Mortality. A Systematic Review and Meta-Analysis. **Journal of clinical medicine**, v. 9, n. 7, p. 2080, 2020. DOI: 10.3390/jcm9072080. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7408852/>.

SHARMAN, J. E. et al. Automated 'oscillometric' blood pressure measuring devices: how they work and what they measure. **Journal of human hypertension**, v. 37, n. 2, p. 93-100, 2023. DOI: 10.1038/s41371-022-00693-x. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41371-022-00693-x>.

SOUKUP, L. et al. Arterial Aging Best Reflected in Pulse Wave Velocity Measured from Neck to Lower Limbs: A Whole-Body Multichannel Bioimpedance Study. **Sensors**, v. 22, n. 5, p. 1910,



2022. DOI: 10.3390/s22051910. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8915004/>.

STAEF, M. et al. Determinants of arterial stiffness in patients with type 2 diabetes mellitus: a cross sectional analysis. **Scientific Reports**, v. 13, n. 1, p. 8944, 2023. DOI: 10.1038/s41598-023-35589-4. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41598-023-35589-4>.

STANDL, E. et al. The global epidemics of diabetes in the 21st century: Current situation and perspectives. **European journal of preventive cardiology**, v. 26, n. 2, p. 7-14, 2019 DOI: 10.1177/2047487319881021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31766915/>.

TIAN, X. et al. **Hypertension, Arterial Stiffness, and Diabetes: a Prospective Cohort Study.** **Hypertension**, v. 79, n. 7, p. 1487-1496, 2022. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.19256. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35574838/>.

TOMIC, D.; SHAW, J. E.; MAGLIANO, D. J. The burden and risks of emerging complications of diabetes mellitus. **Nature reviews. Endocrinology**, v. 18, n. 9, p. 525-539, 2022. DOI: 10.1038/s41574-022-00690-7. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35668219/>.

TOMIYAMA, H.; SHIINA, K. State of the Art Review: Brachial-Ankle PWV. **Journal of Atherosclerosis and Thrombosis**, v. 27, n. 7, p. 621-636, 2020. DOI: 10.5551/jat.RV17041. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7406407/>.

TURGUTKAYA, A.; AŞÇI, G. The association between HbA1c and arterial stiffness among non-diabetic patients with chronic kidney disease. **Brazilian Journal of Vascular**, v. 20, p. e20200245, 2021. DOI: 10.1590/1677-5449.200245. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jvb/a/ByWYLH6XSSHgggdmpjdzYPK/>.

VELAGIC, A. et al. Nitroxyl: A Novel Strategy to Circumvent Diabetes Associated Impairments in Nitric Oxide Signaling. **Frontier of Pharmacology**, v. 11, p. 727, 2020. DOI: 10.3389/fphar.2020.00727. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/pharmacology/articles/10.3389/fphar.2020.00727/full>

WANG, M.; LI, Y.; LI, S.; LV, J. Endothelial Dysfunction and Diabetic Cardiomyopathy. **Frontier of Endocrinology**, v. 13, p. 851941, 2022. DOI: 10.3389/fendo.2022.851941. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35464057/>.

YU, J. et al. **Association Between Glucose Metabolism And Vascular Aging In Chinese Adults: A Cross-Sectional Analysis In The Tianning Cohort Study.** **Clinical Interventions in Aging**, v. 14, p. 1937-1946, 2019. DOI: 10.2147/CIA.S223690. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6842737/>.

ZHANG, X. et al. Threshold values of brachial cuff-measured arterial stiffness indices determined by comparisons with the brachial-ankle pulse wave velocity: a cross-sectional study in the Chinese population. **Frontiers in cardiovascular medicine**, v. 10, p. 1-12, 2023. DOI: 10.3389/fcvm.2023.1131962. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10381930/>.



## Sobre a autora

<sup>1</sup> **Carla Cristina de Sordi.** Graduada em Enfermagem pela Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM - 2003), possui mestrado em Ciências da Saúde pela UFTM (2018) e é doutoranda pelo Programa de Pós-graduação em Cuidados clínicos (PPCCLIS) da Universidade Estadual do Ceará (UECE) na linha de Inovação e Tecnologia no Cuidado Clínico. Pesquisadora do Grupo de Estudo e Pesquisa do CNPq em Cardiologia do Esporte e do Exercício da Universidade Federal do Ceará (CardEspE - UFC), pesquisadora do Grupo de Pesquisa Segurança do Paciente, tecnologia e cuidados clínicos (Setecc-UECE). Possui especialização em Auditoria em Serviços de Saúde, Segurança do Paciente e Qualidade e Enfermagem Pediátrica pela Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP - 2008). Possui experiência com pesquisa e docência na área da saúde, atuou como docente no curso superior de Enfermagem da Universidade Estadual do Ceará (UECE), foi docente do curso de graduação em Enfermagem da Universidade de Uberaba (UNIUBE) (2006-2012), no Centro de Educação Profissional Federal (CEFORES) da UFTM (2010-2012), e na Rede Senac-MG. Atuou como enfermeira assistencial em unidades hospitalares, APH e na Atenção primária. Tem experiência como gestora em hospitais privados e na saúde suplementar, bem como na atividade de Núcleo de Segurança do Paciente e Qualidade. E-mail: [carla.cristina@aluno.uece.br](mailto:carla.cristina@aluno.uece.br). Lattes: <http://lattes.cnpq.br/687497774315212>. ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-4267-0558>.