

Strain Longitudinal Global do Ventrículo Esquerdo: um Marcador Precoce de Cardiomiopatia Diabética

Left Ventricular Global Longitudinal Strain: an Early Marker of Diabetic Cardiomyopathy

Ana Carolina Saran,¹ Stephanie Corradini Tormin,¹ Jennifer Vogel,¹ Rogério Krakauer,¹ João Eduardo Nunes Salles¹

Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo,¹ São Paulo, SP – Brasil

Resumo

Fundamento: A cardiomiopatia diabética (CMD) leva a alterações na estrutura e na função miocárdica, mesmo na ausência de fatores de risco cardíacos. A triagem na fase pré-clínica não está bem estabelecida. O strain longitudinal global (SLG) tem sido medido como um parâmetro ecocardiográfico importante em pacientes assintomáticos.

Objetivo: Descrever a presença de parâmetros precoces de CMD em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 (DM2) sem doença cardiovascular e comparar os resultados com 2 grupos de controle.

Métodos: Um total de 58 pacientes foi dividido nos seguintes 3 grupos: DM2 (n = 20); insuficiência cardíaca (IC) com fração de ejeção preservada (ICFEp) sem DM2 (n = 19); e controle (CT) sem DM2 ou ICFEp (n = 19). Foram excluídos pacientes com doença cardiovascular e aqueles em uso de inibidores de SGLT2, pioglitazona ou saxagliptina.

Resultados: A prevalência média geral de SLG foi de 16% (desvio padrão [DP] $\pm$ 2,9), e 41% dos participantes apresentaram valores anormais, compreendendo 10 (50%) pacientes do grupo DM2, 11 (58%) do grupo ICFEp e 3 (16%) do grupo CT (p = 0,019). Os valores médios do SLG nos grupos DM2, ICFEp e CT foram 16,1%, 14,8% e 17,5%, respectivamente (p = 0,015). Houve uma associação negativa moderada entre os níveis de HbA1c e os valores de SLG no grupo DM2 (p = 0,043).

Conclusões: O SLG provou ser um potencial marcador precoce de alterações cardíacas do ventrículo esquerdo (VE) em pacientes com DM2, dada a similaridade entre esse grupo de pacientes e o grupo com ICFEp estudado.

Palavras-chave: Diabetes Mellitus; Cardiomiopatias Diabéticas; Ecocardiografia; Disfunção Ventricular.

Abstract

Background: Diabetic cardiomyopathy (DCM) leads to abnormal myocardial structure and function in the absence of cardiac risk factors. Screening in the pre-clinical phase is not well established. Global longitudinal strain (GLS) has been measured as an important echocardiography parameter in asymptomatic patients.

Objective: To describe the presence of early parameters of DCM in patients with type 2 diabetes (T2DM) without cardiovascular disease and to compare results against 2 control groups (CT groups).

Methods: A total of 58 patients were divided into the following 3 groups: T2DM (n = 20); heart failure (HF) with preserved ejection fraction (HFpEF) without T2DM (n = 19); and control without T2DM or HFpEF (n = 19). Patients with cardiovascular disease and those using SGLT2 inhibitors, pioglitazone or saxagliptin were excluded.

Results: The mean overall prevalence of GLS was 16% (standard deviation [SD] $\pm$ 2.9), and 41% of participants had abnormal values, comprising 10 (50%) patients from the T2DM, 11 (58%) from the HFpEF, and 3 (16%) from the CT groups (p = 0.019). Mean GLS values in the T2DM, HFpEF, and CT groups were 16.1%, 14.8%, and 17.5%, respectively (p = 0.015). There was a negative moderate association between HbA1c levels and GLS values in the T2DM group (p = 0.043).

Conclusions: GLS proved to be a potential early marker of left ventricular (LV) cardiac changes in patients with T2DM, given the similarity between this patient group and the HFpEF group studied.

Keywords: Diabetes Mellitus; Diabetic Cardiomyopathies; Echocardiography; Ventricular Dysfunction.

Full texts in English - <https://www.abcimaging.org/>

Correspondência: Ana Carolina Saran •

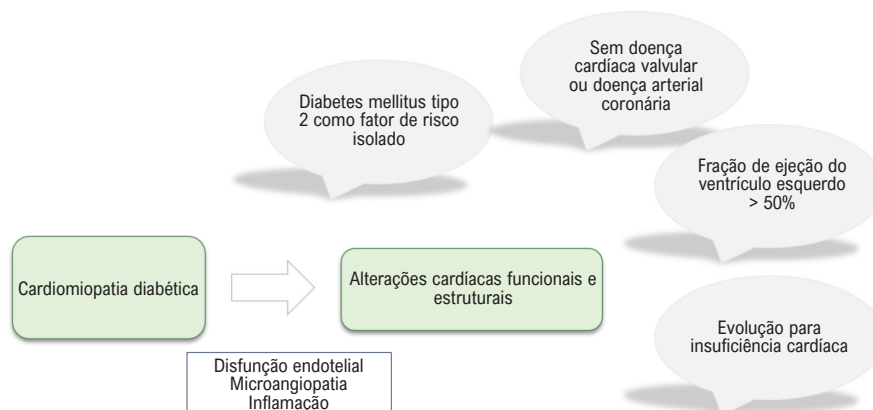
Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo. Rua Dr. Cesário Motta Jr., 61. CEP: 01221-020. São Paulo, SP – Brasil

E-mail: anasaran@hotmail.com

Manuscrito recebido em 30/10/2024; revisado em 30/10/2024; aprovado em 30/10/2024

Editor responsável pela revisão: Marcelo Tavares

DOI: <https://doi.org/10.36660/abcimg.20240082>

Figura Central: Strain Longitudinal Global do Ventrículo Esquerdo: um Marcador Precoce de Cardiomiopatia Diabética

Arq Bras Cardiol: Imagem cardiovasc. 2025;38(1):e20240082

Introdução

O diabetes mellitus tipo 2 (DM2) é uma doença crônica heterogênea caracterizada por hiperglicemia persistente causada por distúrbios metabólicos, resultando em secreção e/ou ação prejudicada da insulina.¹ A condição é cada vez mais reconhecida como uma doença cárdio-renal-metabólica complexa, promovida por um balanço energético positivo.²

A hiperglicemia persistente está associada a uma série de complicações cardiovasculares.¹ Mesmo na ausência de valvopatias ou doenças coronárias, o DM2 isoladamente pode causar alterações cardíacas estruturais e funcionais, geralmente chamadas de cardiomiopatia diabética (CMD)³⁻⁵ (Figura Central).

A patogênese da CMD é multifatorial e ainda não está totalmente elucidada. Vários elementos parecem desempenhar um papel nas disfunções cardíacas nesse grupo de pacientes: disfunção mitocondrial, ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, estresse oxidativo, fibrose miocárdica, microangiopatia, citocinas inflamatórias e a hiperglicemia subjacente.³ Esses pacientes podem, consequentemente, desenvolver dificuldades de relaxamento, alterações na pressão e na rigidez do ventrículo esquerdo (VE), e aumento do átrio esquerdo.⁴

Essas alterações são chamadas de disfunção diastólica, um achado ecocardiográfico reconhecido como um marcador precoce de CMD que pode estar associado à fração de ejeção (FE) preservada ou reduzida. A triagem para disfunção diastólica no estágio pré-clínico é importante, dados os benefícios da intervenção precoce nesses indivíduos, visando prevenir a progressão para a forma sintomática da doença.

Os mecanismos para diagnosticar pacientes com CMD no estágio assintomático são inadequados devido à complexidade clínica da condição. O uso de exames de imagem permite monitorar e/ou estratificar o grau de disfunção ventricular.⁵ O

ecocardiograma Doppler tecidual é um método de imagem altamente acessível e relativamente não invasivo que fornece detecção precoce de disfunções cardíacas estruturais e funcionais em pacientes com risco de insuficiência cardíaca (IC), a progressão sintomática da CMD.⁶

Os parâmetros úteis para avaliar a presença de remodelação ventricular incluem massa ventricular esquerda indexada, volume atrial esquerdo indexado e a razão entre o fluxo transmitral diastólico inicial e a velocidade anular mitral diastólica inicial (E/E' mitral), que auxiliam no diagnóstico e oferecem alta especificidade para caracterizar pressões diastólicas elevadas do VE.⁷

No entanto, o surgimento de novos métodos ecocardiográficos, como o strain longitudinal global (SLG) do VE, pode oferecer sensibilidade ainda maior para o diagnóstico precoce da CMD. O SLG constitui uma medida da deformidade miocárdica e fornece maior sensibilidade diagnóstica, particularmente em pacientes assintomáticos. Atualmente, o SLG é considerado um melhor preditor de risco do que a FE.⁸

Assim, surge a possibilidade de usar o SLG VE como um marcador ecocardiográfico de alterações presentes na CMD (não amplamente reconhecidas pelos profissionais de saúde) que se manifestam precocemente em pacientes com DM2 na ausência de doença cardiovascular conhecida. Portanto, o presente estudo buscou estabelecer uma potencial associação entre características clínicas de pacientes com DM2 e o SLG VE, além de semelhanças e diferenças nas comparações com 2 grupos controle de pacientes sem DM.

Materiais e métodos

Foi realizado um estudo transversal de pacientes recrutados do Ambulatório de Endocrinologia, com diagnóstico clinicamente confirmado de DM2, conforme definido

Artigo Original

pelos critérios de 2023 da American Diabetes Association.¹ Participantes de controle, pareados por idade, índice de massa corporal (IMC) e comorbidades, foram recrutados dos Ambulatórios de Endocrinologia, Cardiologia e/ou Clínica Médica para formar 2 grupos de controle: pacientes sem DM2 e sem sintomas suspeitos de insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEP); e pacientes sem DM2 sob investigação para ICFEP, conforme os critérios da Sociedade Europeia de Cardiologia.⁹ Em conjunto com a revisão do prontuário médico, os participantes foram submetidos a exame clínico, testes de imagem e exames laboratoriais.

Foram excluídos pacientes com histórico de acidente vascular cerebral isquêmico ou hemorrágico prévio, doença cardiovascular, miocardiopatias infecciosas confirmadas, distúrbios do colágeno e/ou doenças granulomatosas. Pacientes em uso de inibidores de SGLT-2, pioglitazona ou saxagliptina por mais de 1 mês e pacientes com fibrilação atrial, FEVE < 50% ou doença valvar grave, conforme classificação dos critérios da American Society of Echocardiography (ASE), também foram excluídos.¹⁰

Um ecocardiograma transtorácico Doppler foi realizado e avaliado pelo mesmo médico assistente do setor de cardiologia, cego aos dados clínicos dos participantes. As avaliações e os relatórios ecocardiográficos foram baseados nas Diretrizes da ASE de 2016,¹⁰ usando um dispositivo Vivid™ iQ Ultra Edition GE Healthcare. O SLG foi analisado por *speckle tracking* bidimensional, usando o software Echo-PAC, versão 113, com 3 vistas apicais padrão. As imagens apicais foram divididas em 6 segmentos e tempos de deformação padrão, produzindo curvas de deformação correspondentes. O ponto de corte definido para SLG VE foi < 16%.

As amostras de sangue foram coletadas dos participantes para testar a hemoglobina glicada (HbA1c) por turbidimetria, níveis de peptídeo natriurético usando quimioluminescência e função renal (ureia e creatina, taxa de filtração glomerular automatizada calculada usando a equação da CKD-EPI em ml/

min/1,73 m²). Apenas pacientes com DM2 foram submetidos à triagem para nefropatia com base na microalbuminúria em uma amostra pontual usando imunoturbidimetria (positividade definida como > 30 mg de albumina/grama de creatinina) e retinopatia diabética.

Um exame de retinografia foi realizado usando um dispositivo Phelcon Eyer NM Top com documentação fotográfica e classificada de acordo com a classificação internacional da ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study) de 2018,¹¹ por um oftalmologista especialista em vítreo-retinopatia. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (sob número CAAE: 26182819.5.0000.5479).

Foram selecionados aleatoriamente 104 pacientes com DM2 clinicamente confirmado do Ambulatório de Endocrinologia. A análise retrospectiva dos prontuários eletrônicos dos pacientes e a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão levaram à alocação de 20 participantes para o grupo com DM2 (grupo DM2).

O grupo controle (grupo CT) compreendeu 20 pacientes iniciais selecionados aleatoriamente do Ambulatório de Clínica Médica, com 1 sujeito posteriormente excluído por FE < 50% no ecocardiograma, resultando em 19 participantes. Para o grupo com suspeita de ICFEP (grupo ICFEP), 24 pacientes iniciais foram recrutados do Ambulatório de Cardiologia, com exclusão subsequente de 5 pacientes por FE < 50% no ecocardiograma, resultando em 19 pacientes. Assim, foi analisado um total final de 58 pacientes. O desenho do estudo é descrito na Figura 1.

Para análise descritiva, as variáveis categóricas foram expressas como frequências e porcentagens, e as variáveis contínuas como medidas de tendência central (média, desvio padrão [DPI], mínimo e máximo).

Para análise inferencial, as variáveis categóricas foram comparadas usando o teste qui-quadrado ou o teste exato de Fisher. As variáveis contínuas foram avaliadas pelo teste t

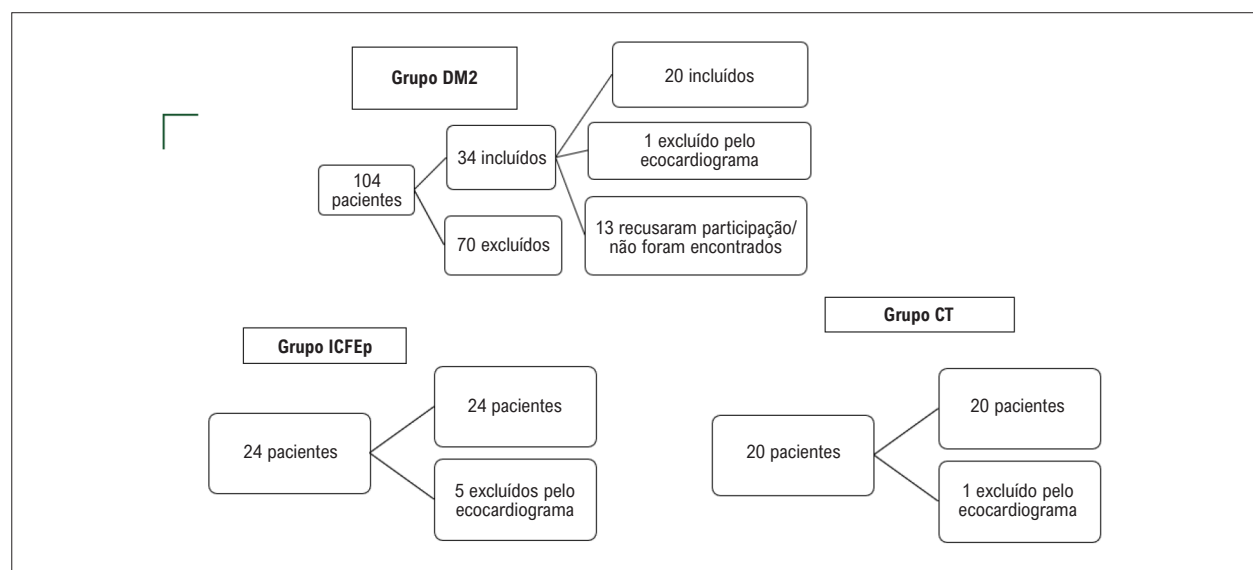


Figura 1 – Desenho do estudo CT: controle; DM2: diabetes mellitus tipo 2; ICFEP: insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada.

de Student, ou pelo teste não paramétrico de Mann-Whitney quando os dados apresentaram distribuição não normal. Foi adotado um nível de significância de 5% para todos os testes. Todas as análises estatísticas foram realizadas no software IBM SPSS Statistics para Windows, versão 25.0.

Resultados

Do total de 58 participantes, 64% eram do sexo feminino e os grupos tinham distribuição de sexo semelhante. Para a amostra geral, a idade média foi de 56 (DP $\pm$ 12) anos e 97% tinham função renal preservada (depuração de creatinina $>$ 60 ml/min). Em relação ao IMC, 51,8% dos participantes apresentavam algum grau de obesidade (IMC $>$ 30 kg/m²), com maior prevalência no grupo DM2. As características demográficas da população analisada são apresentadas na Tabela 1.

Grupo DM2

A idade média dos pacientes no grupo DM2 foi de 62 (DP $\pm$ 7,5) anos, e 65% eram do sexo feminino. Com relação à duração da doença, 11 pacientes foram diagnosticados há mais de 10 anos, e 45% estavam usando insulina. O nível médio de HbA1c foi de 7,6% (DP $\pm$ 1,8). Dos pacientes avaliados, 30% apresentavam microalbuminúria e 35% algum grau de retinopatia.

Entre as comorbidades avaliadas, hipertensão arterial sistêmica e dislipidemia foram mais prevalentes no grupo DM2. As características do grupo DM2 são apresentadas na Tabela 2.

Dados ecocardiográficos

No geral, a média do SLG nos grupos foi de 16% (DP $\pm$ 2,9; mediana 17%). De todos os pacientes analisados, 24

Tabela 1 – Principais características demográficas da população geral do estudo e por grupo

Características	Total	DM2	ICFEp	Controle	Valor p
n	58	20	19	19	
Sexo					
Feminino	37 (64%)	13 (65%)	11 (58%)	13 (68%)	0,789
Masculino	21 (36%)	7 (35%)	8 (42%)	6 (32%)	
Faixa de idade (anos)					0,001
$\leq$ 40	6 (10%)	0 (0%)	1 (5%)	5 (26%)	
41 a 50	10 (17%)	0 (0%)	6 (32%)	4 (21%)	
51 a 60	18 (31%)	10 (50%)	2 (11%)	6 (32%)	
61 a 70	18 (31%)	6 (30%)	8 (42%)	4 (21%)	
$>$ 70	6 (10%)	4 (20%)	2 (11%)	0 (0%)	
IMC					0,404
Normal	10 (17%)	4 (20%)	4 (21%)	2 (11%)	
Sobrepeso	18 (31%)	2 (10%)	7 (37%)	9 (47%)	
Obeso	30 (52%)	14 (70%)	8 (42%)	8 (42%)	
Tabagismo					0,015
Não	50 (86%)	18 (90%)	13 (68%)	19 (100%)	
Sim	8 (14%)	2 (10%)	6 (32%)	0 (0%)	
HAS					$<$ 0,001
Não	26 (45%)	4 (20%)	6 (32%)	16 (84%)	
Sim	32 (55%)	16 (80%)	13 (68%)	3 (16%)	
Dislipidemia					$<$ 0,001
Não	31 (53%)	3 (15%)	13 (68%)	15 (79%)	
Sim	27 (47%)	17 (85%)	6 (32%)	4 (21%)	
CrCl					0,006
$\geq$ 60	47 (81%)	12 (60%)	16 (84%)	19 (100%)	
60 a 30	9 (16%)	6 (30%)	3 (16%)	0 (0%)	
30 a 15	2 (3%)	2 (10%)	0 (0%)	0 (0%)	
$<$ 15	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	

CrCl: depuração de creatinina; DM2: diabetes mellitus tipo 2; HAS: hipertensão arterial sistêmica; ICFEp: insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada; IMC: índice de massa corporal.

Tabela 2 – Principais características demográficas do grupo DM2

DM2 (n = 20)	
Duração da doença (anos)	
≤ 5	2 (10%)
5 a 10	7 (35%)
> 10	11 (55%)
Uso de insulina	
Não	11 (55%)
Sim	9 (45%)
HbA1c	
< 6,5%	7 (35%)
6,5% a 7,5%	5 (25%)
7,5% a 9,0%	3 (15%)
9,0% a 11%	3 (15%)
> 11%	2 (10%)
MAB (> 30 mg)	
Não	14 (70%)
Sim	6 (30%)
Retinopatia	
Ausente	12 (60%)
Leve não proliferativa	3 (15%)
Moderada não proliferativa	2 (10%)
Grave não proliferativa	1 (5%)
Proliferativa	1 (5%)
Inconclusiva	1 (5%)
Pós-laser	0 (0%)

DM2: diabetes mellitus tipo 2; HbA1c: hemoglobina glicada; MAB: microalbuminúria.

apresentaram strain anormal (41%), compreendendo 10 (50%) do grupo DM2, 11 (58%) do grupo ICfEp e 3 (16%) do grupo CT ($p = 0,019$). O strain mediano por grupo foi de 16,5% no grupo DM2, 15% no grupo HFpEF e 17,9% no grupo CT ($p = 0,015$), com a maior diferença estatística ocorrendo entre os grupos ICfEp e CT ($p = 0,012$).

No grupo DM2, foi encontrada uma associação negativa entre os níveis de HbA1c e strain. Pacientes com níveis mais altos de HbA1c apresentaram SLG < 16% ($p = 0,043$), conforme mostrado na Figura 2.

Quanto à associação de complicações microvasculares e SLG VE anormal, 4 (40%) pacientes com teste positivo para microalbuminúria ($p = 0,628$) e 5 pacientes (50%) com retinopatia ($p = 0,350$) apresentaram strain < 16%. Entre os pacientes com algum grau de obesidade, 90% apresentaram valores anormais de SLG VE ($p = 0,087$). Os resultados das subanálises do grupo DM2 são apresentados na Tabela 3. A média e o DP para as variáveis investigadas são apresentados na Tabela 4.

Discussão

O DM2 é uma das doenças mais prevalentes no mundo e não apenas representa um fator de risco para o desenvolvimento de IC, mas pode exacerbar a progressão da doença existente.¹² Estudos envolvendo pacientes com DM2 e IC mostraram o impacto positivo do tratamento na progressão da doença.¹³⁻¹⁵ O estudo EMPAREG de 2015, comparando o uso de empagliflozina com placebo, verificou uma redução de 35% no número de internações hospitalares por IC.¹⁴ Um resultado semelhante foi observado no estudo CANVAS de 2017, que relatou uma redução de 33% nas hospitalizações por IC descompensada.¹⁵ Alguns desses pacientes não sabiam que tinham ICfEp.¹³

Acredita-se que, por meio do diagnóstico precoce de CMD no estágio assintomático, os danos precoces podem ser revertidos e a progressão para a doença sintomática evitada. Atualmente, estão disponíveis terapias específicas que podem melhorar o prognóstico da doença.¹⁶

As características dos pacientes com disfunção diastólica secundária ao diabetes, nos estágios iniciais, são complexas e desafiadoras para diagnosticar. Atualmente, não há consenso sobre a triagem ou quando iniciar o tratamento em pacientes assintomáticos, embora vários fatores possam ser considerados, incluindo duração da doença, uso de insulina, controle glicêmico e presença de complicações microvasculares.¹⁷

A fisiopatologia da CMD não é totalmente compreendida, e uma das principais hipóteses é a progressão da disfunção diastólica para sistólica, concomitante à remodelação e hipertrofia do VE. Alterações metabólicas secundárias à hiperglicemia e à resistência à insulina começam a promover mudanças graduais no coração e, devido à adaptação compensatória, as mudanças são evidentes apenas em nível estrutural e celular.¹⁷

O SLG VE serve como um preditor de hospitalização por IC e morte cardiovascular, correlacionando-se fortemente com a rigidez do VE e biomarcadores.¹⁸ Acredita-se que o strain seja o melhor marcador de disfunção diastólica subclínica na CMD.⁸

Em uma revisão sistemática, da Silva et al.⁸ relataram que cerca de 40% dos pacientes assintomáticos com DM2 apresentaram valores de strain anormais. Espelhando os achados presentes, o estudo de Karagöz et al.,¹⁹ comparando pacientes com DM2 com participantes de controle, observou resultados de strain mais baixos no grupo com DM2.

A relação entre complicações microvasculares e SLG baixo também está bem estabelecida. Muitos estudos demonstraram a associação da retinopatia diabética, por exemplo, com o desenvolvimento de disfunção diastólica e IC.^{8,20} Por outro lado, Karagöz et al.¹⁹ não conseguiram identificar essa associação. Embora o presente estudo não tenha conseguido confirmar essa associação na amostra avaliada, foi evidente a tendência a uma maior incidência de valores de strain anormais entre pacientes com teste positivo para microalbuminúria. O valor médio de HbA1c de 7,6% e a menor prevalência de complicações

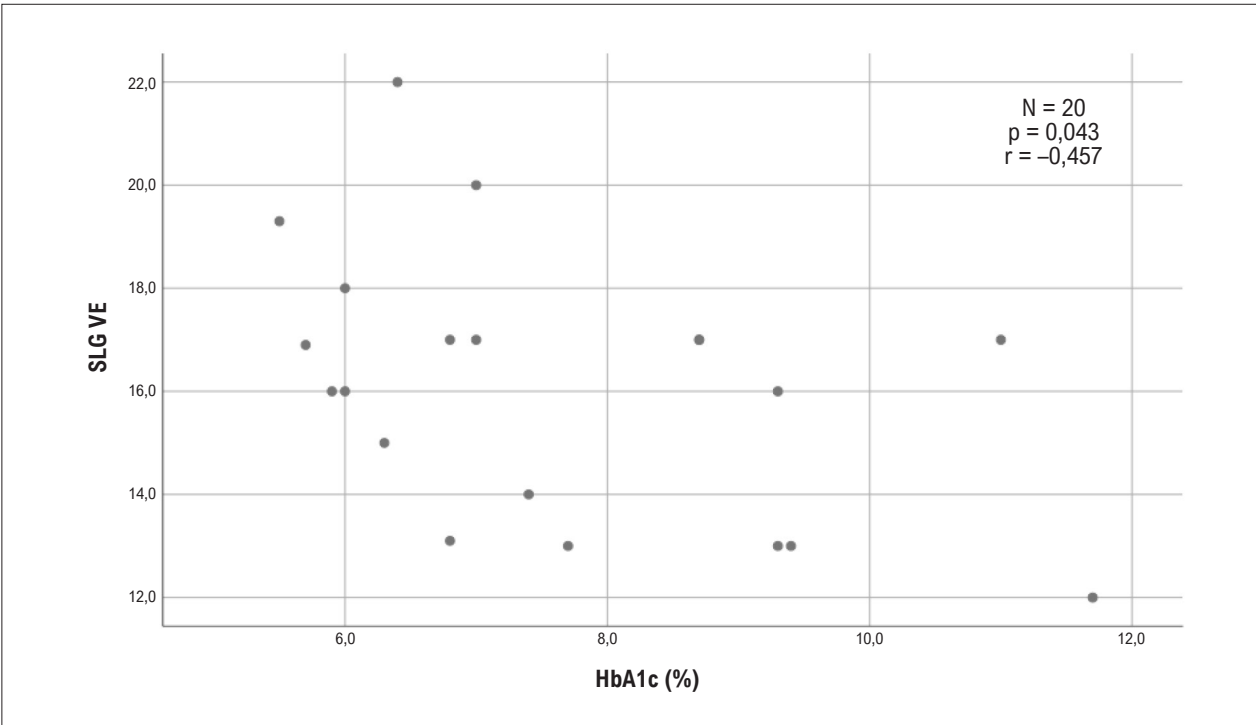


Figura 2 – Diagrama de pontos de correlação moderada negativa entre SLG VE e HbA1c. HbA1c: hemoglobina glicada; SLG VE: strain longitudinal global do ventrículo esquerdo.

Tabela 3 – Análise descritiva do grupo DM2 e associação com SLG VE

	SLG VE			Valor p	Teste usado
	Total	> 16%	< 16%		
n	20	10	10	-	-
Insulina				1,000	Exato de Fisher
Não	11 (55%)	5 (50%)	6 (60%)		
Sim	9 (45%)	5 (50%)	4 (40%)		
MAB				0,628	Exato de Fisher
Não	14 (70%)	8 (80%)	6 (60%)		
Sim	6 (30%)	2 (20%)	4 (40%)		
Retinopatia				0,350	Exato de Fisher
Ausente	12 (60%)	7 (70%)	5 (50%)		
Presente	7 (35%)	2 (20%)	5 (50%)		
Inconclusiva	1 (5%)	1 (10%)	0 (0%)		
IMC				0,087	Exato de Fisher
Normal	4 (20%)	4 (40%)	0 (0%)		
Sobrepeso	2 (10%)	1 (10%)	1 (10%)		
Obeso	14 (70%)	5 (50%)	9 (90%)		
Duração da doença (anos)				1,000	Exato de Fisher
≤ 5	2 (10%)	1 (10%)	1 (10%)		
5 a 10	7 (35%)	4 (40%)	3 (30%)		
> 10	11 (55%)	5 (50%)	6 (60%)		

DM2: diabetes mellitus tipo 2; IMC: índice de massa corporal; MAB: microalbuminúria em amostra pontual; SLG VE: strain longitudinal global do ventrículo esquerdo.

Artigo Original

Tabela 4 – Média e DP das variáveis analisadas

Variável	Total (n = 58)	T2DM (n = 20)	ICFep (n = 19)	Controle (n = 19)	Valor p
Idade	55,9 (± 11,6)	61,6 (± 7,5)	57,2 (± 12,2)	48,8 (± 11,6)	0,001
CrCl (valor)	72,22 (± 25)	-	-	-	
BNP (valor)	27,9 (± 32,8)	33,5 (± 40)	34,9 (± 33,7)	13,6 (± 13,2)	0,048
VAE	26,6 (± 8,3)	29,4 (± 9,5)	25,8 (± 7,9)	24,6 (± 7,1)	0,176
E/e'	8,6 (± 2,5)	9,1 (± 2,3)	8,8 (± 2,5)	7,5 (± 2,7)	0,274
SLG VE	16 (± 2,9)	16,1 (± 2,6)	14,8 (± 3,2)	17,5 (± 2,5)	0,015
MVE	87,5 (± 20)	92 (± 17,7)	89,3 (± 20,6)	80,4 (± 21,9)	0,185

BNP: peptídeo natriurético; CrCl: depuração de creatinina; DM2: diabetes mellitus tipo 2; E/e': razão entre a velocidade do fluxo mitral diastólico (E) e a velocidade do anel mitral diastólico (e') (anormal > 14); ICFep: insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada; MVE: massa do ventrículo esquerdo (anormal > 95 g/m² em mulheres e > 115 g/m² em homens); SLG VE: strain longitudinal global do ventrículo esquerdo; VAE: volume atrial esquerdo indexado (anormal > 34 ml/m²).

microvasculares na amostra de pacientes podem explicar a ausência dessa associação no estudo.

A associação entre a duração do DM2 e o SLG VE é controversa.²¹ Silverii et al.²¹ avaliaram pacientes com DM2 e não conseguiram estabelecer essa relação. Na presente análise, embora a associação não pudesse ser confirmada, 60% dos pacientes com SLG < 16% tinham DM2 há mais de 10 anos. Além disso, o estudo citado também estabeleceu uma correlação inversa de HbA1c com SLG, um achado corroborado pelos resultados presentes no grupo DM2.

A obesidade está associada a valores anormais de SLG, independentemente da presença concomitante de DM2. Na série de Mochizuki et al.,²⁰ pacientes com DM2 concomitante à obesidade apresentaram valores anormais de SLG, uma correlação também observada na presente análise.

Limitações do estudo

A pesquisa foi inicialmente planejada para avaliar pelo menos 30 pacientes para cada grupo a fim de fornecer um intervalo de confiança significativo para as variáveis investigadas. No entanto, o início da coleta de dados e recrutamento de pacientes coincidiu com o surto da pandemia de COVID-19. A pandemia levou a atrasos na coleta de dados e dificuldades para convidar pacientes devido às medidas de *lockdown* e distanciamento social, a maioria dos pacientes sendo considerada um grupo de alto risco.

Vale notar que os pacientes no grupo DM2 tinham valores médios de HbA1c de 7,6%. O baixo número de anormalidades ecocardiográficas observadas no presente estudo pode ter sido atribuído ao DM2 aparentemente melhor controlado na população de pacientes estudada.

Por fim, dado que o hospital terciário lidava com casos de maior complexidade, fatores como hipertensão arterial sistêmica e obesidade foram mais prevalentes no grupo de pacientes em comparação aos grupos de controle, representando fatores que também se correlacionam com disfunções cardíacas.

Conclusão

Anormalidades de relaxamento do VE são achados ecocardiográficos importantes em pacientes com DM2 e um componente diagnóstico dos estágios iniciais da disfunção diastólica.

O SLG VE provou ser um marcador precoce valioso de anormalidades do VE, onde os resultados obtidos para o grupo DM2 foram semelhantes aos do grupo ICFep, mas diferiram da população de controle. Além disso, essas anormalidades também foram mais prevalentes em pacientes com diabetes, obesidade e complicações microvasculares associadas. No entanto, os fatores limitantes do estudo podem ter tido um impacto estatístico nos resultados obtidos.

Portanto, estudos futuros envolvendo uma amostra maior de pacientes e menos fatores de confusão são necessários para uma avaliação mais precisa do impacto do emprego do SLG VE como um marcador precoce da CMD na fase pré-clínica.

Agradecimentos

Os autores estendem seus agradecimentos às equipes dos Ambulatórios de Endocrinologia, Medicina Interna e Cardiologia e do Laboratório de Análises Clínicas. Agradecemos também aos assistentes médicos da Equipe de Oftalmologia.

Contribuição dos Autores

Concepção e desenho da pesquisa e revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Saran AC, Tormin SC, Krakauer R, Salles JEN; obtenção de dados: Saran AC, Tormin SC, Vogel J, Krakauer R; análise e interpretação dos dados: Saran AC, Tormin SC, Vogel J, Krakauer R, Salles JEN; análise estatística e redação do manuscrito: Saran AC, Tormin SC, Vogel J, Krakauer R, Salles JEN.

Potencial Conflito de Interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de dissertação de Mestrado de Ana Carolina Saran pela Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo.

Aprovação Ética e Consentimento Informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Santa Casa de São Paulo sob o número de protocolo 26182819.5.0000.5479. 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. El Sayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. Introduction and Methodology: Standards of Care in Diabetes-2023. *Diabetes Care*. 2023;46(Suppl 1):1-4. doi: 10.2337/dc23-Sint.
2. Okemah J, Peng J, Quiñones M. Addressing Clinical Inertia in Type 2 Diabetes Mellitus: A Review. *Adv Ther*. 2018;35(11):1735-45. doi: 10.1007/s12325-018-0819-5.
3. Jia G, Hill MA, Sowers JR. Diabetic Cardiomyopathy: An Update of Mechanisms Contributing to This Clinical Entity. *Circ Res*. 2018;122(4):624-38. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.117.311586.
4. McHugh K, De Vore AD, Wu J, Matsouka RA, Fonarow GC, Heidenreich PA, et al. Heart Failure with Preserved Ejection Fraction and Diabetes: JACC State-of-the-art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(5):602-11. doi: 10.1016/j.jacc.2018.11.033.
5. Okoshi K, Guimarães JF, Di Muzio BP, Fernandes AA, Okoshi MP. Diabetic Cardiomyopathy. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2007;51(2):160-7. doi: 10.1590/s0004-27302007000200004.
6. Lorenzo-Almorós A, Tuñón J, Orejas M, Cortés M, Egido J, Lorenzo Ó. Diagnostic Approaches for Diabetic Cardiomyopathy. *Cardiovasc Diabetol*. 2017;16(1):28. doi: 10.1186/s12933-017-0506-x.
7. Mesquita ET, Jorge AJ. Understanding Asymptomatic Diastolic Dysfunction in Clinical Practice. *Arq Bras Cardiol*. 2013;100(1):94-101. doi: 10.1590/s0066-782x2013000100015.
8. Silva TRW, Silva RL, Martins AF, Marques JLB. Role of Strain in the Early Diagnosis of Diabetic Cardiomyopathy. *Arq Bras Cardiol: Imagem Cardiovasc*. 2022;35(2):eabc293. doi:10.47593/2675-312X/20223502eabc293.
9. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure. *Eur Heart J*. 2023;44(37):3627-39. doi: 10.1093/eurheartj/ehad195.
10. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28(1):1-39.e14. doi: 10.1016/j.echo.2014.10.003.
11. Wong TY, Sun J, Kawasaki R, Ruamviboonsuk P, Gupta N, Lansingh VC, et al. Guidelines on Diabetic Eye Care: The International Council of Ophthalmology Recommendations for Screening, Follow-up, Referral, and Treatment Based on Resource Settings. *Ophthalmology*. 2018;125(10):1608-22. doi: 10.1016/j.ophtha.2018.04.007.
12. Stratton IM, Adler AI, Neil HA, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, et al. Association of Glycaemia with Macrovascular and Microvascular Complications of Type 2 Diabetes (UKPDS 35): Prospective Observational Study. *BMJ*. 2000;321(7258):405-12. doi: 10.1136/bmj.321.7258.405.
13. Anker SD, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, Bocchi E, Böhm M, et al. Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med*. 2021;385(16):1451-61. doi: 10.1056/NEJMoa2107038.
14. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2015;373(22):2117-28. doi: 10.1056/NEJMoa1504720.
15. Neal B, Perkovic V, Matthews DR. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2017;377(21):2099. doi: 10.1056/NEJMc1712572.
16. Redfield MM, Borlaug BA. Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: A Review. *JAMA*. 2023;329(10):827-38. doi: 10.1001/jama.2023.2020.
17. Zhao X, Liu S, Wang X, Chen Y, Pang P, Yang Q, et al. Diabetic Cardiomyopathy: Clinical Phenotype and Practice. *Front Endocrinol*. 2022;13:1032268. doi: 10.3389/fendo.2022.1032268.
18. Hotta VT, Rassi DDC, Pena JLB, Vieira MLC, Rodrigues ACT, Cardoso JN, et al. Critical Analysis and Limitations of the Diagnosis of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction (HFpEF). *Arq Bras Cardiol*. 2022;119(3):470-9. doi: 10.36660/abc.20210052.
19. Karagöz A, Bezgin T, Kutlutürk I, Külahcıoğlu S, Tanboğa IH, Güler A, et al. Subclinical Left Ventricular Systolic Dysfunction in Diabetic Patients and its Association with Retinopathy: A 2D Speckle Tracking Echocardiography Study. *Herz*. 2015;40(Suppl 3):240-6. doi: 10.1007/s00059-014-4138-6.
20. Mochizuki Y, Tanaka H, Matsumoto K, Sano H, Toki H, Shimoura H, et al. Clinical Features of Subclinical Left Ventricular Systolic Dysfunction in Patients with Diabetes Mellitus. *Cardiovasc Diabetol*. 2015;14:37. doi: 10.1186/s12933-015-0201-8.
21. Silverii GA, Toncelli L, Casatori L, Bossini R, Nannelli F, Pala L, et al. Assessment of Left Ventricular Global Longitudinal Strain in Patients with Type 2 Diabetes: Relationship with Microvascular Damage and Glycemic Control. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2022;32(4):994-1000. doi: 10.1016/j.numecd.2022.01.014.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons