

Papel do *Strain* no Diagnóstico Precoce da Cardiomiopatia Diabética

Role of *Strain* in the Early Diagnosis of Diabetic Cardiomyopathy

Thais Rossoni Weber da Silva¹, Roberto Léo da Silva¹, Adriana Ferraz Martins¹, Jefferson Luiz Brum Marques²

Departamento de Cardiologia, Hospital Universitário Prof. Polydoro Ernani de São Thiago,¹ Florianópolis, SC, Brasil; Instituto de Engenharia Biomédica, Universidade Federal de Santa Catarina,² Florianópolis, SC, Brasil.

Resumo

Fundamento: A ecocardiografia avançada com utilização de *strain* miocárdico bi e tridimensional propõe identificar a disfunção sistólica subclínica em diversas condições clínicas. No *diabetes mellitus*, seu papel é de grande interesse para diagnóstico precoce de cardiomiopatia diabética. Contudo, há grande heterogeneidade nos artigos publicados. **Objetivo:** Realizar uma revisão sistemática, para avaliar o papel atual da avaliação com *strain* nos pacientes com *diabetes mellitus*. **Métodos:** Após revisão sistemática em cinco bancos de dados, 19 estudos que utilizaram *strain* bidimensional e oito estudos que utilizaram *strain* tridimensional foram incluídos. **Resultados:** Na avaliação por *strain* bidimensional, a amostra totalizou 1.774 indivíduos com *diabetes mellitus*, com idade média de 57,1 anos e mediana de 55 anos, com equilíbrio em relação ao sexo dos participantes (47,5% do sexo feminino). Nos estudos que utilizaram *strain* tridimensional, foram incluídos 488 indivíduos com diabetes, com idade média de 55,7 anos e mediana de 63 anos, também com equilíbrio entre o sexo dos pacientes (51% do sexo feminino). O *strain* global longitudinal foi o marcador de deformação miocárdica que mais frequentemente conseguiu demonstrar diferença entre grupos com indivíduos diabéticos e controles. **Conclusão:** O *strain* miocárdico por *speckle tracking* bi e tridimensional permite identificar disfunção sistólica subclínica em pacientes diabéticos, o que se torna mais marcante nos pacientes com mais fatores de risco associados e com remodelamento ventricular.

Introdução

O *diabetes mellitus* (DM) é uma das doenças mais prevalentes no mundo moderno. Consiste em um fator de risco para insuficiência cardíaca e contribui para o aumento de mortalidade, principalmente cardiovascular.¹ As complicações cardiovasculares são a principal causa de morte nos indivíduos com diabetes.^{2,3} Dentre elas, encontra-se a cardiomiopatia diabética, que se caracteriza por alterações estruturais e funcionais cardíacas, na ausência de outros fatores conhecidos para o desenvolvimento de disfunção miocárdica, como doença coronariana, hipertensão

arterial ou doenças valvares significativas.⁴ O remodelamento cardíaco no diabetes resulta de mecanismos como neuropatia autonômica cardiovascular, ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, fibrose miocárdica intersticial, microangiopatia, citocinas inflamatórias e alterações metabólicas, como a hiperglicemia,^{5,6} e a detecção do remodelamento neste contexto requer métodos sensíveis de diagnóstico.⁷

O diagnóstico precoce da cardiomiopatia diabética é clinicamente relevante, pois as lesões iniciais podem ser reversíveis,^{8,9} e uma estratégia terapêutica pode ser instituída, a fim de prevenir a progressão de doenças cardiovasculares. No entanto, ainda é uma condição pouco reconhecida pelos clínicos,¹ tendo em vista os resultados conflitantes descritos na literatura, provenientes de diferentes populações estudadas,¹⁰ assim como a necessidade de ferramentas mais sensíveis para esse diagnóstico, que foram recentemente desenvolvidas. A disfunção diastólica do ventrículo esquerdo (VE) era tida como a manifestação inicial evidenciada na ecocardiografia com o uso do Doppler.^{11,12} Com o aperfeiçoamento dos métodos de imagem, permitiu-se detecção mais precoce de disfunção miocárdica sistólica previamente à disfunção diastólica em indivíduos assintomáticos por meio do *strain* por *speckle tracking*.^{13,14}

A incorporação de novas técnicas, como o *strain* miocárdico na ecocardiografia, tem por objetivo aumentar a sensibilidade diagnóstica do método, principalmente para disfunção miocárdica subclínica, validado por ressonância magnética (com *tagging* miocárdico) e a sonomicrometria.¹⁵ O parâmetro mais utilizado é o *strain* global longitudinal (SGL), que se refere à média do *strain* dos segmentos miocárdicos no sentido longitudinal, mais reproduzível, capaz de identificar disfunção subclínica do VE, considerado melhor preditor de risco do que a fração de ejeção do VE (FEVE).¹⁶ Outro conceito mais recente é a análise por *multilayer* que introduziu na avaliação da deformação miocárdica um aspecto anatômico, em que três camadas miocárdicas do VE (endocárdio, mesocárdio e epicárdio) em diferentes orientações contribuem para uma contração mais efetiva.¹⁷ Já o *strain* miocárdico tridimensional permite avaliar de forma mais objetiva a disfunção sistólica do VE, sem necessitar de cálculos para predizer a forma geométrica ventricular, com o benefício adicional de ser mais reproduzível que o *strain* bidimensional, por evitar a perda de marcadores que fiquem fora do plano analisado, apesar de requerer imagens de alta qualidade.¹⁸

Diversos estudos objetivaram a avaliação precoce da função cardíaca em indivíduos com DM usando o *strain* bi e tridimensional, mostrando piores índices de deformação miocárdica nos indivíduos com DM, quando comparados com controles normais. Contudo, alguns desses estudos são pequenos, heterogêneos e com inúmeros fatores de confusão. Rever as evidências atuais torna-se necessário para entender as lacunas de conhecimento e revisar questões importantes.

Palavras-chave

Diabetes Mellitus, Ecocardiografia, Função Ventricular.

Correspondência: Thais Rossoni Weber da Silva •

Hospital Universitário Prof. Polydoro Ernani de São Thiago/ Setor de Cardiologia – Rua Professora Maria Flora Pausewang – Trindade – CEP: 88036-800 – Florianópolis, SC, Brasil.
E-mail: thaisrossoni@yahoo.com

Artigo recebido em 28/2/2022; revisado em 10/3/2022; aceito em 17/3/2022

DOI: 10.47593/2675-312X/20223502eabc293



Artigo de Revisão Sistemática

O presente estudo teve como objetivo identificar se a ecocardiografia avançada com *strain* por *speckle tracking* bi ou tridimensional tem a capacidade de demonstrar lesões cardíacas precoces secundárias ao DM e seu papel atual na avaliação de indivíduos com DM. Para isso, conduziu-se uma revisão sistemática sobre a utilização das técnicas de *strain* ventricular por ecocardiografia no DM.

Métodos

Este estudo é uma revisão sistemática de acordo com *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA).

Realizou-se busca de artigos nas bases de dados MEDLINE®, Embase, Scopus e *Web of Science*, com os descritores “*diabetic cardiomyopathy*” ou “*speckle tracking*” ou “*myocardial strain/dysfunction*” ou “*ventricular function/dysfunction*”, “*deformation imaging/analysis*” ou “*cardiac mechanics/function*” e “*diabetes*” ou “*diabetic*”. A busca foi limitada a artigos em seres humanos, com idiomas em inglês, francês, espanhol e português, e finalizada no dia 31 de janeiro de 2022. Os critérios de seleção dos artigos foram: faixa etária acima de 15 anos, grupo controle sem DM, ausência de cardiopatia estabelecida e descrição do valor do SGL por *speckle tracking*. As referências das bases de dados foram reunidas no aplicativo Mendeley®, e aquelas duplicadas foram removidas. Dois pesquisadores realizaram busca dos artigos separadamente e acordaram quanto à elegibilidade da seleção final. Primeiramente, uma busca ampla reuniu artigos relacionados ao tema. Foram descartados aqueles que utilizaram uma população-alvo diferente ou sem grupo

controle, presença de doença arterial coronariana ou outra doença estrutural, outro método de imagem para aferição da deformação miocárdica como ressonância magnética ou Doppler tecidual, ausência de descrição do valor do SGL, assim como relatos de caso, apresentação em congressos, revisões e editoriais, por meio da análise de título e resumo. Posteriormente, os artigos foram acessados na íntegra, confirmando aqueles que apresentavam os dados necessários e se encaixavam nos quesitos anteriores. Nos estudos com múltiplos subgrupos de pacientes ou controles, o subgrupo de menor risco foi selecionado, e os dados referentes a esse subgrupo foram descritos nas tabelas. Os estudos foram alocados em avaliação bi ou tridimensional por *speckle tracking*. As informações extraídas dos artigos foram: autor e ano de publicação, marca do equipamento, desenho do estudo, número de casos da amostra, idade, sexo, índice de massa corporal, níveis pressóricos ou diagnóstico de hipertensão, valor de hemoglobina glicada (HbA1c), FEVE, *strain* global longitudinal, radial e circunferencial. No caso dos estudos que avaliaram *strain* tridimensional, a área global do *strain* também foi incluída (Tabelas 3 e 4).

Resultados

Foram identificadas 819 referências em buscas em bases de dados eletrônicas nos últimos 5 anos, sendo descartadas 123 duplicatas. Dos 696 estudos restantes, foram obtidos 75 artigos na íntegra para análise após triagem de títulos e resumos. Foram excluídos adicionalmente 49 estudos, conforme Figura 1. Restaram 26 artigos para análise qualitativa desta revisão, sendo

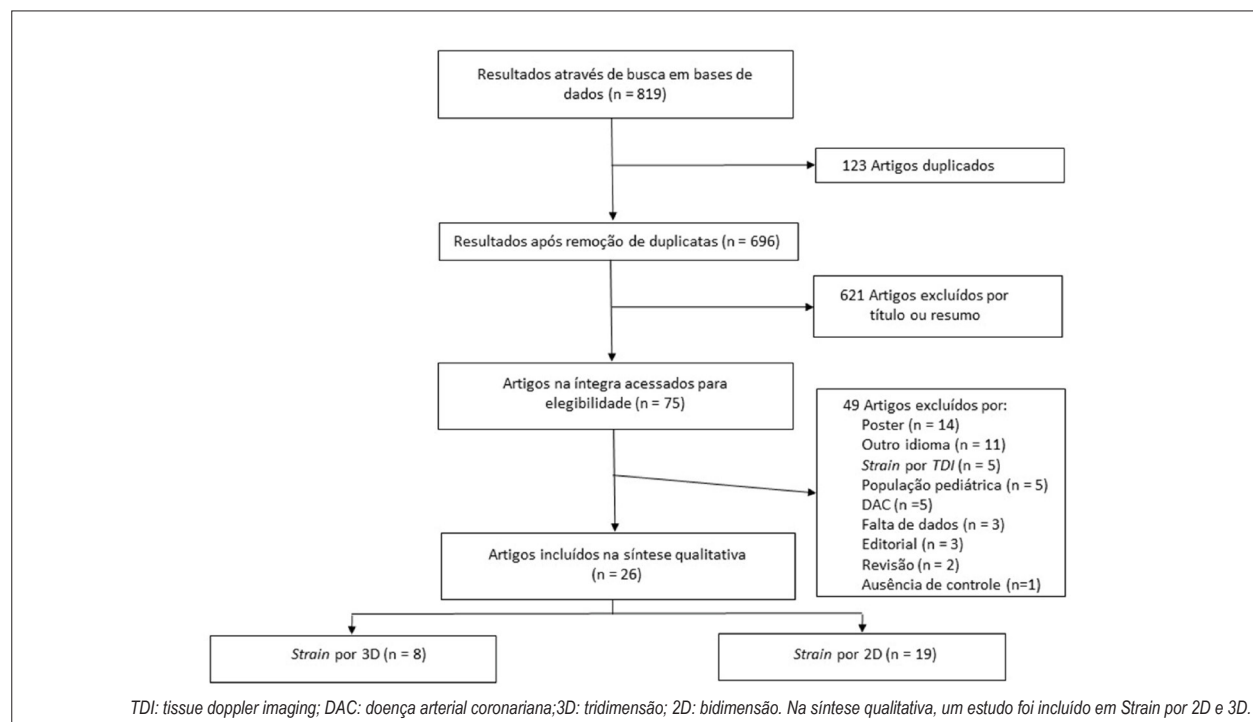


Figura 1 – Fluxograma de busca e seleção de estudos que avaliaram cardiomiopatia diabética através de *strain* bi e tridimensional.

Artigo de Revisão Sistemática

classificados em duas categorias principais: *strain* bidimensional (n=19; Tabela 1) e *strain* tridimensional (n=8; Tabela 2). Somente foram incluídos estudos com grupo controle. Os artigos foram publicados majoritariamente em inglês, mas também em francês e português. Três artigos¹⁸⁻²⁰ realizaram acompanhamento dos pacientes (coortes prospectivas), e os demais eram estudos de caso-controle.

Ao todo, uma população de 1.774 diabéticos foi incluída nos estudos que utilizaram a técnica *speckle tracking* para avaliação do *strain* bidimensional, com idade média de 57,1 anos e mediana de 55 anos, com equilíbrio em relação ao sexo dos participantes (47,5% do sexo feminino). O equipamento

mais utilizado nestes estudos foi o GE Vivid E9.

Nos estudos que utilizaram *strain* tridimensional, foram incluídos 488 pacientes com diabetes, com idade média de 55,7 anos e mediana de 63 anos, também com equilíbrio entre o sexo dos pacientes (51% sexo feminino). Quase a totalidade dos estudos foi realizada com o aparelho GE Vivid E9, com somente dois estudos utilizando o aparelho Philips IE33.

Dos 19 estudos analisados, menos da metade excluiu hipertensos do grupo com diabetes^{10,18,21-24} – a maior parte envolvendo indivíduos com DM2 –, e apenas três estudos estudaram indivíduos com DM1. Em um estudo,²⁵ o grupo controle era constituído de hipertensos sem diabetes. Alguns

Tabela 1 – Dados clínicos e demográficos dos estudos que avaliaram cardiomiopatia diabética com *strain* tridimensional por *speckle tracking*.

Autor	n	Controle	Tipo de DM	HbA1c	Controle	Idade, anos (DM)	Idade, anos (controle)	Sexo feminino % (DM)	Sexo feminino % (controle)	IMC (DM)	IMC (controle)	PAS (DM)	PAS (controle)
Yamauchi et al. ⁷	192	81	DM2	8,5	Saudável	61	57	48	54	25	22	131	123
Weber et al. ¹⁰	40	40	DM1	8,0	Saudável	33	33	55	55	25	25	110	102
Tadic et al. ¹⁷	48	44	DM2	7,3	Saudável	55	52	48	50	27	26	131	127
Ringle et al. ¹⁸	66	26	DM1	7,7	Saudável	38	35	71	69	24	23	122	121
Ng et al. ²⁰	397	104	DM2	7,3	Saudável	58	50	46	43,3	29	-	141	123
Yang et al. ²¹	47	27	DM2	6,1	Saudável	51	50	32	33	23	23	-	-
Wang et al. ²²	48	50	DM2	10,1	Saudável	54	50	52	50	23	23	127	122
Vukomanovic et al. ²³	50	40	DM2	7,3	Saudável	55	50	48	45	29	24	131	129
Vukomanovic et al. ²⁴	70	80	DM2	7,5	Saudável	52	49	44	43	28	26	126	124
Soufi Taleb Bendjab et al. ²⁵	93	107	DM2 + HAS	-	HAS	61	62	63	53	30	29	158	142
Tadic et al. ²⁶	50	55	DM2 + HAS	7,0	Saudável	56	51	48	47	27	26	145	128
Todo et al. ²⁹	177	79	DM2	8,8	Saudável	61	58	47	57	25	22	131	125
Van Ryckeghem et al. ³⁰	36	23	DM2	6,9	Saudável	62	57	14	48	28	26	149	140
Roberts et al. ³¹	34	17	DM1/DM2	7,8	Saudável	42	41	29	35	27	25	125	121
Li et al. ³²	101	60	DM2	7,6	Saudável	52	54	53	53,3	24	23	123	123
Philouze et al. ³³	44	35	DM2	7,2	Saudável	56	52	41	51	27	24	126	123
Mochizuki et al. ³⁴	103	82	DM	8,6	Saudável	56	55	63	60	23	22	121	117
Jørgensen et al. ³⁶	57	80	DM2	6,1	Saudável	65	65	44	35	26	24	126	123
Stevanovic et al. ³⁹	121	40	DM2	8,2	Saudável	55	53	19	29	28	27	125	122

DM: diabetes mellitus; HbA1c: hemoglobina glicada; IMC: índice de massa corporal; PAS: pressão arterial sistólica; DM1: diabetes mellitus tipo 1; DM2: diabetes mellitus tipo 2; HAS: hipertensão arterial sistêmica.

Tabela 2 – Dados clínicos e demográficos dos estudos que avaliaram cardiomiopatia diabética com *strain* bidimensional por *speckle tracking*.

Autor	n	Controle	DM	HbA1c (%)	Controle	Idade, anos (DM)	Idade, anos (controle)	Sexo Feminino % (DM)	Sexo Feminino % (controle)	IMC (DM)	IMC (Controle)	PAS (DM)	PAS (Controle)
Wang et al. ⁴¹	40	40	DM2	-	Saudável	66±7	68±8	50	50	24,6±2	23,5±3	128±7	123±9
Wang et al. ⁴⁴	40	40	DM2	6,6±0,6	Saudável	68±8	68±7	50	55	24,9±3	24,4±3	128±9	126±10
Wang et al. ⁴²	38	45	DM2	7,0±0,6	Saudável	61±8	62±7	45	50	24,5±3	24,7±2	127±10	126±7
Luo et al. ⁴³	38	35	DM2	10,4±2,6	Saudável	59±7	58±76	32	32	24,9±2	24,3±2	128±9	107±6
Wang et al. ⁴⁷	40	40	DM2	-	Saudável	66±8	67±8	50	50	24,7±2	25,0±3	128±6	126±7
Wang et al. ⁴⁵	34	40	DM2	-	Saudável	65±7	64±8	50	50	24,0±2	24,5±3	125±8	125±7
Chen et al. ⁴⁶	192	81	DM2	6,1±0,4	Saudável	52±8	50±6	50	49	25,1±2	24,3±2	122±11	119±10
Ringle et al. ¹⁸	66	26	DM1	7,7±1,3	Saudável	37±9	35±7	71	69	24,0±3	23,0±3	121±12	122±9

DM: diabetes mellitus; HbA1c: hemoglobina glicada; IMC: índice de massa corporal; PAS: pressão arterial sistólica; DM1: diabetes mellitus tipo 1; DM2: diabetes mellitus tipo 2.

Artigo de Revisão Sistemática

estudos avaliaram grupos de diabéticos com e sem hipertensão, grupos de diabéticos com e sem complicação microvascular associada, ou ainda subgrupos em que se quantificaram os fatores de risco não controlados. Outro estudo apresentou população diabética previamente à hospitalização com níveis glicêmicos alterados (HbA1c >10%).²²

Diferentes avaliações também foram estudadas nessa população, como: índice de trabalho miocárdico,^{26,27} torsão miocárdica por *speckle tracking*,²⁸ disfunção sistólica do ventrículo direito por *speckle tracking*,²⁹ função cardíaca durante atividade física e capacidade ao exercício,^{24,30,31} valor de dispersão entre picos sistólicos do *strain*,³² efeito da frequência cardíaca,⁷ função cardíaca durante ecocardiografia

por estresse com dobutamina,³³ variabilidade da frequência cardíaca,²³ progressão da disfunção diastólica³⁴ e análise *multilayer* por *speckle tracking*.^{17,23}

As características ecocardiográficas de interesse para esta revisão estão apresentadas nas tabelas 3 e 4.

Discussão

O uso de novas técnicas de imagem para diagnóstico de cardiomiopatia diabética tem propiciado a construção de um maior conhecimento, pela identificação de lesões mais precoces. Apesar de tradicionalmente se acreditar que a disfunção diastólica do VE precede a disfunção sistólica,

Tabela 3 – Avaliação da função cardíaca sistólica por strain bidimensional por *speckle tracking*.

Autor	Equipamento	FEVE % (DM)	FEVE % (controle)	SGL (DM)	SGL (controle)	Valor de p (DM versus controle)	SGC (DM)	SGC (controle)	Valor de p	SGR (DM)	SGR (controle)	Valor de p
Yamauchi et al. ⁷	GE Vivid E9	66±5	66±5	-17,6±3	-20,3±2	<0,0001	-	-	-	-	-	-
Weber et al. ¹⁰	GE S6	72±5	71±5	-21,7±2	-21,0±2	0,21	-	-	-	-	-	-
Tadic et al. ¹⁷	GE Vivid 7	64±4	65±4	-18,8±2	-20,8±2	<0,001	-19,2±2	-21,4±3	<0,001	41,6±8	43,2±8,3	0,001
Ringle et al. ¹⁸	Philips - IE33	60±8	61±3	-18,9±2	-20,5±2	0,0002	-25,4±3	-26,1±3	0,39	36,3±9	37,6±7	0,054
Ng et al. ²⁰	GE Vivid 7/E9	60±5	58±4	-17,3±2	-20,5±2	-	-	-	-	-	-	-
Yang et al. ²¹	GE Vivid E9	58±3	59±2	-17,2±2	-20,2±3	0,04	-20,9±4	-22,1±3	0,06	37,4±12,6	40,3±11,8	0,45
Wang et al. ²²	GE Vivid E9	66±4	62±5	-19,6±2	-22,5±3	<0,0001	-	-	-	-	-	-
Vukomanovic et al. ²³	GE Vivid 7	64±5	63±4	-18,5±2	-21,1±3	<0,001	-18,9±2	-21,9±3	<0,001	37,2±8,1	42,1±8,6	0,007
Vukomanovic et al. ²⁴	GE Vivid 7	64±4	64±3	-18,4±2	-21,6±3	<0,001	-19,5±2,6	-22,0±3	<0,001	37,9±9,4	40,6±10,1	0,094
Soufi Taleb Bendiab et al. ²⁵	GE S6	61±6	62±6	-16,4±3	-17,8±3	<0,0001	-	-	-	-	-	-
Todo et al. ²⁹	GE Vivid E9	66±5	66±5	-17,6±3	-20,5±2	<0,0001	-	-	-	-	-	-
Van Ryckeghem et al. ³⁰	GE Vivid E9	66±8	66±9	-17,0±3	-19,8±2	<0,001	-	-	-	-	-	-
Tadic et al. ²⁶	GE Vivid 7	62±3	63±3	-17,7±2	-21,3±3	<0,001	-18,3±2,3	-22,1±3	<0,001	38,5±9,3	41,8±10,1	0,247
Roberts et al. ³¹	GE Vivid E9	60±4	60±5	-18,6±2	-19,7±2	0,09	-	-	-	-	-	-
Li et al. ³²	GE Vivid E9	64±4	65±4	-19,4±3	-21,22±3	<0,001	-	-	-	-	-	-
Philouze et al. ³³	GE Vivid E95	64±8	64±7	-20,8±2	-20,2±3	NS	-	-	-	-	-	-
Mochizuki et al. ³⁴	GE Vivid E9	67±4	66±5	-20,5±2	-20,5±2	<0,05	-	-	-	-	-	-
Jørgensen et al. ³⁶	GE Vivid E9	65	63	-15,3±2	-15,9±2	0,13	-18,7±5	-18,1±4	0,49	-	-	-
Stevanovic et al. ³⁹	GE Vivid 7	62±4	62±5	-17,5±2	-24,4±2	<0,001	-	-	-	-	-	-

FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; DM: diabetes mellitus; SGL: strain global longitudinal; SGC: strain global circunferencial; SGR: strain global radial.

Tabela 4 – Avaliação da função cardíaca sistólica por strain tridimensional por *speckle tracking*.

Autor	Equipamento	FEVE % (DM)	FEVE % (controle)	SGL (DM)	SGL (controle)	Valor de p (DM versus controle)	SGC (DM)	SGC (controle)	Valor de p	SGR (DM)	SGR (controle)	Valor de p	AGS (DM)	AGS (controle)	Valor de p
Wang et al. ⁴¹	GE Vivid E9	61±6	61±5	-17,1±2,6	-18,4±3,0	<0,05	-17,8±2,7	-18,8±3,0	>0,05	49,0±8,9	51,0±9,0	>0,05	-29,1±4,0	-30,2±3,6	>0,05
Wang et al. ⁴⁴	GE Vivid E9	60±7	61±7	-17,0±2,6	-18,9±2,5	<0,01	-17,4±2,5	-18,7±2,9	<0,05	47,7±8,5	51,5±8,9	>0,05	-30,1±3,6	-30,6±4,0	>0,05
Wang et al. ⁴²	GE Vivid E9	58±6	58±6	-17,3±2,4	-19,9±2,6	<0,001	-17,2±2,7	-18,9±0,31	<0,05	47,7±7,9	53,2±10,0	<0,01	-30,2±3,4	-31,0±4,7	>0,05
Luo et al. ⁴³	IE33	68±2	66±3	-17,2±3,0	-20,8±2,8	<0,01	-22,9±3,0	-25,9±3,4	<0,05	-	-	-	-	-	-
Wang et al. ⁴⁷	GE Vivid E9	60±7	60±6	-16,9±2,9	-18,2±2,3	<0,05	-17,6±3,5	-18,1±2,2	>0,05	46,9±9,8	48,5±6,5	>0,05	-29,6±5,5	-30,0±3,2	>0,05
Wang et al. ⁴⁵	GE Vivid E9	60±7	60±7	-17,6±2,1	-18,8±2,7	<0,05	-17,9±2,7	-18,1±3,0	>0,05	49,1±7,9	50,2±9,3	>0,05	-30,7±3,2	-31,2±4,3	>0,05
Chen et al. ⁴⁶	GE Vivid E9	65±8	67±4	-19,3±3,9	-20,1±3,2	>0,05	-19,7±4,9	-19,3±6,3	>0,05	45,4±7,0	45,7±7,5	>0,05	-30,3±5,5	-33,0±6,6	>0,05
Ringle et al. ¹⁸	IE33	60±8	61±3	-17,5±2,0	-19,0±2,0	>0,05	-	-	-	-	-	-	-	-	-

FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; DM: diabetes mellitus; SGL: strain global longitudinal; SGC: strain global circunferencial; SGR: strain global radial; AGS: área global do strain.

sugere-se que a disfunção sistólica subclínica detectada pelo *strain* global longitudinal pode ser o primeiro sinal de cardiomiopatia diabética.¹⁴

O *strain* global longitudinal foi o marcador de deformação miocárdica que mais frequentemente conseguiu demonstrar diferença entre grupos com indivíduos diabéticos e controles nos estudos aqui listados. Alguns estudos estabeleceram um determinado valor de SGL para diagnóstico de disfunção ventricular subclínica, baseado em análise estatística dos próprios valores obtidos na amostra. Nesses estudos, a incidência de disfunção ventricular subclínica variou de 40 a 45% na população diabética.^{20,35}

Um menor número de estudos que utilizou outros parâmetros, como o *strain* global circunferencial (SGC)^{17,23,24,26} e o *strain* global radial (SGR),²³ conseguiu identificar diferenças na função miocárdica por meio do *strain* bidimensional. Essas diferenças não foram detectadas pela FEVE. No estudo de Tadic et al.,¹⁷ houve diferença no *strain* radial global apenas no grupo de diabéticos e hipertensos. Da mesma forma, Jorgensen et al. relataram diferença no SGC nos subgrupos de diabéticos com mais fatores de risco.³⁶

Outra ferramenta disponível, a análise *multilayer* por *speckle tracking*, demonstrou diferenças entre grupos de diabéticos e de controle.^{17,23,24,37} Apesar de ser uma nova tecnologia e ainda requerer mais estudos, pretendem-se localizar a lesão no miocárdio e detectar precocemente possíveis alterações.³⁸ Em estudo envolvendo controles saudáveis, Tadic et al. revelaram indivíduos com DM2 e/ou hipertensão arterial sistêmica (HAS) os seguintes achados: alteração multidirecional no *strain*; hipertensão como fator para deterioração da mecânica do VE; acometimento de todas as camadas miocárdicas pelo DM e HAS; e, por fim, correlação entre controle glicêmico (glicemia de jejum e HbA1c) com SGL e *strain layer-specific* do VE.

Nos últimos 5 anos, apenas três estudos realizaram acompanhamento dos participantes. Naqueles envolvendo indivíduos com DM2, uma amostra maior de participantes foi obtida. Stevanovic et al. e Ng et al. acompanharam mais de cem indivíduos e demonstraram que o SGL foi um forte preditor de eventos cardiovasculares em análise multivariada.^{20,39} Ringle et al. avaliaram um grupo de indivíduos com DM1, com idade em torno de 37 anos, sem fatores de risco cardiovasculares, que apresentaram valor absoluto de *strain* inferior à população controle e, no acompanhamento, houve redução significativa do valor absoluto do *strain*, no entanto, não se observaram eventos no período de acompanhamento. Neste estudo, não houve correlação entre SGL e o *status* metabólico, seja controle glicêmico, duração do diabetes ou coexistência de complicações microvasculares.¹⁸

Dos 19 artigos analisados, em apenas quatro estudos^{10,31,33,36} não foi possível identificar diferença no valor do SGL e demonstrar redução da função miocárdica atribuível ao diabetes de maneira subclínica. Esses estudos envolveram indivíduos com DM1 e/ou DM2, porém claramente com menos fatores de risco que, quando presentes, estavam controlados, como HAS, sobrepeso e obesidade, dislipidemia, função renal aferida por *clearance* de creatinina, níveis glicêmicos menores (HbA1c <8%), além de não apresentar

diferença ou esta ser menor nos parâmetros estruturais do VE, como índice de massa ventricular e espessura relativa de parede. Essa informação torna-se útil, pois pode revelar um melhor prognóstico a esses pacientes e incentivar o bom controle de comorbidades.

Vários autores estudaram possíveis contribuintes para a piora da função sistólica nos indivíduos diabéticos. Yang et al. estudaram a relação entre complicações microvasculares e função sistólica do VE e observaram redução do SGL no grupo sem complicações e ainda maior no grupo com complicações microvasculares.²¹ Soufi et al. demonstraram, em um estudo com indivíduos hipertensos, com e sem diabetes, que a associação HAS e DM reduz ainda mais a função sistólica ventricular, quando avaliada por *strain*, e as duas variáveis independentes para o declínio do valor absoluto de SGL foram DM2 e a espessura relativa da parede posterior.²⁵ Jørgensen et al. desenharam um estudo para avaliar a influência dos fatores de risco em pacientes diabéticos e relataram associação entre pressão arterial sistólica, índice de massa corporal, HbA1c com estrutura e função do VE. Dessa forma, ao se analisarem os estudos que avaliam cardiomiopatia diabética, devem-se pesar os fatores de risco, buscando evitar fatores de confusão. Independentemente, entende-se que essa população apresenta alta prevalência de comorbidades, e o mau controle metabólico pode interferir na função cardíaca.

Em relação especificamente ao controle glicêmico, Lind et al., em estudo com 20.985 indivíduos com DM1, concluíram que, mesmo após o ajuste de outros fatores de risco cardiovascular, o risco de insuficiência cardíaca ainda foi quatro vezes maior em pacientes com mau controle glicêmico comparados aos com ótimo controle glicêmico, e cada 1% de aumento na HbA1c correspondeu a um aumento de 30% no risco de desenvolver insuficiência cardíaca.⁴⁰ Li et al. exploraram a relação entre controle glicêmico e disfunção ventricular esquerda em indivíduos com DM2 por meio do valor de HbA1c;³² não houve diferença na FEVE, entretanto, havia diferença entre o índice de massa ventricular e a velocidade de onda E mitral entre os grupos com DM *versus* controle, sendo maior a diferença no grupo com pior controle glicêmico. Além disso, não se observou diferença do SGL entre o grupo com bom controle glicêmico e o grupo controle. Nesse estudo, houve correlação entre HbA1c, índice de massa ventricular e relação E/e' com o SGL. No estudo realizado por Wang et al.,²² houve diferença no valor do SGL entre os grupos, no entanto, já com diferença na FEVE. Destaca-se, nesse estudo, o mau controle glicêmico do grupo DM2, previamente à hospitalização, com valor de HbA1c em torno de 10%. A evidência contrária também se apresenta nos trabalhos que não demonstram diferença entre grupo diabético e controle, com populações com melhor controle dos fatores de risco.^{10,18,31,36} A avaliação por *speckle tracking* tridimensional identificou menor valor absoluto de SGL em indivíduos com diabetes em relação aos controles.^{18,41-46} Dependendo do fator de risco associado, outros parâmetros também demonstraram diferenças, como o SGC⁴²⁻⁴⁶ e SGR.^{42,47} Chen et al. concluíram que o *strain* por *speckle tracking* tridimensional permite detectar disfunção ventricular esquerda em indivíduos diabéticos com mau

Artigo de Revisão Sistemática

controle glicêmico e a disfunção miocárdica está associada à duração do DM e à HbA1c.⁴⁶ Wang et al. demonstraram que glicemia de jejum, dislipidemia e índice de massa corporal foram fatores de risco significativos para o remodelamento ventricular esquerdo em indivíduos com DM2; naqueles com geometria ventricular normal, houve apenas diferença no SGL em relação aos controles, enquanto nos indivíduos com remodelamento ventricular esquerdo, houve diferença com menor valor absoluto de SGL, SGC, SAG e SGR nos diabéticos.⁴⁴ A esteatose hepática é outra condição com alta prevalência no DM2 e também foi associada ao remodelamento ventricular esquerdo e à disfunção ventricular subclínica, sendo que, dentre os parâmetros da avaliação tridimensional por *strain*, o SGL apresentou alteração mais evidente.⁴² Por fim, observou-se que o tratamento intensivo com bomba de insulina melhorou a função sistólica ventricular esquerda, demonstrando ser uma técnica diagnóstica sensível e acurada, que poderia inclusive fornecer dados sobre efeito terapêutico.⁴³

Como previamente relatado,^{18,48} a aquisição da imagem e a análise da deformação miocárdica pelo *speckle tracking* tridimensional foram mais rápidas em relação ao *speckle tracking* bidimensional; no entanto, imagens de alta qualidade são necessárias para análise acurada do *strain*.

Referências

1. Stanton AM, Vaduganathan M, Chang LS, Turchin A, Januzzi JL, Aroda VR. Asymptomatic diabetic cardiomyopathy: an underrecognized entity in type 2 diabetes. *Curr Diab Rep*. 2021;21(10). doi: <https://doi.org/10.1007/s11892-021-01407-2>
2. Miller RG, Costacou T, Orchard TJ. Risk factor modeling for cardiovascular disease in type 1 diabetes in the pittsburgh epidemiology of diabetes complications (EDC) study: A comparison with the diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complication. *Diabetes*. 2019;68(2):409-19. doi: <https://doi.org/10.2337/db18-0515>
3. Pedreanez A, Mosquera J, Munoz N, Robalino J, Tene D. Diabetes, heart damage, and angiotensin II. What is the relationship link between them? A minireview. *Endocr Regul*. 2022;56(1):55-65. doi: <https://doi.org/10.2478/enr-2022-0007>
4. 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. doi: [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(72\)90595-4](https://doi.org/10.1016/0002-9149(72)90595-4)
5. Jia G, Hill MA, Sowers JR. Diabetic cardiomyopathy. *Circ Res*. 2018;122(4):624-38. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.117.311586>
6. Chong CR, Clarke K, Levelt E. Metabolic remodelling in diabetic cardiomyopathy. *Cardiovasc Res*. 2017;113(4):422-30. doi: <https://doi.org/10.1093/cvr/cvx018>
7. Yamauchi Y, Tanaka H, Yokota S, Mochizuki Y, Yoshigai Y, Shiraki H, et al. Effect of heart rate on left ventricular longitudinal myocardial function in type 2 diabetes mellitus. *Cardiovasc Diabetol*. 2021;20(1). doi: <https://doi.org/10.1186/s12933-021-01278-7>
8. Aepfelbacher FC, Yeon SB, Weinrauch LA, D'Elia J, Burger AJ. Improved glycemic control induces regression of left ventricular mass in patients with type 1 diabetes mellitus. *Int J Cardiol*. 2004;94(1):47-51. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2003.04.012>
9. Grandi AM, Piantanida E, Franzetti I, Bernasconi M, Maresca A, Marnini P, Guasti L, Venco A. Effect of glycemic control on left ventricular diastolic function in type 1 diabetes mellitus. *Am J Cardiol*. 2006 Jan 1;97(1):71-6. doi: <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2005.07.110>
10. Weber TR, Silva RL, Cossul S, Alves MS, Lee SV der S, Brum Marques JL. The use of echocardiography in type 1 diabetes. *Rev Port Cardiol*.

Conclusão

O *strain* miocárdico por *speckle tracking* bi e tridimensional permite identificar disfunção sistólica subclínica em pacientes diabéticos, o que se torna mais marcante nos pacientes com mais fatores de risco associados e com remodelamento ventricular. A introdução de ferramentas como *layer-specific* ao método possibilita um entendimento mais amplo do acometimento miocárdico no *diabetes mellitus*. Apesar de poucos estudos prospectivos para avaliação de desfechos clínicos, encontra-se evidência de associação do *strain* global longitudinal com eventos cardiovasculares nos indivíduos com diabetes.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Silva TRW, Silva RL; Obtenção de dados: Silva TRW, Silva RL; Análise e interpretação dos dados: Silva TRW, Martins AF; Análise estatística: Silva RL; Redação do manuscrito: Silva TRW, Silva RL, Martins AF; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Silva TRW, Silva RL, Martins A, Marques JLB.

Conflito de interesses

Os autores declaram não terem conflitos de interesse.

- 2021;40(10):757-65. doi: <https://doi.org/10.1016/j.repc.2020.11.012>
11. Di Bonito P, Moio N, Cavuto L, Covino G, Murena E, Scilla C, et al. Early detection of diabetic cardiomyopathy: Usefulness of tissue Doppler imaging. *Diabet Med*. 2005;22(12):1720-5. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2005.01685.x>
12. From AM, Scott CG, Chen HH. The development of heart failure in patients with diabetes mellitus and pre-clinical diastolic dysfunction. A population-based study. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(4):300-5. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.12.003>
13. Strom JA. Diabetic heart disease: Insights from cardiac mechanics. *J Am Soc Echocardiogr*. 2014;27(5):489-92. doi: <https://doi.org/10.1016/j.echo.2014.03.008>
14. Ernande L, Bergerot C, Rietzschel ER, De Buyzere ML, Thibault H, et al. Diastolic dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus: Is it really the first marker of diabetic cardiomyopathy? *J Am Soc Echocardiogr*. 2011;24(11):1268-1275.e1. doi: <https://doi.org/10.1016/j.echo.2011.07.017>
15. Amundsen BH, Helle-Valle T, Edvardsen T, Torp H, Crosby J, Lyseggen E, et al. Noninvasive myocardial strain measurement by speckle tracking echocardiography: Validation against sonomicrometry and tagged magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(4):789-93. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.10.040>
16. Kalam K, Otahal P, Marwick TH. Prognostic implications of global LV dysfunction: A systematic review and meta-analysis of global longitudinal strain and ejection fraction. *Heart*. 2014;100(21):1673-80. doi: <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2014-305538>
17. Tadic M, Cuspidi C, Vukomanovic V, Ilic S, Obert P, Kocijancic V, et al. Layer-specific deformation of the left ventricle in uncomplicated patients with type 2 diabetes and arterial hypertension. *Arch Cardiovasc Dis*. 2018;111(1):17-24. doi: <https://doi.org/10.1016/j.acvd.2017.01.014>
18. Ringle A, Dornhorst A, Rehman MB, Ruisanchez C, Nihoyannopoulos P. Evolution of subclinical myocardial dysfunction detected by two-dimensional and three-dimensional speckle tracking in asymptomatic type 1 diabetic patients: a long-term follow-up study. *ECHO Res Pract*. 2017;4(4):73-81. doi: <https://doi.org/10.1530/ERP-17-0052>
19. Stevanovic A, Dekleva M. The importance of subclinical left ventricular dysfunction and blood pressure pattern in asymptomatic type-2 diabetic patients: the diagnostic and prognostic significance of tissue Doppler

- parameters, left ventricular global longitudinal strain, and night. *J Diabetes Complications*. 2018;32(1):41-7. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2017.07.022>
20. Ng ACT, Bertini M, Ewe SH, an der Velde ET, Leung DY, Delgado V, et al. Defining subclinical myocardial dysfunction and implications for patients with diabetes mellitus and preserved ejection fraction. *Am J Cardiol*. 2019;124(6):892-8. doi: <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2019.06.011>
21. Yang QM, Fang JX, Chen XY, Lv H, Kang CS. The systolic and diastolic cardiac function of patients with type 2 diabetes mellitus: an evaluation of left ventricular strain and torsion using conventional and speckle tracking echocardiography. *Front Physiol*. 2022;12:726719. doi: <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.726719>
22. Wang T, Li L, Huang J, Fan L. Assessment of subclinical left ventricle myocardial dysfunction using global myocardial work in type 2 diabetes mellitus patients with preserved left ventricle ejection fraction. *Diabetol Metab Syndr*. 2022;14(1):17. doi: <https://doi.org/10.1186/s13098-021-00781-x>
23. Vukomanovic V, Tadic M, Suzic-Lazic J, Kocijancic V, Celic V. The relationship between heart rate variability and left ventricular layer-specific deformation in uncomplicated diabetic patients. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2017;33(4):481-90. doi: <https://doi.org/10.1007/s10554-016-1023-9>
24. Vukomanovic V, Suzic-Lazic J, Celic V, Cuspidi C, Petrovic T, Grassi G, et al. The relationship between functional capacity and left ventricular strain in patients with uncomplicated type 2 diabetes. *J Hypertens*. 2019;37(9):1871-6. doi: <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002125>
25. Soufi Taleb Bendiab N, Ouabdesselam S, Henaoui L, Lopez-Sublet M, Monsuez JJ, Benkhedda S. Impact of diabetes on cardiac function in patients with high blood pressure. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(12). doi: <https://doi.org/10.3390/ijerph18126553>
26. Tadic M, Cuspidi C, Pencic B, Grassi G, Celic V. Myocardial work in hypertensive patients with and without diabetes: An echocardiographic study. *J Clin Hypertens*. 2020;22(11):2121-7. doi: <https://doi.org/10.1111/jch.14053>
27. Wang T, Li L, Huang J, Fan L. Assessment of subclinical left ventricle myocardial dysfunction using global myocardial work in type 2 diabetes mellitus patients with preserved left ventricle ejection fraction. *Diabetol Metab Syndr*. 2022;14(1):17. doi: <https://doi.org/10.1186/s13098-021-00781-x>
28. Yang QM, Fang JX, Chen XY, Lv H, Kang CS. The systolic and diastolic cardiac function of patients with type 2 diabetes mellitus: an evaluation of left ventricular strain and torsion using conventional and speckle tracking echocardiography. *Front Physiol*. 2022;12. doi: <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.726719>
29. Todo S, Tanaka H, Yamauchi Y, Yokota S, Mochizuki Y, Shiraki H, et al. Association of left ventricular longitudinal myocardial function with subclinical right ventricular dysfunction in type 2 Diabetes mellitus. *Cardiovasc Diabetol*. 2021;20(1):212. doi: <https://doi.org/10.1186/s12933-021-01404-5>
30. Van Ryckeghem L, Keytsman C, Verbaanderd E, Frederix I, Bakelants E, Petit T, et al. Asymptomatic type 2 diabetes mellitus display a reduced myocardial deformation but adequate response during exercise. *Eur J Appl Physiol*. 2021;121(3):929-40. doi: <https://doi.org/10.1007/s00421-020-04557-5>
31. Roberts TJ, Barros-Murphy JF, Burns AT, MacIsaac RJ, MacIsaac AJ, Prior DL, et al. Reduced exercise capacity in diabetes mellitus is not associated with impaired deformation or twist. *J Am Soc Echocardiogr*. 2020;33(4):481-9. doi: <https://doi.org/10.1016/j.echo.2019.11.012>
32. Li C, Yuan M, Li K, Bai W, Rao L. Value of peak strain dispersion in discovering left ventricular dysfunction in diabetes mellitus. *Sci Rep*. 2020;10(1). doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-78621-7>
33. Philouze C, Obert P, Nottin S, Benamor A, Barthez O, Aboukhoudir F. Dobutamine stress echocardiography unmasks early left ventricular dysfunction in asymptomatic patients with uncomplicated type 2 diabetes: a comprehensive two-dimensional speckle-tracking imaging study. *J Am Soc Echocardiogr*. 2018;31(5):587-97. doi: <https://doi.org/10.1016/j.echo.2017.12.006>
34. Mochizuki Y, Tanaka H, Matsumoto K, Sano H, Shimoura H, Ooka J, et al. Impact of left ventricular longitudinal functional mechanics on the progression of diastolic function in diabetes mellitus. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2017;33(12):1905-14. doi: <https://doi.org/10.1007/s10554-017-1198-8>
35. Stevanovic A, Dekleva M. The importance of subclinical left ventricular dysfunction and blood pressure pattern in asymptomatic type-2 diabetic patients: the diagnostic and prognostic significance of Tissue Doppler parameters, left ventricular global longitudinal strain, and night. *J Diabetes Complications*. 2018;32(1):41-7. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2017.07.022>
36. Jørgensen PG, Jensen MT, Biering-Sørensen T, Mogelvang R, Fritz-Hansen T, Vilsbøll T, et al. Burden of uncontrolled metabolic risk factors and left ventricular structure and function in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Am Heart Assoc*. 2018;7(19):e008856. doi: <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.008856>
37. Berceanu M, Mirea O, Donoiu I, Militaru C, Saftoiu A, Istratoaie O. Myocardial function assessed by multi-layered two-dimensional speckle tracking analysis in asymptomatic young subjects with diabetes mellitus type 1. *Cardiology*. 2020;145(2):80-7. doi: <https://doi.org/10.1159/000504532>
38. Ananthapadmanabhan S, Vo G, Nguyen T, Dimitri H, Otton J. Direct comparison of multilayer left ventricular global longitudinal strain using CMR feature tracking and speckle tracking echocardiography. *BMC Cardiovasc Disord*. 2021;21(1):1-10. doi: <https://doi.org/10.1186/s12872-021-01916-8>
39. Stevanovic A, Dekleva M. The importance of subclinical left ventricular dysfunction and blood pressure pattern in asymptomatic type-2 diabetic patients: the diagnostic and prognostic significance of Tissue Doppler parameters, left ventricular global longitudinal strain, and night. *J Diabetes Complications*. 2018;32(1):41-7. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2017.07.022>
40. Lind M, Bounias I, Olsson M, Gudbjörnsdóttir S, Svensson AM, Rosengren A. Glycaemic control and incidence of heart failure in 20 985 patients with type 1 diabetes: An observational study. *Lancet*. 2011;378(9786):140-6. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60471-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60471-6)
41. Wang Q, Tan K, Xia H, Gao Y. Association of pulse pressure with left ventricular geometry and function in elderly nonhypertensive patients with diabetes: A 3D speckle tracking echocardiography study. *J Clin Ultrasound*. 2017;45(7):416-25. doi: <https://doi.org/10.1002/jcu.22484>
42. Wang Q, Ma W, Xia J. Nonalcoholic fatty liver is associated with further left ventricular abnormalities in patients with type 2 diabetes mellitus: a 3-dimensional speckle-tracking study. *J ULTRASOUND Med*. 2018;37(8):1899-911. doi: <https://doi.org/10.1002/jum.14536>
43. Luo HX, Zhou XL, Kou HJ, XW, Wu Q, Zou CP, et al. Improvement of continuous subcutaneous insulin infusion on patients with type 2 diabetes mellitus by 3-dimensional speckle tracking echocardiography. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2018;34(3):379-84. doi: <https://doi.org/10.1007/s10554-017-1245-5>
44. Wang Q, Tan K, Xia H, Gao Y. Left ventricular structural alterations are accompanied by subclinical systolic dysfunction in type 2 diabetes mellitus patients with concomitant hyperlipidemia: An analysis based on 3D speckle tracking echocardiography. *Echocardiography*. 2018;35(7):965-74. doi: <https://doi.org/10.1111/echo.13858>
45. Wang Q, Tan K, Xia H, Gao Y. Left ventricular metabolic remodeling and accompanied dysfunction in type 2 diabetic patients: A 3D speckle tracking analysis. *Echocardiography*. 2019;36(3):486-94. doi: <https://doi.org/10.1111/echo.14248>
46. Chen X, Guo H, Yang Q, Fang J, Kang X. Quantitative evaluation of subclinical left ventricular dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus by three-dimensional echocardiography. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2020;36(7):1311-9. doi: <https://doi.org/10.1007/s10554-020-01833-5>
47. Wang Q, Tan K, Xia H, Gao Y. The further negative effect of hyperuricemia on left ventricular structure and function in patients with type 2 diabetes mellitus: a transthoracic 3d speckle tracking imaging study. *Metab Syndr Relat Disord*. 2019;17(9):436-43. doi: <https://doi.org/10.1089/met.2019.0048>
48. Reant P, Barbot L, Touche C, Dijos M, Arsac F, Pillois X, et al. Evaluation of global left ventricular systolic function using three-dimensional echocardiography speckle-tracking strain parameters. *J Am Soc Echocardiogr*. 2012;25(1):68-79. doi: <https://doi.org/10.1016/j.echo.2011.10.009>