Alterações de Deformação Miocárdica Regional de Ventrículo Esquerdo em Pacientes com Distrofia Muscular de Duchenne e Sua Correlação com Alterações Eletrocardiográficas e de Função Motora

Regional Left Ventricular Myocardial Strain Alterations in Patients with Duchenne Muscular Dystrophy and Correlation with Electrocardiographic and Motor Function Alterations

Fernanda Aparecida Costa,[1] André Timóteo Sapalo,[1] Pedro Oliveira Neto,[1] Ana Claudia Mattielo-Sverzut,[1] Claudia Ferreira da Rosa Sobreira,[1] André Schmidt,[1] Minna Moreira Dias Romano[1]

Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo,[1] Ribeirão Preto, SP - Brasil

Resumo

Fundamento: A distrofia muscular de Duchenne (DMD) é caracterizada pela degradação progressiva da função muscular. A perda da função miocárdica é uma causa importante de mortalidade.

Objetivo: Avaliar a função miocárdica por meio de técnicas convencionais e avançadas de ecocardiografia (ECO), e correlacioná-la com a função motora.

Métodos: Estudo observacional transversal de pacientes com DMD. Foram realizadas avaliações por meio da escala de medida da função motora (MFM), eletrocardiograma (ECG) e ECO com *Speckle-tracking* do ventrículo esquerdo (VE). O nível de significância assumido nas análises estatísticas foi de 5%.

Resultados: Foram incluídos 33 pacientes, com média de idade de 14,30 ± 4,09 anos. A média da pontuação na escala MFM foi de 52,30 ± 16,32%. Alterações ECG foram observadas em 75% dos pacientes. A fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) pelo método de Simpson biplano (%) era preservada (57,80 ± 9,62%). A deformação miocárdica global esteve reduzida em 70% dos pacientes avaliados para o GLS (-15,06 ± 2,46%; VN ≤ -18%), em 76% para o GCS (-12,99 ± 2,89; VN ≤ -18%) e em 80% para o GRS (20,52 ± 15,72; VN ≥ 40%). Também foi observada hipocinesia e redução significativa da deformação miocárdica regional (REGLS) nos segmentos inferiores e ínfero-laterais do VE (p = 0,0013). Não foi identificada correlação significativa entre MFM e ECO.

Conclusão: Pacientes com DMD apresentam alterações incipientes na deformação miocárdica global e regional, principalmente nas regiões inferiores e ínfero-laterais do VE, mesmo com FEVE preservada. Não foi observada correlação significativa entre a função motora e a função miocárdica.

Palavras chaves: Distrofia Muscular de Duchenne; Cardiomiopatias; Eletrocardiografia.

Abstract

Background: *Duchenne Muscular Dystrophy (DMD) is characterized by progressive degradation of muscle function. Myocardial dysfunction is a major cause of mortality; however, its correlation with skeletal motor function remains unclear. Objective: To assess myocardial function and to correlate it with motor function in patients with DMD.*

Methods: *This was a cross-sectional observational study of patients with DMD. Evaluations included the Motor Function Measurement (MFM) scale, electrocardiogram (ECG), and echocardiography (Echo) with speckle-tracking (STE) imaging of the left ventricle (LV). The level of significance adopted in the statistical analysis was 5%.*

Results: *Thirty-three patients with a mean age of 14.30 ± 4.09 years. The average MFM score was 52.30 ± 16.32%. Electrocardiographic abnormalities were observed in 75% of patients. Left ventricular ejection fraction (LVEF) was preserved (57.80 ± 9.62%). Global longitudinal strain (GLS) was reduced in 70% of the patients (-15.06 ± 2.46%; normal ≤ -18%), global circumferential strain (GCS) was decreased in 76% (-12.99 ± 2.89; normal ≤ -18%), and global radial strain (GRS) was reduced in 80% (20.52 ± 15.72; normal ≥ 40%). Hypokinesia and a significant reduction in regional myocardial strain (REGLSi) were also observed in the inferior and inferolateral segments of the LV. No significant correlation was found between MFM and ECHO variables.*

Correspondência: Minna Moreira Dias Romano •
R Carlos Rateb Cury, 697, Casa 38. CEP 14110-000, Ribeirão Preto, SP – Brasil
E-mail: minna@fmrp.usp.br
Artigo recebido em 24/11/2025, revisado em 25/06/2026, aceito em 10/07/2026
Editor responsável pela revisão: Nuno Bettencourt

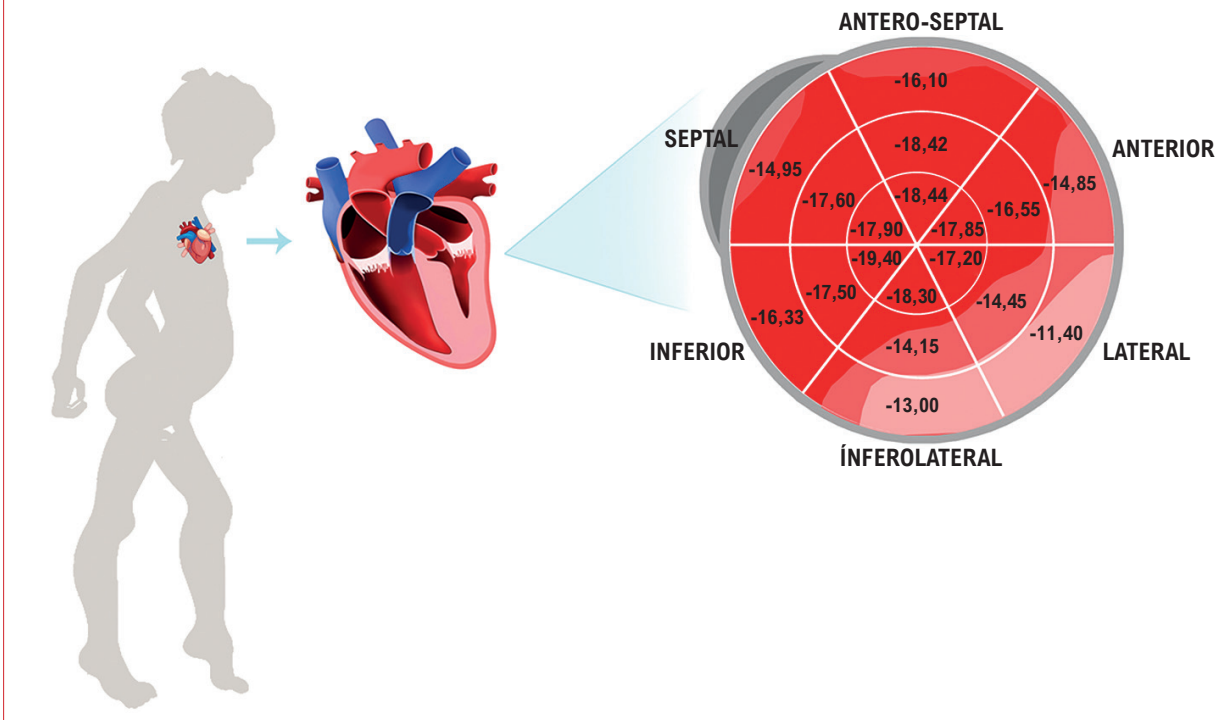
DOI: https://doi.org/10.36660/abc.20250776

Conclusion: *Patients with DMD exhibit early compromise in STE parameters (GLS, GRS and GCS) and in REGLSi, particularly in the inferior and inferolateral LV regions, even with preserved LVEF (Central Figure). No significant correlation was observed between motor and cardiac function parameters.*

Keywords: *Duchenne Muscular Dystrophy; Cardiomyopathies; Electrocardiography.*

Full texts in English - https://abccardiol.org/en/

Figura Central: Alterações de Deformação Miocárdica Regional de Ventrículo Esquerdo em Pacientes com Distrofia Muscular de Duchenne e Sua Correlação com Alterações Eletrocardiográficas e de Função Motora



Arq Bras Cardiol. 2026; 123(9):e20250776

Introdução

A Distrofia Muscular de Duchenne (DWMD) é a forma mais comum e grave de distrofia muscular em crianças, com uma incidência global que varia de 10,71 a 27,78 casos por 100.000 nascidos vivos.[1-3] A DMD é causada por mutações no gene da distrofina, localizado no cromossomo Xp21, resultando em degeneração muscular progressiva, afetando predominantemente meninos, que geralmente se tornam dependentes de cadeira de rodas entre 10 e 12 anos de idade.[4-6]

Anteriormente, as complicações respiratórias eram a principal causa de morte nessa população. No entanto, os avanços no suporte ventilatório fizeram da cardiomiopatia a principal causa de óbito atualmente, geralmente ocorrendo entre os 20 e 30 anos de idade.[5,7] O diagnóstico precoce da disfunção cardíaca é desafiador, pois os sinais clínicos se apresentam tardiamente, e os sintomas clássicos de insuficiência cardíaca (IC) muitas vezes não são observados devido à baixa funcionalidade física dos pacientes.[8,9] No entanto, o diagnóstico precoce é crucial para que as terapias medicamentosas cardioprotetoras, possam ser iniciadas antes que a disfunção cardíaca se agrave.[10,11]

A evolução da disfunção miocárdica pode ser acompanhada por métodos de imagem cardiovascular. Embora alterações no eletrocardiograma (ECG) possam ser detectadas, elas geralmente surgem em estágios mais avançados da cardiomiopatia.[12] Já a avaliação por ECO apresenta vantagens em relação a outros métodos, como a ressonância magnética cardíaca (RMC), para o monitoramento de pacientes com DMD, devido à sua maior acessibilidade, menor custo, rapidez, segurança e capacidade de detectar alterações precoces na função cardíaca.[12,13] A análise da função regional pelo índice de score de mobilidade segmentar (WMSi),[12,14] poderia ser uma ferramenta para descrever a cardiomiopatia de Duchenne em sua apresentação inicial, como já usado

em outras cardiomiopatias não isquêmicas, como a Doença de Chagas.[15-17] Técnicas avançadas em ECO, como a análise de deformação miocárdica pelo *Speckle-tracking* (STE) principalmente global, já foram aplicadas nesse cenário e apresentam potencial para oferecer diagnóstico precoce da disfunção miocárdica em relação ao acompanhamento exclusivo da FEVE.

A progressão do comprometimento motor pode ser monitorada utilizando a escala Escala de Medida da Função Motora (MFM),[18,19] que já foi validada para essa população específica.18,19 Visto que a doença afeta progressivamente tanto a musculatura esquelética quanto a miocárdica, é plausível supor uma correlação temporal entre ambos os comprometimentos. No entanto, a relação entre a função cardíaca e a motora em pacientes com DMD ainda não é totalmente compreendida, especialmente no que diz respeito ao uso de ecocardiograma (ECO) e ECG como métodos complementares de avaliação. Compreender a relação temporal entre os comprometimentos motor e miocárdico pode auxiliar as equipes médicas a determinar o momento ideal para o rastreamento da função cardíaca.

Assim, o objetivo deste estudo foi analisar as alterações cardíacas detectadas por ECG e ECO, utilizando técnicas convencionais e avançadas, e correlacioná-las com a Escala MFM em pacientes com DMD, com o intuito de melhorar o diagnóstico precoce da disfunção miocárdica e, no futuro, fornecer uma ferramenta para o acompanhamento da disfunção cardíaca nessa população.

Métodos

Este é um estudo observacional de desenho transversal, com amostra de conveniência de pacientes com diagnóstico de DMD. O Comitê de Ética local aprovou o estudo (número de protocolo HCRP 4.829.712), e os Termos de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foram assinados pelos responsáveis.

Os critérios de inclusão foram: ter diagnóstico prévio clínico de DMD confirmado por teste genético e/ou biópsia de músculo esquelético e idade superior a 7 anos, para assegurar a capacidade de realizar a avaliação cardiológica com os equipamentos disponíveis. Foram excluídos pacientes com outras distrofias musculares, aqueles com contraindicações para o exame ECO ou que não apresentassem imagens adequadas. Os pacientes que aceitaram a participação no estudo foram convidados a realizar voluntariamente exames de ECG e ECO. Informações clínicas foram coletadas a partir dos registros médicos em prontuários eletrônicos da instituição.

Avaliação motora

A MFM avalia a função motora conforme validação prévia.[20] A avaliação inclui três dimensões: capacidade de ficar em pé e transferências (13 itens), capacidade motora proximal (21 itens) e capacidade motora distal (7 itens). Pacientes deambulantes realizaram todos os itens, enquanto cadeirantes receberam escores zero para os itens relacionados à capacidade de ficar em pé. A aplicação foi feita por fisioterapeuta treinado, permitindo-se até duas tentativas por item, registrando-se a pontuação mais baixa em caso de dúvida. Os materiais utilizados incluíram colchonete, cadeira, CD, moedas, bola de tênis, lápis, papel A4, cronômetro e fita métrica de seis metros.

Eletrocardiograma

O ECG de 12 derivações de superfície foi realizado com o equipamento Philips PageWriter TC10, e os traçados foram analisados por um cardiologista experiente, com foco na detecção de zonas eletricamente inativas, ondas Q patológicas e amplitude de R em derivações precordiais como V1.

Ecocardiografia

As imagens de ECO transtorácica foram adquiridas com o equipamento de ecocardiografia Vivid E9 ou E95 (GE Healthcare, Horten, Noruega), com um transdutor de S5 MHz. A aquisição seguiu diretrizes publicadas anteriormente.[21] Todas as imagens foram adquiridas a uma taxa de 55-90 quadros por segundo e analisadas offline no programa EchoPac (GE Vingmed Ultrasound AS) versão 112. Os seguintes parâmetros foram coletados: dimensão e volume do átrio esquerdo (AE), massa do VE, diâmetros diastólico e sistólico finais do VE (DDFVE e DSFVE), volumes diastólico e sistólico finais do VE (VDFVE e VSFVE), fração de ejeção do VE (FEVE) pelo método de Simpson modificado, velocidades de ondas E e A no Doppler do fluxo mitral, tempo de desaceleração (TD) e velocidades diastólicas anulares mitral septal e lateral (e' lateral e e' septal).

Análise do *strain* miocárdico

Todas as medidas de *strain* foram coletadas como mesocárdio, evitando medidas pós-sistólicas. O tempo de referência foi definido manualmente no início do QRS, e a sístole final foi definida como o fechamento valvar aórtico, identificado pelo sinal de Doppler na via de saída do VE. Os bordos endocárdicos foram traçados manualmente no final da sístole, ajustando-se a região de interesse para excluir o pericárdio. O rastreamento do miocárdio foi supervisionado visualmente por um ecocardiografista experiente, e segmentos com rastreamento inadequado foram excluídos da análise. O VE foi dividido em 18 segmentos conforme padronizações recentes para *strain* regional do VE, sendo aceitável a exclusão de até dois segmentos. Medidas de deformação sistólica global longitudinal (GLS) foram obtidas de imagens apicais longitudinais, enquanto deformação sistólica global circunferencial (GCS) e radial (GRS) foram extraídas de imagens transversas paraesternais no nível dos músculos papilares.

Índice de deformação miocárdica regional

Foi criado um índice de deformação regional (REGLSi) para quantificar as alterações regionais de deformação miocárdica (REGLS) nos segmentos do VE. Com base na avaliação inicial de GLS gerada pelo software, foram identificados os segmentos com valores de REGLS abaixo da média dos demais. Os segmentos 4, 5, 10 e 11, das regiões inferior e ínfero-lateral do VE, apresentaram valores inferiores à média populacional. Assim, o índice

REGLSi foi elaborado como a média dos valores de REGLS desses quatro segmentos dividida pela média dos outros 14 segmentos do VE, criando uma variável contínua representando alterações regionais de deformação miocárdica nesta população.

Análises estatísticas

As variáveis contínuas foram expressas em média e desvio padrão, ou mediana e intervalo interquartil, de acordo com a normalidade dos dados, enquanto as variáveis categóricas foram apresentadas em frequências e porcentagens. O teste de Shapiro–Wilk foi utilizado para avaliar a normalidade das variáveis contínuas. As comparações entre os grupos foram realizadas utilizando o teste de Mann–Whitney para variáveis contínuas sem distribuição normal e com teste T-Student não pareado quando normal. A análise de correlação entre a função motora, avaliada pelo MFM, e as variáveis de função miocárdica foi realizada utilizando o coeficiente de correlação de Spearman. Adotou-se nível de significância de $p < 0,05$. As análises estatísticas foram realizadas utilizando o software GraphPad Instat 8.0.2.

Resultados

Características demográficas

O estudo incluiu 33 pacientes, todos do sexo masculino, com idade média de 14 ± 4,10 anos, sendo 31 avaliados pela escala de MFM, 32 pela avaliação do ECG e 30 pela avaliação do ecocardiograma (ECO). A idade média ao receber o diagnóstico foi de 6 ± 2,89 anos. Dentre os pacientes, 32 (97%) estavam em uso de glicocorticoides, predominantemente a prednisona (58%) e o deflazacort (39%). Nove pacientes (27%) tinham recebido a indicação clínica de uso de terapia cardioprotetora, a maioria utilizando IECA, como apresentado na Tabela 1.

Avaliação da função motora

A MFM foi realizada em 94% dos pacientes, com escore médio total aferido de 52%, indicando redução na função motora. O maior comprometimento foi observado na dimensão D1 (Tabela 2).

Resultados do eletrocardiograma

Um total de 32 (97%) pacientes realizaram o ECG; 24 (75%) apresentaram padrão de alta voltagem de onda R em V1, e 11 (34%) tiveram onda Q patológica em V5-V6 (Figura 1). Notavelmente, todos os pacientes com onda Q patológica também apresentaram alta voltagem de onda R em V1 (Tabela 3).

Avaliação da função sistólica do ventrículo esquerdo

Parâmetros ecocardiográficos convencionais da geometria cardíaca e da função do VE estão apresentados na Tabela 4. Trinta pacientes foram submetidos ao ECO; a função sistólica do ventrículo esquerdo, mensurada pela FEVE, se mostrou preservada na média da população (57,80 ± 9,62%), com 12% dos pacientes apresentando valores inferiores a 50% (limite de normalidade) (Tabela 4).

Função sistólica regional do ventrículo esquerdo

Dos pacientes analisados por meio do WMSi, 15% apresentaram hipocinesia em segmentos do ventrículo

Tabela 1 – Características clínicas dos pacientes com distrofia muscular de Duchenne

Variável	Média ± DP ou n (%)
n total	33 (100%)
Idade (anos)	14,30 ± 4,09
Idade do Diagnóstico (anos)	6,10 ± 2,86
Cadeirantes (%)	90,90%
Pressão Arterial Sistólica (mmHg)	112,3 ± 17,35
Pressão Arterial Diastólica (mmHg)	70,60 ± 11,65
Frequência cardíaca (bpm)	88 ± 18
Tratamento Medicamentoso	
n	32 (96,96%)
Prednisona (%)	19 (58%)
Deflazacort (%)	13 (39%)
Terapia Cardioprotetora	
n	33
Idade de início BB ou IECA (anos)	12,00 ± 3,70
Betabloqueador (%)	5 (15%)
Inibidor da Angiotensina Conversora (%)	9 (27%)
Digoxina (%)	3 (3%)

BB: betabloqueador; IECA: inibidor da angiotensina conversora.

Tabela 2 – Função motora dos pacientes com distrofia muscular de Duchenne

Escala da medida da função motora	Média ± DP ou n (%)
n	31 (94%)
MFM T (%)	52,30 ± 16,32
D1 (%)	23,55 ± 25,65
D2 (%)	66,94 ± 21,02
D3 (%)	80,34 ± 18,91

MFM T: Escore total da medida da função motora; D1: Dimensão 1; D2: Dimensão 2; D3: Dimensão 3.

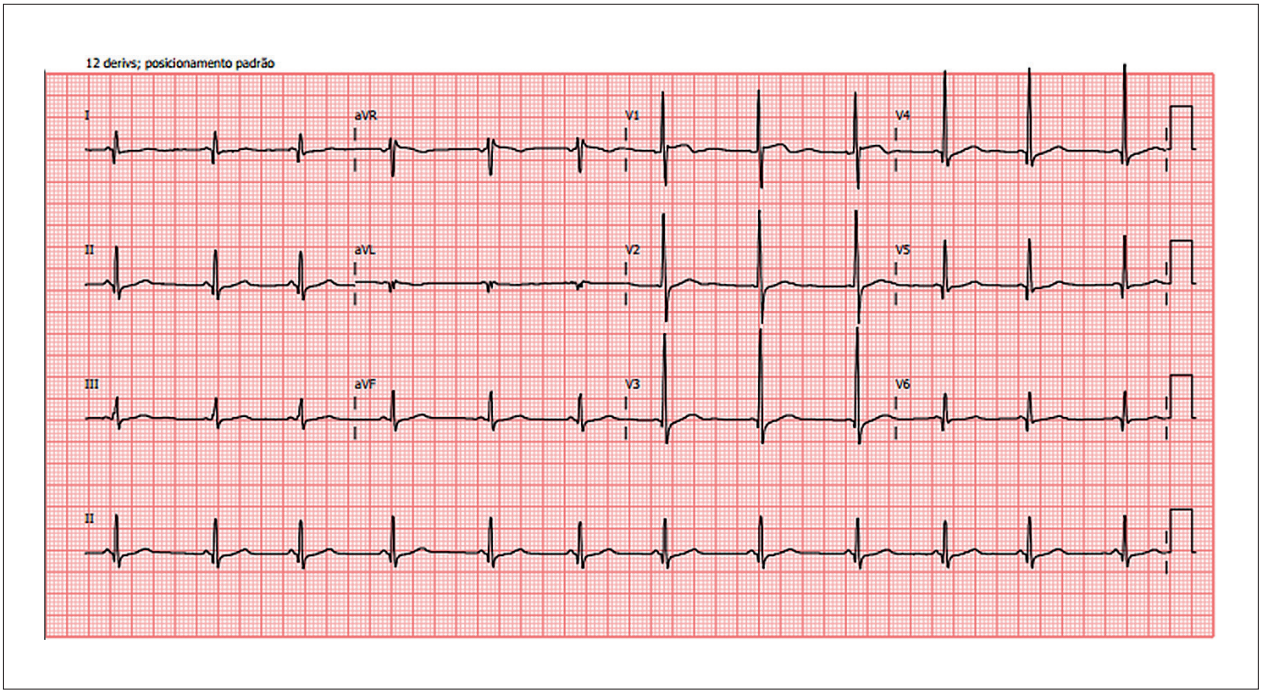


Figura 1 – *Exemplo de eletrocardiograma de um dos pacientes. (ECG) eletrocardiograma; (R V1) onda R proeminente na derivação V1; (Q V5–V6) onda Q patológica nas derivações V5–V6. Foram obtidos um total de 32 ECGs da população do estudo. Os dados são apresentados em números absolutos e porcentagens.*

esquerdo (VE), com destaque para os segmentos inferior basal e médio. Os valores de REGLS foram mais baixos nos segmentos inferior basal (segmento 4), inferior médio (segmento 10), inferolateral basal (segmento 5) e inferolateral médio (segmento 11), quando comparados aos demais segmentos do VE, com diferença estatisticamente significativa (p = 0,0013) (Figura 2).

Análise de deformação miocárdica (*Strain* Miocárdico)

As taxas de aquisição de imagens adequadas para as variáveis não convencionais de deformação miocárdica, GLS, GCS e GRS foram, respectivamente, 66,66 %, 70% e 66,66% dos 30 pacientes examinados. Os valores médios de GLS foram reduzidos em 14 pacientes (70%) dos 20 pacientes avaliados com imagens de *strain*, quando comparados aos valores normais descritos na literatura para o software EchoPac-GE (-15,06 ± 2,46%; VN ≤ -18%).

Tabela 3 – Eletrocardiograma dos pacientes com Distrofia Muscular de Duchenne

Variável	N (%)
ECGs obtidos	32 (97%)
R V1	24 (75%)
Q V5- V6	11 (34%)
R V1 e Q V5-V6	11 (34%)

Os valores médios de GCS foram observados em 16 pacientes (76% dos 21 avaliados), com a maioria apresentando valores inferiores ao considerado normal na literatura (-12,99 ± 2,89; VN ≤ -18%). Os valores de normalidade de GRS ainda carecem de boa definição na literatura, sendo considerados, até o momento, valores normais superiores a 40%. Seguindo estes valores de normalidade, 16 pacientes (80% dos 20 avaliados para *Strain*) demonstraram valores abaixo da normalidade, com média de 20,52± 15,72; VN≥ 40%. Onze pacientes apresentaram valores ainda preservados de FEVE, mas reduzidos de GLS. Dois pacientes (10%) apresentaram simultaneamente valores abaixo da normalidade para a FEVE (≤ 50%) e para a GLS (VN ≤ -18%), conforme indicado na Tabela 4.

Deformação miocárdica regional do VE

Foram observados valores inferiores de deformação longitudinal regional (REGLS) em segmentos específicos do VE comparados aos demais segmentos, com média dos segmentos comprometidos de -12,90 ± 3,89%, em contraste com valores de -17,30 ± 3,38% dos outros segmentos (p = 0,0013). O índice de comprometimento regional de deformação miocárdica (REGLSi) (Figura 2) mostrou que os grupos com valores acima (G1, > 0,77) e abaixo (G2, < 0,77) da mediana não apresentaram diferenças significativas em idade, função global miocárdica e função motora (Tabela 5). G1 reflete menor comprometimento da função regional, enquanto G2 está associado a maior comprometimento da função regional do VE.

Tabela 4 – Variáveis da ecocardiografia convencional e da análise de deformação miocárdica em pacientes com Distrofia Muscular de Duchenne

Variável	Média ± DP ou n (%)
DAE (mm)	26,34 ± 5,25
VAEi (mL/m²)	20,68 ± 7,67
Massa VE (g)	57,95 ± 23,46
Massa VEi (g/m²)	0,33 ± 0,08
FEVE (%)	57,80 ± 9,62
DDVE (mm)	39,89 ± 6,17
PPVE (mm)	6,48 ± 1,43
SIV (mm)	6,86 ± 1,40
E (cm/s)	81,50 ± 17,62
A (cm/s)	47,30 ± 14,80
E/A	2,49 ± 3,62
e' lat (cm/s)	14,42 ± 3,64
e' sep (cm/s)	12,41 ± 2,22
E/e' (média)	6.25 ± 1.81
TD (ms)	156,72 ± 37,22
GLS (%) (n = 20)	-16,36 ± 2,92
GCS (%) (n = 21)	-15,03 ± 4,67
GRS (%) (n = 20)	26,54 ± 18,95
FEVE ≥ 50% e GLS ≤ –18%	11 (55%)
FEVE ≤ 50% e GLS ≤ –18%	2 (10%)
WMSi alterado	4 (15%)

DAE: diâmetro do átrio esquerdo; VAEi: volume indexado do átrio esquerdo; Massa VE: massa do ventrículo esquerdo; Massa VEi: massa indexada do ventrículo esquerdo; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo (pelo método de Simpson); DDVE: diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo; PPVE: espessura da parede posterior do ventrículo esquerdo; SIV: espessura do septo interventricular; E: velocidade de influxo precoce diastólico do ventrículo esquerdo; A: velocidade de influxo diastólico tardio do ventrículo esquerdo; E/A: razão entre a velocidade de influxo diastólico precoce (E) e tardio (A); e' lat: velocidade do anel mitral lateral durante a diástole precoce; e' sep: velocidade do anel mitral septal durante a diástole precoce; E/e': razão entre a velocidade de influxo diastólico precoce (E) e a velocidade do anel mitral durante a diástole precoce (e'); TD: tempo de desaceleração da onda E; GLS: deformação miocárdica longitudinal global; GCS: deformação miocárdica circunferencial global; GRS: deformação miocárdica radial global; WMSi: índice de escore de mobilidade segmentar.

$$\text{REGLISi} = \frac{\text{REGLS (segmentos 4, 10,5 e 11)}}{\text{Reg LS (demais de segmentos 14)}}$$

Correlação entre a função motora e a função cardíaca

Não houve correlação significativa entre MFM e FEVE, GLS, GCS, GRS ou REGLSi. A correlação entre MFM T e os parâmetros de função cardíaca foi, em geral, fraca e não significativa (Figura 3).

Discussão

Este estudo avaliou a capacidade funcional motora (MFM) e a função miocárdica sistólica global e regional do VE em pacientes com DMD. Pacientes jovens com DMD já apresentam comprometimento significativo da função motora. A maioria desses pacientes ainda apresentou função sistólica global do VE preservada quando avaliada pela fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) por meio da ecocardiografia (ECO). No entanto, uma porcentagem significativa deles apresentou alterações eletrocardiográficas que podem sugerir comprometimento miocárdico regional nas regiões dorsais. De fato, quando a função miocárdica do VE foi estudada por meio do *strain* miocárdico global e regional, se observou que já existe disfunção sistólica global incipiente e comprometimento significativo da função miocárdica regional nos segmentos inferior e inferolateral do VE. No entanto, anormalidades regionais puderam ser demonstradas em 15% (n=4) dos pacientes quando avaliadas pelo WMSi (ECO bidimensional convencional – 2D), reforçando a capacidade do REGLS em detectar o dano miocárdico regional incipiente.

Nosso trabalho propõe, pela primeira vez, o uso de um índice regional de escore de deformação miocárdica (REGLSi) para o VE, comparando os segmentos mais comprometidos com o valor médio dos outros segmentos do EV. A detecção e quantificação das alterações regionais da deformação miocárdica podem representar e explicar alterações no ECG. A proposta do uso deo REGLSi para esta população de pacientes aqui sugerida ainda precisa de validação em coortes externas, com mais análises de reprodutibilidade através de futuros estudos.

A escala MFM revelou redução na função motora em 52% dos pacientes estudados, um resultado consistente com a literatura.[20,22] A Dimensão D1 (ficar em pé e transferências) foi a mais comprometida (pontuação de 24%), sugerindo comprometimento funcional precoce dos pacientes no momento da análise, mesmo em pacientes relativamente jovens, com idade média de 14 anos.[19] Nossos dados corroboram o conhecimento de que um comprometimento em D1 inferior a 40%, juntamente com uma pontuação MFM de 70%, está tipicamente associado a limitações significativas na marcha 20, o que impacta consideravelmente a capacidade funcional dos pacientes, chegando a dificultar a detecção de sintomas clássicos de insuficiência cardíaca, como a dispneia aos esforços. Por outro lado, as funções motoras finas (D2 e D3) permaneceram preservadas nesta população de pacientes

relativamente jovens. Isso pode decorrer da variabilidade na progressão da doença entre os pacientes ou da capacidade de compensar a perda de função em D1 por meio de outras adaptações motoras.[22]

A cardiomiopatia é uma complicação grave e comum na DMD, geralmente surgindo mais tarde, após os 18 anos, predominantemente como cardiomiopatia dilatada, a qual apresenta sinais de fibrose progressiva com início na parede lateral do VE 25. No entanto, nos pacientes aqui estudados, com idade inferior a 18 anos, a FEVE, avaliada por ECO convencional, estava preservada na maioria dos casos. Ao utilizar a técnica avançada de análise de deformação miocárdica (**strain** miocárdico - STE) em seus diversos eixos, observou-se comprometimento da deformação miocárdica

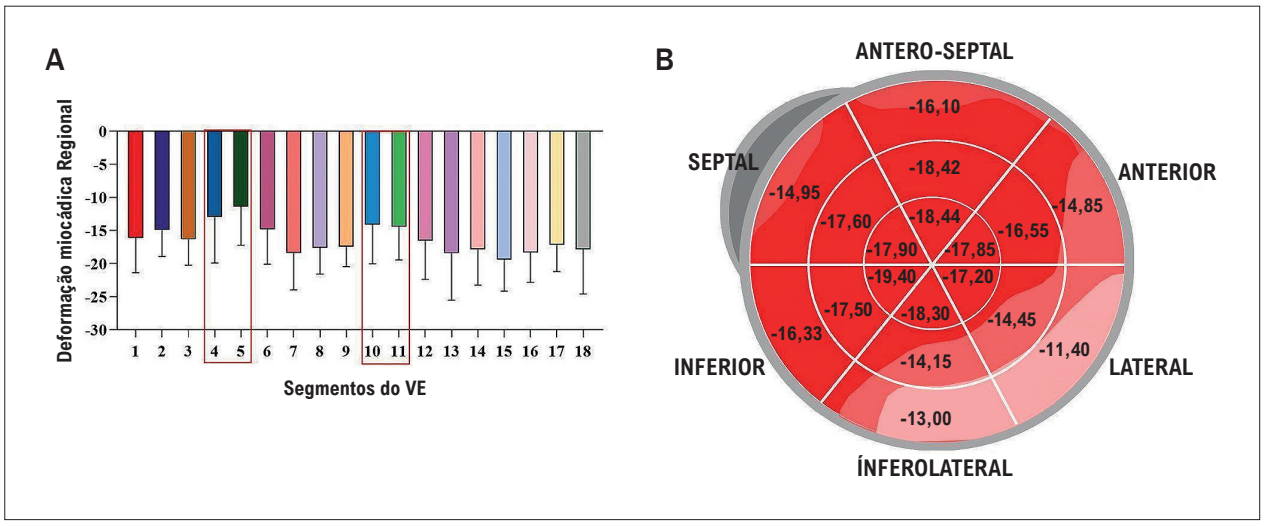


Figura 2 – *Avaliação dos valores das médias da deformação miocárdica regional dos pacientes representados. (A) Os 18 segmentos foram representados por números: Legenda: Os segmentos são: (1) Basal anterior-; (2) Basal anteriorseptal; (3) Basal inferoseptal; (4) Basal inferior (5) Basal inferolateral; (6) Basal anterolateral; (7) Médio anterior, (8) Médio anteroseptal (9) Médio inferior septal; (10) Médio inferior; (11) Médio inferolateral; (12) Médio anterolateral; (13) Apical anterior; (14) Apical anteroseptal; (15) Apical inferoseptal; (16) Apical inferior (17) Apical inferolateral; (18) Apical anterolateral (4,5,10 e 11). (B) Gráfico de "Bulls eye" com valores médios da deformação miocárdica longitudinal regional (REGLS) do VE (modelo 18 segmentos).*

Tabela 5 – Comparação das variáveis de função motora e cardíaca entre os dois grupos: G1 (com valores de REGLSi acima da mediana da população) e G2 (com valores de REGLSi abaixo da mediana)

Variáveis	G1	IIQ G1	G2	IIQ G2	p
n	10		10		
Idade (anos)	14,00		11,50	[11,00 – 15,00]	0,3998
MFM (%)	40,60	[32,30 – 58,90]	60,45	[50,03 – 62,50]	0,0987
FEVE (%)	57,50	[51,75 – 62,00]	56,00	[54,00 – 62,00]	> 0,9999
GLS (%)	-16,85	[-18,53 – -15,80]	-16,20	[-18,20 – -13,60]	0,4690
GCS (%)	-15,63	[-17,45 – -13,49]	-14,17	[-22,56 – -10,94]	0,9591
GRS (%)	19,68	[2,77 – 37,80]	33,83	[-22,36 – -36,08]	0,3282

(G1) Grupo com índice de deformação miocárdica regional (REGLSi) maior ou igual à mediana (0,77); (G2) Grupo com índice de deformação miocárdica regional (REGLSi) abaixo da mediana (0,77); (MFM T); (FEVE) Fração de ejeção do ventrículo esquerdo; (GLS) Deformação miocárdica global longitudinal; (GCS) Deformação miocárdica circunferencial; (GRS) Deformação miocárdica radial; todos representados em porcentagem, exceto a idade (anos). Os valores estão apresentados como mediana e intervalo interquartil (IIQ). Comparações entre os grupos foram feitas com Mann-Whitney Teste.

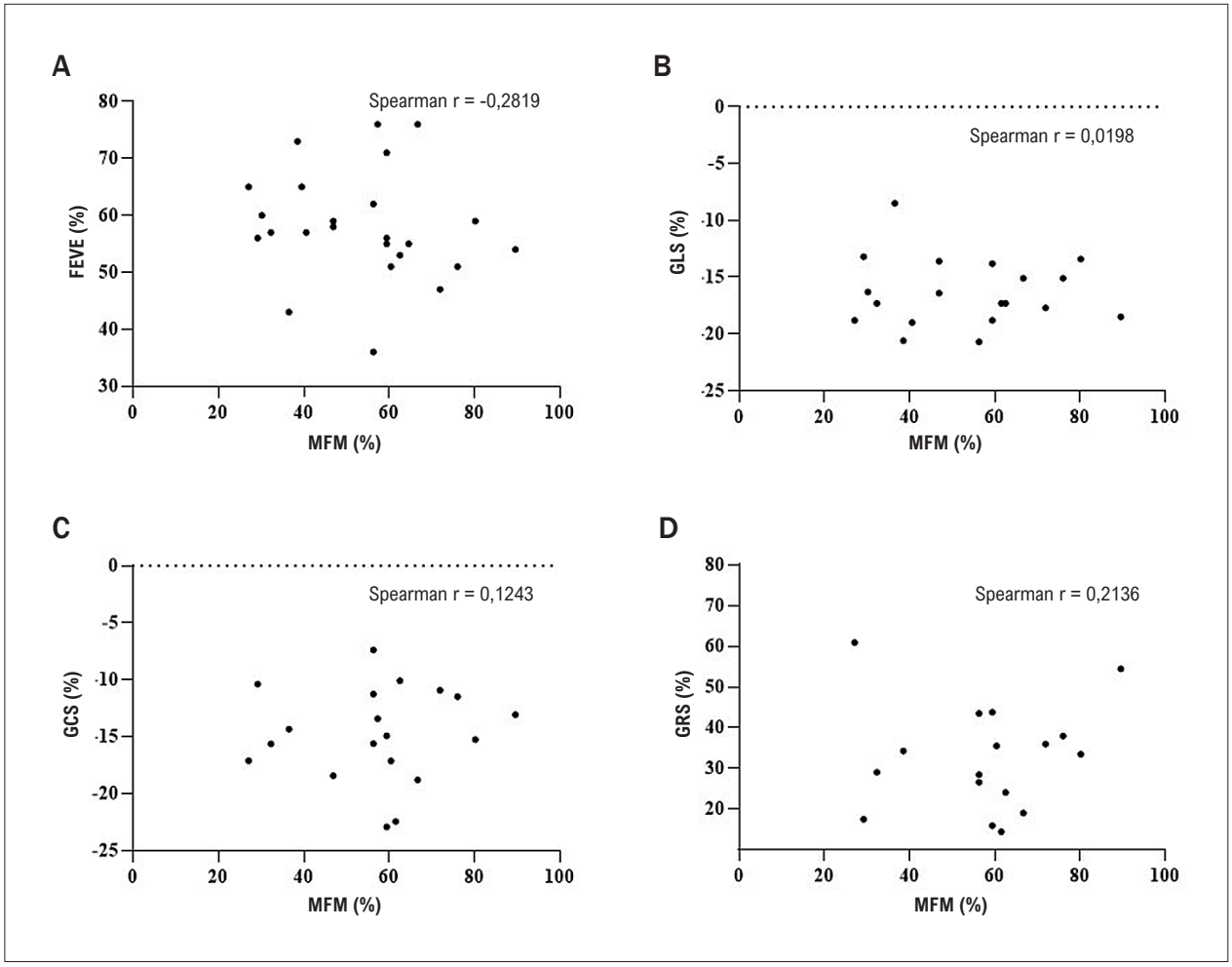


Figura 3 – *Correlação do escore total da escala da medida da função motora (MFM) com a deformação miocárdica longitudinal. Correlação entre o escore da MFM e os parâmetros ecocardiográficos da função sistólica do ventrículo esquerdo. (A) Correlação entre a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) e o escore da MFM. (B) Correlação entre o* strain *longitudinal global (GLS) e o escore da MFM. (C) Correlação entre o* strain *circunferencial global (GCS) e o escore da MFM. (D) Correlação entre o* strain *radial global (GRS) e o escore da MFM. Os coeficientes de correlação de Spearman (r) estão apresentados em cada painel.*

na maioria dos pacientes avaliados com essa técnica. Alterações na deformação miocárdica foram observadas nos eixos longitudinal (GLS), circunferencial (GCS) e radial (GRS). Pacientes com DMD podem representar um desafio para a obtenção de imagens ecocardiográficas adequadas,[23] especialmente aquelas obtidas a partir de janelas apicais, necessárias para analisar não apenas a FEVE, mas também o STE. As dificuldades estão relacionadas à perda de função muscular associada a deformidades torácicas. Esses fatores levam ao uso de métodos mais caros, menos disponíveis e frequentemente menos tolerados — especialmente em populações pediátricas que podem exigir sedação —, como a ressonância magnética cardíaca (RMC) para avaliação da função e da fibrose miocárdica. Apesar da relativa dificuldade em obter imagens apicais adequadas na ECO, ainda foi possível aplicar as medidas de **strain** miocárdico na maioria dos pacientes avaliados por esse método no estudo (66%). Além disso, a viabilidade das medidas de **strain** foi semelhante entre os eixos — aquelas dependentes de imagens apicais (GLS) e as obtidas a partir de imagens paraesternais no eixo curto (GCS e GRS). Os dados aqui apresentados reforçam a evidência de disfunção sistólica global incipiente do VE neste grupo de pacientes, mesmo nos estágios iniciais da doença.[24-26]

Embora tenhamos demonstrado a presença de sinais de disfunção sistólica miocárdica incipiente nessa população, observamos uma subprescrição de fármacos cardioprotetores, como inibidores da ECA (27%) e betabloqueadores (15%), provavelmente justificada clinicamente pela fração de ejeção do VE (FEVE) ainda preservada. A administração de medicamentos cardioprotetores apenas após a redução da FEVE não protege efetivamente a função miocárdica.

Os resultados deste estudo permitiram uma análise detalhada da função regional do VE por meio de métodos convencionais de ECO, incluindo mobilidade segmentar e índice de mobilidade da parede (WMSi), bem como por

técnicas avançadas de *speckle tracking* (REGLS). As análises de WMSi são robustas não apenas para o diagnóstico, mas também para a definição prognóstica em outras doenças, como a cardiopatia isquêmica, que apresentam características regionalizadas.[14] Uma pequena proporção (15%) dos pacientes avaliados em nossa amostra apresentou alterações no WMSi do VE quando analisados qualitativamente pela ECO convencional, embora esses pacientes já apresentassem sinais evidentes de cardiomiopatia, como alterações eletrocardiográficas (75%). O papel da análise de REGLS em outras situações clínicas de cardiomiopatias isquêmicas e não isquêmicas do VE já foi demonstrado.[16,26,27] Entretanto, os índices de REGLS são altamente dependentes do software de análise[13,28] e exibem grande variabilidade e dispersão, o que ainda dificulta a definição de valores de normalidade e a aplicabilidade clínica imediata dessa ferramenta.[29] Embora ainda faltem evidências sobre valores de referência para o REGLS, nosso estudo identificou valores reduzidos de REGLS nos segmentos basais e médios inferiores (segmentos 4 e 10) e nos segmentos basais e médios inferolaterais (segmentos 5 e 11) em pacientes com DMD, quando comparados aos outros quatorze segmentos do VE, com significância estatística. Assim, o índice regional de deformação miocárdica (REGLSi) foi proposto neste trabalho para uma avaliação mais precisa das alterações regionais. Iniciativas semelhantes têm sido aplicadas em outras cardiomiopatias com alterações segmentares do VE, como na amiloidose, em que o comprometimento regional poupa os segmentos apicais.[30] Existem poucos estudos previamente publicados sobre a função regional em pacientes com DMD utilizando REGLS; um estudo demonstrou alterações nos segmentos septal inferior e inferior do VE,[31] mas sem comparações com outros segmentos. Neste estudo, os pacientes apresentaram uma baixa porcentagem de casos que atenderam aos critérios para o diagnóstico categórico de disfunção diastólica, com base em variáveis como aumento do tamanho do átrio esquerdo (AE), razão E/e', e pressão sistólica pulmonar elevada. Além disso, diferentemente de estudos anteriores que sugeriram disfunção diastólica precoce,[32] nossa pesquisa não identificou alterações na função diastólica entre os pacientes.

Pacientes com DMD podem apresentar diversas alterações eletrocardiográficas (ECG), como ondas R amplas em V1, ondas Q patológicas em V5–V6, bloqueio completo de ramo esquerdo (BRE) e disfunções autonômicas. Correlações entre essas alterações e a substituição por tecido fibrótico no VE, especialmente nas regiões posterobasais, foram identificadas em fases precoces da doença, inclusive por meio de estudos anatômicos e patológicos.[33]

A maioria dos pacientes estudados em nossa amostra, apesar de manter função sistólica global preservada, apresentou alterações eletrocardiográficas, em concordância com estudos prévios.[12,24] Embora o objeto deste estudo não tenha sido o estudo prospectivo destas alterações, através destes dados, se especula que as alterações eletrocardiográficas podem ocorrer precocemente em relação à dilatação ventricular e à disfunção sistólica. Outros estudos sugeriram que a presença de distrofina nas fibras de Purkinje possa ser uma possível explicação para as alterações elétricas precoces nessa população, mesmo quando comparadas a outras causas de cardiomiopatias em crianças, e isso pode ocorrer antes do aparecimento de fibrose miocárdica significativa.[34,35] A presença de ondas R altas em V1 também pode ser interpretada erroneamente por cardiologistas como sinal de sobrecarga do ventrículo direito (VD), como observado em outras situações clínicas. No entanto, estudos anteriores não encontraram correlações entre essas alterações e o VD.[36] Todos os pacientes avaliados neste estudo apresentavam dimensões normais de VD aferidas por ECO convencional. Deve-se considerar que a avaliação do VD por métodos de imagem é frequentemente desafiadora em cardiologia. Ondas R altas em V1 também podem ser interpretadas como evidência de hipertrofia septal, mas, em nosso estudo, nenhum paciente apresentou aumento da espessura do septo interventricular avaliado pela ECO. Assim, os achados deste estudo levantam a hipótese de que as ondas R amplas em V1 podem ser um sinal eletrocardiográfico secundário à provável truncagem vetorial nas regiões dorsais do VE, conforme sugerido pelas alterações da função miocárdica regional discutidas acima e medidas pelo REGLSi.

Dada a progressão de disfunções motoras e cardíacas nos pacientes com DMD e a necessidade de avaliação de função cardíaca por métodos de imagem complexos (ECO e RCM), postulamos que a identificação de uma correlação entre essas duas disfunções, cardíaca e esquelética, seria de interesse clínico. Até o momento, nenhum outro estudo havia avaliado a correlação entre as variáveis de medição dessas funções. No entanto, não foi observada uma correlação linear significativa entre as variáveis de função motora estudadas aqui e as variáveis de função ventricular do VE avaliadas pela ECO, quer sejam as convencionais, como a FEVE, ou as avançadas de deformação miocárdica, como o GLS, GCS, GRS, ou ainda o REGLSi. A ausência de correlação significativa entre as variáveis pode estar limitada pelo pequeno número de pacientes na amostra, devendo ser interpretada como cautela e não de forma conclusiva. No entanto, pode sugerir trajetórias independentes de progressão da doença do ponto de vista da perda de função em musculatura esquelética e miocárdica na doença.

Limitações do estudo

Uma limitação deste estudo é o número reduzido de pacientes, o que pode dificultar a análise de índices com maior variabilidade estatística. No entanto, a amostra, construída por conveniência, é semelhante à de outros estudos unicêntricos. Além disso, a pesquisa foi realizada em um centro terciário, com muitos pacientes provenientes de outras cidades, o que dificultou o acesso ao hospital. Estudos multicêntricos sobre *strain* por ECO nesta população devem garantir similaridade na aquisição das imagens e no software de análise. A limitação na aquisição de imagens em alguns pacientes, embora compatível com a literatura, também deve ser considerada. Por fim, os pacientes não foram avaliados de forma sistemática e científica com RMC, embora alguns possam ter sido submetidos ao exame por indicação clínica. A RMC, já bem estabelecida como método padrão-ouro para identificação de fibrose na cardiomiopatia da DMD poderia ter sido usada para a validação das alterações regionais de *Strain*, como o RegSL, devendo ser, este aspecto, explorado em futuros estudos.

Aplicações clínicas

Como as atuais diretrizes iniciam a terapia medicamentosa cardioprotetora apenas após a queda da FEVE por meio do ECO ou outros métodos, e considerando a alta mortalidade cardiovascular, este estudo reforça a necessidade de detecção precoce da disfunção miocárdica utilizando técnicas avançadas de ECO. Além disso, destaca a importância dos achados no ECG nesta população. Embora este estudo não tenha sido desenhado com metodologia prospectiva, talvez abra a chance de se considerar o uso de parâmetros de análise de deformação miocárdica por ECO, como o REGLS, e o REGLSi como variáveis robustas em estudos prospectivos futuros para indicar medicamentos cardioprotetores antes da queda da FEVE.

Conclusões

Pacientes com DMD estudados apresentavam importante comprometimento de função motora e função sistólica global de VE preservada quando avaliada pela FEVE ao ECO. No entanto, porcentagem significativa deles apresentavam alterações de ECG que podem ser sugestivas do comprometimento miocárdico regional em regiões dorsais. Uma considerável porcentagem de pacientes apresenta ainda disfunção sistólica global incipiente com comprometimento de GLS, GCS e GRS e relevante comprometimento de função miocárdica regional (REGLSi). Este estudo não pôde demonstrar correlação entre disfunção motora e miocárdica utilizando as ferramentas empregadas, o que pode se justificar por questões metodológicas, e pode não ser suficiente para negar que esta correlação exista.

Contribuição dos Autores

Concepção e desenho da pesquisa: Mattielo-Sverzut AC, Sobreira CFR, Schmidt A, Romano MMD; Obtenção de dados: Costa FA, Romano MMD; Análise e interpretação dos dados: Costa FA, Sapalo AT, Romano MMD; Análise estatística e Redação do manuscrito: Costa FA; Obtenção de financiamento: Romano MMD; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Schmidt A, Romano MMD.

Potencial Conflito de Interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo foi financiado por FAEPA- Fundação de Apoio ao Ensino e Pesquisa do HCRP.

Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de dissertação de Mestrado de Fernanda Aparecida Costa pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP.

Aprovação Ética e Consentimento Informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto sob o número de protocolo HCRP4.829.712. 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.

Uso de Inteligência Artificial

Durante a preparação deste trabalho, o(s) autor(es) usaram Chat GPT e Grammarly para Edição ortográfica e construção da figura central. Após o uso desta ferramenta/serviço, o(s) autor(es) revisaram e editaram o conteúdo conforme necessário e assumem total responsabilidade pelo conteúdo do artigo publicado.

Disponibilidade de Dados

Os conteúdos subjacentes ao texto da pesquisa estão contidos no manuscrito.

Referências

1. Emery AE. The Muscular Dystrophies. Lancet. 2002;359(9307):687-95. doi: 10.1016/S0140-6736(02)07815-7.
2. Mah JK, Korngut L, Fiest KM, Dykeman J, Day LJ, Pringsheim T, et al. A Systematic Review and Meta-Analysis on the Epidemiology of the Muscular Dystrophies. Can J Neurol Sci. 2016;43(1):163-77. doi: 10.1017/cjn.2015.311.
3. Ryder S, Leadley RM, Armstrong N, Westwood M, de Kock S, Butt T, et al. The Burden, Epidemiology, Costs and Treatment for Duchenne Muscular Dystrophy: An Evidence Review. Orphanet J Rare Dis. 2017;12(1):79. doi: 10.1186/s13023-017-0631-3.
4. Bushby K, Finkel R, Birnkrant DJ, Case LE, Clemens PR, Cripe L, et al. Diagnosis and Management of Duchenne Muscular Dystrophy, Part 2: Implementation of Multidisciplinary Care. Lancet Neurol. 2010;9(2):177-89. doi: 10.1016/S1474-4422(09)70272-8.
5. Eagle M, Baudouin SV, Chandler C, Giddings DR, Bullock R, Bushby K. Survival in Duchenne Muscular Dystrophy: Improvements in Life Expectancy Since 1967 and the Impact of Home Nocturnal Ventilation. Neuromuscul Disord. 2002;12(10):926-9. doi: 10.1016/s0960-8966(02)00140-2.
6. Mendell JR, Khan N, Sha N, Eliopoulos H, McDonald CM, Goemans N, et al. Comparison of Long-Term Ambulatory Function in Patients with Duchenne Muscular Dystrophy Treated with Eteplirsen and Matched Natural History Controls. J Neuromuscul Dis. 2021;8(4):469-79. doi: 10.3233/JND-200548.
7. Kamdar F, Garry DJ. Dystrophin-Deficient Cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2016;67(21):2533-46. doi: 10.1016/j.jacc.2016.02.081.
8. Connuck DM, Sleeper LA, Colan SD, Cox GF, Towbin JA, Lowe AM, et al. Characteristics and Outcomes of Cardiomyopathy in Children with Duchenne or Becker Muscular Dystrophy: A Comparative Study from the Pediatric Cardiomyopathy Registry. Am Heart J. 2008;155(6):998-1005. doi: 10.1016/j.ahj.2008.01.018.
9. D'Amario D, Amodeo A, Adorisio R, Tiziano FD, Leone AM, Perri G, et al. A Current Approach to Heart Failure in Duchenne Muscular Dystrophy. Heart. 2017;103(22):1770-9. doi: 10.1136/heartjnl-2017-311269.

10. Duboc D, Meune C, Lerebours G, Devaux JY, Vaksmann G, Bécane HM. Effect of Perindopril on the Onset and Progression of Left Ventricular Dysfunction in Duchenne Muscular Dystrophy. J Am Coll Cardiol. 2005;45(6):855-7. doi: 10.1016/j.jacc.2004.09.078.

11. Duboc D, Meune C, Pierre B, Wahbi K, Eymard B, Toutain A, et al. Perindopril Preventive Treatment on Mortality in Duchenne Muscular Dystrophy: 10 Years' Follow-Up. Am Heart J. 2007;154(3):596-602. doi: 10.1016/j.ahj.2007.05.014.

12. Tang L, Shao S, Wang C. Electrocardiographic Features of Children with Duchenne Muscular Dystrophy. Orphanet J Rare Dis. 2022;17(1):320. doi: 10.1186/s13023-022-02473-9.

13. Voigt JU, Pedrizzetti G, Lysyansky P, Marwick TH, Houle H, Baumann R, et al. Definitions for a Common Standard for 2D Speckle Tracking Echocardiography: Consensus Document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to Standardize Deformation Imaging. J Am Soc Echocardiogr. 2015;28(2):183-93. doi: 10.1016/j.echo.2014.11.003.

14. Jurado-Román A, Agudo-Quílez P, Rubio-Alonso B, Molina J, Díaz B, García-Tejada J, et al. Superiority of Wall Motion Score Index Over Left Ventricle Ejection Fraction in Predicting Cardiovascular Events after an Acute Myocardial Infarction. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care. 2019;8(1):78-85. doi: 10.1177/2048872616674464.

15. Savage ML, Hay K, Anderson B, Scalia G, Burstow D, Murdoch D, et al. The Prognostic Value of Echocardiographic Wall Motion Score Index in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. Crit Care Res Pract. 2022;2022:8343785. doi: 10.1155/2022/8343785.

16. Romano MMD, Moreira HT, Marin-Neto JA, Baccelli PE, Alenezi F, Klem I, et al. Early Impairment of Myocardial Deformation Assessed by Regional Speckle-Tracking Echocardiography in the Indeterminate Form of Chagas Disease without Fibrosis Detected by Cardiac Magnetic Resonance. PLoS Negl Trop Dis. 2020;14(11):e0008795. doi: 10.1371/journal.pntd.0008795.

17. Schmidt A, Romano MMD, Marin-Neto JA, Rao-Melacini P, Rassi A Jr, Mattos A, et al. Effects of Trypanocidal Treatment on Echocardiographic Parameters in Chagas Cardiomyopathy and Prognostic Value of Wall Motion Score Index: A BENEFIT Trial Echocardiographic Substudy. J Am Soc Echocardiogr. 2019;32(2):286-95.e3. doi: 10.1016/j.echo.2018.09.006.

18. Bérard C, Payan C, Hodgkinson I, Fermanian J; MFM Collaborative Study Group. A Motor Function Measure for Neuromuscular Diseases. Construction and Validation Study. Neuromuscul Disord. 2005;15(7):463-70. doi: 10.1016/j.nmd.2005.03.004.

19. Hafner P, Schmidt S, Schädelin S, Rippert P, Hamroun D, Fabien S, et al. Implementation of Motor Function Measure Score Percentile Curves - Predicting Motor Function Loss in Duchenne Muscular Dystrophy. Eur J Paediatr Neurol. 2022;36:78-83. doi: 10.1016/j.ejpn.2021.11.004.

20. Vuillerot C, Girardot F, Payan C, Fermanian J, Iwaz J, De Lattre C, et al. Monitoring Changes and Predicting Loss of Ambulation in Duchenne Muscular Dystrophy with the Motor Function Measure. Dev Med Child Neurol. 2010;52(1):60-5. doi: 10.1111/j.1469-8749.2009.03316.x.

21. 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. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2015;16(3):233-70. doi: 10.1093/ehjci/jev014.

22. Vuillerot C, Payan C, Girardot F, Fermanian J, Iwaz J, Bérard C, et al. Responsiveness of the Motor Function Measure in Neuromuscular Diseases. Arch Phys Med Rehabil. 2012;93(12):2251-6.e1. doi: 10.1016/j.apmr.2012.05.025.

23. Mitchell C, Rahko PS, Blauwet LA, Canaday B, Finstuen JA, Foster MC, et al. Guidelines for Performing a Comprehensive Transthoracic Echocardiographic Examination in Adults: Recommendations from the American Society of Echocardiography. J Am Soc Echocardiogr. 2019;32(1):1-64. doi: 10.1016/j.echo.2018.06.004.

24. Frankel KA, Rosser RJ. The Pathology of the Heart in Progressive Muscular Dystrophy: Epimyocardial Fibrosis. Hum Pathol. 1976;7(4):375-86. doi: 10.1016/s0046-8177(76)80053-6.

25. Guo LJ, Soslow JH, Bettis AK, Nghiem PP, Cummings KJ, Lenox MW, et al. Natural History of Cardiomyopathy in Adult Dogs with Golden Retriever Muscular Dystrophy. J Am Heart Assoc. 2019;8(16):e012443. doi: 10.1161/JAHA.119.012443.

26. Amedro P, Vincenti M, De La Villeon G, Lavastre K, Barrea C, Guillaumont S, et al. Speckle-Tracking Echocardiography in Children with Duchenne Muscular Dystrophy: A Prospective Multicenter Controlled Cross-Sectional Study. J Am Soc Echocardiogr. 2019;32(3):412-22. doi: 10.1016/j.echo.2018.10.017.

27. Gomes VA, Alves GF, Hadlich M, Azevedo CF, Pereira IM, Santos CR, et al. Analysis of Regional Left Ventricular Strain in Patients with Chagas Disease and Normal Left Ventricular Systolic Function. J Am Soc Echocardiogr. 2016;29(7):679-88. doi: 10.1016/j.echo.2016.03.007.

28. Voigt JU, Cvijic M. 2- and 3-Dimensional Myocardial Strain in Cardiac Health and Disease. JACC Cardiovasc Imaging. 2019;12(9):1849-63. doi: 10.1016/j.jcmg.2019.01.044.

29. Manganaro R, Marchetta S, Dulgheru R, Ilardi F, Sugimoto T, Robinet S, et al. Echocardiographic Reference Ranges for Normal Non-Invasive Myocardial Work Indices: Results from the EACVI NORRE Study. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2019;20(5):582-90. doi: 10.1093/ehjci/jey188.

30. Rapezzi C, Fontana M. Relative Left Ventricular Apical Sparing of Longitudinal Strain in Cardiac Amyloidosis: Is it Just Amyloid Infiltration? JACC Cardiovasc Imaging. 2019;12(7 Pt 1):1174-6. doi: 10.1016/j.jcmg.2018.07.007.

31. Mertens L, Ganame J, Claus P, Goemans N, Thijs D, Eyskens B, et al. Early Regional Myocardial Dysfunction in Young Patients with Duchenne Muscular Dystrophy. J Am Soc Echocardiogr. 2008;21(9):1049-54. doi: 10.1016/j.echo.2008.03.001.

32. Markham LW, Michelfelder EC, Border WL, Khoury PR, Spicer RL, Wong BL, et al. Abnormalities of Diastolic Function Precede Dilated Cardiomyopathy Associated with Duchenne Muscular Dystrophy. J Am Soc Echocardiogr. 2006;19(7):865-71. doi: 10.1016/j.echo.2006.02.003.

33. Sanyal SK, Johnson WW, Thapar MK, Pitner SE. An Ultrastructural Basis for Electrocardiographic Alterations Associated with Duchenne's Progressive Muscular Dystrophy. Circulation. 1978;57(6):1122-9. doi: 10.1161/01.cir.57.6.1122.

34. Shah AM, Jefferies JL, Rossano JW, Decker JA, Cannon BC, Kim JJ. Electrocardiographic Abnormalities and Arrhythmias are Strongly Associated with the Development of Cardiomyopathy in Muscular Dystrophy. Heart Rhythm. 2010;7(10):1484-8. doi: 10.1016/j.hrthm.2010.06.022.

35. James J, Kinnett K, Wang Y, Ittenbach RF, Benson DW, Cripe L. Electrocardiographic Abnormalities in Very Young Duchenne Muscular Dystrophy Patients Precede the Onset of Cardiac Dysfunction. Neuromuscul Disord. 2011;21(7):462-7. doi: 10.1016/j.nmd.2011.04.005.

36. Thrush PT, Allen HD, Viollet L, Mendell JR. Re-Examination of the Electrocardiogram in Boys with Duchenne Muscular Dystrophy and Correlation with its Dilated Cardiomyopathy. Am J Cardiol. 2009;103(2):262-5. doi: 10.1016/j.amjcard.2008.08.064.

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