

Aplicações do Estudo da Deformação Miocárdica pela Técnica de *Speckle Tracking* Bidimensional em Pediatria

Applications of the Myocardial Strain Study using Two-Dimensional Speckle Tracking in Pediatrics

Gabriela Nunes Leal

Instituto da Criança, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo – Brasil

Introdução

A deformação miocárdica (*strain*) vem se mostrando ferramenta útil na avaliação da função diastólica e sistólica, tanto em adultos como na população pediátrica.¹ O estudo do *strain* miocárdico pelo *speckle tracking* é um método independente do ângulo de insonação e apresenta baixa variação intra e interobservador, o que permite quantificar a função ventricular global e regional de forma mais acurada do que os métodos tradicionais, como Doppler tecidual, fração de encurtamento ou de ejeção.² Esta técnica permite a avaliação da deformação miocárdica nos eixos longitudinal, circunferencial e radial, além de estimar a rotação e a torção ventricular. Trabalhos recentes investigaram também o *strain* atrial, o que contribuiu para a melhor compreensão da fisiopatologia da insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFep).

Alguns estudos já demonstraram elevado valor prognóstico do *strain* obtido pelo *speckle tracking*, reforçando sua utilidade tanto em patologias congênicas como em adquiridas.³ No entanto, o *strain* miocárdico está sujeito a variações fisiológicas causadas por idade, sexo, frequência cardíaca, pré-carga, pressão arterial e superfície corpórea, além do tipo de *software* utilizado para análise.⁴ Um esforço contínuo vem sendo feito no sentido de estabelecer valores normais de *strain* que possam ser utilizados como referência universal em pediatria, para que a avaliação da deformação miocárdica seja incorporada às diretrizes e comece a ser adotada na rotina clínica.⁵⁻⁷ Por ora, o estudo da deformação miocárdica nas diversas patologias pediátricas recai no Grau de Recomendação II e Nível de Evidência B.

A presente revisão tem como objetivo descrever as principais aplicações do *strain* pelo *speckle tracking* bidimensional em pediatria.

Strain ventricular em cardiopatias adquiridas na infância

A avaliação do *strain* ventricular direito e esquerdo é particularmente útil em situações nas quais se pretende

Palavras-chave

Cardiopatias Congênicas/fisiopatologia; Criança; Miocardiopatia Dilatada, Cardiotoxicidade; Contração Miocárdica, Volume Sistólico; Ecocardiografia/métodos; Ecocardiografia, Doppler/métodos; Interpretação de Imagem Assistida por Computador.

Correspondência: Gabriela Nunes Leal •

Rua Caramuru, 173, apto. 121. CEP 04138000, Chácara Inglesa, São Paulo, SP – Brasil
E-mail: gnleal@gmail.com

DOI: 10.5935/2318-8219.20190008

identificar disfunção sistólica e/ou diastólica em fase subclínica. As informações obtidas da análise do *strain* possibilitam intervenção terapêutica oportuna em diversas doenças sistêmicas que cursam com acometimento miocárdico.

A detecção precoce de lesão miocárdica secundária ao uso de antracíclicos é uma das mais relevantes contribuições do estudo da deformação miocárdica até o momento, tendo sido incorporada em protocolos de acompanhamento de pacientes oncológicos. Já existe consenso de que uma redução superior a 15% do *strain* global de pico sistólico longitudinal do ventrículo esquerdo (VE) em relação ao exame pré-quimioterapia é sinal de cardiotoxicidade em adultos, mesmo que a fração de ejeção permaneça dentro dos limites normais e não existam sinais clínicos de insuficiência cardíaca (IC).⁸ A redução do *strain* nestes pacientes ainda assintomáticos consegue prever queda subsequente da fração de ejeção e/ou evolução futura para IC, com sensibilidade de 65 a 85% e especificidade de 73 a 95%, segundo revisão sistemática recente.⁹ O SUCCOUR (*Strain surveillance during chemotherapy for improving cardiovascular outcomes*), importante ensaio clínico, está em curso para determinar o impacto do tratamento da disfunção ventricular subclínica a longo prazo.¹⁰ Alguns estudos observacionais também documentaram redução do *strain* longitudinal do VE em crianças e adolescentes submetidos a antracíclicos, ainda que não exista um valor de corte estabelecido para o diagnóstico de cardiotoxicidade nesta faixa etária.¹¹

Já foi demonstrada a correlação entre o grau de atividade inflamatória e os valores de *strain* e de *strain rate* sistólico e diastólico do VE em pacientes com doenças reumatológicas, como lúpus eritematoso sistêmico juvenil.¹² Outros trabalhos comprovaram a eficácia do *strain* obtido pela técnica de *speckle tracking* na detecção de miocardite, não só de etiologia autoimune como também viral.^{13,14} O padrão de comprometimento regional do *strain* de VE nos casos de miocardiopatia dilatada em crianças influencia na evolução para óbito ou para transplante, como demonstrado por Forsha et al.¹⁵ Os autores sugerem que a miocardiopatia dilatada nestes pacientes não é uma entidade única que cursa com disfunção global do VE, mas uma doença que compromete a deformação dos diferentes segmentos ventriculares de maneira heterogênea, implicando em prognósticos mais ou menos favoráveis.¹⁵ Outra utilidade do *strain* nos casos de miocardiopatia dilatada é detectar dissincronia, identificando os casos que podem se beneficiar de terapia de ressincronização.¹⁵

Publicação recente demonstrou que a redução do *strain* longitudinal do VE ao final do primeiro ano pós-transplante cardíaco ortotópico em crianças consegue identificar com razoáveis sensibilidade e especificidade os indivíduos

que manifestarão doença vascular do enxerto nos anos subsequentes. Os autores apresentam o estudo da deformação miocárdica como técnica não invasiva que poderia triar os pacientes de maior risco para doença vascular do enxerto para complementação com angiografia e ultrassom intravascular, que são os métodos de eleição para a comprovação diagnóstica desta condição.¹⁶ Valores de *strain* global de pico sistólico longitudinal do VE inferiores a -9% ao final da primeira semana de transplante em adultos são preditores independentes de mortalidade ao final de 1 ano do procedimento, pelas mais diferentes causas, como rejeição, doença vascular do enxerto e sepse.¹⁷ Alguns relatos, incluindo pequeno número de crianças transplantadas, sugerem associação entre a redução de *strain* segmentar e a presença de rejeição em biópsias endomiocárdicas, o que favorece a técnica como instrumento diagnóstico menos invasivo em um futuro próximo.^{18,19}

Em pacientes jovens com distrofia muscular de Duchenne, estudos demonstraram redução significativa do *strain* longitudinal e radial das paredes inferolateral e anterolateral do VE, mesmo antes do comprometimento da fração de ejeção ou do surgimento de sintomas de IC. É interessante notar que essas áreas correspondem às regiões de fibrose miocárdica detectadas precocemente pela ressonância magnética.²⁰ Vários trabalhos têm demonstrado melhora do desfecho cardiovascular e da sobrevida em 10 anos dos pacientes com Duchenne que passam a receber inibidores da enzima de conversão da angiotensina e betabloqueadores já aos primeiros sinais ecocardiográficos de deterioração miocárdica, quando ainda são assintomáticos do ponto de vista cardiovascular.²¹ Esses achados corroboram a introdução da análise do *strain* ventricular nos protocolos de acompanhamento deste grupo de pacientes.

O estudo do *strain* miocárdico também tem contribuído para detecção de comprometimento miocárdico em doenças de depósito, como as mucopolissacaridoses (MPSs)²² e a doença de Pompe.²³ Trabalhos têm centrado atenção no *strain* miocárdico como parâmetro de avaliação do impacto da reposição enzimática a longo prazo sobre a função ventricular dos portadores destas patologias.²⁴ A utilização de parâmetros mais sensíveis de função ventricular tornou-se essencial, em um cenário em que as doenças de depósito com manifestação na infância transformam-se em doenças crônicas do adulto, em virtude das inovações terapêuticas mais recentes (reposição enzimática, terapia gênica e transplante de medula óssea).

A análise do *strain* miocárdico também surge como possibilidade de diagnóstico precoce de inflamação miocárdica e disfunção ventricular nos casos de doença de Kawasaki. Cabe lembrar que a *American Heart Association* (AHA) já propõe a utilização de evidências ecocardiográficas de disfunção ventricular como critério auxiliar para diagnóstico de Kawasaki incompleto.²⁵ O parâmetro habitualmente utilizado é a redução da fração de encurtamento ou de ejeção do VE – sabidamente menos sensível do que a análise do *strain*. McCandless et al.²⁶ evidenciaram redução do *strain* longitudinal de VE ao ecocardiograma inicial de pacientes com Kawasaki que posteriormente vieram a desenvolver dilatação coronariana ou que mostraram resistência ao tratamento com imunoglobulina. Já os pacientes que não desenvolveram dilatação coronariana e que responderam prontamente ao tratamento apresentaram *strain* longitudinal do VE comparável

ao do grupo controle saudável no ecocardiograma inicial. Esses achados sugerem que o *strain* de VE pode vir a ser utilizado em breve como ferramenta de estratificação de risco em Kawasaki.²⁶ Não obstante, serão necessários estudos multicêntricos, incluindo maior número de pacientes para tal.

Nos casos de disfunção miocárdica induzida pela sepse pediátrica, o *strain* longitudinal e circunferencial do VE parecem já estar reduzidos em fases iniciais, a despeito da fração de ejeção ainda conservada. Trabalhos que incluíram pequeno número de pacientes pediátricos verificaram associação entre a redução do *strain* de VE e a elevação do lactato sérico, apontando para possível papel do *strain* obtido ao ecocardiograma precoce na categorização da gravidade do quadro séptico.²⁷ Estudos prospectivos devem ser conduzidos para que se possam investigar o papel prognóstico do *strain* na sepse pediátrica e seu impacto sobre o manejo terapêutico precoce.

Em pacientes adultos com insuficiência renal crônica (IRC), já foi comprovada a redução do *strain* longitudinal do VE, mesmo em estágios iniciais da doença, e ainda com fração de ejeção preservada. Atribui-se o comprometimento precoce da deformação miocárdica à fibrose induzida por inflamação crônica e por toxinas urêmicas. Além disso, a disfunção endotelial que acompanha a IRC pode acarretar resposta vasodilatadora inadequada, causando isquemia em um ventrículo já hipertrófico. Achados semelhantes já foram documentados também em populações pediátricas, restando estabelecer se esta redução do *strain* longitudinal do VE pode ser utilizada como um preditor específico de morbidade e mortalidade em crianças com IRC.²⁸

Alterações cardiovasculares são comuns em indivíduos infectados pelo HIV, mas frequentemente são subdiagnosticadas e não tratadas, o que impacta na qualidade de vida e na mortalidade em longo prazo. São atribuídas tanto ao efeito direto do vírus quanto às medicações antirretrovirais sobre o miocárdio e a vasculatura. A disfunção sistólica sintomática é normalmente encontrada apenas nos casos mais avançados de AIDS. Em estudo prospectivo realizado em 2002, chamado *P2C2- HIV study*, Starc et al. já tinham proposto a realização de ecocardiogramas de rotina no seguimento de crianças portadoras do HIV.²⁹ Trabalhos mais recentes realizados em crianças e adultos jovens comprovaram comprometimento do *strain* longitudinal de ventrículo direito (VD) e VE, ainda em pacientes assintomáticos e com fração de ejeção do VE normal. Diante destes resultados, Naami et al.³⁰ sugeriram a incorporação do estudo da deformação miocárdica aos ecocardiogramas dos pacientes pediátricos com HIV, com o objetivo de identificar pacientes com disfunção subclínica e com maior risco cardiovascular.

Em estudo que incluiu adolescentes e adultos jovens com talassemia submetidos a múltiplas transfusões, Chen et al.³¹ identificaram correlação negativa entre a ferritina sérica e o *strain* longitudinal do VE. Além disso, mesmo após correção para sexo, idade, nível de ferritina sérica e índice de massa ventricular, o *strain* longitudinal de VE permaneceu como preditor independente de eventos adversos em pacientes talassêmicos, como IC, arritmias e óbito (*Hazard Ratio* – HR: 6,05; $p = 0,033$). Os autores sugerem que a análise de deformação miocárdica pode ajudar a estratificar o risco cardiovascular nesse grupo de pacientes, ainda que mantenham fração de ejeção de VE dentro dos limites normais.³¹

Investigando crianças e adolescentes portadores de hipertensão pulmonar idiopática (HPI), Okumura et al.³² comprovaram o valor prognóstico da avaliação seriada do *strain* longitudinal do VD na população pediátrica. Um valor de *strain* inferior a -14% ao ecocardiograma inicial identificou pacientes que evoluíram para transplante pulmonar ou óbito com 100% de sensibilidade e 54,5% de especificidade. Além disso, os pacientes que sobreviveram livres de transplante não mostraram variação significativa dos valores de *strain* longitudinal de VD ao longo de todo o acompanhamento. Concluíram que a deformação miocárdica na HPI pediátrica é ferramenta mais sensível do que os parâmetros convencionais de avaliação da função do VD (Excursão Sistólica do Plano do Anel Tricúspide – TAPSE, FA C e velocidade da onda S´ tricúspide) para a detecção de pacientes com pior prognóstico.³² Em publicação recente, Hooper et al.³³ comprovaram a utilidade do *strain* longitudinal de VD no seguimento clínico da HPI pediátrica, demonstrando que os valores de *strain* apresentam excelente correlação com os valores de peptídeo natriurético cerebral (BNP), no decorrer do tratamento com análogos da prostaciclina.³³

Strain ventricular em cardiopatias congênicas

A análise do *strain* longitudinal do VD em posição subpulmonar provou-se factível e reproduzível na avaliação perioperatória de diferentes cardiopatias congênicas.³⁴ Entretanto, nos casos em que resta obstrução residual significativa no pós-operatório (PO), parâmetros de avaliação da função sistólica longitudinal do VD, como TAPSE, velocidade da onda S´ e *strain* de pico sistólico longitudinal, não apresentam adequada correlação com a fração de ejeção obtida pela ressonância magnética cardíaca (RMC). Em situações nas quais resta estenose pulmonar ou uma combinação de estenose e insuficiência pulmonar, a hipertrofia do VD acarreta predomínio de fibras circunferenciais, alterando o padrão de deformação dessa câmara, que habitualmente depende mais das fibras longitudinais.³⁵ Hayabuchi et al.³⁶ avaliaram o *strain* de pico sistólico circunferencial da parede livre do VD ao corte subcostal especificamente em crianças portadoras de cardiopatias congênicas com sobrecarga pressórica ao VD. Desta forma, encontraram melhor correlação entre os valores de *strain* e de fração de ejeção de VD.³⁶ Trabalhos envolvendo crianças assintomáticas em PO tardio de Tetralogia de Fallot (T4F) identificaram comprometimento do *strain* de pico sistólico longitudinal biventricular. Alguns autores encontraram correlação negativa entre o *strain* de pico sistólico longitudinal de VD e fração de ejeção do VD e fração de regurgitação pulmonar – ambas estimadas pela RMC.³⁷ Outros trabalhos documentaram correlação negativa entre o *strain* longitudinal do VE e o grau de regurgitação pulmonar, reforçando a importância da interdependência entre os ventrículos.³⁸ Ainda que o estudo da deformação miocárdica consiga detectar disfunção sistólica subclínica nos pacientes operados de T4F que evoluem com regurgitação pulmonar, infelizmente não há consenso quanto a um valor de corte de *strain* que permita indicar o melhor momento para a troca valvar pulmonar.

O VD em posição sistêmica também demonstra mudança do padrão de deformação miocárdica, com predomínio de contração das fibras circunferenciais. A redução discreta

do *strain* longitudinal nesta condição representa alteração na geometria ventricular direita e na não disfunção sistólica real. Esse é um mecanismo adaptativo, que faz com que a contratilidade do VD sistêmico se torne semelhante à do VE. Por esta razão, trabalhos recentes sugerem uma faixa de valores normais de *strain* de pico sistólico longitudinal do VD sistêmico, que ficam abaixo do esperado para o VD subpulmonar (-10% a -14,5%).³⁵ Já valores de *strain* longitudinal de VD inferiores a -10% foram associados à ocorrência de eventos adversos, em PO tardio de cirurgia de Senning.³⁹

A seleção de pacientes com ventrículo único (VU) para cirurgia de Fontan leva em consideração a resistência vascular pulmonar e a pressão diastólica final ventricular. No entanto, os critérios atuais de indicação mostram-se falhos para uma considerável parcela destes pacientes, que enfrentam complicações e internações prolongadas. Park et al.⁴⁰ demonstraram que o *strain rate* circunferencial pré-operatório está associado de maneira independente com o tempo de internação superior a 14 dias. Quando associado à resistência vascular pulmonar e à pressão diastólica final ventricular, o *strain rate* circunferencial pré-operatório melhora a estratificação de risco para pacientes com VU candidatos à cirurgia de Fontan, não importando se o ventrículo é de morfologia direita ou esquerda.⁴⁰

No caso da anomalia de Ebstein, o estudo da deformação miocárdica acrescenta pouco à avaliação da função ventricular direita, uma vez que o *strain* mostra fraca correlação com a fração de ejeção obtida pela RMC.⁴¹

Castaldi et al.⁴² demonstraram utilidade do *strain* longitudinal do VE no diagnóstico de pacientes com obstrução da coronariana em PO tardio de correção de origem anômala de coronária esquerda (ALCAPA). Valor de *strain* < -14,8% ao ecocardiograma identificou segmentos miocárdicos com fibrose à RMC com sensibilidade de 92,5% e especificidade de 93,7%. É interessante notar que todos os pacientes apresentavam função sistólica e diastólica de VE preservada ao ecocardiograma convencional.⁴²

Dusenbery et al.⁴³ reforçaram essa associação entre redução do *strain* longitudinal do VE e presença de fibrose miocárdica, avaliando crianças e adultos jovens com estenose valvar aórtica e com fração de ejeção de VE preservada. Os autores verificaram presença de realce tardio após administração do gadolínio na RMC nos mesmos segmentos miocárdicos que apresentaram valores reduzidos de *strain* de pico sistólico longitudinal ao ecocardiograma. É sabido que adultos com estenose aórtica que apresentam realce tardio à RMC com gadolínio e valores reduzidos de *strain* longitudinal do VE têm maiores taxas de mortalidade após intervenção valvar. Novos estudos prospectivos devem ser realizados em crianças para que se possa estabelecer o valor prognóstico da redução do *strain* longitudinal de VE em populações pediátricas com estenose valvar aórtica.⁴³

Strain atrial direito e esquerdo em pediatria

O estudo da mecânica atrial direita por meio do *speckle tracking* foi incorporado recentemente à pediatria, surgindo como ferramenta promissora para a detecção de disfunção

ventricular direita. Hope et al.⁴⁴ encontraram redução significativa do *strain* longitudinal de átrio direito em crianças com HPI. O *strain* atrial mostrou-se mais sensível e específico do que parâmetros convencionais de avaliação da função ventricular direita, na identificação dos pacientes com HPI que apresentaram desfechos desfavoráveis (óbito, transplante pulmonar e/ou cardíaco).⁴⁴

Diversos trabalhos têm descrito as implicações clínicas da medida do *strain* atrial esquerdo pela técnica de *speckle tracking*. O *strain* de AE na fase de reservatório mostrou-se mais acurado na estimativa da pressão diastólica final do VE do que parâmetros ecocardiográficos clássicos como o volume atrial esquerdo e a relação E/E', além de correlacionar-se inversamente com os níveis plasmáticos da porção N-Terminal do pró-Hormônio do peptídeo natriurético do tipo (BNT-ProBNP). Muitas cardiopatias congênitas estão associadas à redução da complacência ventricular, o que acarreta aumento da pressão e remodelamento atrial. Estudos que incluam a análise da deformação atrial podem contribuir para uma melhor compreensão da disfunção diastólica nestas condições.⁴⁵

Perspectivas de utilização do *strain* ventricular ao ecocardiograma fetal

Trabalhos recentes sugerem que a análise da deformação miocárdica pode contribuir para a avaliação da função sistólica e diastólica biventricular também nos fetos. Como exemplo, Miranda et al.⁴⁶ documentaram redução de *strain* rate diastólico precoce e tardio no eixo longitudinal de VD e VE, em fetos de mãe diabética. Os autores ressaltam que o comprometimento da deformação diastólica ocorreu independentemente da presença de hipertrofia septal. Além disso, registraram redução do *strain* de pico sistólico longitudinal do VD, mediante comparação com fetos normais de mesma idade gestacional. Concluíram que o estudo da deformação miocárdica pode detectar alterações subclínicas da função ventricular nos fetos

de mãe diabética, antes que os parâmetros ecocardiográficos clássicos sejam capazes de fazê-lo.

Novos estudos prospectivos devem ser conduzidos para que se possa comprovar a utilidade da análise do *strain* na avaliação da função ventricular fetal, incorporando-a a rotina de atendimento.⁴⁶

Considerações finais

O estudo da deformação miocárdica pela técnica de *speckle tracking* bidimensional vem ganhando cada vez mais espaço na ecocardiografia pediátrica, surgindo como alternativa promissora para o diagnóstico de disfunção subclínica nessa população. Tão logo sejam estabelecidos valores normais de *strain* que possam ser utilizados como referência universal em pediatria, essa ferramenta deve ser naturalmente incorporada à rotina de atendimento.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Leal GN; Obtenção de dados; Análise e interpretação dos dados: Leal GN; Análise estatística: Leal GN; Redação do manuscrito: Leal GN; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Leal GN.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo foi financiado por incentivo próprio.

Vinculação Acadêmica

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

Referências

1. Dragulescu A, Mertens LL. Developments in echocardiographic techniques for the evaluation of ventricular function in children. *Arch Cardiovasc Dis*. 2010;103(11-12):603-14.
2. Mor-Avi V, Lang RM, Badano LP, Belohlavek M, Cardim NM, Derumeaux G, et al. Current and evolving echocardiographic techniques for the quantitative evaluation of cardiac mechanics: ASE/EAE consensus statement on methodology and indications endorsed by the Japanese Society of Echocardiography. *Eur J Echocardiogr*. 2011;12(3):167-205.
3. Collier P, Phelan D, Klein A. A test in context: myocardial strain measured by Speckle-Tracking Echocardiography. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(8):1043-56.
4. Forsey J, Friedberg MK, Mertens L. Speckle tracking echocardiography in pediatric and congenital heart disease. *Echocardiography*. 2013;30(4):447-59.
5. Levy PT, Sanchez Mejia AA, Machefsky A, Fowler S, Holland MR, Singh GK. Normal ranges of right ventricular systolic and diastolic strain measures in children: a systematic review and meta-analysis. *J Am Soc Echocardiogr*. 2014;27(5):549-60.
6. Levy PT, Machefsky A, Sanchez AA, Patel MD, Rogal S, Fowler S, et al. Reference ranges of left ventricular strain measures by two-dimensional Speckle-Tracking Echocardiography in Children: A systematic review and meta-analysis. *J Am Soc Echocardiogr*. 2016;29(3):209-25.
7. Kutty S, Padiyath A, Li L, Peng Q, Rangamani S, Schuster A, et al. Functional maturation of left and right atrial systolic and diastolic performance in infants, children, and adolescents. *J Am Soc Echocardiogr*. 2013;26(4):398-409.
8. Larsen CM, Mulvagh SL. Cardio-oncology: what you need to know now for clinical practice and echocardiography. *Echo Res Pract*. 2017;4(1):R33-R41.
9. Plana JC, Galderisi M, Barac A, Ewer MS, Ky B, Scherrer-Crosbie M, et al. Expert consensus for multimodality imaging evaluation of adult patients during and after cancer therapy: a report from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2014;15(10):1063-93.
10. Negishi T, Thavendiranathan P, Negishi K, Marwick TH; SUCCOUR investigators. Rationale and Design of the Strain Surveillance of Chemotherapy for Improving Cardiovascular Outcomes (SUCCOUR) Trial. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018;11(8):1098-105.
11. Agha H, Shalaby L, Attia W, Abdelmohsen G, Aziz OA, Rahman MY. Early Ventricular Dysfunction After Anthracycline Chemotherapy in Children. *Pediatr Cardiol*. 2016;37(3):537-44.
12. Leal GN, Silva KF, Lianza AC, Giacomini MF, Andrade JL, Kozu K, et al. Subclinical left ventricular dysfunction in childhood-onset systemic lupus erythematosus: a two-dimensional speckle-tracking echocardiographic study. *Scand J Rheumatol*. 2016;45(3):202-9.

Artigo de Revisão

13. Leal GN, Diniz MF, Brunelli J, Lianza AC, Sallum AM, Silva CA. What are the benefits of two-dimensional speckle tracking echocardiography for diagnosis and treatment follow-up of childhood-onset systemic lupus erythematosus myocarditis? *Rev Assoc Med Bras.* 2016;62(6):490-3.
14. Caspar T, Germain P, El Ghannudi S, Morel O, Samet H, Trinh A, et al. Acute Myocarditis Diagnosed by Layer-Specific 2D Longitudinal Speckle Tracking Analysis. *Echocardiography.* 2016; 33(1):157-8.
15. Forsha D, Slorach C, Chen CK, Sherman A, Mertens L, Barker P, et al. Patterns of mechanical inefficiency in pediatric dilated cardiomyopathy and their relation to left ventricular function and clinical outcomes. *J Am Soc Echocardiogr.* 2016;29(3):226-36.
16. Boruta RJ, Miyamoto SD, Younoszai AK, Patel SS, Landeck BF 2nd. Worsening in longitudinal strain and strain rate anticipates development of pediatric transplant coronary artery vasculopathy as soon as one year following transplant. *Pediatr Cardiol.* 2018;39(1):129-39.
17. Badano LP, Miglioranza MH, Edvardsen T, Colafranceschi AS, Muraru D, Bacal F, Nieman K, et al. European Association of Cardiovascular Imaging/Cardiovascular Imaging Department of the Brazilian Society of Cardiology recommendations for the use of cardiac imaging to assess and follow patients after heart transplantation. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2015;16(9):919-48.
18. Gursu HA, Varan B, Sade E, Erdogan I, Sezgin A, Aslamaci S. Evaluation of acute rejection by measuring strain and strain rate in children with heart transplant: a preliminary report. *Exp Clin Transplant.* 2017;15(5):561-6.
19. Dandel M, Hetzer R. Post-transplant surveillance for acute rejection and allograft vasculopathy by echocardiography: Usefulness of myocardial velocity and deformation imaging. *J Heart Lung Transplant.* 2017;36(2):117-31.
20. Jo WH, Eun LY, Jung JW, Choi JY, Gang SW. Early marker of myocardial deformation in children with Duchenne Muscular Dystrophy assessed using echocardiographic myocardial strain analysis. *Yonsei Med J.* 2016;57(4):900-4.
21. 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.
22. Borgia F, Pezzullo E, Schiano Lomoriello V, Sorrentino R, Lo Iudice F, Coccoza S, et al. Myocardial deformation in pediatric patients with mucopolysaccharidoses: A two-dimensional Speckle Tracking Echocardiography Study. *Echocardiography.* 2017;34(2):240-9.
23. Chen CA, Chien YH, Hwu WL, Lee NC, Wang JK, Chen LR, et al. Left ventricular geometry, global function, and dyssynchrony in infants and children with Pompe cardiomyopathy undergoing enzyme replacement therapy. *J Cardiac Fail.* 2011;17:930-6.
24. Avula S, Nguyen TM, Marble M, Lilje C. Cardiac response to enzyme replacement therapy in infantile Pompe disease with severe hypertrophic cardiomyopathy. *Echocardiography.* 2017;34(4):621-4.
25. McCrindle BW, Rowley AH, Newburger JW, Burns JC, Bolger AF, Gewitz M, et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: A Scientific Statement for Health Professionals From the American Heart Association. *Circulation.* 2017; 135(17): e927-e999.
26. McCandless RT, Minich LL, Wilkinson SE, McFadden ML, Tani LY, Menon SC. Myocardial strain and strain rate in Kawasaki disease. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2013;14(11):1061-8.
27. Haileselassie B, Su E, Pozios I, Fiskum T, Thompson R, Abraham T. Strain echocardiography parameters correlate with disease severity in children and infants with sepsis. *Pediatr Crit Care Med.* 2016;17(5):383-90.
28. van Huis M, Schoenmaker NJ, Groothoff JW, van der Lee JH, van Dyk M, Gewillig M, et al. Impaired longitudinal deformation measured by speckle-tracking echocardiography in children with end-stage renal disease. *Pediatr Nephrol.* 2016;31(9):1499-508.
29. Starc TJ1, Lipshultz SE, Easley KA, Kaplan S, Bricker JT, Colan SD, et al. Incidence of cardiac abnormalities in children with human immunodeficiency virus infection: The prospective P2C2 HIV study. *J Pediatr.* 2002;141(3):327-34.
30. Al-Naami G, Kiblawi F, Kest H, Hamdan A, Myridakis D. Cardiac mechanics in patients with human immunodeficiency virus: a study of systolic myocardial deformation in children and young adults. *Pediatr Cardiol.* 2014;35(6):1046-51.
31. Chen MR, Ko HS, Chao TF, Liu HC, Kuo JY, Bulwer BE, et al. Relation of myocardial systolic mechanics to serum ferritin level as a prognosticator in thalassemia patients undergoing repeated transfusion. *Echocardiography.* 2015;32(1):79-88.
32. Okumura K, Humpl T, Dragulescu A, Mertens L, Friedberg MK. Longitudinal assessment of right ventricular myocardial strain in relation to transplant-free survival in children with idiopathic pulmonary hypertension. *J Am Soc Echocardiogr.* 2014;27(12):1344-51.
33. Hopper RK, Wang Y, DeMatteo V, Santo A, Kawut SM, Elci OU, et al. Right ventricular function mirrors clinical improvement with use of prostacyclin analogues in pediatric pulmonary hypertension. *Pulm Circ.* 2018;8(2):2045894018759247.
34. Forsey J, Friedberg MK, Mertens L. Speckle tracking echocardiography in pediatric and congenital heart disease. *Echocardiography.* 2013;30(4):447-59.
35. Karsenty C, Hadeed K, Dulac Y, Semet F, Alacoque X, Breinig S, et al. Two-dimensional right ventricular strain by speckle tracking for assessment of longitudinal right ventricular function after pediatric congenital heart disease surgery. *Arch Cardiovasc Dis.* 2017;110(3):157-66.
36. Hayabuchi Y, Sakata M, Kagami S. Right ventricular myocardial deformation patterns in children with congenital heart disease associated with right ventricular pressure overload. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2015;16(8):890-9.
37. Yim D, Mertens L, Morgan CT, Friedberg MK, Grosse-Wortmann L, Dragulescu A. Impact of surgical pulmonary valve replacement on ventricular mechanics in children with repaired tetralogy of Fallot. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2017;33(5):711-20.
38. Sabate Rotes A, Bonnicksen CR, Reece CL, Connolly HM, Burkhart HM, Dearani JA, et al. Long-term follow-up in repaired tetralogy of Fallot: can deformation imaging help identify optimal timing of pulmonary valve replacement? *J Am Soc Echocardiogr.* 2014;27(12):1305-10.
39. Iriart X, Roubertie F, Jalal Z, Thambo JB. Quantification of systemic right ventricle by echocardiography. *Arch Cardiovasc Dis.* 2016;109(2):120-7.
40. Park PW, Atz AM, Taylor CL, Chowdhury SM. Speckle-Tracking Echocardiography Improves Pre-Operative Risk Stratification Before the Total Cavopulmonary Connection. *J Am Soc Echocardiogr.* 2017;30(5):478-84.
41. Kühn A, Meierhofer C, Rutz T, Rondak IC, Röhlhig C, Schreiber C, et al. Non-volumetric echocardiographic indices and qualitative assessment of right ventricular systolic function in Ebstein's anomaly: comparison with CMR-derived ejection fraction in 49 patients. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2016;17(8):930-5.
42. Castaldi B, Vida V, Reffo E, Padalino M, Daniels Q, Stellin G, et al. Speckle Tracking in ALCAPA Patients After Surgical Repair as Predictor of Residual Coronary Disease. *Pediatr Cardiol.* 2017;38(4):794-800.
43. Dusenbery SM, Lunze FI, Jerosch-Herold M, Geva T, Newburger JW, Colan SD, et al. Left Ventricular Strain and Myocardial Fibrosis in Congenital Aortic Stenosis. *Am J Cardiol.* 2015;116(8):1257-62.
44. Hope KD, Calderón Anyosa RJC, Wang Y, Montero AE, Sato T, Hanna BD, et al. Right atrial mechanics provide useful insight in pediatric pulmonary hypertension. *Pulm Circ.* 2018;8(1):2045893218754852.
45. Cameli M, Mandoli GE, Loiacono F, Dini FL, Heinein M, Mondillo S. Left atrial strain: a new parameter for assessment of left ventricular filling pressure. *Heart Fail Rev.* 2016;21(1):65-76.
46. Miranda JO, Cerqueira RJ, Ramalho C, Areias JC, Henriques-Coelho T. Fetal cardiac function in maternal diabetes: a conventional and Speckle-Tracking Echocardiographic Study. *J Am Soc Echocardiogr.* 2018;31(3):333-41.