

## Miocárdio não Compactado – um Novo “Prolapso”? Um Estigma Precoce de uma Cardiomiopatia

*Noncompaction Cardiomyopathy – is it a New “Prolapse”? An Early Stigma of Cardiomyopathy*

Universidade Federal da Paraíba,<sup>1</sup> João Pessoa, PB; Instituto do Coração, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo,<sup>2</sup> São Paulo, SP, Brasil.



*Marcelo Dantas Tavares de Melo<sup>1</sup>,*



*Vera Maria Cury Salemi<sup>2</sup>*

Se analisarmos as publicações sobre Miocárdio Não Compactado (MNC), nota-se, ainda hoje, certo ceticismo sobre sua etiologia, sendo considerado, por alguns, um epifenômeno de outras cardiomiopatias.<sup>1</sup> É preciso que se compreenda que a validação de um método diagnóstico é estabelecida a partir de um método padrão-ouro, seja biópsia, análise genética, dosagem enzimática, estudo de autópsia, ou até outro método de imagem. A problemática cresce quando nos deparamos com indivíduos saudáveis com aspecto morfológico patológico (hipertrabeculação do ventrículo esquerdo), descrito em atletas, gestantes e indivíduos negros.<sup>2</sup> Infelizmente, não se compreende sua real fisiopatologia, existindo duas vertentes atuais: uma, a mais difundida, postula que ocorra uma parada intrauterina no processo embrionário de compactação miocárdica;<sup>3</sup> outra atribui que há desregulação na sinalização embrionária entre a camada endocárdica da epicárdica – esta estimula a compactação dos cardiomiócitos, e aquela a sua hipertrabeculação.<sup>4</sup> Recentemente, Tavares de Melo et al. demonstraram que os pacientes com MNC tinham redução da captação miocárdica de glicose independente da fração de ejeção do Ventrículo Esquerdo (VE), comparados com grupo controle saudável.<sup>5</sup> Baseado nisso, pode-se aventar que uma disfunção mitocondrial primária seja o cerne de sua fisiopatologia. Englobando todas as disfunções miocárdicas, apresentam, em comum, alterações mitocondriais, porém, frente ao estresse metabólico, o MNC se comporta de forma antagonista (redução da captação de glicose).

O ecocardiograma transtorácico é a ferramenta diagnóstica

### Palavras-chave

Diagnóstico; Miocárdio não compactado; Ecocardiograma.

**Correspondência: Marcelo Dantas Tavares de Melo •**

Avenida Eptácio Pessoa, 3.883, apto. 401C - CEP: 58032-000  
João Pessoa, PB, Brasil.

E-mail: marcelot@alumni.usp.br

Artigo recebido em 17/1/2020; revisado em 26/1/2020; aceito em 29/1/2020

**DOI:** 10.5935/2318-8219.20200019

de imagem de primeira linha nas mais diversas cardiomiopatias, assim como no MNC. A primeira descrição ecocardiográfica de MNC foi em 1984<sup>6</sup> e, apenas em 1990, foi criado o primeiro critério ecocardiográfico diagnóstico.<sup>7</sup> Dessa forma, existem três critérios diagnósticos consagrados na prática clínica:

1. Critérios de Chin et al. (Califórnia):<sup>7</sup> presença de  $X/Y \leq 0,5$ , em que X é a distância da superfície epicárdica até o recesso trabecular; Y é a distância da superfície epicárdica até o pico das trabeculações. Esses critérios são utilizados para trabéculas do ápice do VE em cortes paraesternal eixo curto e apical, no final da diástole.

2. Critérios de Jenni et al. (Zurique):<sup>8</sup> ausência de alterações cardíacas coexistentes; espessamento da parede miocárdica do VE com duas camadas, sendo uma epicárdica fina e compactada (C) e outra endocárdica espessa e não compactada (NC), preenchida por sangue vindo da cavidade ventricular. A razão NC/C é  $> 2$  no eixo curto, no final da sístole. A localização das trabéculas é geralmente nas paredes apical, médio lateral e médio inferior do VE.

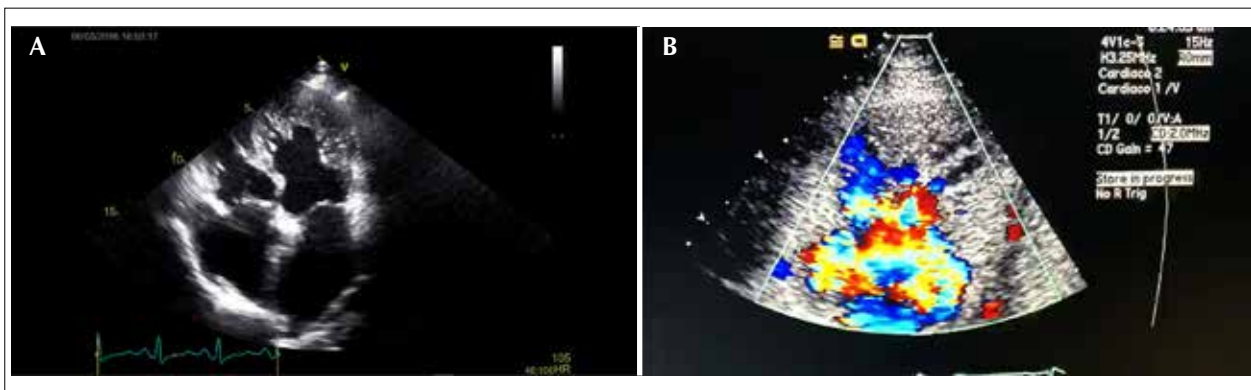
3. Critérios de Stöllberger et al. (Viena):<sup>9</sup> presença de quatro ou mais trabéculas na parede ventricular esquerda, com localização apical de músculos papilares, visível em um único plano de imagem. As trabéculas têm a mesma ecogenicidade do miocárdio e apresentam movimento sincrônico com a contração ventricular. Espaços intratrabeculares são preenchidos por sangue proveniente da cavidade ventricular, visualizados ao Doppler colorido. A imagem é obtida em corte apical quatro câmaras. Deve-se realizar diferentes cortes para obter melhor definição da imagem, e diferenciar de falsas cordas e bandas aberrantes.

Apesar de guardarem certas semelhanças entre esses critérios, quando aplicados os três em pacientes com MNC, apenas 29,9% dos pacientes com diagnóstico prévio de MNC preenchem os três critérios. Além disso, 8% dos indivíduos saudáveis preenchem um ou mais critérios.<sup>10</sup> Existe um excesso de ansiedade bilateral entre o ecocardiografista e o médico solicitante diante de uma hipertrabeculação do VE. É importante enfatizar que, antes de se estabelecer o

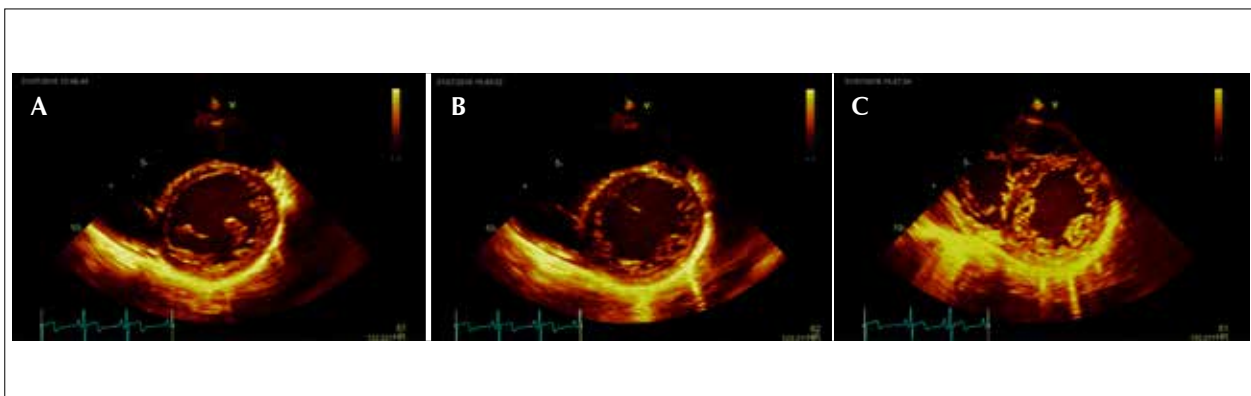
diagnóstico, o médico assistente deve conhecer alguns desafios técnicos enfrentados diante de uma hipertrabeculação do VE. Um deles, mais trivial, porém de extrema relevância, seria o cálculo da fração de ejeção do VE pelo método biplanar de Simpson (Vídeos 1A e 1B). Notem que, no vídeo 1A, fica clara a dificuldade em localizar a borda endocárdica (limite entre a camada não compactada e a camada compactada), achado peremptório para se traçar a borda endocárdica e, com isso, realizar o cálculo da fração de ejeção. Além disso, é recomendável o ajuste da velocidade do color Doppler entre 30 e 40 cm/s, para que se possa visualizar o fluxo sanguíneo entre as trabéculas. É preciso cautela na análise da hipertrabeculação do VE, pois a mensuração da NC/C pode levar a erros decorrentes da presença de cordas da valva mitral, sendo confundidas como trabéculas, ou, ainda, quando realizadas aquisições oblíquas do VE. Nos pacientes com MNC, notam-se frequentemente distorções do músculo papilar como fragmentação, músculo papilar acessório, ou deslocamento apical. Outros achados comumente encontrados, que fogem do escopo diagnóstico, mas podem somar aos demais achados para seu diagnóstico são associações com malformação de Ebstein, comunicação interatrial, falsa corda e prolapso da valva mitral. Este pode ser decorrente do acometimento subvalvar dos músculos papilares, que levam à disfunção na dinâmica da valva mitral.

Para que se quantifique a realização NC/C para mensuração diagnóstica é de suma importância realizar o alinhamento perpendicular no eixo curto do ventrículo esquerdo, uma vez que aquisições oblíquas podem superestimar essa relação. Por outro lado, existe uma teoria de que a hipertrabeculação do VE funcionaria como substrato para formação de trombo intracavitário, mesmo em ritmo sinusal.<sup>11</sup> Para pesquisá-lo, é importante realizar corte ecocardiográficos oblíquos no eixo curto e no corte apical. Dois grandes mitos são vistos: o primeiro é que, no diagnóstico de MNC, nota-se adelgaçamento da região compactada, e, o segundo, o mais difícil, é que, para estabelecer o diagnóstico, há de se ter redução da fração de ejeção do VE (Vídeos 2A a 2C, paciente com fração de ejeção preservada visualizado no eixo curto, médio e apical, respectivamente). O principal critério diagnóstico utilizado maciçamente pela ressonância magnética cardíaca, critério de Petersen, estabelece como critério para MNC a presença de relação de NC/C > 2,3. Seu trabalho utilizou amostra de sete pacientes e, destes, 71% apresentavam fração de ejeção do VE preservada.<sup>12</sup>

Para a análise da deformação (*strain*) miocárdica pela técnica de rastreamento de pontos (*speckle-tracking*), é imperativo que se visualize sua borda endocárdica (Vídeo 3). Entretanto, isso é desafiador em pacientes com MNC, em que é difícil distinguir a camada compactada e da não compactada. É preciso um olhar crítico nas publicações que tentam demonstrar padrão



**Vídeo 1** – A) vídeo apical 4 câmaras em um paciente com não compactado, demonstrando a dificuldade técnica em delimitar a camada compacta e não compactada para cálculo de Simpson. B) vídeo com zoom na porção apical 4 câmaras com color Doppler, mostrando o fluxo entre as trabéculas.

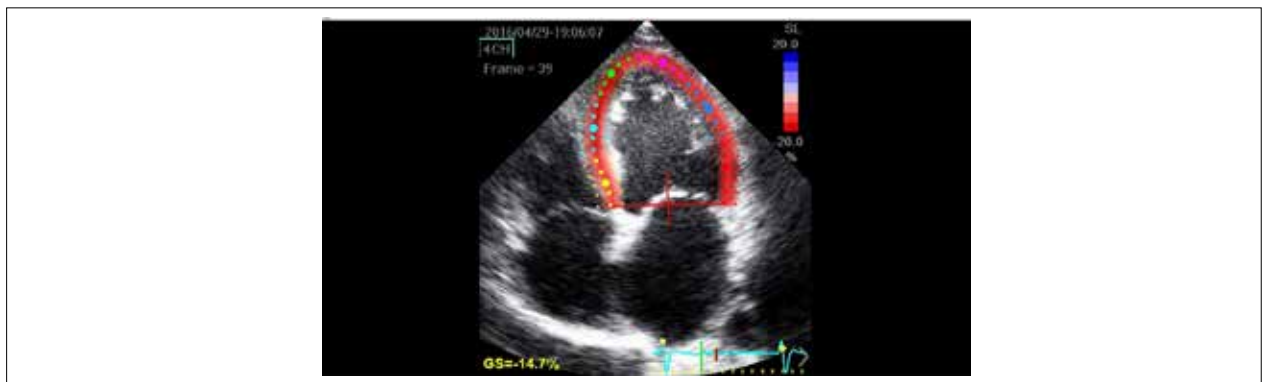


**Vídeo 2** – Paciente com fração de ejeção preservada visualizado no eixo curto, médio e apical, respectivamente.

de *strain* longitudinal do VE peculiar no MNC, que expõe valores mais reduzidos nas porções apicais, diferenciando-se da cardiomiopatia dilatada, em que ocorre redução nas três regiões (basal, média e apical).<sup>13</sup> Diante de uma gama fenotípica e genética expressivamente variável nos pacientes com MNC, é improvável que se consiga um padrão de deformação longitudinal singular do VE; na prática, notam-se diferentes padrões (Figura 1). Deve-se lembrar que há uma relevante limitação técnica do rastreamento de pontos na região apical hipertrabeculada. A disposição helicoidal das fibras miocárdicas epicárdicas e endocárdicas permitem um movimento de torção sistólica ventricular. A partir de uma referência do ápice do VE, a porção apical apresenta um movimento resultante anti-horário e a base, no sentido horário. Curiosamente, van Dalen et al. propuseram novo critério a partir da análise do *twist* do VE, uma vez que 88% dos pacientes com MNC apresentavam perda da torção, girando a base e a porção apical na mesma direção.<sup>14</sup> Porém, na prática diária, constata-se frequência menor e variáveis padrões (Figura 2), mais próximo ao trabalho de Peter et al., que encontraram esse padrão em 53,3% dos pacientes.<sup>15</sup> Esta avaliação ainda se restringe ao campo da pesquisa, uma vez que são raros os aparelhos que apresentam essa ferramenta incorporada. Além disso, desconhece-se a aplicação clínica e utilidade prognóstica desse achado, podendo ser útil para diferenciação entre excesso de trabéculas e MNC.

Diante de uma hipertrabeculação miocárdica, é necessário realizar a contextualização clínica. Um estudo dinamarquês

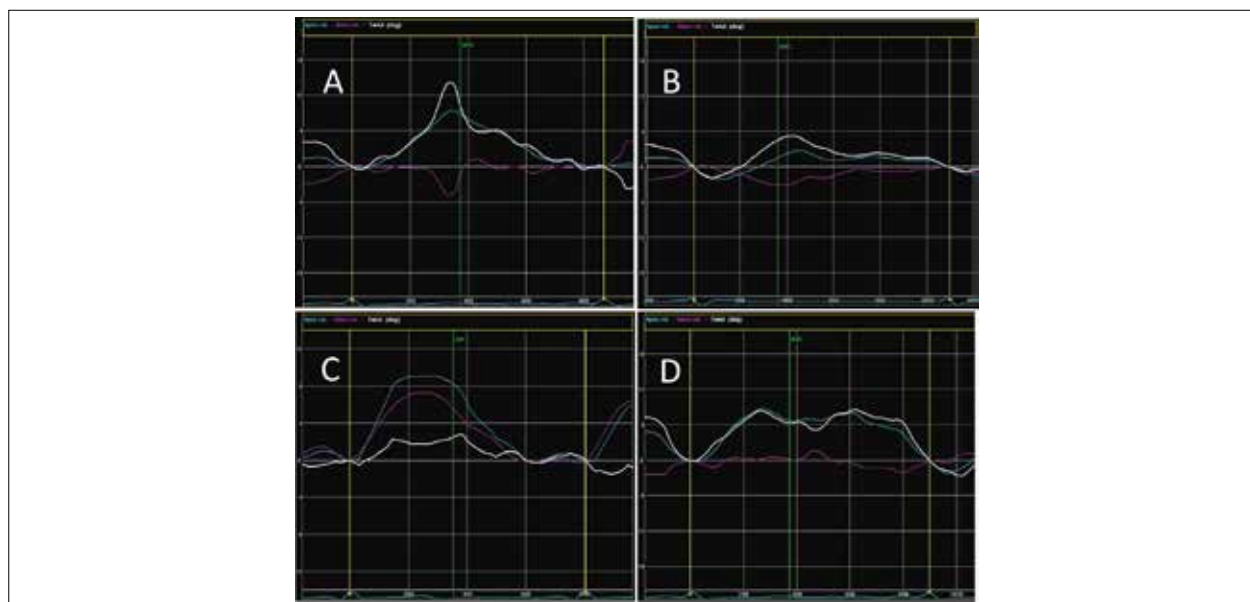
demonstrou que se for encontrada em crianças, é mais provável que se encontre alguma mutação, entretanto, tal achado é esporádico em adultos. A presença de mutação em crianças acarreta pior prognóstico; já entre os adultos, sua presença não é fator prognóstico. Por último, a presença de redução da fração de ejeção impacta negativamente apenas naqueles pacientes com MNC e alguma mutação, e não se demonstrou impacto na sobrevida naqueles casos esporádicos com fração de ejeção reduzida, comparados com fração de ejeção preservada.<sup>16</sup> Sendo assim, seria interessante a pesquisa de mutações em crianças ou pacientes com redução da fração de ejeção do VE. Essa pesquisa é interessante que seja feita de forma criteriosa, após análise de familiares, uma vez que a maioria dessas mutações é autossômica dominante, e realizar teste genético de forma aleatória é dispendioso e pode encontrar variantes de significado indeterminado, gerando grande impacto emocional e sem benefício clínico. Diferentemente das demais cardiomiopatias, em que se diagnostica quando há um fenótipo estabelecido (cardiomiopatia hipertrófica, cardiomiopatia dilatada e displasia arritmogênica), o MNC permite que se realize o seguimento em estágios precoces pré-clínicos, assim como realizar o rastreio de familiares. Diante de um desconhecimento de sua fisiopatologia e de um exame padrão-ouro para seu diagnóstico, cabe ao clínico a difícil tarefa de juntar o quebra-cabeça e estabelecer uma estratégia *watchful waiting*, ou intervir clinicamente.



**Video 3** – Quatro câmaras do ventrículo esquerdo, mostrando a largura ideal da região de interesse para análise da deformação miocárdica na camada compacta em um ventrículo com hipertrabeculação, evitando-se colocar nas trabéculas.



**Figura 1** – Diferentes padrões da deformação longitudinal do VE pelo bullseye em pacientes com MNC. A padrão tipicamente descrito na amiloidose, poupando o ápice; B padrão com redução apenas dos valores apicais; C sem um padrão peculiar (mais comum).



**Figura 2** – Pacientes com MNC com diferentes padrões de twist. A preservada; B torção do ápice e da base reduzidas; C padrão descrito no MNC com a perda da torção (rigid body rotation); D perda da torção apenas da base do VE.

## Contribuição dos autores

Aquisição e edição das imagens e redação do texto: Melo MDT; Revisão: Salemi VMC.

## Conflito de interesses

Os autores declararam não terem conflito de interesse.

## Referências

- Weir-McCall JR, Yeap PM, Papagiorcopulo C, Fitzgerald K, Gandy SJ, Lambert M, et al. Left Ventricular Noncompaction: Anatomical Phenotype or Distinct Cardiomyopathy? *J Am Coll Cardiol*. 2016;68(20):2157-65.
- Arbustini E, Favalli V, Narula N, Serio A, Grasso M. Left Ventricular Noncompaction: A Distinct Genetic Cardiomyopathy? *J Am Coll Cardiol*. 2016;68(9):949-66.
- Towbin JA, Lorts A, Jefferies JL. Left ventricular non-compaction cardiomyopathy. *Lancet*. 2015;386(9995):813-25.
- Jensen B, van der Wal AC, Moorman AFM, Christoffels VM. Excessive trabeculations in noncompaction do not have the embryonic identity. *Int J Cardiol*. 2017;227:325-30.
- Tavares de Melo MD, Giorgi MCP, Assuncao AN Jr, Dantas RN Jr, Araujo Filho JA, Parga Filho JR et al. Decreased glycolytic metabolism in non-compaction cardiomyopathy by 18F-fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography: new insights into pathophysiological mechanisms and clinical implications. *Eur Hear J - Cardiovasc Imaging*. 2017;55:1-7.
- Engberding R, Bender F. [Echocardiographic detection of persistent myocardial sinusoids]. *Z Kardiol*. 1984;73(12):786-8. German.
- Chin TK, Perloff JK, Williams RG, Jue K, Mohrmann R. Isolated noncompaction of left ventricular myocardium. A study of eight cases. *Circulation*. 1990;82:507-13.
- Jenni R, Oechslin E, Schneider J, Attenhofer Jost C, Kaufmann PA. Echocardiographic and pathoanatomical characteristics of isolated left ventricular non-compaction: a step towards classification as a distinct cardiomyopathy. *Heart* 2001;86(6):666-71.
- Stöllberger C, Finsterer J, Blazek G. Left ventricular hypertrabeculation/noncompaction and association with additional cardiac abnormalities and neuromuscular disorders. *Am J Cardiol*. 2002;90(8):899-902.
- Kohli SK, Pantazis AA, Shah JS, Adeyemi B, Jackson G, McKenna WJ, et al. Diagnosis of left-ventricular non-compaction in patients with left-ventricular systolic dysfunction: time for a reappraisal of diagnostic criteria? *Eur Heart J*. 2008;29(1):89-95.
- Tavares de Melo MD, de Araújo Filho JA, Parga Filho JR, de Lima CR, Mady C, Kalil-Filho R, et al. Noncompaction cardiomyopathy: a substrate for a thromboembolic event. *BMC Cardiovasc Disord*. 2015;15:7.
- Petersen SE, Selvanayagam JB, Wiesmann F, Robson MD, Francis JM, Anderson RH, et al. Left ventricular non-compaction: Insights from cardiovascular magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46(1):101-5.
- Niemann M, Liu D, Hu K, Cikes M, Beer M, Herrmann S, et al. Echocardiographic quantification of regional deformation helps to distinguish isolated left ventricular non-compaction from dilated cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail*. 2012;14(2):155-61.
- van Dalen BM, Caliskan K, Soliman OI, Kauer F, van der Zwaan HB, Vletter WB, et al. Diagnostic value of rigid body rotation in noncompaction cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr*. 2011;24(5):548-55.
- Peters F, Khandheria BK, Libhaber E, Maharaj N, Dos Santos C, Matioda H, et al. Left ventricular twist in left ventricular noncompaction. *Eur Hear J - Cardiovasc Imaging*. 2014;15(1):48-55.
- van Waning JI, Caliskan K, Hoedemaekers YM, van Spaendonck-Zwarts KY, Baas AF, Boekholdt SM, et al. Genetics, Clinical Features, and Long-Term Outcome of Noncompaction Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(7):711-22.