



# Revista Portuguesa de Cardiologia

Portuguese Journal of **Cardiology**

[www.revportcardiol.org](http://www.revportcardiol.org)



## RECOMMENDED ARTICLE OF THE MONTH

### Comment on “The relationship of left ventricular trabeculation to ventricular function and structure over a 9.5 year follow-up. The MESA study”

### Comentário a «A relação da trabeculação ventricular esquerda com a função e estrutura do ventrículo num período de seguimento superior a 9,5 anos. O estudo MESA»

Zemrak F, Ahlman MA, Captur G, Mohiddin SA, Kawel-Boehm N, Prince MR, Moon JC, Hundley WG, Lima JAC, Bluemke DA, Petersen SE. The Relationship of Left Ventricular Trabeculation to Ventricular Function and Structure Over a 9.5-Year Follow-Up. The MESA Study. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:1971–80

## Abstract

**BACKGROUND** Left ventricular (LV) trabeculation is highly variable among individuals and is increased in some diseases (e.g., congenital heart disease or cardiomyopathies), but its significance in population-representative individuals is unknown.

**OBJECTIVES** The goal of this study was to determine if excessive LV trabeculation in population-representative individuals is associated with preceding changes in cardiac volumes and function.

**METHODS** For technical reasons, the extent of trabeculation, which is expressed as the ratio of noncompact to compacted (NC/c) myocardium, was measured on cardiac magnetic resonance (CMR) long-axis cine images in 2,742 participants in the MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) (mean age 68.7 years; 52.3% women; 56.4% with hypertension; 16.8% with diabetes) at examination 5. These were considered in quintiles of trabeculation extent; the NC/C ratio of quintile 5 was 2.46 to 5.41. We determined the relationship between the maximal NC/C ratio and the preceding change (9.5 years between examinations 1 and 5)

in end-systolic volume indexed (ESVi) to body surface area. Secondary analyses assessed the associations between the maximal NC/C ratio and preceding changes in end-diastolic volume indexed (EDVi) to body surface area and the ejection fraction (EF).

**RESULTS** Over 9.5 years, the ESVi decreased by 1.3 ml/m<sup>2</sup>, the EDVi decreased by 5.1 ml/m<sup>2</sup>, and the EF decreased by 0.6% ( $p < 0.0001$ ). Even in subjects with excessive trabeculation, there were no clinically relevant differences in LV volumes and systolic function changes among the quintiles of trabeculation extent.

**CONCLUSIONS** Greater extent of, and even excessive, LV trabeculation measured in end-diastole in asymptomatic population-representative individuals appeared benign and was not associated with deterioration in LV volumes or Function during an almost 10-year period.

## Comment

O miocárdio não compactado (MNC) é uma miocardiopatia relativamente rara, com uma prevalência estimada em 0,014-0,17%<sup>1,2</sup>, caracterizada pela presença de trabeculações proeminentes do miocárdio ventricular esquerdo, com recessos profundos em comunicação com a cavidade, redundando em uma aparência esponjosa.

Estruturalmente, observam-se duas camadas na parede ventricular, uma interna não-compactada e uma externa, subepicárdica, compactada, com características macroscópicas mais próximas do miocárdio normal. Esta miocardiopatia pode ser assintomática e não se associar a complicações ou acompanhar-se de depressão da função sistólica e diastólica, insuficiência cardíaca, arritmias supraventriculares e ventriculares, perturbações da condução ou fenómenos trombo-embólicos<sup>3-5</sup>. Descrita pela primeira vez há 25 anos<sup>4,5</sup>, permanece ainda enigmática e controversa. Tem sido classificada pela Sociedade Europeia de Cardiologia como uma «miocardiopatia não classificada» e pela *American Heart Association* como uma miocardiopatia genética, sendo proposto como mecanismo causal a paragem da normal compactação ventricular durante a embriogénese<sup>6,7</sup>.

Estão descritos fenótipos de MNC em associação a doenças neuromusculares, assim como a cardiopatias congénitas, sobretudo as que apresentam malformações com obstáculos ventriculares<sup>4,5</sup>. Contudo, a forma comum de MNC isolada permanece um desafio no que respeita ao

mecanismo subjacente e às apresentações clínicas, pois surge quer na infância quer no adulto quer em formas heredo-familiares, estando nestes casos identificadas diferentes mutações que codificam proteínas sarcoméricas, do citosqueleto ou da membrana nuclear<sup>8-10</sup>.

Uma das áreas de maior desafio relaciona-se com o seu diagnóstico. O método de imagem mais acessível é a ecocardiografia, mas a ressonância magnética cardíaca (RMC), devido à sua maior resolução espacial e ausência de limitações de janela (nomeadamente na área apical), apresenta maior acuidade diagnóstica, sendo uma modalidade de referência quando permanecem dúvidas pela ultrassonografia.

Têm sido propostos vários critérios diagnósticos com base nos métodos de imagem, que utilizam o estudo do número de trabéculas com origem na região apical distal aos músculos papilares<sup>10</sup>, a razão entre a espessura da camada não compactada e a compactada<sup>11,12</sup>, ou a razão entre a massa não compactada e a massa ventricular<sup>13</sup>, sendo, contudo, estes critérios derivados de pequenas populações e não validados prospetivamente, havendo também concordância limitada entre os vários critérios.

O avanço das técnicas de imagem nos últimos anos, nomeadamente a utilização crescente da RMC, tem revelado a presença de trabeculações ventriculares expressivas, e frequentemente preenchendo os critérios de imagem propostos para o MNC, em indivíduos sem doença aparente, conduzindo a estratégias de reavaliação sistemática dos indivíduos e seus familiares ao longo do tempo, com o objetivo de detetar atempada e precocemente o desenvolvimento de possíveis manifestações patológicas ou sinais evidentes de risco: estes casos são assim considerados como em fase de miocardiopatia pré-clínica.

O presente subestudo do estudo *Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis* (MESA)<sup>14</sup>, que incluiu 2742 indivíduos adultos, sem doença cardíaca e estudados sistematicamente por RMC, utilizando os critérios de Peterson et al. para MNC, permitiu identificar em 25% dos indivíduos um critério de MNC presente em  $\geq 1$  segmento e 8% de indivíduos com não-compactação em  $\geq 2$  segmentos. Ao longo de 9,5 anos de seguimento, verificou-se ligeiro aumento das dimensões ventriculares e discreta redução da fração de ejeção, não havendo diferenças entre os quintis relativos à extensão da não-compactação. O número de eventos durante o longo período de seguimento foi reduzido (cerca de 4%), traduzindo uma evolução benigna.

Este estudo impõe importantes reflexões e lições. No que diz respeito à validade dos critérios utilizados, a simplicidade e a reprodutibilidade do critério proposto por Petersen et al. para o diagnóstico por RMC levam à sua ampla aplicação na clínica, sem contudo se poder deixar de considerar o eventual valor de outros métodos potencialmente mais específicos. A análise da probabilidade pré-teste de miocardiopatia, proposta pelos autores (tendo em consideração a presença de história familiar ou de manifestações cardiovasculares), será certamente uma orientação útil na estratégia do diagnóstico. As consequências imediatas desta estratégia seriam assim a suspensão de atitudes diagnósticas ou terapêuticas adicionais em

indivíduos com o fenótipo de MNC assintomáticos, sem manifestações cardiovasculares e sem história familiar. Contudo, são necessários estudos adicionais prospetivos que permitam identificar as variáveis clínicas, de imagem (obtidas possivelmente de multimodalidade) e genéticas, suscetíveis de permitirem criar algoritmos diagnósticos com mais elevada acuidade diagnóstica.

É possível que outros avanços possam fornecer dados adicionais com utilidade acrescida. De referir, nomeadamente, a recente técnica matemática representada pela análise fractal, dirigida ao estudo de trabeculações complexas, permitindo o diagnóstico imagiológico de MNC com elevada precisão<sup>15</sup>.

## References

- Ritter M, Oechslin E, Sutsch G, et al. Isolated noncompaction of the myocardium in adults. *Mayo Clin Proc.* 1997;72:26-31.
- Oechslin EN, Attenhofer Jost CH, Rojas JR, et al. Long-term follow-up of 34 adults with isolated left ventricular noncompaction: a distinct cardiomyopathy with poor prognosis. *J Am Coll Cardiol.* 2000;36:493-500.
- Kohli SK, Pantazis AA, Shah JS, 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;29:89-95.
- Almeida AG, Pinto FJ, Almeida AG, Pinto FJ. Non-compaction cardiomyopathy. *Heart.* 2013;99:1535-42.
- Carrilho-Ferreira P, Almeida AG, Pinto FJ. Non-compaction cardiomyopathy: Prevalence, prognosis, pathoetiology, genetics, and risk of cardioembolism. *Curr Heart Fail Rep.* 2014;11:393-403.
- Elliott P, Andersson B, Arbustini E, et al. Classification of the cardiomyopathies: A position statement from the European Society of Cardiology working group on myocardial and pericardial diseases. *Eur Heart J.* 2008;29:270-6.
- Maron BJ, Towbin JA, Thiene G, et al. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies. *Circulation.* 2006;113:1807-16.
- Klaassen S, Probst S, Oechslin E, et al. Mutations in sarcomere protein genes in left ventricular noncompaction. *Circulation.* 2008;117:2893-901.
- Vatta M, Mohapatra B, Jimenez S, et al. Mutations in Cypher/ZASP in patients with dilated cardiomyopathy and left ventricular noncompaction. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42:2014-27.
- Hermida-Prieto M, Monserrat L, Castro-Beiras A, et al. Familial dilated cardiomyopathy and isolated left ventricular non-compaction associated with lamin A/C gene mutations. *Am J Cardiol.* 2004;94:50-4.
- Jenni R, Oechslin E, Schneider J, et al. Echocardiographic and pathoanatomical characteristics of isolated left ventricular non-compaction: a step towards classification as a distinct cardiomyopathy. *Heart.* 2001;86:666-71.
- Petersen SE, Selvanayagam JB, Wiesmann F, et al. Left ventricular non-compaction: insights from cardiovascular magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46:101-5.
- Jacquier A, Thuny F, Jop B, et al. Measurement of trabeculated left ventricular mass using cardiac magnetic resonance imaging in the diagnosis of left ventricular non-compaction. *Eur Heart J.* 2010;31:1098-104.

14. Zemrak F, Ahlman MA, Captur G, et al. The relationship of left ventricular trabeculation to ventricular function and structure over a 9.5-year follow-up. The MESA Study. *Am Coll Cardiol.* 2014;64:1971–80.
15. Captur G, Muthurangu V, Cook C, et al. Quantification of left ventricular trabeculae using fractal analysis. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2013;15:36.

Ana G. Almeida\*

*Membro do Corpo Redatorial da Revista Portuguesa de Cardiologia*

\*Corresponding author.

*E-mail address:* [anagalmeida@gmail.com](mailto:anagalmeida@gmail.com)