

## REVISÃO DE LITERATURA

## MIOCARDIOPATIA NÃO COMPACTADA - UMA REVISÃO DA LITERATURA

## NONCOMPACTATION CARDIOMYOPATHY - A REVIEW OF THE LITERATURE

Danilo Silva Sousa<sup>1</sup>, Eduardo Akio Pereira<sup>1</sup>, Carlos Roberto de Oliveira Júnior<sup>1</sup>, Ricardo Mendonça de Paula<sup>1</sup>, Genildo Ferreira Nunes<sup>2</sup>.

## RESUMO

**Introdução** - A miocardiopatia não compactada (MNC) é uma patologia de ocorrência familiar com histórico relevante de morte súbita e insuficiência cardíaca; é considerada como uma miocardiopatia não classificada pela Organização Mundial da Saúde (OMS). Segundo a Associação Americana de Cardiologia, é uma cardiomiopatia primária. **Desenvolvimento** - A MNC resulta de uma alteração genética que leva a uma parada do processo de compactação miocárdica, caracterizada pela persistência de trabeculações e recessos profundos que se comunicam com a cavidade ventricular. A apresentação clínica inicial varia de assintomático a apresentação de sintomas relacionados à dor torácica, insuficiência cardíaca e arritmias. Os principais métodos de diagnóstico para MNC são estudos ecocardiográficos e ressonância magnética cardíaca, tendo como principais diagnósticos diferenciais a forma apical de cardiomiopatia hipertrófica, a combinação de cardiomiopatia hipertrófica apical e MNC, cardiomiopatia hipertensiva, fibroelastose endocárdica, trombo apical ou tumores entre outros. **Considerações finais** - A terapêutica disponível inclui tratamento para insuficiência cardíaca, arritmias e eventos tromboembólicos, mas é necessário particularizar a terapêutica relacionada à anticoagulação e prevenção primária de morte súbita cardíaca.

**Palavras-chave:** Cardiomiopatias; insuficiência cardíaca; arritmias cardíacas.

 ACESSO LIVRE

**Citação:** Sousa DS, Pereira I EA, Oliveira Júnior CR, Paula RM, Nunes GF (2018) Miocardiopatia não compactada- uma revisão da literatura. Revista de Patologia do Tocantins, 5(2): 74-78.

**Instituição:** <sup>1</sup>Médico, Universidade Federal do Tocantins, Tocantins, Brasil; <sup>2</sup>Docente, Médico Cardiologista, Universidade Federal do Tocantins, Tocantins, Brasil.

**Autor correspondente:** Danilo Silva Sousa; [sousa\\_danilo84@hotmail.com](mailto:sousa_danilo84@hotmail.com)

**Editor:** Guedes V. R. Medicina, Universidade Federal do Tocantins, Brasil.

**Publicado:** 08 de setembro de 2018.

**Direitos Autorais:** © 2018 Sousa et al. Este é um artigo de acesso aberto que permite o uso, a distribuição e a reprodução sem restrições em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

**Conflito de interesses:** os autores declararam que não existem conflitos de interesses.

## ABSTRACT

The left ventricular noncompaction (LVNC) is a pathology with a familiar occurrence and relevant historic of sudden death and heart failure; it's considered an unclassified cardiomyopathy by World Health Organization (WHO). According to American Heart Association (AHA), it's a primary cardiomyopathy. **Development** - The LVNC results in a genetic alteration which leads to stop myocardial compaction process, characterized by persistence of trabeculation and deep intertrabecular recesses communicating with the ventricular cavity. The initial clinical findings may vary from asymptomatic to chest pain, heart failure and arrhythmias. The main diagnosis methods for LVNC are echocardiography and cardiac magnetic resonance imaging, having as main differential diagnosis the apical form of hypertrophic cardiomyopathy, a combination of both apical hypertrophic cardiomyopathy and LVNC, hypertensive cardiomyopathy, endocardial fibroelastosis, apical thrombus, or tumours among others. **Final considerations** - The management available includes the treatment for heart failure, arrhythmias and thromboembolic events, but it's necessary particularize the therapeutics related to anticoagulation and primary prevention of sudden death.

**Keywords:** Cardiomyopathies; heart failure; cardiac arrhythmias.

## INTRODUÇÃO

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), a miocardiopatia não compactada (MNC) é uma cardiopatia não-classificada com recorrência familiar e com relevante histórico de morte súbita e insuficiência cardíaca<sup>1</sup>, podendo apresentar manifestações clínicas na infância ou início da vida adulta.<sup>2</sup> Segundo a Associação Americana de Cardiologia, essa é uma desordem rara, classificada como cardiomiopatia primária.<sup>3</sup>

Na embriogênese miocárdica, existe uma rede de fibras musculares cardíacas emaranhadas de forma irregular e separadas por profundos recessos que conectam a parede miocárdica com a cavidade ventricular.<sup>4</sup> Entre a 5ª e a 8ª semanas, essa malha esponjosa de fibras e espaços intertrabeculares irão compactar-se da direção do epicárdio ao endocárdio e da base ao ápice cardíaco.<sup>5</sup> Acredita-se, pois ainda não está bem compreendido, que uma sobrecarga de pressão ou isquemia miocárdica participe da regressão dos sinusoides embrionários, levando à persistência de espaços intertrabeculares, comunicando a cavidade ventricular com a circulação coronariana.<sup>4</sup>

Em revisão sistemática feita por Bhatia et al.,<sup>6</sup> observou-se uma taxa de ocorrência familiar de 30% em membros da família que foram selecionados com base em um caso padrão. Outro estudo observou que alguns pacientes, com estrutura e função cardíaca normal, desenvolvem MNC mais tarde na vida.<sup>7</sup> De acordo com literatura, a ocorrência esporádica, ou seja, sem relação com herança familiar, ocorre em 60 a 70% dos casos diagnosticados.<sup>8</sup>

Oechslin et al. mostrou que a MNC pode ser geneticamente esporádica ou de herança familiar. Em seu estudo, seis de 34 pacientes apresentaram história familiar de MNC. Assim, por meio dessa observação, é conveniente fazer o rastreamento familiar dos portadores dessa patologia.<sup>9</sup>

Várias mutações genéticas estão relacionadas à cardiomiopatia não-compactada. Segundo Finister et al os principais genes implicados nessas alterações são: Fbcp1a, gene G4.5 / Proteína TAZ, Proteína ZASP, Proteína TNNT2, Proteína MYH7, Proteína TPM1, Proteína MYBPC3 e Proteína ACTC1.<sup>10</sup>

## METODOLOGIA

Foi realizada uma busca sistemática de artigos científicos nas bases de dados MEDLINE. A busca de evidências utilizou palavras-chave (left[All Fields] AND ("heart ventricles"[MeSH Terms] OR ("heart"[All Fields] AND "ventricles"[All Fields]) OR "heart ventricles"[All Fields] OR "ventricular"[All Fields]) AND noncompaction[All Fields] AND ("cardiomyopathies"[MeSH Terms] OR "cardiomyopathies"[All Fields] OR "cardiomyopathy"[All Fields])) AND (Review[ptyp] OR Clinical Trial[ptyp])). Dos 138 artigos encontrados na busca, 35 foram selecionados após criteriosa avaliação da força de evidência incluindo estudos associados ao menor grau de incerteza disponível.

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Há vários relatos que demonstram a predominância da MNC no grupo pediátrico, entretanto, existem descrições de manifestações dessa patologia em adultos.<sup>2,9,11,12,13</sup> Quanto a recorrência familiar, é encontrada uma taxa de até 18% na população adulta e 50% em crianças.<sup>14</sup>

A MNC pode ser vista em duas formas: isolada e não-isolada. A primeira, aparece na ausência de demais anomalias congênitas, já a segunda, está diretamente relacionada a anomalias da artéria coronária, ausência da valva pulmonar, atresia pulmonar, atresia tricúspide, anomalia de Ebstein, transposição das grandes artérias, estenose pulmonar, comunicação interventricular, comunicação interatrial e síndrome do coração hipoplásico.<sup>15</sup>

Os achados clínicos iniciais são muito variados e a doença pode se apresentar desde assintomática até a presença de arritmias, dor torácica, fenômenos tromboembólicos ou insuficiência cardíaca (IC), sendo esta prevalente em mais de 50% dos pacientes em estágios avançados.<sup>7,12</sup> Como achado mais comum, tanto em crianças quanto em adultos, encontra-se a disfunção sistólica do ventrículo esquerdo (VE), estando presente em até dois terços dos pacientes.<sup>12,15</sup> A progressiva deterioração da função cardíaca pode culminar em complicações fatais, como a morte súbita cardíaca.<sup>12,14,15</sup>

Fenômenos arritmogênicos, como fibrilação atrial e taquicardia ventricular, são mais comuns em adultos e estão relacionados à ocorrência de AVC e embolia.<sup>16</sup> As taquicardias ventriculares graves estão presentes em 20%, ou mais, em pacientes com MNC.<sup>12</sup>

## CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS

O diagnóstico de MNC é desafiador, visto que é necessário diferenciar a doença de diversas outras patologias, a exemplo da forma apical da cardiopatia hipertrófica, cardiomiopatia hipertensiva, fibroelastose endocárdica, trombo apical ou tumores, dentre tantas outras. Para firmar o diagnóstico de MNC, estudos ecocardiográficos (ECO) e Ressonância Magnética Cardíaca (RMC) são utilizados, porém, é importante salientar que existem casos com resultados discordantes, gerando dúvida quanto ao diagnóstico.<sup>7</sup>

### Ecocardiograma

Apesar do ecocardiograma ser bastante utilizado para o diagnóstico da MNC, existem controvérsias sobre a escolha do melhor critério ecocardiográfico, por isso, têm sido descritos vários critérios, sem entretanto, existir um padrão ouro. Os principais critérios empregados na prática clínica são descritos por: Jeeni et al., Chin et al. Stöllberger et al. e recentemente por Paterick et al.<sup>17</sup>

Um estudo recente, que avaliou a acurácia desses critérios ecocardiográficos para o diagnóstico de MNC em pacientes com IC, comparado a um grupo controle composto por indivíduos normais, concluiu-se que 79% dos pacientes fecharam diagnóstico de MNC pelos critérios de Chin et al.,<sup>2</sup> 64% pelos de Jenni et al.<sup>18</sup> e 53% pelos de Stöllberger et al.<sup>19</sup> Esse estudo demonstrou que houve fraca correlação entre os três critérios aplicados, com apenas 30% dos pacientes preenchendo todos os três critérios.<sup>17</sup>

Os critérios descritos por Paterick et al.<sup>20</sup>, em 2014, propuseram o diagnóstico de MNC levando em

consideração a razão entre miocárdio não compactado (NC) pelo miocárdio compactado (C) maior que 2 ( $NC/C > 2$ ), com medidas tomadas ao final da diástole ao corte paraesternal transversal. Esse critério apresentou boa correlação com a RMC e de acordo com os autores, permitiu medidas mais acuradas da espessura do NC e do C. Entretanto, mais estudos são necessários para a validação desse critério.<sup>17</sup>

#### **Ressonância Magnética Cardíaca**

A RMC permite um entendimento detalhado da morfologia cardíaca em qualquer plano de imagem, permitindo maior sensibilidade na diferenciação do miocárdio não compactado e compactado. O exame apresenta, também, capacidade aprimorada avaliação de fibrose miocárdica através método de realce tardio com uso de gadolínio.<sup>21</sup>

Em 2005, Petersen et al.<sup>22</sup> descobriu que a não-compactação patológica tinha razão  $NC/C > 2,3$  na diástole final e que a especificidade e os valores preditivos negativos eram ambos de 99%, ao compararem camadas compactadas de miocárdio na RMC de indivíduos saudáveis com portadores MNC e outros diagnósticos diferenciais. Jacquier et al. 2010,<sup>23</sup> propôs que fosse avaliada também a massa trabecular do VE. Quando maior que 20% da massa global, possibilita a previsão e diagnóstico de MNC com sensibilidade e especificidade de 93,7%, concluindo que o método apresenta vantagem por avaliar a massa total ao invés de segmentos miocárdios específicos.

Devido as inúmeras incompatibilidades e achados inespecíficos acerca do uso da RMC, Bennett et al. 2016,<sup>21</sup> sugere que esse método seja aplicado na avaliação de pacientes com MNC, quando o diagnóstico por ECO não estiver confirmado, não for possível obter um ECO de boa qualidade, ou o grau de fibrose puder ajudar a delinear a gravidade da doença.

#### **Tomografia Computadorizada Cardíaca (TC)**

Segundo Bennett, et al.,<sup>21</sup> há relatos na literatura que estabelecem o diagnóstico de MNC por TC cardíaca. Alguns autores mostram que a resolução espacial para identificação de MNC é muito precisa com uso do método,<sup>24,25</sup> que também permite a visualização das artérias coronárias e dos grandes vasos com alta especificidade e valor preditivo negativo expressivo para a exclusão de doença arterial coronariana (CAD).<sup>26</sup> No entanto, o exame tem como desvantagens a alta exposição à radiação e às reações ao contraste.

#### **LIMITAÇÕES DIAGNÓSTICOS**

O diagnóstico da MNC, por muitas vezes, ocorre de maneira errônea devido pouca compreensão dos mecanismos que estão envolvidos na gênese dessa doença; à complexidade dela e, também, por apresentar alterações que são comuns a outras patologias. Desta maneira, é essencial diferenciá-la de outras doenças, e nesses casos, a observação da parede ventricular espessada e da presença de um padrão trabecular proeminente são achados importantes para firmar o diagnóstico de MNC.<sup>27</sup> Diferenciá-la da cardiomiopatia dilatada pode ser um desafio, visto que em mais de 50% dos pacientes com MNC a função sistólica está deprimida e há dilatação do VE.<sup>28</sup> No entanto, o diagnóstico da MNC ainda obedece a outros critérios além da observação de um VE dilatado.<sup>29,30</sup> Outras patologias, como cardiopatia hipertrófica

e miocardites, podem levar a alterações semelhantes com as que ocorrem na MNC. Desta forma, a RMC é de grande valia para o diagnóstico diferencial.

Quando se trata de crianças, deve-se levar em consideração a diferenciação entre essa cardiomiopatia e atresia valvar pulmonar, septo interventricular intacto e outras doenças que induzem o fluxo de saída do VE.<sup>6,31</sup> Por fim, não se pode esquecer de alguns tumores que podem ter a aparência de recessos, como os hemangiomas, que são caracterizados pela proliferação de vasos sanguíneos.<sup>13</sup>

Vale salientar que, apesar da crescente evolução dos métodos de imagem, os testes genéticos têm um papel de destaque para confirmar o diagnóstico da MNC e oferecer uma melhor compreensão dos mecanismos que estão envolvidos na gênese dessa doença, bem como, também, na escolha da melhor estratégia terapêutica.

#### **POSSIBILIDADES TERAPÊUTICAS**

A terapêutica medicamentosa da MNC se baseia no manejo extrapolado de outras cardiomiopatias, principalmente a cardiomiopatia dilatada, devido a falta de grandes estudos coorte nessa cardiomiopatia específica.<sup>21</sup> Por isso, o uso de fármacos com comprovada eficácia na disfunção ventricular são a primeira linha de tratamento em pacientes com MNC e comprometimento da função cardíaca.

Toyono et al. obteve sucesso no tratamento da insuficiência cardíaca da MNC com o uso de carvedilol.<sup>32</sup> Li et al., em 2015,<sup>27</sup> demonstrou redução da massa do VE com um ano de uso de betabloqueadores em pacientes com MNC, porém, não houve melhora na fração de ejeção (FEVE), que se mostrou reduzida.<sup>21</sup>

Relatos de transplante cardíaco e o emprego de terapia de resincronização cardíaca com implante de marca-passo biventricular têm sido descritos em pacientes com MNC refratária ao tratamento medicamentoso otimizado para IC.<sup>33</sup> Entretanto, é preciso particularizar o manejo referente à anticoagulação e ao uso do cardiodesfibrilador implantável.

#### **Anticoagulantes**

O uso crônico de anticoagulantes orais foi benéfico como meio profilático para eventos tromboembólicos na maioria dos casos de MNC.<sup>9,14,31</sup> Em um estudo retrospectivo conduzido por Stöllberger,<sup>16</sup> notou-se forte correlação entre uma alta pontuação no escore CHADS2/CHA2DS2-VASc e antecedentes de AVC e embolia em pacientes com VE não-compactado, demonstrando a relevância desse escore na decisão de anticoagular tais pacientes. A utilização de anticoagulantes orais é recomendada para pacientes com disfunção ventricular - FEVE < 40%, história de tromboembolismo ou fibrilação atrial. Nos pacientes com FEVE normal e assintomático, preconiza-se o uso de Ácido Acetil Salicílico (AAS).

#### **Papel do cardiodesfibrilador implantável**

O implante de um cardiodesfibrilador implantável (CDI) para a prevenção primária de morte súbita cardíaca em pacientes com MNC e FEVE rebaixada é desafiador, pois as diretrizes para prevenção primária, não incluem pacientes com essa patologia específica.<sup>21</sup> Caliskan et al,<sup>34</sup> avaliou as indicações e resultados em pacientes com MNC e concluiu que é apropriado extrapolar as recomendações das diretrizes

vigentes para o implante de CDI, em miocardiopatias não isquêmicas, para pacientes com MNC. Nesse estudo, aos pacientes com disfunção ventricular severa e assintomáticos, foi requerido um fator de risco adicional, como história familiar de morte súbita, taquicardia ventricular não-sustentada ao holter de 24 horas e/ou relato de síncope.

Nos pacientes com FEVE normal que apresentam fibrose miocárdica vista pela RMC, destaca-se o papel do holter de 24 horas, na identificação de Taquicardia Ventricular não Sustentada, para estratificar o risco de morte súbita.

## PROGNÓSTICO

Ritter et al. observou desfechos, como morte súbita e transplante cardíaco, em, aproximadamente, 60% dos pacientes seis anos após receberem o diagnóstico.<sup>13</sup> De modo análogo, Oechslin et al. encontrou resultado idêntico em 47% dos casos, após 44 meses de seguimento.<sup>9</sup> A presença de desfechos, como eventos embólicos e arritmias ventriculares, foi observada em menor proporção na população pediátrica,<sup>11</sup> quando comparada aos adultos em um estudo publicado por Chin et al..<sup>2</sup>

Em estudo realizado por Stanton et al., que comparou um grupo com diagnóstico de MNC a outro grupo de indivíduos com diagnóstico de cardiomiopatia dilatada não isquêmica, evidenciou que a diferença das taxas de mortalidade entre os dois grupos era de apenas 2%,<sup>35</sup> assinalando que em estudos anteriores, provavelmente, superestimaram o prognóstico desfavorável para MNC.

O prognóstico da MNC vem melhorando com o passar do tempo, e isso se deve, possivelmente, tanto a melhora nos métodos de diagnóstico quanto à eficácia da terapêutica empregada na atualidade.

## CONCLUSÕES

Atualmente, há controvérsias se a MNC é uma cardiomiopatia distinta ou característica morfológica compartilhada por diferenças cardiopatias. A mais recente classificação das miocardiopatias considera-a como uma miocardiopatia familiar não classificada. A apresentação clínica é altamente variável, podendo apresentar sintomas graves de IC, arritmias, morte súbita, eventos tromboembólicos ou apresentar-se de forma assintomática. Geralmente, a MNC apresenta-se de forma isolada ou associada a outras anomalias cardíacas e sistêmicas.<sup>4</sup> Uma avaliação diagnóstica abrangente, incluindo exames de imagens, avaliação investigativa sistemática de parentes de primeiro grau e avaliação clínica e genética abrangente, fornece informações que determinam se a MNC é expressão morfológica ou uma variante fenotípica de outras cardiomiopatias de uma doença genética primária. A ecocardiografia é a ferramenta inicial para diagnosticar MNC. Caso o diagnóstico seja impreciso, a Ressonância Magnética Cardíaca é o teste mais adequado a ser realizado, que também permitirá a avaliação de fibrose. A terapêutica medicamentosa da MNC se baseia no manejo extrapolado de outras cardiomiopatias, principalmente a cardiomiopatia dilatada. Quanto ao uso de anticoagulantes para prevenção primária de tromboembolismo ou o implante de cardiodesfibrilador para

prevenção de morte súbita, entende-se que é necessária uma avaliação de forma individualizada.

## REFERÊNCIAS

1. López, F.M-B; Bravo, R.M.A; Huerta, D.A.R. Características Ecocardiográficas da Cardiomiopatia Não-Compactada: Diagnóstico Perdido ou Errôneo. *Arq Bras Cardiol* 2009; 93(2):e33-e35.
2. Chin T, Perloff J, Williams R, Jue k, Mohrmann R. Isolated noncompaction of left ventricular myocardium: a study of eight cases. *Circulation*. 1990; 82: 507-13.
3. Maron BJ, Towbin JA, Thiene G, Antzelevitch C, Corrado D, Arnett D, et al. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies: an American Heart Association Scientific Statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention. *Circulation*. 2006; 113 (14): 1807-16.
4. Rosa, L.V; Salemi, V.M.C; Alexandre, L.M; Mady, C. Miocardiopatia Não Compactada - uma Visão Atual. *Arq Bras Cardiol* 2011; 97(1):e13-e19.
5. Taylor GP. Cardiovascular system. In: Dimmick JE, Kalousek DK, eds. *Developmental pathology of the embryo and fetus*. Philadelphia, Pa: Lippincott; 1992. p. 467-508.
6. N. L. Bhatia, A. J. Tajik, S. Wilansky, D. E. Steidley, and F. Mookadam, "Isolated noncompaction of the left ventricular myocardium in adults: a systematic overview," *Journal of Cardiac Failure*, vol. 17, no. 9, pp. 771-778, 2011.
7. Oechslin, E.; Jenni, R. "Left ventricular non-compaction revisited: a distinct phenotype with genetic heterogeneity?" *European Heart Journal*, vol. 32, no. 12, pp. 1446-1456, 2011.
8. M. J. Ackerman, S. G. Priori, S. Willems et al., "HRS/EHRA expert consensus statement on the state of genetic testing for the channelopathies and cardiomyopathies this document was developed as a partnership between the Heart Rhythm Society (HRS) and the European Heart Rhythm Association (EHRA)," *Heart Rhythm*, vol. 8, no. 8, pp. 1308-1339, 2011.
9. Oechslin R, Attenhofer CH, Rojas J, Kaufmann P, Jenni R. 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.
10. Finsterer, J, "Cardiogenetics, neurogenetics, and pathogenetics of left ventricular hypertrabeculation/noncompaction," *Pediatric Cardiology*, vol. 30, no. 5, pp. 659-681, 2009.
11. Ichida F, Hamamichi Y, Miyawaki T, Ono Y, Kamiya T, Akagi T, Hamada H, Hirose O, Isobe T, Yamada K, Kurotobi S, Mito H, Miyake T, Murakami Y, Nishi T, Shinohara M, Seguchi M, Tashiro S, Tomimatsu H (1999) Clinical features of isolated noncompaction of the ventricular myocardium. Long-term clinical course, hemodynamic properties, and genetic background. *J Am Coll Cardiol* 34:233-240
12. Zuccarino, F; Vollmer, I; Sanchez, G; Navalha, M; Publiese, F; Gayete, A. Left Ventricular Noncompaction:

- Imaging Findings and Diagnostic Criteria. *AJR*:204, W519-W530. May 2015.
13. Ritter M, Oechslin E, Sütsch G, Attenhofer C, Schneider J, Jenni R. Isolated noncompaction of the myocardium in adults. *Mayo Clin Proc* 1997; 72:26-31
  14. Weiford BC, Subbarao VD, Mulhern KM. Noncompaction of the ventricular myocardium. *Circulation* 2004; 109:2965-2971
  15. Ichida F. Left ventricular noncompaction. *Circ J* 2009; 73:19-26
  16. Stöllberger C, Blazek G, Dobias C, Hanafin A, Wegner C, Finsterer J. Frequency of stroke and embolism in left ventricular hypertrabeculation/noncompaction. *The American Journal of Cardiology*, vol. 108, nº7, pp1021-1023, 2011.
  17. Hotta VT, Tendolo SC, Rodrigues ACT, Fernandes F, Nastari L, Mady C. Limitações no Diagnóstico de Miocárdio não Compactado pela Ecocardiografia. *Arq. Bras. Cardiol.* vol.109 no.5 São Paulo Nov. 2017
  18. 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. PMID: 11711464
  19. Stöllberger C, Gerecke B, Finsterer J, Engberding R. Refinement of echocardiographic criteria for left ventricular noncompaction. *Int J Cardiol*. 2013;165(3):463-7. doi: 10.1016/j.ijcard.2011.08.845.
  20. Paterick TE, Umland MM, Jan MF, Ammar KA, Kramer C, Khandheria BK, et al. Left ventricular noncompaction: a 25-year odyssey. *J Am Soc Echocardiogr*. 2012;25(4):363-75. doi: 10.1016/j.echo.2011.12.023.
  21. Bennett, Courtney, E; Freudenberger, R. The Current Approach to Diagnosis and Management of Left Ventricular Noncompaction Cardiomyopathy: Review of the Literature. Review Article. Hindawi Publishing Corporation. *Cardiology Research and Practice* Volume 2016, Article ID 5172308, 7p.
  22. S. E. Petersen, J. B. Selvanayagam, F. Wiesmann et al., "Left ventricular non-compaction: insights from cardiovascular magnetic resonance imaging," *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 46, no. 1, pp. 101-105, 2005.
  23. A. Jacquier, F. Thuny, B. Jop et al., "Measurement of trabeculated left ventricular mass using cardiac magnetic resonance imaging in the diagnosis of left ventricular non-compaction," *European Heart Journal*, vol. 31, no. 9, pp. 1098-1104, 2010.
  24. M. M. Benjamin, R. A. Khetan, R. C. Kowal, and J. M. Schussler, "Diagnosis of left ventricular noncompaction by computed tomography," *Baylor University Medical Center Proceedings*, vol. 25, no. 4, pp. 354-356, 2012.
  25. R. T. Gandhi, G. Sarraf, and M. Budoff, "Isolated noncompaction of the left ventricular myocardium diagnosed upon cardiovascular multidetector computed tomography," *Texas Heart Institute Journal*, vol. 37, no. 3, pp. 374-375, 2010.
  26. P. Fazel, M. A. Peterman, and J. M. Schussler, "Three-year outcomes and cost analysis in patients receiving 64-slice computed tomographic coronary angiography for chest pain," *The American Journal of Cardiology*, vol. 104, no. 4, pp. 498-500, 2009.
  27. J. Li, J. Franke, R. Pribe-Wolferts et al., "Effects of beta-blocker therapy on electrocardiographic and echocardiographic characteristics of left ventricular noncompaction," *Clinical Research in Cardiology*, vol. 104, no. 3, pp. 241-249, 2015.
  28. Niemann M, Störk S, Weidemann F. Left ventricular noncompaction cardiomyopathy: an overdiagnosed disease. *Circulation* 2012; 126:e240-e243
  29. Engberding R and F. Bender, "Identification of a rare congenital anomaly of the myocardium by two-dimensional echocardiography: persistence of isolated myocardial sinusoids," *The American Journal of Cardiology*, vol. 53, no. 11, pp. 1733-1734, 1984.
  30. Bax J, Lamb H, Poldermans D, Schalij M, de Ross A, Van der Wall E. Non-compaction cardiomyopathy-echocardiographic diagnosis. *Eur J Echocardiogr*. 2002; 3: 301-2.
  31. Murphy RT, Thaman R, Blanes JG, Ward D, Sevdalis E, Papra E, Kiotsekolglou A, Tome MT, Pellerin D, McKenna WJ, Elliott PM (2005) Natural history and familial characteristics of isolated left ventricular noncompaction. *Eur Heart J* 26:187-192
  32. Toyono M, Kondo C, Nakajima Y, Nakazawa M, Momma K, Kusakabe K (2001) Effects of carvedilol on left ventricular function, mass, and scintigraphic findings in isolated left ventricular non-compaction. *Heart* 86:e4
  33. Engberding, R; Yelbuz T.M; Breithardt G. Isolated noncompaction of the left ventricular myocardium A review of the literature two decades after the initial case description. *Clinical Research in Cardiology*, Volume 96, Number 7 (2007). 481-488
  34. K. Caliskan, T. Szili-Torok, D. A. M. J. Theuns et al., "Indications and outcome of implantable cardioverter-defibrillators for primary and secondary prophylaxis in patients with noncompaction cardiomyopathy," *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, vol. 22, no. 8, pp. 898-904, 2011.
  35. Stanton C, Bruce C, Connolly H, et al. Isolated left ventricular noncompaction syndrome. *Am J Cardiol* 2009; 104:1135-1138