

Atualização em Cardiopediatria

Miocárdio Ventricular Não Compactado



Anabel Góes Costa¹

Palavras-chave: miocárdio não compactado, insuficiência cardíaca, cardiopatia genética.

INTRODUÇÃO

A não compactação ventricular é uma cardiomiopatia definida por uma falha no processo normal da embriogênese endomiocárdica. Esta anormalidade pode estar associada a outros defeitos cardíacos congênitos, mas também ocorrer na ausência de outras anomalias cardíacas. O miocárdio não compactado é definido por três marcadores: trabéculas ventriculares proeminentes, recessos intertrabeculares profundos e um fino leito compactado. Existe uma variabilidade morfológica entre um quase ausente leito compactado e presença de componente trabecular predominando até um leito compactado bem representado com trabéculas proeminentes alternando com recessos profundos. Apesar da *American Heart Association*¹ ter classificado como cardiomiopatia genética, tanto a Organização Mundial de Saúde quanto a Sociedade Europeia de Cardiologia² classificaram o miocárdio não compactado ventricular como cardiomiopatia não classificada. Frequentemente está associada a outros defeitos cardíacos congênitos, embora possa ocorrer na ausência de outras anomalias cardíacas.

GENÉTICA

Ambas as formas familiar e esporádica de não compactação têm sido descritas. A base genética da forma familiar encontra-se em pesquisa, estando a maioria dos casos associados a mutações nos mesmos genes que causam outros tipos de cardiomiopatias. Estudos envolvendo predominantemente crianças mostraram uma recorrência familiar em cerca de metade dos casos^{3,4}, já na faixa etária adulta foi demonstrado uma recorrência variando entre 12 e 18%^{5,6}. A forma não familiar ou esporádica pode ser adquirida, com características fenotípicas de não compactação ventricular identificadas em casos incluindo gravidez⁷, anemia falciforme⁸ e atletas jovens⁹. Nestes casos, as trabe-

culações ocorreriam em resposta à sobrecarga mecânica e podem desaparecer com sua retirada. Não se conhece uma predisposição genética nestes casos. A síndrome de Barth é uma desordem recessiva ligada ao X com mutações no gene Tafazzin, diagnosticada pré-natal ou em lactentes, caracterizada por retardo do crescimento, desenvolvimento muscular anormal, com fraqueza do tônus muscular, neutropenia e cardiomiopatia incluindo miocárdio não compactado¹⁰.

EPIDEMIOLOGIA

A prevalência é pobremente conhecida. Em séries ecocardiográficas de adultos, a prevalência foi 0.014%. O miocárdio não compactado ocorre em lactentes (0.81 por 100.000/ano) e crianças (0.12 por 100.000/ano). Em série de casos inicial, a idade média ao diagnóstico foi 7 anos (variando de 11 meses a 22 anos)^{3,4}. Relatos de casos subsequentes tem descrito este encontro em adultos incluindo idosos^{5,6,11}. Homens parecem mais acometidos do que mulheres, com uma incidência que varia de 56 a 82%^{3,4,5,6}.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E FISIOPATOLOGIA

As principais manifestações clínicas descritas correspondem à insuficiência cardíaca, arritmias e eventos embólicos. Existe grande variabilidade na apresentação anatômica e clínica em miocárdio não compactado. Pode ocorrer uma forma severa de não compactação nas paredes apical e inferolateral associada à dilatação e disfunção ventricular esquerda até a ocorrência de trabeculações proeminentes (porém, menos pronunciadas) e recessos intertrabeculares com um leito compactado preservado sem disfunção. O ventrículo esquerdo é uniformemente afetado, mas a não compactação ventricular tem sido descrita, com a não compactação do ventrículo direito em menos

da metade dos casos¹². Tanto a disfunção sistólica quanto a diastólica têm sido descritas. Arritmias são comuns com a fibrilação atrial relatada em cerca de 25% dos adultos com MNC^{5,6}. Taquiarritmias ventriculares presentes em cerca de 47% e metade das mortes em algumas séries de casos corresponderam à morte súbita^{3,5,6,13}. Taquicardia paroxística supraventricular e bloqueio atrioventricular completo também têm sido relatados^{3,5,14}. A ocorrência de eventos tromboembólicos, incluindo acidente vascular cerebral, ataque isquêmico transitório, embolismo pulmonar e infarto mesentérico, variou de 21 % a 38%^{3,5,6}. Embora nenhum evento embólico tenha sido relatado em uma grande série pediátrica com miocárdio não compactado⁴. O miocárdio não compactado em ventrículo esquerdo também não pareceu ser fator de risco para acidente vascular cerebral ou eventos embólicos em adultos¹⁵.

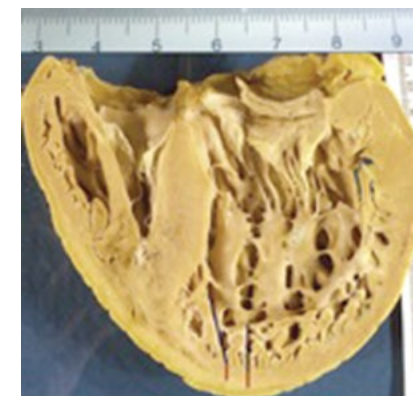


Figura 1 - Proeminentes trabeculações e recessos profundos envolvendo o ápice ventricular esquerdo.

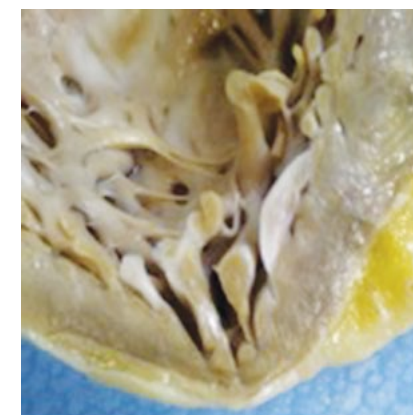


Figura 2 - Área não compactada limitada a poucas trabéculas em região apical.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de não compactação ventricular apresenta como ferramenta básica o ecocardiograma, estando relacionado aos critérios anatômicos já relatados e quando lesões cardíacas, tipo obstrução de valva semilunar ou anomalias de artérias coronárias, são excluídas. Em uma grande série de pacientes com miocárdio não compactado, os segmentos apical e inferior estão envolvidos em todos os pacientes, com os segmentos médio e lateral acometidos em mais de 80% dos casos⁶. O ápice ventricular direito esteve envolvido em 41% dos casos¹². As funções sistólica e diastólica são avaliadas pelo ecocardiograma. Vários critérios diagnósticos ecocardiográficos foram descritos, permanecendo o critério de Jenni et al. com a medida da relação do MNC/MC maior que 2 na sístole final, em eixo curto paraesternal esquerdo, o mais usado¹⁶. Stollberger relatou a detecção de mais que três trabeculações visíveis no mesmo plano de corte como critério para miocárdio não compactado¹¹. Embora a ecocardiografia seja o exame diagnóstico de escolha, outras modalidades, como a ecocardiografia de contraste, podem ser úteis quando a imagem pelo ecocardiograma convencional é pobre ou o diagnóstico é incerto.

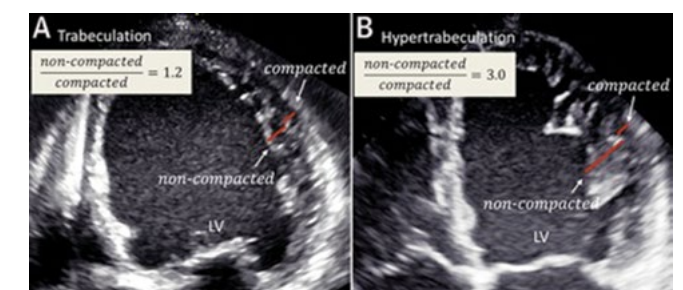


Figura 3 - Ecocardiograma no corte apical, quatro câmaras mostrando trabeculação proeminente versus Hipertrabeculação.

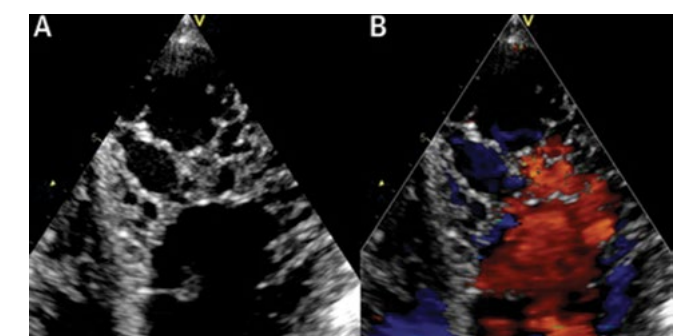


Figura 4 - Imagem em Doppler Colorido de coração com miocárdio não compactado.

A ressonância magnética cardíaca mostra uma boa correlação com a ecocardiografia para localização e extensão da não compactação. A diferença na intensidade do sinal em miocárdio não compactado pode ajudar a identificar substrato para arritmias potencialmente letais. O maior marcador é a presença de várias trabeculações proeminentes com envolvimento topográfico dos segmentos apical e médio das paredes inferior e lateral. Petersen propôs a relação NC/C maior que 2.3 na ressonância magnética cardíaca como o ponto de corte para o diagnóstico de miocárdio não compactado do ventrículo esquerdo¹⁷.

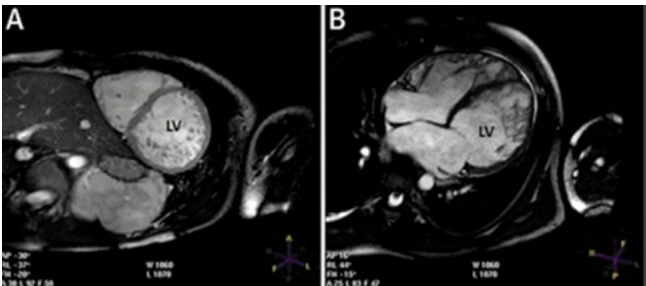


Figura 5 - Ressonância magnética cardíaca em paciente com miocárdio não compactado.

TRATAMENTO E MANEJO CLÍNICO

O tratamento inclui confirmação do diagnóstico ecocardiográfico e por ressonância magnética cardíaca. O diagnóstico diferencial deverá afastar a presença de hipertrabeculações grosseiras com leito compactado normal, miocardiopatia hipertrófica apical, cardiomiopatia dilatada, fibroelastose endomiocárdica e trombo apical ventricular esquerdo. O manejo clínico dependerá da presença de insuficiência cardíaca, arritmias e eventos embólicos. Pacientes com tamanho e função do ventrículo esquerdo normais deverão ser conduzidos sob monitorização clínica. Pacientes sintomáticos com dilatação e disfunção ou hipertrofia são conduzidos de acordo com a clínica e guidelines correspondentes. Membros da família deverão ser avaliados por ecocardiograma para diagnóstico da forma familiar, sendo o teste genético útil para confirmar o diagnóstico^{18,19}. A monitorização clínica inclui história clínica, exame físico, ecocardiograma, Holter e troponina de alta sensibilidade. A anticoagulação sistemática é controversa. Na prática clínica, os pacientes com miocárdio não compactado e disfunção ventricular têm recebido anticoagulação oral, embora nenhum estudo clínico tenha mostrado, até o momento, segurança e benefício real desse tratamento^{5,6,20}. Ainda não foram

avaliados até o momento preditores clínicos que sugiram efetividade do cardiodesfibrilador implantável e terapia de ressincronização cardíaca nos pacientes com miocárdio não compactado. Não se conhece o risco de complicações como perfuração ventricular durante o implante de eletrodos pela presença de finos leitos compactados e recessos profundos nestes corações. A terapia de ressincronização cardíaca melhorou a capacidade funcional pelo NYHA e pode ser considerada em pacientes com Fração de Ejeção menor ou igual a 35% e sinais de dissincronia ventricular²¹. Outro estudo comparou os efeitos da terapia de ressincronização cardíaca no remodelamento reverso ventricular esquerdo em pacientes com cardiomiopatia associada ou não à não compactação ventricular, mostrando que pacientes com CMD-NCV tiveram um maior remodelamento reverso ventricular esquerdo após TRC do que pacientes com cardiomiopatia sem NCV²².

O diagnóstico e manejo clínico nos pacientes portadores de miocárdio não compactado e familiares estão listados na Tabela 1. No painel à esquerda sugere-se o exame de imagem como ferramenta inicial no portador. Para confirmar o diagnóstico ou determinar o envolvimento potencial em membros da família, a história familiar e rastreo ecocardiográfico são duas opções de conduta. A monitorização clínica em portadores inclui exame físico, eletrocardiograma, ecocardiograma e a isoforma MM da creatina kinase (apenas na avaliação inicial). Para monitorização de parentes de primeiro grau, opções incluem rastreo clínico a cada três anos, iniciando na infância e, se a mutação é identificada, rastreo clínico anual em crianças e a cada um ou três anos nos adultos. Opções de tratamento são mostradas no painel à direita e dependem inteiramente do fenótipo e quadro clínico, devendo-se seguir os guidelines correspondentes²³.

PROGNÓSTICO

Aproximadamente, 60% dos pacientes descritos em uma grande série⁵ fora, a óbito ou submetidos a transplante cardíaco dentro de 6 anos do diagnóstico. Similarmente, em uma série de 34 adultos com MNC, 47% foram submetidos a transplante cardíaco ou óbito no período de 44+-39 meses⁶. A ocorrência de embolia sistêmica, arritmia ventricular e morte foi consideravelmente mais baixa em uma grande série pediátrica⁴, quando comparada a adultos e à série de casos inicial de Chin et al.³, embora aproximadamente 90% dos pacientes acompanhados pelo período de 10 anos tenham desenvolvido disfunção ventricular. Oechslin et al.⁶ relataram que certas características clínicas eram

observadas com maior frequência em não sobreviventes, quando comparados a sobreviventes com MNC, incluindo diâmetro diastólico final ventricular esquerdo maior na apresentação, classe funcional III-IV, fibrilação atrial persistente e bloqueios de ramos. Pacientes com características de risco são candidatos a intervenções precoces e agressivas, incluindo implante de cardioversor implantável e avaliação para transplante cardíaco.

CONCLUSÃO

Existem múltiplas bases etiológicas para a não compactação ventricular: podendo ocorrer isolada ou em associação com doenças genéticas e outros defeitos congênitos. Ser esporádica ou adquirida em condições fisiológicas ou patológicas. Ser permanente ou transitória. Embora a ecocardiografia e ressonância magnética sejam úteis no diagnóstico de miocárdio

não compactado, existem limitações presentes pela variabilidade inter e intraobservador. Guidelines para o manejo clínico em portadores de MNC sugerem que a forma familiar deve ser diagnosticada através da pesquisa ecocardiográfica em membros da família. Testes genéticos não mudam o manejo clínico da doença, mas ajudam a confirmar o diagnóstico e/ou determinar o desenvolvimento potencial do fenótipo. O miocárdio não compactado pode estar associado a uma larga variação clínica e fisiopatológica, fortalecendo o conceito de que história natural e prognóstico no MNC pode ser melhor que o imaginado. Isto é corroborado pelo diagnóstico acidental em famílias e a associação a um curso estável por anos. Pacientes sintomáticos com disfunção ventricular esquerda, o tratamento é o usual para insuficiência cardíaca. A decisão de terapia de ressincronização cardíaca ou cardioversor implantável segue as recomendações em vigência. A anticoagulação sistemática é controversa.

DIAGNÓSTICO	MONITORIZAÇÃO	TRATAMENTO
Diagnóstico Ecocardiográfico em portador de MNC Ressonância Magnética Cardíaca (RMC) (confirma o diagnóstico, adiciona informações) História familiar e rastreo ecocardiográfico de parentes (confirma o diagnóstico e/ou determina a evolução potencial no familiar) Testes Genéticos em Portadores: - Em casos de síndromes suspeitas / doenças em portadores de MNC (Ex.: Síndrome de Barth) - Testes para genes associados a MNC Em parentes: - Testes genéticos em parentes, após identificação de mutação em portador - Estudos em familiares	Monitorização Clínica em Portador: - Exame físico - ECG - ECO - CK-MM (Isoforma creatina-kinase-MM). Apenas na avaliação inicial Em parentes de primeiro grau dos portadores de MNC: - Rastreo clínico a cada 3 anos começando na infância - Se a mutação é identificada, rastreo clínico anual em crianças e 1-3 anos em adultos	Dependendo do Fenótipo, pacientes são conduzidos de acordo com a clínica e guidelines correspondentes ➤ Anticoagulação Oral* ➤ Cardiodesfibrilador Implantável (CDI) ➤ Terapia de Ressincronização Cardíaca

Tabela 1 - Manejo clínico em pacientes com miocárdio não compactado.

REFERÊNCIAS

- 1 – Maron BJ, Towbin JÁ, Thiene G, 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;113:1807-16.
- 2 – Elliot 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.
- 3 – Chin TK, Perloff JK, Williams RG, et al. Isolated noncompaction of left ventricular myocardium: a study of eight cases. *Circulation* 1990;82:507-513.
- 4 – Ichida F, Hanamichi Y, Miyawaki T, et al. Clinical features of isolated noncompaction of the ventricular myocardium: long-term clinical course, hemodynamic properties, and genetic background. *J Am Coll Cardiol*. 1999;34:233-240.
- 5 – Ritter M, Oechslin E, Sutsch G, et al. Isolated non-compaction of the myocardium in adults. *Mayo Clin Proc*. 1997;72:26-31.
- 6 – 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.
- 7 – Gati S, Papadakis M, Papamichael ND, et al. Reversible de novo left ventricular trabeculations in pregnant women: implications for the diagnosis of left ventricular noncompaction in low-risk populations. *Circulation* 2014;130:475-83.
- 8 – Gati S, Papadakis M, Van Niekerk N, et al. Increased left ventricular trabeculation in individuals with sickle cell anaemia: physiology or pathology? *Int J Cardiol* 2013;168:1658-60.
- 9 – Gati S, Chandra N, Bennett RL, et al. Increased left ventricular trabeculation in highly trained athletes: do we need more stringent criteria for the diagnosis of left ventricular non-compaction em athletes? *Heart* 2013;99:401-8.
- 10 – Zaragoza MV, Arbustini E, Narula J. Noncompaction of the left ventricle: primary cardiomyopathy with an elusive genetic etiology. *Curr Opin Pediatrics* 2007;19:619-27.
- 11 – Stollberger C, Finsterer J, Blazek G. Left ventricular hypertrabeculation/noncompaction and association with additional cardiac abnormalities and neuromuscular disorders. *Am J Cardiol* 2002;90:899-902.
- 12 – Weiford BC, Subbarao VD, Mulhern KM. Non-compaction of Ventricular Myocardium. *Circulation* 2004;109:2965-2971.
- 13 – Rigopoulos A, Rizos IK, Aggeli C, et al. Isolated left ventricular noncompaction: na unclassified cardiomyopathy with sevre prognosis in adults. *Cardiology* 2002;98:25-32.
- 14 – Agmon Y, Connolly HM, Olson LJ, et al. Noncompaction of the ventricular myocardium. *J Am Soc Echocardiogr* 1999;12:859-863.
- 15 – Fazio G, Corrado G, Zachara E, et al. Anticoagulant drugs in noncompaction: a mandatory therapy? *J Cardiovasc Med* 2008;9(11):1095-1097.
- 16 – Jenni R, Oechslin E, Schneider J, et al. Echocardiographic and pathoanatomical characteristics of isolated left ventricular noncompaction: a step towards classification as a distinct cardiomyopathy. *Heart*. 2001;86:666-671.
- 17 – 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.
- 18 – Hershberger RE, Lindefeld J, Mestroni L, et al, for the Heart Failure Society of America. Genetic evaluation of cardiomyopathy-a Heart Failure Society of America practice guideline. *J Card Fail* 2009;15:83-97.
- 19 – Ackerman MJ, Priori SG, Willems S, et al. HRS/EHRA expert consensus statement on the state of genetic testing for 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* 2011;8:1308-39.
- 20 – Fazio G, Corrado G, Zachara E et al. Anticoagulant drugs in non compaction: a mandatory therapy? *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2008 Nov;9(11):1095-7.
- 21 – Kobza R, Steffel J, Erne P, et al. Implantable cardioverter-defibrillator and cardiac resynchronization therapy in patients with left ventricular noncompaction. *Heart Rhythm* 2010 Nov;7(11):1545-9.
- 22 – Bertini M, Ziacchi M, Biffi M, et al. Effects of cardiac resynchronization therapy on dilated cardiomyopathy with isolated ventricular non-compaction. *Heart* 2011 Feb;97(4):295-300.
- 23 – Arbustini E, Weidemann F, Hall JL. Left Ventricular Noncompaction. A distinct cardiomyopathy or a trait shared by diferente cardiac diseases? *J Am Coll Cardiol* 2014; 64(17):1840-50.

1- Serviço de Cardiopediatria do Hospital Santa Izabel

Endereço para correspondência:
anabelgc@terra.com.br