

ARTIGO DE REVISÃO

Miocardiomatia não compactada - revisão a propósito de oito casos [133]

ALEXANDRA TOSTE, LUÍSA MOURA BRANCO, ANA GALRINHO, ANA LOUSINHA, ANTÓNIO FIARRESGA, MÁRIO M. OLIVEIRA, JOÃO ABREU, JOÃO JOÃO MENDES, LURDES FERREIRA, ANA LEAL, RUI CRUZ FERREIRA

Serviço de Cardiologia, Hospital de Santa Marta, Lisboa, Portugal

Rev Port Cardiol 2010; 29 (11): 1847-1864

RESUMO

A miocardiomatia não compactada isolada é uma doença geneticamente determinada cuja patogénese parece envolver uma paragem no desenvolvimento do endomiocárdio. Morfologicamente caracteriza-se pela presença de trabeculações proeminentes separadas por profundos recessos preenchidos por fluxo e como tal por Doppler a cor no estudo ecocardiográfico. No sentido de melhor caracterizar esta entidade recentemente descrita, de prognóstico pouco esclarecido, fazemos uma revisão dos casos diagnosticados no nosso hospital, descrevendo as características clínicas, electrocardiográficas e ecocardiográficas, bem como a terapêutica instituída e seguimento clínico. A propósito da revisão dos casos, é feita uma exposição e discussão da literatura mais relevante relativamente a etiopatogenia, clínica, critérios de diagnóstico, terapêutica e prognóstico.

Palavras chave:

Miocardiomatia não compactada isolada; Cardiomiopatia; Ecocardiografia Doppler; Insuficiência cardíaca; Diagnóstico; Terapêutica; Prognóstico

Noncompaction cardiomyopathy – A review of eight cases

ABSTRACT

Left ventricular noncompaction is a genetic disorder that is thought to be related to an arrest in endomyocardial development. It is characterized by the presence of a prominent trabecular meshwork and deep recesses. In order to better characterize this recently described disorder, whose prognosis remains unclear, we review eight cases diagnosed at our hospital, describing their clinical, electrocardiographic and echocardiographic features as well as therapy and follow-up. We also discuss the most relevant data from the literature concerning pathogenesis, clinical presentation, diagnostic criteria, therapy and prognosis.

Key words

Left ventricular noncompaction; Cardiomyopathy; Doppler echocardiography; Heart failure; Diagnosis; Therapy; Prognosis.

INTRODUÇÃO

A miocardiopatia não compactada isolada (MNC) é uma miocardiopatia primária de origem genética⁽¹⁾, em que a morfogénese do endomiocárdio é comprometida, pensa-se que pela interrupção do desenvolvimento normal do ventrículo esquerdo (VE) entre as cinco e as oito semanas de gestação⁽²⁾. Caracteriza-se por uma trabeculação excessiva das paredes do VE associada a recessos profundos que comunicam com a cavidade ventricular, mas não com a circulação coronária⁽³⁾. Era considerada uma doença rara, com mau prognóstico, associando-se frequentemente a insuficiência cardíaca crónica, eventos tromboembólicos, disritmias ventriculares graves e morte súbita cardíaca⁽⁴⁾. No entanto, o recurso generalizado à ecocardiografia e a realização cada vez mais frequente de ressonância magnética nuclear cardíaca (RMN), bem como a evolução destas técnicas imagiológicas, levaram à identificação de um número cada vez maior de indivíduos que preenchem os critérios diagnósticos de MNC, muitos dos quais assintomáticos e com um prognóstico pouco claro. Esta patologia parece abranger um largo espectro clínico e a sua história natural pode ser bem melhor que aquela assumida inicialmente.

Neste trabalho pretendemos apresentar as características clínicas, electrocardiográficas, ecocardiográficas e a evolução de casos de miocardiopatia não compactada seguidos no nosso serviço.

MÉTODOS

Estudámos retrospectivamente os doentes que realizaram ecocardiograma transtorácico no laboratório de ecocardiografia do Hospital de Santa Marta (ecocardiógrafos Vivid 7, Vivid 3 e System 5 da General Electric) e que preenchiam os seguintes critérios ecocardiográficos de MNC:

- presença de múltiplas trabeculações proeminentes;
- presença de recessos intertrabeculares preenchidos com sangue a partir da cavidade ventricular demonstrados por Doppler a cor;

INTRODUCTION

Isolated left ventricular noncompaction (LVNC) is a primary cardiomyopathy of genetic origin⁽¹⁾ in which there is incomplete morphogenesis of the endomyocardium, thought to be due to an arrest in the normal development of the left ventricle (LV) between the fifth and eighth week of gestation⁽²⁾. It is characterized by excessive trabeculation of the LV walls with deep recesses that communicate with the ventricular cavity but not with the coronary circulation⁽³⁾. It was formerly considered a rare disease with poor prognosis, frequently associated with chronic heart failure, thromboembolic events, severe ventricular arrhythmias and sudden cardiac death⁽⁴⁾. However, widespread use of echocardiography and increasingly frequent use of cardiac magnetic resonance imaging (MRI), together with technical advances in these imaging methods, mean that an increasing number of individuals are identified as meeting the diagnostic criteria for LVNC, many of whom are asymptomatic, and prognosis is far from clear. The pathology appears to cover a broad clinical spectrum, and its natural history may be considerably less bleak than initially thought.

This study aims to present the clinical, electrocardiographic (ECG) and echocardiographic features and clinical course of cases of left ventricular noncompaction followed in our department.

METHODS

We retrospectively studied patients who underwent transthoracic echocardiography in the echocardiographic laboratory of Hospital de Santa Marta (using General Electric Vivid 7, Vivid 3 and System 5 scanners) and who met the following echocardiographic criteria for isolated LVNC:

- multiple prominent trabeculations;
- intertrabecular recesses filled with blood from the ventricular cavity, documented by color Doppler;
- ratio of >2 between thicknesses of non-

- relação entre a espessura da camada não compactada e a espessura da camada compactada do miocárdio > 2 (telessístole);

- ausência de anomalias cardíacas significativas coexistentes.

Foram confirmados por RMN os casos em que subsistiam dúvidas após estudo ecocardiográfico, quer por uma inadequada visualização do ápex ventricular esquerdo, quer por uma relação entre as duas camadas (compactada e não compactada) limítrofe. Os critérios de diagnóstico de Petersen e colaboradores⁽⁵⁾ – relação entre espessura da camada não compactada e espessura da camada compactada > 2,3 em telediástole - foram empregues nos doentes submetidos a RMN. O equipamento de RMN utilizado foi General Electric Signa e as medições foram obtidas na sequência dinâmica b-Steady State Free Precession (b-SSFP) - FIESTA Gated, 1,5 Tesla. A monitorização com electrocardiografia-Holter de 24 horas foi realizada em todos os doentes excepto num, que faleceu antes do exame.

RESULTADOS

Analisámos oito doentes com uma média de idades de 56,6 + 17,3 anos (28 - 80 anos), dos quais quatro eram do sexo masculino. As características clínicas estão resumidas no Quadro I.

À data do diagnóstico apenas dois doentes estavam completamente assintomáticos; dois doentes encontravam-se em classe II da New York Heart Association (NYHA); três doentes estavam em classe III e outro em classe IV da NYHA (Tabela 1). Em nenhum dos casos se documentaram patologias coexistentes nomeadamente dismorfias faciais ou doenças neuromusculares.

Alterações electrocardiográficas no ECG basal estavam presentes em 88% dos doentes. Episódios de taquicardia ventricular não mantida (TVNM) foram documentados em electrocardiografia-Holter em 50% dos casos (*Quadro I*).

As características ecocardiográficas estão resumidas no Quadro II.

compacted and compacted layers of myocardium in end-systole;

- no other significant cardiac abnormalities.

MRI was performed to confirm cases in which doubts remained after echocardiographic study, either because of inadequate visualization of the LV apex or because the ratio between the two layers was borderline. The diagnostic criterion of Petersen et al⁽⁵⁾. (ratio between noncompactated and compacted layers of >2.3 in end-diastole) was used in these exams. The MRI scanner used was a General Electric Signa and measurements were made using balanced steady-state free precession (b-SSFP) (gated FIESTA) at 1.5 Tesla. Holter 24-hour ECG monitoring was carried out in all patients except one, who died before the exam.

RESULTS

Eight patients, mean age 56.6±17.3 years (28-80), four male, were studied. Their clinical characteristics are summarized in Table I.

At the time of diagnosis only two patients were completely asymptomatic; two were in New York Heart Association (NYHA) class II, three in class III and one in class IV (*Table I*). No other pathologies were recorded in any patient, including facial dysmorphisms or neuromuscular disease.

Alterations on baseline ECG were present in 88% of the sample. Episodes of nonsustained ventricular tachycardia (NSVT) were recorded on Holter monitoring in 50% of cases (*Table I*).

The patients' echocardiographic characteristics are summarized in Table II.

On echocardiography, four patients had baseline LV wall thickness at the upper normal limit, and LV dilatation was found in 75% of cases. Mean ejection fraction at diagnosis was 29.9±17.8% (12%-64%). Care was taken to exclude trabeculations when determining ventricular volumes. Although ejection fraction was generally low (normal in only one patient), only four patients were in NYHA class ≥III (*Tables I and II*).

Quadro I. Características clínicas dos doentes com MNC

D	Idade	Sexo	NYHA	TE	ECCG	Holter
1	72	F	II	-	FA	TVNM
2	61	M	II	-	FA	EV frequentes
3	69	M	III	-	RS; BCRE	TVNM
4	28	F	IV	Trombo IV	RS; HVE, HEA	TVNM
5	44	F	I	-	RS	Sem alterações
6	80	F	III	-	Pacemaker	Não disponível
7	55	M	I	-	RS; BCRE	Sem alterações
8	44	M	III	Trombo IV stroke	SR; LVH	NSVT

FA: fibrilhação auricular; TVNM: taquicardia ventricular não mantida; RS: ritmo sinusal; BCRE: bloqueio completo de ramo esquerdo; HVE: hipertrofia ventricular esquerda; HEA: hemibloqueio esquerdo anterior; EV: extrassístolia ventricular; IV: intraventricular; AVC: acidente vascular cerebral. NYHA: New York Heart Association; TE - eventos trombo embólicos

Table I. Clinical characteristics of patients with LVNC

Patient	Age	Gender	NYHA	TE	ECCG	Holter
1	72	F	II	-	AF	NSVT
2	61	M	II	-	AF	Frequent VES
3	69	M	III	-	SR; LBBB	NSVT
4	28	F	IV	IV thrombus	SR; LVH, LAH	NSVT
5	44	F	I	-	SR	No alterations
6	80	F	III	-	Pacemaker	ND
7	55	M	I	-	SR; LBBB	No alterations
8	44	M	III	IV thrombus Stroke	SR; LVH	NSVT

AF: atrial fibrillation; IV: intraventricular; LAH: left anterior hemiblock; LBBB: left bundle branch block; LVH: left ventricular hypertrophy; ND: no data; NSVT: nonsustained ventricular tachycardia; NYHA: New York Heart Association functional class; SR: sinus rhythm; TE: thromboembolism; VES: ventricular extrasystoles

A ecocardiografia revelou paredes do VE de espessura no limite superior da normalidade a nível basal em quatro doentes e dilatação ventricular esquerda em 75% dos casos. A fracção de ejeção média à data do diagnóstico foi de $29,9 \pm 17,8\%$ (12%-64%). Na determinação dos volumes ventriculares foram excluídas sistematicamente as trabeculações. De salientar que, apesar de terem fracções de ejeção baixas (apenas um doente tinha fracção de ejeção normal), só quatro doentes se encontravam em classe NYHA \geq III (Quadros I e II).

Apenas um doente apresentava alterações segmentares, tendo-se neste caso excluído a presença de doença coronária através da realização de angiografia coronária. Todos os outros doentes com compromisso da função sistólica apresentavam hipocinésia global, ou seja, mesmo os segmentos que se apresentavam morfológicamente normalmente compactados estavam hipocinéticos.

O Quadro II revela-nos quais os segmentos que cumpriam critérios de não compactação. A zona de não compactação mais frequente foi a parede lateral, seguida da parede posterior, com um predomínio de atingimento mediano e

Wall motion abnormalities were seen in only one patient, in whom coronary artery disease was excluded by coronary angiography. All individuals with impaired systolic function presented global hypokinesia, meaning that even morphologically normal segments were hypokinetic.

Table II shows the segments that met criteria for noncompaction. The most frequent location was the lateral wall, followed by the posterior wall, mainly the mid and apical segments (Figure 1). In the case with the most severe initial clinical presentation (NYHA class IV), the noncompaction also involved the right ventricle (Figure 2A and Table II).

Mural thrombi were documented in two patients (Figure 2), one of whom suffered an embolic stroke, although without sequelae.

Five patients were prescribed single antiplatelet therapy, and one (with a mechanical mitral valve prosthesis) was prescribed anticoagulant therapy. The two patients with mural thrombi were prescribed anticoagulant and antiplatelet agents. All patients received state-of-the-art treatment for heart failure. A combined cardiac resynchronization therapy defibrillator was implanted in one patient with

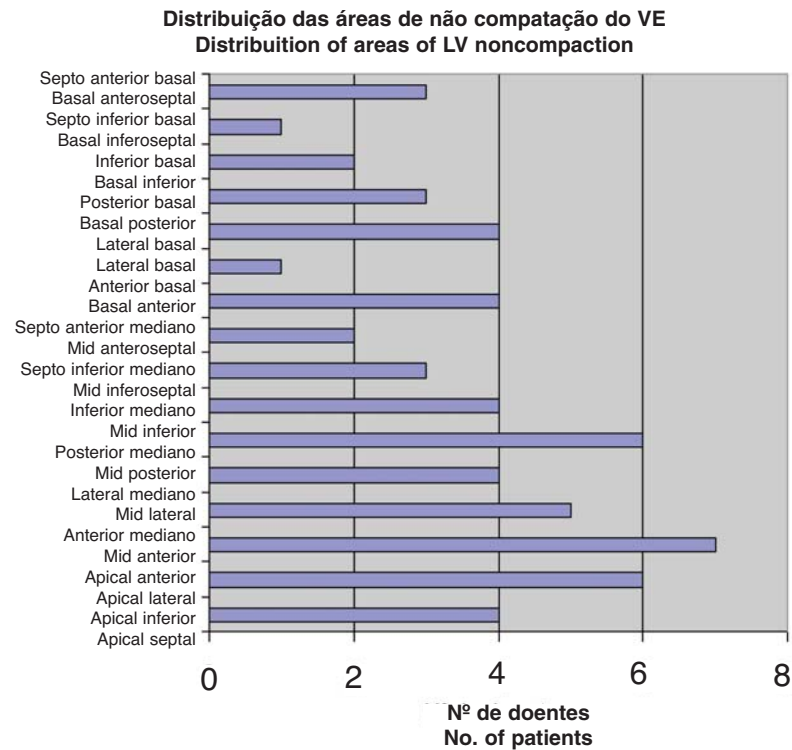


Figura 1. Distribuição das áreas de não compactação do VE.

Figure 1. Distribution of areas of LV noncompaction.

apical (Figura 1). No caso com a apresentação clínica inicial mais grave (classe IV NYHA), a área de não compactação abrangia também o ventrículo direito (Figura 2-A, Quadro II).

O desenvolvimento de trombos murais foi documentado em dois doentes (Figura 2), um dos quais com acidente vascular cerebral embólico do qual não resultaram quaisquer sequelas.

Cinco dos doentes foram submetidos a antiagregação simples e um doente a anticoagulação (por apresentar concomitantemente uma prótese mecânica mitral). Os dois doentes que apresentavam trombos murais foram submetidos a terapêutica com anticoagulação e antiagregação plaquetária. Todos os doentes foram submetidos a terapêutica para insuficiência cardíaca de acordo com o estado da arte. Num dos doentes, com bloqueio completo de ramo esquerdo (BCRE) e dessincronia mecânica detectada através de estudo ecocardiográfico, foi colocado um ressincronizador / desfibrilhador implantável.

Até à data, nesta pequena série com um seguimento mediano de 14 meses (1 - 53

complete left bundle branch block and mechanical dyssynchrony detected on echocardiography.

In this small series with a median follow-up of 14 months (1-53 months) there have been two deaths. One was the patient with the implantable cardiac resynchronization defibrillator, who after eight months of slight clinical and echocardiographic improvement, was admitted several times for respiratory and heart failure and died of pneumonia in a setting of decompensated heart failure. The other death was an 80-year-old woman who initially presented in NYHA class III and died of stroke two months after echocardiographic diagnosis of LVNC.

DISCUSSION AND THEORETICAL REVIEW

Left ventricular noncompaction was only recognized relatively recently as a distinct cardiomyopathy with a specific cause and prognosis^(1, 4, 6). It is being reported with

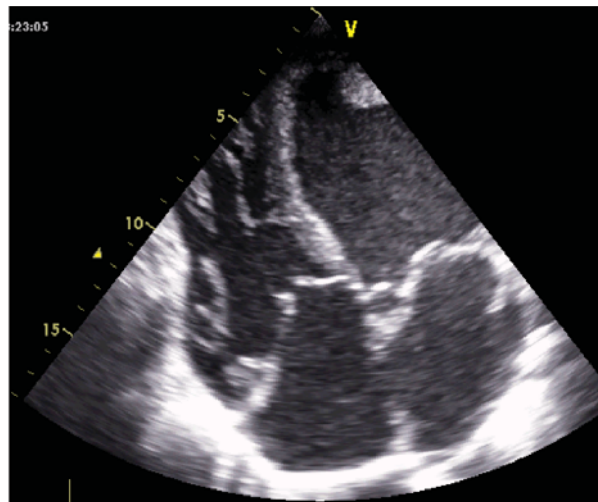


Figura 2-A

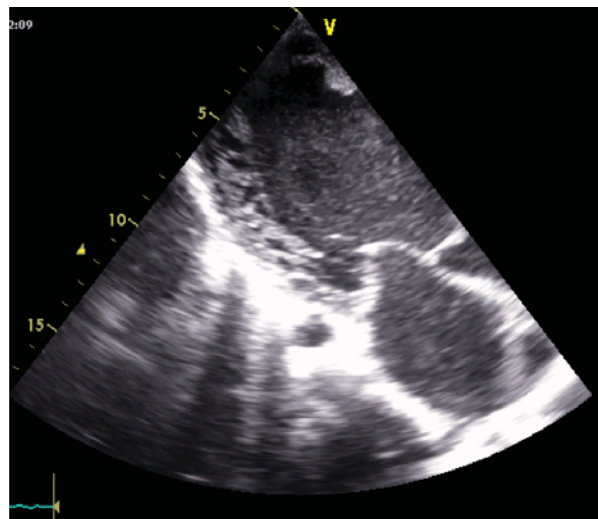


Figura 2-B

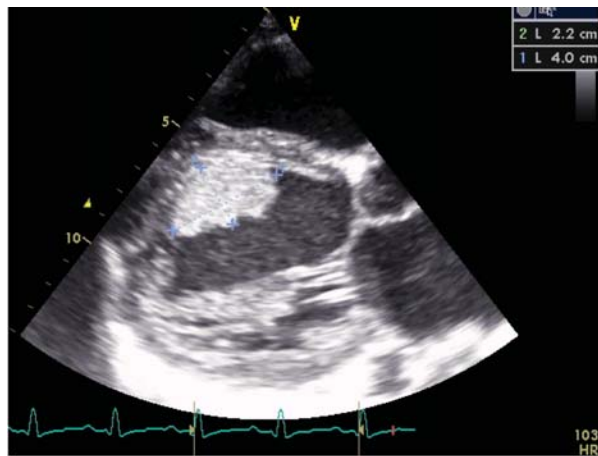


Figura 2-C

Figure 2. Apical 4 câmaras (A e B), Apical e longitudinal paraesternal longo eixo (C) de um doente com MNC revelando envolvimento do VD e trombo no VE

Quadro II. Características ecocardiográficas dos doentes com MNC.

D	SC (m ²)	VE td (mm)	VE ts (mm/m ²)	VE ts (mm)	SIV (mm)	PPVE (mm)	Fr.ej. (%)	Alterações segmentares	Área de trabeculação	Outra
1	1,7	60	35	45	12	13	25	Hipocinesia global	Mediano e apical	
2	1,8	60	33	52	12	6	20	Hipocinesia global	Parede lateral e posterior	Prótese mecânica mitral
3	1,5	77	51	73	12	10	12	Acinesia da parede inferior e septal anterior	Parede inferior e septal posterior	
4	1,7	74	43	64	11	10	14	Hipocinesia global	Parede lateral e posterior	
5	1,6	50	31	30	9	11	64	-	Parede antero-lateral e ápex	
6	1,7	70	41	42	13	15	40	Hipocinesia global	Todas as paredes	Pacemaker
7	1,8	59	33	48	10	10	43	-	Segmento apical das paredes lateral e anterior	
8	1,8	55	31	52	9	10	22	Hipocinesia global	Segmento mediano e apical das paredes e anterior	

SC: superfície corporal; VE td: diâmetro telediastólico do ventrículo esquerdo; VE ts: diâmetro telessistólico do ventrículo esquerdo; SIV: espessura do septo interventricular; PPVE: espessura da parede posterior do ventrículo esquerdo; Fr.ej.: fracção de ejeção. As áreas de trabeculação indicadas no Quadro correspondem aos segmentos onde a relação miocárdio não compactado / miocárdio compactado atinge o critério diagnóstico.

LVESD

Table II. Echocardiographic characteristics of patients with LVNC

Patient	BSA (m ²)	LVEDD (mm)	LVEDD (mm/m ²)	IVS (mm)	LVESD (mm)	LVPW (mm)	EF (%)	Wall motion abnormalities	Area of trabeculation	Other
1	1.7	60	35	45	12	13	25	Global hypokinesia	Mid and apical	
2	1.8	60	33	52	12	6	20	Global hypokinesia	Lateral and posterior walls	Mechanical mitral valve
3	1.5	77	51	73	12	10	12	Akinesia of the inferior and anterior septal walls	Inferior and anterior septal walls	
4	1.7	74	43	64	11	10	14	Global hypokinesia	Lateral and posterior walls	
5	1.6	50	31	30	9	11	64	-	Anterolateral wall and apex	
6	1.7	70	41	42	13	15	40	Global hypokinesia	All walls	Pacemaker
7	1.8	59	33	48	10	10	43	-	Apical segment of lateral and posterior walls	
8	1.8	55	31	52	9	10	22	Global hypokinesia	Mid and apical segments of lateral and posterior walls	

BSA: body surface area; EF: ejection fraction; IVS: interventricular septum thickness; LVEDD: left ventricular end-diastolic diameter; LVESD: left ventricular end-systolic diameter; LVPW: left ventricular posterior wall thickness. The areas of trabeculation indicated in the table correspond to the segments in which the ratio of noncompact to compacted myocardium meets the diagnostic criterion.

meses) verificaram-se dois óbitos. Um deles corresponde ao doente que colocou o ressincronizador; após oito meses de melhoria clínica e ecocardiográfica ligeiras, seguiu-se um período de vários internamentos por insuficiências cardíaca e respiratória, tendo acabado por falecer no contexto de intercorrência infecciosa – pneumonia - com descompensação da

increasing frequency, due to improvements in imaging techniques and to heightened awareness on the part of cardiologists. Its prevalence in the literature ranges from 0.014% to 0.3% in adults^(3, 4, 7) and is 0.14% in children⁽⁸⁾. However, its real prevalence is believed to be considerably higher, since most series only include index cases and not relatives with a

insuficiência cardíaca. O outro caso de óbito verificou-se na doente de 80 anos, com apresentação inicial em classe III da NYHA, que faleceu no contexto de acidente vascular cerebral dois meses após estabelecimento do diagnóstico ecocardiográfico de MNC.

DISCUSSÃO / REVISÃO TEÓRICA:

A MNC foi reconhecida como uma miocardiopatia distinta, com causa e prognóstico específicos há relativamente pouco tempo^(1,4,6). Tem sido descrita com uma frequência crescente, devido não só à evolução das técnicas imagiológicas como também ao maior estado de alerta por parte da comunidade cardiológica. A prevalência reportada nas publicações varia dos 0,014% aos 0,3%^(3,4,7) na população adulta e é de 0,14% na população pediátrica⁽⁸⁾. No entanto, pensa-se que a verdadeira prevalência desta patologia seja bem superior, uma vez que grande parte destas séries incluem apenas os casos índice e não os familiares com uma forma mais benigna, até mesmo assintomática de MNC⁽⁹⁾. Em Portugal o primeiro caso foi descrito por Coelho L. e colaboradores⁽¹⁰⁾ em 2000. Desde então foram descritos mais sete casos⁽¹¹⁻¹⁶⁾. Recentemente, Sá M.I. et al⁽¹⁷⁾ estudaram o envolvimento cardíaco num grupo de doentes com Distrofia miotónica tipo I, tendo detectado a presença de critérios de não compactação do VE em 8 dos 46 doentes estudados.

Apesar do número de doentes não ser elevado, decidimos publicar este artigo por se tratar da primeira série portuguesa publicada de doentes com o diagnóstico de miocardiopatia não compactada. Esta série de oito doentes teve início em 2005; desde então, o nosso laboratório de ecocardiografia realizou um total de 25 082 ecocardiogramas transtorácicos, 17 dos quais correspondem a estes oito doentes.

Esta patologia afecta predominantemente o sexo masculino numa percentagem que ronda os 70%. Na nossa série verificou-se uma distribuição equitativa entre os dois sexos, o que não pode ser sujeito a extrapolações face ao

more benign, even asymptomatic, form of LVNC⁽⁹⁾. The first case in Portugal was described by Coelho et al.⁽¹⁰⁾ in 2000, and since then seven more have been reported⁽¹¹⁻¹⁶⁾. Sá et al.⁽¹⁷⁾ studied cardiac involvement in a group of patients with type I myotonic dystrophy and detected criteria of LV noncompaction in eight of the 46 patients studied.

Although the number of patients is small (eight), we decided to publish this article on the grounds that it is the first Portuguese series of patients with a diagnosis of noncompaction cardiomyopathy. Since the series began in 2005, our echocardiographic laboratory has performed 25,082 transthoracic echocardiograms, of which 17 were in these eight patients.

LVNC mainly affects males (around 70%); in our series there was an equal distribution between the sexes, but this cannot be extrapolated to other populations given the small sample size. According to some authors, the location and extent of noncompaction differs by gender: in a recently published series, Stöllberger et al. reported that the anterior, lateral and posterior walls were more often involved in women, while in men noncompaction mainly affected the apex, and that the area of noncompaction was larger in women, although with no repercussions on symptoms or mortality⁽¹⁸⁾. There are various possible explanations for the difference in prevalence between the sexes. Some forms of LVNC are X-linked, which increases the prevalence in males, while women may be affected by more severe forms, leading to higher early mortality, which is supported by some pediatric series in which females predominate.

Another possibility is that the diagnostic criteria are inadequate and need to be adjusted for gender. Most criteria are based on the ratio between the thicknesses of the noncompacted and compacted layers. The greater the absolute value for each layer, the more apparent the trabeculation and the more likely the diagnosis; there is known to be a direct relationship between body surface area and wall thickness, which is usually greater in men⁽²³⁾.

Current diagnostic criteria are based main-

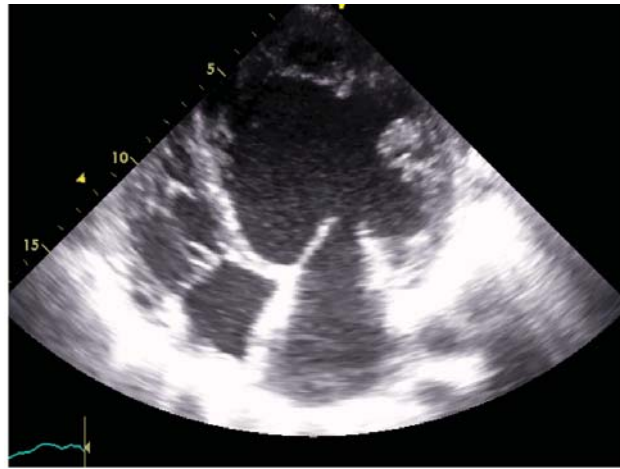


Figura 3-A

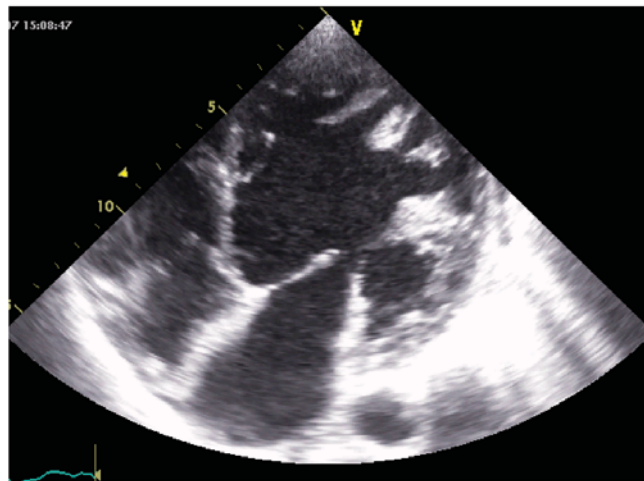


Figura 3-B

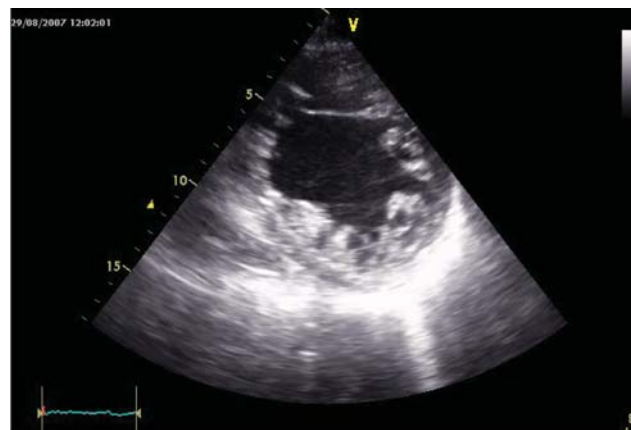


Figura 3-C

Figura 3. Apical; 4 câmaras (A e B e parasternal curto eixo (c) de um doente com MNC, relevando trabeculação proeminente do VE
Figure 3. Apical 4-chamber (A and B) and parasternal short-axis (C) views of a patient with LVNC, showing prominent LV trabeculation.

pequeno número de doentes incluídos. A própria localização e extensão da não compactação difere consoante o sexo segundo alguns autores⁽¹⁸⁾. Numa série recentemente publicada, Stöllberger et al descrevem que as mulheres apresentavam mais frequentemente as paredes anterior, lateral e postero inferior atingidas, ao passo que nos homens a zona de não compactação predominante era o ápex. Por outro lado, as mulheres apresentavam uma área de não compactação mais extensa, sem que isso se repercutisse sobre a sintomatologia ou sobre a mortalidade⁽¹⁸⁾. Existem várias hipóteses para justificar esta diferença de prevalência entre os dois sexos; por um lado, existem formas com hereditariedade ligada ao cromossoma X, o que aumenta a prevalência da doença nos homens; por outro, é possível que as mulheres sejam afectadas por formas mais graves, pelo que a mortalidade precoce seria mais elevada, hipótese que é apoiada por algumas séries pediátricas, em que o sexo feminino predomina.

Uma outra hipótese a considerar é a utilização de critérios diagnóstico inadequados, surgindo portanto a necessidade de estabelecer critérios de diagnóstico ajustados para o sexo. A maior parte dos critérios de diagnóstico baseiam-se na relação entre a espessura da camada não compactada e a da camada compactada. Ora, quanto maior for o valor absoluto de cada uma das camadas, mais aparente é a hipertrabeculação e como tal o diagnóstico, e é sabido que existe uma relação directa entre a superfície corporal e a espessura da parede do VE, que geralmente é superior nos homens⁽²³⁾.

Os critérios de diagnóstico actuais baseiam-se sobretudo na ecocardiografia, ainda que a RMN esteja a ganhar cada vez mais espaço neste contexto. No entanto, ainda não existem critérios de diagnóstico universalmente aceites. Jenni et al⁽²⁴⁾ propôs como critérios: 1) existência de duas camadas, uma das quais fina e compacta (C) e a outra não compactada (NC), que, quando medidas em telesístole no paraesternal curto eixo, apresentam uma razão $NC/C > 2$; 2) ausência de anomalias estruturais cardíacas coexistentes; 3) numerosas trabeculações excessivamente proemi-

ly on echocardiography, although MRI is increasingly used in this context. However, there are as yet no universally accepted criteria. Jenni et al.⁽²⁴⁾ proposed the following: 1) the existence of two layers, one thin and compact (C) and the other noncompact (NC), and a ratio of $NC/C > 2$ when measured in end-systole in short parasternal axis view; 2) absence of other structural cardiac anomalies; 3) numerous, excessively prominent trabeculations and deep intertrabecular recesses; 4) intertrabecular spaces perfused by blood flow demonstrated by color Doppler.

The need to exclude other heart defects is related to the pathogenesis of LVNC. In normal development the myocardium condenses and the intertrabecular recesses are reduced to capillaries, but if there is an arrest in the compaction process, deep intertrabecular recesses covered with endocardium may evolve that communicate with the ventricular cavity. A similar morphology may be seen in other congenital cardiac anomalies including left or right ventricular outflow tract obstruction, bicuspid aortic valve and other forms of semilunar valve obstruction, all of which expose the ventricle to excessively high pressures during intrauterine development, leading to the formation of persisting sinusoids comparable with hemangiomas in communication with the coronary arteries. By contrast, in isolated LVNC there appears to be a genetically determined arrest in the normal compaction of the endomyocardium and the resulting intertrabecular recesses do not communicate with the coronaries but with the ventricular cavity⁽²⁴⁾. This explains the need to exclude pathologies that could mimic LVNC.

It is worth noting that one of the patients in our series had concomitant heart disease, having had a mechanical mitral valve implanted for rheumatic valve disease characterized by regurgitation. This patient was included because he presented two clearly distinguishable myocardial layers, one noncompact and the other compacted, with a mean ratio of 2.5, which would not normally be expected in a case of simple mitral regurgitation, as pointed out by Jenni et al.⁽²⁴⁾. The fact that the seg-

mentos e recessos intertrabeculares profundos; 4) recessos perfundidos por sangue, com fluxo demonstrável no Doppler cor. A necessidade de exclusão de outra cardiopatia relaciona-se com a própria patogénese da MNC. No desenvolvimento embrionário normal, o miocárdio condensa-se e os recessos intertrabeculares são reduzidos a capilares. No entanto, se houver uma paragem nesse processo de compactação, desenvolvem-se recessos profundos delimitados por endocárdio, que se encontram em comunicação com a cavidade ventricular. Uma morfologia semelhante pode acompanhar outros defeitos cardíacos congénitos, tais como obstrução à câmara de saída do ventrículo direito ou do ventrículo esquerdo, bicuspidia da válvula aórtica e outras formas de obstrução das válvulas semilunares, condições estas que expõem os ventrículos a pressões excessivamente elevadas durante o desenvolvimento intrauterino, levando à formação de sinusóides persistentes comparáveis a hemangiomas, em comunicação com as coronárias. Pelo contrário, na MNC isolada parece existir uma interrupção, geneticamente determinada, da compactação normal do endomiocárdio; os recessos intertrabeculares daí resultantes não comunicam com as coronárias, mas sim com a cavidade ventricular⁽²⁴⁾. Daí a necessidade de excluir patologias cuja patogénese possa levar a uma morfologia que mimetiza a MNC. De notar que um dos doentes incluídos no nosso estudo apresentava patologia cardíaca concomitante: tinha já sido submetido a implantação de prótese mecânica mitral por valvulopatia reumática com predomínio de regurgitação. A inclusão deste doente deve-se ao facto de o doente apresentar claramente duas camadas, uma NC e a outra C, cuja razão era em média 2,5, o que não é de todo espectável numa regurgitação mitral pura, como sugerido por Jenni e colaboradores⁽²⁴⁾. A presença de segmentos afectados apenas nas paredes lateral e posterior é igualmente sugestiva de se tratar de MNC, que geralmente poupa a parede septal (sobretudo os segmentos basais), ao passo que o *remodelling* ventricular induzido por valvulopatias se caracteriza pela dilatação ventricular

ments affected were in the lateral and posterior walls only is also suggestive of LVNC, which usually spares the septal wall, particularly the basal segments, while ventricular remodeling induced by valve disease is characterized by LV dilatation and wall involvement that does not spare the septum.

Chin et al.⁽²⁵⁾ suggest as a diagnostic criterion an X-to-Y ratio ≤ 0.5 , where X is the distance between the epicardial surface and trough of a trabecular recess and Y is the distance from the epicardial surface to the peak of the trabeculation, as measured in images of the LV apex and free wall in end-diastole.

Stöllberger et al.⁽²⁶⁾ propose as criteria the existence of more than three trabeculations protruding from the LV wall, apical to the papillary muscles, visible in a single image plane, and intertrabecular spaces perfused from the ventricular cavity, visualized by color Doppler.

Kohli et al.⁽³⁾ report that of 199 patients with LV systolic dysfunction, 23.6% met at least one of three echocardiographic definitions of LVNC, and suggest that the current criteria are insufficiently specific. At the same time, only 29.8% of patients with an established diagnosis of LVNC conformed to all three definitions.

Echocardiography has well-known limitations in assessing the LV apex, which is the area most often affected by noncompaction. Hence the advantages of MRI, with its excellent spatial resolution and good visualization of the LV apex. Petersen et al.⁽⁵⁾ suggest as a criterion an NC/C ratio of >2.3 in diastole, since this cutoff is highly accurate in distinguishing LVNC from the hypertrabeculation observed in healthy, dilated or hypertrophied hearts.

In our small series, the diagnosis was established in most cases by echocardiography using Jenni's criteria. MRI was used due to uncertainty in echocardiographic diagnosis in only four patients, the diagnosis of LVNC being confirmed in all cases (*Figure 4*).

Despite the objectivity of the proposed criteria, diagnosis of this entity is not always easy. Degrees of hypertrabeculation considered pathological in white patients are relatively common in blacks⁽³⁾, while marked

esquerda e envolvimento da parede que não poupa o septo.

Chin et al⁽²⁵⁾ sugerem como critérios diagnósticos a presença de uma razão $X/Y \leq 0,5$, onde X representa a distância desde a superfície epicárdica até ao fundo de um recesso e Y é a distância desde a superfície epicárdica até ao pico de uma trabeculação. Estas medidas baseiam-se nas imagens do ápex e da parede livre do VE em telediástole.

Já Stollberger et al⁽²⁶⁾ propõem como critérios a existência de mais de três trabeculações com origem na parede do VE, mais apicais em relação aos músculos papilares, visíveis num único plano de imagem, e espaços intertrabeculares perfundidos a partir da cavidade ventricular, visualizados no Doppler cor.

Kohli e colaboradores⁽⁴⁾ descrevem que em 199 doentes com disfunção sistólica do VE, 23,6% preenchem pelo menos uma das definições ecocardiográficas de MNC, sugerindo que os critérios actuais seriam pouco específicos. Por outro lado, apenas 29,8% dos doentes com diagnóstico estabelecido de MNC obedeciam às três definições de MNC.

Como é sabido, a ecocardiografia apresenta limitações importantes na avaliação do ápex do VE, reconhecido como a área mais frequente de não compactação. Neste contexto, surge a RMN, com uma excelente resolução espacial e com uma boa avaliação do ápex do VE. Petersen et al⁽⁵⁾ sugerem como critério a presença de uma razão $NC/C > 2,3$ em diástole, uma vez que este valor separa com uma elevada acuidade diagnóstica a MNC da hipertrabeculação observada em corações saudáveis, dilatados ou hipertrofiados.

Na nossa pequena série, o diagnóstico foi estabelecido na maior parte dos casos por ecocardiografia recorrendo aos critérios de Jenni. Apenas quatro doentes realizaram RMN por incerteza no diagnóstico ecocardiográfico, e em todos os casos o diagnóstico de MNC foi confirmado (*Figura 4*).

Apesar da objectividade dos critérios propostos, o diagnóstico desta entidade nem sempre é fácil. Na verdade, a hipertrabeculação é mais frequente nos indivíduos de raça negra e níveis de hipertrabeculação considerados pa-

hypertrabeculation has been observed in elite athletes⁽²³⁾. In other cases, hypertrabeculation is associated with LV hypertrophy whether or not valve disease or hypertension are present, meeting criteria for hypertrophic cardiomyopathy, particularly apical⁽²⁷⁻²⁹⁾. Differential diagnosis is also with endomyocardial fibrosis, which frequently involves the LV apex. The importance of rigorous application of the diagnostic criteria adopted, in order to avoid over-diagnosis, cannot be overstated.

A genetic criterion would considerably increase diagnostic accuracy in this pathology. A familial origin is identified in over 50% of cases, and most authors accordingly recommend echocardiographic screening of relatives. However, as in other primary cardiomyopathies, it is genetically heterogeneous, with multiple mutations and forms of transmission having been described, which partially explains its phenotypic variability. The most common form of inheritance is autosomal dominant, but cases of X-linked recessive and mitochondrial inheritance have also been reported. Various mutations in different genes have been identified, including those for G4.5, α -dystrobrevin, dystrophin, LIM domain protein 3, lamin A/C⁽³⁰⁾ and β -myosin heavy chain⁽³¹⁾. Mutations in the G4.5 gene on the X chromosome are responsible for a form of isolated dilated cardiomyopathy (DCM), but also cause Barth syndrome, characterized by heart disease in the form of DCM or LVNC, recurring neutropenia and growth retardation. Mutations in the dystrophin gene cause predominantly neurological conditions such as Duchenne or Becker muscular dystrophy, with varying degrees of cardiac involvement, or primarily cardiac pathologies (DCM or LVNC) with sub-clinical myopathy. Mutations in the lamin A/C gene (autosomal dominant inheritance) are associated with familial DCM or LVNC, conduction disturbances and myopathies. The frequent association between LVNC and neuromuscular disease is the reason that Stöllberger et al. recommend routine neurological assessment in patients with LVNC⁽²⁶⁾. Mutations in the β -myosin heavy chain gene, which are known to be linked to hypertrophic,

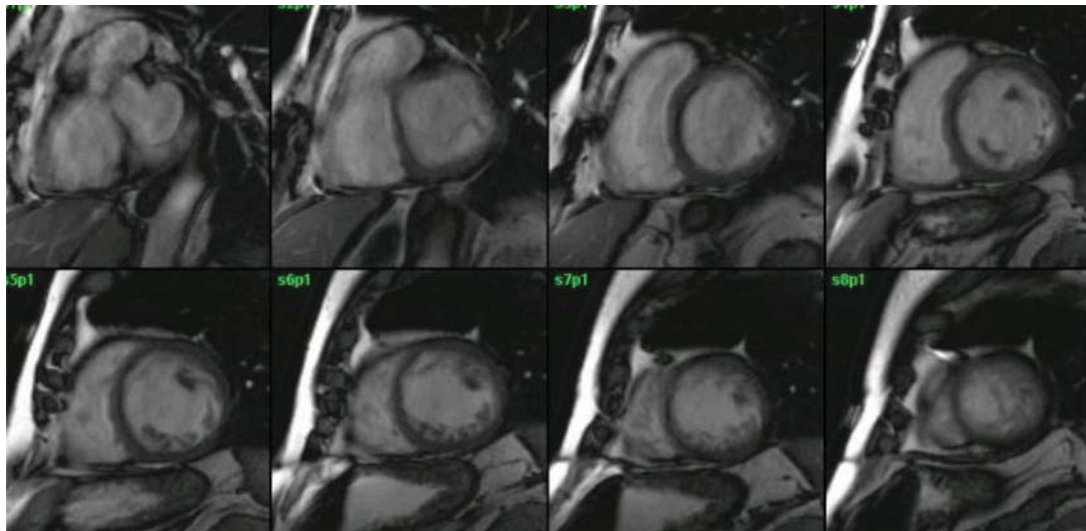


Figura 4. RMN cardíaca de um dos doentes com miocardiopatia não compactada. Eixo curto, sequência dinâmica b-SSFP (FIESTA Gated).

Figure 4. Cardiac MRI of a patient with LVNC. Short axis view, dynamic b-SSFP sequence (gated FIESTA).

tológicos na raça caucasiana são relativamente frequentes na raça negra⁽³⁾. Por outro lado, têm surgido casos de hipertrabeculação marcada em desportistas de alta competição⁽²³⁾. Noutros casos, a hipertrabeculação associa-se a hipertrofia ventricular esquerda, quer na presença de patologia valvular ou hipertensiva⁽²⁴⁾, quer na sua ausência, preenchendo critérios para miocardiopatia hipertrófica nomeadamente apical⁽²⁷⁻²⁹⁾. O diagnóstico diferencial deve ser feito também com a fibrose endomiocárdica, que frequentemente envolve o ápex ventricular esquerdo. Efectivamente, nunca é demais enfatizar a necessidade de uma aplicação rigorosa dos critérios de diagnóstico adoptados de modo a evitar ao máximo o sobrediagnóstico desta entidade.

Na verdade, um critério genético aumentaria em muito a acuidade diagnóstica nesta patologia. Em mais de 50% dos casos é possível detectar uma origem familiar, razão pela qual a maioria dos autores preconiza um rastreio ecocardiográfico dos familiares. No entanto, e à semelhança de outras miocardiopatias primárias, é uma entidade geneticamente heterogénea; estão descritas múltiplas mutações e formas de transmissão, o que explica em parte a variabilidade fenotípica. A hereditariedade mais frequente é autossómica dominante (AD), sendo que também foram descritos casos de hereditariedade recessiva ligada ao

restrictive and dilated cardiomyopathy, have also been reported in families with LVNC⁽³¹⁾. The range of mutations linked to LVNC goes some way towards explaining the variations in the disease's phenotype and the existence of families with morphologically different cardiomyopathies. The frequency of each of these mutations is low and the genetic basis of the disease is unclear in a large proportion of patients with LVNC, which means that inclusion of a genetic component in the diagnostic criteria will require considerable further research. Genetic study of our small series of patients is in progress.

The most common clinical manifestations, as also seen in our series, are heart failure with systolic and diastolic dysfunction, thromboembolic phenomena, ventricular arrhythmias and sudden cardiac death. However, the pathophysiological mechanisms are poorly understood. There appears to be microvascular dysfunction causing a chronic subendocardial and transmural perfusion deficit and diminished coronary reserve⁽³²⁾, which in turn contributes to systolic and diastolic dysfunction and arrhythmogenesis. Precordial pain is in fact observed in 26% of patients⁽⁴⁾ despite absence of angiographically significant coronary lesions, as in one case in our series.

Half of our patients were in NYHA class I or II, which is in agreement with published

crossossoma X e hereditariedade mitocondrial. Foram identificadas múltiplas mutações em vários genes envolvidos, nomeadamente o ^(4,5) a a distrobrevina, a distrofina, a proteína de ligação ao domínio LIM 3, laminina A/C30 e o gene da cadeia pesada β miosina⁽³¹⁾. Mutações no gene G4.5, localizado no cromossoma X, são responsáveis por uma forma de miocardiopatia dilatada isolada, mas também originam o Síndrome de Barth, caracterizado pela presença de cardiopatia (sob a forma de miocardiopatia dilatada ou de MNC), neutropenia recorrente e atraso no crescimento. Mutações na distrofina podem originar quadros predominantemente neurológicos como a distrofia muscular de Duchenne ou de Becker com atingimento cardíaco mais ou menos pronunciado, ou quadros predominantemente cardiológicos (miocardiopatia dilatada ou MNC) com atingimento miopático subclínico. Mutações da laminina A/C, de transmissão AD, associam-se a miocardiopatia dilatada familiar ou a MNC, perturbações da condução e miopatias. De facto, a associação frequente de MNC a doenças neuromusculares está na base da recomendação, por Stollberger et al, da avaliação neurológica por rotina dos doentes com MNC⁽²⁶⁾. Mutações no gene da cadeia pesada β miosina, que se sabe estarem associadas a miocardiopatia hipertrófica, miocardiopatia restritiva e miocardiopatia dilatada, foram também descritas em famílias com MNC⁽³¹⁾. É portanto compreensível a variedade fenotípica daqui resultante, bem como o aparecimento de famílias com miocardiopatias morfológicamente diferentes. A incidência de cada uma destas mutações é baixa e a base genética da doença está por esclarecer numa grande proporção de doentes com MNC, pelo que a inclusão de um critério de diagnóstico genético requer ainda um longo trabalho de investigação. O estudo genético da nossa pequena série de doentes encontra-se em curso.

As manifestações clínicas mais frequentes, também documentadas na nossa série, são insuficiência cardíaca com disfunção sistólica e diastólica, fenómenos tromboembólicos, arritmias ventriculares e morte súbita cardíaca. No entanto, os mecanismos patofisiológicos

series ^(4, 7, 33, 34). Mean ejection fraction was 29.9 ± 17.8 % (12%-64%), and was diminished in 88% of cases, which is also in agreement with the literature⁽⁷⁾.

In our series, the area of noncompaction was mainly in the apical and mid segments of the lateral and posterior walls. The process of compaction of the embryonic myocardium progresses from epicardium to endocardium, from the septum towards the lateral wall, and from the basal segments to the apex, which may explain the fact that it is the apical and lateral wall segments that are predominantly affected, as seen in our series as well as in other studies^(18,24). The interventricular septum is usually spared, at least its basal and mid segments.

The fact that in the patients studied the hypokinesia was not limited to the regions of noncompaction suggests that LVNC is a generalized rather than focal cardiomyopathy and that global myocardial function is affected. The hypokinesia would thus be due to generalized dysfunction (probably linked to the above-mentioned microvascular dysfunction) rather than to the morphology of noncompaction. On the other hand, global hypokinesia could simply be the result of advanced cardiomyopathy in the dilated phase, in which initially unaffected segments eventually succumb to chronic overload.

The high prevalence of LV dilatation in the study population is worth noting, as it prompts the question as to whether this is the consequence of noncompaction or in fact the cause of acquired hypertrabeculation through myocardial remodeling. Differential diagnosis between LVNC and DCM is not straightforward. Studies by Frischknecht et al.⁽³⁵⁾ suggest that a significant percentage of patients with DCM may present intertrabecular recesses filled with blood on color Doppler (48%) and a two-layer, noncompacted and compacted, myocardial structure (26%); however, end-systolic wall thickness of affected segments is considerably greater in LVNC (mean of 23 mm in noncompacted and 11 mm in compacted segments, as opposed to 15 mm and 9 mm, respectively, in DCM). The increase in wall

cos estão pouco esclarecidos. Parece existir uma disfunção microvascular responsável por um *deficit* crónico de perfusão subendocárdica e transmural e por uma reserva coronária diminuída⁽³²⁾, que por sua vez podem contribuir para a disfunção sistólica, diastólica e para a arritmogénese. De facto, em cerca de 26% dos doentes está descrita precordialgia⁽⁴⁾ apesar das coronárias não apresentarem lesões significativas na angiografia, como era o caso de um dos doentes da nossa série.

Metade dos doentes da nossa série encontram-se em classe I ou II da NYHA, o que está de acordo com as séries publicadas na literatura^(4, 7, 33, 34). A fracção de ejeção média aqui obtida foi de $29,9 \pm 17,8$ % (12% - 64%), encontrando-se deprimida em 88% dos casos, o que está também de acordo com as séries publicadas⁽⁷⁾.

Na nossa pequena série, a área de não compactação atingiu sobretudo os segmentos apicais e medianos das paredes lateral e posterior. De facto, o processo de compactação do miocárdio embrionário inicia-se a partir do epicárdio em direcção ao endocárdio, do septo em direcção à parede lateral, e dos segmentos basais em direcção ao ápex, o que poderá explicar o predomínio de atingimento dos segmentos apicais e da parede lateral, documentado nesta série mas também descrito noutros trabalhos^(18, 24). De uma forma geral, a não compactação poupa o septo interventricular, pelo menos nos seus segmentos basal e mediano.

O facto de as zonas de hipocinésia não se limitarem, nos doentes estudados, às zonas de não compactação, sugere que a MNC é uma miocardiopatia generalizada e não focal, com atingimento funcional de todo o miocárdio. A hipocinésia dever-se-ia portanto a uma disfunção generalizada (provavelmente secundária à disfunção microcirculatória descrita) e não à morfologia de não-compactação. Por outro lado, a hipocinésia global pode ser simplesmente o resultado de uma miocardiopatia avançada, já em fase dilatada, em que os segmentos que inicialmente não estariam atingidos acabariam por sofrer os danos de uma sobrecarga crónica.

De notar uma elevada prevalência de dilatação ventricular esquerda na população estudada. Poder-se-ia, neste contexto, questio-

thickness should be considered an important criterion for distinguishing LVNC from other pathologies, particularly DCM. Furthermore, the presence of hypertrabeculation and a trabecular meshwork was highly specific to LVNC in our population, of whom only three presented severe LV dilatation and hence the possibility of DCM, and in these the presence of a pronounced trabecular meshwork made a diagnosis of LVNC more likely.

Only two of our patients developed thrombi. In early series of LVNC, a high percentage of thromboembolic events was reported (21-38%)^(4, 26, 36), but more recent reports suggest a lower frequency (4-5%)^(33, 34). The development of thrombi may be related to the highly trabeculated LV which is prone to thrombus formation in the intertrabecular recesses, to impaired global systolic function resulting in ventricular stasis, or to coexisting atrial fibrillation.

The percentage of patients in our series with intraventricular conduction block was lower than that reported elsewhere (44%)⁽⁴⁾. Nonsustained ventricular tachycardia was detected in 50% of our patients on Holter monitoring, which is in agreement with the literature (sustained or nonsustained VT in 20-47% of patients^(4, 7, 33), with the exception of a series by Lofiego et al.⁽³⁴⁾ which showed a prevalence of 6%). In a study of 30 patients with LVNC and mean follow-up of two and a half years, Stanton et al.⁽³⁷⁾ reported mortality similar to that for non-ischemic DCM, suggesting that LV dysfunction rather than non-compacted myocardium is the main cause of death, arrhythmic or otherwise, which supports the standard practice of treating LVNC in accordance with heart failure guidelines.

There is, in fact, as yet no specific treatment for LVNC. Patients receive state-of-the-art treatment for heart failure when this is present. Similarly, prevention of malignant arrhythmias can consist of pharmacological therapy or implantation of an ICD when indicated. There is disagreement concerning the use of anticoagulation therapy due to the considerable variation in frequency of thromboembolic events in different series. Most authors recommend antiplatelet therapy for all

nar a etiologia da dilatação ventricular esquerda: seria a consequência da não compactação ou, pelo contrário, seria ela própria a causa de uma hipertrabeculação adquirida mediada por um processo de *remodelling* miocárdico? De facto, o diagnóstico diferencial entre MNC e miocardiopatia dilatada não é linear. Estudos realizados por Frischknecht e colaboradores⁽³⁵⁾ sugerem que uma percentagem considerável de doentes com miocardiopatia dilatada pode apresentar recessos intertrabeculares preenchidos Doppler a cor (48%) e o padrão de miocárdio com dupla camada, NC e C (26%); no entanto, a espessura parietal telessistólica dos segmentos envolvidos é significativamente superior na MNC (em média 23 mm nos segmentos NC e 11 nos segmentos C da MNC *versus* 15 mm nos segmentos “NC” e 9 mm nos segmentos “C” da miocardiopatia dilatada). O aumento da espessura da parede envolvida deve ser considerado um importante critério na distinção de MNC de outras patologias, nomeadamente miocardiopatia dilatada. Por outro lado, a presença de hipertrabeculação e de rede trabecular revelou-se, nesse trabalho, altamente específico de MNC. Em relação ao nosso grupo de doentes, em apenas três dos nossos doentes a dilatação ventricular esquerda é grave, e portanto à partida apenas nesses casos poder-se-ia colocar esta questão; e nestes, a presença de uma rede trabecular exuberante pareceu-nos mais sugestiva do diagnóstico de MNC que de miocardiopatia dilatada.

Apenas dois doentes da nossa série desenvolveram eventos trombóticos. Nas primeiras séries, os eventos tromboembólicos estavam documentados numa elevada percentagem, entre os 21 e os 38%^(4, 26, 36). No entanto, séries mais recentes sugerem uma frequência inferior, entre os 4 e os 5%^(33, 34). O desenvolvimento de trombos pode estar relacionado com a presença de um VE extensamente trabeculado e como tal propício à formação de trombos no espaço intertrabecular, com a diminuição da função sistólica global e consequente estase intraventricular – à semelhança do que acontece noutros tipos de miocardiopatia dilatada – ou ainda com a coexistência de fibrilhação auricular.

patients, combined with anticoagulation only in high-risk situations, such as a history of systemic embolism, the presence of intraventricular thrombi, severe LV dysfunction (ejection fraction <25%) or atrial fibrillation^(7, 34). Murphy et al.⁽³³⁾ suggest that the presence of dense and extensive trabeculation is itself an indication for oral anticoagulation, irrespective of ejection fraction, while Oechslin et al.⁽⁴⁾ propose routine oral anticoagulant therapy for all patients.

According to Aras et al.⁽⁷⁾, mortality can be predicted from initial ejection fraction and last functional capacity assessment. The first studies reported rates of death or heart transplantation of around 47% at 44 months⁽⁴⁾, while later series show much lower rates (3% at 46 months)⁽²²⁾. There were two deaths in our series of eight patients with a median follow-up of 14 months: one patient died of stroke and the other had the worst functional class and ejection fraction at diagnosis. Of the six survivors, four are currently in NYHA class II and the other two are in class I.

CONCLUSION

Isolated left ventricular noncompaction is a primary cardiomyopathy with a familial origin in over 50% of cases, and most authors accordingly recommend echocardiographic screening of relatives. It has a broad clinical spectrum, from absence of symptoms to severe heart failure, as demonstrated in this series, in most of whom LV ejection fraction was seriously impaired. The most frequent location of noncompaction was the lateral and posterior walls, particularly the apical segments, which is in agreement with the literature.

There is as yet no specific treatment for LVNC; patients essentially receive treatment for heart failure and prevention of malignant arrhythmias. All should take antiplatelet agents and most authors recommend anticoagulation only in high-risk cases. We recorded two deaths in a 14-month follow-up.

A percentagem de doentes com bloqueio da condução intraventricular foi, na nossa série, inferior ao que está descrito - 44% dos doentes⁽⁴⁾. Em 50% dos nossos doentes documentaram-se TVNM no registo de Holter, o que está de acordo com a literatura (TVNM ou mantida em 20-47% dos doentes^(4, 7, 33) com a excepção de uma série publicada por Lofiego et al⁽³⁴⁾ que documenta uma prevalência de 6%). Stanton e colaboradores⁽³⁷⁾, num estudo com 30 doentes com MNC e com um seguimento médio de dois anos e meio, reporta uma taxa de mortalidade semelhante à verificada em doentes com miocardiopatia dilatada não isquémica, sugerindo que a disfunção VE, e não o miocárdio não compactado, é a fonte primária de mortalidade, de causa arritmogénica ou outra, o que apoia a prática clínica corrente de tratamento desta entidade de acordo com as recomendações clínicas para a insuficiência cardíaca.

De facto, até à data não existe terapêutica específica para a MNC. Estes doentes têm sido tratados de acordo com o estado da arte para a insuficiência cardíaca, sempre que esta se encontra presente. Da mesma forma, a prevenção de arritmias malignas pode passar pela terapêutica farmacológica, bem como pela implantação de CDI quando estabelecida essa indicação. A decisão de anticoagular estes doentes não é consensual, o que advém da grande discrepância entre as frequências de eventos tromboembólicos entre as várias séries. A maior parte dos autores preconiza a antiagregação para todos os doentes, à qual se deveria associar anticoagulação apenas perante coexistência de situações de alto risco, nomeadamente história de embolismo sistémico, presença de trombos intraventriculares, disfunção ventricular esquerda grave (fracção de ejeção <25%) ou fibrilhação auricular^(7, 34). Murphy e colaboradores⁽³³⁾ sugerem que a presença de trabeculação densa e extensa por si só pode constituir indicação para anticoagulação oral, independentemente da fracção de ejeção. Por outro lado, Oechslin e colaboradores⁽⁴⁾ propõem anticoagulação oral para todos os doentes por rotina.

A mortalidade depende, segundo Aras et al, da fracção de ejeção aquando da apresentação inicial e da capacidade funcional na última

observação. Os estudos iniciais reportavam uma taxa de morte ou transplante cardíaco na ordem dos 47% aos 44 meses se bem que estudos mais recentes documentam uma taxa de transplante ou morte bem mais inferior (3% aos 46 meses)⁽²²⁾. Na nossa série de oito doentes, com seguimento mediano de 14 meses, reportamos uma mortalidade de dois doentes, um dos quais por AVC. O outro caso tratava-se precisamente do doente que tinha, aquando do diagnóstico, pior classe funcional e fracção de ejeção mais baixa. Dos seis doentes sobreviventes, quatro encontram-se actualmente em classe II e os restantes em classe I da NYHA.

CONCLUSÃO

A MNC é uma miocardiopatia primária com origem familiar em mais de 50% dos casos, motivo pelo qual a maior parte dos autores recomenda o rastreio ecocardiográfico dos familiares. Apresenta um espectro clínico muito abrangente, que varia desde a ausência de sintomas até à insuficiência cardíaca grave como demonstrado nesta série. A fracção de ejeção do VE revelou-se geralmente muito comprometida neste grupo de doentes. A zona de não compactação foi mais frequente a nível das paredes lateral e posterior, sobretudo nos seus segmentos apicais, o que está de acordo com a literatura.

Actualmente não existe terapêutica específica para a MNC, sendo que esta passa sobretudo pelo tratamento da insuficiência cardíaca e prevenção de arritmias malignas. Todos os doentes devem estar antiagregados e a maioria dos autores preconiza anticoagulação apenas em doentes de alto risco. Durante o seguimento mediano de 14 meses reportamos a mortalidade de dois doentes.

Pedido de separatas para:

Address for Reprints:

Alexandra Toste

Morada: Rua de Santa Marta, n° 50

1169-024 Lisboa

Telefone: 213 594 000

e-mail: alexandra_toste@hotmail.com

BIBLIOGRAFIA / REFERENCES

1. Maron B.J, Towbin J.A, 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. Elshershari H, Okutan V, Celiker A. Isolated noncompaction of the ventricular myocardium. *Cardiol Young*. 2001;11:472-475.
3. Kohli S.K, Pantazis A.A, Shah J.S, 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.
4. Oechslin E.N, Attenhofer Jost C.H, Rojas J.R, Kaufmann PA, 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.
5. Petersen S.E, Selvanayagam J.B, Wiesmann F, et al. Left Ventricular Non-Compaction: Insights from Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging. *J Am Coll Cardiol*. 2005 Jul 5;46(1):101-5.
6. Richardson P, McKenna W, Bristow M, et al. Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the definition and classification of cardiomyopathies. *Circulation* 1996; 93:841-2.
7. Aras D, Tufekcioglu O, Ergun K, et al. Clinical Features of Isolated Ventricular Noncompaction in Adults Long-Term Clinical Course, Echocardiographic Properties, and Predictors of Left Ventricular Failure. *J Card Fail*. 2006 Dec;12(9):726-33.
8. Pignatelli R.H, McMahon C.J, Dreyer W.J, et al. Clinical characterization of left ventricular noncompaction in children: a relatively common form of cardiomyopathy. *Circulation* 2003;108:2672-8.
9. Belanger A.L, Miller M.A, Donthireddi U.R, Najovits A.J, Goldman M.E. New classification scheme of left ventricular noncompaction and correlation with ventricular performance. *Am J Cardiol*. 2008 Jul 1;102(1):92-6.
10. Coelho L, da Silva A.M, Martins R, Sá e Melo A, Providência L.A. Isolated non-compaction of left ventricular myocardium. *Rev Port Cardiol*. 2000 Jun;19(6):727-31.
11. Pereira A, Thomas B, Tavares N.J. Magnetic resonance imaging findings in non-compaction of the left ventricle. *Rev Port Cardiol*. 2007 Mar;26(3):303-4.
12. Galrinho A, Rosário L, Loureiro C, Mourão L. A case of heart failure with an uncommon etiology. *Rev Port Cardiol* 2001 Jun;20(6):681-4.
13. Magno P, Freitas A, Gil V.M. Não compactação do ventrículo esquerdo: revisão da literatura a propósito de um caso clínico. *Rev Port Cardiol* 2007; 26 (12): 1381-1391.
14. Botelho A, Providência R, Cavaco D, et al. Uma etiologia rara de extrassístolia ventricular: ventrículo esquerdo não compactado. *Rev Port Cardiol* 2008; 27 (2):231-240.
15. Sá M.I, Reis H, Cabral S, et al. Não compactação do miocárdio ventricular. *Rev Port Cardiol*. 2006 Sep;25(9):835-44.
16. Cortez-Dias N, Varela M.G, Sargento L, et al. Não-compactação do ventrículo esquerdo: uma nova mutação associada a capacidade de contrarremodelação ventricular? *Rev Port Cardiol*. 2009 Feb;28(2):185-94.
17. Sá M.I, Cabral S, Costa P.D, et al. Envolvimento cardíaco na Distrofia Miotónica tipo 1. *Rev Port Cardiol*. 2007 Sep;26(9):829-40.
18. Stöllberger C, Blazek G, Winkler-Dworak M, Finsterer J. Diferencias de sexo en la ausencia de compactación ventricular izquierda con y sin trastornos neuromusculares. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61(2):130-6
19. Stöllberger C, Keller H, Finsterer J. Disappearance of left-ventricular hypertrabeculation / noncompaction after biventricular pacing. *J Cardiac Fail*. 2007;13:211-4.
20. Hofer M, Stöllberger C, Finsterer J. Acquired noncompaction associated with myopathy. *Int J Cardiol*. 2006;121:296-7.
21. Finsterer J, Stöllberger C, Schubert B. Acquired left ventricular non-compaction as a cardiac manifestation of neuromuscular disorders. *Scand Cardiovasc J*. 2008 Feb;42(1):25-30.
22. Bowles N.E, Towbin J.A. The failing heart. *Nature*. 2002;415:227-233.
23. Monserrat Iglesias L. Left Ventricular Noncompaction: A Disease in Search of a Definition. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61(2):112-5.
24. Jenni R, Oechslin E, Schneider J, Attenhofer J, Kaufmann PA. Echocardiographic and pathoanatomical characteristics of isolated left ventricular non-compaction: a step towards classification as a distinct cardiomyopathy. *Heart* 2001;86:666-671.
25. Chin T.K, Perloff J.K, Williams R.G, Jue K, Mohrmann R. Isolated non-compaction of left ventricular myocardium. A study of eight cases. *Circulation* 1990;82:507-513.
26. 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.
27. Monserrat L, Hermida-Prieto M, Fernandez X, et al. Mutation in the alpha-cardiac actin gene associated with apical hypertrophic cardiomyopathy, left ventricular noncompaction, and septal defects. *Eur Heart J*. 2007; 28:1953-61.
28. Pantazis A.A, Kohli S.K, Elliott P.M. Images in cardiology: Hypertrophic cardiomyopathy and left ventricular hypertrabeculation: evidence for an overlapping phenotype. *Heart*. 2006;92:349.
29. Biagini E, Ragni L, Ferlito M, et al. Different types of cardiomyopathy associated with isolated ventricular noncompaction. *Am J Cardiol*. 2006;98:821-4.
30. Xia S, Wang H, Zhang X, Zhu J, Tang X. Clinical Presentation and Genetic Analysis of a Five Generation Chinese Family with Isolated Left Ventricular Noncompaction. *Intern Med*. 2008;47(7):577-83.
31. Hoedemaekers Y.M, Caliskan K, Majoor-Krakauer D, et al. Cardiac beta-myosin heavy chain defects in two families with non-compaction cardiomyopathy: linking non-compaction to hypertrophic, restrictive, and dilated cardiomyopathies. *Eur Heart J*. 2007;28:2732-7.
32. Jenni R, Wyss C.A, Oechslin E.N, Kaufmann PA. Isolated Ventricular Noncompaction Is Associated With Coronary Microcirculatory Dysfunction. *JACC Vol. 39, No. 3, 2002 February 6, 2002:450-4.*
33. Murphy R.T, Thaman R, Blanes J.G, et al. Natural history and familial characteristics of isolated left ventricular non-compaction. *Eur Heart J* 2005;26:187-92.
34. Lofiego C, Biagini E, Pasquale F, et al. Wide spectrum of presentation and variable outcomes of isolated left ventricular noncompaction. *Heart*. 2007 Jan;93(1):65-71.
35. Frischknecht B.S, Attenhofer Jost C.H, Oechslin E.N, et al. Validation of noncompaction criteria in dilated cardiomyopathy, and valvular and hypertensive heart disease. *J Am Soc Echocardiogr*. 2005 Aug;18(8):865-72.
36. 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.
37. Stanton C, Bruce C, Connolly H, et al. Isolated left ventricular noncompaction syndrome. *Am J Cardiol*. 2009 Oct 15; 104(8):1135-8. Epub 2009 Aug 28.