

Miocardiomatia Não Compactada em Crianças e Adolescentes: do Desafio do Diagnóstico Ecocardiográfico ao Acompanhamento Clínico

Non-Compacted Cardiomyopathy in Children and Adolescents: From the Challenge of Echocardiographic Diagnosis to Clinical Follow-Up

Ana Flávia Malheiros Torbey^{1,2}, Ana Catarina Durán Bustamante^{1,2}, Aurea Lucia Grippa de Souza^{1,2}, Carmen Zampirole Brandão^{1,2}, Luan Rodrigues Abdallah^{1,2}, Yves Pacheco Dias March e Souza^{1,2}, Evandro Tinoco Mesquita^{1,2}

¹Universidade Federal Fluminense, Rio de Janeiro, Brasil. ²Hospital Universitário Antônio Pedro, Rio de Janeiro, Brasil.

Resumo

Fundamentos: Miocardiomatia não compactada (MCNC) caracteriza-se por hipertrabeculações e recessos profundos no ventrículo esquerdo, com apresentação clínica heterogênea, desde pacientes assintomáticos a insuficiência cardíaca (IC), eventos tromboembólicos arritmias com risco de morte súbita. Por ser rara e não apresentar critérios diagnósticos bem definidos, sua história natural na pediatria é pouco conhecida. Este estudo descreve a apresentação e evolução clínica de pacientes portadores de MCNC.

Metodologia: Estudo observacional, longitudinal, prospectivo, de pacientes pediátricos atendidos em um centro de referência em cardiologia pediátrica provenientes da região metropolitana II do Estado do Rio de Janeiro, com fenótipo de MCNC ao ecocardiograma (ECO) no período de 2 anos de acompanhamento, provenientes do Registro ChARisMa.

Resultados: Analisados seis pacientes com MCNC, de 4 a 14 anos de idade, média de idade de 7,5 anos (DP: 3,93), 3 do sexo masculino (50%). Apresentando-se com IC (n=2), sopro cardíaco (n=1), arritmia cardíaca (n=1), assintomático (n=1) ou em investigação de síndrome genética (n=1). Fenótipos ao ECO: MCNC/Miocardiomatia dilatada (n=1) e MCNC/Miocardiomatia restritiva (n=1), fenótipo isolado de MCNC (n=4). A ressonância magnética cardíaca foi realizada, confirmando o diagnóstico (n=4). Os desfechos observados foram tromboembolismo, indicação de transplante cardíaco e taquicardia ventricular sustentada.

Conclusões: Esta série de casos proporciona dados relevantes da MCNC pediátrica, mostrando a heterogeneidade da apresentação clínica, bem como a ocorrência de complicações potencialmente fatais. São necessários mais estudos prospectivos para que seu diagnóstico seja corretamente realizado e sua evolução clínica, resposta terapêutica e prognóstico sejam mais bem conhecidos.

Palavras-chave: Cardiomiopatia; Insuficiência cardíaca; Criança; Pediatria.

Abstract

Background: Non-compacted cardiomyopathy (NCCM) is characterized by hypertrabeculations and deep recesses in the left ventricle, with a heterogeneous clinical presentation, ranging from asymptomatic patients to those with heart failure (HF), thromboembolic events and arrhythmias with risk of sudden death. As it is rare and does not have well-defined diagnostic criteria, its natural history in pediatrics is poorly understood. This study describes the clinical presentation and clinical course of patients with NCCM.

Methodology: Observational, longitudinal, prospective study of pediatric patients seen at a pediatric cardiology referral center from metropolitan region II in the state of Rio de Janeiro, with NCCM phenotype on echocardiogram (ECHO) during a 2-year follow-up, from the ChARisMa registry.

Results: 6 patients aged 4 to 14, with NCCM, were analyzed. Mean age 7.5 years (SD: 3.93), 3 males (50%). The patients presented HF (n=2), cardiac murmur (n=1), cardiac arrhythmia (n=1), were asymptomatic (n=1) or were under investigation for a genetic syndrome (n=1). Phenotypes on ECHO: NCCM/dilated cardiomyopathy (n=1) and NCCM/restrictive cardiomyopathy (n=1), isolated phenotype of NCCM (n=4). Cardiac magnetic resonance imaging was performed and confirmed the diagnosis (n=4). The outcomes observed were thromboembolism, indication for heart transplantation, and sustained ventricular tachycardia.

Correspondência: Ana Flávia Malheiros Torbey •

Departamento Materno Infantil, Hospital Universitário Antônio Pedro, Universidade Federal Fluminense - Rua Marques do Paraná, 303 – Centro

CEP: 24033-900 – Niterói, RJ, Brasil

E-mail: anatorbey@id.uff.br

Artigo recebido em 25/7/2021; revisado em 22/10/2021; aceito em 4/11/2021

DOI: 10.47593/2675-312X/20213404eabc237



Conclusions: This case series provides relevant data for pediatric NCCM as it shows its heterogeneous clinical presentation and potentially fatal complications. More prospective studies are needed for an accurate diagnosis and to allow its clinical course, therapeutic response and prognosis to be better known.

Keywords: Cardiomyopathy; Heart failure; Children; Pediatrics.

Introdução

As miocardiopatias constituem um grupo de doenças raras na infância, porém, uma vez diagnosticadas, estão associadas a elevado grau de morbimortalidade.¹ Com incidência estimada de 0,12 para 100 mil crianças com menos de 10 anos de idade, a Miocardiopatia Não Compactada (MCNC) é a terceira miocardiopatia mais comum na pediatria, seguida da Dilatada (MCD) e da Hipertrofica (MCH).²⁻⁴

Também chamada de ventrículo esquerdo não compactado, a MCNC foi descrita pela primeira vez em 1932 por meio de estudo de necrópsia de um recém-nascido; em 1986, ocorreu o primeiro relato ecocardiográfico, sendo caracterizado como miocárdio esponjoso e, somente em 2006, foi classificada como uma miocardiopatia genética primária pela *American Heart Association* (AHA), entretanto, ainda permanece como uma miocardiopatia familiar não classificada pela *European Society of Cardiology* (ESC).^{2,5-8} A MCNC caracteriza-se morfológicamente por apresentar um miocárdio com trabeculações e recessos profundos que se comunicam com a cavidade ventricular. Ocorre mais frequentemente no ventrículo esquerdo, porém também acomete o ventrículo direito e o septo interventricular, podendo ocorrer ainda como fenótipo isolado ou misto (associação com outras miocardiopatias, cardiopatias congênitas e doenças neuromusculares).^{1-3,9,10} Sua fisiopatologia ainda não está completamente compreendida, mas acredita-se que uma falha na embriogênese da compactação das camadas do miocárdio leve à hipertrabeculação com a aparência esponjosa característica. Diferentes alterações em genes que controlam funções do sarcômero, do citoesqueleto e da mitocôndria foram descritos em pacientes com MCNC.¹⁻³

Pode ocorrer em qualquer idade, com apresentação clínica bastante heterogênea, variando de indivíduos assintomáticos a quadro de Insuficiência Cardíaca (IC), eventos tromboembólicos, arritmias e morte súbita.^{2,6,9} Variados critérios diagnósticos ecocardiográficos e por ressonância magnética foram propostos por diferentes autores, o que dificulta seu reconhecimento preciso.^{2,8,10}

Diante de sua raridade, etiologia e apresentação clínica heterogêneas, além da ausência de critérios diagnósticos universais, a MCNC permanece pouco conhecida entre pediatras, tornando-se um desafio diagnóstico para os cardiologistas e ecocardiografistas pediátricos.

Este trabalho teve por objetivo descrever as características clínico-demográficas e o fenótipo de apresentação de pacientes pediátricos portadores de MCNC atendidos em um centro de referência em cardiologia pediátrica.

Métodos

Estudo observacional, longitudinal, prospectivo de pacientes pediátricos atendidos em centro de referência

em cardiologia pediátrica com fenótipo de MCNC ao Ecocardiograma (ECO). Esses pacientes fazem parte do Estudo ChARisMA (*Children and Adolescent Registry in Myocardites and Cardiomyopathy*), o qual consiste em um registro em que são incluídos pacientes com miocardite e miocardiopatia em seus diferentes fenótipos com diagnóstico antes dos 19 anos de idade, provenientes da Região Metropolitana II do Estado do Rio de Janeiro, que abrange sete municípios: Itaboraí, Maricá, Niterói, Rio Bonito, São Gonçalo, Silva Jardim e Tanguá.

O critério ecocardiográfico utilizado para o diagnóstico dos pacientes foi o de Jenni: relação entre a camada compactada e não compactada > 2, medida no final da sístole; com Doppler colorido demonstrando a presença de preenchimento de sangue proveniente da cavidade ventricular nos recessos profundos, presença de numerosas trabeculações e ausência de malformações cardíacas estruturais.¹¹ Todos os exames ecocardiográficos foram revisados por um segundo examinador experiente. A realização da Ressonância Magnética Cardíaca (RMC) foi utilizada para confirmar o diagnóstico ecocardiográfico de MCNC.

Os pacientes foram submetidos à mais recente classificação de miocardiopatias endossada pela *World Heart Federation* (WHF), a classificação de MOGE(S) – *Morphofunctional, Organ involvement, Genetic or familial, Etiology and Stage* –, tendo sido desenvolvida para descrever as múltiplas características que acompanham das miocardiopatias.¹²

As variáveis estudadas foram: idade ao diagnóstico, sexo, fenótipo ao ECO, apresentação clínica e história familiar. Os desfechos analisados foram desenvolvimento de eventos tromboembólicos, arritmias, desenvolvimento ou piora da Insuficiência Cardíaca (IC), transplante cardíaco e óbito.

Este trabalho foi aprovado pelo CEP local (CAAE:93874218.2.0000.5243). Os responsáveis e participantes assinaram os Termos de Consentimento Livre e Esclarecido e o assentimento livre esclarecido, em conformidade com o descrito na resolução 466/2012.

Resultados

No período de março de 2019 a setembro de 2021 foram incluídos 32 paciente no registro ChARisMA, sendo seis com diagnóstico ecocardiográfico de miocardiopatia não compactada, representando 18,75% dos casos. Estes pacientes continuaram em acompanhamento.

Dos seis pacientes com MCNC, três eram do sexo masculino (50%). A idade do diagnóstico variou de 4 a 14 anos, com média de 7,5 anos, mediana de 7 e desvio-padrão de 3,93. No momento do diagnóstico, dois pacientes apresentavam quadro de IC, ambos com fenótipo misto ao ECO, um com MCNC e MCD e outro com MCNC e Miocardiopatia Restritiva (MCR). Os demais casos (n=4) apresentaram fenótipo isolado

de MCNC ao ECO (Figura 1). Na tabela 1, é possível observar as principais características desta série de casos.

A classificação de MOGE(S) foi realizada em todos os pacientes e pode ser vista na Tabela 2, aos descrever fenótipo, história familiar, etiologia e condição clínica do paciente por meio da Classe Funcional e do estadiamento da IC.

A realização do diagnóstico foi feita a partir da investigação de sintomas de IC (n=2) e alterações no exame físico, como presença de sopro cardíaco e arritmias cardíacas extrassístoles ventriculares (n=2). Um paciente foi submetido a rastreio familiar com a confirmação do fenótipo ao ECO e outro no contexto da possibilidade de malformações associadas na investigação de síndrome genética. A RMC foi realizada em quatro casos, confirmando o diagnóstico ao ECO.

Os desfechos observados foram apresentação de arritmias ao Holter de 24 horas: taquicardia supraventricular não sustentada, taquicardia ventricular não sustentada e taquicardia ventricular sustentada (Figura 2), além de Tromboembolismo Pulmonar (TEP) no caso com fenótipo misto de MCNC/MCR, que evoluiu com piora da IC, apesar da otimização das medicações e indicação de transplante cardíaco, indo a óbito após 27 meses de acompanhamento.

Discussão

Por ser uma doença rara, pouco se conhece sobre a evolução clínica, o prognóstico e o tratamento da MCNC na pediatria.^{2,3}

Sua classificação como uma miocardiopatia distinta

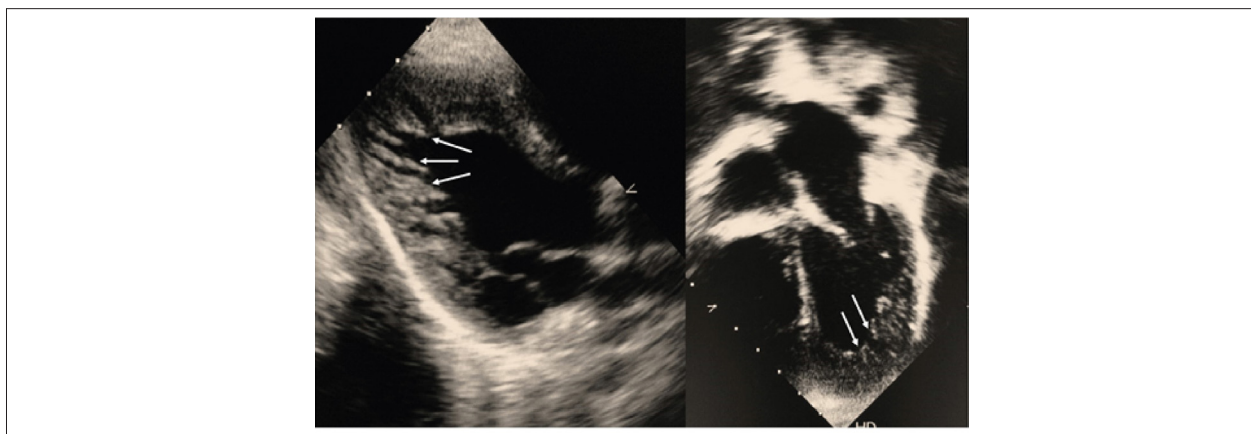


Figura 1 – Ecocardiograma bidimensional de paciente com miocardiopatia não compactada. As setas mostram a camada não compactada com o excesso de trabeculações e os recessos profundos característicos em ápice e parede livre de ventrículo esquerdo.

Tabela 1 - Características clínicas e evolução dos pacientes com miocardiopatia não compactada.

Identificação do paciente	Sexo	Idade ao diagnóstico (anos)	Motivo do diagnóstico	Classe Funcional (NYHA)	Fenótipo ao ECO	Holter de 24 horas	Realizado RMC	Observações ao longo do seguimento	Status do paciente ao final do seguimento
1	M	5	Sopro cardíaco a esclarecer	I	MCNC	Sem alterações	Sim	Ausente	Assintomático, Classe Funcional I (NYHA)
2	M	9	Rastreio familiar (irmão caso 1)	I	MCNC	---	Não	Ausente	Assintomático, Classe Funcional I (NYHA)
3	F	9	Insuficiência cardíaca	III	MCNC/MCR	TSV NS e TV NS	Sim	Tromboembolismo pulmonar, Classe Funcional IV (NYHA), listada para transplante cardíaco	Óbito
4	F	14	Insuficiência cardíaca	II	MCNC/MCD	Sem alterações	Não	Ausente	Classe Funcional II (NYHA), medicada com carvedilol
5	F	4	Ritmo irregular (extrassístoles ventriculares no ECG)	I	MCNC	TVS	Sim	Taquicardia ventricular sustentada	Arritmia controlada após ablação e uso de amiodarona
6	M	4	Rastreio de malformações associadas à síndrome genética a esclarecer	I	MNCN	Sem alterações	Sim	Confirmado o diagnóstico genético de microdeleção 22q13 (síndrome de Phelan McDermid)	Classe Funcional I (NYHA), apresenta hipotonia, atraso do global do desenvolvimento

NYHA: New York Heart Association; ECO: ecocardiograma; RMC: ressonância magnética cardíaca; MCNC: miocardiopatia não compactada; MCR: miocardiopatia restritiva; TSV: taquicardia supraventricular; TSV NS: taquicardia supraventricular não sustentada; TVNS taquicardia ventricular não sustentada; TVS taquicardia ventricular sustentada; TV = taquicardia ventricular; ECG: eletrocardiograma.

ainda permanece controversa, tendo sido definida como miocardiopatia primária genética pela AHA em 2006, porém ainda é considerada miocardiopatia não classificada pela ESC.^{2,6,7,13} Mais recentemente, a classificação MOGE(S) foi desenvolvida a partir da necessidade de descrever miocardiopatias integrando múltiplas características da doença: além do fenótipo morfofuncional (M) considera o envolvimento de órgãos (O), o padrão de herança familiar ou base genética (G) e etiologia (E) (genética ou adquirida), e o status funcional (S), com base no estágio da IC da American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) (A-D) e Classe Funcional da New York Heart Association (I-IV).^{1,12}

Nos dois principais registros de miocardiopatia na infância, um australiano, realizado entre 1987 e 1996, e o Registro de Miocardiopatias Pediátricas, que incluiu 98 centros dos Estados Unidos e Canadá realizado no período de 1990 e 2008, observa-se a descrição da MCNC com incidência de 9,2% e 4,8% de todas as miocardiopatias diagnosticadas na infância, respectivamente.^{4,14} Até o momento, não existem registros pediátricos sobre essa miocardiopatia na América Latina, mas apenas relatos de casos

isolados. Portanto, essa série de casos apresenta dados importantes da MCNC pediátrica em nosso meio.

Corroborando a literatura, a série de casos estudada mostra a heterogeneidade da apresentação clínica ao diagnóstico da MCNC na infância, variando de pacientes assintomáticos a quadros de arritmia ventricular e IC ou no contexto da investigação de síndrome genética.^{1,3,4,13-15}

A IC é a apresentação clínica mais comum da MCNC,^{1-4,14,16,17} assim o reconhecimento dos variados sinais e sintomas da IC na infância é fundamental para o diagnóstico dessa miocardiopatia.¹⁸ A IC também foi a principal apresentação clínica no grupo de pacientes descrito.

O diagnóstico em pacientes assintomáticos ainda é motivo de discussão, já que a presença de hipertrabeculação na ausência de disfunção ventricular poderia ser considerada apenas uma característica morfológica, como descrito em atletas de alto rendimento, gestantes e indivíduos negros.^{1,19,20} Ainda não há disponível método de imagem, teste genético ou avaliação histopatológica que torne possível o diagnóstico diferencial entre a MCNC e a presença de hipertrabeculação fisiológica. No presente estudo, 50% dos casos não apresentaram sintomatologia cardiovascular, porém o fato de dois pacientes possuírem história familiar positiva e um ter diagnóstico de doença genética confirmado leva a crer que o fenótipo de MCNC não se trata apenas de uma hipertrabeculação fisiológica. Portanto, o acompanhamento a longo prazo com avaliações futuras desse grupo de pacientes e a realização do rastreio dos familiares se fazem primordiais.^{2,16,20}

O ECO com Doppler é o principal método para o diagnóstico da MCNC, que se caracteriza por um miocárdio com duas camadas, uma externa e compacta e outra interna não compacta, espessa e com trabeculações e recessos profundos, os quais se comunicam com a cavidade ventricular; localizada mais frequentemente no ápice e na parede livre do ventrículo esquerdo.^{2,19,21}

O diagnóstico preciso por imagem, pode ser bastante difícil devido à sobreposição de outras miocardiopatias como a MCD e até mesmo pela presença de trabeculações normais do ventrículo esquerdo.^{21,22} Lilje et al.¹⁷ observaram, em estudo prospectivo, que a MCNC pode ser subdiagnosticada. Jurko et

Tabela 2 - Classificação de MOGES (M)orphofuncional; (O)rgan involvement; (G)enetic or familial; (E)tiology; (S)tage.

Id	MOGES
1	$M_{NC} O_H G_{Undet} E_0 S_{B-I}$
2	$M_{NC} O_H G_{Undet} E_0 S_{B-I}$
3	$M_{R+NC} O_{H+C+Lu} G_U E_0 S_{D-IV}$
4	$M_{D+NC} O_H G_N E_0 S_{C-II}$
5	$M_{NC} O_H G_N E_0 S_{B-I}$
6	$M_{NC} O_{H+N+K} G_{deleção22q13} E_G S_{B-I}$

Id: identificação do paciente, M_{NC} : miocardiopatia não compactada, M_{D+NC} : miocardiopatia dilatada e não compactada, M_{R+NC} : miocardiopatia restritiva e não compactada, O_H : envolvimento do coração, O_{H+C+Lu} : envolvimento do coração, cutâneo e pulmão, O_{H+N+K} : envolvimento do coração, neurológico e renal, G_{Undet} : herança genética não determinada, G_U : história familiar desconhecida, G_N : história familiar negativa, E_0 : sem teste genético, E_G : etiologia genética, S : classificação funcional de New York Heart Association (I-IV), e estadiamento da American College of Cardiology / American Heart Association (A-D).

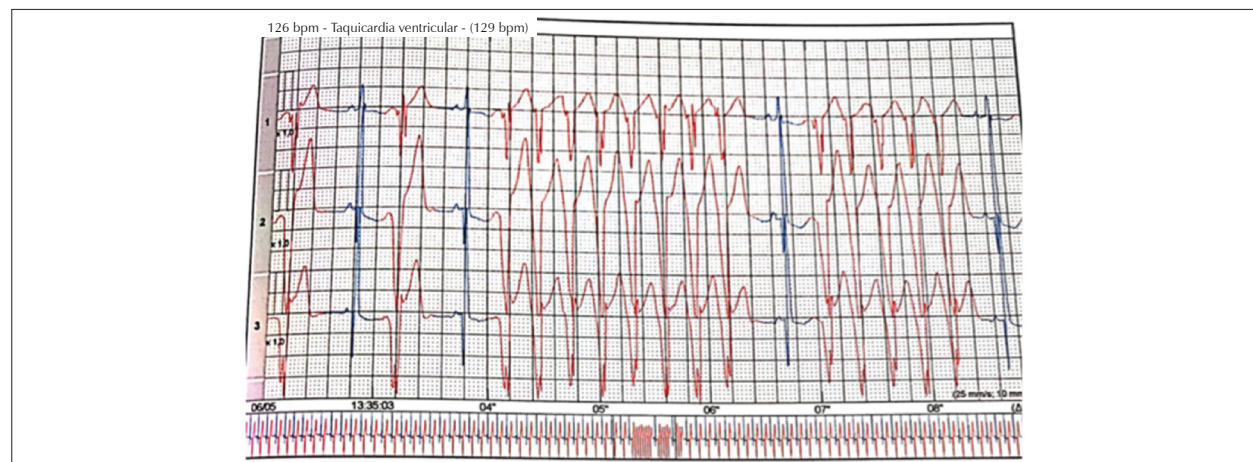


Figura 2 – Holter de 24 horas mostrando taquicardia ventricular sustentada em paciente com miocardiopatia não compactada.

al. consideram que o principal motivo de atraso no diagnóstico é a falta de experiência do médico em reconhecer a MCNC.^{16,17,21}

Vários autores propuseram diferentes critérios diagnósticos por meio do ECO bidimensional^{11,23,24} ou da RMC,^{25,26} o que impede que haja um consenso universal em seu diagnóstico. Além disso, indivíduos saudáveis podem apresentar aumento das trabeculações e preencher esses critérios, o que torna necessário esclarecer se os pacientes assintomáticos se encontram em uma fase pré-clínica da miocardiopatia ou apenas apresentam uma variação da normalidade.^{2,19,27}

Esses critérios baseiam-se na relação entre a camada compactada e não compactada, mas diferem no momento do ciclo cardíaco em que a medida deve ser realizada.⁸ O critério proposto por Jenni¹¹ consiste na relação superior a 2 no final da sístole, sendo o mais frequentemente utilizado nos trabalhos disponíveis na literatura.^{2,28,29} Nemes et al. alertam para a importância de técnicas como o ECO tridimensional em tempo real e o *speckle tracking* na compreensão dessa miocardiopatia.³⁰ A RMC contribui ao diagnóstico, principalmente quando o ECO se mostra incerto. Relação superior a 2,3 entre as camadas compactada e não compactada possui sensibilidade de 86% e especificidade de 99% (critério de Pettersen).^{2,21} Além de confirmar o diagnóstico, os estudos por imagem são essenciais para a categorização do fenótipo (misto ou isolado) e determinação da função sistólica e diastólica, fornecendo ao médico informações necessárias quanto à evolução clínica e norteando o tratamento.³¹

Na presente série de casos, dois não puderam realizar a RMC, sendo utilizado apenas o critério ecocardiográfico de Jenni,¹¹ associado à história familiar e à apresentação clínica. Esses pacientes apresentavam história familiar positiva ou sinais e sintomas de IC. A hipertrabeculação foi caracterizada como MCNC e não apenas uma condição fisiológica. Como os métodos de imagem não determinam sinal patognomônico da MCNC, os critérios de Rotterdam foram propostos com o objetivo de diferenciar as trabeculações patológicas da MCNC das trabeculações fisiológicas encontradas em atletas, afrodescendentes e hipertensos de longa data. Esse critério consiste na avaliação clínica combinada com eletrocardiograma, ECO/RMC, história familiar e avaliação genética.²

O fenótipo mais frequente da MCNC em crianças é a forma não isolada, apresentando-se concomitante a outras miocardiopatias ou à cardiopatia congênita (fenótipo misto) ou associada a síndrome genética, doença neuromuscular ou erro inato do metabolismo.^{2,3} Os registros norte-americano e australiano mostraram que o fenótipo mais comum foi o misto, sendo o mais frequente MCNC/MCD, variando de 58,7% a 93%, seguido da MCNC/MCH (11%) – a associação com MCR é raríssima.^{4,14} Em estudo anatomopatológico realizado por Marques et al.,¹⁰ observou-se que a comunicação interventricular é a cardiopatia congênita que mais está associada ao MCNC. Por outro lado, nesta série de casos, houve predomínio da forma isolada, assim como no estudo realizado por Jurko et al.²¹

Nenhuma estratégia específica de terapia medicamentosa ou cirúrgica foi introduzida com sucesso na MCNC. No entanto, o uso de um betabloqueador ou um inibidor da enzima de conversão da angiotensina pode levar ao remodelamento

favorável do ventrículo esquerdo.^{2,16,20} Em um relato de caso, Redondo et al. descrevem melhora importante do quadro de IC refratária após o uso o inibidor da fosfodiesterase tipo 5 (sildenafil) em um menino de 6 anos de idade.³² Aqueles com fenótipo misto ou condição sistêmica associada devem ter terapia direcionada para a apresentação clínica encontrada.^{3,13,28,33}

Uma vez realizado o diagnóstico de MCNC, os pacientes devem ser monitorados de perto para possíveis complicações, piora da função ventricular e arritmias, com realização de exames de imagem como ECO e RMC, eletrocardiograma e Holter de 24 horas; além disso recomenda-se teste ergométrico para afastar arritmia induzida pelo esforço.^{2,3} As arritmias devem ser tratadas de acordo com os protocolos clínicos estabelecidos.² Um dos casos aqui apresentados evoluiu com taquicardia ventricular sustentada sendo submetido à ablação e se manteve livre de novos episódios de arritmia durante o período de acompanhamento.

São necessários esforços para determinar se a anticoagulação ou a terapia antiplaquetária profilática é justificada e benéfica em crianças.^{2,3}

Se a função cardíaca deteriorar, apesar da otimização do tratamento medicamentoso, a opção viável é o transplante cardíaco. Na América do Norte, 4% dos pacientes pediátricos listados para o transplante cardíaco possuem diagnóstico de MCNC isolada.²

Estudo realizado por Lofiego et al. em uma coorte de pacientes adultos demonstrou que a apresentação ao diagnóstico pode determinar o prognóstico.³⁴ Pacientes assintomáticos possuem melhor prognóstico que aqueles que se apresentam com IC ou taquicardia ventricular sustentada. Ainda, crianças com fenótipo isolado de MCNC também apresentam melhor evolução clínica.^{1,3,13,14,16} Tal observação também ocorreu nesta série de casos, na qual os pacientes com fenótipos misto (MCNC/MCD e MCNC/MCR) mantiveram necessidade de tratamento para IC, além de apresentarem complicação como tromboembolismo pulmonar, indicação de transplante cardíaco e óbito.

No estudo realizado por Brescia et al.,¹⁶ idade inferior a 12 meses ao diagnóstico, presença de disfunção sistólica do ventrículo esquerdo e arritmias ventriculares foram considerados fatores de risco para óbito ou transplante cardíaco. Em revisão sistemática realizada por van Waning et al.,³⁵ observou-se que as crianças apresentam características mais graves quando comparadas aos adultos.

As miocardiopatias na infância têm substrato genético importante e heterogêneo em sua etiologia, derivado das múltiplas mutações em vários genes. Variantes no mesmo gene podem causar diferentes fenótipos e, além disso, é comum observar alterações sistêmicas afetando outros órgãos além do coração. Mais de 40 defeitos monogênicos e cromossômicos foram descritos na população de pacientes portadores de MCNC, com diferentes padrões de herança (autossômica dominante, autossômica recessiva e ligada ao X). A MCNC é um achado comum na síndrome de Barth, doença autossômica recessiva ligada ao X, com mutação no gene tafazzin (TAZ) no cromossomo Xq28. É também encontrada em erros inatos do metabolismo, incluindo doença de armazenamento do glicogênio tipo 1, deficiência de descarboxilase e de

cobalamina C, sendo associada a aneuploidias (síndrome de Turner ou trissomia 21, 18 e 13), variações de número de cópia (exclusão de 22q11 e Deleção 1p36), doenças neuromusculares (Duchenne e Becker), doenças mitocondriais e outras síndromes genéticas (Soto, Marfan e as RASopatias).^{2,3,28}

Devido à característica genética da MCNC, o rastreio familiar deve ser sempre realizado utilizando-se o ECO, sendo possível o diagnóstico fenotípico precoce com pacientes ainda assintomáticos. Cerca de 25% a 50% dos pacientes com MCNC tem uma história familiar positiva.^{2,14,15,28,29,35,36} A realização de estudo genético também deve ser encorajada, a despeito da dificuldade de acessibilidade e inúmeras questões éticas envolvidas no diagnóstico genético de indivíduos assintomáticos.² Segundo trabalho publicado por van Waning, causas genéticas apresentam pior prognóstico em pacientes pediátrico, quando comparados a adultos, sendo mais comum que a MCNC tenha causa genética quando diagnosticada na infância, principalmente em menores de 1 ano de idade.³⁷ Apesar da investigação genética não ter sido realizada em todos os casos analisados, o rastreio familiar foi capaz de identificar um caso (irmão) e um caso de microdeleção 22q11.

A utilização da classificação de MOGE(S) nos casos estudados se mostrou útil ao reunir características fundamentais a serem abordadas em pacientes com miocardiopatias, como fenótipo morfofuncional, comprometimento de outros órgãos e sistemas, história familiar, alteração genética e quadro clínico, por meio da classificação funcional e por estágios da IC, proporcionando melhor entendimento da doença.^{1,12,38,39}

Um fator limitante do estudo é o número reduzido de pacientes.

Referências

1. Lipshultz SE, Law YM, Asante-Korang A, Austin ED, Dipchand AI, Everitt MD, et al. Cardiomyopathy in children: classification and diagnosis: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2019;140(1):e9-e68. doi: <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000682>
2. Rohde S, Muslem R, Kaya E, Dalinghaus M, van Waning JI, Majoor-Krakauer D, et al. State-of-the art review: Noncompaction cardiomyopathy in pediatric patients. *Heart Fail Rev*. 2021. doi: <https://doi.org/10.1007/s10741-021-10089-7>
3. Lee TM, Hsu DT, Kantor P, Towbin JA, Ware SM, Colan SD, et al. Pediatric Cardiomyopathies. *Circ Res*. 2017;121(7):855-73. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.309386
4. Shi WY, Moreno-Betancur M, Nugent AW, Cheung M, Colan S, Turner C, et al.; National Australian Childhood Cardiomyopathy Study. Long-Term Outcomes of Childhood Left Ventricular Noncompaction Cardiomyopathy: Results From a National Population-Based Study. *Circulation*. 2018;138(4):367-76. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032262
5. Engberding R, Bender F. Identification of a rare congenital anomaly of the myocardium by two-dimensional echocardiography: persistence of isolated myocardial sinusoids. *Am J Cardiol*. 1984;53(11):1733-4. doi: 10.1016/0002-9149(84)90618-0
6. Maron BJ, Towbin JA, Thiene G, Antzevitch C, Corrado D, Arnett D, et al.; American Heart Association; Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; Council on Epidemiology and Prevention. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies: an American

Conclusão

Esta série de casos proporciona dados relevantes da miocardiopatia não compactada pediátrica, mostrando a heterogeneidade da apresentação clínica, bem como a ocorrência de complicações potencialmente fatais. São necessários mais estudos prospectivos para que seu diagnóstico seja corretamente realizado e sua evolução clínica, resposta terapêutica e prognóstico sejam mais bem conhecidos.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Torbey AFM, Souza ALAAG e Mesquita ET; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Torbey AFM, Souza ALAAG, Mesquita ET; Obtenção de dados: Torbey AFM, Souza ALAAG, Bustamante ACD, Brandão CZ, Abdallah LR, Souza YPDM; Redação do manuscrito: Torbey AFM, Souza ALAAG, Bustamante ACD, Brandão CZ, Abdallah LR, Souza YPDM, Mesquita ET.

Este artigo é parte da tese de doutorado de Ana Flávia Malheiros Torbey e Aurea Lúcia Alves de Azevedo Grippa de Souza, do Programa de Pós-Graduação em Ciências Cardiovasculares da Universidade Federal Fluminense

Conflito de interesses

Os autores declaram não terem conflitos de interesse.

- 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. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.174287
7. Elliott P, Andersson B, Arbustini E, Bilinska Z, Cecchi F, Charron P, 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(2):270-6. doi: 10.1093/eurheartj/ehm342
8. Hotta VT, Tendolo SC, Rodrigues AC, Fernandes F, Nastari L, Mady C. Limitations in the diagnosis of noncompaction cardiomyopathy by echocardiography. *Arq Bras Cardiol*. 2017;109(5):483-8.
9. Hirono K, Hata Y, Miyao N, Okabe M, Takarada S, Nakaoka H, et al.; Lvnc Study Collaborators. Left Ventricular Noncompaction and Congenital Heart Disease Increases the Risk of Congestive Heart Failure. *J Clin Med*. 2020;9(3):785. doi: 10.3390/jcm9030785
10. Marques LC, Liguori GR, Amarante Souza AC, Aiello VD. Left ventricular noncompaction is more prevalent in ventricular septal defect than other congenital heart defects: a morphological study. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2020;7(4):39. doi: 10.3390/jcdd7040039
11. 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. doi: 10.1136/heart.86.6.666
12. Arbustini E, Narula N, Dec GW, Reddy KS, Greenberg B, Kushwaha S, et

- al. The MOGE(S) classification for a phenotype-genotype nomenclature of cardiomyopathy: endorsed by the World Heart Federation. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(22):2046-72. doi: 10.1016/j.jacc.2013.08.1644. Erratum in: *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(2):191-4.
13. De Angelis G, Bobbo M, Paldino A, D'Agata Mottolose B, Altinier A, Dal Ferro M, et al. Cardiomyopathies in children: classification, diagnosis and treatment. *Curr Opin Organ Transplant*. 2020;25(3):218-30. doi: 10.1097/MOT.0000000000000755
14. Jefferies JL, Wilkinson JD, Sleeper LA, Colan SD, Lu M, Pahl E, et al.; Pediatric Cardiomyopathy Registry Investigators. Cardiomyopathy phenotypes and outcomes for children with left ventricular myocardial noncompaction: results from the pediatric cardiomyopathy registry. *J Card Fail*. 2015;21(11):877-84. doi: 10.1016/j.cardfail.2015.06.381
15. Sousa O, Silva G, Sampaio F, Oliveira M, Gonçalves H, Primo J, et al. [Isolated left ventricular non-compaction: a single-center experience]. *Rev Port Cardiol*. 2013;32(3):229-38. Portuguese.
16. Brescia ST, Rossano JW, Pignatelli R, Jefferies JL, Price JF, Decker JA, et al. Mortality and sudden death in pediatric left ventricular noncompaction in a tertiary referral center. *Circulation*. 2013;127(22):2202-8. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.002511
17. Lilje C, Rázek V, Joyce JJ, Rau T, Finckh BF, Weiss F, et al. Complications of non-compaction of the left ventricular myocardium in a paediatric population: a prospective study. *Eur Heart J*. 2006;27(15):1855-60. doi: 10.1093/eurheartj/ehl112
18. Capin I, Capone CA, Taylor MD. Acute on Chronic Heart Failure Secondary to Left Ventricular Noncompaction. *Case Rep Pediatr*. 2020;2020:6369806. doi: 10.1155/2020/6369806
19. Melo MD, Salemi VM. Noncompaction cardiomyopathy – is it a new “prolapse”? an early stigma of cardiomyopathy. *Arq Bras Cardiol: Imagem Cardiovasc*. 2020;33(2):e000PB85. doi: DOI: 10.5935/2318-8219.20200019
20. Oechslin E, Jenni R. Left ventricular non-compaction revisited: a distinct phenotype with genetic heterogeneity? *Eur Heart J*. 2011;32(12):1446-56. doi: 10.1093/eurheartj/ehq508
21. Jurko T, Jurko A Jr, Mistinova Polakova J, Jurko A, Minarik M, Mestanik M, et al. Risk of delayed diagnosis in young patients with left ventricular non-compaction - a potential benefit of magnetic resonance imaging. *Neuro Endocrinol Lett*. 2019;40(2):68-74. PMID: 31785212.
22. Patel AR, Kramer CM. Role of Cardiac Magnetic Resonance in the Diagnosis and Prognosis of Nonischemic Cardiomyopathy. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2017;10(10 Pt A):1180-1193. doi: 10.1016/j.jcmg.2017.08.005
23. Chin TK, Perloff JK, Williams RG, Jue K, Mohrmann R. Isolated noncompaction of left ventricular myocardium. A study of eight cases. *Circulation*. 1990;82(2):507-13. doi: 10.1161/01.cir.82.2.507
24. 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
25. Petersen SE, Selvanayagam JB, Wiesmann F, Robson MD, Francis JM, Anderson RH, et al. Left ventricular non-compaction: insights from cardiovascular magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46(1):101-5. doi: 10.1016/j.jacc.2005.03.045
26. Jacquier A, Thuny F, Jop B, Giorgi R, Cohen F, Gaubert JY, et al. Measurement of trabeculated left ventricular mass using cardiac magnetic resonance imaging in the diagnosis of left ventricular non-compaction. *Eur Heart J*. 2010;31(9):1098-104. doi: 10.1093/eurheartj/ehp595
27. Garcia-Pavia P, de la Pompa JL. Left ventricular noncompaction: a genetic cardiomyopathy looking for diagnostic criteria. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(19):1981-3. doi: 10.1016/j.jacc.2014.08.034. Erratum in: *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(5):519.
28. Arbustini E, Weidemann F, Hall JL. Left ventricular noncompaction: a distinct cardiomyopathy or a trait shared by different cardiac diseases? *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(17):1840-50. doi: 10.1016/j.jacc.2014.08.030
29. Rosa LV, Salemi VM, Alexandre LM, Mady C. Noncompaction cardiomyopathy: a current view. *Arq Bras Cardiol*. 2011;97(1):e13-9. English, Portuguese, Spanish. doi: 10.1590/s0066-782x2011000900021
30. Nemes A, Forster T. Evaluation of noncompaction cardiomyopathy by modern echocardiographic methods. *Arq Bras Cardiol*. 2012;98(5):467. doi: 10.1590/s0066-782x2012000500013
31. Mejia EJ, O'Connor MJ. The role of imaging in assessing disease severity and prognosis in cardiomyopathy. *Progress in Pediatric Cardiology*. 2020;59:101316.
32. Redondo AC, Fuenmayor G, Shiraishi KS, Fontes SR, Elias PF, Souza R et al. Sildenafil for noncompaction cardiomyopathy treatment in a child: case report. *Arq Bras Cardiol*. 2014;102(3):e27-30.
33. Pignatelli RH, McMahon CJ, Dreyer WJ, Denfield SW, Price J, Belmont JW, et al. Clinical characterization of left ventricular noncompaction in children: a relatively common form of cardiomyopathy. *Circulation*. 2003;108(21):2672-8. doi: 10.1161/01.CIR.0000100664.10777.B8
34. Lofiego C, Biagini E, Pasquale F, Ferlito M, Rocchi G, Perugini E, et al. Wide spectrum of presentation and variable outcomes of isolated left ventricular non-compaction. *Heart*. 2007;93(1):65-71. doi: 10.1136/hrt.2006.088229
35. van Waning JJ, Moesker J, Heijnsman D, Boersma E, Majoor-Krakauer D. Systematic review of genotype-phenotype correlations in noncompaction cardiomyopathy. *J Am Heart Assoc*. 2019;8(23):e012993. doi: 10.1161/JAHA.119.012993
36. van Waning JJ, Caliskan K, Michels M, Schinkel AF, Hirsch A, Dalinghaus M, et al. Cardiac Phenotypes, Genetics, and Risks in Familial Noncompaction Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(13):1601-11. doi: 10.1016/j.jacc.2018.12.085.
37. van Waning JJ, Caliskan K, Hoedemaekers YM, van Spaendonck-Zwarts KY, Baas AF, Boekholdt SM, et al. Genetics, Clinical Features, and Long-Term Outcome of Noncompaction Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(7):711-22. doi: 10.1016/j.jacc.2017.12.019
38. Sánchez MD, Castro AM, Poymiró SH. Left ventricular non-compaction cardiomyopathy: outlook and cardiac arrhythmias. *Cor Salud*. 2018;10(1):52-6.
39. Arbustini E, Narula N, Tavazzi L, Serio A, Grasso M, Favalli V, et al. The MOGE(S) classification of cardiomyopathy for clinicians. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(3):304-18. doi: 10.1016/j.jacc.2014.05.027. Erratum in: *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(11):1186. Bonow, Robert D [Corrected to Bonow, Robert O].