

Miocárdio Não Compactado: Uma Doença ou um Fenótipo?

Uncompacted Myocardium: A Disease or a Phenotype?

Vinícius Machado Correia,^{1,2} Vagner Madrini Junior,^{1,3} Félix José Alvarez Ramires^{1,4}

Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo,¹ São Paulo, SP – Brasil

Hospital Sírio Libânês,² São Paulo, SP – Brasil

Hospital Israelita Albert Einstein,³ São Paulo, SP – Brasil

Hospital Samaritano Paulista,⁴ São Paulo, SP – Brasil

Introdução

O miocárdio não compactado (MNC) permanece sendo um assunto polêmico entre aqueles que o consideram como uma cardiomiopatia genética¹ e aqueles que acreditam que a trabeculação excessiva seja uma condição morfológica característica compartilhada por processos patológicos distintos e, portanto, não uma única doença.²

O marco deste fenótipo é a presença de trabéculas proeminentes no ventrículo esquerdo (VE) e recessos intertrabeculares profundos, contínuos com a cavidade do VE e separados das artérias coronárias epicárdicas.^{3,4} Tais anormalidades são identificadas por meio de exames de imagem, podendo afetar o VE, o ventrículo direito (VD) ou ambos, e não definem por si só uma miocardiopatia.³

A prevalência deste fenótipo varia muito de acordo com os critérios de imagem aplicados, sendo 0,56% em coortes que utilizaram os critérios ecocardiográficos de Jenni, até 20% em coortes que aplicaram os critérios da ressonância magnética de Petersen et al.³

Neste artigo de revisão, iremos trazer as evidências mais atuais sobre trabeculação excessiva do VE e sua associação com cardiomiopatias.

Definição

Diversos critérios baseados em métodos de imagem foram propostos para a definição de trabeculação excessiva do VE (Tabela 1 e Figura 1). A localização mais típica das trabeculações é nos segmentos médio-lateral, apical e médio-inferior do VE e presume-se a ausência de anormalidades cardíacas pré-existentes.³

A sensibilidade e a especificidade variam de acordo com o método de imagem adotado para definição de trabeculação excessiva de VE.⁵ Alguns critérios foram desenvolvidos baseando-se no ecocardiograma, porém a ressonância magnética cardíaca parece ter maior resolução e melhor diferenciação entre músculo e sangue, permitindo uma identificação mais precisa das trabeculações do VE.³

Palavras-chave

Miocardiopatias; Miocárdio não Compactado

Correspondência: Vagner Madrini Junior •

Sala de miocardiopatias – Av. Dr. Enéas Carvalho de Aguiar, 44, bloco 2 Abc.

CEP 05403-900, Cerqueira César, São Paulo, SP – Brasil

e-mail: vagner.madrini@fm.usp.br vagner.junior@einstein.br

Artigo recebido em 30/05/2023, revisado em 30/05/2023,

aceito em 30/05/2023

DOI: <https://doi.org/10.36660/abchf.20230047>

Como temos diferentes critérios com acurácias muito variáveis, tais definições podem ser muito simplórias e limitadas e ainda há lacunas importantes no reconhecimento deste fenótipo.

Fisiopatologia

Inicialmente, se pensava que as trabeculações excessivas se originavam da parada embriológica da morfogênese endomiocárdica normal, mas atualmente vem se questionando essa teoria.¹³

Durante a embriogênese normal, no início da gestação, a relação entre o miocárdio trabeculado e não trabeculado é elevada e, ao passo que a gestação avança, essa relação diminui.³ Antes, se achava que esta relação se reduzia ao longo da gestação devido à compactação do miocárdio trabeculado.¹³ No entanto, o que se sabe hoje em dia é que o miocárdio trabeculado e o não trabeculado crescem de maneira independente. No início da gestação, a velocidade de crescimento do miocárdio trabeculado é superior à do não trabeculado. Conforme a gestação evolui, esta relação se inverte (Figura 2).^{3,14}

Por diversos motivos, a proporção entre miocárdio trabeculado e não trabeculado pode permanecer elevada no final da gestação. Porém, o termo mais adequado para esse fenômeno seria trabeculação excessiva mais que miocárdio não compactado.³

Vários fatores já foram identificados na fisiopatologia deste fenótipo. O primeiro deles é a genética, que vem sendo cada vez mais estudada nesses pacientes. As variantes patogênicas responsáveis por esse fenótipo pertencem a uma ampla gama de proteínas envolvidas no sarcômero, citoesqueleto, mitocôndrias, desmossoma, armazenamento e canais iônicos, que estão implicados em diversas doenças cardíacas.¹⁵ Em cerca de um terço dos casos, se identifica uma variante patogênica relacionada, sendo a maioria de herança autossômica dominante.³ Os genes mais comumente relacionados são MYH7, MYBPC3, ACTC1 e TTN e os mais específicos parecem ser MYH7, ACTN2 e PRDM16.³ Variantes nos genes LMNA e RBM20 estão associadas a maior risco de morte súbita arritmica.¹⁶

Entretanto, o teste genético só auxilia se encontrarmos algum indício de cardiomiopatia, lembrando que esse fenótipo pode ser uma variante da normalidade.^{3,15} Foi demonstrado que 52% dos casos de cardiomiopatia associada a trabeculação excessiva do VE eram esporádicos, 32% com fator genético associado e 16% tendo familiares afetados mesmo com teste genético negativo, embora nem

Tabela 1 – Diferentes definições de trabeculação excessiva de ventrículo esquerdo⁶⁻¹²

Ecocardiograma			
Critério	Descrição	Método	Acurácia
Chin et al.	Distância (X) do recesso trabecular mais profundo até a superfície epicárdica Distância (Y) da trabeculação mais alta até a superfície epicárdica $X/Y < 0,5$ = trabeculação excessiva	Telediástole, janelas paraesternal eixo longo ou apical 4 câmaras	S=79-100%
Stöllberger et al.	Relação de miocárdio não compactado (NC) para compactado (C) ≥ 2 no final da diástole >3 trabeculações na parede do VE distal aos músculos papilares Perfusão dos recessos intertrabeculares pela cavidade ventricular As trabeculações devem ter a mesma ecogenicidade do miocárdio enquanto se movem em sincronia com as contrações ventriculares	Telediástole, janelas apical 4 câmaras	S= 79-80% E= 79-93%
Jenni et al.	Relação NC/C ≥ 2 Ausência de anormalidades cardíacas coexistentes Numerosas trabeculações proeminentes e recessos intertrabeculares profundos Espaços intertrabeculares preenchidos por fluxo sanguíneo direto da cavidade ventricular	Telessístole, janela paraesternal eixo curto	Pouco sensível
Ressonância cardíaca magnética			
Critério	Descrição	Método	Acurácia
Petersen et al.	NC/C $>2,3$ na diástole	Telediástole, apical eixo longo (4 câmaras, 3 câmaras e 2 câmaras)	S=86% E=99%
Jacquier et al.	Massa trabecular total em comparação com a massa total do VE Massa ventricular NC $>20\%$ da massa total do VE	Telediástole, imagens cine de eixo curto	S=93,7% E=93,7%
Grothoff et al.	Índice de massa NC total de 15 g/m ² da massa global do VE Massa VC $>25\%$ da massa global do VE	Telediástole, imagens cine de eixo curto	Altas S e E
Stacey et al.	NC/C >2 na final da sístole	Telessístole, imagens estatísticas de eixo curto	-
Captur et al.	Análise fractal usada para quantificar o do NC ao longo do ápice cardíaco Dimensão fractal apical máxima $\geq 1,392$	Telediástole, imagens cine de eixo curto	-

C: miocárdio compactado ou trabeculado; E: especificidade; NC: miocárdio não compactado ou não trabeculado; S: sensibilidade; VE: ventrículo esquerdo.

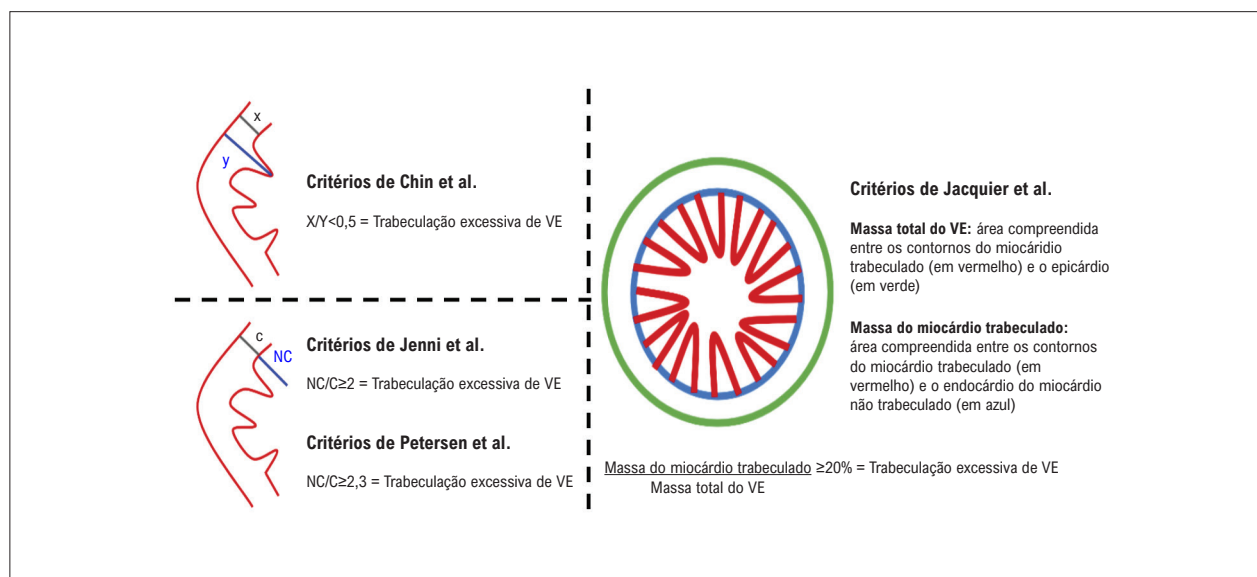


Figura 1 – Desenho esquemático dos principais critérios diagnósticos por imagem que definem a trabeculação excessiva do ventrículo esquerdo. C: miocárdio compactado ou trabeculado; NC: miocárdio não compactado ou não trabeculado; VE: ventrículo esquerdo.

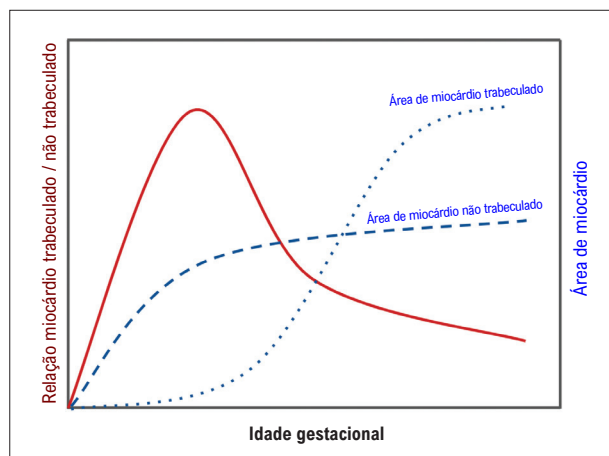


Figura 2 – Diferentes proporções nas velocidades de crescimento entre o miocárdio trabeculado e não trabeculado durante a gestação. Imagem adaptada de Ishiwata et al.¹⁴

sempre apresentassem o mesmo fenótipo do probando (ex.: alguns possuíam fenótipos de dilatada, hipertrófica ou de morte súbita).¹⁷

Outro fator relacionado à trabeculação excessiva do VE são as doenças neuromusculares, visto que encontramos este fenótipo em doenças como síndrome de Barth, desordens mitocondriais, distrofia miotônica, envlopatias nucleares e distrofias de Becker e de Duchenne.³ Dos pacientes com trabeculação excessiva pelos critérios ecocardiográficos de Stöllberg, 80% apresentaram alguma doença neuromuscular.¹⁸ Ademais, 20 a 30% dos pacientes com distrofias musculares de Becker ou de Duchenne apresentam uma cardiomiopatia com trabeculação excessiva de VE.¹⁹

Diversos fatores que estão relacionados ao aumento da pré-carga ventricular podem levar ao fenótipo de hipertrabeculação, como gestação (mais comum em mulheres negras e tende a se resolver após 12 semanas do parto), exercício físico frequente e intenso e hemoglobinopatias.³

Algumas séries de casos vem descrevendo a relação do fenótipo em questão com a doença renal policística.²⁰⁻²² Ainda não se sabe explicar ao certo tal relação, mas se admite que haja um fundo genético em comum para ambas as entidades ou ainda que a hipervolemia causada pela doença renal crônica leve a um aumento da pré-carga, contribuindo para a trabeculação excessiva do VE.³

A cardiotoxicidade relacionada à quimioterapia também vem sendo associada a este fenótipo.²³ Não se sabe com certeza o que é causa ou consequência, mas alguns estudos demonstram a associação da cardiomiopatia associada a trabeculação excessiva do VE, em resposta a quimioterapia, sendo relacionada ao gene da TTN em alguns casos.²⁴

Portanto, pelo que sabemos hoje, podemos concluir que o fenótipo de trabeculação excessiva de VE já começa a se desenvolver na vida intrauterina e apresenta etiologia multifatorial, com componente genético relevante, e nem sempre culmina em uma cardiomiopatia.

Quadro clínico

Os dados sobre a prevalência de achados clínicos, história natural e prognóstico da cardiomiopatia associada a trabeculação excessiva de VE ou “miocardiopatia não compactada” (MNC) são repletos de vieses, pois como veremos adiante, os métodos diagnósticos ainda são muito divergentes e até hoje não temos um método padrão-ouro.¹⁵

Classicamente, a MNC é representada pela tríade de insuficiência cardíaca, arritmias e eventos tromboembólicos.²⁵ Uma metanálise evidenciou que a insuficiência cardíaca está presente em 43% dos casos,²⁶ podendo ocorrer por disfunção sistólica ou diastólica até com padrão de restrição.²⁷ Na mesma metanálise, 20% dos pacientes apresentaram arritmias ventriculares sustentadas ou não sustentadas, sendo a maioria monomórfica, e 9% eventos tromboembólicos.²⁶ As trabeculações estão envolvidas no desenvolvimento do sistema His-Purkinje, portanto qualquer alteração neste sistema pode ocasionar distúrbios de condução e arritmias.⁵

Diagnóstico

No eletrocardiograma (ECG), foram descritos diversos achados na MNC, como atraso na condução intraventricular (31%), bloqueios de ramo (19%), critérios de voltagem para hipertrofia de VE (38%) e alterações da repolarização (72%), incluindo alterações do segmento ST (61%), inversão da onda T (41%) e prolongamento do QTc (52%). Não existe nenhum padrão de ECG específico para MNC e em 13% dos casos o ECG é normal.²⁸ Além de arritmias ventriculares, podemos encontrar arritmias supraventriculares, como fibrilação atrial, em 17% dos casos.²⁵ A taquicardia ventricular e a síndrome de Wolf-Parkinson-White (WPW) parecem ser mais frequentes em crianças com MNC, ao passo que outras arritmias ventriculares e a fibrilação atrial são mais comuns em adultos.²⁹ A etiologia da síndrome de WPW ainda permanece controversa, mas alguns autores sugerem um distúrbio de desenvolvimento do *annulus fibrosus*.³⁰

Apesar de mais de 30 anos da primeira descrição de MNC, que ocorreu em 1990, ainda não temos um método padrão-ouro para o diagnóstico dessa entidade. Desenvolvimentos em tecnologia de imagem e maior acesso à ressonância magnética cardíaca (RMC), melhoraram a visualização das trabéculas e detalhes endocárdicos anteriormente negligenciados.⁵ A descoberta consistente em várias coortes é que os métodos de RMC geram uma prevalência 12 vezes maior de MNC do que a ecocardiografia. Por outro lado, essa detecção aprimorada resultou na “overdiagnosis” de MNC, pois muitos pacientes com trabeculação excessiva de VE sem cardiopatia associada foram rotulados como MNC.³¹ Dessa forma, a real prevalência na MNC é impossível de calcular.⁵ Na ressonância magnética cardíaca, diversos padrões de realce tardio já foram descritos, isquêmicos (subendocárdico ou transmural) ou não. O padrão não-isquêmico mais comum é em septo médio e nos pontos de inserção do ventrículo direito. Vale ressaltar que o realce tardio pode afetar tanto áreas de miocárdio trabeculado, quanto não trabeculado, podendo predominar até mesmo em áreas distantes de locais com maior trabeculação.^{32,33}

Há diversos critérios diagnósticos para trabeculação excessiva de VE, como é demonstrado na tabela 1, com

diferentes sensibilidades e especificidades. A tomografia computadorizada, não representada na tabela 1, também pode ser utilizada para diagnóstico de trabeculação excessiva de VE, porém não avalia fibrose miocárdica como a ressonância magnética, o que é um fator prognóstico importante, além de agregar importante exposição à radiação ao paciente. Assim, é pouco utilizada na prática clínica.³⁴ Mendelez-Ramirez et al. descreveram os únicos critérios tomográficos, definindo como trabeculação excessiva a relação entre miocárdio não trabeculado (NC) pelo miocárdio trabeculado (C) maior do que 2,2 em 2 ou mais segmentos.³⁵

Muito se questiona o papel da biópsia endomiocárdica (BEM) no diagnóstico de MNC, porém os achados são muito inespecíficos³⁶ e não há diferenças significativas na área de miocárdio trabeculado entre pacientes com MNC e aqueles com causas secundárias de trabeculação excessiva de VE.³⁷ O papel da BEM reside principalmente nas doenças neuromusculares associadas a este fenótipo, já que pode trazer alterações mais específicas destas doenças, como por exemplo as doenças mitocondriais.³⁸ Portanto, a BEM deve ser individualizada e indicada para a minoria dos casos.

No entanto, na ausência de um método padrão-ouro, para chegarmos ao diagnóstico mais preciso de MNC, devemos agregar diversas informações, como anamnese detalhada, história familiar, exame físico, além de integração de diversos exames complementares, como ECG, ecocardiograma, RMC e, caso haja suspeita de miocardiopatia associada a trabeculação excessiva de VE, devemos prosseguir com exames adicionais, como teste genético, holter 24h, teste ergométrico, além de propedêutica voltada a afastar diagnósticos diferenciais. (Figura 3)

O teste genético pode auxiliar nos casos em que não conseguimos excluir de maneira contundente a presença de miocardiopatia associada e que ainda exista a suspeita de que a trabeculação excessiva do VE não seja fisiológica.⁵ Além de ajudar na confirmação diagnóstica, as diferentes mutações sarcoméricas podem causar fenótipos distintos entre os familiares, além de influenciarem nas terapêuticas potenciais e no aconselhamento genético.^{25,39}

Tratamento

Há uma paucidade de evidência científica em relação ao tratamento específico da MNC, o qual é voltado

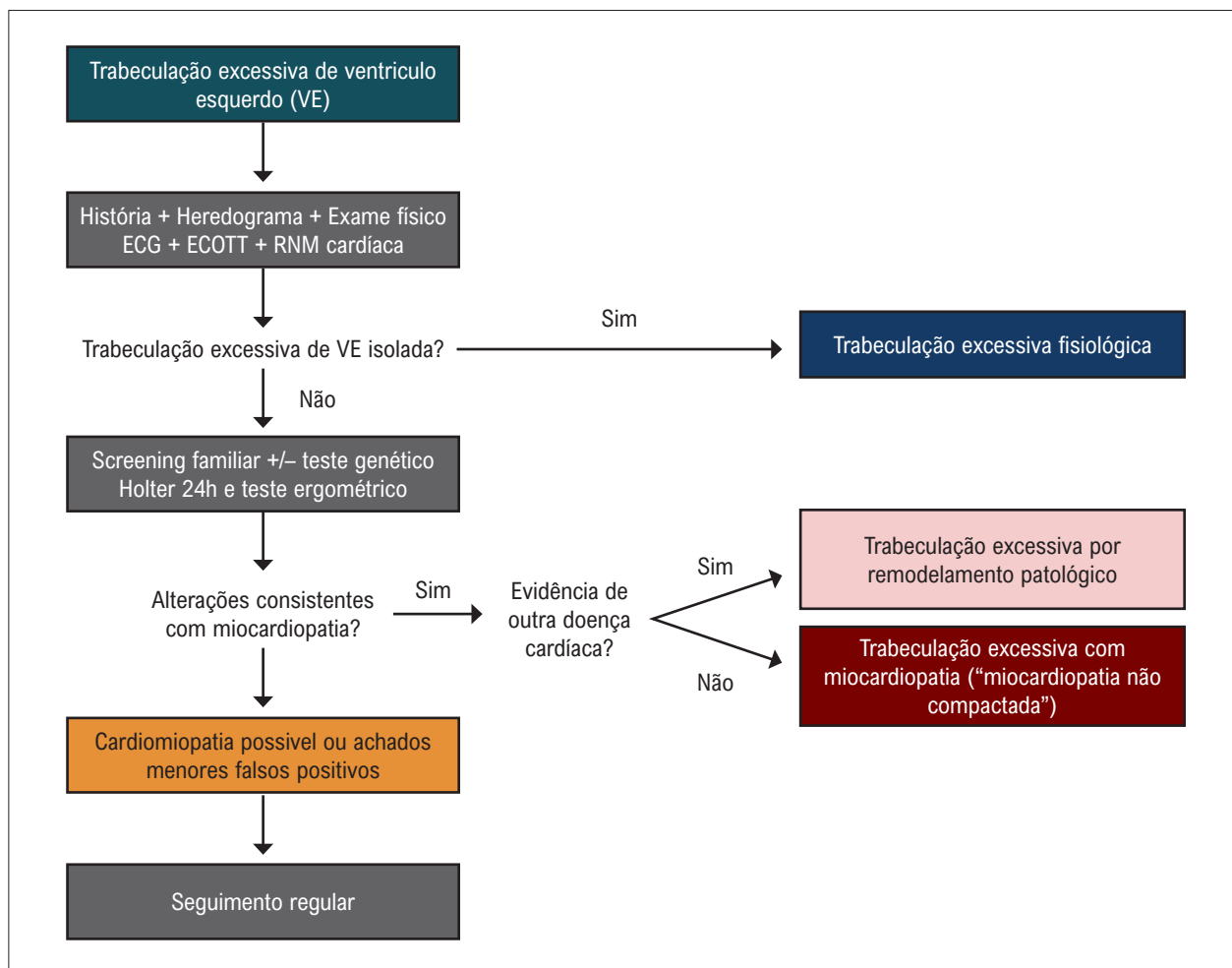


Figura 3 – Algoritmo diagnóstico proposto para trabeculação excessiva do ventrículo esquerdo. Imagem adaptada de D'Silva e Jensen.¹⁵

Artigo de Revisão

principalmente para a prevenção das principais complicações da doença (Figura 4).

A primeira discussão é sobre a anticoagulação, uma vez que já sabemos que os eventos tromboembólicos são uma das preocupações nestes pacientes. Além de arritmias como a fibrilação atrial, acredita-se que os numerosos recessos intertrabeculares contribuem para a formação de trombos intracardíacos.⁴⁰ No entanto, em uma coorte de mais de 10.000 cidadãos dinamarqueses, a massa trabecular não foi significativamente relacionada com a incidência de AVC.⁴¹ As recomendações de anticoagulação mais estabelecidas nesses pacientes são a presença de trombo intracardíaco, de fibrilação atrial ou de eventos tromboembólicos prévios.^{5,27,34} Entretanto, outras indicações são mais discutíveis, como a disfunção ventricular e guiada pelo escore CHADS2 (em ritmo sinusal). Alguns autores advogam pela anticoagulação quando há fração de ejeção de ventrículo esquerdo (FEVE) está abaixo de 40%,⁴ porém tais pacientes apresentam o mesmo risco de AVC do que aqueles sem trabeculação excessiva.⁴² O ensaio clínico WARCEF incluiu 2305 pacientes com outras miocardiopatias com FEVE ≤ 35% e ritmo sinusal, que foram randomizados para varfarina versus AAS 325mg por dia. Não houve diferença no desfecho primário composto por AVC isquêmico, AVC hemorrágico e morte por qualquer causa. Porém, a varfarina foi associada

a menores taxas de AVC isquêmico, porém às custas de mais sangramentos maiores.⁴³ Outros autores também recomendam a anticoagulação desses pacientes, se escore CHADS2 ≥ 2, na vigência de ritmo sinusal, porém baseando-se em um estudo retrospectivo pequeno, que não avaliou sangramentos e eventos à longo prazo.⁴⁴ Quanto à escolha do anticoagulante, os estudos iniciais foram com varfarina, mas já há evidências para se utilizar os anticoagulantes orais diretos (DOACS) na indicação por FA, como também por trombo intracardíaco.²⁷

Outro ponto importante é a indicação de cardiodesfibrilador implantável (CDI). Nos atuais guidelines da ESC para o tratamento da insuficiência cardíaca (IC), não há nenhuma indicação específica para MNC.⁴⁵ Seguindo as mesmas indicações gerais da IC, se recomenda o CDI como profilaxia secundária, ou seja, após uma morte súbita abortada, mas também como profilaxia primária nos casos de FEVE ≤ 35%.⁴⁵ Algumas coortes observaram maiores riscos de morte súbita em alguns subgrupos de pacientes com MNC, como síncope de origem arritmica e arritmias ventriculares sintomáticas e/ou refratárias à ablação, sugerindo-se também o implante de CDI.^{5,36,46,47}

O tratamento medicamentoso da IC deve seguir as recomendações dos guidelines vigentes, com medicações que atuam na história natural da IC, bem como aquelas

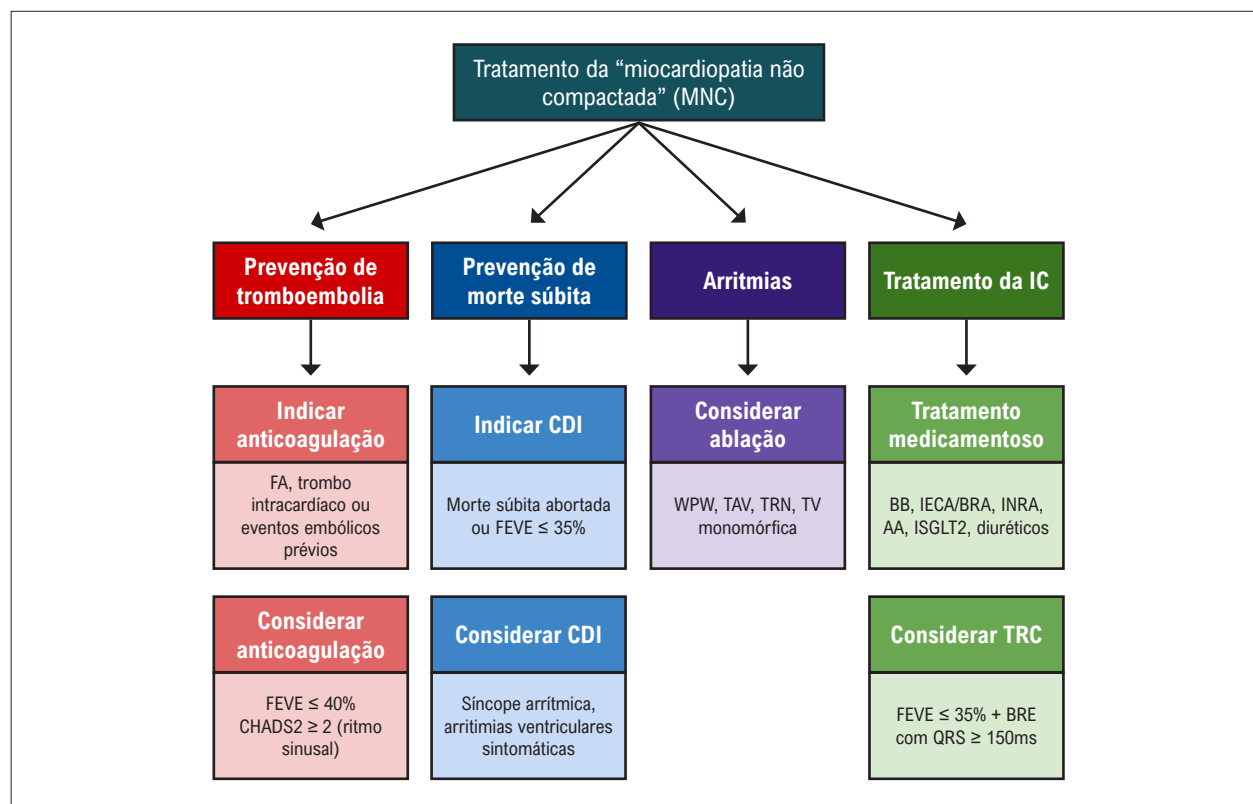


Figura 4 – Tratamento proposto para miocardiopatia não compactada. AA: antagonista da aldosterona; BB: betabloqueador; BRE: bloqueio de ramo esquerdo; CDI: cardiodesfibrilador implantável; IC: insuficiência cardíaca; FA: fibrilação atrial; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; IECA/BRA: inibidor da enzima conversora de angiotensina / bloqueador do receptor de angiotensina; INRA: inibidor da neprilisina e do receptor de angiotensina-neprilisina; ISGLT2: inibidor do cotransportador de sódio-glicose-2; WPW: síndrome de Wolff-Parkinson-White; TAV: taquicardia atrioventricular reentrante; TRN: taquicardia por reentrada nodal; TV: taquicardia ventricular.

sintomáticas.⁴⁵ Em pacientes com MNC e IC avançada que preencham os critérios gerais para terapia de ressincronização (TRC), o implante do dispositivo deve ser considerado.⁴⁵ Observou-se ainda que pacientes com áreas mais extensas de miocárdio não trabeculado apresentaram respostas melhores a TRC, com maiores chances de remodelamento reverso.⁴⁸ Para pacientes refratários à terapia medicamentosa para IC, o transplante cardíaco deve ser considerado.⁵ Uma análise do banco de dados do United Network of Organ Sharing (UNOS) comparou pacientes submetidos a transplante cardíaco entre 2000-2013 por MNC e por miocardiopatia dilatada idiopática.⁴⁹ As taxas de sobrevida entre os grupos foram semelhantes, porém a incidência de infecção de ferida operatória foi maior no grupo de MNC, provavelmente por maior necessidade de dispositivos de assistência ventricular no período peritransplante.⁴⁹

A ablação é outra discussão importante nos pacientes com MNC, pois apresentam arritmias e distúrbios de condução com maior frequência. Assim, pacientes com síndrome de WPW, taquicardia atrioventricular reentrante, taquicardia por reentrada nodal e taquicardia ventricular monomórfica podem beneficiar-se da ablação por radiofrequência.^{5,46,50,51} No entanto, o procedimento pode ser necessário também na superfície epicárdica, além da abordagem endocárdica padrão, pois as áreas de arritmias foram encontradas no tecido miocárdico fibrótico presente no miocárdio trabeculado e não trabeculado.⁵

De acordo com as recomendações da ESC para participação em esportes competitivos, atletas com trabeculações excessivas reveladas em qualquer método de imagem, sem função sistólica do VE prejudicada, arritmias ventriculares ou eventos tromboembólicos, não têm restrições em esportes competitivos. Atletas com diagnóstico de MNC são estratificados de acordo com a função sistólica do VE. Aqueles com função do VE normal podem participar de todos os esportes competitivos (com exceção daqueles em que síncope pode causar morte ou lesões graves), caso sejam assintomáticos, sem história de síncope inexplicável e sem arritmia ventricular em Holter e teste ergométrico. Atletas com função sistólica de VE comprometida e/ou arritmia ventricular devem ser aconselhados a abster-se de participar em esportes competitivos e a permanecer em acompanhamento clínico regular.⁵²

Prognóstico

Os pacientes com trabeculação excessiva assintomáticos e saudáveis têm bom prognóstico. Um estudo com duração de 9,5 anos não mostrou diferenças em volume do VE,

função sistólica, IC, AVC e desfechos cardiovasculares entre pacientes hipertrabeculados versus aqueles com trabeculação normal.⁵³ Portanto, a trabeculação excessiva com FEVE normal e sem fibrose não possuem um pior prognóstico.³² Piores resultados foram vistos na presença de realce tardio na RMC e na FEVE reduzida.^{32,42}

O risco de eventos cardiovasculares maiores também parece ser maior em pacientes com disfunção sistólica do VE associada a alguma variante patogênica associada a MNC, em comparação àqueles com formas esporádicas da doença e também com disfunção ventricular, sugerindo que a genética também desempenha um papel fundamental no prognóstico.⁵⁴

Outros fatores associados a pior prognóstico são: fibrilação atrial, diâmetro do átrio esquerdo acima de 40mm, idade avançada e doenças neuromusculares.⁵

A mortalidade varia na literatura, porém um estudo retrospectivo estimou uma mortalidade da MNC de 5,8% ao ano, porém a maioria dos pacientes apresentavam disfunção ventricular e/ou fibrilação atrial.⁵⁵

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa; Obtenção de dados; Análise e interpretação dos dados; Análise estatística; Obtenção de financiamento; Redação do manuscrito e Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Correia VM, Madrini Junior V, Ramires JFA.

Potencial conflito de interesse

Não há conflito com o presente artigo

Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

Aprovação ética e consentimento informado

Este artigo não contém estudos com humanos ou animais realizados por nenhum dos autores.

Referências

1. Maron BJ, Towbin JA, Thiene G, Antzelevitch C, Corrado D, Arnett D, et al. Contemporary Definitions and Classification of the Cardiomyopathies: An American Heart Association Scientific Statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention. *Circulation*. 2006;113(14):1807-16. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.174287.
2. 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.
3. Petersen SE, Jensen B, Aung N, Friedrich MG, McMahon CJ, Mohiddin SA, et al. Excessive Trabeculation of the Left Ventricle: JACC: Cardiovascular Imaging Expert Panel Paper. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2023;16(3):408-25. doi: 10.1016/j.jcmg.2022.12.026.

Artigo de Revisão

4. Arbustini E, Favalli V, Narula N, Serio A, Grasso M. Left Ventricular Noncompaction: A Distinct Genetic Cardiomyopathy? *J Am Coll Cardiol*. 2016;68(9):949-66. doi: 10.1016/j.jacc.2016.05.096.
5. Srivastava S, Yavari M, Al-Abcha A, Banga S, Abela G. Ventricular Non-Compaction Review. *Heart Fail Rev*. 2022;27(4):1063-76. doi: 10.1007/s10741-021-10128-3.
6. 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.
7. Stöllberger C, Finsterer J, Blazek G. Isolated Left Ventricular Abnormal Trabeculation: Follow-Up and Association with Neuromuscular Disorders. *Can J Cardiol*. 2001;17(2):163-8.
8. Aras D, Tufekcioglu O, Ergun K, Ozeke O, Yildiz A, Topaloglu S, 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;12(9):726-33. doi: 10.1016/j.cardfail.2006.08.002.
9. 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.
10. Grothoff M, Pachowsky M, Hoffmann J, Posch M, Klaassen S, Lehmkuhl L, et al. Value of Cardiovascular MR in Diagnosing Left Ventricular Non-Compaction Cardiomyopathy and in Discriminating between Other Cardiomyopathies. *Eur Radiol*. 2012;22(12):2699-709. doi: 10.1007/s00330-012-2554-7.
11. Stacey RB, Andersen MM, St Clair M, Hundley WC, Thohan V. Comparison of Systolic and Diastolic Criteria for Isolated LV Noncompaction in CMR. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2013;6(9):931-40. doi: 10.1016/j.jcmg.2013.01.014.
12. Captur G, Muthurangu V, Cook C, Flett AS, Wilson R, Barison A, et al. Quantification of Left Ventricular Trabeculae Using Fractal Analysis. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2013;15(1):36. doi: 10.1186/1532-429X-15-36.
13. 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.
14. Ishiwata T, Nakazawa M, Pu WT, Tevosian SG, Izumo S. Developmental Changes in Ventricular Diastolic Function Correlate with Changes in Ventricular Myoarchitecture in Normal Mouse Embryos. *Circ Res*. 2003;93(9):857-65. doi: 10.1161/01.RES.0000100389.57520.1A.
15. D'Silva A, Jensen B. Left Ventricular Non-Compaction Cardiomyopathy: How Many Needles in The Haystack? *Heart*. 2021;107(16):1344-52. doi: 10.1136/heartjnl-2020-316945.
16. Sedaghat-Hamedani F, Haas J, Zhu F, Geier C, Kayvanpour E, Liss M, et al. Clinical Genetics and Outcome of Left Ventricular Non-Compaction Cardiomyopathy. *Eur Heart J*. 2017;38(46):3449-60. doi: 10.1093/eurheartj/ehx545.
17. 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.
18. Stöllberger C, Blazek G, Gessner M, Bichler K, Wegner C, Finsterer J. Neuromuscular Comorbidity, Heart Failure, and Atrial Fibrillation as Prognostic Factors in Left Ventricular Hypertrabeculation/Noncompaction. *Herz*. 2015;40(6):906-11. doi: 10.1007/s00059-015-4310-7.
19. Kimura K, Takenaka K, Ebihara A, Uno K, Morita H, Nakajima T, et al. Prognostic Impact of Left Ventricular Noncompaction in Patients with Duchenne/Becker Muscular Dystrophy--Prospective Multicenter Cohort Study. *Int J Cardiol*. 2013;168(3):1900-4. doi: 10.1016/j.ijcard.2012.12.058.
20. Chebib FT, Hogan MC, El-Zoghby ZM, Irazabal MV, Senum SR, Heyer CM, et al. Autosomal Dominant Polycystic Kidney Patients May Be Predisposed to Various Cardiomyopathies. *Kidney Int Rep*. 2017;2(5):913-923. doi: 10.1016/j.ekir.2017.05.014.
21. Fukino K, Ishiwata J, Shinohara H, Oshima T, Kozaki T, Ikutomi M, et al. Noncompaction of the Ventricular Myocardium and Polycystic Kidney Disease: A Case Report. *Am J Kidney Dis*. 2016;67(6):945-8. doi: 10.1053/j.ajkd.2015.12.031.
22. Katukuri NP, Finger J, Vaitkevicius P, Riba A, Spears JR. Association of Left Ventricular Noncompaction with Polycystic Kidney Disease as Shown by Cardiac Magnetic Resonance Imaging. *Tex Heart Inst J*. 2014;41(4):449-52. doi: 10.14503/THIJ-13-3868.
23. Hirano M, Kimura K, Ishigaki T, Nojima M, Daimon M, Morita H, et al. High Prevalence of Left Ventricular Non-Compaction and Its Effect on Chemotherapy-Related Cardiac Dysfunction in Patients with Hematological Diseases. *Circ J*. 2020;84(11):1957-64. doi: 10.1253/circj.CJ-20-0344.
24. Garcia-Pavia P, Kim Y, Restrepo-Cordoba MA, Lunde IG, Wakimoto H, Smith AM, et al. Genetic Variants Associated with Cancer Therapy-Induced Cardiomyopathy. *Circulation*. 2019;140(1):31-41. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037934.
25. Towbin JA, Lorts A, Jefferies JL. Left Ventricular Non-Compaction Cardiomyopathy. *Lancet*. 2015;386(9995):813-25. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61282-4.
26. Kayvanpour E, Sedaghat-Hamedani F, Gi WT, Tugrul OF, Amr A, Haas J, et al. Clinical and Genetic Insights Into Non-Compaction: A Meta-Analysis and Systematic Review on 7598 Individuals. *Clin Res Cardiol*. 2019;108(11):1297-308. doi: 10.1007/s00392-019-01465-3.
27. Udeoji DU, Philip KJ, Morrissey RP, Phan A, Schwarz ER. Left Ventricular Noncompaction Cardiomyopathy: Updated Review. *Ther Adv Cardiovasc Dis*. 2013;7(5):260-73. doi: 10.1177/1753944713504639.
28. Steffel J, Kobza R, Oechslin E, Jenni R, Duru F. Electrocardiographic Characteristics at Initial Diagnosis in Patients with Isolated Left Ventricular Noncompaction. *Am J Cardiol*. 2009;104(7):984-9. doi: 10.1016/j.amjcard.2009.05.042.
29. Ritter M, Oechslin E, Sütsch G, Attenhofer C, Schneider J, Jenni R. Isolated Noncompaction of the Myocardium in Adults. *Mayo Clin Proc*. 1997;72(1):26-31. doi: 10.4065/72.1.26.
30. Ichida F. Left Ventricular Noncompaction. *Circ J*. 2009;73(1):19-26. doi: 10.1253/circj.cj-08-0995.
31. Ross SB, Jones K, Blanch B, Puranik R, McGeechan K, Barratt A, et al. A Systematic Review and Meta-Analysis of the Prevalence of Left Ventricular Non-Compaction in Adults. *Eur Heart J*. 2020;41(14):1428-36. doi: 10.1093/eurheartj/ehz317.
32. Nucifora G, Aquaro GD, Pingitore A, Masci PG, Lombardi M. Myocardial Fibrosis in Isolated Left Ventricular Non-Compaction and Its Relation to Disease Severity. *Eur J Heart Fail*. 2011;13(2):170-6. doi: 10.1093/eurjhf/hfq222.
33. Grigoratos C, Barison A, Ivanov A, Andreini D, Amzulescu MS, Mazurkiewicz L, et al. Meta-Analysis of the Prognostic Role of Late Gadolinium Enhancement and Global Systolic Impairment in Left Ventricular Noncompaction. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;12(11 Pt 1):2141-51. doi: 10.1016/j.jcmg.2018.12.029.
34. Paluszkievicz J, Milting H, Kałuska-Oleksy M, Pyda M, Janus M, Körperich H, et al. Left Ventricular Non-Compaction Cardiomyopathy--Still More Questions than Answers. *J Clin Med*. 2022;11(14):4135. doi: 10.3390/jcm11144135.
35. Melendez-Ramirez G, Castillo-Castellon F, Espinola-Zavaleta N, Meave A, Kimura-Hayama ET. Left Ventricular Noncompaction: A Proposal of New Diagnostic Criteria by Multidetector Computed Tomography. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2012;6(5):346-54. doi: 10.1016/j.jcct.2012.07.001.
36. 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.
37. Burke A, Mont E, Kutys R, Virmani R. Left Ventricular Noncompaction: A Pathological Study of 14 Cases. *Hum Pathol*. 2005;36(4):403-11. doi: 10.1016/j.humpath.2005.02.004.

38. Stöllberger C, Finsterer J, Blazek G. Isolated Left Ventricular Abnormal Trabeculation: Follow-Up and Association with Neuromuscular Disorders. *Can J Cardiol*. 2001;17(2):163-8.
39. Wengrofsky P, Armenia C, Oleszak F, Kupferstein E, Redman C, Mitre CA, et al. Left Ventricular Trabeculation and Noncompaction Cardiomyopathy: A Review. *EC Clin Exp Anat*. 2019;2(6):267-83.
40. Stöllberger C, Blazek G, Dobias C, Hanafin A, Wegner C, Finsterer J. Frequency of Stroke and Embolism in Left Ventricular Hypertrabeculation/Noncompaction. *Am J Cardiol*. 2011;108(7):1021-3. doi: 10.1016/j.amjcard.2011.05.039.
41. Ivanov A, Dabiesingh DS, Bhumireddy GP, Mohamed A, Asfour A, Briggs WM, et al. Prevalence and Prognostic Significance of Left Ventricular Noncompaction in Patients Referred for Cardiac Magnetic Resonance Imaging. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2017;10(9):e006174. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.117.006174.
42. Aung N, Doimo S, Ricci F, Sanghvi MM, Pedrosa C, Woodbridge SP, et al. Prognostic Significance of Left Ventricular Noncompaction: Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2020;13(1):e009712. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.119.009712.
43. Homma S, Thompson JL, Pullicino PM, Levin B, Freudenberg RS, Teerlink JR, et al. Warfarin and Aspirin in Patients with Heart Failure and Sinus Rhythm. *N Engl J Med*. 2012;366(20):1859-69. doi: 10.1056/NEJMoa1202299.
44. Stöllberger C, Wegner C, Finsterer J. CHADS2- and CHA2DS2VASc Scores and Embolic Risk in Left Ventricular Hypertrabeculation/Noncompaction. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2013;22(6):709-12. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2011.10.014.
45. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure. *Eur Heart J*. 2021;42(36):3599-26. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368.
46. Miyake CY, Kim JJ. Arrhythmias in Left Ventricular Noncompaction. *Card Electrophysiol Clin*. 2015;7(2):319-30. doi: 10.1016/j.ccep.2015.03.007.
47. Zuccarino F, Vollmer I, Sanchez G, Navallas M, Pugliese F, Gayete A. Left Ventricular Noncompaction: Imaging Findings and Diagnostic Criteria. *AJR Am J Roentgenol*. 2015;204(5):W519-30. doi: 10.2214/AJR.13.12326.
48. Bertini M, Ziacchi M, Biffi M, Biagini E, Rocchi G, Martignani C, et al. Effects of Cardiac Resynchronisation Therapy on Dilated Cardiomyopathy with Isolated Ventricular Non-Compaction. *Heart*. 2011;97(4):295-300. doi: 10.1136/hrt.2010.211607.
49. Al-Kindi SG, El-Amm C, Ginwalla M, Hoit BD, Park SJ, Oliveira GH. Heart Transplant Outcomes in Patients with Left Ventricular Non-Compaction Cardiomyopathy. *J Heart Lung Transplant*. 2015;34(6):761-5. doi: 10.1016/j.healun.2014.11.005.
50. 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.
51. Derval N, Jais P, O'Neill MD, Haissaguerre M. Apparent Idiopathic Ventricular Tachycardia Associated with Isolated Ventricular Noncompaction. *Heart Rhythm*. 2009;6(3):385-8. doi: 10.1016/j.hrthm.2008.11.020.
52. Pelliccia A, Solberg EE, Papadakis M, Adami PE, Biffi A, Caselli S, et al. Recommendations for Participation in Competitive and Leisure Time Sport in Athletes with Cardiomyopathies, Myocarditis, and Pericarditis: Position Statement of the Sport Cardiology Section of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *Eur Heart J*. 2019;40(1):19-33. doi: 10.1093/eurheartj/ehy730.
53. Zemrak F, Ahlman MA, Captur G, Mohiddin SA, Kawel-Boehm N, Prince MR, et al. The Relationship of Left Ventricular Trabeculation to Ventricular Function and Structure Over a 9.5-Year Follow-Up: The MESA Study. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(19):1971-80. doi: 10.1016/j.jacc.2014.08.035.
54. 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.
55. Stöllberger C, Blazek G, Dobias C, Hanafin A, Wegner C, Finsterer J. Frequency of Stroke and Embolism in Left Ventricular Hypertrabeculation/Noncompaction. *Am J Cardiol*. 2011;108(7):1021-3. doi: 10.1016/j.amjcard.2011.05.039.

