

Revista Saúde.Com

ISSN 1809-0761

www.uesb.br/revista/rsc/ojs

AMILOIDOSE CARDÍACA: ETIOLOGIA, ASPECTOS CLÍNICOS, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO
CARDIAC AMYLOIDOSIS: ETIOLOGY, CLINICAL ASPECTS, DIAGNOSIS AND TREATMENT**Edson dos Santos Pereira Júnior, Marcos Vinicius dos Santos Silva, Priscila de Argolo Cerqueira**

Faculdade Estácio de Feira de Santana

Abstract

The present study aimed to present the etiology, clinical aspects, methods of diagnosis and treatments of cardiac amyloidosis (CA). Through a narrative review, scientific articles published in the portuguese language were selected using the term "cardiac amyloidosis" in the databases BIREME, Periódicos CAPES and SciELO. The CA is the accumulation of protein fibrils in cardiac walls and/or walls of blood vessels that cause stiffening of the heart walls and/or blockage of blood vessels, and may be more common in primary, senile, and hereditary amyloidosis. It is a disease with a reserved prognosis, and it is important that there is an early diagnosis, so that the patient has a longer survival with the available treatments. Currently, there are different forms of diagnosis, some of them: the Doppler echocardiogram, electrocardiogram, magnetic resonance imaging and cardiac tissue biopsy. The individual with CA may present with heart failure, orthostatic hypotension, autonomic dysfunction and other symptoms, leading to death. Among the treatments available to increase survival of individuals, there is drug therapy, stem cell transplantation with the contribution of chemotherapy and organ transplantation.

Key words: Amyloid; Amyloidosis; Heart failure; Restrictive cardiomyopathy.

Resumo

O presente estudo teve como objetivo apresentar a etiologia, aspectos clínicos, métodos de diagnóstico e tratamentos da amiloidose cardíaca (AC). Através de uma revisão narrativa foram selecionados artigos científicos publicados no idioma português utilizando o termo "amiloidose cardíaca" nas bases de dados BIREME, Periódicos CAPES e SciELO. A AC é o acúmulo de fibrilas proteicas nas paredes cardíacas e/ou nas paredes dos vasos sanguíneos que causam o enrijecimento das paredes cardíacas e/ou a obstrução dos vasos sanguíneos, podendo ser mais comum em amiloidose primária, senil e hereditária. Trata-se de uma doença com prognóstico reservado, sendo importante que haja um diagnóstico precoce, para que o portador tenha uma sobrevida maior com os tratamentos disponíveis. Atualmente, existem diferentes formas de diagnósticos, sendo alguns deles: o ecodopplercardiograma, eletrocardiograma, a ressonância magnética e a biópsia do tecido cardíaco. O indivíduo com AC pode apresentar insuficiência cardíaca, hipotensão ortostática, disfunção autonômica e outros sintomas, chegando a óbito. Entre os tratamentos disponíveis para aumentar a sobrevida dos indivíduos, existem a terapia com fármacos, transplante de células-tronco com auxílio de quimioterapia e transplante de órgãos.

Palavras chave: Amiloide; Amiloidose; Insuficiência cardíaca; Cardiomiopatia restritiva.

Introdução

A amiloidose pode ser sistêmica, capaz de se desenvolver em várias partes do corpo ou pode ser localizada e se desenvolver em um órgão ou em um tecido específico, ou seja, a amiloidose não é privativa do coração, pode acometer outros órgãos, como: rins, fígado, baço, nervos, intestinos, pele, língua e vasos sanguíneos^{1,2}.

A amiloidose cardíaca (AC) é o acúmulo extenso de amiloides, que são fibras rígidas e insolúveis acometidas por proteínas no seu formato de beta pregueada com dobramento anômalo, aderindo o tecido cardíaco e/ou as paredes dos vasos sanguíneos de forma irreversível, acometendo a saúde do portador, causando o enrijecimento das paredes cardíacas, impedindo a parte funcional adequada do sistema cardiovascular².

Estudos feitos com portadores de AC mostraram aspectos clínicos comuns com outras doenças cardíacas, dificultando no diagnóstico, ocasionando na maioria das vezes um diagnóstico tardio ou após o óbito, através da necropsia^{3,4}.

Indivíduos com AC apresentam sintomas variáveis e de difícil diagnóstico por serem confundidos com patologias mais comuns, como por exemplo: hipertensão arterial sistêmica, broncopneumonia, insuficiência cardíaca descompensada, hemocromatose, endomiocardiopatia, dentre outras³.

Dessa forma, o entendimento dessa patologia é importante para o diagnóstico rápido e preciso, o que influencia na qualidade de vida do portador, pois a sobrevida será maior, visto que se trata de uma patologia sem cura. E, devido a escassez de trabalhos publicados no idioma nativo e que abordem, de forma geral, todos os aspectos da AC, o presente estudo busca apresentar a etiologia, aspectos clínicos, métodos de diagnóstico e tratamentos da amiloidose cardíaca (AC), através de uma revisão narrativa.

Metodologia

Trata-se de uma revisão narrativa com caráter descritivo-discursivo, caracterizando-se pela apresentação da temática abordada⁵. As bases de dados utilizadas foram Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde (BIREME), Periódicos CAPES e Biblioteca Eletrônica Científica Online (SciELO, sigla em inglês). Para a busca utilizou-se o termo “amiloidose cardíaca”, sendo selecionados

artigos científicos publicados no idioma português e pertinentes ao tema proposto.

Resultados e Discussões

Etiologia

A amiloidose cardíaca é considerada uma cardiomiopatia progressiva que apresenta prognóstico reservado. É mais comum em amiloidose primária, senil e hereditária, e mais rara em amiloidose secundária¹.

A amiloidose primária é a mais comum, podendo ser consequência de um distúrbio linfóide clonal, causando a deposição excessiva de proteínas anormais nos órgãos e/ou tecidos do corpo, essas proteínas também são chamadas de “cadeias leves”, que são proteínas não dobradas produzidas pela medula óssea, que se fixam nas paredes dos órgãos causando assim o acúmulo de proteínas. Pode acontecer isoladamente ou pode ter associação a mieloma múltiplo, os órgãos mais comuns a serem atingidos por esse tipo de amiloidose é o coração e os rins².

A amiloidose secundária, pode surgir como resposta a complicação de infecções ou inflamações crônicas que ocasionam a produção excessiva de proteínas pelo fígado, sendo de diagnóstico raro por conta do tratamento médico disponível contra as doenças de infecção crônica que evita que a amiloidose se desenvolva. Esse tipo de amiloidose, geralmente, está associado aos rins e possui acometimento cardiovascular apenas em 5% dos casos, tornando-a menos comum que os demais tipos de AC³.

Já os outros dois tipos de amiloidose senil e hereditária estão associadas à proteína transtirretina (TTR). A amiloidose senil, como o nome sugere, acomete apenas idosos, sendo encontrada, raramente, em indivíduos com menos de 70 anos². Nesse tipo de amiloidose, a deposição de fibrilas decorrentes da TTR é mais frequente no septo atrial⁶. A amiloidose hereditária é genética, está associada à mutação da TTR e ao contrário da amiloidose senil, pode acometer pessoas de qualquer faixa etária².

Aspectos Clínicos

A AC é uma cardiopatia progressiva, sendo assim, seus aspectos clínicos vão sempre evoluindo para algo mais grave, sendo um dos aspectos clínicos mais comuns a insuficiência cardíaca (IC) que também pode ser causada pelo espessamento da parede ventricular, impedindo que o coração bombeie ou se encha de sangue

corretamente^{3,4}.

Outro sintoma mais recorrente que pode acometer um portador de AC é a cardiomiopatia restritiva, a consistência do miocárdio fica mais firme causando o enrijecimento dos ventrículos, mas não aumenta a espessura cardíaca permitindo que o coração resista ao enchimento normal. Além disso, pode-se desenvolver hipotensão ortostática decorrente da infiltração do amiloide no sistema nervoso autônomo e/ou vasos sanguíneos, gerando disfunção autonômica¹.

O acúmulo de amiloide no septo atrial é mais comum na amiloidose senil, mas também pode agir de forma difusa comprometendo os ventrículos, ocasionando assim a IC. A amiloidose pode colaborar na obstrução das artérias coronárias, ocasionando na morte do tecido cardíaco⁶. Pacientes com distúrbio de condução do ramo direito tiveram uma evolução para bloqueio atrioventricular (BAVT) colaborando com acometimento cardíaco⁷.

Ademais, podem ocorrer trombos intraventriculares, distúrbios de condução de cargas elétricas, edemas pulmonar e de membros inferiores, hepatomegalia³, arritmias, isquemias, artropatia, síncope etc².

Diagnóstico

A AC pode ser diagnosticada em vida na presença de alterações clínicas citadas anteriormente, mas em decorrência da associação com outras doenças cardíacas, muitos casos são detectados após a morte ao realizar a necropsia⁶.

Novas técnicas têm promovido importantes avanços no diagnóstico precoce dessa patologia, aumentando a sobrevida dos pacientes, como o eletrocardiograma (ECG), ecodopplercardiograma (ECO) com análise do strain miocárdico, cintilografia miocárdica com radioisótopos como o tecnécio 99 ligado ao pirofosfato e a ressonância magnética (RNM), além de testes sanguíneos para avaliação da genotipagem².

O ECG permite detectar áreas cardíacas eletricamente inativas, um complexo de QRS com baixa voltagem, fibrilação atrial e até bloqueios de ramo, devido a infiltração por amiloide nos átrios e no sistema de condução, respectivamente^{7,1}. Já o ECO possibilita identificar hipertrofia e espessamento das paredes ventriculares e do septo interatrial, aumento biatrial com ventrículos de tamanho normal, derrame pericárdico e disfunção diastólica cardíaca^{1,2}.

A cintilografia miocárdica contendo radioisótopos, como o tecnécio 99 ligado ao pirofosfato mostra a intensidade do depósito de amiloide no miocárdio⁷. Enquanto a RNM com gadolínio é utilizada para avaliar o nível de extensão do depósito, e possui alta sensibilidade¹.

Em geral, a biópsia endomiocárdica é o método que irá confirmar o diagnóstico da amiloidose cardíaca, pois permite identificar a substância amiloide através da coloração específica com vermelho congo, e a coloração imunohistoquímica ao microscópio com luz polarizada para caracterizar o tipo de amiloidose⁷. A coloração com vermelho congo possui sensibilidade de 97%³. Porém, a técnica imunohistoquímica pode levar a resultados falsos. O método considerado padrão-ouro para avaliar o depósito amiloide é a espectrofotometria de massa cuja técnica busca detectar e identificar moléculas através da medição de sua massa e caracterização da sua estrutura química¹.

Estudos foram realizados envolvendo a proteômica no intuito de aumentar a precisão do diagnóstico. Essa ciência analisa toda a expressão proteica de uma célula em diferentes condições, determinadas pelo genoma, identificando qualquer proteína, com ou sem mutações genéticas, sendo o método de análise empregado microdissecção a laser seguido por espectrometria de massa².

Tratamento

O tratamento da AC busca regredir a progressão da doença e prolongar a sobrevida e qualidade de vida dos pacientes. Esse tratamento inclui medicamentos cardiovasculares como anti-diuréticos em baixa dose, pois melhoram os sintomas relacionados a congestão da IC, e o uso de anticoagulantes em caso de fibrilação atrial e trombos intracavitários, pois evita o tromboembolismo provocado por disfunção eletromecânica devido ao acúmulo de amiloide no átrio².

Não é recomendado o uso de betabloqueadores, pois reduzem a frequência cardíaca e podem agravar a disfunção do sistema nervoso autônomo¹; e nem de digitálicos uma vez que acumulam mais amiloides podendo levar a intoxicação e predispor o aparecimento de arritmias².

Em caso de amiloidose primária propõe-se quimioterapia com agentes alquilantes isolada ou combinada com transplante autólogo de células-tronco da medula óssea e medicamentos antineoplásicos e cardiovasculares como os diuréticos¹.

O uso de antineoplásicos e quimioterápicos citotóxicos, que podem promover a regressão do depósito amiloide. Pacientes submetidos a transplante de células-tronco apresentam resposta hematológica positiva de, aproximadamente, 56%².

Para os tipos de amiloidose senil e hereditária, que estão relacionadas a TTR, dois fármacos são indicados por evitar a amiloidogênese, o Tafamidis e Diflunisal. Outra alternativa é o transplante de fígado, no intuito de substituir o gene mutado TTR por um gene normal².

Além disso, existe uma discussão sobre a realização de transplante cardíaco, onde é preciso levar em consideração o tipo de amiloidose. São candidatas a realizar o procedimento pacientes jovens com amiloidose restrita ao coração ou coração e rins, no entanto, é necessário que novos estudos apresentem maior nível de evidência para a indicação de transplante em caso de AC⁴.

Conclusão

A amiloidose cardíaca é uma doença de difícil diagnóstico por apresentar sintomas que se confundem com outras doenças cardiovasculares. É considerada incurável, cujos tratamentos conhecidos buscam aumentar o tempo de sobrevida dos pacientes. A principal dificuldade no avanço do diagnóstico e tratamento da amiloidose é a falta de investimento nos centros de pesquisa aliados a novas tecnologias, o que possibilitaria diagnosticar a doença mais precocemente e, conseqüentemente, melhorar o prognóstico tendo maior sucesso no tratamento.

Sendo assim, recomenda-se que novas pesquisas sejam realizadas no intuito de identificar sinais clínicos específicos da amiloidose cardíaca, detectados por meio de exames de cardioimagem, biomarcadores e análise genética molecular; e desenvolver novas terapias isoladas ou combinadas que sejam eficazes contra a doença.

A amiloidose cardíaca é uma doença de difícil diagnóstico por apresentar sintomas que se confundem com outras doenças cardiovasculares. É considerada incurável, cujos tratamentos conhecidos buscam aumentar o tempo de sobrevida dos pacientes. A principal dificuldade no avanço do diagnóstico e tratamento da amiloidose é a falta de investimento nos centros de pesquisa aliados a novas tecnologias, o que possibilitaria diagnosticar a doença mais precocemente e, conseqüentemente, melhorar o prognóstico tendo maior sucesso no tratamento.

Sendo assim, recomenda-se que novas pesquisas sejam realizadas no intuito de identificar sinais clínicos específicos da amiloidose cardíaca, detectados por meio de exames de cardioimagem, biomarcadores e análise genética molecular; e desenvolver novas terapias isoladas ou combinadas que sejam eficazes contra a doença.

Referências

1. CARVALHO, P. N.; RODRIGUES, M. M.; VITORIO, P. K. Amiloidose cardíaca: relato de caso. *Medicina (Ribeirão Preto, Online)*, v. 50, n. 2, p. 123-9, 2017.
2. MESQUITA, E. T.; *et al.* Amiloidose Cardíaca e seu Novo Fenótipo Clínico: Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Preservada. *Arq Bras Cardiol*, v. 109, n. 1, p. 71-80, 2017.
3. ÁVILA, M. S.; DALMASCHIO, A. C.; BENVENUTI, L. A. Caso 4 - Mulher de 77 Anos com Insuficiência Cardíaca, Função Sistólica Normal do Ventrículo Esquerdo e Sinais de Cardiopatia Restritiva. *Arq. Bras. Cardiol.*, v. 95, n. 2, p. 27-34, 2010.
4. BAUMGRATZ, J. F.; *et al.* Transplante cardíaco em amiloidose primária. *Rev Bras Cir Cardiovasc*, v. 24, n. 3, p. 409-412, 2009.
5. ATALLAH, N. A.; CASTRO, A. A. Revisões sistemáticas da literatura e metanálise: a melhor forma de evidência para tomada de decisão em saúde e a maneira mais rápida de atualização terapêutica. *Diagnóstico & Tratamento*, v.2, n.2, p.12-15, 1997.
6. GUTIERREZ, P. S.; *et al.* Características clínicas, eletrocardiográficas e ecocardiográficas na amiloidose cardíaca significativa detectada apenas à necrópsia: comparação com casos diagnosticados em vida. *Arq. Bras. Cardiol.*, v. 90, n. 3, p. 211-216, 2008.
7. BARRETTO, A. C. P.; *et al.* Amiloidose Cardíaca. Uma Doença de Muitas Faces e Diferentes Prognósticos. *Arq. Bras. Cardiol.*, v. 69, n. 2, p. 89-93, 1997.

Endereço para Correspondência

Av. Getúlio Vargas, 3347 - Santa Monica

Feira de Santana – BA

CEP.: 44077-005

e-mail: edson.santos3619@gmail.com

Recebido em 09/04/2019

Aprovado em 10/06/2019

Publicado em 30/09/2019