



**FERNANDO ALBINO DO NASCIMENTO  
GABRIELA DE CASTRO VIEIRA  
GILVANA PAZ VELOSO**

**AMILOIDOSE CARDÍACA E SUAS COMPLICAÇÕES: UMA  
REVISÃO DA LITERATURA MÉDICA**

**Porto Velho**

**2024**

**FERNANDO ALBINO DO NASCIMENTO  
GABRIELA DE CASTRO VIEIRA  
GILVANA PAZ VELOSO**

**AMILOIDOSE CARDÍACA E SUAS COMPLICAÇÕES: UMA  
REVISÃO DA LITERATURA MÉDICA**

Artigo apresentado ao curso de Medicina do Centro Universitário São Lucas Porto Velho, 2024, como requisito parcial para conclusão da disciplina TCC II, no curso de Medicina.

Orientação: Luis Henrique Gasparelo

**Porto Velho  
2024**

**FOLHA DE APROVAÇÃO**

Fernanda Ferreira, Fernando Nascimento, Gabriela Castro, Gilvana Veloso  
Acadêmico(a) ou acadêmicos(as)

**Título:**

AMILOIDOSE CARDÍACA E SUAS COMPLICAÇÕES: UMA REVISÃO DA  
LITERATURA MÉDICA

Artigo apresentado à Banca Examinadora do Centro Universitário São Lucas Porto Velho, como requisito parcial para a obtenção do Título de Bacharel em Medicina.

Orientador(a):

Porto Velho, 29 de novembro de 2024.

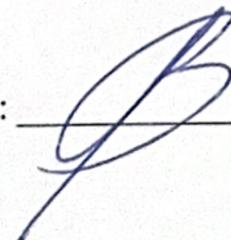
Trabalho de Conclusão ( <sup>NA BANCA</sup>  ) aprovado ou (  ) reprovado com nota total de 5,0  
( cinco ) pontos.

BANCA EXAMINADORA:

Titulação e nome completo: DR. RAFAEL ADRIANILDO ANDRISDE

Assinatura: 

Titulação e nome completo: DR. RAFAEL BAROFALDI BUENO

Assinatura: 

Titulação e nome completo: \_\_\_\_\_

Assinatura: \_\_\_\_\_

# AMILOIDOSE CARDÍACA E SUAS COMPLICAÇÕES: UMA REVISÃO DA LITERATURA MÉDICA<sup>1</sup>

Fernando Albino do Nascimento<sup>2</sup>

Gabriela de Castro<sup>3</sup>

Gilvana Paz Veloso<sup>4</sup>

Luis Henrique Gasparelo, orientador<sup>5</sup>

**RESUMO:** Sabe-se que, mesmo a amiloidose seja conhecida desde o século XIX, entende-se que o acometimento cardíaco pela doença trouxe o desenvolvimento apenas nos últimos tempos. E a forma de cadeia leve (AL) é a mais prevalente e, em geral, de acometimento sistêmico, raramente de expressão cardíaca isolada. O presente artigo teve por objetivo realizar um levantamento técnico literário atualizado e suas congruências a respeito do acometimento cardíaco pela amiloidose, com enfoque nas manifestações clínicas até então verificadas, bem como para compreender a fisiopatologia e o diagnóstico adequado da amiloidose cardíaca. Diante disso, a metodologia foi do tipo de pesquisa de forma descritiva, através de análise de publicações sobre o tema. Foram realizadas pesquisas de estudos publicados desde março de 2014 até março de 2024. Ainda, foi realizada uma busca manual nas listas de referências de todos os estudos incluídos para identificar outros artigos potenciais. Dos 40 artigos identificados, 25 foram incluídos, compreendendo estudos quanto a amiloidose, valvopatias amiloides, amiloidose cardíaca e seus diagnósticos e tratamentos. Como resultado, constatou-se que o desenvolvimento de novos instrumentos de avaliação como produtos não diagnósticos, bem como novos instrumentos de avaliação mais específicos, como o ecocardiograma, a cintilografia e os marcadores ósseos e a ressonância cardíaca, tornaram o conhecimento generalizado sobre esta doença e seus sinais de alerta. O surgimento de diretrizes sobre doenças e a introdução de novos medicamentos alteraram a história desses pacientes. Conclui-se, portanto, que a redução do caminho até o diagnóstico e tratamento aumentou a sobrevida desses pacientes.

Palavras-chave: Amiloidose. Valvopatias Amiloides. Amiloidose cardíaca. Cardiopatia amilóide.

## CARDIAC AMYLOIDOSIS AND ITS COMPLICATIONS: A review of the medical literature

**ABSTRACT:** This article aimed to carry out an updated technical literature survey and its congruences regarding cardiac involvement by amyloidosis, focusing on the clinical manifestations observed until then, as well as to understand the pathophysiology and the adequate diagnosis of cardiac amyloidosis. It is known that, even though amyloidosis has been known since the 19th century, it is understood that cardiac involvement by the disease has only developed in recent times. And the light chain (AL) form is the most prevalent and, in general, of systemic involvement, rarely of isolated cardiac expression. Therefore, the methodology was of the descriptive research type, through the analysis of publications on the subject. They were carried out for studies published from the beginning until March 26, 2024. Furthermore, a manual search was performed in the reference lists of all included studies to identify other potential articles. Of the 40 articles identified, 25 were included, comprising studies on amyloidosis, amyloid valvular diseases, cardiac amyloidosis and their diagnoses and treatments. As a result, it was found that the greater number of non-diagnostic

<sup>1</sup> Artigo apresentado ao curso de Medicina do Centro Universitário São Lucas Porto Velho, ANO, como pré-requisito para conclusão do curso, sob orientação de xxxxxxxxxxxx.

<sup>2</sup> Graduando em Medicina no Centro Universitário São Lucas Porto Velho, ANO. E-mail: xxxxxxxxxxx.

<sup>3</sup> Graduando em Medicina no Centro Universitário São Lucas Porto Velho, ANO. E-mail: xxxxxxxxxxx.

<sup>4</sup> Graduando em Medicina no Centro Universitário São Lucas Porto Velho, ANO. E-mail: gilvana\_pvh@hotmail.com.

<sup>5</sup> Professor(a) do curso de Medicina do Centro Universitário São Lucas Porto Velho. E-mail: xxxxxxxxxxx.

products, as well as new, more specific assessment instruments, such as echocardiography, scintigraphy and bone markers and cardiac resonance, made knowledge about this disease and its warning signs widespread. The emergence of guidelines on diseases and the introduction of new medications changed the history of these patients. It is therefore concluded that reducing the path to diagnosis and treatment increased the survival of these patients.

Keywords: Amyloidosis. Amyloid valvular heart disease. Cardiac amyloidosis. Amyloid heart disease.

## 1. INTRODUÇÃO

A amiloidose cardíaca é uma enfermidade rara que decorre quando amiloides, que são fibrilas proteicas, se alojam na área extracelular de tecidos e órgãos, implicando nas suas funções. Em torno de noventa e cinco por cento dos casos de amiloidose cardíaca são ocasionados pela deposição de transtirretina (ATTR) ou cadeias leves de imunoglobulina (AL) (Fontana, 2023).

Ainda, é uma doença de idosos, e tem acontecido com outras discrasias de células plasmáticas, as taxas de incidência específicas por idade aumentam em cada década de vida após os 40 anos. A idade média no momento do diagnóstico é de 64 anos e menos de 5% dos pacientes têm menos de 40 anos (Dispenzieri, 2023).

Ocorre em todas as raças e em todas as localizações geográficas; no entanto, existem poucos dados sobre se a incidência varia de acordo com a etnia ou geografia (Dispenzieri, 2023).

A amiloidose cardíaca é uma condição médica complexa e muitas vezes subdiagnosticada, caracterizada pelo acúmulo anormal de proteínas chamadas amiloides no tecido cardíaco. Esta condição pode ter graves implicações para a saúde do paciente, tornando o estudo da amiloidose cardíaca de suma importância. Abaixo, destacamos os principais motivos que ressaltam a relevância desse campo de pesquisa e conhecimento médico (Maurer, 2019).

Tem sua prevalência subestimada e diagnóstico desafiador: A amiloidose cardíaca frequentemente passa despercebida, sendo muitas vezes tardiamente ou erroneamente interpretada como outras doenças cardíacas. Essa falta de diagnóstico preciso pode levar a um tratamento inadequado e consequências adversas para o paciente.

Além de ter um agravamento progressivo e prognóstico grave com uma condição que tende a piorar com o tempo, resultando em comprometimento

progressivo da função cardíaca. Sem um diagnóstico e intervenção adequados, a amiloidose cardíaca pode levar a insuficiências cardíacas, arritmias e, em última instância, à morte. Compreender as nuances desta condição é crucial para oferecer tratamento e cuidados protetores.

As dificuldades terapêuticas do tratamento para a amiloidose cardíaca é desafiador, e não há uma abordagem única que funcione para todos os pacientes. A pesquisa nesse campo é vital para desenvolver terapias mais eficazes e personalizadas, bem como para aprimorar a detecção precoce e o monitoramento da progressão da doença.

Com seus avanços tecnológicos e terapêuticos emergentes com seus estudos da amiloidose cardíaca está em constante evolução, impulsionado por avanços tecnológicos na área de diagnóstico por imagem, biópsias cardíacas e terapias farmacológicas. Com novas modalidades de tratamento em desenvolvimento, é crucial manter-se atualizado sobre as últimas descobertas e ciências disponíveis.

O impacto na qualidade de vida dos pacientes com uma amiloidose cardíaca pode ter um impacto devastador na qualidade de vida dos pacientes e em sua capacidade de realizar atividades diárias. O conhecimento aprofundado sobre esta condição permite aos profissionais de saúde implementar estratégias de gestão que visam melhorar o bem-estar e a funcionalidade dos pacientes. E suas possibilidades de detecção precoce é essencial para iniciar o tratamento e a gestão de forma eficaz.

Com um diagnóstico precoce, é possível implementar medidas terapêuticas que ajudem a retardar a progressão da doença e melhorar a expectativa de vida dos pacientes. Com todo exposto, o estudo da amiloidose cardíaca desempenha um papel crucial na melhoria do diagnóstico, tratamento e gestão dessa condição médica complexa. Com o avanço contínuo da pesquisa nessa área, é possível proporcionar aos pacientes uma melhor qualidade de vida e um prognóstico mais otimista.

Portanto, investir em pesquisas e conhecimentos sobre a amiloidose cardíaca é de vital importância para a comunidade médica e para o bem-estar dos pacientes.

Diante de tudo, o objetivo geral do presente artigo foi realizar um levantamento técnico literário atualizado e suas congruências a respeito do acometimento cardíaco pela amiloidose, com enfoque nas manifestações clínicas até

então verificadas, bem como para compreender a fisiopatologia e o diagnóstico adequado da amiloidose cardíaca.

Quanto aos objetivos específicos tem-se em verificar as literaturas atualizadas sobre amiloidose cardíaca; analisar as revisões de casos clínicos de amiloidose cardíaca; conhecer a prevalência amiloidose cardíaca e suas manifestações; e ainda, compreender o diagnóstico e o tratamento para cada tipo de amiloidose cardíaca.

## **2. A AMILOIDOSE**

A amiloidose refere-se à deposição extracelular de fibrilas compostas de baixa subunidades de peso molecular (5 a 25 kD) de uma variedade de proteínas séricas. Essas fibrilas adotam uma configuração de folha beta pregueada que leva a alterações histológicas características. Esse depósito de amiloidose pode ocorrer em uma variedade de órgãos, com envolvimento do coração, rim, fígado e o sistema nervoso autônomo é mais frequentemente responsável pela morbidade e mortalidade (Fontana, 2023).

A frequência do envolvimento cardíaco varia entre os tipos de amiloidose. O prognóstico de a cardiomiopatia amilóide também varia entre os tipos de amiloidose, com altas taxas de mortalidade particularmente na amiloidose de cadeia leve (AL) (Fontana, 2023).

O envolvimento cardiológico ocorre por infiltração das estruturas cardíacas e das válvulas, por amiloides transtirretina geneticamente imutável, causando o aumento da espessura miocárdica, levando a estenose, disfunção diastólica, com dilatação do ventrículo esquerdo, com perda da coaptação das válvulas, levando a insuficiência cardíaca, em estágios avançados.

É importante enfatizar que todas as formas de envolvimento amiloidose cardíaco apresentam características clínicas semelhantes. Portanto, o diagnóstico torna-se difícil.

### **2.1 AMILOIDOSE CARDÍACA**

A amiloidose cardíaca é ocasionada por depósito de proteína amiloide no músculo cardíaco. À medida que esses depósitos aumentam, o músculo cardíaco fica mais rígido e, por conseguinte, pode haver o comprometimento da sua função.

A epidemiologia das causas corriqueiras da amiloidose cardíaca é descrita como amiloidose por transtirretina de tipo selvagem, que é habitual em indivíduos adultos com mais idade, com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEp) e estenose aórtica grave; amiloidose hereditária por transtirretina, é mais predominantemente em grupos étnicos específicos ou regiões geográficas, em contrapartida as outras são mais abrangentemente distribuídas (Garcia-Pavia et al., 2021).

Entre as comunidades, algumas das variantes mais habituais são Val122Ile, Thr60Ala, Glu89Gln, Leu111Met, Ile68Leu e Ser77Tyr; e amiloidose de cadeia leve (AL), que é uma condição rara correlacionada a discrasias de células plasmáticas que detém uma incidência anualmente de cerca de um por cem mil indivíduos nos Estados Unidos (Fontana, 2023).

## **2.2 PREVALÊNCIA AMILOIDOSE CARDÍACA**

Quando a amiloidose se concentra nos tecidos do coração é chamada de amiloidose cardíaca, considerada mais frequente em pacientes com mais de 65 anos, que também apresentam insuficiência cardíaca.

Pacientes do sexo masculino, com mais de 60 anos, que apresentam insuficiência cardíaca refratária e hipotensão postural ou hipertensão arterial sistêmica que passou a ser controlada facilmente, devem ser incluídos na hipótese diagnóstica de amiloidose.

A prevalência da amiloidose cardíaca é de 8 a 12 casos por milhão de habitantes. No entanto, a amiloidose cardíaca é uma doença sub diagnosticada, especialmente a forma ligada à transtirretina.

Fernandes (2022, et al.), apresentaram um estudo brasileiro que contribui para o nosso entendimento sobre uma importante característica da amiloidose sistêmica, ou seja, a falta de dados na população brasileira a respeito da prevalência e gravidade do acometimento cardíaco da amiloidose.

### **2.2.1 Amiloidose Cardíaca e repercussões valvares**

Outras estruturas cardíacas frequentemente são acometidas com deposição amiloide nos aparelhos valvares, septo interatrial, músculos papilares, coronárias, pericárdio e sistema elétrico, podendo ser causa de fibrilação atrial, arritmias, bloqueios e até taquicardia e fibrilação ventricular.

A prevalência de estenose aórtica calcificada (EA) e de amiloidose cardíaca (AC) aumenta com a idade, e sua associação não é incomum em idosos. A identificação de AC é particularmente desafiadora em pacientes com EA porque essas duas condições compartilham várias características. Estima-se que 15% da população com EA e 30% do subconjunto com padrão de baixo fluxo e baixo gradiente podem ter AC. Em pacientes com EA, a AC está associada ao aumento do risco de insuficiência cardíaca, mortalidade e futilidade do tratamento com substituição da valva aórtica.

Em pacientes com amiloidose cardíaca coexistente, a gravidade da estenose mitral deve ser avaliada de acordo com as diretrizes atuais. A estenose mitral é classificada como grave se a ecocardiografia transtorácica mostrar uma alta velocidade de pico do jato aórtico (maior ou igual a 4m/s) e/ou gradiente médio de pressão transvalvar (maior ou igual a 40 mm Hg).

A amiloidose de cadeia leve (AL) resulta da acumulação de imunoglobulina mal dobradas formadas por um clone anormal de células B plasmáticas e pode estar associada ao mieloma múltiplo. Na amiloidose AL, o envolvimento cardíaco determina o prognóstico, e o reconhecimento e tratamento rápidos são vitais para prevenir a piora da insuficiência cardíaca. Há relatos de casos em que pacientes apresentam doença cardíaca multivalvular progressiva concomitante com a progressão da amiloidose, com folhetos valvulares tornando-se moderadamente espessos, resultando em estenose tricúspide e mitral moderadamente severas, com regurgitação tricúspide moderada e regurgitação mitral leve devido ao movimento restrito dos folhetos.

Existem relatos de casos de deposição de amiloide restrita ao tecido valvular devido à amiloidose valvular distrófica. Aqui, os depósitos de amiloide estão comumente associados a depósitos calcificados localizados e tecido cicatricial resultante de inflamação crônica ou trauma mecânico. Em um estudo recente de válvulas cardíacas excisadas cirurgicamente, a prevalência de depósitos de amiloide

foi encontrada como sendo mais alta na estenose aórtica (74%), em comparação com a estenose mitral ou regurgitação (~29%) e regurgitação aórtica (10,5%). O espessamento anormal da válvula do lado esquerdo do coração, notável em 42% dos pacientes com amiloidose AL confirmada, correlacionou-se com maior mortalidade por todas as causas (razão de risco 1,9 e  $P = 0,02$ ), doença mais avançada, pior classe funcional da New York Heart Association e menor sobrevida em 5 anos nesses pacientes.

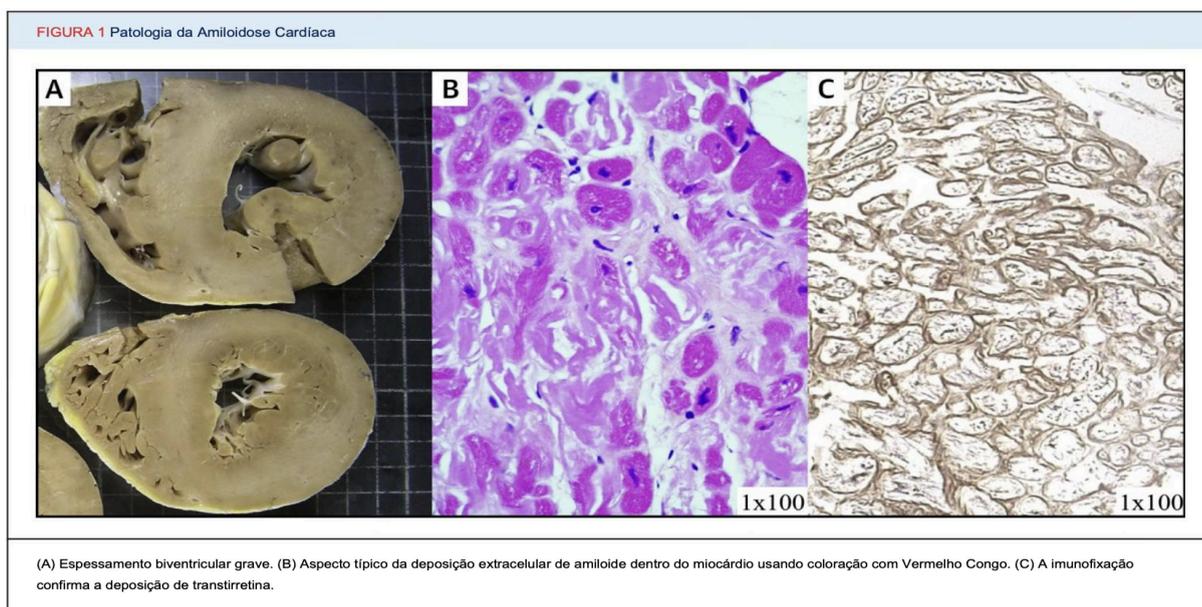
Em estudo publicado no *The International Journal of Cardiovascular Imaging*, de 423 pacientes submetidos a um exame diagnóstico para AC, foram selecionadas 2 amostras de 20 pacientes com AC de transtirretina amiloide (ATTR-) ou de cadeia leve (AL-) e controles pareados por idade e sexo. Escolheram-se 31 itens ecocardiográficos relacionados às válvulas mitral, aórtica e tricúspide, dando um valor de 1 para cada item anormal. Pacientes com AC-ATTR apresentaram mais frequentemente um folheto da válvula mitral posterior (PMVL) encurtado/oculto e restrito, cordas tendíneas mitrais espessadas e estenose aórtica do que aqueles com AC-AL, e calcificação menos frequente da PMVL do que controles pareados. Os valores de pontuação foram 15,8 (13,6–17,4) em ATTR-CA, 11,0 (9,3–14,9) em AL-CA, 12,8 (11,1–14,4) em controles ATTR-CA e 11,0 (9,1–13,0) em controles AL-CA ( $p = 0,004$  para ATTR- vs. AL-CA,  $0,009$  para ATTR-CA vs. seus controles e  $0,461$  para AL-CA vs. controles). Os valores da área sob a curva para diagnosticar ATTR-CA foram 0,782 em pacientes com ATTR-CA ou controles pareados e 0,773 em pacientes com hipertrofia do VE. Pacientes com ATTR-CA têm um comprometimento proeminente da estrutura e função da válvula mitral e valores de pontuação mais altos. A pontuação da válvula pode ajudar a identificar pacientes com ATTR-CA entre pacientes com CA ou hipertrofia inexplicada.

O ecocardiograma com Doppler é o método mais utilizado para o diagnóstico da amiloidose cardíaca, podendo identificar as alterações estruturais e a repercussão hemodinâmica, com especial ênfase na disfunção diastólica, que pode se apresentar desde sua forma mais leve (alteração de relaxamento) até as formas mais avançadas, com padrão restritivo e elevadas pressões de enchimento ventricular, com uma relação das ondas E/A do fluxo mitral maior que 2, um tempo de desaceleração curto da onda E (<150ms) e reduzido pico da onda E' no Doppler tecidual do anel mitral (Gomes, 2017).

## 2.4 DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA AMILOIDOSE CARDÍACA

O diagnóstico para amiloidose cardíaca tem sido o eletrocardiograma, trazendo a baixa voltagem no complexo QRS é um achado comum na AL, ainda que menos prevalente na ATTR (cerca de 30% dos casos), sendo mais comum a discrepância entre a magnitude da hipertrofia ao ecocardiograma e a amplitude dos complexos QRS. Fibrilação atrial e o padrão de pseudo infarto também podem ser encontrados.

Um exame bastante completo é a ressonância magnética cardíaca (RMC), por ter a alta sensibilidade e especificidade para o diagnóstico, sendo também útil para diferenciar a AC de outras miocardiopatias. A deposição amiloide no miocárdio causa aumento do volume de distribuição do contraste paramagnético nas regiões do miocárdio, onde os cardiomiócitos são substituídos ou deslocados por fibrose, ou inflamação, cursando com padrão de realce tardio (RT) mais comumente subendocárdico difuso e circunferencial do VE, ainda que RT transmural e difuso também possa ser encontrado (Suhr et al., 2016).



TERNACLE, et al. Aortic Stenosis and Cardiac Amyloidosis, JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY, VOL. 74, NO. 21, 2019

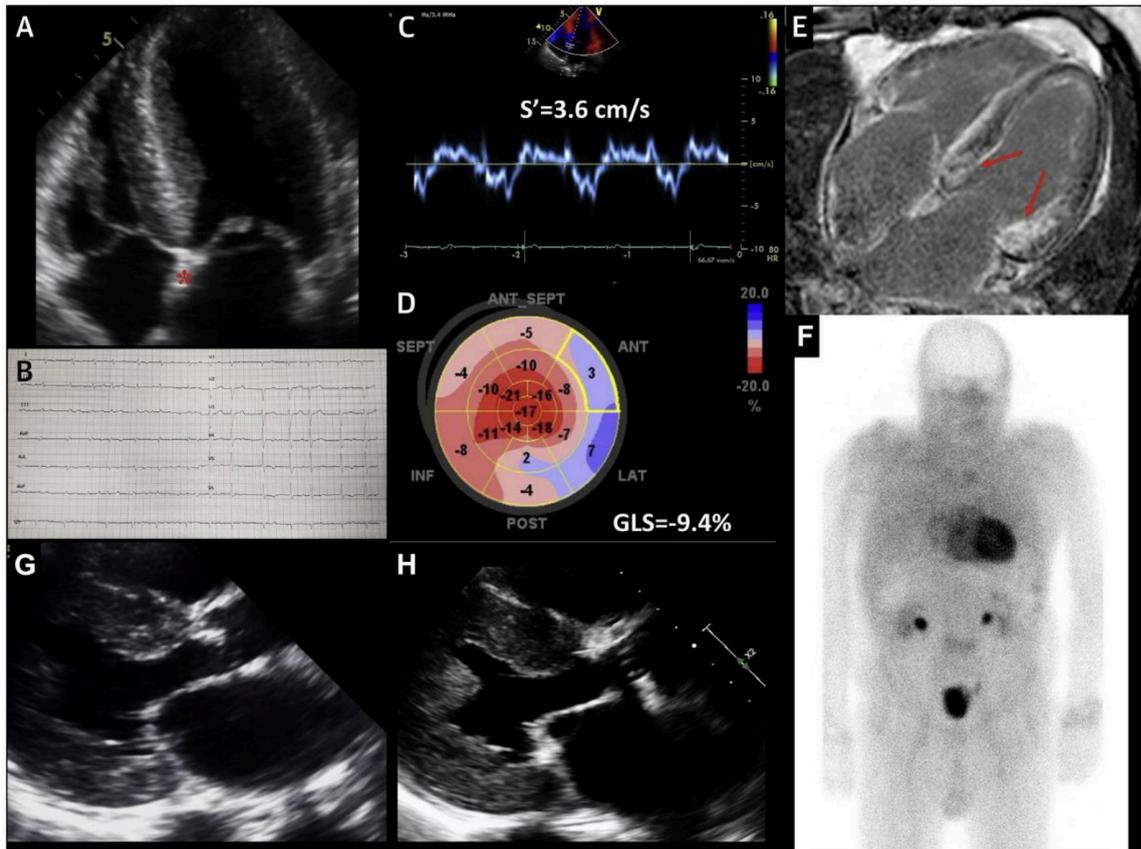
A amiloidose cardiovascular é desafiadora e prevalente, exigindo um diagnóstico mais rápido e aumentando as oportunidades para novas terapias modificadoras da doença (Lotufo et al., 2015).

No Brasil, é estimado que existam mais de 5.000 pacientes com a variante da amiloidose por transtirretina (ATTRv) com polineuropatia, onde o envolvimento cardíaco pode ser também desempenhado por um papel importante. É verificado que 26% dos pacientes com V30M ATTRv-PN do centro de referência registrados no THAOS eram casos de início tardio (LO) (Brent et al., 2021).

Nesses pacientes, encontra-se hipertrofia do septo interventricular em quase 70% e ECG anormal em quase 90%. É de interesse que 78% dos pacientes com LO-V30M e cardiomiopatia não apresentaram sintomas de insuficiência cardíaca (Brent et al., 2021).

Existe também o ecocardiograma, sendo um dos principais exames para levantar a suspeita. Entre os achados sugestivos, destaca-se o espessamento da parede ventricular esquerda > 12mm, especialmente na ausência de hipertensão arterial, aumento bi-atrial e desproporcional ao tamanho dos ventrículos, espessamento das valvas atrioventriculares e do septo interatrial e aumento da ecogenicidade do miocárdio com aparência granular. O índice de deformação sistólica longitudinal do miocárdio ou *strain* sistólico longitudinal pode mostrar a preservação da contratilidade do ápice do ventrículo esquerdo (VE) em relação aos demais segmentos (*apical sparing* ou imagem de “cereja do bolo”) (Suhr et al., 2016).

A cintilografia cardíaca com radiotraçadores ósseos é também um exame que traz o diagnóstico diferencial entre a amiloidose AL e ATTR, esta última mostrando captação miocárdica anômala com intensidade maior ou equivalente à óssea. Contudo, pode ocorrer captação cardíaca, ainda que mais discreta, em até 30% dos casos de AL. Captação cardíaca intensa (grau 2 ou 3), em conjunto com ausência de cadeias leves nos exames bioquímicos, têm especificidade de 100% para ATTR, podendo dispensar a biópsia cardíaca para o diagnóstico da doença (Gong, Hall, 2020).



(A) Ecocardiograma transtorácico (ETT) em vista apical de 4 câmaras mostrando hipertrofia severa do ventrículo esquerdo (VE) com granulação miocárdica, espessamento do septo atrial (seta vermelha) e hipertrofia do ventrículo direito. (B) Eletrocardiograma mostrando baixa voltagem apesar da hipertrofia severa do VE. (C e D) Função sistólica longitudinal severamente comprometida com preservação apical, apesar da fração de ejeção do VE preservada (60%). (E) Ressonância magnética cardíaca mostrando realce tardio de gadolínio no subendocárdio basal, que se estende até o epicárdio e o ápice (setas vermelhas). (F) Cintigrafia com difosfonato de hidroximetileno marcado com tecnécio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) mostrando forte captação cardíaca (Grau 3). (G e H) Vistas em eixo longo parasternal do ETT antes e 1 ano após a substituição transcaterter da válvula aórtica, mostrando nenhuma regressão da hipertrofia do VE. ANT = anterior; GLS = deformação longitudinal global; INF = inferior; LAT = lateral; POST = posterior; SEPT = septal. TERNACLE, et al. Aortic Stenosis and Cardiac Amyloidosis, JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY, VOL. 74, NO. 21, 2019

### 3. MATERIAIS E MÉTODO

O presente artigo trouxe o tipo de pesquisa de forma descritiva, através de análise de publicações sobre o tema, que vai ajudar a identificar as lacunas no conhecimento e as abordagens teóricas e metodológicas mais adequadas para a pesquisa. Através de revisão bibliográfica, artigos científicos, livros, relatórios de casos e outros materiais relevantes.

As fontes foram selecionadas de acordo com a data de publicação do material, que foram apenas adotados aqueles cuja data de publicação tenha se dado a partir de janeiro de 2013, sendo a Biblioteca Virtual em Saúde, PUB Med e Scielo, exemplos de plataformas onde puderam ser encontrados os materiais utilizados para abastecer o compilado de publicações a serem revisadas, sem, entretanto, descartar outras plataformas que eventualmente sejam identificadas durante a pesquisa e que, de acordo com a relevância, atendam os critérios de escolha das publicações a serem selecionadas.

Foram realizadas para estudos publicados desde o início até 26 de março de 2024. Ainda, foi realizada uma busca manual nas listas de referências de todos os estudos incluídos para identificar outros artigos potenciais. Dos 40 artigos identificados, 25 foram incluídos, compreendendo estudos quanto a amiloidose, valvopatias amiloides, amiloidose cardíaca e seus diagnósticos e tratamentos.

A busca de artigos científicos que darão subsídio à confecção desta pesquisa foi realizada as palavras-chave “amiloidose”, “valvopatias amiloides”, “amiloidose cardíaca”, “cardiopatia amiloide” e outras que tenham relação com o tema e que sejam eventualmente identificadas.

Também houve o critério de escolha daqueles materiais cujas publicações se deram em revistas científicas com relevante fator de impacto na área escolhida, de modo a identificar e garantir a relevância das informações apontadas.

Incluíram publicações originais quanto outras revisões literárias sobre o tema, considerando que a amiloidose cardíaca em geral, houve prioridade para aqueles que tratem sobre complicações valvares e que apresentem dados relevantes sobre esse acometimento. Isso foi realizado por meio de literaturas de dados já coletados e publicados.

Segundo Silva & Menezes (2000, p. 21), a pesquisa descritiva visa descrever as características de determinada população ou fenômeno ou o estabelecimento de relações entre variáveis.

#### **4. RESULTADOS E DISCUSSÕES**

Através das literaturas encontradas, a amiloidose cardíaca - AC é caracterizada pela deposição extracelular de proteínas mal dobradas no coração

com o histológico patognomônico propriedade de birrefringência verde quando vista sob cruz luz polarizada após coloração com vermelho Congo (Stern, Patel, 2022).

A amiloidose tem sido uma doença que apresenta uma doença cardíaca fenotípica heterogênea, havendo sintomas sistêmicos que antecede anos de aparecimento das manifestações cardíacas. Clínicos trazem suspeitas para direcionar exames complementares, podendo assim, auxiliar no correto diagnóstico e um tratamento precoce que pode ser direcionado não pelas manifestações dos sinais e sintomas decorrentes da síndrome da insuficiência cardíaca, mas pelo tratamento da etiologia.

Segundo Giancaterino (2020, et al.), consideram uma doença rara, dados recentes sugerem que a amiloidose é subestimada como causa de doenças cardíacas ou síndromes. Avanços recentes em imagens cardíacas, diagnóstico, estratégias e terapias melhoraram o reconhecimento e o tratamento de amiloidose cardíaca.

Suhr (2016, et al.) e Lotufo (2015, et al.) descreveram em seus estudos que a valvopatia aparece com a idade e a amiloidose também aparece com a idade, nem sempre uma precisa da outra, pode haver pacientes com os dois.

Um dos aspectos desafiadores do manejo da AC é a identificação de pacientes que apresentam essa condição. É necessário garantir que todos os médicos que possam encontrar esses pacientes saibam o que procurar, não apenas no histórico dos pacientes, mas também em ecocardiogramas, estudos de ressonância magnética e cintilografia com pirofosfato (Yilmaz et al., 2021).

As manifestações de doença restritiva da AC tem sido o edema, dispneia, síncope aliadas à baixa voltagem do complexo QRS no ECG, um ecocardiograma que mostrava a associação de acentuada hipertrofia de câmara ventricular direita com restrição do enchimento diastólico e macroglossia foram fundamentais para reforçar a suspeita clínica. Estudos de Ternacle (2019) traz que, uma das primeiras manifestações da amiloidose tem sido o aumento também do volume da língua, cuja coloração pode ser pálida e ocasionalmente avermelhada. Entretanto, o diagnóstico de amiloidose não deve ser o primeiro a ser aventado em um caso de macroglossia.

Apesar de as principais causas de morte cardíaca ser a insuficiência cardíaca e a morte súbita por assistolia ou atividade elétrica sem pulso, o cardiodesfibrilhador implantável não foi indicado pela sua pouca eficácia

Assim, pode ser indicado para o uso de diuréticos e restrição de sal na dieta, para controlar a insuficiência cardíaca. Como também o uso de marca-passos, como por exemplo, para pessoas que tem BAVT, bradirritmia sintomática e entre outros, que melhora o funcionamento do órgão no que diz respeito à condução do sangue.

O tratamento medicamentoso para insuficiência cardíaca (IC) é individualizado e depende de vários fatores, como a gravidade dos sintomas, a função cardíaca e as condições médicas do paciente. A decisão para o transplante de coração somente é ocorrida em casos já bem específicos, devido à alta taxa de complicação em portadores da doença. Os tratamentos para as doenças valvares geralmente são incluídos as medicações para aliviar sintomas e ainda, a cirurgia para reparar ou substituir a valva.

Simões (2021, et al.), Stern e Patel (2022), Ternacle (2019) trouxeram estudos quanto a amostra de conveniência de pacientes acompanhados em um centro de referência em cardiologia de um hospital terciário brasileiro, com diagnóstico confirmado de amiloidose sistêmica com cardiomiopatia, e indivíduos de outras unidades de saúde e diferentes especialidades (neurologia, hematologia, nefrologia e gastroenterologia) para avaliação do envolvimento cardíaco (cardiomiopatia amiloidótica) da doença já confirmada em outros órgãos e sistemas.

Os tratamentos disponíveis variam de acordo com o quadro clínico, como o tipo de proteína amiloide envolvida, idade e preferência do paciente. Por isso, é importante procurar um acompanhamento profissional em cada caso. Geralmente, o tratamento é dividido em duas partes: amenização dos sintomas para melhorar a qualidade de vida, interrupção da produção da proteína que gera a doença ou estabilização das proteínas instáveis (Fontana, 2023).

O estudo HELIOS-B, apresentado no Congresso da Sociedade Europeia de Cardiologia (ESC-2024), investigou o uso do vutrisiran, um medicamento que atua por interferência de RNA, no tratamento da amiloidose transtirretina (ATTR), uma doença sistêmica que afeta frequentemente o coração. Atualmente, o único tratamento aprovado é o tafamidis, que reduz a mortalidade e as hospitalizações por insuficiências cardíacas, mas com limitações na melhoria da saúde. O vutrisiran, já usado para tratar polineuropatia em casos hereditários de ATTR, foi avaliado por seu potencial benefício cardiovascular. O estudo, de fase 3, multicêntrico, duplo-cego e controlado por placebo, incluiu 655 pacientes de 18 a 85 anos com cardiopatia ATTR confirmada por biópsia ou cintilografia específica, sem gamopatia monoclonal. Os

participantes receberam vutrisiran (25 mg) ou placebo, por via subcutânea, a cada 12 semanas, por até 36 meses. Cerca de 60% dos participantes não utilizaram tafamidis, mas alguns iniciaram o uso durante o estudo. As análises principais avaliaram mortalidade geral e eventos relacionados à insuficiência cardíaca. A maioria dos pacientes tinha a forma selvagem da doença, média de 77 anos de idade, e a maioria estava na classe funcional II da NYHA. Os grupos classificados com características semelhantes, exceto pelos níveis mais elevados de NT-. Este estudo reforça o interesse em novas terapias para melhorar o manejo da ATTR, especialmente no contexto cardiovascular (AFYA, 2024).

## **5. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

O presente artigo teve por objetivo realizar um levantamento técnico literário atualizado e suas congruências a respeito do acometimento cardíaco pela amiloidose, com enfoque nas manifestações clínicas até então verificadas, bem como para compreender a fisiopatologia e o diagnóstico adequado da amiloidose cardíaca.

E através das literaturas encontradas, verificou-se que, como resultado, constatou-se que o maior número de produtos não diagnósticos, bem como novos instrumentos de avaliação mais específicos, como o ecocardiograma, a cintilografia e os marcadores ósseos e a ressonância cardíaca, tornaram o conhecimento generalizado sobre esta doença e seus sinais de alerta. O surgimento de diretrizes sobre doenças e a introdução de novos medicamentos alteraram a história desses pacientes. Conclui-se, portanto, que a redução do caminho até o diagnóstico e tratamento aumentou a sobrevida desses pacientes.

## REFERÊNCIAS

1. ARMSTRONG, Guy., **Regurgitação mitral. MD, Waitemata District Health Board and Waitemata Cardiology**, Auckland. Revisado/Corrigido: nov. 2023 | modificado dez. 2023. Disponível em <https://www.msmanuals.com/pt/casa/dist%C3%BArbios-do-cora%C3%A7%C3%A3o-e-dos-vasos-sangu%C3%ADneos/valvulopatias/regurgita%C3%A7%C3%A3o-mitral>. Acesso em nov. 2024.
2. ANDO Y, Coelho T, Berk JL, et al. **Guideline of transthyretin-related hereditary amyloidosis for clinicians**. Orphanet J Rare Dis 2013; 8: 31.
3. BENSON MD, Dasgupta NR and Rao R. **Diagnosis and screening of patients with hereditary transthyretin amyloidosis (HATTR): current strategies and guidelines**. Ther Clin Risk Manag 2020; 16: 749–758.
4. BRANT LCC, Nascimento BR, Veloso GA, Gomes CS, Polanczyk CA, Oliveira GMM, Ribeiro ALP, Malta DC, et al. **Burden of Cardiovascular Diseases Attributable to Risk Factors in Brazil: Data From the Global Burden of Disease 2019**. Rev Soc Bras Med Trop. 2021(54). Epub ahead of print
5. CASTAÑO A, Narotsky DL, Hamid N, Khalique OK, Morgenstern R, DeLuca A, et al. **Unveiling transthyretin cardiac amyloidosis and its predictors among elderly patients with severe aortic stenosis undergoing transcatheter aortic valve replacement**. Eur Heart J. 2017 Oct; 38(38):2879–87.
6. CONCEIÇÃO I, et al. **The challenges in chemotherapy and stem cell transplantation for light-chain amyloidosis**. Can J Cardiol 2020;36:384–395.
7. D'HUMIERES T, Fard D, Damy T, et al. **Outcome of patients with cardiac amyloidosis admitted to an intensive care unit for acute heart failure**. Arch Cardiovasc Dis 2018;111:582–90.
8. DISPENZIERI, Angela. **Apresentação clínica, manifestações laboratoriais e diagnóstico de amiloidose de cadeia leve de imunoglobulina (AL)**. Miami, 14 de abr. de 2022. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/clinical-presentation-laboratory-manifestations-and-diagnosis-of-immunoglobulin-light-chain-al-amyloidosis?>. Acesso em: 09 de set. de 2023.
9. FALK, RH, Alexander, KM e Liao, R. (2016). **Amiloidose cardíaca AL (cadeia leve): uma revisão do diagnóstico e terapia**. JACC: Cardio Oncologia, 118(9), 1006-1017.
10. FERNANDES F, Alencar Neto AC, Bueno BVK, Cafezeiro CRF, Rissato JH, Szor RS, et al. **Perfil Clínico, Laboratorial e de Métodos de Imagem na Amiloidose Sistêmica em um Centro de Referência Cardiológico Brasileiro**. Arq Bras Cardiol. 2022; 118(2):422-432.
11. FONTANA, Marianna. **Amiloidose cardíaca: epidemiologia, manifestações clínicas e diagnóstico**. Londres, 16 de ago. de 2022. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/cardiac-amyloidosis-epidemiology-clinical-manifestations-and-diagnosis?>. Acesso em: 09 de set. de 2023.
12. GALAT A, Guellich A, Bodez D, et al. **Aortic stenosis and transthyretin cardiac amyloidosis: the chicken or the egg?**. Eur Heart J 2016;37:3525–31.

13. GARCIA, Pablo. (et al.) **Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis: a position statement of the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases**. European Heart Journal (2021) 42, 1554–1568 SPECIAL ARTICLE doi:10.1093/eurheartj/ehab072
14. GIANCATERINO S, et al. **Management of Arrhythmias in Cardiac Amyloidosis**. JACC Clin Electrophysiol, 2020; 6(4): 351-361
15. GOMES, Carlos Bellini G.. **Papel da Ecocardiografia e Suas Novas Modalidades no Diagnóstico da Amiloidose Cardíaca** - SBC, Ano XIII | Março 2017
16. GONGT, Hall S. **Considerations and Experience Driving Expansion of Combined Heart-Liver Transplantation**. Curr Opin Organ Transplant. 2020;25(5):496-500. doi: 10.1097/MOT.0000000000000804.
17. LOTUFO PA, Malta DC, Szwarcwald CL, Stopa SR, Vieira ML, Bensenor IM. **Prevalence of Angina Pectoris in the Brazilian Population from the Rose Questionnaire: Analysis of the National Health Survey, 2013**. Rev Bras Epidemiol. 2015;18 Suppl 2:123-31. doi: 10.1590/1980- 5497201500060011.
18. MAURER, MS, Elliott, P., Comenzo, R., Semigran, M., Rapezzi, C., & Addressing, AL (2019). **Ensaio multicêntrico, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, de fase 3 com extensão aberta (NEOD001-002) para avaliar a eficácia e segurança de NEOD001 em pacientes com amiloidose de cadeia leve (AL) e disfunção cardíaca**.
19. PEDROSA, Roberto Coury. **Amiloidose para cardiologistas**. Arq. Bras. Cardiol. [online]. 2022, vol. 118, n. 2, [cited 2024-09-20], pp.433-434.
20. RAPEZZI C, Elliott P, Damy T, Nativi-Nicolau J, Berk JL, Velazquez EJ, Boman K, Gundapaneni B, Patterson TA, Schwartz JH, Sultan MB, Maurer MS. **Efficacy of tafamidis in patients with hereditary and wild-type transthyretin amyloid cardiomyopathy: further analyses from ATTR-ACT**. JACC Heart Fail 2021;9:115–123.
21. RUBERG FL, Grogan M, Hanna M, Kelly JW, Maurer MS. **Transthyretin amyloid cardiomyopathy**. J Am Coll Cardiol 2019; 73:2872–91.
22. SIMÕES MV, Fernandes F, Marcondes-Braga FG, Scheinberg P, Correia EB, Rohde LEP, et al. **Position Statement on Diagnosis and Treatment of Cardiac Amyloidosis** - 2021. Arq Bras Cardiol. 2021;117(3):561-98. doi: 10.36660/abc.20210718.
23. STERN LK, PATEL J. **Cardiac Amyloidosis Treatment**. Methodist DeBakey Cardiovasc J, 2022; 18(2): 59-72.
24. SUHR OB, Larsson M, Ericzon BG, Wilczek HE. **Survival After Transplantation in Patients with Mutations Other Than Val30Met: Extracts From the FAP World Transplant Registry**. Transplantation. 2016;100(2):373-81. doi: 10.1097/TP.0000000000001021
25. TERNACLE, Julien et al.. **Aortic Stenosis and Cardiac Amyloidosis** JACC - Review Topic of the Week. JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY VOL. 74 , NO. 21, 2019<sup>a</sup> 2019.
26. WECHALEKAR A et al. **Systemic Amyloidosis**. The Lancet 2015, publicado online em dezembro de 2015.

27. YILMAZ A, et al. **Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis: position statement of the German Cardiac Society (DGK)**. *Clin Res Cardiol*. 2021 Apr;110(4):479-506. doi: 10.1007/s00392-020-01799-3. Epub 2021 Jan 18. PMID: 33459839; PMCID: PMC8055575.
28. AIMO, A., Fabiani, I., Maccarana, A. *et al.* **Doença valvar na amiloidose cardíaca: uma pontuação ecocardiográfica**. *Int J Cardiovasc Imaging* 39, 1873–1887 (2023). <https://doi.org/10.1007/s10554-023-02901-2>