



AMILOIDOSE CARDÍACA: SUPERANDO A LACUNA ENTRE O RECONHECIMENTO E O MANEJO EFETIVO

Humberto Novais da Conceição¹, Marina Pezzetti Sanchez Diogo², Debora Glenda dos Santos³, Lucas Santana e Silva Maciel⁴, Gabriel Moreira Quadros⁵, Ana Paula França Pedroso⁶, Sophia Orsi⁷, Pedro Emanuel Fonseca de Romero⁸, Vinicius Barros Prehl⁹, Sávio Praxedes Silva de Araújo¹⁰, Vanessa Aparecida Carvalho Santos de Castro¹¹, Lhaura Pryscilla Sousa Oliveiraz¹², David Ricardo Bernal Lima Hernandez¹³, Letícia Martins Tostes¹⁴, Julia Queiroz Piva¹⁵

REVISÃO SISTEMÁTICA

RESUMO

Introdução: A amiloidose cardíaca (AC) é uma condição rara causada pelo acúmulo de proteínas amiloides no coração, resultando em comprometimento da função cardíaca. A AC é frequentemente subdiagnosticada devido à sua clínica inespecífica e à falta de conscientização sobre a doença. Este artigo visa compreender a fisiopatologia, diagnóstico e manejo da AC. **Metodologia:** Realizou-se uma revisão sistemática utilizando bases de dados como Scielo e Pubmed, utilizando os descritores “Amyloidosis” AND “Cardiovascular System”, obtendo-se 3306 estudos, dos quais 23 foram selecionados por abordarem melhor o tema escolhido e serem publicados em inglês ou português. Os critérios de inclusão e exclusão foram aplicados para garantir a qualidade dos estudos selecionados. **Resultados:** A AC pode ser causada por diferentes tipos de amiloidose, sendo a amiloidose de cadeia leve (AL) e a amiloidose associada à transtirretina (ATTR) as mais comuns. Os sintomas são inespecíficos e incluem dispneia, fadiga e edema, levando frequentemente a erros diagnósticos. O diagnóstico envolve uma combinação de métodos, incluindo exames de imagem e biópsia tecidual. O tratamento visa retardar a progressão da doença e aliviar os sintomas, sendo personalizado de acordo com o tipo e estágio da AC. **Conclusão:** A AC representa um desafio diagnóstico e terapêutico devido à sua apresentação clínica variada e complexidade. A conscientização sobre os sinais e sintomas da doença é crucial para um diagnóstico precoce e um melhor manejo dos pacientes. O desenvolvimento contínuo de abordagens clínicas e terapêuticas é necessário para otimizar os resultados para os pacientes afetados por essa condição debilitante.

Palavras-chave: Amiloidose cardíaca; Diagnóstico precoce; Tratamento personalizado; Manifestações clínicas; Manejo terapêutico.

Cardiac Amyloidosis: Overcoming the Gap between Recognition and Effective Management

ABSTRACT

Introduction: Cardiac amyloidosis (CA) is a rare condition caused by the accumulation of amyloid proteins in the heart, resulting in impaired cardiac function. CA is often underdiagnosed due to its nonspecific clinical presentation and lack of awareness about the disease. This article aims to understand the pathophysiology, diagnosis, and management of CA. **Methodology:** A systematic review was conducted using databases such as Scielo and PubMed, with the descriptors "Amyloidosis" AND "Cardiovascular System," yielding 3306 studies, of which 23 were selected for better addressing the chosen topic and being published in English or Portuguese. **Inclusion and exclusion criteria** were applied to ensure the quality of the selected studies. **Results:** CA can be caused by different types of amyloidosis, with light-chain amyloidosis (AL) and transthyretin amyloidosis (ATTR) being the most common. Symptoms are nonspecific and include dyspnea, fatigue, and edema, often leading to diagnostic errors. Diagnosis involves a combination of methods, including imaging tests and tissue biopsy. Treatment aims to slow disease progression and alleviate symptoms, tailored according to the type and stage of CA. **Conclusion:** CA represents a diagnostic and therapeutic challenge due to its varied clinical presentation and complexity. Awareness of the signs and symptoms of the disease is crucial for early diagnosis and better patient management. Continuous development of clinical and therapeutic approaches is necessary to optimize outcomes for patients affected by this debilitating condition.

Keywords: Cardiac amyloidosis; Early diagnosis; Personalized treatment; Clinical manifestations; Therapeutic management.

Instituição afiliada – 1, 2- Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos; 3- Universidade Potiguar; 4- Hospital Municipal de Rubiataba; 5- UNIFACS; 6- PUC-GO; 7-Faculdade de Medicina de Catanduva; 8- Escola Superior de Ciências da Saúde; 9- Hospital Geral Público de Palmas; 10- Universidade Potiguar; 11- Unieuro; 12- Universidade de Gurupi; 13- Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos; 14- Universidade Federal do Triângulo Mineiro; 15- Centro Universitário de Brasília.

Dados da publicação: Artigo recebido em 26 de Janeiro e publicado em 16 de Março de 2024.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n3p1388-1401>

Autor correspondente: Humberto Novais da Conceição humbertonovais181@gmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

A amiloidose sistêmica surge de anormalidades no metabolismo proteico, resultando no acúmulo de proteínas amiloides insolúveis em diversos órgãos e tecidos. A quantidade depositada está diretamente relacionada à extensão do comprometimento dos órgãos. Coração, rins, olhos, sistema nervoso central e periférico, e fígado são frequentemente afetados por essa condição. Quando atinge o coração, é denominada amiloidose cardíaca, uma condição rara que ocorre predominantemente em idosos e geralmente é identificada postumamente (SENECAL *et al.*, 2023; YAMAMOTO; YOKOCHI, 2019).

A amiloidose cardíaca (AC) é caracterizada como uma forma de cardiomiopatia restritiva, com deposição extracelular de proteínas no miocárdio, sendo as de cadeias leves de imunoglobulinas monoclonais (amiloide) as mais prevalentes (SIMÕES *et al.*, 2021). Isso resulta no espessamento da parede ventricular e no aumento significativo da rigidez da câmara cardíaca, comprometendo a função diastólica (TANG *et al.*, 2019). À medida que a doença progride, pode ocorrer disfunção sistólica devido a uma tensão longitudinal anormal.

A AC é uma doença atípica, pouco conhecida e, devido seu quadro clínico inespecífico, erros de diagnóstico são comuns de ocorrerem. Este artigo tem como objetivo compreender e identificar a fisiopatologia, diagnóstico, estadiamento e manejo da amiloidose cardíaca.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão sistemática realizada, por meio de pesquisas nas bases de dados: Scielo e Pubmed. Foram utilizados os descritores: “Amyloidosis” AND “Cardiovascular System”. Desta busca foram encontrados 3306 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas português ou inglês, que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa e que foram disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de

resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção restaram 23 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva.

RESULTADOS

A amiloidose cardíaca (AC) resulta da acumulação de proteínas amiloides anômalas no tecido cardíaco, predominantemente no espaço extracelular, levando a áreas de fibrose que causam disfunção tanto diastólica quanto sistólica, além de defeitos na condução elétrica do coração (GARCIA-PAVIA *et al.*, 2021; SCHELBERT; BUTLER; DIEZ, 2019; SIMÕES *et al.*, 2021). Ela pode ser apresentar de seis formas, sendo as mais comuns a amiloidose primária, também conhecida como de cadeia leve (AL) e a amiloidose associada à transtirretina, que pode ser subdividida em causada da transtirretina selvagem (ATTR-wt) e transtirretina mutante ou variante (ATTRm ou ATTRv). As demais são amiloidose amiloide sérica (AA), amiloidose por apolipoproteína A1 hereditária e amiloidose por apolipoproteína A4 (KITTLESON *et al.*, 2023; KOIKE; KATSUNO, 2019).

A amiloidose de cadeia leve (AL) é ocasionada pela infiltração de fragmentos amiloides de cadeia leve produzidos por plasmócitos da medula óssea no miocárdio, desencadeando estresse oxidativo seguido de apoptose. Além disso, os peptídeos prejudicam o relaxamento e a complacência do miocárdio, levando a enchimento ventricular mais lento. Como resultado o paciente desenvolve insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (MANKAD *et al.*, 2017; SAITO; NAKAMURA; ITO, 2021).

A TTR é uma proteína tetramérica produzida pelo fígado, plexo coroide e epitélio pigmentar da retina, tem a função de transportar retinol (vitamina A) e tiroxina (T4) no soro e no líquido cefalorraquidiano, sendo a produzida no fígado a principal responsável pela amiloidose (SAITO; NAKAMURA; ITO, 2021). Nesse sentido, a ATTR-wt geralmente afeta homens idosos com mais de 70 anos (TENG *et al.*, 2020), uma vez que as proteínas tetraméricas TTR se tornam instáveis e se degradam em monômeros, capazes de formar fibrilas amiloides que se acumulam nos tecidos cardíacos e do SNC (KOIKE; KATSUNO,

2019; SAITO; NAKAMURA; ITO, 2021). Essas fibrilas e estruturas pré-fibrilares formadas exercem toxicidade direta sobre o músculo cardíaco, afetando a função contrátil e de relaxamento miocárdico (TENG *et al.*, 2020).

A ATTRv, também conhecida como amiloidose familiar associada à transtirretina, tem início mais precoce, quando comparada a anterior, geralmente entre os 30 e 80 anos, e está associada a alterações genéticas específicas (GARCIA-PAVIA *et al.*, 2021). O gene TTR está localizado no cromossomo 18, e suas mutações seguem um padrão autossômico dominante, variando de acordo com a região geográfica em que o ATTR mutado é mais prevalente. Embora mais de 150 variantes do gene para o TTR tenham sido identificadas, nem todas estão relacionadas à patogênese da doença, além da prevalência de suas variantes ser diferente a depender do país analisado. A alteração do TTR na posição V122IIE é a mais comum nos EUA, sendo mais frequente em populações africanas, resultando em cardiomiopatia familiar. A variante V30M, por sua vez, é endêmica em Portugal, Japão e Suécia, e está associada ao desenvolvimento de polineuropatia familiar. Variantes como V20I, V122I, L111M e I68L levam à cardiopatia, enquanto E89q e T60A estão associadas a um fenótipo misto, com manifestações cardíacas e neurológicas (KOIKE; KATSUNO, 2019; RUBERG *et al.*, 2019; SAITO; NAKAMURA; ITO, 2021; SIMÕES *et al.*, 2021).

É importante ressaltar que não está definido se diferentes as proteínas amiloides formadas por cada variante genética exercem efeitos cardiotoxicos maiores ou menores. Estudos sugerem que a cardiotoxicidade está mais relacionada à concentração de proteínas amiloides do que ao tipo específico de proteína amiloide. Portanto, o teste genético é indicado para todos os pacientes com ATTR, independentemente da idade e do tipo de TTR, pois pode fornecer orientação genética e identificar familiares em risco (RUBERG *et al.*, 2019; SAITO; NAKAMURA; ITO, 2021).

Na maioria dos casos, a AC possui manifestações clínicas inespecíficas e vagas como a dispneia, ortopneia, dispneia paroxística noturna, edema, ascite, hepatomegalia, o aumento do volume abdominal, saciedade precoce e fadiga severa. Devido a isso, por vezes o diagnóstico acaba sendo errôneo, afirmando que o paciente possui patologias mais comuns, tais como insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEP), cardiomiopatia hipertrófica ou estenose aórtica. Isso faz como que

a AC permaneça subdiagnosticada (HAFEEZ; BAVRY, 2020; HEIDENREICH *et al.*, 2022; TENG *et al.*, 2020; YAMAMOTO; YOKOCHI, 2019).

Ademais, as terapias medicamentosas preconizadas para tratamento da ICFEP, como betabloqueador, bloqueador de canal de cálcio e inibidor do sistema renina-angiotensina-aldesterona, não possuem benefícios no paciente com AC. Além disso, causam efeitos adversos como hipotensão frequente e bloqueio de ramo (KING; KATES, 2022). Nesse sentido, ao analisar a história pregressa dos pacientes com ATTR, é possível concluir que ele compõe um grupo de idosos, diagnosticados com ICFEP de refratária a múltiplas terapias (HAFEEZ; BAVRY, 2020).

Outros acometimentos que os pacientes com AC podem vir a desenvolver são as doenças do nó sinusal, bloqueio atrioventricular e interventricular, os quais são desencadeados pelos depósitos amiloides. Isso faz com que o paciente tenha fadiga, tontura, síncope e até mesmo morte cardíaca súbita (KING; KATES, 2022). Além disso, a pessoa acometida também pode sofrer de distúrbios do ritmo, sendo a fibrilação atrial o mais comum, tendo prevalência estimada de 10-69%, situação que é corroborada pela alteração de pressão intra-atrial (HARTNETT *et al.*, 2021).

Apesar dos sintomas cardíacos demorarem para serem percebidos, cerca de 10 anos, as manifestações extracardíacas podem ser utilizadas como método de triagem. Nesse sentido, a amiloidose pode se manifestar de diferentes formas dependendo do seu fenótipo, sendo que a AL gera sinais de náusea, vômito, diarreia, sangramento gastrointestinal, insuficiência renal com albuminúria e macroglossia, enquanto a ATTRv leva a neuropatias difusas ou axonais. Por fim, a ATTRwt pode causar síndrome do túnel do carpo bilateral e estenose lombar. Os sintomas neurológicos da amiloidose vem da capacidade das fibrilas amiloides terem a capacidade de se infiltrarem em tecidos moles levando a compressão nervosa (HAFEEZ & BAVRY, 2020; RAVAL *et al.*, 2023; SENEAL *et al.*, 2023).

Assim, em virtude das variadas manifestações clínicas e complexidade diagnóstica da amiloidose cardíaca, uma grande mudança na abordagem médica é necessária, visando reconhecer os sinais e sintomas sugestivos, bem como, saber quais testes solicitar, para, então, confirmar ou descartar a doença com mais precisão. Pensando nisso, a abordagem diagnóstica chamada de “bandeira vermelha” provou ser eficaz na identificação de pistas clínicas essenciais que apontam para o diagnóstico da amiloidose por transtirretina (PORCARI *et al.*, 2020).

Devido os fatos citados, o diagnóstico da AC se torna difícil, até mesmo para médicos cardiologistas. Por isso, torna-se necessária a união de métodos invasivos e não invasivos para melhor especificação das lesões miocárdicas causadas pela AC, permitindo assim o diagnóstico pleno dessa patologia (TENG *et al.*, 2020).

Apesar de não haver biomarcador específico para a amiloidose cardíaca, eles se tornaram importantes na avaliação de lesão cardíaca principalmente por seu baixo custo. Nesse sentido, valores de Peptídeo Natriurético auxilia na identificação de acometimento miocárdico subclínico, principalmente nos casos de ATTRwt e AL. Outro marcador importante que se pode utilizar é a troponina, a qual estará persistentemente elevada (SIMÕES *et al.*, 2021).

Devido seu bom custo-benefício, o eletrocardiograma (ECG) é muito utilizado na avaliação do paciente com AC, servindo também para planejamento terapêutico. Nesse sentido, as principais alterações observadas nesse exame é a baixa voltagem, ausência de progressão de ondas R em derivações precordiais, padrões estes que simulam um pseudoinfarto. Dentre os achados do ritmo cardíaco, nota-se fibrilação atrial e arritmias atrioventriculares, tais como batimentos ventriculares prematuros ou taquicardia ventricular não sustentada (COSTACHE *et al.*, 2019; SIMÕES *et al.*, 2021). Entretanto, apesar do ECG poder comprovar essas alterações, ele não é considerado um exame sensível para a amiloidose cardíaca, necessitando de outros exames complementares, como o ecocardiograma, por exemplo (YAMAMOTO; YOKOCHI, 2019).

O ecocardiograma (ECO) deve ser feito sempre que suspeitado de AC. Seus achados são compatíveis com cardiomiopatia restritiva do tipo infiltrativa, tal como espessamento e diminuição de ventrículo esquerdo (VE) com comprometimento sistólico e, sinais de pressão de enchimento elevada, uma vez que ocorre enchimento diastólico restrito (YAMAMOTO; YOKOCHI, 2019). Outro sinal importante para diagnóstico e que possui alto valor preditivo positivo para AC é a visualização de aspecto espumante granular no miocárdio (COSTACHE *et al.*, 2019).

Com a progressão da doença, o paciente migra de um padrão de ICFEP para fração de ejeção reduzida, além de adquirir hipertrofia de ventrículo direito, aumento biatrial, tempo de enchimento precoce (<200ms), derrame pericárdico e espessamento valvar com consequente regurgitação, principalmente em atrioventriculares (YAMAMOTO; YOKOCHI, 2019).

A ressonância magnética cardiovascular (RMC) permite avaliação precisa da morfologia, função cardíaca, além de fornecer informações sugestivas de fenótipos hipertróficos e restritivos na AC (TANA *et al.*, 2023). Dentre as alterações passíveis de observação tem-se dilatação do septo interatrial, diminuição da função atrial com fluxo lento e trombos no apêndice atrial esquerdo, aumento da espessura miocárdica, alterações na restrição diastólica, deformidade ventricular e derrame pericárdico. Apesar dos cuidados com pacientes que apresentem disfunção renal, a imagem pós-injeção de gadolínio revela a presença de amiloides nas fibras miocárdicas, além de padrões característicos, como distribuição subendocárdica global, transmural global, atrial e anulação miocárdica ótima com distribuição não coronariana (TANG *et al.*, 2019; YAMAMOTO; YOKOCHI, 2019).

A cintilografia cardíaca com ^{99m}Tc-pirofosfato (^{99m}Tc-HCP) é um bom exame para diferenciar de forma não invasiva e com alta especificidade (86%) a AC por ATTR da AL, orientando a conduta e o prognóstico do paciente. A captação cardíaca do radiotraçador ocorre devido a conexão entre os nucleotídeos e os depósitos amiloides presentes no miocárdio do paciente. Esse depósito é graduado utilizando o escore visual semiquantitativo proposto por Perugini, com base na retenção comparativa à estrutura óssea, onde grau 0 = sem captação cardíaca, grau 1 = captação cardíaca leve, menor que óssea, grau 2 = captação cardíaca moderada, semelhante à óssea, grau 3 = captação cardíaca alta, maior que a óssea (SIMÕES *et al.*, 2021; TANA *et al.*, 2023).

Após suspeita clínica e realização dos exames citados, a investigação segue com pesquisa de cadeias leves monoclonais de imunoglobulina, a qual fornecerá diagnóstico mais preciso. Após detecção de dessas cadeias, é necessário encaminhar o paciente ao hematologista e realização de biópsia tecidual, a qual é considerada padrão-ouro para diagnóstico de amiloidose cardíaca (SIMÕES *et al.*, 2021; YAMAMOTO; YOKOCHI, 2019).

Para realização da biópsia, prefere-se utilizar tecido colhido da gordura abdominal, uma vez que é de mais fácil coleta e possui especificidade entre 90-100%, principalmente nos casos de amiloidose sistêmica. Caso se obtenha resultado negativo e a suspeita persistir, é necessário realizar biópsia endomiocárdica, que possui sensibilidade e especificidade de 100% (SIMÕES *et al.*, 2021).

A coloração vermelha Congo é utilizada para detectar o depósito amiloide, que produz uma birrefringência verde maçã visível sob microscópio de luz polarizada. Este

método revela a presença de proteína amiloide tecidual, mas não especifica o tipo. Na microscopia eletrônica, os depósitos de fibrilas não ramificadas e orientadas aleatoriamente podem ser observados, com um diâmetro médio de 7,5-10 nm. A subtipagem da amiloidose e a classificação do tipo de AC podem ser realizadas por imuno-histoquímica ou microdissecção/espectroscopia de massa, consideradas padrão-ouro. Essa classificação é crucial para o diagnóstico e para determinar a abordagem terapêutica (YAMAMOTO; YOKOCHI, 2019).

Quando os resultados são negativos para cadeias leves monoclonais, o que sugere uma amiloidose relacionada à transtirretina, a avaliação adicional pode incluir cintilografia cardíaca com marcadores ósseos, dependendo da disponibilidade (SIMÕES *et al.*, 2021).

Quando há disponibilidade de cintilografia cardíaca, com cadeias monoclonais ausentes, grau 2 ou 3 de Perugini e relação de captação área cardíaca a relação $\geq 1,5$, AC por ATTR está confirmada sem necessidade de biópsia endocárdica (SIMÕES *et al.*, 2021). Entretanto, quando a cintilografia não mostrar captação cardíaca e as avaliações para proteínas monoclonais forem negativas, um diagnóstico alternativo deve ser considerado. Entretanto, se a suspeita persistir a biópsia endocárdica tem papel importante no diagnóstico e deve ser solicitada (GARCIA-PAVIA *et al.*, 2021).

O tratamento da amiloidose cardíaca visa diminuir/prevenir a progressão de dos depósitos de fibrilas amiloides, bem como controlar os sintomas já adquiridos. Isso é alcançado por meio de equipe multidisciplinar composta por hematologista, cardiologista e outros profissionais (BARBOSA-FERREIRA; OLIVEIRA, 2022).

Na terapia para a AL é buscada supressão da produção de imunoglobulinas de cadeia leve, eliminação de clones de plasmócitos na medula óssea e reversão de lesões em tecidos e órgãos (BARBOSA-FERREIRA; OLIVEIRA, 2022; SIMÕES *et al.*, 2021). Para isso, após estadiamento com biomarcadores, pacientes que classificados com baixo risco são submetidos a quimioterapia (QT) em alta dose seguida de transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) autólogo. Aqueles com risco intermediário recebem QT em dose padrão com possibilidade de TCTH apenas se apresentarem melhorias clínicas e laboratoriais. A seguir, é necessário realizar reavaliação após 3 meses da finalização do tratamento com o objetivo de pesquisar gamopatia monoclonal

e a evolução do comprometimento dos órgãos anteriormente afetados (SIMÕES *et al.*, 2021; ZHANG; CHAOLU, 2022).

Pacientes idosos, mais frágeis, com comprometimento de múltiplos órgãos ou cardiomiopatia avançada são tratados com QT em doses ajustadas, representando um grupo de prognóstico desfavorável devido à menor tolerância ao tratamento (ZHANG & CHAOLU, 2022).

Em pacientes diagnosticados com ATTR, o tratamento irá variar de acordo com o grau de evolução da doença, podendo ser necessário transplante hepático, estabilizadores dos tetrâmeros da TTR ou inibidores da síntese hepática de TTR e degradação e reabsorção das fibrilas amiloides depositados (ZHANG; CHAOLU, 2022). Para isso, pode-se abrir mão do Tafamidis uma molécula estabilizadora da transtirretina, disponível na Europa. Ela atua impedindo a formação das fibrilas amiloides, por meio da inibição seletiva da dissociação dos tetrâmeros de TTR, fazendo com que a tiroxina não consiga se ligar a eles (ZHANG; CHAOLU, 2022).

O controle dos sintomas é realizado por meio de terapias específicas. Nesse sentido, a insuficiência cardíaca é tratada com o uso de diuréticos, tendo a necessidade de cautela pelo risco de prejudicar a função renal e reduzir o débito cardíaco, bem como para evitar hipotensão, sendo este também motivo de cuidado no uso de vasodilatadores. Da mesma forma, há receios na prescrição de digitálico, uma vez que moléculas de digoxina se ligam às fibrilhas de amiloide, aumentando o risco de intoxicação digitálica. Além disso, outro ponto que necessita atenção é o uso de betabloqueadores e bloqueadores de cálcio não di-hidropiridínicos, uma vez que são mal tolerados, especialmente em casos de amiloidose por cadeias leves, devido à ligação a fibrilas amiloides, podendo resultar em bloqueios avançados e choque cardiogênico (MESQUITA *et al.*, 2017).

O tratamento da FA no paciente com AC requer atenção, uma vez que é necessário utilização de betabloqueadores, bloqueadores de canais de cálcio ou digitálicos e, esses medicamentos estão relacionados a hipotensão e descompensação cardíaca. Portanto, deve-se prescrevê-los em doses reduzidas e manter monitoramento hemodinâmico. Além disso, devido a irregularidades ventriculares, pode ser preciso o uso de cardiodesfibrilador no controle de outras arritmias, como a taquicardia ventricular instável (HEIDENREICH *et al.*, 2022; MESQUITA *et al.*, 2017).

Ademais, é comum a formação de trombos atriais devido à fibrilação atrial e outras arritmias presentes nos pacientes com amiloidose cardíaca, entretanto, a anticoagulação deve ser realizada apenas em casos selecionados. Isso ocorre pelo alto risco hemorrágico ao qual esses pacientes estão submetidos, principalmente em casos de discrasia sanguínea e insuficiência renal (SIMÕES *et al.*, 2021).

Por fim, o transplante cardíaco pode ser considerado, apesar de seu possível prognóstico desfavorável determinado pelo acometimento extracardíaco na amiloidose com envolvimento sistêmico e risco de recidiva de depósito de amiloide (ZHANG; CHAOLU, 2022).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante da complexidade da amiloidose cardíaca (AC), pode-se inferir, que a amiloidose cardíaca é um grande desafio diagnóstico para os médicos, principalmente devido sua clínica inicial inespecífica e porque a descoberta envolve exames complementares complexos. Assim, difundir o conhecimento de sinais e sintomas sugestivos da doença torna-se fundamental para o diagnóstico nas fases mais iniciais da doença, período em que a terapia é mais eficaz em que houve pouco remodelamento cardíaco. Além de reduzir a quantidade de diagnósticos errados e subdiagnóstico.

Ademais, é essencial reconhecer os desafios diagnósticos e terapêuticos associados à AC e buscar constantemente aprimoramentos na abordagem clínica para otimizar os resultados para os pacientes afetados por essa condição complexa e debilitante.

REFERÊNCIAS

BARBOSA-FERREIRA, J. M.; OLIVEIRA, A. A. DE. Utilidade de Biomarcadores na Suspeita de Amiloidose Cardíaca: Oportunidade para Diagnóstico mais Frequente e Precoce. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 119, n. 2, p. 223–224, 29 jul. 2022.

COSTACHE, I. I. *et al.* The role of echocardiography and 99mTc-HDP scintigraphy in non-invasive diagnosis of cardiac amyloidosis. **Medicine**, v. 98, n. 38, p. e17256, set. 2019.

GARCIA-PAVIA, P. *et al.* Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis: a position statement of the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. **European Heart Journal**, v. 42, n. 16, p. 1554–1568, 21 abr. 2021.

HAFEEZ, A. S.; BAVRY, A. A. Diagnosis of Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy. **Cardiology and Therapy**, v. 9, n. 1, p. 85–95, 7 jun. 2020.



- HARTNETT, J. *et al.* Electrophysiological Manifestations of Cardiac Amyloidosis. **JACC: CardioOncology**, v. 3, n. 4, p. 506–515, out. 2021.
- HEIDENREICH, P. A. *et al.* 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. **Circulation**, v. 145, n. 18, 3 maio 2022.
- KING, P.; KATES, A. M. Management of Cardiac Symptoms in Amyloidosis. **The American Journal of Medicine**, v. 135, p. S9–S12, abr. 2022.
- KITTLESON, M. M. *et al.* 2023 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Comprehensive Multidisciplinary Care for the Patient With Cardiac Amyloidosis. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 81, n. 11, p. 1076–1126, mar. 2023.
- KOIKE, H.; KATSUNO, M. Ultrastructure in Transthyretin Amyloidosis: From Pathophysiology to Therapeutic Insights. **Biomedicines**, v. 7, n. 1, p. 11, 5 fev. 2019.
- MANKAD, A.K. *et al.* Amiloidose cardíaca de cadeia leve. **Problemas Atuais em Câncer**, v. 41, p. 144, 2017.
- MESQUITA, E. T. *et al.* Cardiac Amyloidosis and its New Clinical Phenotype: Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, 2017.
- PORCARI, A. *et al.* Transthyretin amyloid cardiomyopathy: An uncharted territory awaiting discovery. **European Journal of Internal Medicine**, v. 82, p. 7–15, dez. 2020.
- RAVAL, M. *et al.* Uma revisão dos avanços recentes no diagnóstico da amiloidose cardíaca, tratamento de suas complicações cardíacas e terapias modificadoras da doença. **F1000Pesquisa**, v. 12, 2023.
- RUBERG, F. L. *et al.* Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 73, n. 22, p. 2872–2891, jun. 2019.
- SAITO, Y.; NAKAMURA, K.; ITO, H. Molecular Mechanisms of Cardiac Amyloidosis. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 23, n. 1, p. 25, 21 dez. 2021.
- SCHELBERT, E. B.; BUTLER, J.; DIEZ, J. Why Clinicians Should Care About the Cardiac Interstitium. **JACC: Cardiovascular Imaging**, v. 12, n. 11, p. 2305–2318, nov. 2019.
- SENECAL, J. B. *et al.* Amyloidosis: a case series and review of the literature. **Journal of Medical Case Reports**, v. 17, n. 1, p. 184, 21 abr. 2023.
- SIMÕES, M. V. *et al.* Posicionamento sobre Diagnóstico e Tratamento da Amiloidose Cardíaca – 2021. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 117, n. 3, p. 561–598, 1 set. 2021.
- TANA, M. *et al.* Imaging findings of right cardiac amyloidosis: impact on prognosis and clinical course. **Journal of Ultrasound**, v. 26, n. 3, p. 605–614, 10 maio 2023.
- TANG, C. X. *et al.* Cardiovascular magnetic resonance imaging for amyloidosis: The state-of-the-art. **Trends in Cardiovascular Medicine**, v. 29, n. 2, p. 83–94, fev. 2019.
- TENG, C. *et al.* Diagnosis and treatment of transthyretin-related amyloidosis cardiomyopathy. **Clinical Cardiology**, v. 43, n. 11, p. 1223–1231, 29 nov. 2020.



YAMAMOTO, H.; YOKOCHI, T. Transthyretin cardiac amyloidosis: an update on diagnosis and treatment. **ESC Heart Failure**, v. 6, n. 6, p. 1128–1139, 25 dez. 2019.

ZHANG, Y.; CHAOLU, H. Papel Diagnóstico do NT-proBNP em Pacientes com Comprometimento por Amiloidose Cardíaca: Uma Metanálise. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, 4 maio 2022.