

# Amiloidose cardíaca: relato de caso

## *Cardiac amyloidosis: case report*

Priscila Nasser de Carvalho<sup>1</sup>, Mauri Monteiro Rodrigues<sup>2</sup>, Patrícia Kittler Vitorio<sup>3</sup>

### RESUMO

A amiloidose é resultante do depósito extracelular de proteínas séricas (amilóide) e pode acometer quase todos os órgãos. A amiloidose cardíaca é uma cardiomiopatia geralmente progressiva que apresenta prognóstico reservado. Neste relato apresentamos um paciente com sinais e sintomas de insuficiência cardíaca e hipertrofia ventricular esquerda, que devido ao diagnóstico tardio de amiloidose cardíaca, acabou evoluindo a óbito. Assim, esta doença deve ser sempre considerada na ausência de outra causa que justifique tais achados.

**Palavras-chave:** Amiloide. Insuficiência Cardíaca. Sinais e Sintomas.

### ABSTRACT

Amyloidosis is a result of the extracellular deposit of seric proteins (amyloid) and almost all organs can be compromised. Cardiac amyloidosis is usually a progressive cardiomyopathy that has a bad prognosis. We present here a case report about a patient that had signs and symptoms of heart failure and left ventricle hypertrophy. Because it was not possible to make the diagnosis of cardiac amyloidosis in time, he died. This disease must be considered when no other cause for those findings exists.

**Key-words:** Amyloid. Heart Failure. Signs and Symptoms.

## Introdução

A amiloidose é resultante do depósito extracelular de fibrilas insolúveis compostas por uma variedade de proteínas séricas (amilóide).<sup>1</sup> Pode acometer quase todos os órgãos, mas doenças clinicamente evidentes só ocorrem em caso de infiltração tecidual extensa.<sup>2</sup>

Os três principais tipos de que podem afetar

o coração são: amiloidose de cadeia leve (AL), amiloidose sistêmica senil e amiloidose hereditária. A amiloidose AL pode coexistir com mieloma múltiplo em 10-15% dos casos e geralmente o prognóstico é ruim.<sup>3</sup> Nas outras duas formas de amiloidose a proteína precursora é a transtirretina.

A amiloidose secundária resulta de uma produção excessiva de imunoglobulina conhecida como AA<sup>2</sup> e é tipicamente consequente de condições in-

1. Cardiologista do Hospital de Transplantes Euryclides de Jesus Zerbini - São Paulo/S.P.
2. Pneumologista e chefe do Pronto Atendimento do Hospital de Transplantes Euryclides de Jesus Zerbini - São Paulo/S.P.
3. Pneumologista do Hospital de Transplantes Euryclides de Jesus Zerbini - São Paulo/S.P.

CORRESPONDÊNCIA:  
Dra. Priscila Nasser de Carvalho  
Cardiologia. Hospital de Transplantes Euryclides de Jesus Zerbini  
Av. Brigadeiro Luís Antônio, 2651 - Bela Vista  
01401-000 - São Paulo - SP,

Recebido em 10/05/2016  
Aprovado em 02/02/2017

flamatórias crônicas, como artrite reumatóide, doença de Crohn e outras doenças inflamatórias/infecciosas.<sup>1</sup> Neste caso, o envolvimento cardíaco é raro ou mínimo.

A amiloidose cardíaca é uma cardiomiopatia geralmente progressiva que apresenta um prognóstico reservado. Neste caso, o tipo mais comum de proteína é o isótopo de cadeia leve (AL). O envolvimento cardíaco caracteriza-se por um aumento da espessura da parede maior que 12 mm no fim da diástole no ecocardiograma sem outras causas que justifiquem, associado a um aumento do hormônio pró-BNP.<sup>1</sup> A sobrevivência depende da extensão e gravidade do envolvimento do órgão, além da resposta hematológica à terapia.

## Relato do Caso

Paciente masculino, 72 anos, hipertenso com bom controle, obeso, ex-tabagista (50 anos/maço) e com hipertrofia benigna da próstata, passou a apresentar há dois meses, dispnéia aos moderados esforços (CF II NYHA), além de discreto edema de membros inferiores. Exame físico: ausculta cardíaca sem alterações. Ausculta pulmonar: murmúrio vesicular abolido em terço inferior do hemitórax direito. Ausência de turgência jugular ou hepatomegalia. Radiografia tórax: área cardíaca normal, derrame pleural à direita. Exames laboratoriais: funções tireoidiana, renal e hepática sem alterações, hemograma normal. Eletrocardiograma: ritmo sinusal, sem sinais de sobrecargas ou bloqueios, discreta progressão da onda R nas derivações precordiais (Figura 1). Devido aos sinais e sintomas de insuficiência cardíaca, foi optado pela imediata introdução de diurético, com resposta frusta, além de dose baixa de inibidor da enzima conversora de angiotensina, não sendo possível a otimização de sua dose devido à hipotensão sintomática.

O primeiro ecocardiograma evidenciou câmaras cardíacas normais, hipertrofia ventricular esquerda concêntrica de grau discreto (12 mm de espessura septal e da parede posterior), função sistólica biventricular preservada e disfunção diastólica do ventrículo esquerdo tipo I, sem valvopatias ou hipertensão pulmonar.

Devido a apenas uma discreta melhora da sintomatologia com o início das medicações e recorrência de derrame pleural volumoso à direita,

optou-se pela realização de toracocentese diagnóstica. Análise do líquido pleural revelou tratar-se de transudato. Além disso, níveis de pró-BNP também evidenciaram aumento progressivo (inicialmente 60ng/l, chegando a 3480ng/l).

Submetido à cineangiocoronariografia, sem lesões obstrutivas significativas e Tomografia Computadorizada (TC) de tórax (Figura 2), sem novas alterações relevantes.

Durante três anos evoluiu com piora da classe funcional (CF III NYHA), havendo necessidade da realização de periódicas toracocenteses de alívio para melhora da sintomatologia. Repetiu-se então ecocardiograma, que evidenciou aumento da espessura ventricular esquerda (septo e parede posterior: 14 mm) e piora da função diastólica do ventrículo esquerdo (tipo II). Dez meses depois novo exame mostrou aumento discreto dos átrios, função sistólica do ventrículo esquerdo no limite inferior da normalidade (FEVE: 56%) e disfunção diastólica tipo III (padrão restritivo). (Figura 3).

Na sequência, realizou Ressonância Magnética (RNM) do Coração: defeito de perfusão subendocárdico difuso de padrão não-coronariano e realce tardio difuso de padrão não-coronariano, associado com falha em anular o miocárdio viável, sugerindo cardiomiopatia de depósito (amiloidose). Realizada biópsia miocárdica, que confirmou o diagnóstico (Figura 4).

Encaminhado à Hematologia para investigação de acometimento de outros órgãos, não sendo possível esta comprovação.

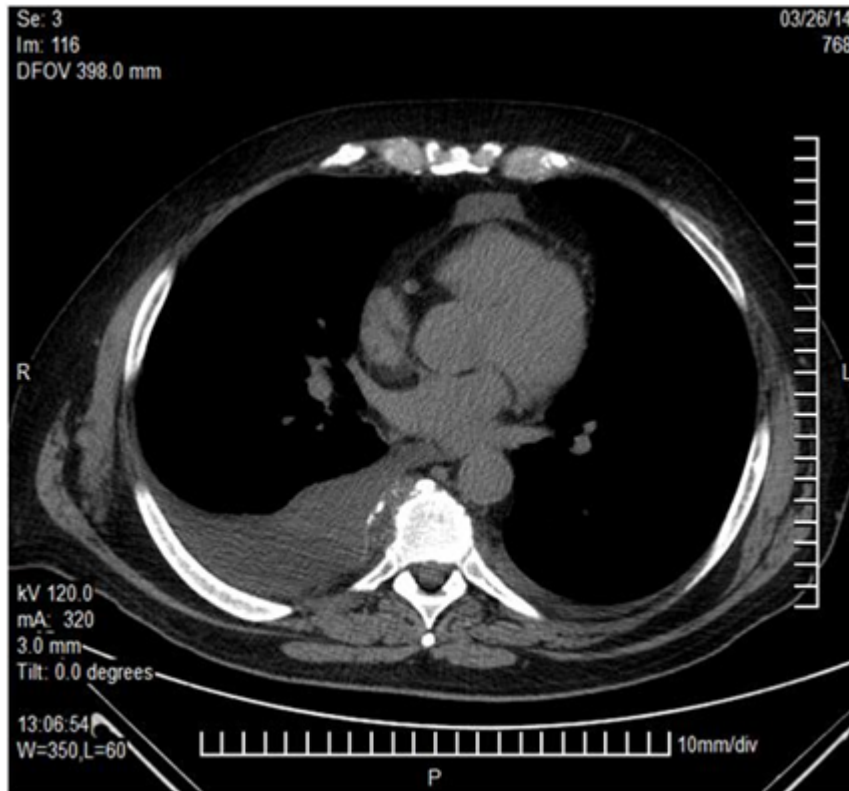
O paciente manteve acompanhamento ambulatorial, sendo admitido no Pronto Socorro após síncope em casa, onde acabou indo subitamente a óbito.

## Comentários

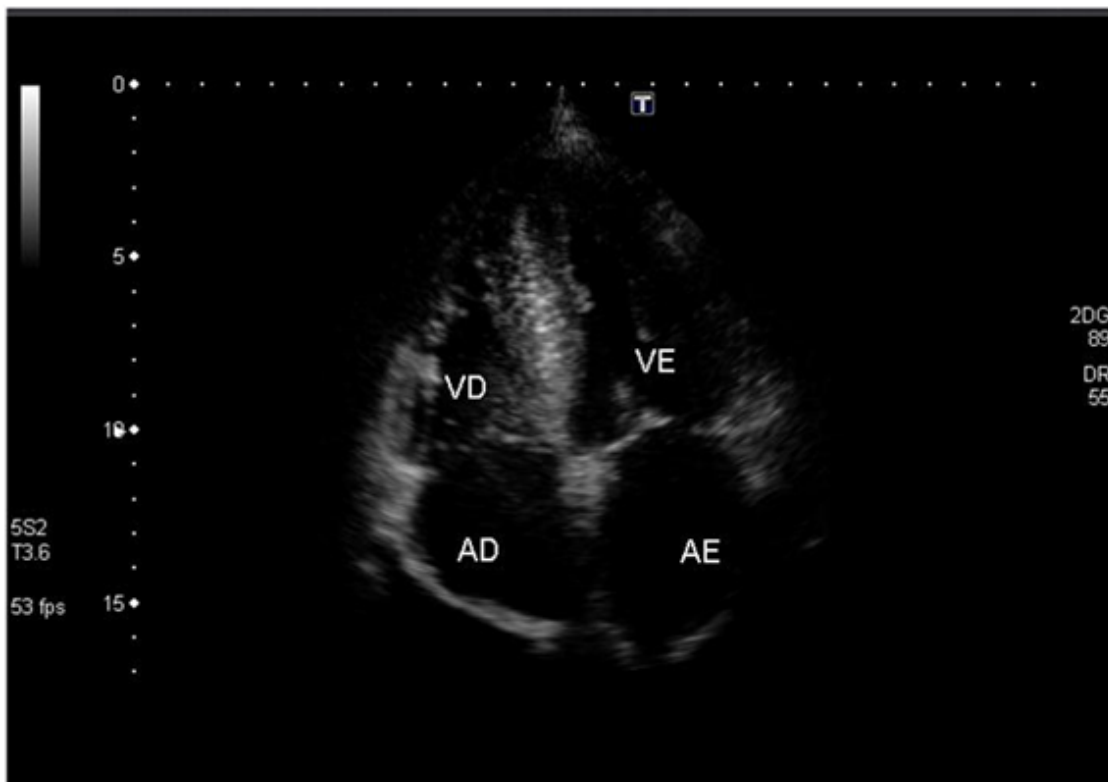
Assim que se suspeita de amiloidose, deve-se analisar se há a presença de pico monoclonal sérico ou na urina e se fazer biópsia de medula óssea para avaliar a presença de mieloma múltiplo concomitante.<sup>4</sup> A biópsia tecidual é obrigatória, sendo que o Vermelho Congo é o melhor corante para a identificação da substância amiloide (Figura 5). O ideal para o tratamento é tentar caracterizar o tipo de substância amiloide, o que é realizado através da imunohistoquímica. Contudo esta pode le-



**Figura 1.** Eletrocardiograma evidenciando progressão lenta da onda R nas derivações precordiais.

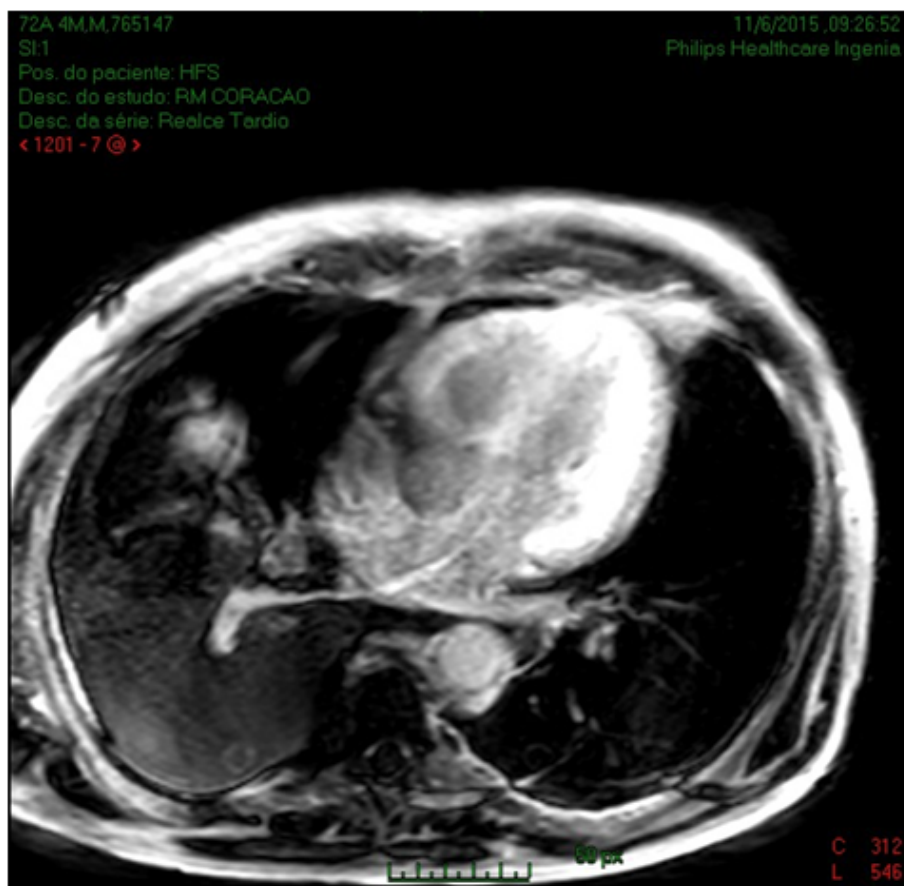


**Figura 2.** Tomografia computadorizada de tórax evidenciando volumoso derrame pleural à direita.

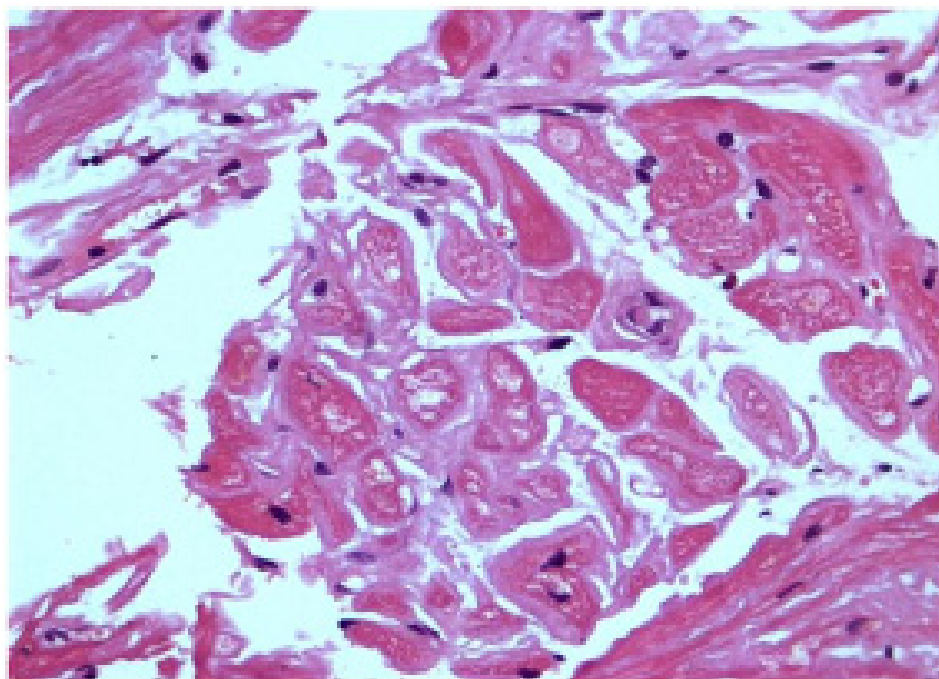


**Figura 3.** Ecocardiograma evidenciando hipertrofia ventricular esquerda, ventrículos com dimensões normais e aumento dos átrios.





**Figura 4.** Ressonância Magnética do coração evidenciando realce tardio difuso.



**Figura 5.** Biópsia miocárdica (hematoxilina e eosina 400X) - material eosinofílico amorfo circundando as fibras musculares estriadas cardíacas em corte transversal (colaborações de dra. Mabel Zamorano, dra. Rosana Delcelo e dr. Henrique Proença).

var a falsos resultados. O padrão-ouro atualmente é a avaliação do depósito amilóide por espectrofotometria de massa,<sup>4</sup> apesar de ainda pouco disponível em nosso meio.

A amiloidose cardíaca pode se apresentar como quatro síndromes cardiovasculares: cardiomiopatia restritiva (a infiltração amilóide aumenta a rigidez miocárdica, com alteração da função diastólica), insuficiência cardíaca sistólica (a função sistólica se apresenta normal no início da doença, mas com frequência deteriora-se em estágios tardios com o aumento da deposição de amilóide), hipotensão ortostática (ocorre devido à infiltração amilóide do sistema nervoso autônomo, vasos sanguíneos ou em ambos) e distúrbios do sistema de condução<sup>1</sup>. Dor torácica pode ocorrer em casos em que ocorre depósito amilóide na circulação microcoronária, sendo que a circulação macrocoronária está geralmente livre de estenoses.<sup>1</sup>

O exame físico pode evidenciar hepatomegalia, ascite e edema de membros inferiores. Pode ainda aparecer B3 e a pressão arterial geralmente encontra-se normal ou reduzida.

O pró-BNP vem sendo usado, juntamente com a dosagem de troponina, para a avaliação da gravidade e do prognóstico da forma AL.<sup>1</sup>

Em relação aos exames complementares, na radiografia de tórax a área cardíaca pode estar normal em pacientes com a forma restritiva e pode haver congestão pulmonar. O eletrocardiograma é anormal em 90% dos casos com envolvimento cardíaco,<sup>2</sup> sendo o achado mais característico a presença de complexos QRS de baixa voltagem.<sup>5</sup> Arritmias, particularmente a fibrilação atrial, são comuns e podem estar relacionadas com a infiltração por amilóide dos átrios, assim também como a infiltração do sistema de condução pode levar a bloqueios.<sup>2</sup>

No ecocardiograma, os principais achados incluem aumento da espessura das paredes ventriculares (espessura  $\geq 15$  mm é um achado independente para eventos adversos),<sup>1</sup> dilatação dos átrios, cavidades ventriculares normais, espessamento do septo interatrial e pequeno derrame pericárdico.<sup>6</sup> As paredes podem revelar uma aparência com textura granular e brilhante, resultante da deposição de amilóide.<sup>2</sup> A disfunção diastólica do VE pode progredir até o padrão restritivo e em fases mais avançadas, a função sistólica pode estar reduzida.

A RNM do Coração tem sensibilidade muito alta para a detecção de amilóide cardíaco, o que pode ser valioso para avaliar a extensão de sua deposição, tendo importância significativa para o prognóstico.<sup>2</sup> O gadolínio tem um padrão de distribuição intersticial e no caso da amiloidose cardíaca, permanece mais tempo no tecido devido ao depósito de fibrilas, o que explica o realce tardio difuso.<sup>1</sup> A disponibilidade deste método de imagem e seu padrão muito característico têm cada vez mais auxiliado neste diagnóstico, muitos dos quais acabavam sendo realizados apenas à necropsia.

A biópsia endomiocárdica é definitiva e permite a avaliação da extensão da infiltração do tecido e, portanto, também pode trazer informação prognóstica. Assim, deve ser realizada sempre que possível.

O tratamento dos pacientes com amiloidose AL inclui a quimioterapia com agentes alquilantes isolada ou em combinação com o transplante autólogo de células-tronco da medula óssea.<sup>2</sup> Com relação aos medicamentos cardiovasculares, os diuréticos são base da terapêutica. Os beta-bloqueadores geralmente são deletérios porque reduzem a frequência cardíaca, que é um dos principais mecanismos que mantem o débito cardíaco, além de poder agravar a disfunção autonômica.<sup>2</sup> Já os digitais também podem acumular nos depósitos de amilóide e levar à intoxicação.

No caso descrito, pela história clínica e exames, foi possível descartar miocardiopatia isquêmica e hipertensiva, diagnósticos diferenciais. Outra patologia que também deve ser lembrada nesta situação é a miocardiopatia hipertrófica, a qual acomete principalmente adolescentes e adultos jovens.

Este paciente apresentou síncope, sinal de mau prognóstico<sup>7</sup> e evoluiu a óbito subitamente, provavelmente devido a alguma arritmia maligna causada pela infiltração de proteína no sistema de condução.

## Conclusão

Conclui-se que, por ser rara, a amiloidose cardíaca muitas vezes tem diagnóstico tardio. Todavia deve ser aventada como hipótese diagnóstica em pacientes com sinais e sintomas de insuficiência cardíaca e hipertrofia ventricular esquerda na ausência de outra causa que justifique tais achados.

## Referências

1. Mothy D, Damy T, Cosnay P, Echahidi N, Casset-Senon D, Viot P, *et al.* Cardiac amyloidosis: updates in diagnosis and management. *Arch Cardiovasc Dis.* 2013; 106: 528-40.
2. Hare JM. Cardiopatias Dilatada, Restritiva e Infiltrativa. *In: Braunwald Tratado de Doenças Cardiovasculares, Tradução da 8ª ed.* Peter Libby, Robert O. Bonow, Douglas L. Mann, Douglas P. Zipes. Rio de Janeiro: Elsevier; 2010. p.1751-3.
3. Dubrey SW, Hawkins PN, Falk RH. Amyloid diseases of the heart: assessment, diagnosis, and referral. *Heart.* 2011; 97: 75-84.
4. Falk RH, Alexander KM, Liao R, Dorbala S. AL (Light Chain) Cardiac amyloidosis: a review of diagnosis and therapy. *JACC* 2016; 68:1323-41.
5. Gutierrez PS, Fernandes F, Mady C, Higuchi. ML. Características clínicas, eletrocardiográficas e ecocardiográficas na amiloidose cardíaca significativa detectada apenas à necropsia: comparação com casos diagnosticados em vida. *Arq Bras Cardiol.* 2008; 90: 211-16.
6. Seleme VB, Moreschi Neto, Silva FCB, Pecoits-Filho R, Misocami M, Bocchino L. Amiloidose cardíaca: relato de caso. *Rev Bras Ecocardiogr Imagem Cardiovasc.* 2012; 25: 225-7.
7. Banyperdad SM, Moon JC, Whelan C, Hawkins PN, Wechalekar AD. Updates in cardiac amyloidosis: a review. *J Am Heart Assoc* 2012; 1: e000364. (acesso em 2016 jan. 25). Disponível em: <http://jaha.ahajournals.org/content/1/2/e000364>