

Qual a Importância das Pistas Clínicas, como não Errar em Segui-las?

What is the Importance of Clinical Clues, and How can we Avoid Mistakes in Following Them?

Salvador Rassi,^{1D} Daniela do Carmo Rassi,^{1D} Aguinaldo Figueiredo Freitas Junior^{1D}

Faculdade de Medicina da UFG, Goiânia, GO – Brasil

Aproximadamente metade dos pacientes com insuficiência cardíaca (IC) tem fração de ejeção (FE) preservada¹ e também aproximadamente metade destes tem aumento na espessura das paredes do ventrículo esquerdo (VE).² Este aumento na espessura das paredes do VE é usualmente atribuído à hipertrofia ventricular esquerda induzida pela hipertensão arterial (HA). Entretanto, a infiltração fibrilar amiloide cardíaca também aumenta a espessura das paredes ventriculares e pode levar a uma síndrome clínica de IC com FE preservada (ICFEp).³

A cardiomiopatia amiloide de cadeia leve (AL) ocorre em pacientes com amiloidose AL ou primária, que é uma doença hematológica com tratamento hematológico específico. A amiloidose hereditária por transtirretina (hATTR) e a de tipo selvagem (ATTRwt) podem causar a cardiomiopatia amiloide por transtirretina (ATTR-CM).³

A identificação da ATTR-CM, entre o amplo espectro da população com ICFEp, é particularmente importante porque há atualmente tratamento específico e efetivo para estas formas clínicas de ICFEp.⁴ Estes achados e observações clínicas são extremamente importantes e já nos alertam para a possibilidade de estarmos frente a um paciente com amiloidose cardíaca.

Qual é a prevalência da ATTR-CM na população com ICFEp com parede ventricular espessada?

Em uma publicação recente⁵ em estudo de coorte populacional prospectivo, envolvendo 1.235 pacientes consecutivos, com diagnóstico de IC validado e risco aumentado de ATTR-CM devido à idade, ICFEp e espessura de VE aumentada, a prevalência por reconhecimento clínico foi de apenas 1,3%, mas foi aproximadamente seis vezes maior (6,3%) na amostra de 286 pacientes que assinaram consentimento informado para realização de exames adicionais para avaliação sistemática para ATTR-CM. Esta avaliação consistia na realização da cintilografia com pirofosfato de tecnécio 99m e exames laboratoriais apropriados para afastar amiloidose AL.

Palavras-chave

Insuficiência Cardíaca; Amiloidose; Miocardiopatia Restritiva.

Correspondência: Salvador Rassi •

Rua T-36, 3229. CEP 74223-044, Setor Bueno, Goiânia, GO - Brasil.

E-mail: srassi@cardiol.br

Artigo recebido em 09/09/2021, revisado em 24/09/2021, aceito em 24/09/2021.

DOI: <https://doi.org/10.36660/abchf.20210020>

Vários parâmetros clínicos nos auxiliam a pensar em amiloidose e a Tabela 1 sistematiza as pistas clínicas usuais.⁶

Usualmente a prevalência é maior em homens (80%) e aumenta com a idade. A presença de história de túnel do carpo (37%) e estenose de canal espinhal (31%) são comuns.⁵ Estas alterações extra cardíacas podem anteceder, em muitos anos, o desenvolvimento da amiloidose cardíaca. O reconhecimento de tais sinais como parte do quadro clínico de amiloidose é fundamental, podendo levar ao diagnóstico mais precoce e evitar a progressão da cardiopatia, pela instituição de tratamento específico.

Frente a uma neuropatia periférica que afeta os segmentos mais distais dos membros, principalmente inferiores e que evolui para acometimento proximal e também de membros superiores, esta é uma pista clínica que nos deve fazer pensar em amiloidose.⁶

O eletrocardiograma é usualmente o primeiro exame pedido na avaliação de uma possível cardiopatia. Na amiloidose cardíaca AL a baixa voltagem do complexo QRS nos chama atenção, principalmente se já temos um ecocardiograma realizado evidenciando importante hipertrofia ventricular esquerda. Na forma ATTR este achado é menos comum, em torno de 30% dos casos. Portanto, esta discrepância entre a magnitude da hipertrofia ao ecocardiograma e a amplitude do QRS ao eletrocardiograma é uma pista clínica a ser valorizada para se pensar no diagnóstico de amiloidose cardíaca. O ritmo de fibrilação atrial é frequente, devido aos grandes volumes atriais causado pela elevação da pressão diastólica final do VE (cardiomiopatia restritiva).⁷

O ecocardiograma é um dos exames mais importantes para levantar a suspeita de amiloidose cardíaca. Devemos pensar na hipótese de amiloidose quando encontramos espessamento das paredes de VE (maior que 12 mm) na ausência de HA, em idosos (> 65 anos) e com aumento biatrial desproporcional ao tamanho dos ventrículos. Chama atenção também o espessamento das valvas atrioventriculares e do septo inter atrial, bem como o aumento da ecogenicidade do miocárdio com aparência granular, alterações que se devem ao depósito de filamentos amiloides nestas estruturas⁷ (ver Tabela 2 e Figura 1).

Nestas “pistas combinadas” (Tabela 3), reside a nossa maior probabilidade de diagnosticar a amiloidose cardíaca. Quando nos deparamos com um paciente idoso, com quadro de IC, com VE não dilatado, FE preservada e paredes de VE espessadas, sem presença de HA, esta hipótese se impõe. Outra pista interessante a ser seguida é quando o paciente se apresenta com um diagnóstico de cardiomiopatia hipertrófica iniciada tardiamente, após os 60 anos. Isto não é usual e devemos lembrar de amiloidose cardíaca.⁷

Ponto de Vista

Tabela 1 – Pistas originadas na história e exame físico

ICFep particularmente em homens idosos (> 65 anos)
Intolerância ao IECA/BRA/INRA/BB
Síndrome do túnel do carpo bilateral
Ruptura de tendão do bíceps
Polineuropatia periférica e/ou disfunção autonômica
Equimose periorbitária
Macroglossia

ICFep: insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada; IECA: inibidores da enzima conversora da angiotensina; BRA: bloqueadores de receptor de angiotensina II; INRA: inibidor de neprilisina e receptor de angiotensina II; BB: betabloqueadores.

Tabela 2 – Pistas originadas nos exames usuais de imagem

Espessamento concêntrico das paredes do VE com amplitude do QRS reduzido
ECO com hipertrofia do septo, PPVE, hipertrofia biventricular, espessamento valvar, derrame pericárdico, espessamento septo interatrial. Hiperrefringência miocárdica
Redução do strain longitudinal que poupa a região apical (apical sparing)
Enchimento do VE de padrão restritivo com espessamento das paredes do VD
Realce tardio na RMC de padrão subendocárdico ou transmural, difuso ou aumento do volume extracelular

VE: ventrículo esquerdo; QRS: complexo QRS ao eletrocardiograma; ECO: ecocardiograma; PPVE: parede posterior do ventrículo esquerdo; VD: ventrículo direito; RMC: ressonância magnética cardíaca.

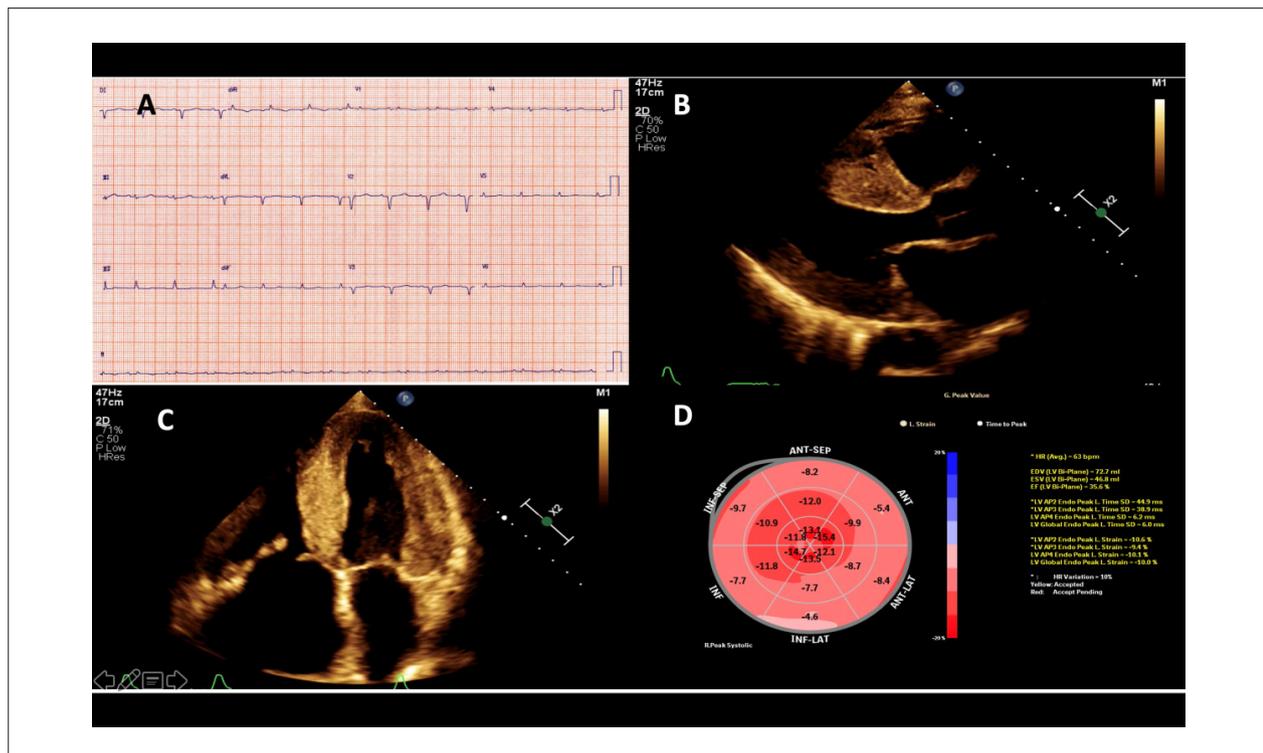


Figura 1 – Imagem ilustrativa mostra eletrocardiograma (A) com baixa voltagem do QRS. Ecocardiograma transtorácico demonstra através do plano paraesternal eixo longo (B) e apical 4 câmaras (C) aumento da espessura miocárdica com aspecto granuloso e brilhante, espessamento das cúspides das valvas atrioventriculares e dilatação importante de ambos os átrios. Na representação paramétrica do strain sistólico longitudinal (D) observa-se redução do strain longitudinal global com padrão característico de apical sparing (imagens do arquivo pessoal dos autores).

Tabela 3 – Pistas combinadas

IC com VE não dilatado e septo >12 mm, em paciente sem HA
Apresentação clínica de CMH iniciada tardiamente (> 60 anos)
EAO com espessamento das paredes de VD, particularmente nos casos paradoxais com baixo fluxo/baixo gradiente

IC: insuficiência cardíaca; VE: ventrículo esquerdo; HA: hipertensão arterial; CMH: cardiomiopatia hipertrófica; EAO: estenose aórtica; VD: ventrículo direito.

Outra situação clínica é a de um paciente com estenose aórtica, com espessamento das paredes do ventrículo direito, particularmente nos casos paradoxais de baixo fluxo/baixo gradiente.

Portanto, frente a um diagnóstico de ICFEp, com sintomas de disfunção em outro órgão (neuropatia sensitivo-motora periférica, manifestações gastrointestinais e do sistema nervoso central, síndrome do túnel do carpo e neuropatia autonômica, principalmente), com idade acima de 65 anos e não responsáveis ao tratamento usual para IC, temos que pensar em na possibilidade de amiloidose cardíaca.⁸

A implementação desta avaliação sistemática pode aumentar a realização do diagnóstico da ATTR-CM e possibilitar tratamento apropriado para este fenótipo de ICFEp.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Rassi S, Rassi DC, Freitas AF. Obtenção de dados: Rassi S, Rassi DC, Freitas AF. Análise e interpretação dos dados: Rassi S, Rassi DC, Freitas

AF. Análise estatística: Rassi S. Redação do manuscrito: Rassi S, Rassi DC, Freitas AF. Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Rassi S.

Aprovação Ética e consentimento informado

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

Potencial Conflito de Interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

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

Referências

1. Redfield MM. Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med.* 2017;376(9):897. doi: 10.1056/NEJMc1615918.
2. Mohammed SF, Borlaug BA, Roger VL, Mirzoyev SA, Rodeheffer RJ, Chirinos JA, et al. Comorbidity and Ventricular and Vascular Structure and Function in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: A Community-Based Study. *Circ Heart Fail.* 2012;5(6):710-9. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.968594.
3. Ruberg FL, Grogan M, Hanna M, Kelly JW, Maurer MS. Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73(22):2872-91. doi: 10.1016/j.jacc.2019.04.003.
4. Maurer MS, Schwartz JH, Gundapaneni B, Elliott PM, Merlini G, Waddington-Cruz M, et al. Tafamidis Treatment for Patients with Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2018;379(11):1007-16. doi: 10.1056/NEJMoa1805689.
5. AbouEzzeddine OF, Davies DR, Scott CG, Fayyaz AU, Askew JW, McKie PM, et al. Prevalence of Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *JAMA Cardiol.* 2021:e213070. doi: 10.1001/jamacardio.2021.3070.
6. Simões MV, Fernandes F, Marcondes-Braga FG, Scheinberg P, Correia EB, Rohde LEP, et al. Posicionamento sobre Diagnóstico e Tratamento da Amiloidose Cardíaca – 2021. *Arq. Bras. Cardiol.* 2021;117(3):561-98. doi: 10.36660/abc.20210718.
7. Simões MV, Alves SMM, Fernandes F, Coelho Filho OR, Mangini S. Emerging Topics in Heart Failure: New Paradigms in Cardiac Amyloidosis. *Arq Bras Cardiol.* 2020;115(5):945-8. doi: 10.36660/abc.20201126.
8. Gertz MA. Hereditary ATTR Amyloidosis: Burden of Illness and Diagnostic Challenges. *Am J Manag Care.* 2017;23(7):107-12.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons