

RELATO DE CASO

Amiloidose Cardíaca com Insuficiência Cardíaca e Fração de Ejeção Intermediária

Cardiac Amyloidosis with Heart Failure and Middle Range Ejection Fraction

Antonio Jose Lagoeiro Jorge, Diane Xavier de Ávila, Enoi Guedes Vilar, Mario Luiz Ribeiro, Karima Elias Hallack Bruno, Ana Carolina Pires

Universidade Federal Fluminense, Niterói, RJ - Brasil

Introdução

A amiloidose cardíaca (AC) é uma doença de diagnóstico difícil, condutas limitadas e prognóstico reservado.^{1,2} Um alto índice de suspeição é necessário para seu reconhecimento. Há algumas pistas clínicas, como indivíduos idosos com hipertrofia ventricular esquerda (HVE) não explicada, insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEP) e padrão restritivo, dissociação entre HVE ao ecocardiograma e baixa voltagem no eletrocardiograma, entre outras.^{1,2}

A AC pode se apresentar sob diversas formas hemodinâmicas e padrões de remodelamento, conforme a fase de evolução da doença. Pode se apresentar como forma restritiva, com fração de ejeção do ventrículo esquerdo acima de 50%; e forma dilatada com fração de ejeção reduzida.^{1,2} Recentemente, a *European Society of Cardiology* estabeleceu nova classificação com a criação da "Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Intermediária" (ICFEfm).³ Relata-se caso de AC com ICFEfm.

Relato do caso

Paciente do sexo feminino, 80 anos, foi atendida no serviço de emergência em primeira avaliação com cansaço aos médios esforços, ortopneia, dispneia paroxística noturna e edema de membros inferiores. Apresentava também queixas frequentes de fraqueza muscular e astenia. Foi admitida com diagnóstico de insuficiência

Palavras-chave

Insuficiência Cardíaca / fisiopatologia; Amiloidose; Volume Sistólico; Hipertrofia Ventricular Esquerda; Idoso.

cardíaca (IC) aguda. Referiu anemia macrocítica há 3 anos, sem diagnóstico etiológico definido. Realizou ecocardiograma, que mostrou HVE e fração de ejeção de 64%. Teve alta sem definição etiológica da IC.

Depois de 15 dias da alta, procurou ambulatório hipocorada (2+/4+), com turgência jugular a 45°. *Ictus cordis* no sexto espaço intercostal na linha axilar anterior. Presença de terceira bulha cardíaca, componente pulmonar da segunda bulha maior que o aórtico, sem sopros. Ausculta pulmonar com murmúrio vesicular abolido em ambas as bases; estertores crepitantes até terço médio de ambos hemitórax. Fígado a 2 cm do rebordo costal direito. Membros inferiores edemaciados, simétricos, com cacifo até a raiz da coxa, frio e indolor. A paciente foi internada para compensação da IC e investigação etiológica.

Exames laboratoriais mostraram anemia macrocítica e hipocrômica; deficiência de vitamina B12; velocidade de hemossedimentação de 134 mm; eletroforese; e proteínas com pico monoclonal de cadeia lambda.

Eletrocardiograma em ritmo juncional, com baixa voltagem. A radiografia de tórax mostrava sinais de congestão pulmonar e derrame pleural bilateral moderado. Ecocardiograma transtorácico mostrou dilatação do átrio esquerdo e direito, fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) de 42% e alterações sugestivas de doença infiltrativa do miocárdio. *Strain* global com aspecto de imagem em ponta acesa (*apical sparing*) (Figura 1A a 1D). A ressonância miocárdica (RM) foi sugestiva da presença de depósitos amiloides subendocárdicos e realce tardio de 35%. A FEVE foi de 45% (Figuras 1E a 1H).

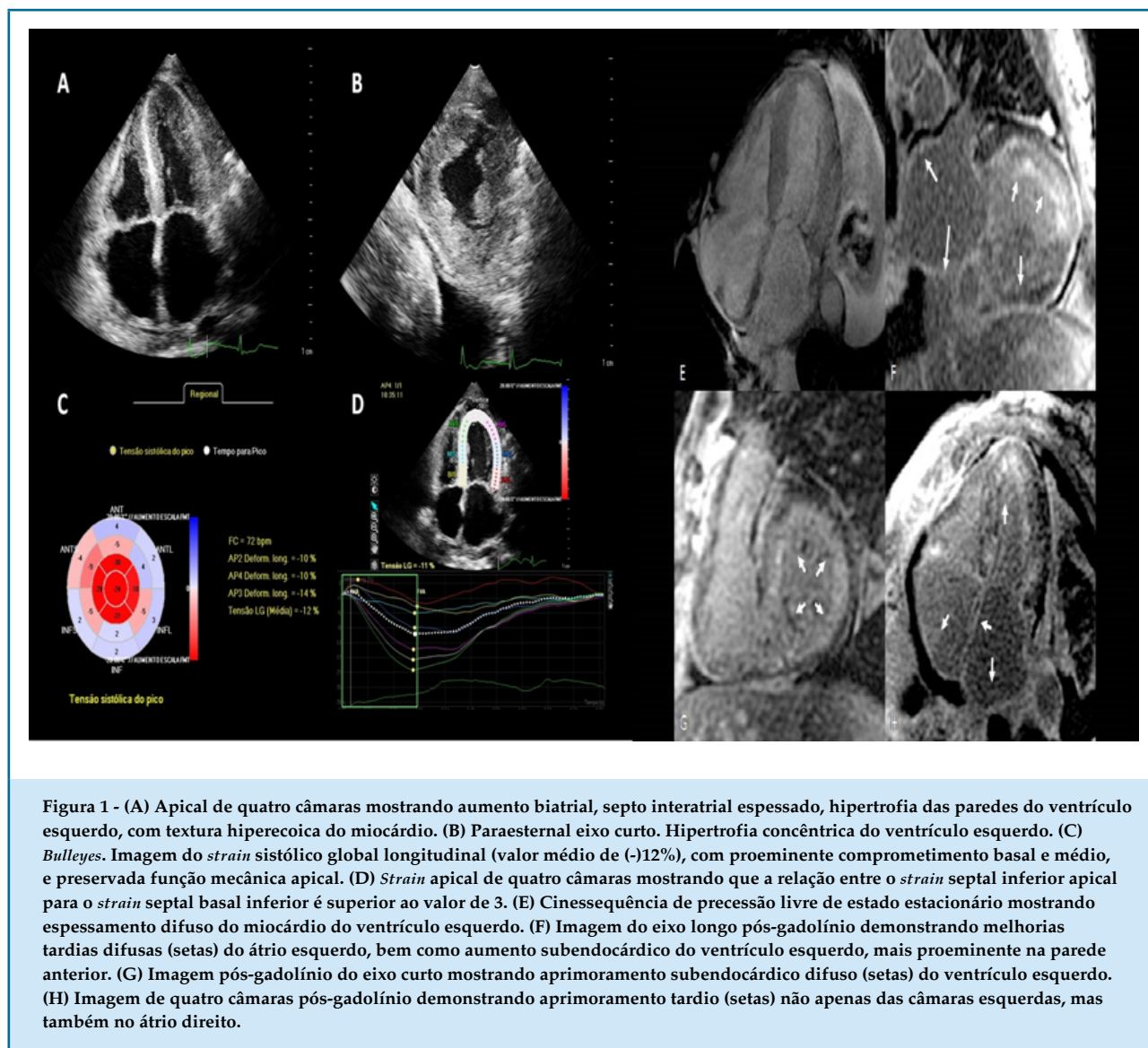
O aspirado de medula óssea mostrou predomínio de plasmócitos, acima de 90% da lâmina. A imuno-

Correspondência: Antonio José Lagoeiro Jorge

Avenida Marques do Paraná, 303. CEP: 24033-900, Centro, Niterói, RJ - Brasil.
E-mail: lagoeiro@globo.com

DOI: 10.5935/2359-4802.20180039

Artigo recebido em 30/10/2017; revisado em 23/2/2018; aceito em 3/3/2018.



histoquímica confirmou o diagnóstico de mieloma múltiplo. Biópsia de lesão de face e da gordura abdominal com histopatológico evidenciou depósitos amiloides (Figura 2).

Concluiu-se pelo diagnóstico de amiloidose sistêmica e mieloma múltiplo associado com envolvimento cardíaco. Foi iniciada pulsoterapia com prednisona. A IC tornou-se refratária ao tratamento, e a paciente evoluiu a óbito 3 meses após o início do quadro.

Discussão

Amiloidose é uma doença rara e multissistêmica. Pacientes com amiloidose geralmente apresentam sintomas pouco específicos, o que dificulta o diagnóstico

em sua fase inicial, conforme o caso aqui apresentado. O comprometimento cardíaco pela amiloidose pode levar a um quadro de IC como também ao envolvimento do sistema de condução, com baixa voltagem ao eletrocardiograma (ECG), o que aumenta a suspeita clínica.⁴ Além da infiltração no miocárdio, pode-se encontrar infiltrados amiloides no sistema de condução, tecidos valvares, artérias coronarianas, grandes vasos e nervos autônomos ou periféricos, causando uma miríade de manifestações clínicas.²

Há mais de 25 proteínas descritas como possíveis formadoras de amiloide, entretanto duas predominam no comprometimento cardiovascular: a transtirretina (TTR) e a de cadeias leves de imunoglobulina – cadeia leve amiloide ou AL.² A proteína TTR é sintetizada

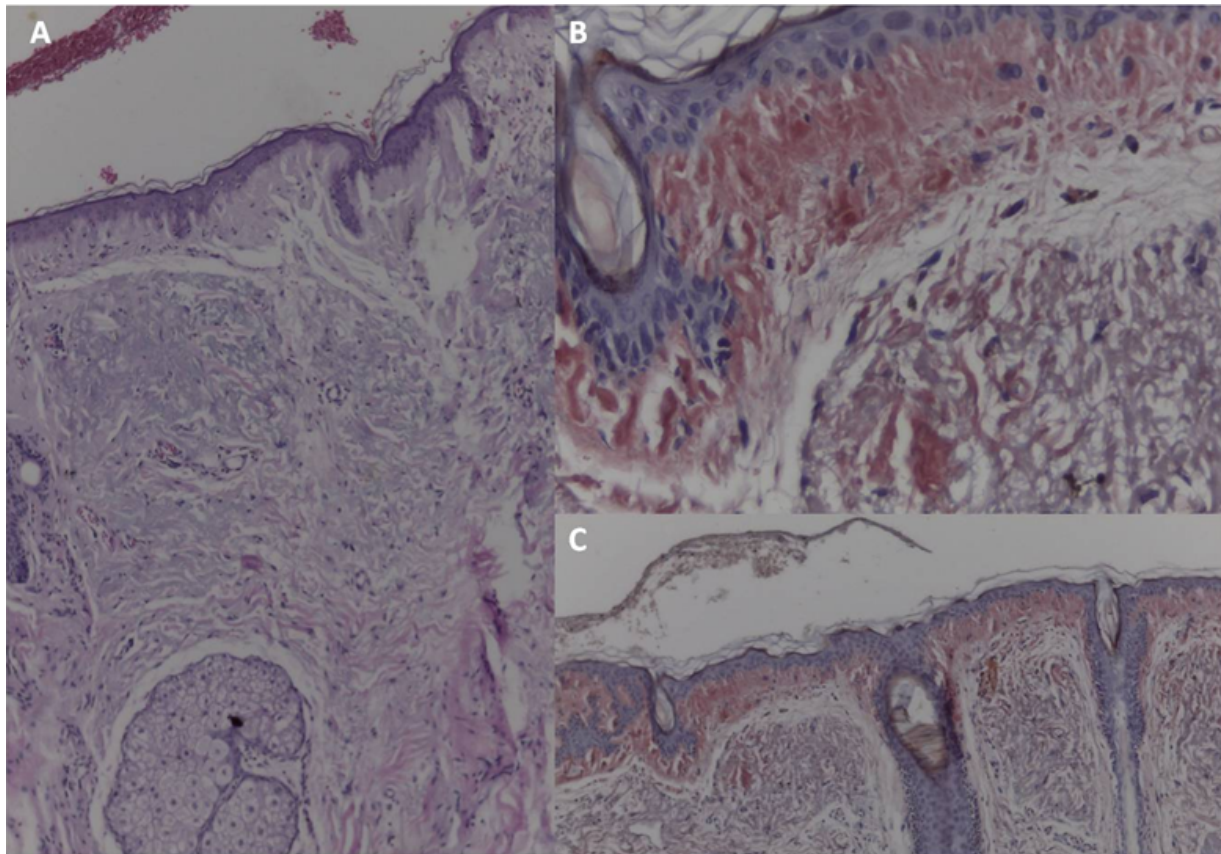


Figura 2 - (A) Pele apresenta depósito de material amorfo e eosinofílico na derme papilar (hematoxilina-eosina – aumento original 40x). **(B)** Vermelho do congo demonstra material amiloide nas papilas dérmicas (aumento original 100 x e 400x). **(C)** Depósito de amiloide ao redor da glândula sebácea (vermelho do Congo – aumento original 400x). **(D)** Depósito de amiloide ao redor dos adipócitos (vermelho do Congo – aumento original 400x).

e secretada pelo fígado e plexo coroide, e funciona como um transportador de tiroxina e proteína de ligação ao retinol. Esta proteína é tipicamente encontrada em tetrâmeros solúveis em sua forma nativa. A TTR tornou-se a forma mais prevalente de AC encontrada na prática clínica, com maior reconhecimento por ferramentas de diagnóstico por imagem não invasivas.⁵ O envolvimento cardíaco pela TTR apresenta-se mais comumente na sexta e sétima décadas de vida como ICFEP,⁶ com o *wild-type* ou amiloidose sistêmica senil. A forma AL da amiloidose é causada pela deposição de cadeias leves de imunoglobulina segregadas da proliferação monoclonal de células plasmáticas. Atualmente, a amiloidose AL é considerada menos frequente do que a TTR. O diagnóstico cardíaco em pacientes com amiloidose AL é frequentemente mais precoce, com média

de idade de 65 anos e mais comumente associado ao sexo feminino, com menor massa ventricular esquerda e ECG com menor voltagem do que aqueles com a TTR.² A forma AL de amiloidose (depósito de imunoglobulina de cadeia leve) pode coexistir em pacientes com mieloma em 10 a 15% dos casos, como a paciente deste caso. Isto não significa a presença de mieloma múltiplo com amiloidose secundária, mas a coexistência de duas doenças das células plasmáticas separadas e concomitantes.⁷

A IC na amiloidose classicamente é descrita como ICFEP ou ICFER em suas formas mais avançadas.⁸ As diretrizes de IC reconheceram que existe uma área cinzenta entre ICFER e ICFEP, que se apresenta com disfunção sistólica leve e algumas características de disfunção diastólica, definida como IC com fração de ejeção na faixa intermediária (ICFEm).³ A paciente deste

caso apresentou tanto no segundo ecocardiograma como na RM cardíaca FEVE entre 40 e 49% e, desta forma, foi caracterizada com ICFEfm.

A doença pode ser suspeitada de forma não invasiva por meio de um ECG característico com baixa voltagem. Recentemente, técnicas de cardioimagem têm permitido ampliar o diagnóstico por meio do ecodopplercardiograma com strain longitudinal com padrão apical *sparing*, da RM com realce tardio subendocárdio global transmural, e a cintilografia miocárdica pelo pirofosfato de tecnésio.¹ O diagnóstico definitivo da cardiomiopatia amiloide é obtido da biópsia endomiocárdica utilizando-se a técnica do vermelho do Congo ou a thioflavina^{2,9} e o tipo do infiltrado amiloide por técnicas de genética molecular.

O padrão-ouro para diagnóstico de amiloidose é a biópsia miocárdica. As diretrizes da *American Heart Association / American College of Cardiology Foundation* apresentam recomendação II-A para realização de biópsia endomiocárdica na presença de IC associada com cardiomiopatia restritiva não esclarecida.¹⁰ A biópsia da gordura abdominal pode confirmar o diagnóstico em 70% e, neste caso relatado o exame confirmou o diagnóstico de amiloidose.

O prognóstico de pacientes com amiloidose é reservado. A média de sobrevida sem tratamento é de 13 meses e pode ser estendido para 17 meses com melfalano

e prednisona que, neste caso, não foram utilizados devido à piora clínica da paciente. O comprometimento cardíaco torna o prognóstico ainda mais sombrio, com expectativa de vida em torno dos 6 meses.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Jorge AJL, Avila D, Ribeiro ML, Bruno KEH, Pires C; Obtenção de dados: Jorge AJL, Avila D, Vilar EG, Ribeiro ML, Bruno KEH, Pires C; Análise e interpretação dos dados: Jorge AJL, Avila D, Bruno KEH; Redação do manuscrito: Jorge AJL, Avila D, Pires C; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Jorge AJL.

Potencial conflito de interesses

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

- Maurer MS, Elliott P, Comenzo R, Semigran M, Rapezzi C. Addressing common questions encountered in the diagnosis and management of cardiac amyloidosis. *Circulation*. 2017;135(14):1357-77.
- Mesquita ET, Jorge AJ, Souza CV Junior, Andrade TR. Cardiac amyloidosis and its new clinical phenotype: heart failure with preserved ejection fraction. *Arq Bras Cardiol*. 2017;109(1):71-80.
- Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail*. 2016;18(8):891-975.
- Murtagh B, Hammill SC, Gertz MA, Kyle RA, Tajik AJ, Grogan M. Electrocardiographic findings in primary systemic amyloidosis and biopsy-proven cardiac involvement. *Am J Cardiol*. 2005;95(4):535-7.
- Gillmore JD, Maurer MS, Falk RH, Merlini G, Damy T, Dispenzieri A, et al. Nonbiopsy diagnosis of cardiac transthyretin amyloidosis. *Circulation*. 2016;133(24):2404-12.
- Sperry BW, Vranian MN, Hachamovitch R, Joshi H, Ikram A, Phelan D, et al. Subtype-specific interactions and prognosis in cardiac amyloidosis. *J Am Heart Assoc*. 2016;24(3):e002877.
- Dubrey SW, Hawkins PN, Falk RH. Amyloid diseases of the heart: assessment, diagnosis, and referral. *Heart*. 2011;97(1):75-84.
- Liu D, Niemann M, Hu K, Herrmann S, Störk S, Knop S, et al. Echocardiographic evaluation of systolic and diastolic function in patients with cardiac amyloidosis. *Am J Cardiol*. 2011;108(4):591-8.
- Phelan D, Collier P, Thavendiranathan P, Popović ZB, Hanna M, Plana JC, et al. Relative apical sparing of longitudinal strain using two-dimensional speckle-tracking echocardiography is both sensitive and specific for the diagnosis of cardiac amyloidosis. *Heart*. 2012;98(19):1442-8.
- Cooper LT, Baughman KL, Feldman AM, Frustaci A, Jessup M, Kuhl U, et al; American Heart Association; American College of Cardiology; European Society of Cardiology. The role of endomyocardial biopsy in the management of cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association, the American College of Cardiology, and the European Society of Cardiology. *Circulation*. 2007;116(19):2216-33.

