

FUNDAÇÃO OSWALDO ARANHA  
CENTRO UNIVERSITÁRIO DE VOLTA REDONDA  
PRÓ-REITORIA ACADÊMICA  
CURSO DE MEDICINA

**ANA CAROLINA PINTON**  
**ISABELLA ALMEIDA NEVES RIBEIRO**  
**ISABELLA MARIA SILVA**  
**NATÁLIA RAMOS DE AMORIM**

**AMILOIDOSE CARDÍACA – UMA ABORDAGEM CLÍNICA: RELATO  
DE CASO**

**VOLTA REDONDA**  
**2021**

**FUNDAÇÃO OSWALDO ARANHA  
CENTRO UNIVERSITÁRIO DE VOLTA REDONDA  
PRÓ-REITORIA ACADÊMICA  
CURSO DE MEDICINA**

**AMILOIDOSE CARDÍACA – UMA ABORDAGEM CLÍNICA: RELATO  
DE CASO**

Trabalho de Conclusão de Módulo apresentado no Módulo VIII do Curso de Medicina do UniFOA como parte dos requisitos para a construção do Portfólio.

Alunas:

Ana Carolina Pinton

Isabella Almeida Neves Ribeiro

Isabella Maria Silva

Natália Ramos de Amorim

Orientador:

Prof. Jader Cunha de Azevedo

**VOLTA REDONDA**

**2021**

Dedicamos este projeto aos nossos familiares, ao nosso orientador, Prof. Dr. Jader Cunha de Azevedo, assim como ao Centro Universitário de Volta Redonda (UniFOA), que contribuíram para a realização do Artigo.

*“Ensinar não é transferir conhecimento, mas criar as possibilidades para a sua produção ou a sua construção. Quem ensina aprende ao ensinar e quem aprende ensina ao aprender.”*

Paulo Freire

## RESUMO

A amiloidose cardíaca é uma doença causada pela deposição de proteínas amiloides no tecido cardíaco. Essa doença possui três categorias: amiloidose de cadeias leves (AL), secundária (AA) e hereditária. As manifestações clínicas da amiloidose variam de acordo com os órgãos acometidos, entretanto, é comum o aparecimento de sintomas inespecíficos. Apesar de estar ganhando importância no cenário atual, permanece subdiagnosticada, principalmente devido à falta de suspeita clínica. O reconhecimento precoce é importante para um melhor prognóstico. Este estudo tem o intuito de ampliar o conhecimento acerca do tema e relatar um caso clínico no qual a paciente foi diagnosticada com amiloidose de cadeias leves com comprometimento cardíaco por meio de sinais de alerta e exames não invasivos, como o ecocardiograma.

Palavras-chave: Amiloidose cardíaca. Amiloidose de cadeia leve. Hipotensão postural. Ecocardiograma.

## **ABSTRACT**

Cardiac amyloidosis is a disease caused by the deposition of amyloid proteins in cardiac tissue. This disease has three categories: light chain amyloidosis (LA), secondary (AA) and hereditary. The clinical manifestations of amyloidosis vary according to the affected organs, however, it is common for the appearance of nonspecific symptoms. Although it is gaining importance in the current scenario, it remains underdiagnosed, mainly due to the lack of clinical suspicion. Early recognition is important for a better prognosis. This study aims to expand knowledge on the subject and report a clinical case in which the patient was diagnosed with light chain amyloidosis with cardiac involvement by means of warning signs and non-invasive tests, such as echocardiography.

key words: Cardiac amyloidosis. Light chain amyloidosis. Postural hypotension. Echocardiogram.

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>07</b>
<b>2 METODOLOGIA .....</b>	<b>08</b>
<b>3 RESULTADO.....</b>	<b>09</b>
<b>4 DISCUSSÃO.....</b>	<b>14</b>
<b>5 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>16</b>
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>17</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A amiloidose cardíaca, objeto desse estudo, ocorre devido à deposição anormal de proteínas de formas atípicas (amiloides) no tecido cardíaco. Essa doença permanece subdiagnosticada, principalmente devido à falta de suspeita clínica. Mesmo com técnicas de diagnóstico e tratamentos modernos seu prognóstico ainda permanece reservado. Muitos casos de amiloidose cardíaca são diagnosticados apenas em estágios avançados, quando as opções de tratamento são escassas e associadas a uma sobrevida limitada. Assim, o reconhecimento precoce da amiloidose cardíaca é importante para que o tratamento seja iniciado antes que ocorram alterações irreversíveis (BHOGAL, et al., 2018).

A doença estudada pode ser dividida em três categorias: primária, também conhecida como amiloidose de cadeias leves (AL), decorrente da junção e posterior deposição das cadeias leves de anticorpos circulantes no organismo; secundária (AA), reativa ou adquirida, geralmente surge como complicação de uma inflamação ou infecção crônica; e hereditária que possui como principais genes afetados a transtirretina (TTR) e RBP4 (MONTEIRO e DIZ, 2015).

Portanto, este trabalho teve como objetivo ampliar o conhecimento acerca do tema, reunindo informações por meio de uma revisão literária e exemplificando-o por meio de um relato de caso. A seguir, relatamos o caso de uma paciente com amiloidose do tipo cadeias leves (AL), onde a suspeita diagnóstica ocorreu devido aos sintomas relacionados ao aparelho cardiovascular e a disautonomia, sendo o ecocardiograma a ferramenta fundamental para a suspeita clínica.

## 2 METODOLOGIA

A metodologia para revisão da literatura se estabelece por meio da análise dos artigos científicos disponíveis nas bases de dados PUBMED e SCIELO, tendo como delimitação de publicação os últimos 5 anos e com recorte temático a amiloidose cardíaca. Foram usados como critérios de exclusão os artigos de relatos de caso. Os termos indexadores da pesquisa serão: *cardiac amyloidosis*, *light chain amyloidosis*, *postural hypotension*.

Para o estudo de caso, foi analisado prontuário da paciente no ambulatório de clínica médica da Policlínica Três Poços – UniFOA (Centro Universitário de Volta Redonda) com diagnóstico firmado de amiloidose cardíaca do tipo cadeias leves (AL), tendo o projeto sido aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos do UniFOA, sob CAAE 34898919.5.0000.5237.

### 3 RESULTADO

Trata-se de uma mulher com 67 anos, branca, previamente assintomática, com história de perda do apetite, astenia e sudorese fria há 1 ano, piora acentuada nos últimos 3 meses, quando passou a apresentar tonteira e turvação visual aos pequenos esforços e mesmo em repouso. Refere perda de 19 quilogramas no último ano. Passado de cirurgia para retirada de meningioma frontal à esquerda há cerca de 10 anos e hipertensão arterial sistêmica, mas no momento não precisa tomar medicamentos para esta. Ex-tabagista e sem antecedentes familiares de cardiopatias. Não apresentava queixas de precordialgia aos esforços ou síncope. Estava em uso de Lamotrigina e Sertralina.

Ao exame físico estava emagrecida, consumida, hipocorada ++/4, desidratada ++/4 e sem edemas. O aparelho cardiovascular apresentava ritmo cardíaco irregular, em 2 tempos, as bulhas eram normofonéticas, ausência de sopros cardíacos ou carotídeos. A pressão arterial verificada em decúbito foi igual a 140 x 80 mmHg em membro superior esquerdo, caindo para 110 x 60 mmHg em posição ortostática. Manifestava tonteira quando permanecia de pé por curtos períodos, necessitando de ajuda de terceiros para deambular. O abdome encontrava-se flácido, indolor à palpação e sem massas ou visceromegalias palpáveis.

O eletrocardiograma nesta oportunidade (não disponível) mostrava Flutter atrial e por este motivo foi encaminhada para atendimento de emergência e solicitados novos exames.

Eletrocardiograma (ECG): ritmo sinusal, extrassístole atrial bloqueada e alterações inespecíficas de repolarização ventricular (AIRV). Ecocardiograma (Figuras 1 a 3): ventrículo esquerdo (VE) apresentava miocárdio hiperrefringente e espessamento parietal difuso. Stain Longitudinal Global = - 16% com redução da deformação miocárdica nos segmentos basais e médios do VE e preservação da deformação miocárdica nos segmentos apicais (*Apical Sparing*). Disfunção diastólica do VE estágio I (déficit do relaxamento) sem sinais e aumento da pressão no átrio esquerdo (AE). Ventrículo direito (VD) apresentava com hipertrofia da parede livre. Septo interatrial espessado. Valvas atrioventriculares espessadas sem sinais de

estenose ou regurgitação. Discreto derrame pericárdico. AE com 39mm; Espessura diastólica do septo igual a 15mm; Espessura diastólica da parede posterior do VE (PPVE) igual a 15mm.

Duplex Scan de Carótidas e vertebrais: placas causando estenoses menores que 30% e sem repercussão hemodinâmica.

Exame laboratorial: hematócrito igual a 44%; hemoglobina 13,9g/dL; VHS 47 mm; Proteína-C reativa menor que 6 mg/L.

Quando retornou com os exames, a paciente apresentava piora significativa do quadro clínico, com fraqueza generalizada, tonteira e hipotensão postural. Diante dos resultados, sobretudo do ecocardiograma, foi iniciada investigação para amiloidose.

Principais resultados:

Eletroforese de proteínas: presença de pico monoclonal na região das gamaglobulinas. Proteína monoclonal (Valor de Referência (VR): ausente): 0,85 g/dL.

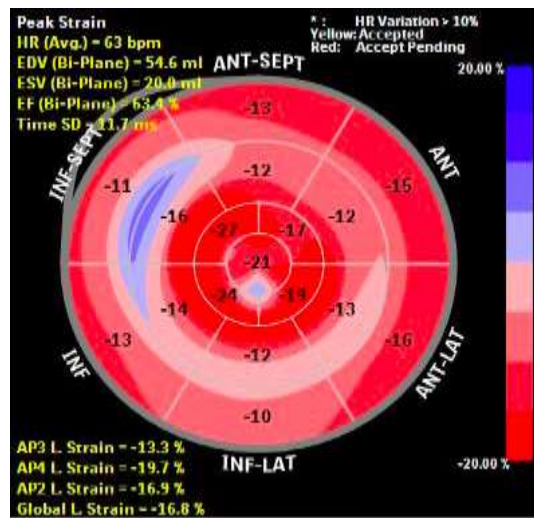
Imunofixação – Sangue: presença de proteína monoclonal IgG/Lambda e cadeia leve lambda isolada. Imunofixação – Urina 24 hrs: proteína monoclonal IgG/Lambda.

Biópsia de medula óssea: discreta hiper celularidade, leve hiperplasia na linhagem mieloide predominando segmentados maduros. Número discretamente aumentado de plasmócitos intersticiais (CD138+) isolados ou formando pequenos grupamentos peri-capilares correspondendo a 5% da celularidade, com expressão predominante não usual de cadeia leve de imunoglobulina Lambda com escassas células Kappa positivas. Pesquisa de depósito amiloide (vermelho congo) se mostrou negativa.

Biópsia retossigmoide: notava-se no córion infiltrado lifoplasmocitário, com presença de depósitos de substâncias amorfo eosinofílicas, sugestiva de amiloide. Achados histológicos sugestivos de amiloidose intestinal.

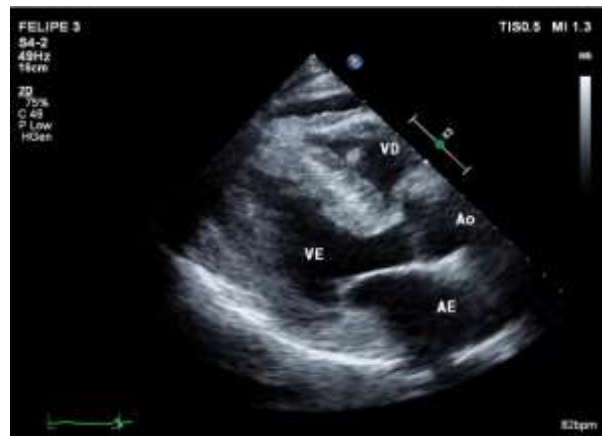
Após os resultados dos exames, o diagnóstico final foi de Amiloidose do tipo Cadeias Leves e a paciente foi encaminhada para tratamento com hematologista.

Figura 1 – Ecocardiograma. Imagem de mapa “STRAIN” obtida pelo ecocardiograma, evidenciando preservação da função nos segmentos apicais.



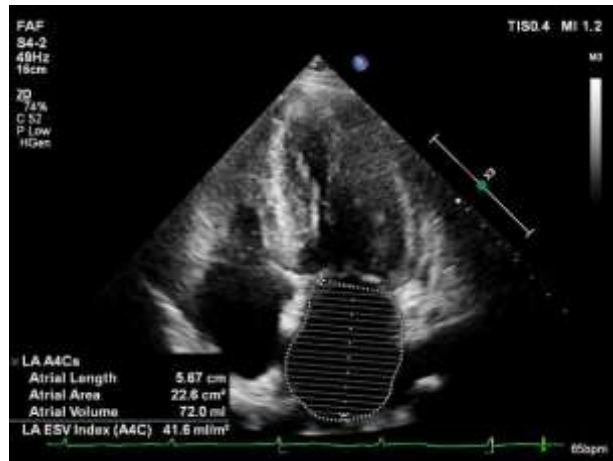
Fonte: Exames realizados pela paciente.

Figura 2 – Ecocardiograma. Imagem bidimensional no corte apical quatro câmaras. VE: ventrículo esquerdo; AE: átrio esquerdo; Ao: aorta; VD: ventrículo direito.



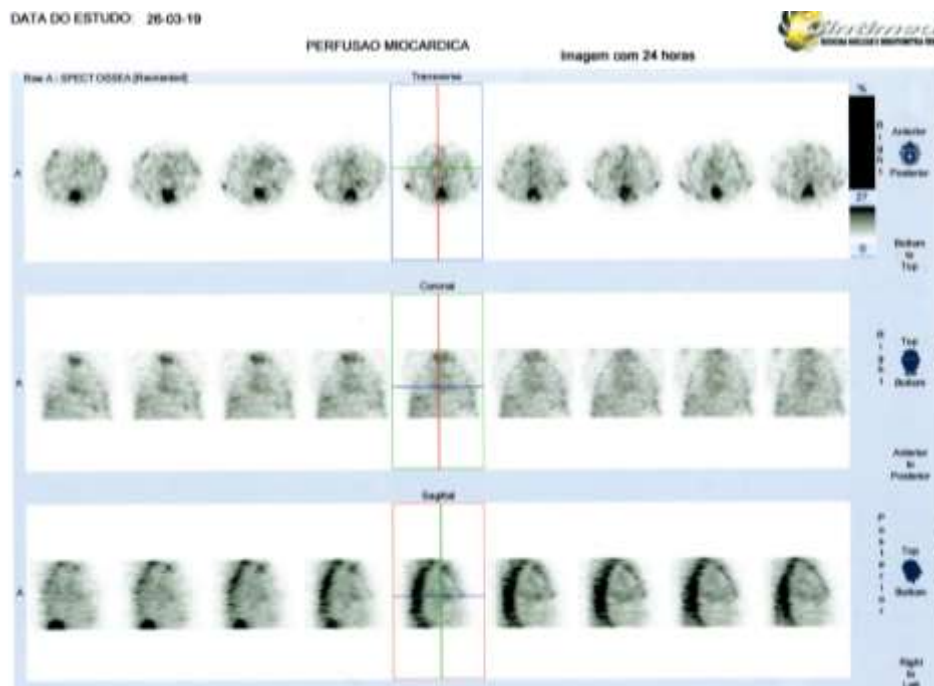
Fonte: Exames realizados pela paciente.

Figura 3 – Ecocardiograma. Imagem de ecocardiograma bidimensional, corte apical duas câmaras, evidenciando o volume do átrio esquerdo.



Fonte: Exames realizados pela paciente.

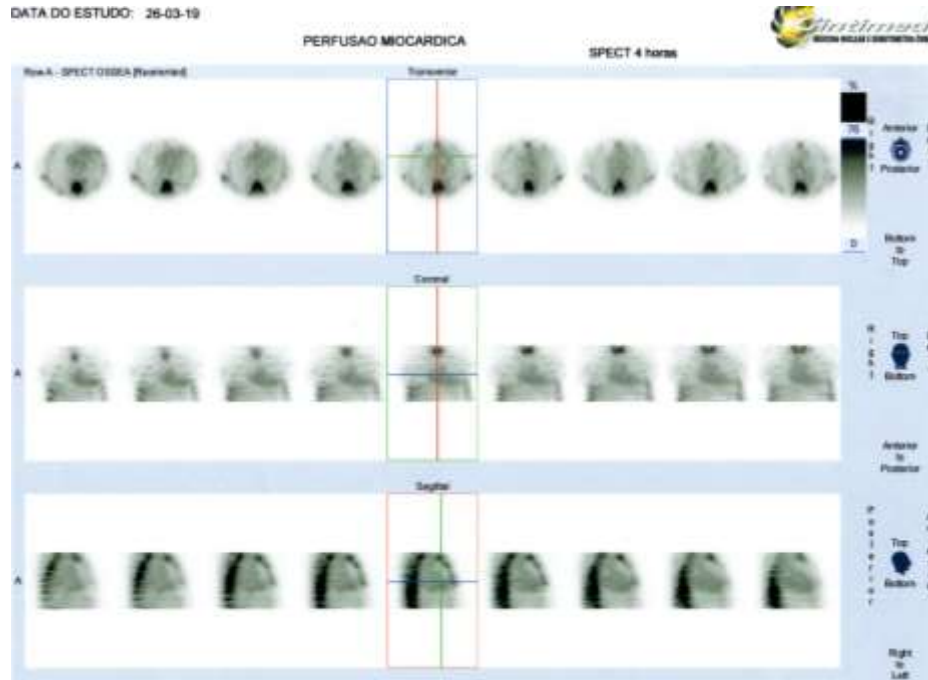
Figura 4 – Cintilografia. Imagem de cintilografia miocárdica com  $^{99m}\text{Tc}$ -Pirofosfato, com reconstrução tomográfica do tórax nos eixos Transverso, Coronal e Sagital. Observe acúmulo anômalo do radiotraçador na projeção da área cardíaca – interseção das linhas



Fonte: Exames realizados pela paciente.

Figura 5 – Cintilografia. Imagem de cintilografia miocárdica com  $^{99m}\text{Tc}$ -Pirofosfato, com reconstrução tomográfica do tórax nos eixos Transverso, Coronal e Sagital.

Observe acúmulo anômalo do radiotraçador na projeção da área cardíaca –  
interseção das linhas.



Fonte: Exames realizados pela paciente.

## 4 DISCUSSÃO

A amiloidose é uma doença causada pela alteração na síntese das proteínas, com produção de formas atípicas e que são depositadas no meio extracelular de diversos órgãos e tecidos (ALAMBERT et al., 2007). Atualmente, são conhecidas mais de 30 proteínas amiloides humanas, das quais cinco são responsáveis por infiltração no miocárdio causando amiloidose cardíaca (AC): imunoglobulina de cadeia leve (AL), imunoglobulina de cadeia pesada, transtirretina (TTR), amiloidose sérica A, 14 polipoproteína (A1) (CESTARI, et al., 2018).

Anteriormente, o diagnóstico da amiloidose era realizado pela biópsia endomiocárdica corada pelo vermelho do congo. Hoje, avanços tecnológicos, permitem que ele seja feito de maneira não invasiva. Nesse sentido, esse trabalho tem como objetivo mostrar alguns sinais de alerta que proporcionam um raciocínio clínico e reforçar a importância de alguns exames para identificar a doença.

A amiloidose de cadeia leve é doença que se manifesta de forma sistêmica e que ocorre pela distribuição de proteína amiloide, que, por sua vez, é composta por imunoglobulinas Kappa e lambda, conhecidas como cadeias leves. Além disso, pode haver comprometimento de inúmeros sistemas como cardíaco, gastrointestinal e outros.

As manifestações clínicas da amiloidose variam de acordo com os órgãos acometidos e o reconhecimento delas é necessário para iniciar a devida avaliação (BHOGAL, et al., 2018). É comum o aparecimento de sintomas inespecíficos como fadiga, anorexia e perda de peso (MONTEIRO; DIZ, 2015). Cerca de 80% dos pacientes diagnosticados com amiloidose cardíaca apresentam insuficiência cardíaca (IC), geralmente sem acometimento da fração de ejeção (FE) (CESTARI, et al., 2018). Em cerca de 50% dos casos diagnosticados ocorre o acometimento do músculo cardíaco. (FERNANDES, et al., 2016; BHOGAL, et al., 2018).

Neste relato a paciente apresentava em sua primeira consulta uma considerável perda de peso no último ano, astenia, acompanhada de uma significativa hipotensão postural. Esta é explicada pela neuropatia autonômica, que é uma grave

complicação que costuma aparecer de forma isolada ou associada a neuropatia periférica. Ao exame físico, a variação de PA maior que 20mmHg, considerado sinal de alerta, justificou a realização de um ECG que apresentou alterações sugestivas de flutter atrial.

Apesar de importante os achados clínicos, os testes laboratoriais e os exames não invasivos são necessários. São diversos os achados em exames que contribuem para o seu diagnóstico tendo em vista que não há um exame específico e, por isso, é necessária uma avaliação minuciosa (ALAMBERT et al., 2017).

O principal exame solicitado foi o ecodopplercardiograma que apresentou espessamento ventricular, preservação da fração de ejeção e *Apical Sparing*. Somado a isso, as biopsias de reto e colo sigmoide, apontam acometimento do sistema gastrointestinal que por vezes são assintomáticos.

Segundo o autor Mesquita (2017, p. 2), “os dois órgãos mais comumente afetados são o rim e o coração, correspondendo a 60-80% dos casos. O envolvimento renal se manifesta como síndrome nefrótica ou proteinúria assintomática.” Porém, o relato não apresenta achados laboratoriais significativos de comprometimento renal, evidenciando a peculiaridade do paciente, já que nem sempre há comprometimento renal associada ao cardíaco.

A amiloidose AL é, frequentemente, o resultado de um aumento clonal de células plasmáticas na medula óssea e, portanto, a terapia com quimioterápicos citotóxicos pode ser eficaz (REF). Ela busca reduzir o número de fibrilas amilóides e retardar o processo da doença, onde, visa reduzir as cadeias livres. (BHOGAL, et al., 2018). A paciente em questão deu início ao tratamento quimioterápico com Ciclofosfomida e Bortezomib, este é um inibidor do proteassoma que induz resposta hematológica rápida e quando administrada juntamente com dexametasona e ciclofosfamida é o tratamento de primeira linha.

## **5 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A amiloidose tem ganhado importância no cenário atual principalmente por poder acometer órgãos como o coração e levar à insuficiência cardíaca. Este caso retrata a importância de se atentar aos sinais de alerta para um diagnóstico precoce, proporcionando início rápido do tratamento. Os sintomas apresentados, inicialmente atribuídos à insuficiência cardíaca, tiveram o ecocardiograma como ferramenta decisiva para o diagnóstico da AL.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALAMBERT, Carla de Oliveira *et al.* Macroglossia como primeira manifestação clínica da amiloidose primária. **Revista Brasileira de Reumatologia**, São Paulo, v. 47, n. 1, p. 76-79, fev. 2007. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0482-50042007000100016&lang=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0482-50042007000100016&lang=pt). Acesso em: 21 out. 2019.

FERNANDES, Andreia *et al.* Abordagem diagnóstica para amiloidose cardíaca: relato de caso. **Revista Portuguesa de Cardiologia**, Portugal, v. 35, n. 5, p. 305.e1-305.e7, 22 jan. 2016.

GARCÍA-PAVÍA, Pablo; TOMÉ-ESTEBAN, Maria Teresa; RAPEZZI, Claudio. *Amyloidosis. Also a Heart Disease*. **Revista Espanhola de Cardiologia**, Espanha, v. 64, ed. 9, p. 797-808, 19 jul. 2011.

GIOVANNI, Bennett Di; GUSTAFSON, Dakota; DELGADO, Diego Hernan. Amiloidose cardíaca com transtirretina amilóide: diagnóstico e tratamento. **Revisão especializada de terapia cardiovascular**, Canada, p. 1-10, set./2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/14779072.2019.1662723>. Acesso em: 8 nov. 2019.

ILLO, Antonella de *et al.* O estudo de associação ampla do fenômeno dos genes TTR e RBP4 em 361.194 indivíduos revela novos insights na genética das amiloidoses transtirretina hereditária e de tipo selvagem. **Genética Humana**, Alemanha, p. 1-10, out./2019. Disponível em: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs00439-019-02078-6.pdf>. Acesso em: 6 nov. 2019.

MESQUITA, Evandro Tinoco *et al.* Amiloidose cardíaca e seu novo fenótipo clínico: insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada. **Arquivo Brasileiro de Cardiologia**, Rio de Janeiro, v. 109, n. 1, p. 71-80, 9 mar. 2017.

MONTEIRO, Natalia Fernandes; DIZ, Mary Carla Estevez. Dificuldade no diagnóstico da amiloidose primária: relato de caso. **Revista Médica de Minas Gerais**, v. 25(2), p. 280-286, abr/jun, 2015.

RIBEIRO, José. Avaliação da função atrial esquerda por speckle-tracking tridimensional em cardiomiopatias: um passo à frente?: **Revista Portuguesa de Cardiologia**, Portugal, p. 1-3, dez./2017. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0870255117308685>. Acesso em: 5 nov. 2019.

SANTOS, Mário Sérgio F. *et al*, Amiloidose-mieloma múltiplo apresentando-se como pseudomiopatia. **Revista Brasileira Reumatologia**, São Paulo, v. 51, n. 6, p. 651-654, Dez/2011. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0482-50042011000600011&script=sci\\_abstract&tlng=pt](https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0482-50042011000600011&script=sci_abstract&tlng=pt). Acesso em 08 março 2021.

Sukhdeep Bhogal, Vatsal Ladia, Puja Sitwala, Emilie Cook, Kailash Bajaj, Vijay Ramu, Carl J. Lavie and Timir K. Paul. Amiloidose cardíaca - uma revisão atualizada com ênfase no diagnóstico e direções futuras. **Problemas Atuais em Cardiologia**, v. 43, p. 10-34, jan/2018. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2017.04.003>. Acesso em: 8 maio 2020.