

Importância dos red flags clínicos para a suspeição diagnóstica de amiloidose cardíaca e como conduzir o paciente quando temos um exame de imagem sugestivo

Diane Xavier de Ávila

Clínica Med RQE38574 | Cardio RQE38575

Título Especialista SBC

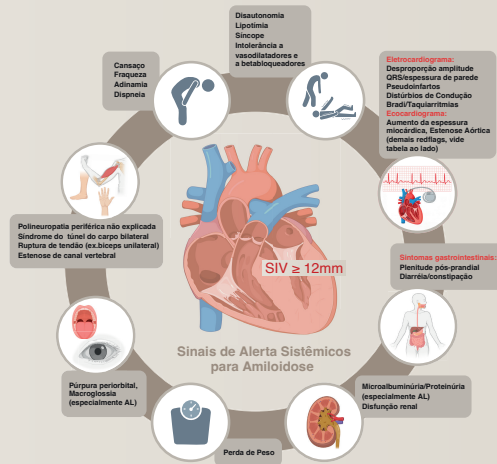
Mestrado e Doutorado em Ciências Cardiovasculares – UFF

Amiloidose Rede Américas – CHN e Procardíaco



Quando pensar e como diagnosticar a Amiloidose?

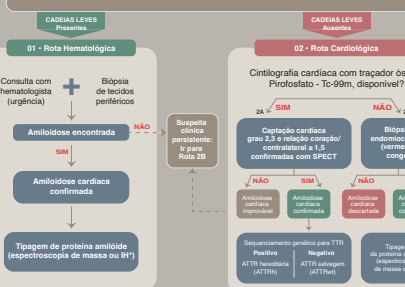
"RED FLAGS" E FLUXOGRAMA DIAGNÓSTICO



SUSPEITA CLÍNICA DE AMILOIDOSE CARDÍACA BASEADA EM HISTÓRIA E EXAME FÍSICO, COM ACHADOS SUGESTIVOS NO ECG, ECOCARDIOGRAMA, RMC

INVESTIGAÇÃO PARA CADEIAS LEVES MONOCLONAIS:

• Dosagem da relação Kappa/lambda sérica • Imunofixação sérica • Imunofixação urinária



Adaptado de: Simões et al. Arq Bras Cardiol 2021

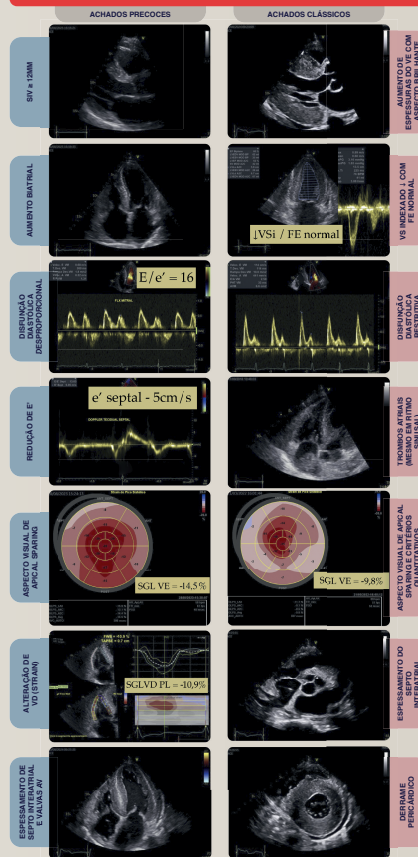
© 2021 Immunotecnologia

"RED FLAGS" AO ECG



Baixa voltagem em derivações periféricas, ausência de progressão de R em derivações precordiais V1 a V3 (padrão de pseudoinfarto) e BAV de 1 grau. Além desse exemplo, outras alterações estão descritas no fluxograma ao lado (Red flag).

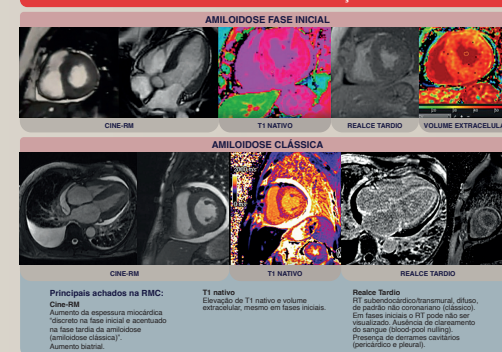
"RED FLAGS" AO ECOCARDIOGRAMA



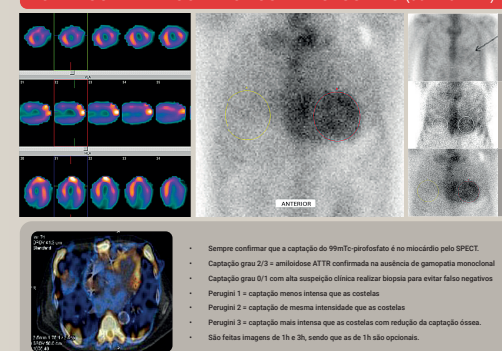
TRATAMENTO

- Insuficiência cardíaca:** Uso cauteloso de medicamentos como AINE, inibidores da ECA/ARB, beta-bloqueadores. Abuso de diuréticos de compactação com os diuréticos, melhora de prognóstico e boa tolerância com SGLT2. Transtornos cardíacos e sintomas periféricos das opções para casos avançados.
 - Arritmias:** Na fibrilação atrial, anticoagulação independente do CHADS-VASc; controlar frequência cardíaca ou ritmo e reduzir ablação se aplicável. Uso de marcapasso para bloqueio cardíaco e cardioversor/abridor implantável/terapia de neuromodulação conforme necessário.
 - Terapias modificadoras:** (A) - ATThal e hereditária - Cardiomipato; Tazemida 20mg, 4 comp ou 6mg, 1 comp ao dia; Tazemida 1V3, 3mg/kg a cada 48h; Tazemida 20mg 1 comp; (B) ATThal; Polioquina; Tazemida 20mg 1 comp; (C) - AL CM; Tratamento direcionado para proteínas em colaboração com hematologista (Dextranum).
- O tratamento deve ser individualizado, levando em conta a tolerância e estágio da doença, e decidido em conjunto pelo cardiologista e neurologista.

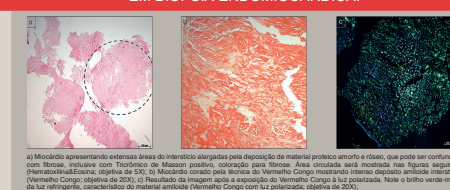
RESSONÂNCIA DO CORAÇÃO



CINTILOGRAFIA MIOCÁRDICA COM PÍROFOSFATO (99mTc-PYP)



DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO DE AMILOIDOSE EM BIÓPSIA ENDOMIOCÁRDICA:



Após a confirmação patológica de amiloidose, evidenciada pela coloração de Verhoeff Congo positivo sob luz polarizada, recomenda-se prosseguir com a espectrometria de massa para identificar a proteína amiloide depositada no tecido.

REFERÊNCIAS E CONTRIBUIÇÕES

Autores: Diane Xavier de Avelar, Alex dos Santos Felle, Evandro Tinoco Mesquita, Claudio Tinoco Mesquita, Marcelo Tavares, Marcus Vinícius Simões, Lúcia Ana Zayner Maciel, Paulo Valério, Fábio Fernandes, Isabela Braga, Adriana Beck, Edson de Barros Camilo, Daniela de Castro Costa, Jussara Bianchi Castelli, Silvio Henrique Barreto. **Revisores:** Simões MV, Fernandes F, Marcondes-Braga FO, Szwarcberg P, Costa EE, Rocha LEP, Bual F, et al. Posicionamento sobre Diagnóstico e Tratamento da Amiloidose Cardíaca - 2021. Arq Bras Cardiol 2021;117(3):381-88.

A Mudança de Paradigma na Amiloidose Cardíaca

O Passado

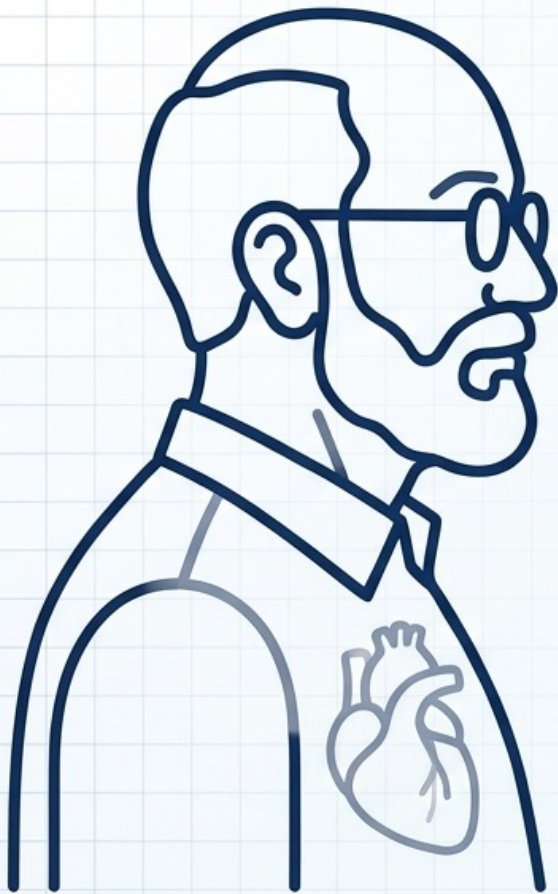
- Doença rara e incurável
- Diagnóstico em fase terminal
- Biópsia endomiocárdica obrigatória



O Presente

- Condição subdiagnosticada (escondida na ICFER e HVE)
- Tratamentos modificadores da doença disponíveis
- Diagnóstico não-invasivo precoce salva vidas

O Desafio Clínico: Apenas um coração hipertenso?



Paciente: Homem, **74 anos**

Apresentação: Insuficiência cardíaca



Exame Físico: Ascite moderada (sem hipertensão portal).

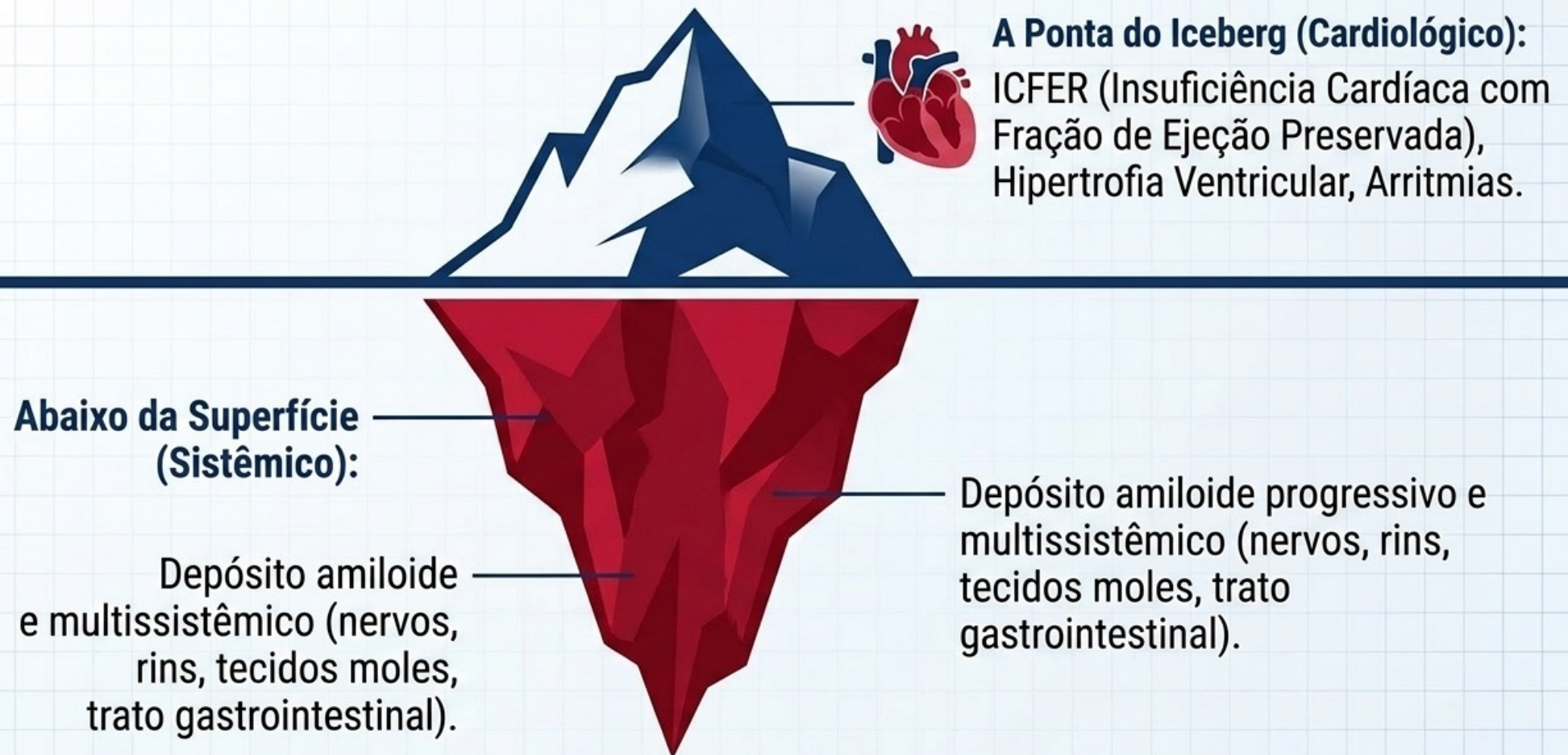
Ecocardiograma Transtorácico:

- **Hipertrofia Ventricular Esquerda (HVE)** significativa (15 mm)
- **Fração de Ejeção (FE)** preservada

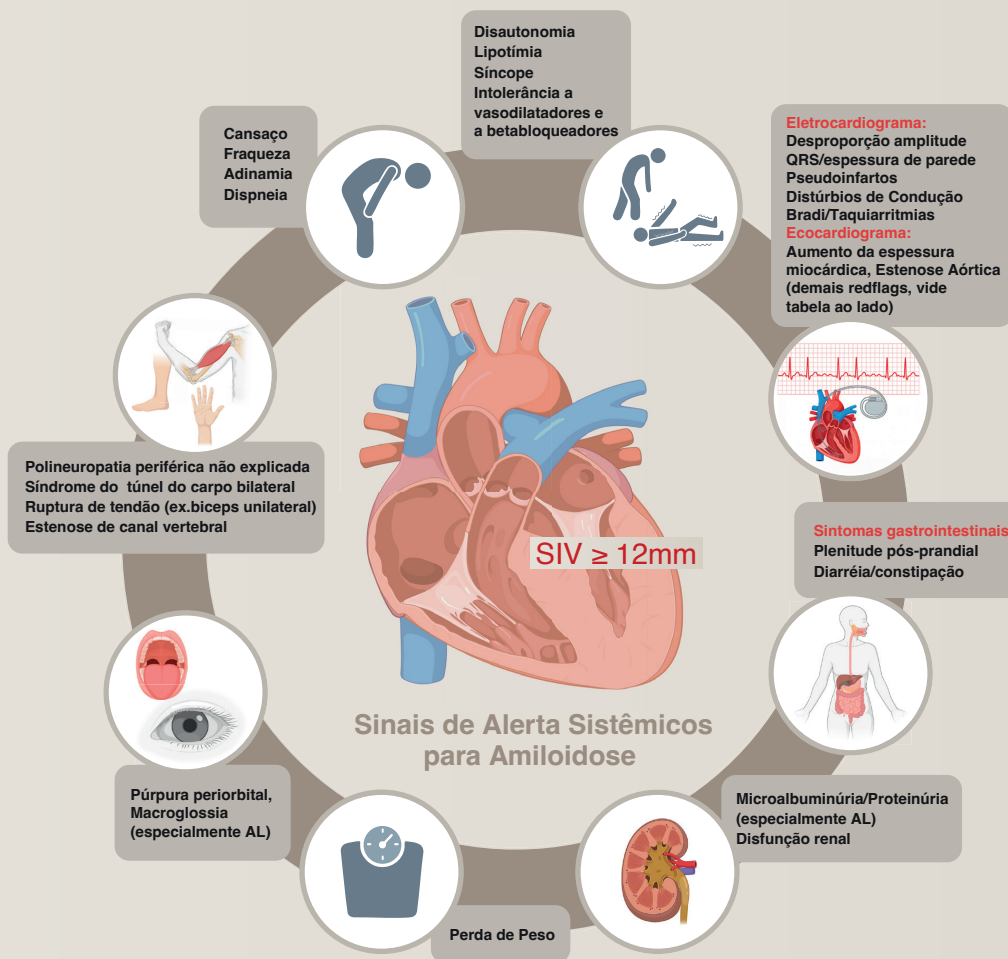


Evolução Clínica: Intolerância recente a doses prévias de medicamentos anti-hipertensivos.

O Fenótipo Oculto: A Doença é Sistêmica

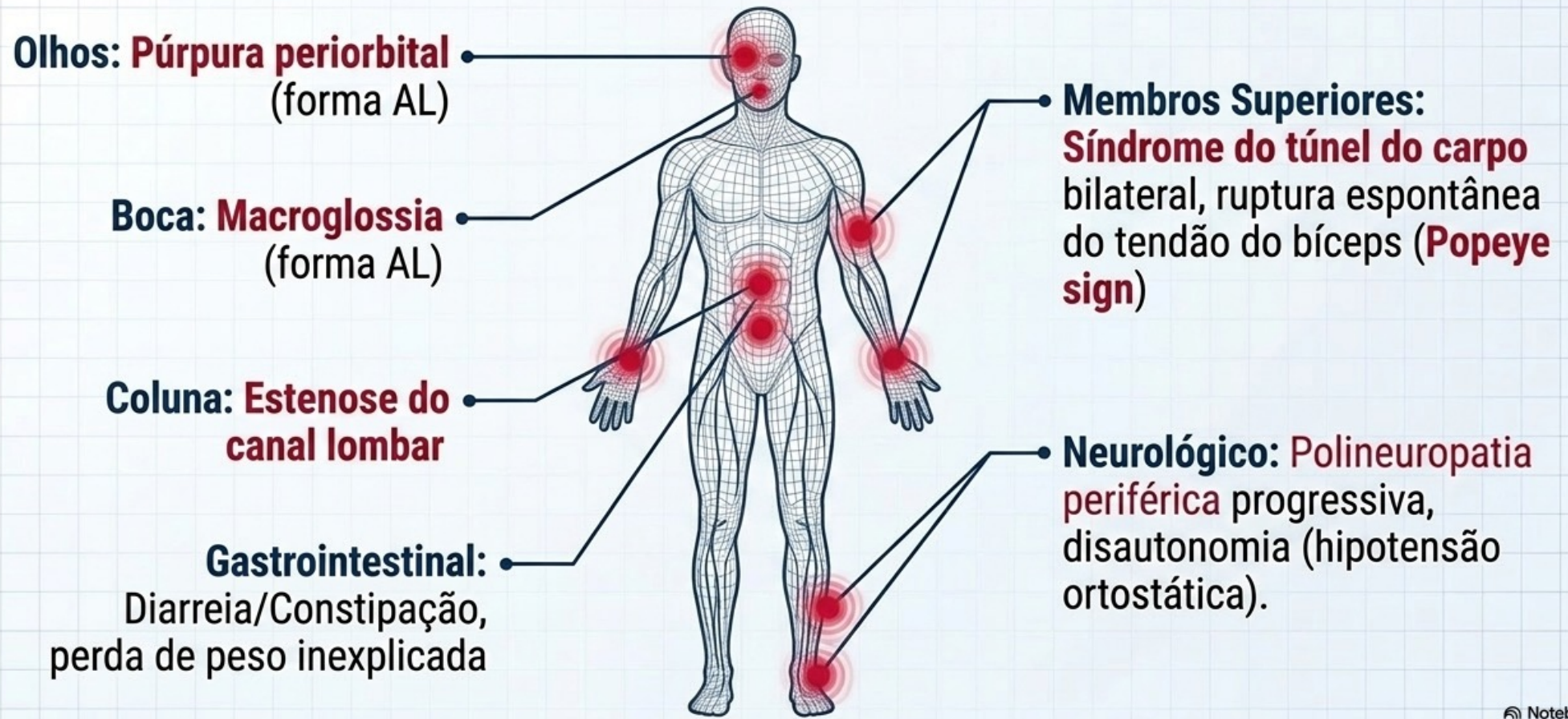


“RED FLAGS” E FLUXOGRAMA DIAGNÓSTICO



Red Flags Extracardíacos: Onde procurar?

A busca ativa por sinais de depósito amiloide fora do coração.

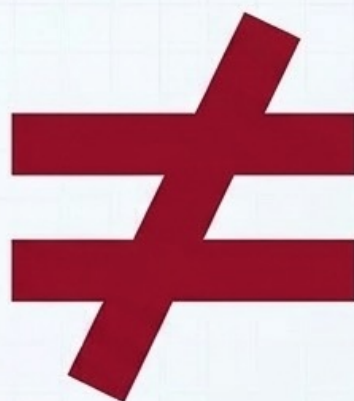


Red Flags Cardíacos: O Paradoxo Clínico

A Discrepância Estrutura vs. Eletricidade



HVE concêntrica no Eco



Baixa voltagem no ECG

Sinais de Alerta no Consultório:

Idoso (>65 anos)
com ICFER

Padrão de
pseudoinfarto
no ECG

Doença de condução
AV inexplicada
(bloqueios, necessidade
de marca-passo)

Estenose aórtica de
baixo fluxo/baixo
gradiente

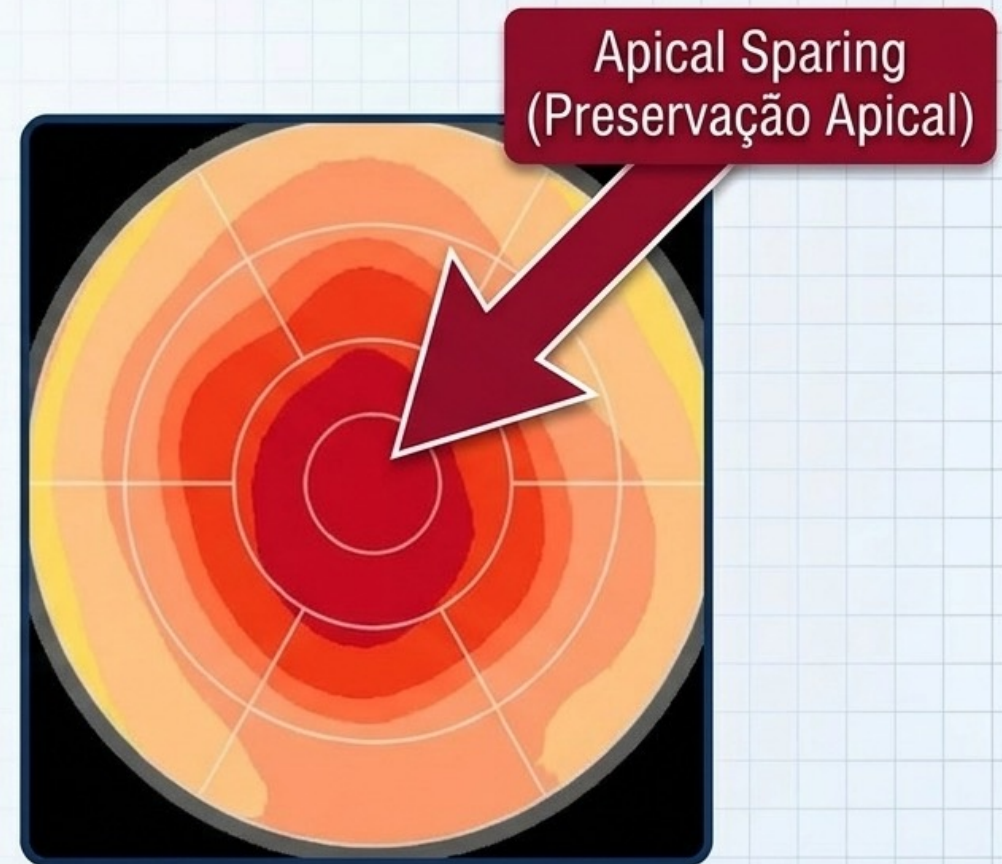
Matriz de Diagnóstico Diferencial de HVE Inexplicada

Diferenciando as doenças de depósito/infiltrativas.

Característica	Amiloidose (ATTR/AL)	Doença de Fabry
Idade Típica	Idosos (>60 anos)	Jovens/Adultos (1ª a 3ª década)
Marcador Dermatológico	Púrpura periorbital (AL)	Angioqueratomas
Marcador Ocular	Raro	Córnea verticillata
Marcador Neurológico	Disautonomia / Túnel do Carpo	Dor neuropática grave / Acroparestesia
Genética	Mutação TTR (ATTRv) ou Adquirida	Ligada ao cromossomo X (Mutação GLA)

O Gatilho da Imagem: Padrão Infiltrativo no Ecocardiograma

- - Espessamento biventricular (SIV ≥ 12 mm)
- - Aspecto granular brilhante (hiperrefringência miocárdica)
- - Espessamento de válvulas e do septo interatrial
- **Strain Longitudinal:** O clássico Apical Sparing (preservação apical).



A Assinatura na Ressonância Magnética (RMC)

Realce Tardio (LGE):

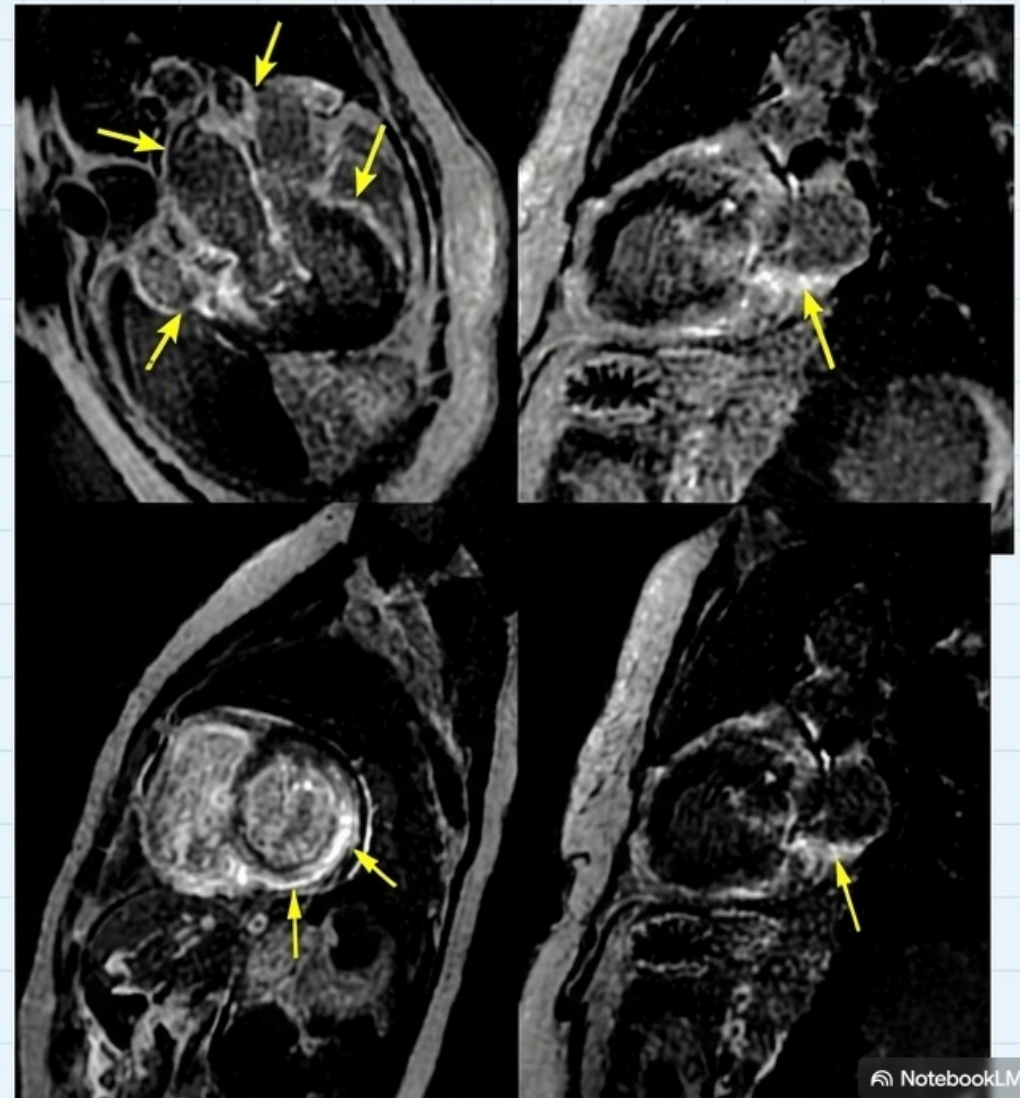
Padrão subendocárdico difuso ou transmural (não isquêmico).

Mapa T1:

Aumento do T1 nativo (fase de acumulação).

Volume Extracelular (VEC):

Aumentado devido ao depósito amiloide no interstício.



A Imagem é Sugestiva. E agora?

A Regra de Ouro:

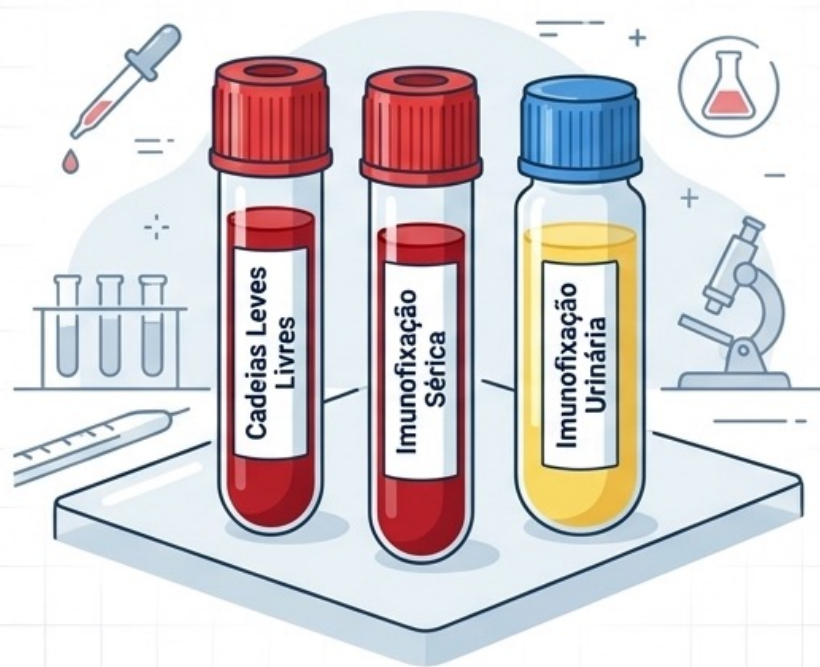
- A biópsia endomiocárdica não é mais obrigatória para todos os casos.
- No entanto, descartar a forma AL é uma exigência absoluta.



O paciente deve seguir um fluxo de investigação em duas vias.

Passo 1: A Via Hematológica (Obrigatória e Urgente)

EMERGÊNCIA MÉDICA: A amiloidose de cadeia leve (AL) é uma emergência. O prognóstico depende do início imediato do tratamento.



O Rastreo Monoclonal Exige 3 Exames:

- ☒ 1. Relação de Cadeias Leves Livres Séricas (Kappa/Lambda)
- ☒ 2. Imunofixação Sérica
- ☒ 3. Imunofixação Urinária

Se qualquer um for alterado = Rota da Hematologia (Biópsia de medula/tecido).

Passo 2: A Via Cintilográfica (Confirmação de ATTR)

Uso de traçadores ósseos (^{99m}Tc -PYP ou DPD) para diagnóstico não-invasivo.

O Escore de Perugini:

Grau 0: Sem captação cardíaca

Grau 1: Captação cardíaca < osso

Grau 2: Captação cardíaca = osso

Grau 3: Captação cardíaca > osso

cardiac > bone uptake



Diagnostic Equation

Grau 2 ou 3 + Hematologia Negativa = ATTR Confirmada.

SUSPEITA CLÍNICA DE **AMILOIDOSE CARDÍACA** BASEADA EM HISTÓRIA E EXAME FÍSICO, COM ACHADOS SUGESTIVOS NO **ECG, ECOCARDIOGRAMA, RMC**

INVESTIGAÇÃO PARA CADEIAS LEVES MONOCLONAIS:

• Dosagem da relação Kappa/lambda sérica • Imunofixação sérica • Imunofixação urinária

CADEIAS LEVES
Presentes

01 - Rota Hematológica

Consulta com hematologista (urgência) + Biópsia de tecidos periféricos

Amiloidose encontrada

SIM

Amiloidose cardíaca confirmada

Tipagem de proteína amiloide (espectroscopia de massa ou IH*)

Suspeita clínica persistente: Ir para Rota 2B

CADEIAS LEVES
Ausentes

02 - Rota Cardiológica

Cintilografia cardíaca com traçador ósseo, Pirofosfato - Tc-99m, disponível?

2A

SIM

NÃO

2B

Captção cardíaca grau 2,3 e relação coração/contralateral $\geq 1,5$ confirmadas com SPECT

Biópsia endomiocárdica (vermelho congo)

NÃO

SIM

NÃO

SIM

Amiloidose cardíaca improvável

Amiloidose cardíaca confirmada

Amiloidose cardíaca descartada

Amiloidose cardíaca confirmada

Sequenciamento genético para TTR
Positivo
ATTR hereditária (ATTRh)

Negativo
ATTR selvagem (ATTRwt)

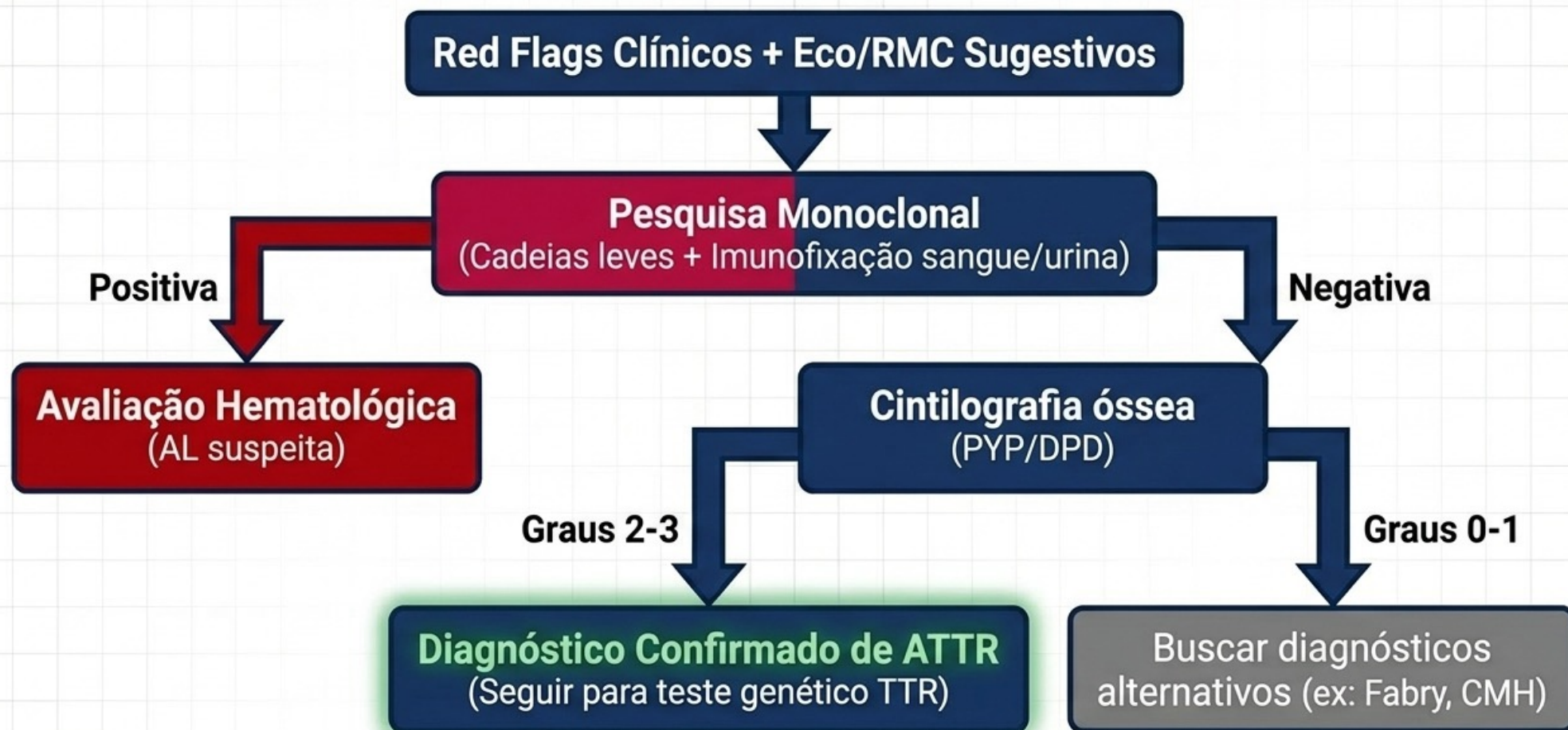
Tipagem da proteína amiloide (espectroscopia de massa ou IH*)

Adaptado de: Simões et al. Arq Bras Cardiol 2021

*IH = imunohistoquímica;



O Fluxograma Definitivo (Diretriz SBC)



Resolução do Caso Clínico

**DIAGNÓSTICO
CONFIRMADO**



Captação Miocárdica Intensa

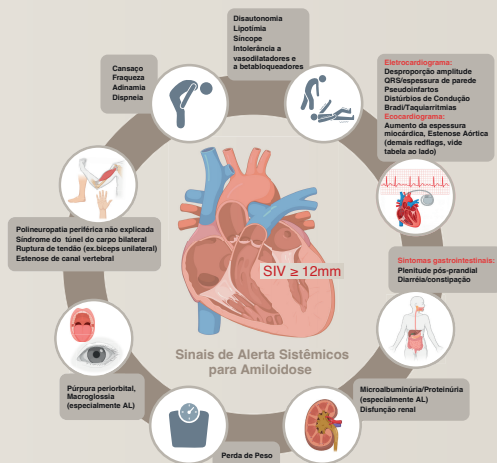
- **O Paciente:** Homem, 74 anos, ICFER, HVE grave (15mm).
- **Passo 1 (Hematologia):** Cadeias leves livres normais, **Imunofixação negativa** (AL descartada).
- **Passo 2 (Cintilografia):** Captação **miocárdica** Grau 3 de Perugini (Relação Coração/Contralateral 1.75).

Diagnóstico Final: Amiloidose Cardíaca ATTR-wt (Selvagem).

Conduta: Início de terapia modificadora da doença

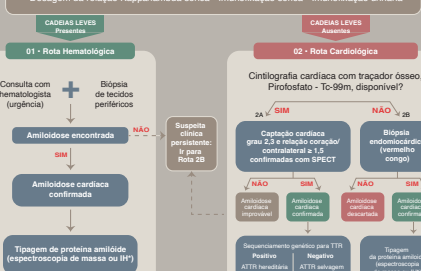
Quando pensar e como diagnosticar a Amiloidose?

“RED FLAGS” E FLUXOGRAMA DIAGNÓSTICO



SUSPEITA CLÍNICA DE AMILOIDOSE CARDÍACA BASEADA EM HISTÓRIA E EXAME FÍSICO, COM ACHADOS SUGESTIVOS NO ECG, ECOCARDIOGRAMA, RMC

INVESTIGAÇÃO PARA CADEIAS LEVES MONOCLONAIS:



Adaptado de: Simões et al. Arq Bras Cardiol 2021

^aTH = inmunohistoquímica.

"RED FLAGS" AO ECG

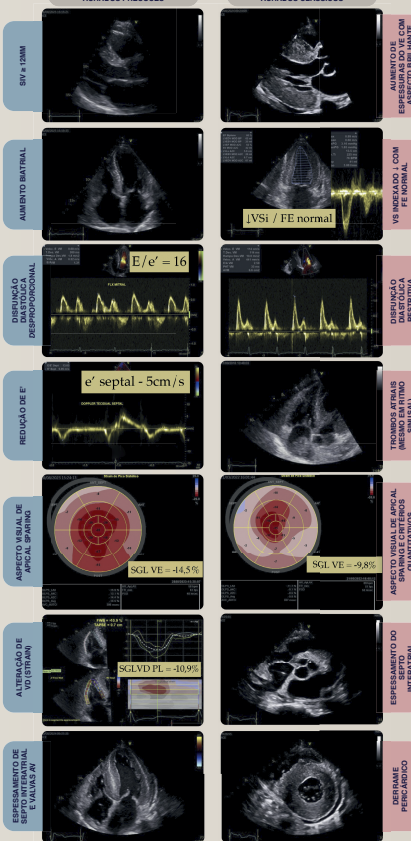


Baixa voltagem em derivações periféricas, ausência de progressão de R em derivações precordiais V1 a V3 (padrão de pseudointarto) e BAV de I grau. Além desse exemplo, outras alterações estão descritas no fluxograma ao lado (Red flags)

“RED FLAGS” AO ECOCARDIOGRAMA

ACHADOS PREGOCES

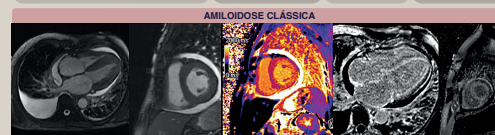
AGUADOS CLÁSSICOS



TRATAMENTO

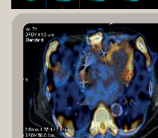
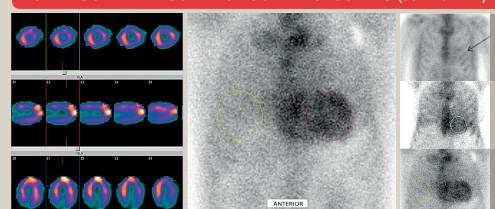
1. **Insuficiência cardíaca:** uso cauteloso de medicamentos como AINEs, inibidores da ECA/APR, beta-bloqueadores, AIVs e antiarrítmicos de classe III, uso de diuréticos, melhora da postura corporal e controle com SGLT2. Transfusão de sangue e cuidados paliativos são opções para casos avançados.
2. **Arritmias:** na fibrilação atrial, anticoagulação independente do CHADS-VASc, controlar frequência cardíaca ou ritmo, insucesso insular apêndice. Uso de malsucesso para controle de frequência cardíaca e cardioversão/ablação por energia de radiofrequência.
3. **Terapias modificadoras:** (A) - AT/THF e hereditária - Cidomipato: Tamsilam 20mg, 4, como 60mg, 1, como 60mg. (B) - AT/THF e hereditária - Cidomipato: Tamsilam 20mg, 4, como 60mg, 1, como 60mg. (C) - AT/THF e hereditária - Cidomipato: Tamsilam 20mg, 4, como 60mg, 1, como 60mg. (D) - AT/THF e hereditária - Cidomipato: Tamsilam 20mg, 4, como 60mg, 1, como 60mg. (E) - AT/THF e hereditária - Cidomipato: Tamsilam 20mg, 4, como 60mg, 1, como 60mg. (F) - AT/THF e hereditária - Cidomipato: Tamsilam 20mg, 4, como 60mg, 1, como 60mg. (G) - AT/THF e hereditária - Cidomipato: Tamsilam 20mg, 4, como 60mg, 1, como 60mg. (H) - AT/THF e hereditária - Cidomipato: Tamsilam 20mg, 4, como 60mg, 1, como 60mg. (I) - AT/THF e hereditária - Cidomipato: Tamsilam 20mg, 4, como 60mg, 1, como 60mg. (J) - AT/THF e hereditária - Cidomipato: Tamsilam 20mg, 4, como 60mg, 1, como 60mg. (K) - AT/THF e hereditária - Cidomipato: Tamsilam 20mg, 4, como 60mg, 1, como 60mg. (L) - AT/THF e hereditária - Cidomipato: Tamsilam 20mg, 4, como 60mg, 1, como 60mg. (M) - AT/THF e hereditária - Cidomipato: Tamsilam 20mg, 4, como 60mg, 1, como 60mg. (N) - AT/THF e hereditária - Cidomipato: Tamsilam 20mg, 4, como 60mg, 1, como 60mg. (O) - AT/THF e hereditária - Cidomipato: Tamsilam 20mg, 4, como 60mg, 1, como 60mg. (P) - AT/THF e hereditária - Cidomipato: Tamsilam 20mg, 4, como 60mg, 1, como 60mg. (Q) - AT/THF e hereditária - Cidomipato: Tamsilam 20mg, 4, como 60mg, 1, como 60mg. (R) - AT/THF e hereditária - Cidomipato: Tamsilam 20mg, 4, como 60mg, 1, como 60mg. (S) - AT/THF e hereditária - Cidomipato: Tamsilam 20mg, 4, como 60mg, 1, como 60mg. (T) - AT/THF e hereditária - Cidomipato: Tamsilam 20mg, 4, como 60mg, 1, como 60mg. (U) - AT/THF e hereditária - Cidomipato: Tamsilam 20mg, 4, como 60mg, 1, como 60mg. (V) - AT/THF e hereditária - Cidomipato: Tamsilam 20mg, 4, como 60mg, 1, como 60mg. (W) - AT/THF e hereditária - Cidomipato: Tamsilam 20mg, 4, como 60mg, 1, como 60mg. (X) - AT/THF e hereditária - Cidomipato: Tamsilam 20mg, 4, como 60mg, 1, como 60mg. (Y) - AT/THF e hereditária - Cidomipato: Tamsilam 20mg, 4, como 60mg, 1, como 60mg. (Z) - AT/THF e hereditária - Cidomipato: Tamsilam 20mg, 4, como 60mg, 1, como 60mg.

RESSONÂNCIA DO CORAÇÃO



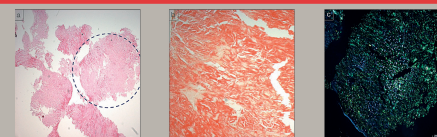
Principais achados na RMC:	T1 nativo
Cine-RM	Elevação de T1 nativo e volume extracelular, mesmo em fases iniciais.
Aumento da espessura miocárdica "discreto na fase inicial e acentuado na fase tardia da amiloidose (amiloidose clássica)".	
Aumento da intensidade	

Realce Tardio
RT subendocárdico/transmural, difuso, de padrão não coronariano (clássico). Em fases iniciais o RT pode não ser visualizado. Ausência de clareamento do sangue (blood-pool nulling). Presença de derrames cavitários (pericárdico e pleural).

CINTILOGRAFIA MIOCÁRDICA COM PIROFOSFATO (^{99m}Tc -PYP)

- Sempre confirmar que a captação do ^{99m}Tc -pirofosfato é no miocárdio pelo SPECT.
- Captação grau 2/3 = amiloidose ATTR confirmada na ausência de gamopatia monoclonal
- Captação grau 0/1 com alta suspeição clínica realizar biópsia para evitar falsos negativos
- Perúgnio 1 = captação menos intensa que as costelas
- Perúgnio 2 = captação de mesma intensidade que as costelas
- Perúgnio 3 = captação mais intensa que as costelas com redução da captação óssea.
- São feitas imagens de 1h e 3h, sendo que as de 1h são opcionais.

DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO DE AMILOIDOSE EM BIÓPSIA ENDOMIOCÁRDICA:



a) Micróscopo apresentando extensas áreas do interstício alargadas pela deposição de material proteico amoro e róseo, que pode ser confundido com fibrilo, incluído com Tricrômico de Masson, pois, coloração para fibrilo. Área circuleada será mostrada nas figuras seguintes (Hematoxilina/Eosina; objetiva de 5X); b) Micróscopo corado pela técnica do Vermelho Congo mostrando intenso depósito amilóide intersticial (Vermelho Congo; objetiva de 20X); c) Resultado da imagem após a exposição do Vermelho Congo à luz polarizada. Note o brilho verde-maqui da luz refletindo, característico do material amilóide (Vermelho Congo com luz polarizada; objetiva de 20X).

Após a confirmação patológica de amiloidose, evidenciada pela coloração de Vermelho Congo positivo sob luz polarizada, recomenda-se prosseguir com a espectrometria de massa para identificar a proteína amiloide depositada no tecido.

REFERÊNCIAS E CONTRIBUIÇÕES

Autores: Diane Xavier de Ávila, Alex dos Santos Felix, Evandro Tinoco Mesquita, Claudio Tinoco Mesquita, Marcelo Tavares, Marcus Vinicius Simões, Lidia Ana Zytynski Moura, Flávio Valcetti, Fabio Fernandes, Isabela Bispo, Adenálvia Beck, Edleide de Barros Corrêa, Daniela do Carmo Rassi Frota, Jussara Bianchi Castelli, Silvio Henrique Barbozato. **Referência:** Simões MV, Fernandes F, Marcondes-Braga FG, Schenberg P, Corrêa EB, Rohde LEP, Bacal F, et al. Posicionamento sobre Diagnóstico e Tratamento da Amiloidose Cardíaca - 2021. *Arq. Bras. Cardiol.* 2021;117(3):561-95.

Mensagens Finais para a Prática Clínica



1. Suspeite Ativamente

A amiloidose se esconde na ICFER e na HVE do idoso. Busque as Red Flags (Túnel do carpo, disautonomia, discrepância Eco/ECG).



2. Descarte a Forma AL

Frente a uma imagem sugestiva, a via hematológica (cadeias leves + imunofixação) é o passo 1 obrigatório. É uma emergência médica.



3. Confirme sem Biópsia

A cintilografia (Grau 2 ou 3), aliada à hematologia negativa, sela o diagnóstico de ATTR. O diagnóstico precoce muda a sobrevida.

DDSD