



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
Hospital Universitário Professor Edgard Santos
HUPES/EBSERH

EBSERH
HOSPITAIS UNIVERSITÁRIOS FEDERAIS

O PAPEL DA ECOCARDIOGRAFIA NA AMILOIDOSE CARDÍACA

Orientando: Kamila Rustamovna Saatova

Orientador: Maria Amelia Hatem

Salvador (Bahia)
2024

EQUIPE

1. Kamila Rustamovna Saatova – Médica Residente do Programa de Ecocardiografia do Hospital Universitário Professor Edgard Santos.
2. Maria Amelia Hatem- Preceptora do Programa de Ecocardiografia do Hospital Universitário Professor Edgard Santos.

INSTITUIÇÃO

Hospital Universitário Professor Edgard Santos

FONTE DE FINANCIAMENTO

Esse trabalho não contou com fontes de financiamento sendo integralmente realizado por meio de recursos próprios.

RESUMO

A amiloidose cardíaca é uma doença infiltrativa resultante do depósito extracelular de proteínas amiloides no miocárdio, comprometendo a estrutura e função cardíacas. O diagnóstico dessa condição pode ser desafiador devido à sua apresentação clínica inespecífica. A ecocardiografia desempenha um papel essencial como ferramenta diagnóstica e prognóstica na amiloidose cardíaca, destacando-se pela identificação de características típicas, como espessamento ventricular, padrões específicos de deformação miocárdica (strain) e disfunção diastólica. Este trabalho aborda os achados ecocardiográficos associados à doença, com base em diretrizes nacionais e internacionais, como as da European Society of Cardiology (ESC) e da American Heart Association (AHA), Diretrizes SBC (2021), BSE (2023) e estudos recentes, incluindo o ATTR-ACT, APOLLO-B (Maurer et al., 2023), e trabalhos de Gillmore et al. e Lane et al., o trabalho de Kottam et al. (2023), de Merlini (2023).

Palavras-chave: Amiloidose cardíaca; Ecocardiografia; Diagnóstico; Diretrizes ESC; Diretrizes AHA.

ABSTRACT

Cardiac amyloidosis is an infiltrative disease caused by extracellular deposition of amyloid proteins in the myocardium, affecting cardiac structure and function. Diagnosing this condition can be challenging due to its nonspecific clinical presentation. Echocardiography plays a crucial role as a diagnostic and prognostic tool in cardiac amyloidosis, particularly through identifying characteristic findings such as ventricular thickening, specific strain deformation patterns, and diastolic dysfunction. This study discusses echocardiographic findings associated with the disease, based on national and international guidelines, including those from the European Society of Cardiology (ESC) and the American Heart Association (AHA), SBC (2021), BSE (2023) as well as recent studies such as the ATTR-ACT; the APOLLO-B (Maurer et al., 2023) and works by Gillmore et al. and Lane et al., by Kottam et al. (2023), by Merlini (2023).

Keywords: Cardiac amyloidosis; Echocardiography; Diagnosis; ESC Guidelines; AHA Guidelines.

SUMÁRIO

- 1. Introdução**
- 2. Aspectos Gerais da Amiloidose Cardíaca**
- 3. Achados Ecocardiográficos na Amiloidose Cardíaca**
 - 3.1. Espessamento Ventricular e Textura Granular
 - 3.2. Avaliação de Strain e Doppler Tecidual
 - 3.3. Derrame Pericárdico e Disfunção Diastólica
- 4. Importância Prognóstica da Ecocardiografia**
- 5. Diretrizes Brasileiras, Internacionais e Avanços Recentes**
- 6. Conclusão**
- 7. Referências Bibliográficas**

1. INTRODUÇÃO

A amiloidose cardíaca é uma doença progressiva e frequentemente subdiagnosticada, caracterizada pelo depósito extracelular de proteínas mal dobradas, conhecidas como amiloides, no tecido miocárdico. Essas proteínas podem ser derivadas de transtirretina (ATTR), seja na forma hereditária ou selvagem (também conhecida como amiloidose senil), ou de cadeias leves de imunoglobulina (AL), associadas a condições hematológicas, como o mieloma múltiplo [1]. A infiltração amiloide compromete a estrutura e a função do miocárdio, resultando em manifestações clínicas que incluem insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEP), arritmias e disfunção autonômica.

Apesar de ser uma condição rara, o reconhecimento da amiloidose cardíaca tem aumentado, especialmente com o avanço das ferramentas diagnósticas e maior conscientização dos profissionais de saúde. Estima-se que a amiloidose ATTR selvagem esteja presente em até 25% dos indivíduos com mais de 80 anos com sintomas de insuficiência cardíaca [5]. Esse dado reflete a importância de suspeitar dessa condição em populações de risco, principalmente homens idosos com sinais clínicos sugestivos, como hipertrofia ventricular inexplicada ou histórico de síndrome do túnel do carpo bilateral.

O diagnóstico da amiloidose cardíaca é desafiador devido à apresentação clínica inespecífica e à sobreposição de sintomas com outras cardiopatias, como a hipertrofia ventricular secundária à hipertensão arterial. Nesse contexto, a ecocardiografia desempenha um papel essencial, sendo frequentemente a primeira modalidade de imagem utilizada para a avaliação cardíaca. Além de sua ampla disponibilidade, o exame ecocardiográfico permite a identificação de alterações estruturais e funcionais características da doença, como espessamento ventricular, disfunção diastólica e padrões específicos de deformação miocárdica (strain) [3].

Os avanços recentes nas técnicas ecocardiográficas, como a análise de strain longitudinal global (SLG) e o Doppler tecidual, têm ampliado a capacidade diagnóstica, permitindo não apenas a identificação precoce da doença, mas também a avaliação prognóstica e o monitoramento terapêutico. Diretrizes nacionais (SBC 2021), internacionais, como as da European Society of Cardiology (ESC, 2021), da American Heart Association (AHA, 2022) e BSE (2023), destacam a importância da ecocardiografia em combinação com outras modalidades de imagem, como a ressonância magnética cardíaca e a cintilografia, para um diagnóstico mais preciso.

O desenvolvimento de terapias específicas, como o tafamidis, direcionadas à estabilização da transtirretina, trouxe novos horizontes no manejo da amiloidose cardíaca, ressaltando a importância do diagnóstico precoce para maximizar os benefícios do tratamento. O estudo ATTR-ACT (MAURER et al., 2018), que avaliou o impacto do tafamidis na mortalidade e hospitalizações cardiovasculares, demonstrou que o tratamento é mais eficaz quando iniciado em fases iniciais da doença.

Este trabalho tem como objetivo explorar o papel da ecocardiografia no diagnóstico e manejo da amiloidose cardíaca, abordando suas limitações e avanços recentes, bem como contextualizando sua importância dentro das diretrizes internacionais. Além disso, revisa-se a literatura mundial sobre o tema, incluindo estudos fundamentais, como os de

Gillmore et al. (2016), Lane et al. (2019) e Maurer et al. (2018), que moldaram a prática clínica atual. [1,2,3]

Estudos recentes, como Maurer et al. (2023) no estudo APOLLO-B, reforçam os avanços terapêuticos com o uso de patisiran, enquanto revisões como a de Merlini (2023) destacam os avanços na compreensão da fisiopatologia e no manejo da amiloidose.[2,9]

Com a crescente prevalência de doenças relacionadas ao envelhecimento, espera-se que o reconhecimento da amiloidose cardíaca aumente nos próximos anos, destacando a necessidade de profissionais de saúde estarem familiarizados com as ferramentas diagnósticas disponíveis. A ecocardiografia, em particular, é central nesse processo, servindo como a base para uma abordagem integrada e multidisciplinar ao paciente com suspeita de amiloidose cardíaca.

2. ASPECTOS GERAIS DA AMILOIDOSE CARDÍACA

A amiloidose cardíaca é uma forma de miocardiopatia infiltrativa causada pelo depósito extracelular de proteínas amiloides no tecido miocárdico. Esse processo compromete a arquitetura e função cardíacas, resultando em um espectro clínico variável que vai desde disfunção diastólica assintomática até insuficiência cardíaca grave. Este capítulo aborda os principais subtipos da doença, suas manifestações clínicas e os desafios diagnósticos associados.

2.1 Etiologia e Classificação

A amiloidose cardíaca pode ser causada por diferentes tipos de proteínas amiloides, sendo as mais comuns:

1. Amiloidose por transtirretina (ATTR):

- A transtirretina (TTR) é uma proteína plasmática produzida principalmente no fígado e responsável pelo transporte de tiroxina e do retinol ligado à proteína transportadora de retinol.
- Na forma patológica, ocorre o desdobramento da TTR, formando fibrilas insolúveis que se depositam no miocárdio. A ATTR pode ser subdividida em:
 - **ATTR hereditária:** Decorrente de mutações no gene da TTR, sendo a mutação Val30Met uma das mais comuns globalmente. Pacientes frequentemente apresentam polineuropatia associada, além de envolvimento cardíaco.
 - **ATTR selvagem:** Também conhecida como amiloidose senil, ocorre em indivíduos mais velhos, especialmente homens acima de 70 anos. É frequentemente subdiagnosticada e associada a insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEP) [5].

2. Amiloidose por cadeias leves (AL):

- Ocorre devido à produção anormal de cadeias leves de imunoglobulinas monoclonais em condições como mieloma múltiplo.
- A amiloidose AL é uma forma mais agressiva da doença, com rápida progressão e maior morbimortalidade se não tratada precocemente.

Outros tipos raros incluem amiloidose por apolipoproteína A1, gelsolina e outras proteínas.

2.2 Fisiopatologia

A deposição de amiloide no miocárdio causa espessamento das paredes ventriculares, aumento da rigidez miocárdica e redução da complacência ventricular. Esses efeitos resultam em disfunção diastólica precoce, aumento das pressões de enchimento ventricular e, em estágios avançados, disfunção sistólica. Além disso, as fibras de

amiloide podem infiltrar o sistema de condução cardíaco, causando bloqueios atrioventriculares e arritmias [3].

No caso da ATTR selvagem, a infiltração amiloide ocorre de maneira mais gradual, permitindo que alguns pacientes permaneçam assintomáticos por anos. Em contraste, na amiloidose AL, a deposição de amiloide frequentemente causa insuficiência cardíaca severa em um curto período, devido à toxicidade direta das cadeias leves no miocárdio.

2.3 Manifestações Clínicas

As manifestações clínicas da amiloidose cardíaca variam de acordo com o subtipo e a extensão do envolvimento miocárdico. Os sinais e sintomas mais comuns incluem:

1. **Insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEP):**
A disfunção diastólica é um achado precoce e caracteriza-se por intolerância ao esforço, dispneia progressiva e edema periférico.
 2. **Arritmias:**
Pacientes podem apresentar fibrilação atrial, taquiarritmias ventriculares ou bloqueios de condução. A fibrilação atrial é especialmente prevalente devido ao aumento das pressões de enchimento atrial e à infiltração amiloide nos átrios.
 3. **Hipotensão e intolerância ortostática:**
Causadas pela disfunção autonômica associada à neuropatia amiloide ou pelo uso de medicamentos para insuficiência cardíaca.
 4. **Síndrome do túnel do carpo:**
Frequentemente associada à ATTR selvagem, pode preceder os sintomas cardíacos em anos, sendo um marcador precoce da doença.
 5. **Comprometimento multissistêmico:**
Na amiloidose AL, é comum o envolvimento de outros órgãos, como rins (proteinúria), fígado (hepatomegalia) e sistema nervoso periférico (neuropatia sensitivo-motora).
-

2.4 Diagnóstico

O diagnóstico da amiloidose cardíaca é desafiador devido à sobreposição de sintomas com outras condições, como hipertrofia ventricular secundária à hipertensão arterial. A suspeita diagnóstica deve ser elevada em pacientes com hipertrofia ventricular inexplicada, especialmente na presença de síndrome do túnel do carpo, arritmias ou insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada [1,9].

Os principais métodos diagnósticos incluem:

- **Ecocardiografia:** A primeira linha de imagem cardíaca, descrita detalhadamente no Capítulo 3.

Cintilografia com traçadores ósseos: Altamente sensível para ATTR quando combinada com exclusão de amiloidose AL por eletroforese e imunofixação de proteínas séricas e urinárias [1,9].

- **Ressonância magnética cardíaca (RMC):** Identifica a infiltração miocárdica com precisão, utilizando técnicas como o mapeamento de T1 e a caracterização do realce tardio pelo gadolínio.
 - **Biópsia:** Embora menos comum, a biópsia endomiocárdica permanece como padrão-ouro em casos de diagnóstico incerto, com confirmação por imunohistoquímica ou espectrometria de massa.
-

2.5 Impacto Prognóstico

O prognóstico da amiloidose cardíaca depende do subtipo e da extensão do envolvimento miocárdico. Pacientes com ATTR selvagem têm um curso clínico mais lento, enquanto aqueles com amiloidose AL frequentemente apresentam rápido declínio funcional. Estudos como o ATTR-ACT destacam a importância do diagnóstico precoce para maximizar os benefícios das intervenções terapêuticas, como o uso do tafamidis, que reduziu a mortalidade em até 30% nos pacientes tratados [10].

2.6 Abordagem Terapêutica

O manejo da amiloidose cardíaca envolve medidas de suporte, como controle da insuficiência cardíaca com diuréticos, e terapias específicas direcionadas à causa subjacente:

- **Amiloidose ATTR:** Tafamidis, patisiran e inotersena são opções para estabilizar ou reduzir a progressão da doença.
- **Amiloidose AL:** O tratamento baseia-se no controle da doença hematológica subjacente com quimioterapia, incluindo bortezomibe, dexametasona e transplante autólogo de células-tronco (ESC, 2021).

Com o aumento da conscientização e o avanço das terapias direcionadas, espera-se que o diagnóstico e manejo da amiloidose cardíaca continuem a melhorar nos próximos anos.

3. ACHADOS ECOCARDIOGRÁFICOS NA AMILOIDOSE CARDÍACA

A ecocardiografia é a modalidade de imagem inicial mais amplamente utilizada no diagnóstico da amiloidose cardíaca, sendo indispensável para identificar os sinais estruturais e funcionais característicos da doença. Este capítulo detalha os principais achados ecocardiográficos, dividindo-os em categorias específicas para maior clareza.

3.1 Espessamento Ventricular e Textura Granular

O espessamento das paredes ventriculares é um dos achados ecocardiográficos mais comuns na amiloidose cardíaca. Esse espessamento, frequentemente simétrico e maior que 12 mm, ocorre mesmo na ausência de hipertensão arterial sistêmica ou outras causas de hipertrofia, como a miocardiopatia hipertrófica (Veja imagem 2).

Além disso, a textura granular brilhante do miocárdio, observada em imagens bidimensionais, é um sinal sugestivo de infiltração amiloide. Esse padrão, embora não seja exclusivo da amiloidose, reflete a deposição de proteínas amiloides no miocárdio, alterando suas propriedades acústicas [4].

Outros achados estruturais incluem o espessamento de válvulas cardíacas e do septo interatrial, bem como a presença de pequenos derrames pericárdicos, frequentemente associados à doença [1] (Veja imagens 1,3,4,5,6).

3.2 Avaliação de Strain Miocárdico e Doppler Tecidual

O avanço das técnicas de imagem ecocardiográfica, como o speckle tracking, tem permitido a análise detalhada da deformação miocárdica (strain). Esse método avalia a contração do miocárdio ao longo de diferentes eixos, sendo o strain longitudinal global (SLG) a medida mais utilizada.

Na amiloidose cardíaca, observa-se um padrão típico de preservação relativa do strain nos segmentos apicais em comparação com os basais e médios, conhecido como "apical sparing" ou "cereja no topo do bolo" (Veja imagem 10). Esse padrão é visualizado no mapa polar (bull's eye) e possui alta especificidade para amiloidose cardíaca [3,8]

A redução global do SLG ($< -10\%$) está associada a pior prognóstico e pode ser usada tanto no diagnóstico quanto no acompanhamento da progressão da doença (ESC, 2021) (Veja imagem 10).

O Doppler tecidual é outra ferramenta valiosa, permitindo avaliar a velocidade de movimento do miocárdio e das estruturas cardíacas. Pacientes com amiloidose apresentam redução nas velocidades do anel mitral (e'), refletindo disfunção diastólica precoce [10]. A relação E/e' , derivada do fluxo transmitral e do Doppler tecidual, frequentemente está aumentada, indicando elevação das pressões de enchimento ventricular (Veja imagem 7).

3.3 Disfunção Diastólica e Padrões de Enchimento Restritivos

A disfunção diastólica é uma característica precoce da amiloidose cardíaca e frequentemente precede os sintomas clínicos. O estudo do fluxo transmitral por Doppler revela alterações nos padrões de enchimento ventricular, que variam desde disfunção diastólica leve até padrões restritivos em estágios avançados (Veja imagem 7).

Nos estágios iniciais, pode-se observar um padrão de enchimento com aumento da onda A (sístole atrial) e prolongamento do tempo de relaxamento isovolumétrico. Com a progressão da doença, surgem padrões pseudonormais e, eventualmente, restritivos, caracterizados por uma onda E dominante e um tempo de desaceleração curto, refletindo a redução da complacência ventricular [5].

3.4 Derrame Pericárdico e Alterações Atriais

Pequenos derrames pericárdicos são observados em até 50% dos pacientes com amiloidose cardíaca. Esses derrames são geralmente não hemorrágicos e associados à infiltração amiloide no pericárdio. Embora frequentemente assintomáticos, sua presença pode ser um indicador de maior gravidade da doença [4].

O aumento biatrial é outro achado comum, decorrente do aumento crônico das pressões de enchimento. O átrio esquerdo, em particular, pode apresentar dilatação significativa, refletindo a combinação de disfunção diastólica ventricular e aumento da pressão no sistema venoso pulmonar [3,8] (Veja imagens 1,6, 8).

3.5 Avaliação do Ventrículo Direito

Embora a amiloidose cardíaca seja predominantemente uma doença do ventrículo esquerdo, o ventrículo direito também pode ser afetado, especialmente em estágios avançados. A ecocardiografia revela aumento da espessura da parede livre do ventrículo direito, além de sinais de disfunção ventricular direita, como redução da excursão sistólica do plano anular tricúspide (TAPSE). Estudos indicam que a disfunção do ventrículo direito está associada a piores desfechos clínicos (ESC, 2021) (Veja imagens 9,11,12,13).

3.6 Diferenças entre Subtipos de Amiloidose Cardíaca

Embora os achados ecocardiográficos sejam semelhantes nos diferentes subtipos de amiloidose, algumas características podem ajudar no diagnóstico diferencial.

- **Amiloidose por transtirretina (ATTR):** Mais frequentemente associada ao padrão de apical sparing no SLG e espessamento ventricular sem dilatação significativa das cavidades.

- **Amiloidose por cadeias leves (AL):** Caracteriza-se por progressão rápida da espessura ventricular e maior prevalência de derrame pericárdico, frequentemente associado a disfunção sistólica mais precoce [1].
-

3.7 Limitações da Ecocardiografia no Diagnóstico de Amiloidose

Apesar de sua utilidade, a ecocardiografia apresenta limitações. Achados como espessamento ventricular e aumento biatrial podem ser inespecíficos, sendo encontrados em outras condições, como hipertensão e miocardiopatia hipertrófica. Além disso, a análise de strain requer equipamentos e treinamento especializados, o que pode limitar sua disponibilidade em alguns centros (ESC, 2021).

O uso de ecocardiografia com contraste pode melhorar a visualização das paredes ventriculares e ajudar na avaliação da perfusão miocárdica, embora seu papel específico na amiloidose ainda esteja sendo estudado [10].

Com base nos avanços discutidos, a ecocardiografia se estabelece como uma ferramenta indispensável no diagnóstico e manejo da amiloidose cardíaca, proporcionando insights valiosos sobre a morfologia e função cardíacas. Entretanto, a integração de outros métodos, como a cintilografia e a ressonância magnética, é frequentemente necessária para um diagnóstico definitivo.

4. IMPORTÂNCIA PROGNÓSTICA DA ECOCARDIOGRAFIA

A ecocardiografia é uma ferramenta indispensável não apenas para o diagnóstico da amiloidose cardíaca, mas também para a estratificação prognóstica e o monitoramento da progressão da doença. Parâmetros ecocardiográficos têm demonstrado forte correlação com desfechos clínicos, como mortalidade e hospitalizações, permitindo uma abordagem mais personalizada ao manejo da doença. Este capítulo explora como os achados ecocardiográficos impactam no prognóstico dos pacientes, com base em estudos recentes e diretrizes internacionais.

4.1 Strain Longitudinal Global (SLG)

O Strain Longitudinal Global (SLG) tem se destacado como uma das ferramentas mais valiosas para a avaliação prognóstica na amiloidose cardíaca. Essa medida avalia a deformação miocárdica longitudinal durante o ciclo cardíaco e é altamente sensível para identificar disfunção subclínica, mesmo em pacientes com fração de ejeção do ventrículo esquerdo preservada [10].

Na amiloidose cardíaca, o SLG tipicamente apresenta redução significativa nos segmentos basais e médios, com preservação relativa do strain no ápice, formando o padrão conhecido como "apical sparing". Estudos, como o de LANE et al. (2019) [3], mostraram que valores reduzidos de SLG ($< -10\%$) estão associados a maior mortalidade e progressão mais rápida da doença.

Além disso, a relação entre a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) e o SLG, conhecida como índice FEVE/SLG, tem sido utilizada como preditor prognóstico. Um índice $> 4,1$ é altamente sugestivo de amiloidose cardíaca e está associado a pior prognóstico (ESC, 2021).

4.2 Espessamento Ventricular

O espessamento das paredes ventriculares, avaliado pela ecocardiografia, também tem importante valor prognóstico. Pacientes com maior espessura miocárdica apresentam maior risco de disfunção sistólica, arritmias ventriculares e morte súbita. Em casos de amiloidose AL, o espessamento ventricular rápido indica progressão agressiva da doença, associada a alta mortalidade em curto prazo [1].

Por outro lado, na ATTR selvagem, o espessamento ventricular ocorre de forma mais lenta, permitindo maior estabilidade clínica. No entanto, em ambos os subtipos, a presença de espessamento significativo (> 15 mm) é considerada um marcador de doença avançada e maior risco cardiovascular [3].

4.3 Disfunção Diastólica e Padrões Restritivos

A disfunção diastólica é uma característica precoce na amiloidose cardíaca e desempenha papel fundamental na evolução clínica dos pacientes. O padrão de enchimento restritivo, caracterizado por uma onda E dominante e um tempo de desaceleração curto no fluxo transmitral, está associado a aumento das pressões de enchimento ventricular e pior prognóstico.

O Doppler tecidual, que avalia a relação entre o fluxo transmitral (E) e a velocidade do anel mitral (e'), também fornece informações prognósticas importantes. Relações E/e' elevadas (> 15) indicam disfunção diastólica significativa e aumento do risco de insuficiência cardíaca descompensada e morte (ESC, 2021).

4.4 Derrame Pericárdico

Pequenos derrames pericárdicos são comuns na amiloidose cardíaca e, embora geralmente assintomáticos, sua presença está associada a piores desfechos clínicos. Estudos sugerem que pacientes com derrame pericárdico apresentam maior risco de progressão para insuficiência cardíaca avançada, especialmente quando combinados com outros marcadores de gravidade, como espessamento ventricular severo e disfunção diastólica restritiva [1].

4.5 Avaliação do Ventrículo Direito

A disfunção do ventrículo direito (VD) é um preditor importante de mortalidade na amiloidose cardíaca, especialmente em estágios avançados da doença. Parâmetros como a excursão sistólica do plano anular tricúspide (TAPSE) e o índice de desempenho miocárdico do VD fornecem informações adicionais sobre o impacto hemodinâmico da doença.

Pacientes com TAPSE reduzido (< 16 mm) ou disfunção significativa do VD têm maior risco de morte súbita e hospitalizações por insuficiência cardíaca [3]. A ecocardiografia tridimensional pode melhorar ainda mais a precisão na avaliação do VD, especialmente em pacientes com anatomia alterada devido ao espessamento ventricular.

4.6 Padrões Ecocardiográficos e Sobrevida

O padrão ecocardiográfico observado em pacientes com amiloidose cardíaca pode ser diretamente correlacionado à sobrevida. Um estudo conduzido por RAPEZZI et al. (2015) [4] mostrou que pacientes com características ecocardiográficas indicativas de doença avançada (como strain severamente reduzido, padrão de enchimento restritivo e espessamento ventricular extremo) apresentam sobrevida significativamente menor em comparação com aqueles com achados mais leves.

Além disso, os achados ecocardiográficos têm papel crucial na seleção de pacientes para terapias específicas, como tafamidis para ATTR ou quimioterapia para AL, otimizando os resultados do tratamento [10].

4.7 Integração com Outras Modalidades Diagnósticas

Embora a ecocardiografia forneça informações fundamentais, a integração com outras modalidades de imagem, como a ressonância magnética cardíaca (RMC) e a cintilografia com traçadores ósseos, é essencial para complementar a avaliação prognóstica. A RMC, por exemplo, pode identificar infiltração miocárdica e fibrose com maior precisão, enquanto a cintilografia auxilia no diagnóstico diferencial entre ATTR e AL (ESC, 2021).

4.8 Relevância para Monitoramento Terapêutico

Além de seu papel prognóstico, a ecocardiografia é uma ferramenta indispensável para monitorar a eficácia das intervenções terapêuticas. Na ATTR, o uso de tafamidis foi associado à estabilização do SLG e melhora nos parâmetros de função diastólica [10]. Na AL, o acompanhamento ecocardiográfico pode detectar sinais precoces de resposta ao tratamento hematológico, como redução no espessamento ventricular e melhora na disfunção diastólica.

A ecocardiografia, especialmente com o uso de técnicas avançadas como o strain longitudinal global, é uma ferramenta indispensável para a estratificação prognóstica na amiloidose cardíaca. Seus achados fornecem informações valiosas para a previsão de desfechos clínicos e a orientação do manejo terapêutico, consolidando seu papel central na prática clínica. Estudos futuros devem continuar explorando seu uso em combinação com novas tecnologias e biomarcadores para aprimorar a abordagem prognóstica dessa doença complexa.

5. DIRETRIZES BRASILEIRAS, INTERNACIONAIS E AVANÇOS RECENTES

A amiloidose cardíaca tem recebido crescente atenção da comunidade médica internacional devido ao aumento da conscientização sobre a doença e ao desenvolvimento de terapias específicas. Diretrizes recentes da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC, 2021), da European Society of Cardiology (ESC, 2021), da American Heart Association (AHA, 2022) e da British Society of Echocardiography (BSE, 2023) desempenham um papel crucial ao padronizar estratégias diagnósticas e terapêuticas. Este capítulo detalha as recomendações dessas diretrizes e os avanços recentes que têm moldado o manejo da amiloidose cardíaca.

5.1 Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC, 2021)

As Diretrizes Brasileiras de Amiloidose Cardíaca da SBC (2021) fornecem recomendações baseadas em evidências que orientam o diagnóstico e o tratamento da amiloidose, especialmente no contexto do sistema de saúde brasileiro. Alguns pontos de destaque incluem:

1. Diagnóstico Multimodal:

Ecocardiografia como Exame Inicial: Identificação de hipertrofia ventricular, padrão granular do miocárdio, aumento atrial e alterações no strain longitudinal global (padrão de apical sparing).

Exclusão de Amiloidose AL: Sugere-se realizar eletroforese de proteínas séricas e urinárias, imunofixação e dosagem de cadeias leves livres em todos os casos suspeitos. Cintilografia com traçadores ósseos: Indicada para diferenciar ATTR de AL em pacientes com suspeita de ATTR e ausência de sinais de amiloidose AL.

2. Avanços Diagnósticos:

O strain longitudinal global por speckle tracking é recomendado como ferramenta diagnóstica e prognóstica.

A SBC destaca o uso da ressonância magnética com mapeamento de T1 para quantificação da carga de amiloide miocárdica, especialmente em centros com acesso a essa tecnologia.

3. Tratamento:

ATTR: O tafamidis é indicado como terapia de primeira linha para pacientes com cardiomiopatia por transtirretina comprovada, priorizando aqueles em classe funcional II da NYHA.

AL: Recomenda-se tratamento com regimes baseados em bortezomibe, combinados ou não com transplante autólogo de células-tronco, dependendo da elegibilidade do paciente.

4. Estratificação de Risco e Monitoramento:

Biomarcadores como NT-proBNP e troponinas são recomendados para acompanhar a progressão da doença e avaliar a resposta ao tratamento.

A SBC reforça a necessidade de integrar métodos de imagem, testes laboratoriais e avaliação clínica para otimizar o manejo da amiloidose cardíaca no Brasil.

5.2 Diretrizes da European Society of Cardiology (ESC, 2021)

As diretrizes da ESC, publicadas em 2021, abordam de forma abrangente o diagnóstico e tratamento da amiloidose cardíaca, enfatizando a importância de uma abordagem multimodal. Alguns pontos de destaque incluem:

1. Diagnóstico Multimodal:

A ESC recomenda a combinação de métodos de imagem, biomarcadores séricos e testes genéticos para o diagnóstico preciso. A sequência diagnóstica sugerida inclui:

- **Ecocardiografia como exame inicial:** Identificação de espessamento ventricular, disfunção diastólica e padrão de strain longitudinal global típico.
- **Cintilografia com traçadores ósseos:** Indicada em casos de suspeita de ATTR para diferenciar entre ATTR e AL.
- **Exclusão de amiloidose AL:** Deve ser realizada por eletroforese de proteínas séricas e urinárias, acompanhada de imunofixação e dosagem de cadeias leves livres.

2. Uso de Técnicas Avançadas:

- O strain miocárdico é altamente recomendado como ferramenta diagnóstica e prognóstica.
- A ressonância magnética cardíaca (RMC) é indicada para caracterização tecidual, especialmente em casos de diagnóstico incerto.

3. Estratificação de Risco e Tratamento Personalizado:

A ESC destaca a importância de diferenciar entre ATTR hereditária, ATTR selvagem e AL para orientar o manejo terapêutico. No caso de ATTR, o tafamidis é recomendado como terapia de primeira linha para pacientes com cardiomiopatia amiloide comprovada.

5.3 Diretrizes da American Heart Association (AHA, 2022)

As diretrizes da AHA complementam as recomendações da ESC, enfatizando a importância do diagnóstico precoce e da abordagem multidisciplinar. Alguns pontos adicionais incluem:

1. Triage em Populações de Risco:

- Homens acima de 65 anos com insuficiência cardíaca e espessamento ventricular devem ser avaliados para ATTR selvagem.
- Pacientes com histórico de síndrome do túnel do carpo bilateral, ruptura do tendão do bíceps ou estenose do canal espinal também devem ser triados, uma vez que esses eventos podem preceder o envolvimento cardíaco em anos.

2. Integração de Biomarcadores:

- A AHA recomenda a utilização de biomarcadores séricos, como NT-proBNP e troponinas, para monitorar a progressão da doença e a resposta ao tratamento.
- Níveis elevados de NT-proBNP são correlacionados com maior gravidade da insuficiência cardíaca e pior prognóstico.

3. Abordagem Terapêutica Avançada:

- No caso de ATTR, além do tafamidis, terapias emergentes, como patisiran e inotersena, são citadas como opções promissoras para reduzir a progressão da neuropatia e melhorar a qualidade de vida.
- **Na amiloidose AL, o foco está no controle da produção de cadeias leves, com o uso de regimes de quimioterapia baseados em bortezomibe, lenalidomida ou transplante autólogo de células-tronco.**

5.4 Diretrizes da British Society of Echocardiography (BSE, 2023)

A British Society of Echocardiography fornece diretrizes específicas para a avaliação ecocardiográfica da amiloidose cardíaca, com foco na padronização do uso de técnicas avançadas. Os principais pontos das recomendações incluem:

1. Uso da Ecocardiografia Convencional:

O exame deve priorizar a identificação de hipertrofia ventricular, aumento atrial e padrão granular do miocárdio, sinais iniciais de infiltração amiloide.

O Doppler tecidual é recomendado para avaliação detalhada da função diastólica, detectando precocemente o padrão restritivo.

2. Aplicação do Strain Longitudinal Global (GLS):

A BSE enfatiza o uso do speckle tracking como ferramenta indispensável para identificar o padrão de apical sparing, altamente específico para a amiloidose cardíaca. Recomenda-se o monitoramento do strain como marcador prognóstico para acompanhar a progressão da doença.

3. Integração com Outras Modalidades:

Embora o foco seja a ecocardiografia, a BSE sugere a integração com ressonância magnética e cintilografia óssea em casos de diagnóstico inconclusivo, alinhando-se às diretrizes da ESC e da AHA.

4. Estratificação de Risco e Prognóstico:

A avaliação ecocardiográfica detalhada é essencial para identificar pacientes com maior risco de insuficiência cardíaca e arritmias.

A BSE destaca que alterações no GLS correlacionam-se diretamente com pior prognóstico em amiloidose cardíaca.

Essas diretrizes complementam as recomendações internacionais ao padronizar a aplicação das técnicas ecocardiográficas no diagnóstico e no monitoramento da amiloidose cardíaca, contribuindo para maior uniformidade nos protocolos clínicos.

5.5 Avanços Recentes no Manejo da Amiloidose Cardíaca

Os avanços recentes no diagnóstico e tratamento da amiloidose cardíaca têm transformado a abordagem dessa condição. Alguns dos principais desenvolvimentos incluem:

1. **Terapias Específicas para ATTR:**

O estudo ATTR-ACT [10] demonstrou que o tafamidis reduz a mortalidade e as hospitalizações por causas cardiovasculares em pacientes com amiloidose cardíaca por transtirretina. Essa descoberta consolidou o tafamidis como a primeira terapia aprovada para a doença.

2. **Novas Terapias Genéticas:**

Terapias baseadas em RNA de interferência (RNAi), como patisiran e inotersena, têm mostrado eficácia na redução da produção de transtirretina, atrasando a progressão da doença e melhorando os resultados clínicos em pacientes com ATTR hereditária [3].

3. **Avanços Diagnósticos:**

A integração da ecocardiografia com técnicas avançadas, como o speckle tracking para avaliação de strain, e o uso da cintilografia com traçadores ósseos têm aumentado significativamente a precisão diagnóstica. Esses métodos permitem diferenciar ATTR de outras cardiomiopatias infiltrativas sem a necessidade de biópsia em muitos casos [1].

4. **Desenvolvimento de Biomarcadores Prognósticos:**

Estudos recentes têm explorado biomarcadores mais específicos para a amiloidose cardíaca, como o mapeamento de T1 na ressonância magnética, que quantifica a carga de amiloide no miocárdio e correlaciona-se com a gravidade da doença.

5. O estudo APOLLO-B [2] demonstrou a eficácia do patisiran na estabilização da progressão da doença. Revisões como as de Merlini (2023) [9] destacam as perspectivas futuras no manejo da amiloidose, enquanto Kottam et al. (2023) [8] abordam os avanços em técnicas de imagem como ferramentas complementares à ecocardiografia.

5.6 Integração de Modalidades Diagnósticas e Terapêuticas

As diretrizes enfatizam a necessidade de uma abordagem integrada que combine dados clínicos, laboratoriais e de imagem para otimizar o manejo da amiloidose cardíaca. A sequência sugerida pelas diretrizes inclui:

1. Ecocardiografia como ferramenta inicial para triagem de hipertrofia ventricular e padrões de strain.
2. Exclusão de AL com testes laboratoriais específicos.
3. Cintilografia óssea para diferenciar ATTR de outras formas de cardiomiopatia infiltrativa.
4. Confirmação diagnóstica com ressonância magnética ou biópsia, se necessário.

No Brasil, a SBC (2021) sugere um modelo adaptado à realidade nacional, priorizando a ecocardiografia e biomarcadores como métodos iniciais, com uso de cintilografia e ressonância magnética para confirmação diagnóstica em centros especializados.

A inclusão das diretrizes da BSE no manejo da amiloidose cardíaca ressalta a importância da ecocardiografia como ferramenta central para diagnóstico precoce e prognóstico. Em conjunto com as recomendações da SBC (2021), ESC (2021) e AHA (2022), o uso de técnicas avançadas, como o strain longitudinal global e a ressonância magnética, compõe uma abordagem diagnóstica robusta e adaptada às necessidades clínicas locais e internacionais.

Esse modelo integrativo tem reduzido significativamente os atrasos no diagnóstico, permitindo intervenções mais precoces e melhorando os desfechos clínicos.

5.7 Desafios e Perspectivas Futuras

Apesar dos avanços, ainda existem desafios significativos no manejo da amiloidose cardíaca. Muitos pacientes permanecem sem diagnóstico ou são diagnosticados tardiamente, limitando os benefícios das terapias disponíveis. Além disso, o alto custo de tratamentos como tafamidis representa uma barreira para sua ampla implementação, especialmente em países em desenvolvimento. A SBC (2021) destaca a importância de políticas públicas para ampliar o acesso a diagnóstico e tratamento [11].

Pesquisas futuras devem se concentrar em:

1. Desenvolver biomarcadores mais acessíveis e sensíveis para diagnóstico precoce.
2. Explorar terapias alternativas que possam ser economicamente viáveis.
3. Ampliar o acesso a técnicas avançadas de imagem, como a ecocardiografia com strain, em centros de saúde de recursos limitados.

O progresso contínuo na pesquisa clínica e no desenvolvimento de diretrizes deve levar a uma melhoria significativa na detecção e tratamento da amiloidose cardíaca, consolidando a ecocardiografia como uma ferramenta indispensável em todas as etapas do cuidado ao paciente.

6. CONCLUSÃO

A amiloidose cardíaca, uma condição frequentemente subdiagnosticada e de alta morbimortalidade, representa um desafio significativo para a prática clínica moderna. Sua natureza infiltrativa e progressiva exige abordagens diagnósticas e terapêuticas cada vez mais avançadas e integradas. Neste contexto, a ecocardiografia desempenha um papel central, sendo uma ferramenta indispensável tanto para o diagnóstico inicial quanto para o monitoramento da progressão e resposta ao tratamento.

6.1 Papel Fundamental da Ecocardiografia

A ecocardiografia se consolidou como a principal ferramenta inicial para avaliação da amiloidose cardíaca. Suas características acessíveis, não invasivas e de ampla disponibilidade tornam-na a base da triagem diagnóstica, especialmente em pacientes com suspeita de hipertrofia ventricular inexplicada ou insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada.

O desenvolvimento de técnicas avançadas, como o strain longitudinal global (SLG), trouxe uma nova dimensão ao diagnóstico da amiloidose cardíaca, permitindo a identificação de padrões específicos como o "apical sparing". Esses avanços não apenas facilitam o diagnóstico precoce, mas também oferecem informações prognósticas valiosas que ajudam a orientar decisões terapêuticas.

6.2 Avanços Recentes e Diretrizes

Os avanços nos métodos de imagem e nas opções terapêuticas têm transformado o manejo da amiloidose cardíaca. Diretrizes internacionais, como as da European Society of Cardiology (ESC, 2021) e da American Heart Association (AHA, 2022), reforçam a importância de uma abordagem diagnóstica integrada que combine ecocardiografia, biomarcadores séricos, cintilografia com traçadores ósseos e ressonância magnética cardíaca.

Essas diretrizes também destacam a relevância das terapias direcionadas, como o tafamidis, no tratamento da amiloidose por transtirretina (ATTR), e do controle hematológico agressivo na amiloidose por cadeias leves (AL). Estudos como o ATTR-ACT demonstraram os benefícios dessas intervenções, sublinhando a importância do diagnóstico precoce para maximizar os resultados terapêuticos.

6.3 Impacto Prognóstico da Ecocardiografia

Além de seu papel diagnóstico, a ecocardiografia tem grande relevância prognóstica na amiloidose cardíaca. Parâmetros como o SLG, a espessura ventricular e a relação E/e' são preditores independentes de mortalidade e hospitalizações. Essas informações são

fundamentais para estratificar o risco e planejar intervenções terapêuticas personalizadas.

Pacientes com achados ecocardiográficos mais graves, como padrão restritivo de enchimento ventricular ou disfunção significativa do ventrículo direito, apresentam pior prognóstico. Por outro lado, a identificação precoce de alterações sutis no strain miocárdico pode ajudar a iniciar o tratamento em estágios iniciais da doença, potencialmente melhorando a qualidade de vida e a sobrevida.

6.4 Perspectivas Futuras

Apesar dos avanços significativos, desafios importantes permanecem no diagnóstico e manejo da amiloidose cardíaca. Muitos pacientes continuam a ser diagnosticados tardiamente, limitando a eficácia das intervenções disponíveis. A integração de tecnologias emergentes, como inteligência artificial e machine learning, com a ecocardiografia pode acelerar o diagnóstico e melhorar a precisão dos achados.

Além disso, o desenvolvimento de biomarcadores mais acessíveis e econômicos pode ampliar o diagnóstico precoce em populações de risco. Terapias inovadoras, como as baseadas em RNA de interferência (RNAi), têm o potencial de complementar as opções atuais e oferecer alternativas eficazes para pacientes que não respondem ao tratamento convencional.

6.5 Considerações Finais

O manejo da amiloidose cardíaca exige uma abordagem multidisciplinar que combine ferramentas diagnósticas avançadas, terapias específicas e cuidados clínicos integrados. A ecocardiografia, em particular, é a base dessa abordagem, fornecendo informações essenciais que impactam diretamente o diagnóstico, o prognóstico e o tratamento.

Conforme a pesquisa avança e novas diretrizes são desenvolvidas, espera-se que o reconhecimento precoce e o manejo eficaz da amiloidose cardíaca continuem a melhorar. Esses avanços, aliados a estratégias de conscientização e educação médica, têm o potencial de transformar os resultados para pacientes com essa doença complexa, consolidando o papel central da ecocardiografia no cuidado cardiovascular moderno.

Essa conclusão incorpora os avanços recentes, a importância da ecocardiografia e as perspectivas futuras no manejo da amiloidose cardíaca. Caso deseje mais detalhes ou alterações específicas, posso ajustar conforme necessário.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gillmore JD, et al. Non-Biopsy Diagnosis of Cardiac Transthyretin Amyloidosis. JACC, 2016.
 2. Maurer MS, Kale P, et al. Patisiran Treatment in Patients with Transthyretin Cardiac Amyloidosis. NEJM, 2023.
 3. Lane T, et al. Natural History, Quality of Life, and Outcome in Cardiac Transthyretin Amyloidosis. Circulation, 2019.
 4. Rapezzi C, et al. Cardiac Amyloidosis: The Great Pretender. Heart, 2015.
 5. Gonzalez-Lopez E, et al. Wild-Type Transthyretin Amyloidosis as a Cause of HFpEF. JACC, 2015.
 6. European Society of Cardiology. Guidelines for the Diagnosis and Management of Cardiac Amyloidosis. ESC, 2021.
 7. American Heart Association. Diagnosis and Treatment of Cardiac Amyloidosis. AHA, 2022.
 8. Kottam A, et al. State-of-the-Art Imaging of Infiltrative Cardiomyopathies. Circ Cardiovasc Imaging, 2023.
 9. Merlini G. A EDTR-Step Forward in Solving Amyloidosis. NEJM, 2023.
 10. Maurer MS, et al. Tafamidis Treatment for Patients with Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy. NEJM, 2018
 11. SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. Diretrizes de Diagnóstico e Tratamento da Amiloidose Cardíaca. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, 2021. Disponível em: <https://www.arquivosonline.com.br>.
 12. British Society of Echocardiography guideline for the transthoracic echocardiographic assessment of cardiac amyloidosis, 2023
-

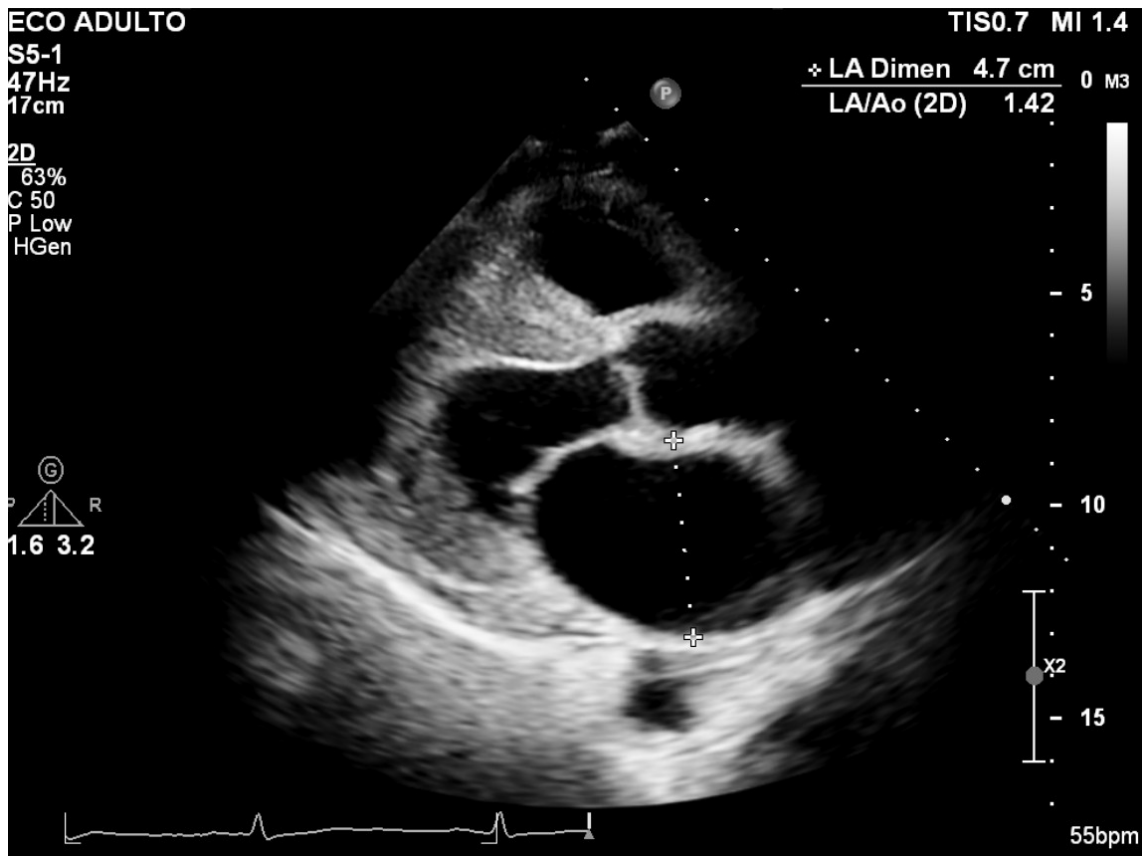


Imagem 1. Átrio esquerdo com aumento do diâmetro

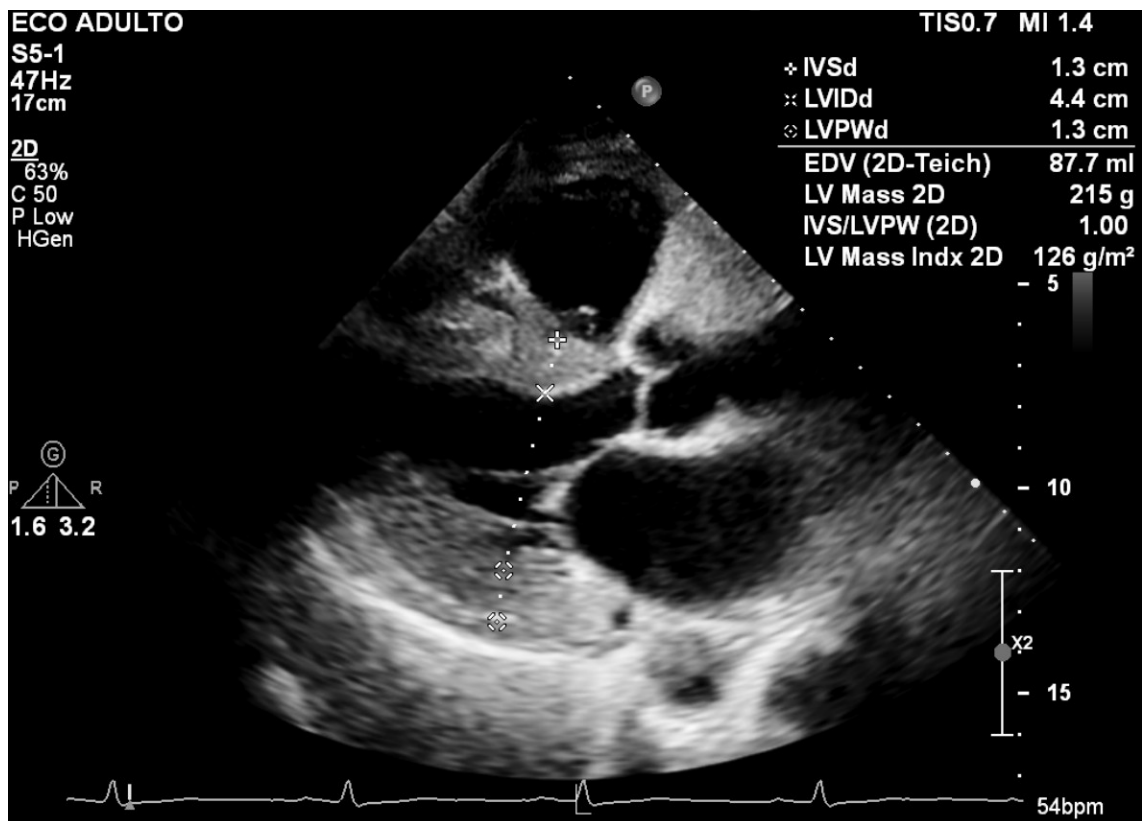


Imagem 2. Hipertrofia do ventrículo esquerdo

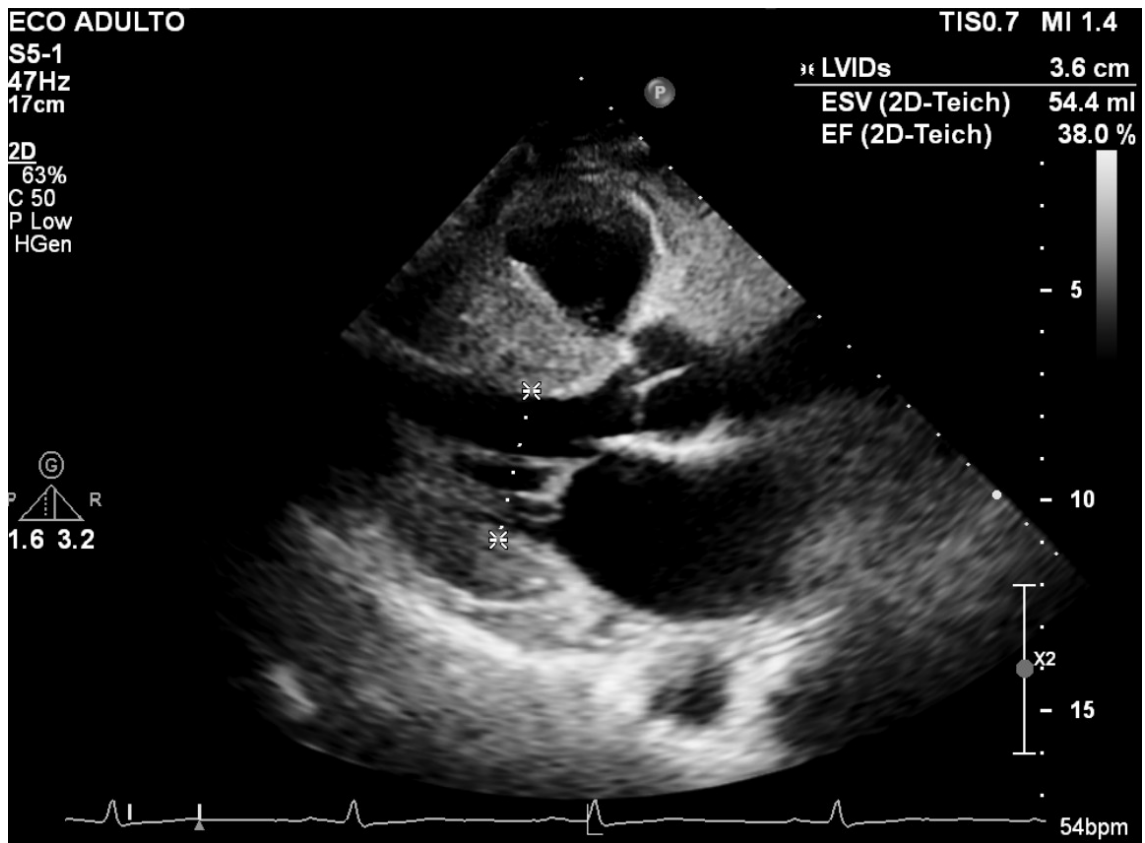


Imagem 3. Disfunção sistólica do ventrículo esquerdo

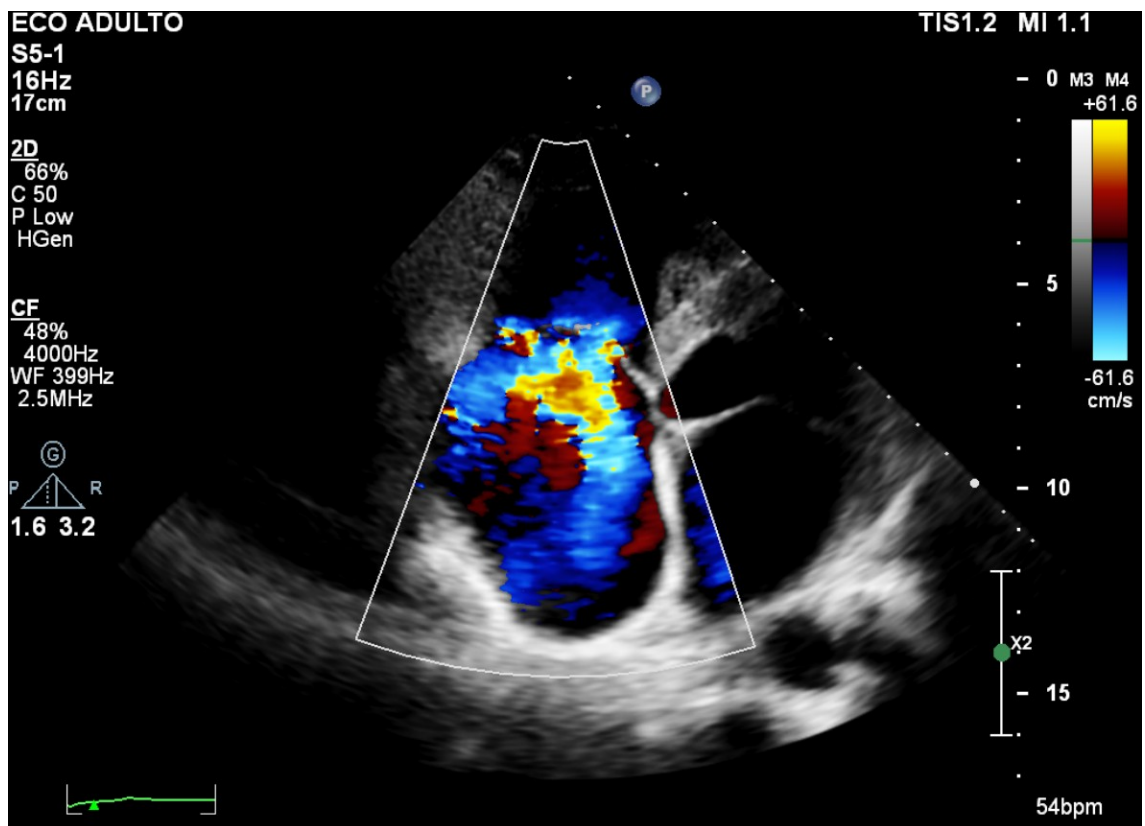


Imagem 4. Insuficiência tricúspide

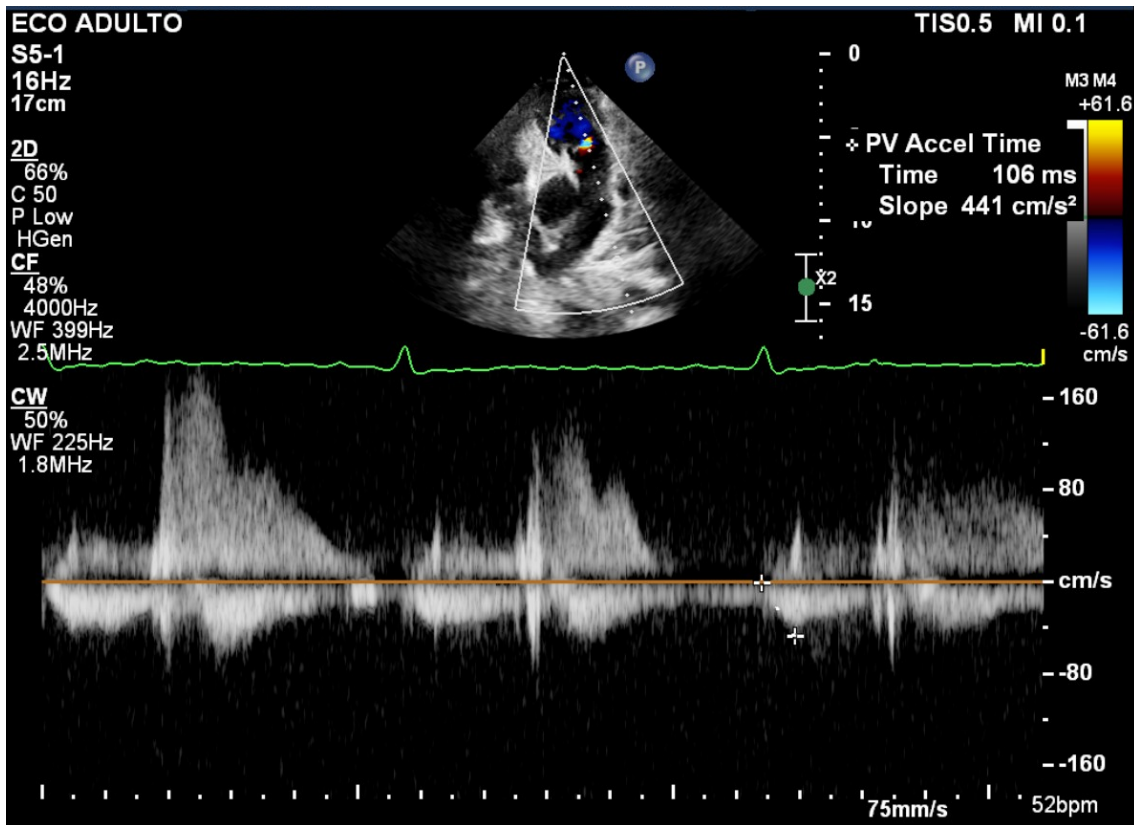


Imagem 5. Fluxo pulmonar

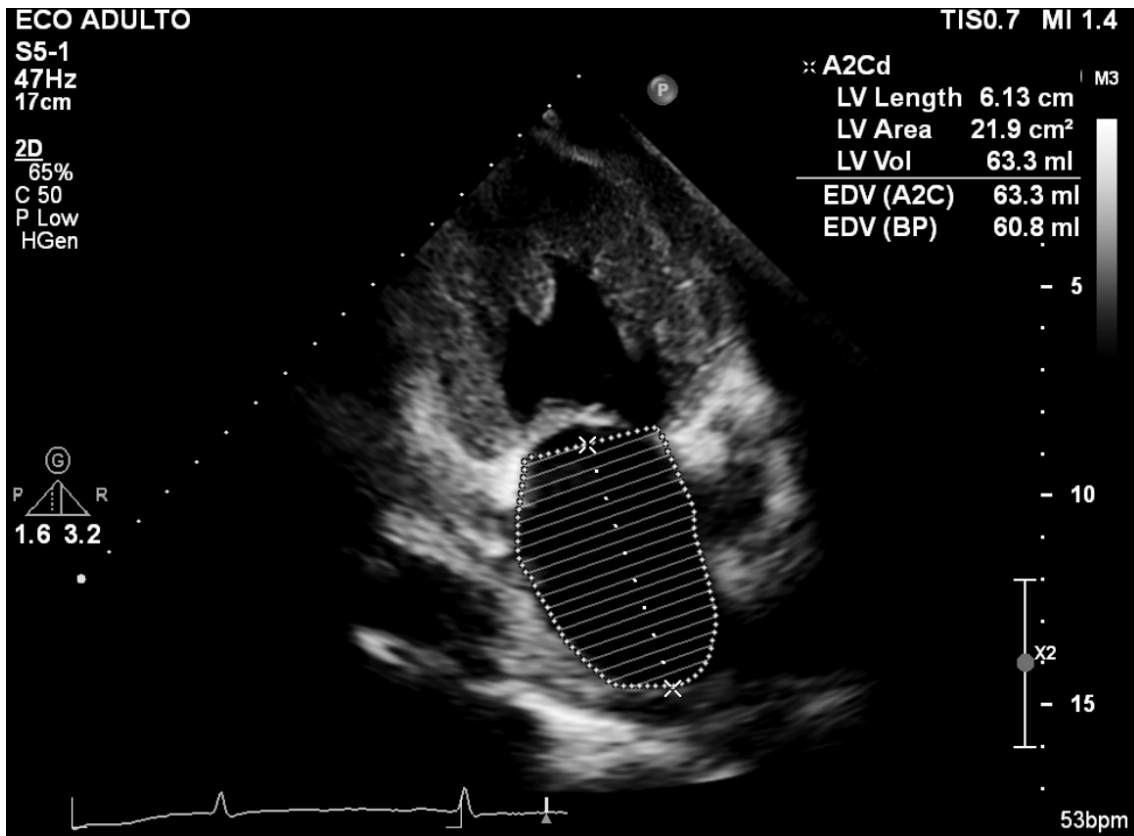


Imagem 6. Aumento do volume do átrio esquerdo (corte apical de 2 câmaras)

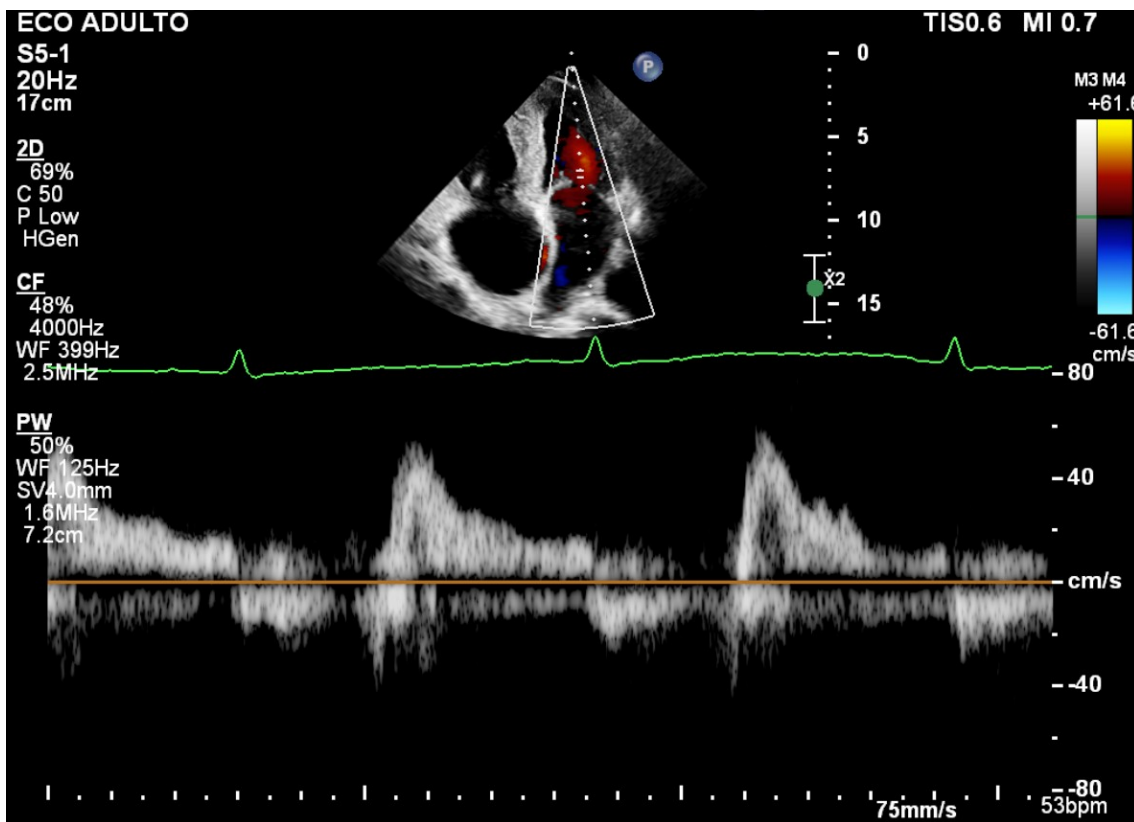


Imagem 7. Fluxo mitral

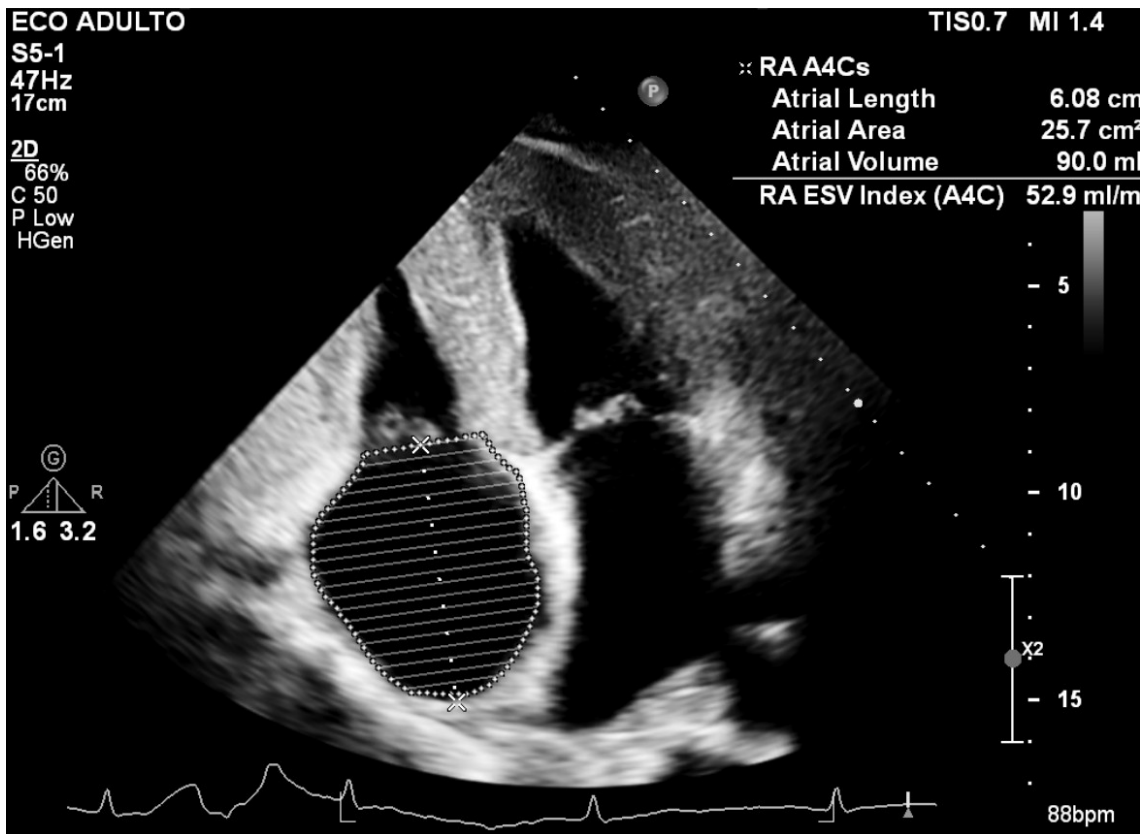


Imagem 8. Volume do átrio direito

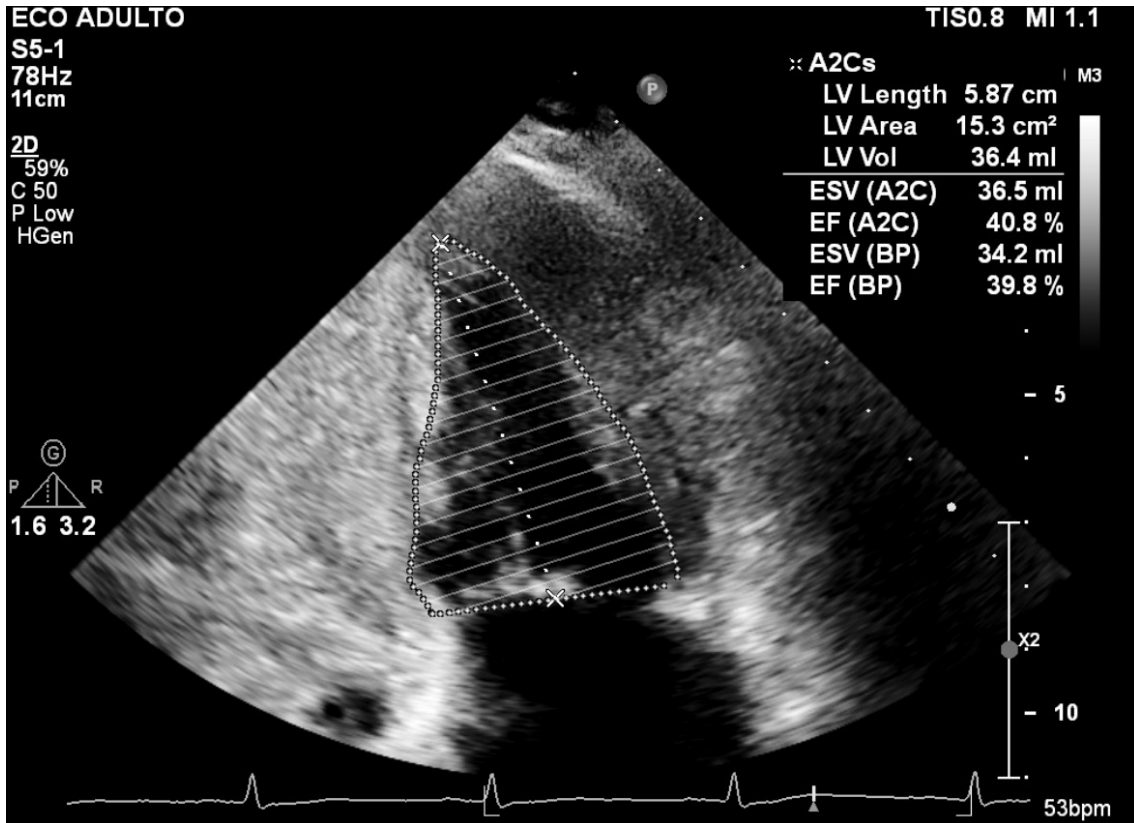


Imagem 9. Avaliação da função sistólica pelo Símpson (FEVE 39,8% - corte apical 2 câmaras)

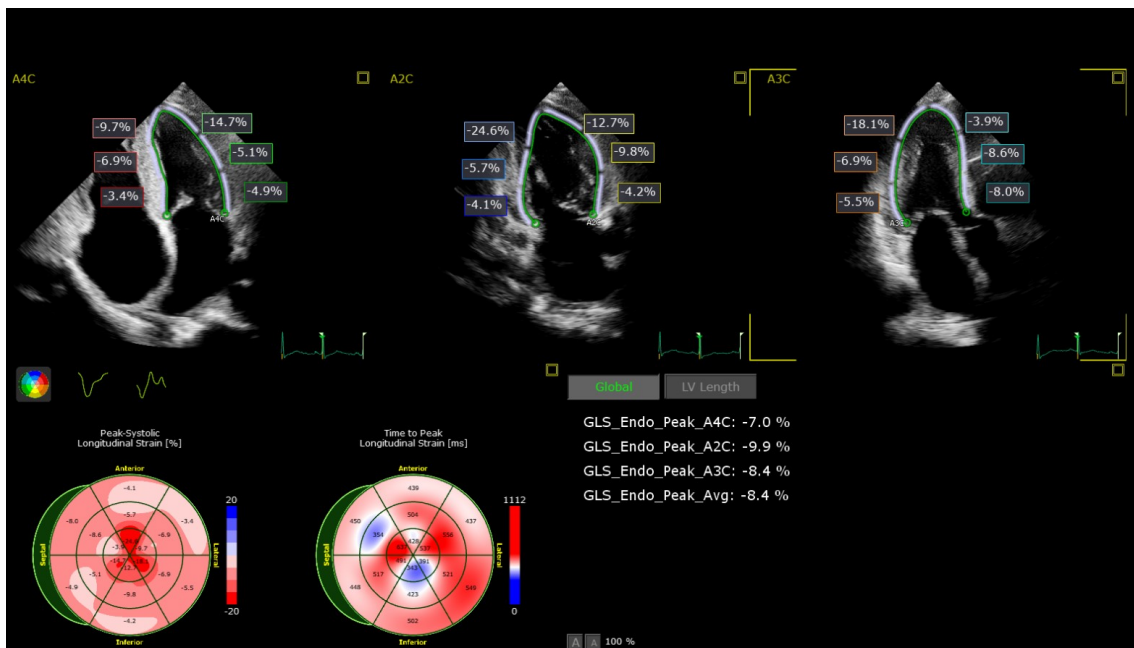


Imagem 10. Strain global do ventrículo esquerdo reduzido, (-8,4%), padrão "apical sparing".

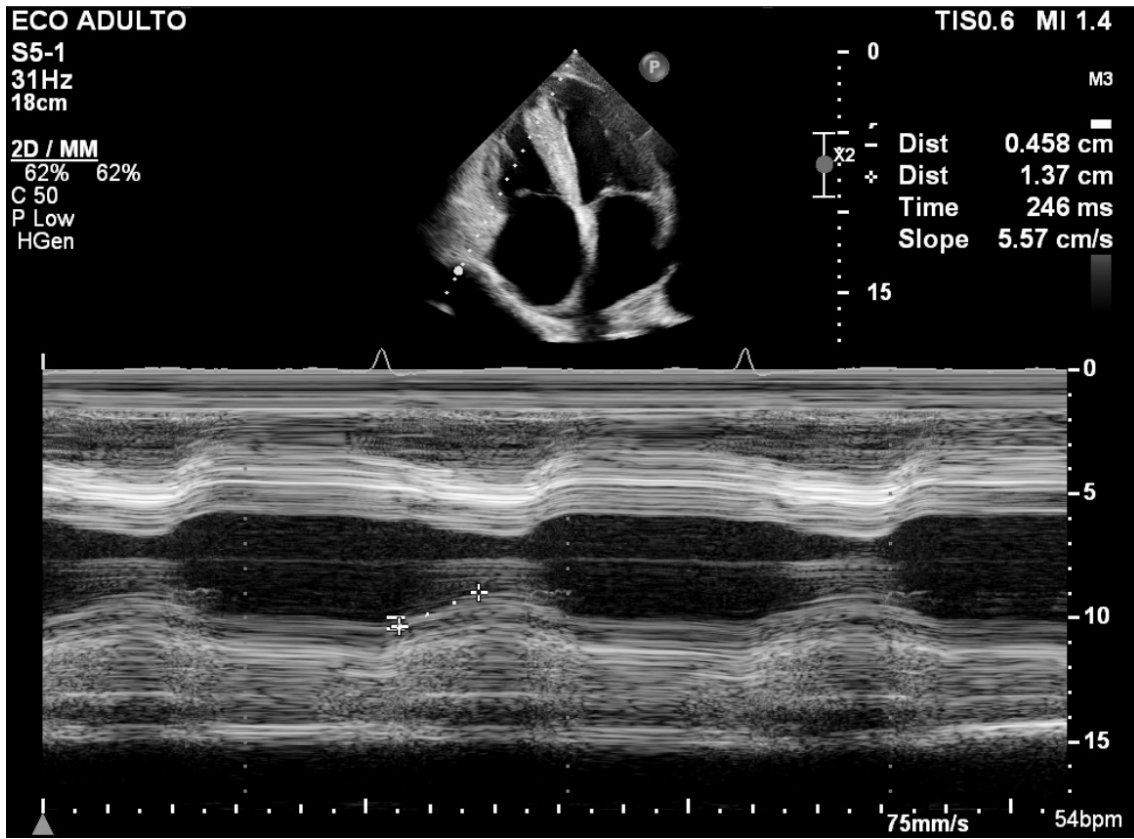


Imagem 11. TAPSE do ventrículo direito diminuído

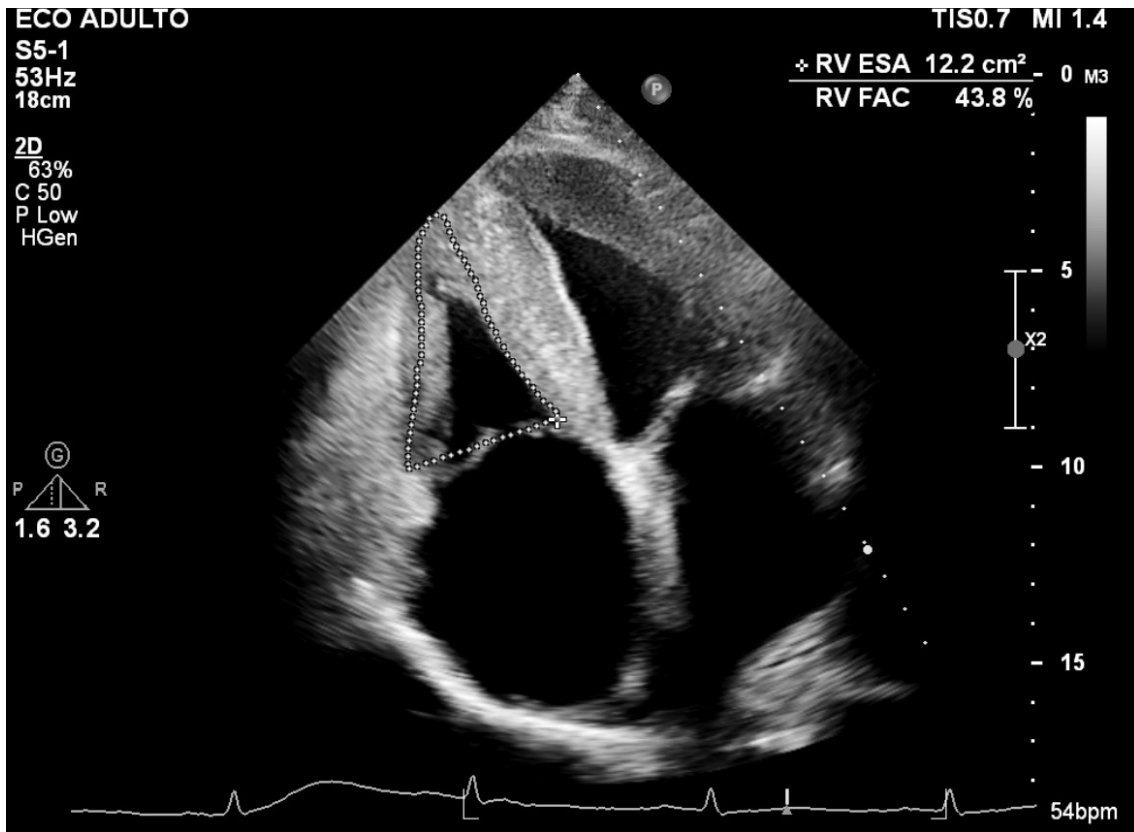


Imagem 12. Avaliação da função sistólica do ventrículo direito

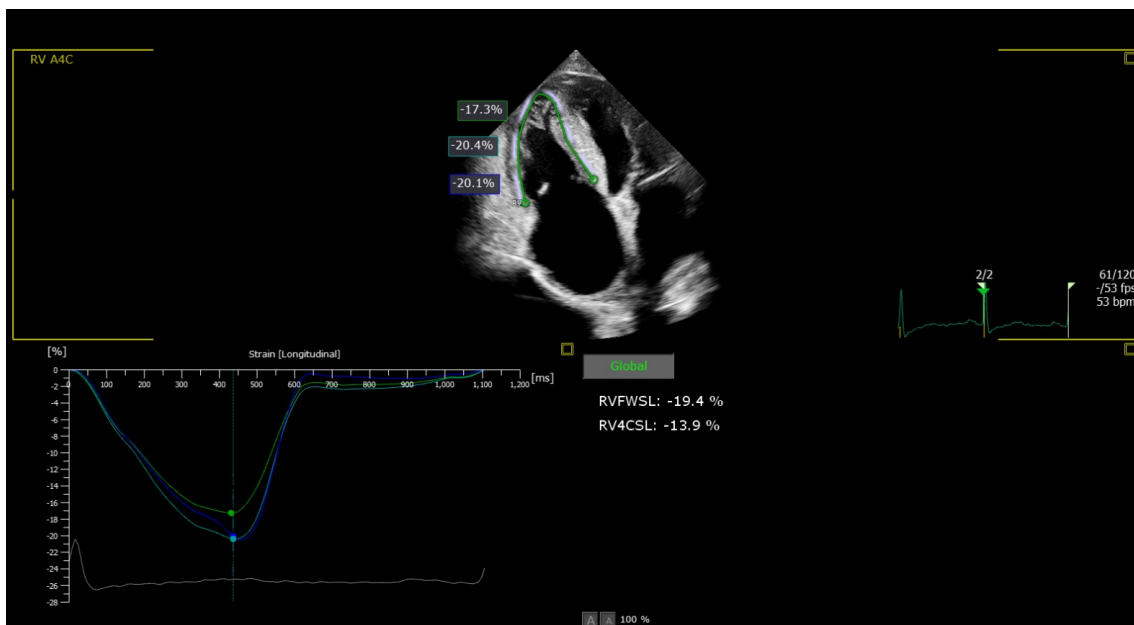


Imagem 13. Avaliação da função sistólica do ventrículo direito