



RESUMO DE ARTIGO

Prevalência de Amiloidose por Transferritina em Pacientes Portadores de Estenose Aórtica Moderada e Grave

Prevalence of Transthyretin Amyloidosis in Patients with Moderate and Severe Aortic Stenosis

Ng Kin Key^{1*}

¹Serviço de Cardiologia do Hospital Santa Izabel – Santa Casa de Misericórdia da Bahia; Salvador, Bahia, Brasil

A estenose aórtica (EA) é uma das doenças valvares mais prevalentes, afetando aproximadamente 5% dos adultos com mais de 75 anos. A amiloidose cardíaca (AC) é uma doença rara que afeta principalmente idosos, caracterizando-se pelo depósito extracelular de fibrilas insolúveis de proteínas de baixo peso molecular. O diagnóstico precoce da AC pode influenciar sua progressão.

EA e AC são duas entidades que, apesar de etiologias distintas, compartilham semelhanças fisiopatológicas, pois ambas podem levar à hipertrofia miocárdica e a repercussões hemodinâmicas comparáveis, principalmente associadas à insuficiência cardíaca (IC).

A infiltração amiloide pode ocorrer em qualquer estrutura cardíaca e, no tecido valvar aórtico, pode contribuir para o início ou progressão da estenose aórtica.

Recentemente, diante do aumento do número de procedimentos percutâneos em valva aórtica, observou-se que alguns casos cursam com pior desfecho e este poderia ser atribuído à coexistência de amiloidose cardíaca.

A prevalência exata da AC na população geral, bem como em pacientes com EA, é subestimada, uma vez que não há protocolo estabelecido para triagem. Estudos recentes sugerem que a coexistência de EA e AC é mais comum do que se pensava anteriormente, atingindo aproximadamente 16% dos casos. Esta sobreposição pode influenciar significativamente a evolução clínica dos pacientes idosos afetados por ambas as condições.

Não há recomendação ou consenso para a investigação sistemática para amiloidose cardíaca para pacientes com estenose aórtica. O protocolo de rastreio para amiloidose TTR é similar nos pacientes com estenose aórtica em comparação ao restante da população, porém é mais desafiador pois

Correspondence addresses:

Dr. Ng Kin Key
kinkey@gmail.com

Received: December 27, 2024

Revised: January 23, 2025

Accepted: February 18, 2025

Published: March 31, 2025

Data Availability Statement:

All relevant data are within the paper and its Supporting Information files.

Funding: This work was the result of authors' initiative. There was no support of research or publication funds.

Competing interests: The authors have declared that no competing interests exist.

Copyright

© 2025 by Santa Casa de Misericórdia da Bahia. All rights reserved.
ISSN: 2526-5563
e-ISSN: 2764-2089

Artigo Original:Key NK, Melo AS, Sena JP, Dourado AD, Perez JM, Brito JCR, Feitosa G, et al. Prevalence of Cardiac Amyloidosis in Elderly Patients With Aortic Stenosis. Int J Cardiovasc Sci 2024;37:e20240064. Available from: <<https://ijcardiol.org/article/prevalence-of-cardiac-amyloidosis-in-elderly-patients-with-aortic-stenosis/>>.ISSN 2359-4802. DOI: 10.36660/ijcs.20240064

ambas as patologias compartilham de várias características clínicas.

O presente estudo de coorte prospectivo teve como objetivo estimar a prevalência da AC do tipo transtiretina (TTR) em pacientes idosos com EA moderada a grave.

Foi realizada a busca ativa de pacientes acima de 65 anos, com diagnóstico de estenose aórtica moderada a grave de provável etiologia calcífica, atendidos no Hospital Santa Izabel - Santa Casa de Misericórdia da Bahia, no período de agosto de 2021 a março de 2024.

Foram avaliados 41 pacientes idosos com estenose aórtica moderada ou grave. Todos realizaram ecocardiograma transtorácico e cintilografia com pirofosfato no serviço.

A idade média dos casos foi de 79 ± 6 anos, 23 (56%) eram do sexo feminino, 22 (53%) apresentavam algum grau de fragilidade pela Edmonton Frail Scale e 8 (23%) apresentavam comprometimento cognitivo. Trinta e oito (92%) pacientes apresentavam estenose aórtica sintomática, com 6 (15%) pacientes classificados como classe funcional III da New York Heart Association (NYHA). Dispneia foi o sintoma mais comumente relatado, com 33 (80%) pacientes relatando essa queixa (Tabela 1).

Houve um predomínio de pacientes com padrão clássico de estenose aórtica grave com gradiente elevado e fração de ejeção (FE) preservada, com 23 (56%) pacientes; 4 (9,8%) apresentavam estenose aórtica moderada e 8 (19,5%) apresentavam padrão de baixo fluxo e baixo gradiente com FE reduzida (Tabela 1).

O escore RAISE ≥ 2 , que avalia a maior probabilidade da concomitância EA/AC, foi encontrado em quatro pacientes (9%).

Entre as comorbidades, 37 (90%) pacientes eram hipertensos, 22 (53%) eram diabéticos e 29 (70%) tinham doença arterial coronária diagnosticada (Tabela 2).

A síndrome do túnel do carpo, achado comum em pacientes com AC, estava presente em 2 (4%) pacientes e 8 (19%) apresentavam polineuropatia.

Elevação de troponina foi encontrada em 48% dos pacientes. Elevação de peptídeo natriurético tipo B N-terminal (NT-proBNP) acima de 300 pg/mL foi encontrada em 39% dos casos.

Em relação aos dados ecocardiográficos, a fração de ejeção média foi de $59,2\% \pm 15,3\%$, com 11 (26%) pacientes apresentando disfunção ventricular com FE menor que 50%. Hipertrofia ventricular esquerda foi encontrada em 38 (95%) pacientes.

Quatro pacientes apresentaram cintilografia altamente sugestiva de AC tipo TTR (alta captação em avaliações quantitativas e qualitativas) e suas características estão apresentadas na Tabela 3. Um deles apresentou a mutação genética de Val122Ile, classificada como amiloidose transtiretina variante (ATTRv). Três pacientes foram classificados como amiloidose do tipo selvagem (ATTRwt).

Foi feita comparação entre pacientes com EA diagnosticados com AC e aqueles sem AC na cintilografia. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos nas variáveis avaliadas.

No grupo com diagnóstico de amiloidose, 3 (75%) pacientes eram do sexo masculino. Os níveis de NT-proBNP e troponina foram maiores naqueles com amiloidose na cintilografia, mas com valores de p não significativos.

Um paciente (25%) com amiloidose apresentou apical sparing ao ecocardiograma ($p=0,098$).

O escore de cálcio foi maior naqueles sem AC em comparação àqueles com AC ($p=0,061$).

Este estudo foi conduzido em um importante centro de referência cardiológica em Salvador/Bahia e tentou elucidar algumas lacunas do conhecimento em nosso meio.

A maioria dos pacientes apresentou a forma clássica de EA, caracterizada por gradientes sistólicos elevados e fração de ejeção preservada. Notavelmente, a literatura frequentemente retrata um padrão diferente na coexistência de EA/AC, apresentando EA paradoxal de baixo fluxo e baixo gradiente com fração de ejeção preservada, padrão pouco representado nesta amostra.

Tabela 1. Características clínicas e demográficas da população total.

Variáveis	Total N = 41
Idade*	79.6 ±6.6 anos
Gênero n (%)	
Feminino	23 (56.1)
Etnia n (%)	
Negro	3 (7.3)
Pardo	23 (56.1)
Branco	15 (36.6)
IMC	26.7±4.4 kg/m ²
Mini Mental ** n (%)	
Menor ou igual a 24	8 (22.9)
Edmonton n (%)	
Sem fragilidade	7 (17.0)
Vulnerável	12 (29.3)
Fragilidade Leve	10 (24.4)
Fragilidade moderada	8 (19.5)
Fragilidade Grave	4 (9.8)
Padrão Estenose Aórtica n (%)	
Estenose moderada	4 (9.8)
Estenose aórtica grave clássica	23 (56)
Estenose aórtica grave baixo fluxo, baixo gradiente com FE reduzida	8 (20)
Estenose aórtica grave baixo gradiente baixo fluxo FE preservada	2 (5)
Estenose aórtica grave baixo gradiente FE preservada	4 (9.8)
Sintomas n (%)	38 (92.7)
Angina	16 (39.0)
Sincope	7 (17.1)
Dispneia	33 (80)

*Dados apresentados como frequência absoluta n (%), média ± desvio-padrão. **Mini Mental < 24 representa algum grau de déficit cognitivo.

Tabela 2. Continuação características clínicas e demográficas da população total.

Comorbidades n (%)	N=41
Hipertensão	37 (90.2)
Diabetes Mellitus	22 (53.7)
Acidente vascular encefálico	35 (85.4)
Doença arterial coronariana	29 (70.7)
Tabagismo	23 (56.1)
Doença pulmonar obstrutiva crônica	3 (7.3)
Infarto agudo de miocárdio prévio	13 (31.7)
Dislipidemia	40 (97.6)
STS n (%)	2.3 (1.8-4.7)
Alto	6 (14.6)
Intermediário	7 (17.1)
Baixo	28 (68.3)

Tabela 3. Descrição clínica dos pacientes com amiloidose TTR.

Caso	Idade (anos)	Sexo	Padrão de Estenose aórtica	Escore Raise	FEVE (%)	SLGVE	Troponina	BNP	Escore de Ca
1	67	M	Moderada	0	62	18	<0.001	83	890
2	75	M	Grave clássica	0	34	11	<0.001	1109	1678
3	83	F	Grave clássica	0	76	17	3,5	506	2266
4	74	M	Grave LF/LG FE reduzida	3 (BRD/ túnel do carpo)	42	76	3,5	3080	944

Em termos de biomarcadores cardíacos (BNP e troponina), nossos dados indicaram níveis persistentemente elevados, indicativos de lesão miocárdica silenciosa, apesar da fração de ejeção preservada, corroborando a literatura.

Além disso, nosso estudo revelou um caso de ATTR hereditário com a mutação Val122I, uma variante comumente associada à cardiomiopatia, particularmente entre populações afro-americanas.

O conceito de amiloidose oculta surgiu

pela primeira vez em 2016 entre pacientes encaminhados para implante de válvula aórtica percutânea, desencadeando esforços de pesquisa subsequentes com o objetivo de detectar ATTR. No entanto, a triagem sistemática de pacientes com EA para amiloidose usando cintilografia cardíaca com marcadores ósseos continua impraticável na maioria dos centros de cardiologia.

O escore RAISE foi validado em estudos prévios como uma ferramenta valiosa para integrar vários

parâmetros clínicos para orientar investigações posteriores, como a cintilografia. Embora nosso estudo não tenha identificado uma associação significativa entre o escore RAISE e o diagnóstico de amiloidose, seu papel na estratificação de risco justifica uma exploração mais aprofundada.

Algumas limitações devem ser reconhecidas. Nosso estudo foi conduzido em um único centro de referência, limitando a generalização de nossos achados. Além disso, a verdadeira prevalência da coexistência EA/AC permanece incerta, necessitando de mais investigação em diversas populações e cenários.

Este estudo teve como objetivo avaliar a prevalência de amiloidose, principalmente do tipo TTR, no contexto de estenose aórtica, sem destaque para outros tipos de AC.

A principal limitação deste estudo foi o tamanho amostral reduzido. Um maior tamanho amostral seria especialmente importante para fazer comparações mais significativas entre pacientes com resultados de cintilografia

positivos e negativos em termos de características sociodemográficas e clínicas. Por este motivo, houve o cuidado de reportar esta limitação e reconhecer que esses dados são precursores de trabalhos futuros.

A verdadeira prevalência da coexistência da estenose aórtica e amiloidose cardíaca não está bem determinada em literatura. Os trabalhos de coorte envolveram populações com perfis diferentes em cenários diversos, podendo justificar a ampla margem de diferença na sua prevalência, entre 5-25%.

Apesar do tamanho amostral reduzido deste estudo, foi encontrada uma prevalência de 10% para a coexistência de EA/AC, um valor consistente com o relatado em outras coortes.

Este estudo foi pioneiro na tentativa de diagnosticar amiloidose cardíaca em pacientes com estenose aórtica moderada e grave em nossa população, confirmando a coexistência destas, o que pode ter implicações clínicas e prognósticas futuras.