

FOI DIAGNOSTICADO
COM **AMILOIDOSE POR
TRANSTIRRETINA
(ATTR-CM)?**

A close-up photograph of a person's hand holding a dark blue, curved sign. The sign has white text on it. The background is a light blue gradient with a white curved shape behind the sign.

**SAIBA MAIS
SOBRE ESTA
DOENÇA**



ATTR-CM EM **5 PASSOS**

A ATTR-CM **03**

As duas formas de ATTR-CM **09**

Sinais e sintomas de ATTR-CM **13**

Diagnóstico de ATTR-CM **17**

Viver com ATTR-CM **21**

A ATTR-CM



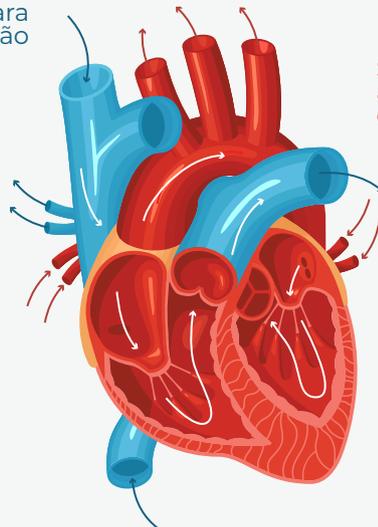
O QUE É A ATTR-CM?

A miocardiopatia amiloide por transtirretina, amiloidose por transtirretina, ou ATTR-CM, é uma doença rara e de rápida progressão que afeta sobretudo o coração, e pode ser uma das **causas de insuficiência cardíaca** que muitas vezes fica por diagnosticar.^{1,2}

COMO FUNCIONA O MEU CORAÇÃO?

O coração é um músculo que funciona como uma bomba e que está dividido em dois lados: esquerdo e direito. O sangue vindo dos órgãos e tecidos do seu corpo, que é pobre em oxigênio e rico em resíduos como o dióxido de carbono, entra no lado direito do seu coração e é bombeado para os pulmões. Nos pulmões, o oxigênio é adicionado ao sangue e o dióxido de carbono é eliminado. Este sangue, agora rico em oxigênio, volta a entrar no coração desta vez pelo lado esquerdo, que o vai bombear para todos os órgãos e tecidos do corpo. E este ciclo repete-se continuamente.³

Sangue pobre em oxigênio a ser enviado para o lado direito do coração



Sangue rico em oxigênio a ser enviado para todos os órgãos e tecidos do corpo

O QUE É A INSUFICIÊNCIA CARDÍACA E PORQUE É IMPORTANTE CONHECER A SUA CAUSA?

A **insuficiência cardíaca**, tal como o próprio nome indica, **significa que o coração trabalha de forma insuficiente**, ou seja, o coração não consegue bombear o sangue para o resto do corpo tão bem quanto deveria, principalmente durante atividades que requerem maior esforço.⁴

A insuficiência cardíaca não é uma doença propriamente dita, mas é uma síndrome, ou seja, um conjunto de sintomas e de sinais (ex.: falta de ar, inchaço nos tornozelos e nos pés, cansaço, aumento da frequência e necessidade de urinar à noite). Conhecer a causa da insuficiência cardíaca é muito importante porque vai determinar o tipo de abordagem terapêutica para a sua situação.⁵

Existem várias doenças que podem afetar o coração e causar insuficiência cardíaca, uma das quais é a **amiloidose cardíaca**.

O QUE É A AMILOIDOSE CARDÍACA?

A amiloidose refere-se a um conjunto de doenças raras nas quais determinadas proteínas se alteram, podendo acumular-se em diferentes partes do corpo. Quando estas proteínas alteradas se acumulam no coração, podem causar:⁶

- **amiloidose por transtirretina** ou ATTR-CM (se a proteína acumulada for a transtirretina, que é a forma mais comum);

ou

- **amiloidose por imunoglobulina de cadeias leves** ou AL (se a proteína acumulada for esta imunoglobulina).



Caso o médico tenha dúvidas relativamente ao tipo de amiloidose cardíaca, existem testes de diagnóstico específicos que permitem saber qual o tipo. Saiba mais no separador relativo ao **diagnóstico de ATTR-CM**.

O QUE É A TRANSTIRRETINA?

A transtirretina é uma proteína produzida sobretudo pelo nosso fígado, que tem como função principal o transporte de substâncias através do sangue. Numa pessoa saudável, esta proteína encontra-se numa forma estável no organismo. **No caso das pessoas com ATTR-CM, esta proteína encontra-se alterada, torna-se instável e separa-se, depositando-se principalmente no coração.**⁶

COMO É QUE A ATTR-CM AFETA O SEU CORAÇÃO?



1

O fígado produz a proteína transtirretina (TTR), uma proteína transportadora, que carrega a hormona tiroxina e a vitamina A (retinol) pela corrente sanguínea.⁶



2

Caso tenha ATTR-CM, a proteína fica instável e separa-se.⁶



3

Esta proteína alterada deposita-se principalmente no coração.⁶



AS DUAS FORMAS DE ATTR-CM

A AMILOIDOSE POR TRANSTIRRETINA É UMA DOENÇA QUE PODE TER DUAS FORMAS:



ATTR-CM HEREDITÁRIA

A doença é causada por uma **mutação hereditária no gene da transtirretina**. Nem todas as pessoas que herdaram o gene mutado desenvolvem os sintomas associados à doença.⁷

Na ATTR-CM hereditária, os depósitos de transtirretina formam-se sobretudo no coração, nos nervos periféricos e nos nervos autônomos (que regulam sobretudo as atividades dos órgãos internos, como por exemplo os intestinos e o estômago), e noutros órgãos.¹⁰



ATTR-CM TIPO SELVAGEM

Pensa-se que a doença é causada por **alterações fisiológicas relacionadas com o envelhecimento**.⁹

Na ATTR-CM tipo selvagem, a deposição da transtirretina é predominantemente no coração.⁹

A ATTR-CM ocorre na **idade adulta**. A ATTR-CM hereditária pode ocorrer em pessoas a partir dos 50/60 anos, e a ATTR-CM de tipo selvagem, que representa a grande maioria dos doentes diagnosticados, ocorre geralmente depois dos 60 anos.^{24,25}

O QUE É UM GENE



Os genes são pequenas porções do nosso ADN, que transportam informações para a produção de proteínas necessárias para as células do nosso corpo.⁸

O QUE É UMA MUTAÇÃO



Uma mutação é uma alteração no gene.⁸

O QUE SIGNIFICA SER HEREDITÁRIO



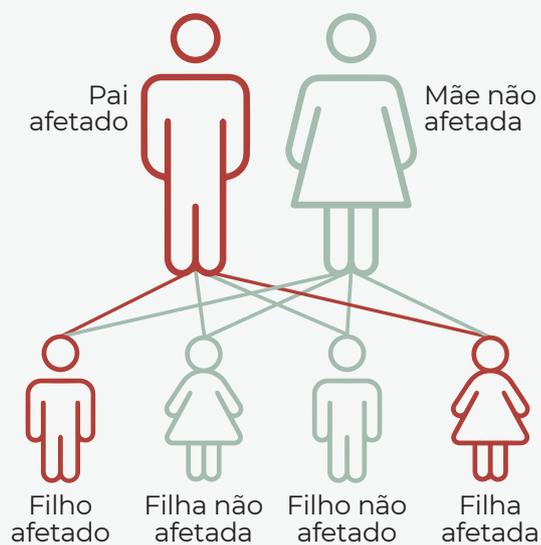
Uma doença hereditária é uma doença que é transmitida por via genética, ou seja, de pais para filhos.¹¹

SE EU TENHO ATTR-CM HEREDITÁRIA, SIGNIFICA QUE OS MEUS FILHOS TAMBÉM TERÃO A DOENÇA?

Não necessariamente.

A ATTR-CM do tipo hereditário é uma doença autossômica dominante, o que significa que quando um dos progenitores é portador da mutação, existe 50% de probabilidade de passar a mutação para os seus filhos.¹¹ Observe o esquema ao lado, que representa um exemplo de uma família com 4 filhos.

Os indivíduos que herdam uma mutação genética podem não desenvolver a doença, porque a frequência da manifestação de cada mutação é muito variável.¹²



- Afetado ou com mutação
- Não afetado ou sem mutação



SINAIS E SINTOMAS DE ATTR-CM

RECONHEÇA OS SINAIS E SINTOMAS DE ATTR-CM

A ATTR-CM apresenta frequentemente sintomas de insuficiência cardíaca (cansaço, falta de ar e inchaço nos tornozelos e nos pés), mas também pode incluir outros sintomas relacionados com o depósito de transtirretina noutras partes do corpo que, à partida, não parecem estar relacionados com a mesma doença.⁶

Não é necessário apresentar todos estes sinais e sintomas para ter a doença. Estes podem aparecer ao longo do tempo e não em simultâneo.^{2,6,13-16}

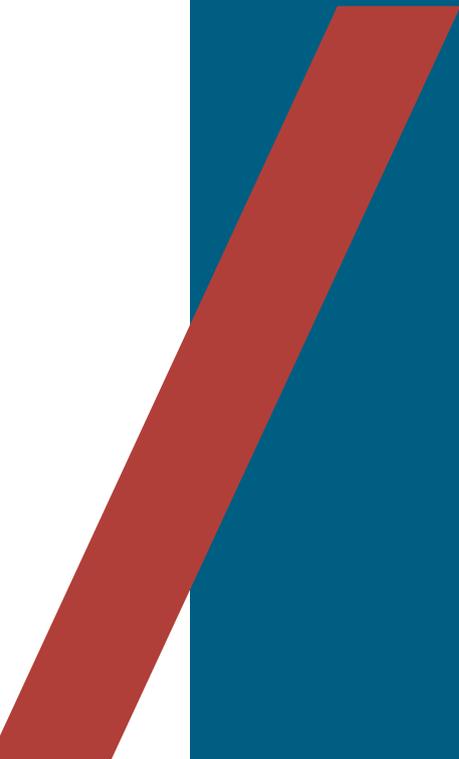


Na figura, os sintomas identificados a **vermelho** estão relacionados com os depósitos no coração e os que estão a **azul** relacionam-se com os depósitos noutros locais do corpo.

RESUMO: COMO É QUE OS SINTOMAS MAIS COMUNS DA ATTR-CM AFETAM O SEU CORPO?^{2,6,13-16}

Fadiga	A ATTR-CM pode afetar vários órgãos no corpo e contribuir para um cansaço excessivo ou fadiga .
Falta de ar	A falta de ar em repouso é um dos sintomas mais comuns na ATTR-CM. É comum sentir falta de ar quando se dobra, por exemplo, para apanhar alguma coisa do chão e é normal que sinta dificuldade em recuperar o fôlego.
Pernas inchadas	É possível que sinta um inchaço na parte inferior das pernas, também chamado de edema periférico .
Batimentos cardíacos irregulares ou arritmia	É um sintoma comum de ATTR-CM, especialmente de ATTR-CM do tipo selvagem, podendo provocar acidente vascular cerebral (AVC) ou outros eventos cardiovasculares.
Perda de peso	A ATTR-CM pode causar perda de peso , devido ao seu impacto em diferentes órgãos em todo o corpo, incluindo no aparelho gastrointestinal.
Síndrome do túnel cárpico bilateral	O síndrome do túnel cárpico bilateral causa dormência, sensação de formigueliro ou dor nos dedos . É um dos sintomas mais comuns e um dos primeiros indicadores de ATTR-CM, especialmente de ATTR-CM do tipo selvagem.
Dor ou dormência na parte inferior das pernas	Esta dor é causada pelo estreitamento da parte inferior da coluna vertebral , também conhecida como estenose da coluna lombar , que é normalmente associada à ATTR-CM do tipo selvagem.
Problemas gastrointestinais	Os problemas gastrointestinais são um sintoma frequente de ATTR-CM e estão principalmente associados à ATTR-CM do tipo hereditário. Podem incluir diarreia, obstipação, náuseas, sensação de saciedade precoce ou vômitos .
Neuropatia periférica	Os doentes com ATTR-CM podem apresentar neuropatia periférica como dor e fraqueza nas extremidades e dormência nas mãos, pés ou dedos dos pés . Esta perda de sensibilidade pode dificultar a mobilidade, podendo resultar em quedas.
Manifestações oculares	A transtirretina pode depositar-se em diferentes locais dentro do olho, afetando possivelmente a córnea, retina ou pupila. Pode ainda provocar distúrbios, como o glaucoma .
"Sinal de Popeye"	A rotura do tendão do bicípite não é causada por um trauma, mas sim pelo enfraquecimento muscular causado pela ATTR-CM, principalmente ATTR-CM do tipo selvagem.
Dor na anca e/ou no joelho	A ATTR-CM pode tornar as articulações mais rígidas, provocando dor nos ombros e nas ancas. Isto pode ter como consequência a necessidade de realizar uma cirurgia, como a artroplastia.

DIAGNÓSTICO DE ATTR-CM

A thick red diagonal bar starts from the bottom left corner and extends towards the top right, partially overlapping the text area.

O DIAGNÓSTICO DE ATTR-CM
FREQUENTEMENTE ESCAPA
OU FICA ADIADO

Além dos sinais e sintomas que podem ajudar o seu médico a suspeitar da doença, existem exames simples que também podem ajudar.

QUE EXAMES PODEM AJUDAR A SUSPEITAR DE ATTR-CM?

ELETROCARDIOGRAMA (ECG)	É um exame de análise cardíaca simples e que dura apenas breves minutos. Permite monitorizar a frequência , o ritmo e a intensidade dos nossos batimentos cardíacos. ¹⁷
ECOCARDIOGRAMA (ECO)	É conhecido como um exame de ultrassonografia cardíaca. Este exame permite avaliar a anatomia e o funcionamento do coração. Este é também um exame simples e indolor. ¹⁸ Em doentes com ATTR-CM, é detetado neste exame um espessamento das paredes do ventrículo esquerdo do coração (uma das cavidades do coração), que resulta da acumulação da transtirretina. ¹⁹
RESSONÂNCIA MAGNÉTICA CARDÍACA (RMC)	É um exame que produz imagens em movimento e de elevada qualidade do coração e dos seus grandes vasos sanguíneos. Permite assim analisar a anatomia e a capacidade funcional do coração, dos grandes vasos e do pericárdio (a membrana externa do coração). ²⁰
ANÁLISES AOS BIOMARCADORES CARDÍACOS	Os biomarcadores cardíacos são substâncias libertadas no sangue pelo coração quando existe lesão cardíaca. Assim, a medição destes marcadores permite perceber se o coração está a funcionar normalmente ou se existe algum problema , o que pode ser indicativo de uma doença. O teste é feito através da recolha de uma amostra de sangue. ²¹

Todos estes exames são realizados de forma **não invasiva**, ou seja, sem necessidade de realização de cirurgia, e podem ser muito importantes para que o seu médico prossiga para o diagnóstico da doença.

A photograph of a male doctor with a beard and glasses, wearing a white lab coat and a stethoscope, talking to an elderly patient. The doctor is holding a clipboard and looking at the patient. The image has a blue tint.

DEPOIS DE SUSPEITAR, COMO É QUE O SEU MÉDICO FAZ O DIAGNÓSTICO DE ATTR-CM?

DEPOIS DA SUSPEITA, O SEU MÉDICO PODE FAZER VÁRIOS EXAMES PARA DIAGNOSTICAR A ATTR-CM. ESTES INCLUEM:^{22,23}



CINTIGRAFIA DE CORPO INTEIRO

Um exame não invasivo com elevada especificidade que permite confirmar a presença dos depósitos de transtirretina no coração.



ANÁLISES ADICIONAIS AO SANGUE E URINA

O seu médico deve realizar análises adicionais ao sangue e urina para excluir a outra forma de amiloidose, denominada amiloidose por imunoglobulina de cadeias leves (AL).²



TESTE GENÉTICO

Este teste é feito através da recolha de uma amostra de sangue ou urina e permite confirmar ou excluir a forma hereditária de ATTR-CM. Caso tenha ATTR-CM hereditária, os seus familiares devem ir a uma consulta de genética médica.



Se necessário, pode ainda ter de realizar uma:

BIÓPSIA DO CORAÇÃO

Envolve a colheita de pequenas amostras de tecido do músculo cardíaco para análise. Este exame é invasivo e como tal requer um procedimento que, na maioria dos casos, não precisa de internamento hospitalar.



VIVER COM ATTR-CM

É importante que cumpra as indicações do seu médico. A combinação entre as recomendações não farmacológicas (estilo de vida) e as recomendações farmacológicas, são uma peça chave para que possa viver com maior qualidade de vida e atrasar a progressão da doença.³

FUI DIAGNOSTICADO COM ATTR-CM. E AGORA?

RECOMENDAÇÕES NÃO FARMACOLÓGICAS:³



ALIMENTAÇÃO

- Deve manter uma alimentação saudável, reduzir o consumo de sal, optar por uma dieta com maior consumo de frutas e vegetais, alimentos não processados, laticínios com baixo teor de gordura, gorduras polinsaturadas (como o azeite), cereais e peixe.
- Evite alimentos processados com elevado teor de sal, tais como refeições já preparadas, legumes em lata, queijo, carnes processadas (ex.: charcutaria, salsichas, presuntos), cereais embalados, pão e tomate processado (ex.: ketchup, sumo de tomate).



INGESTÃO DE LÍQUIDOS

- Se ingerir líquidos em excesso, o coração tem de trabalhar mais para transportar esta quantidade maior de sangue pelo corpo.
- Caso o seu médico recomende que diminua a ingestão de líquidos, algumas dicas úteis podem ser, por exemplo, utilizar copos pequenos para beber água em vez de copos grandes ou beber líquidos muito quentes ou muito frios, porque demoram mais tempo a beber.



REDUÇÃO DO CONSUMO DE ÁLCOOL

- A ingestão de álcool em pequenas quantidades pode relaxar o músculo cardíaco, o que leva ao abrandamento do batimento cardíaco e à redução da pressão arterial.
- O consumo excessivo de álcool quando se tem uma doença cardíaca pode aumentar a frequência cardíaca e a pressão arterial.



ATIVIDADE FÍSICA

- O exercício físico pode melhorar o funcionamento do seu coração, o que vai melhorar os seus sintomas.
- Antes de iniciar um plano de exercício, ou se pretender aumentar ou alterar o tipo de exercício que pratica, fale com o seu médico. O seu médico poderá também aconselhá-lo sobre as atividades que deve evitar.



TABAGISMO

- O monóxido de carbono que está no fumo do cigarro afeta a capacidade de transporte de oxigénio no sangue. Desta forma, o coração tem de trabalhar mais para fornecer ao corpo o oxigénio necessário.
- O tabaco também contribui para o depósito de gordura nos vasos sanguíneos, o que leva ao estreitamento dos vasos e ao aumento da pressão arterial, agravando os sintomas da sua doença.
- Deixar de fumar é muito benéfico para o seu coração e para a sua saúde em geral.



CONTROLO DO PESO

- Pese-se diariamente, preferencialmente à mesma hora do dia, e informe o seu médico caso exista alguma alteração significativa.

RECOMENDAÇÕES FARMACOLÓGICAS:^{3,26}

É muito provável que o seu médico lhe prescreva medicamentos e que faça alterações aos medicamentos que costuma tomar. É muito importante que cumpra as recomendações farmacológicas e não farmacológicas do seu médico. Deve informar o médico de qualquer alteração que sinta. Para ser mais fácil tome notas para não se esquecer de nada na consulta seguinte.

O seu médico vai **monitorizar a sua doença**, o que pode incluir:

- uma avaliação dos sinais e sintomas clínicos;
- o acompanhamento do número de hospitalizações devido a insuficiência cardíaca;
- a medição dos marcadores cardíacos;
- exames como ECG, ECO e RMC;
- a realização de uma prova de esforço, como por exemplo, o teste de marcha de 6 minutos.

Este teste mede a distância máxima que a pessoa percorre durante 6 minutos, numa superfície plana e rígida, permitindo obter uma avaliação objetiva da sua capacidade funcional. A medição em períodos regulares definidos pelo seu médico é uma forma objetiva de detetar a gravidade e a progressão da doença

VIVER COM ATTR-CM

Há apoio para as pessoas que vivem com ATTR-CM

Peça ajuda aos seus familiares e amigos e deixe-os saber como o podem ajudar. Não deixe de consultar o seu médico caso tenha alguma dúvida ou caso sinta que precisa de mais apoio. Compreenda melhor a ATTR-CM, conheça os sintomas e, caso tenha ATTR-CM de tipo hereditário explique esta condição aos seus familiares, para que todos tenham uma maior consciencialização sobre a doença.

Não tem que passar por tudo sozinho e existe um grupo de apoio a nível nacional.



www.amyloidose.nl/

www.amyloidose.nl/sites/productie.amyloidose.nl/files/inline-files/publication_0.pdf





REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS: **1.** Connors, L. H. et al. *Circulation* 133, 282-290 (2016). **2.** Witteles, R. M. et al. *JACC Hear. Fail.* 7, 709-716 (2019). **3.** Heart Failure Matters Website. <https://www.heartfailurematters.org/pt-pt/>. Acedido a 05/01/2023. **4.** Mann, D. L. & Chakinala, M. Chapter 252: Heart Failure: Pathophysiology and Diagnosis. *Harrison's Princ. Intern. Med.* 1-14 (2021). **5.** McDonagh, T. A. et al. *Eur. Heart J.* 42, 3599-3726 (2021). **6.** Nativi-Nicolau, J. et al. *Curr. Opin. Cardiol.* 33, 571-579 (2018). **7.** Rapezzi, C. et al. *Nat. Rev. Cardiol.* 7, 398-408 (2010). **8.** Gerstein, M. B. et al. *Genome Res.* 17, 669-681 (2007). **9.** Dubrey, S. W., et al. *Heart* 97, 75-84 (2011). **10.** Hawkins, P. N. et al. *Ann. Med.* 47, 625-638 (2015). **11.** Sekijima, Y. et al. *Gene Rev.* 1-28 (2021). **12.** Hellman, U. et al. *Amyloid* 15, 181-186 (2008). **13.** Galat, A. et al. *Eur. Heart J.* 37, 3525-3531 (2016). **14.** Geller, H. I., et al. *JAMA* 318, 962 (2017). **15.** Yanagisawa, A. et al. *Mod. Pathol.* 28, 201-207 (2015). **16.** Westermark, P., et al. *Ups. J. Med. Sci.* 119, 223-228 (2014). **17.** Electrocardiogram (ECG). <https://www.nhs.uk/conditions/electrocardiogram/>. Acedido a 05/01/2023. **18.** Echocardiogram. <https://www.nhs.uk/conditions/echocardiogram/>. Acedido a 05/01/2023. **19.** Dorbala, S. et al. *J. Nucl. Cardiol.* 26, 2065-2123 (2019). **20.** MRI Scan. <https://www.nhs.uk/conditions/mri-scan/>. Acedido a 05/01/2023. **21.** Jacob, et al. *Indian J. Cardiovasc. Dis. Women WINCARS* 03, 240-244 (2018). **22.** Ando, Y. et al. *Orphanet J. Rare Dis.* 8, 31 (2013). **23.** Gillmore, J. D. et al. *Circulation* 133, 2404-2412 (2016). **24.** Amyloidosis Patient Information Site. Acedido a 05/01/2023. **25.** Amyloidosis. <https://www.amyloidosis.org/facts>. Acedido a 05/01/2023. **26.** Garcia-Pavia, P. et al. *Eur. J. Heart Fail.* 23, 895-905 (2021).

Caso tenha uma questão relacionada com Farmacovigilância ou relato de acontecimentos adversos, p.f. contacte a Pfizer através de NLD.AERporting@Pfizer.com. Para questões médicas sobre medicamentos, p.f. contacte a Pfizer através de medical.information@pfizer.com. Para mais informações sobre a forma como tratamos os seus dados, por favor consulte o nosso Aviso de Privacidade em <https://privacycenter.pfizer.com/nl/netherlands>. Se pretender atualizar, corrigir ou eliminar os seus dados pessoais, p.f. contacte-nos através do endereço de correio eletrónico politica.privacidade@pfizer.com ou envie uma carta para o nosso endereço postal: Rivium Westlaan 142, 2909 LD Capelle a/d IJssel, Nederland.