

Amiloidose Cardíaca É Mesmo um Exemplo de Cardiomiopatia de Fenótipo Hipertrófico?

Cardiac Amyloidosis: Is It Truly a Hypertrophic Phenotype Cardiomyopathy?

Tonnison de Oliveira Silva^{1,2} 

Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública,¹ Salvador, BA – Brasil
Hospital Cardio Pulmonar, IDOR, Rede D'or,² Salvador, BA – Brasil

A amiloidose cardíaca é um exemplo clássico de doença infiltrativa, cuja principal apresentação fenotípica corresponde a um padrão hipertrófico de acometimento miocárdico.^{1,2} Os estudos mais relevantes, tanto aqueles voltados ao desenvolvimento de terapias modificadoras da história natural da doença quanto as coortes que avaliaram ferramentas diagnósticas, utilizaram como critério fundamental para a suspeita de amiloidose cardíaca a presença de aumento da espessura ventricular.¹⁻⁶ A partir desse conceito, diversos trabalhos propuseram fluxos diagnósticos nos quais o aumento da espessura da parede ventricular figura como um dos principais sinais de alerta para a investigação da cardiomiopatia amiloide.^{1,2}

Entretanto, o aumento da espessura da parede ventricular não parece ser uma condição universal para o diagnóstico dessa patologia? É possível diagnosticar a amiloidose amiloide por cadeias leves de imunoglobulinas (AL) ou amiloidose por transtirretina (ATTR), inclusive por métodos não invasivos, mesmo sem a presença do fenótipo hipertrófico clássico?

Devesa *et al.*, publicaram uma coorte de pacientes com Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção preservada (fração de ejeção > 50%) e sem aumento da espessura ventricular. Nessa série, a prevalência de ATTR foi de aproximadamente 5%. Foram identificados três pacientes (5%) com ATTR, em um total de 58 indivíduos, todos com forma selvagem, idade superior a 75 anos e espessura máxima de parede de 11 mm.⁷

Em outro estudo retrospectivo envolvendo 98 pacientes com diagnóstico de amiloidose cardíaca, os participantes foram divididos em dois grupos: com aumento da espessura da parede (definido como espessura \geq 12 mm) e sem aumento (< 12 mm). A espessura da parede foi definida como a média entre a espessura do septo e da parede inferolateral. Do total, nove pacientes (9%) não apresentavam aumento da espessura (< 12 mm), com valor médio de 10 mm. Todos os casos correspondiam à forma AL de amiloidose cardíaca.⁸

Palavras-chave

Amiloidose sem hipertrofia; Amiloidose cardíaca; Fenótipo hipertrófico.

Correspondência: Tonnison de Oliveira Silva •

Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. Rua Dom João VI. CEP: 40285-001. Brotas, Salvador, BA – Brasil
E-mail: tonnisonosilva@hotmail.com

DOI: <https://doi.org/10.36660/abcimg.20260058>

Muller *et al.*, ao investigarem a etiologia de pacientes com Insuficiência Cardíaca (IC) e sinais extracardíacos sugestivos de amiloidose, analisaram uma amostra de 114 pacientes com amiloidose cardíaca. Desses, 12 (11%) não apresentavam aumento da espessura da parede (espessura < 12 mm), embora preenchessem outros critérios diagnósticos, como cintilografia com pirofosfato positiva.⁹

Em uma grande coorte de pacientes com amiloidose cardíaca, 1.845 indivíduos foram avaliados entre 2006 e 2024. Observou-se que 13% dos casos de amiloidose AL e cerca de 7% dos casos de ATTR apresentavam espessura da parede do ventrículo esquerdo normal ou apenas discretamente aumentada (\leq 12 mm). Notavelmente, as mulheres tendiam a apresentar menores espessuras ventriculares. Além disso, nesse subgrupo com espessura ventricular \leq 12 mm, aproximadamente 70% apresentavam aumento da espessura relativa da parede (espessura relativa de parede [ER] > 0,42), caracterizando remodelamento concêntrico.¹⁰

Relatos de caso também ilustram esse cenário clínico. Em publicação recente no *European Heart Journal* (2024), descreveu-se um paciente do sexo masculino, de 69 anos, com insuficiência cardíaca e portador de variante patogênica rara no gene proteína transtirretina (TTR) (p.Tyr78Phe). Nesse caso, a cintilografia óssea não demonstrou captação e o ecocardiograma não evidenciou aumento da espessura parietal.¹¹

Assim, a ausência de espessamento da parede não exclui amiloidose cardíaca, seja na forma AL, seja na ATTR. A doença amiloide se inicia muito antes da chamada “hipertrofia” manifesta, e sua ausência pode refletir estágios iniciais da enfermidade — embora essa seja apenas uma das possíveis explicações. A infiltração intersticial por fibrilas amiloides mal dobradas, associada à expansão do espaço extracelular, à toxicidade proteica, à desorganização da arquitetura miocárdica, à inflamação e a algum grau de fibrose de reparo, já pode resultar em disfunção diastólica, dilatação atrial e insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada, mesmo antes de se traduzir em aumento significativo da espessura ventricular detectável ao ecocardiograma.^{12,13} Além disso, o raciocínio dicotômico baseado exclusivamente em pontos de corte absolutos (\geq 12 mm versus < 12 mm), sem considerar variabilidade intra e interobservador, diferenças antropométricas e fatores relacionados ao sexo, pode contribuir para subdiagnóstico. Esse aspecto é particularmente relevante em indivíduos com menor superfície corporal e em mulheres, nos quais a espessura ventricular absoluta tende a ser menor.¹¹ O ecocardiograma, quando utilizado apenas como ferramenta de rastreamento baseada na mensuração

isolada do septo e da parede posterior em busca de valores > 12 mm, pode ter seu potencial subaproveitado. A avaliação ecocardiográfica permite analisar não apenas a espessura parietal, mas também o remodelamento concêntrico, a massa ventricular, o tamanho das câmaras, diástole e strain miocárdico, parâmetros que devem ser considerados de forma integrada diante de suspeita clínica de amiloidose cardíaca.¹²

Situações relacionadas a variantes genéticas raras, com apresentações fenotípicas anômalas, reforçam que a valorização excessiva do fenótipo morfológico clássico pode retardar o reconhecimento da doença.¹¹

A apresentação da amiloidose cardíaca sem espessamento ventricular não representa apenas exceção anedótica,

podendo representar formas mais precoces, menor carga infiltrativa detectável, diferenças relacionadas ao sexo, variantes genéticas com características distintas ou limitações do critério morfológico isolado.⁷⁻¹¹

Embora o fenótipo hipertrófico seja a apresentação mais característica da cardiomiopatia amiloide, ele não ocorre universalmente. A existência dessas apresentações morfológicas alternativas precisa ser melhor compreendida e incorporada ao raciocínio clínico e aos fluxos diagnósticos. Essa perspectiva pode ser decisiva para antecipar a suspeita diagnóstica, evitando que a doença permaneça fora do radar até fases mais avançadas e de maior gravidade.

Referências

1. Kittleson MM, Ruberg FL, Ambardekar AV, Brannagan TH, Cheng RK, Clarke JO, et al. 2023 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Comprehensive Multidisciplinary Care for the Patient with Cardiac Amyloidosis: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol.* 2023;81(11):1076-126. doi: 10.1016/j.jacc.2022.11.022.
2. Kittleson MM, Maurer MS, Ambardekar AV, Bullock-Palmer RP, Chang PP, Eisen HJ, et al. Cardiac Amyloidosis: Evolving Diagnosis and Management: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2020;142(1):e7-e22. doi: 10.1161/CIR.0000000000000792.
3. Gillmore JD, Maurer MS, Falk RH, Merlini G, Damy T, Dispenzieri A, et al. Nonbiopsy Diagnosis of Cardiac Transthyretin Amyloidosis. *Circulation.* 2016;133(24):2404-12. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.021612.
4. Maurer MS, Schwartz JH, Gundapaneni B, Elliott PM, Merlini G, Waddington-Cruz M, et al. Tafamidis Treatment for Patients with Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2018;379(11):1007-16. doi: 10.1056/NEJMoa1805689.
5. Gillmore JD, Judge DP, Cappelli F, Fontana M, Garcia-Pavia P, Gibbs S, et al. Efficacy and Safety of Acoramidis in Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2024;390(2):132-42. doi: 10.1056/NEJMoa2305434.
6. Fontana M, Berk JL, Gillmore JD, Witteles RM, Grogan M, Drachman B, et al. Vutrisiran in Patients with Transthyretin Amyloidosis with Cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2025;392(1):33-44. doi: 10.1056/NEJMoa2409134.
7. Devesa A, Blasco AC, Lázaro AMP, Askari E, Lapeña C, Talavera SG, et al. Prevalence of Transthyretin Amyloidosis in Patients with Heart Failure and no Left Ventricular Hypertrophy. *ESC Heart Fail.* 2021;8(4):2856-65. doi: 10.1002/ehf2.13360.
8. Nagy D, Révész K, Peskó G, Varga G, Horváth L, Farkas P, et al. Cardiac Amyloidosis with Normal Wall Thickness: Prevalence, Clinical Characteristics and Outcome in a Retrospective Analysis. *Biomedicines.* 2022;10(7):1765. doi: 10.3390/biomedicines10071765.
9. Muller SA, Achten A, van der Meer MG, Zwetsloot PP, Sanders-van Wijk S, van der Harst P, et al. Absence of an Increased Wall Thickness does Not Rule Out Cardiac Amyloidosis. *Amyloid.* 2024;31(3):244-6. doi: 10.1080/13506129.2024.2348681.
10. El Helou MC, Finet JE, Kassab J, El Dahdah J, Rubio AC, Kanta A, et al. Left Ventricular Wall Thickness and Derived Parameters in Cardiac Amyloidosis. *Prog Cardiovasc Dis.* 2026;94:30-9. doi: 10.1016/j.pcad.2025.11.002.
11. Beard E, Bouleti C, Alos B. First Case of Symptomatic Transthyretin Cardiac Amyloidosis with Rare Tyr78Phe Variant, Normal Left Ventricular Wall Thickness, and no Cardiac Uptake on Scintigraphy. *Eur Heart J.* 2024;45(24):2170. doi: 10.1093/eurheartj/ehae120.
12. Fontana M, Pica S, Reant P, Abdel-Gadir A, Treibel TA, Banyersad SM, et al. Prognostic Value of Late Gadolinium Enhancement Cardiovascular Magnetic Resonance in Cardiac Amyloidosis. *Circulation.* 2015;132(16):1570-9. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.016567.
13. Fontana M, Ioannou A, Cuddy S, Dorbala S, Masri A, Moon JC, et al. The Last Decade in Cardiac Amyloidosis: Advances in Understanding Pathophysiology, Diagnosis and Quantification, Prognosis, Treatment Strategies, and Monitoring Response. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2025;18(4):478-99. doi: 10.1016/j.jcmg.2024.10.011.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons