



---

# Tratamento da Amiloidose Cardíaca no Brasil

---

***Prof. Dr. Marcus Vinicius Simões***

*Professor Associado de Cardiologia - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP*

*Coordenador do Centro de Investigação em Amiloidose do HC-FMRP-USP*

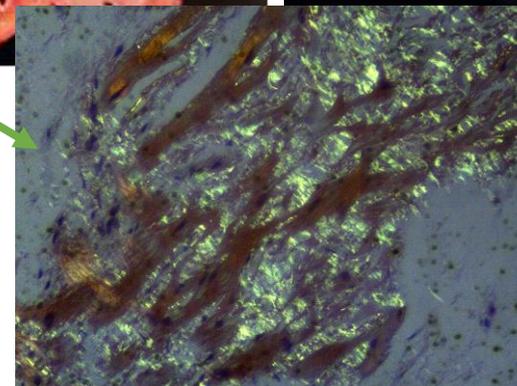
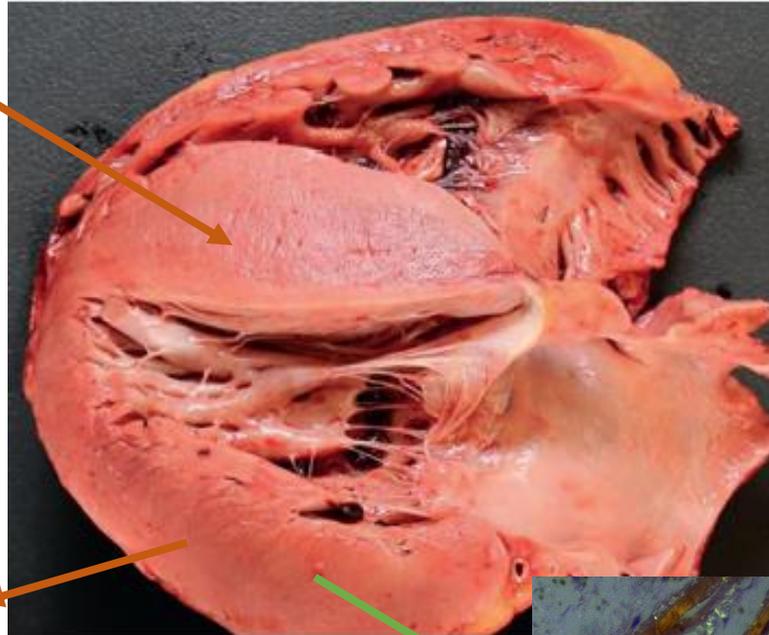
*Presidente do Grupo de Estudos em Miocardiopatias – GEMIC/DEIC/SBC – 2022-2023*

# Amiloidose cardíaca

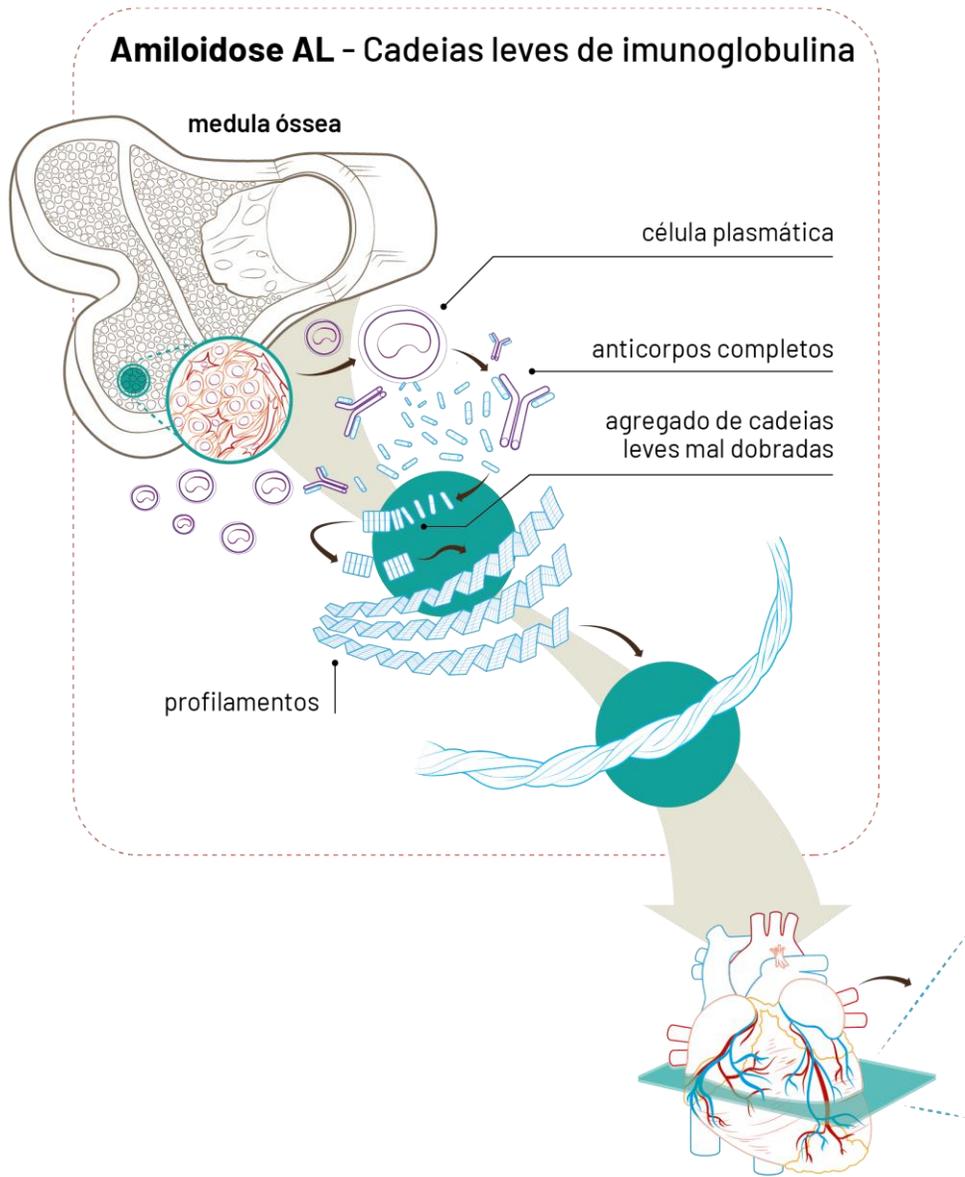
## Cardiomiopatia restritiva infiltrativa

Causada pela deposição de agregados de fibrilas insolúveis

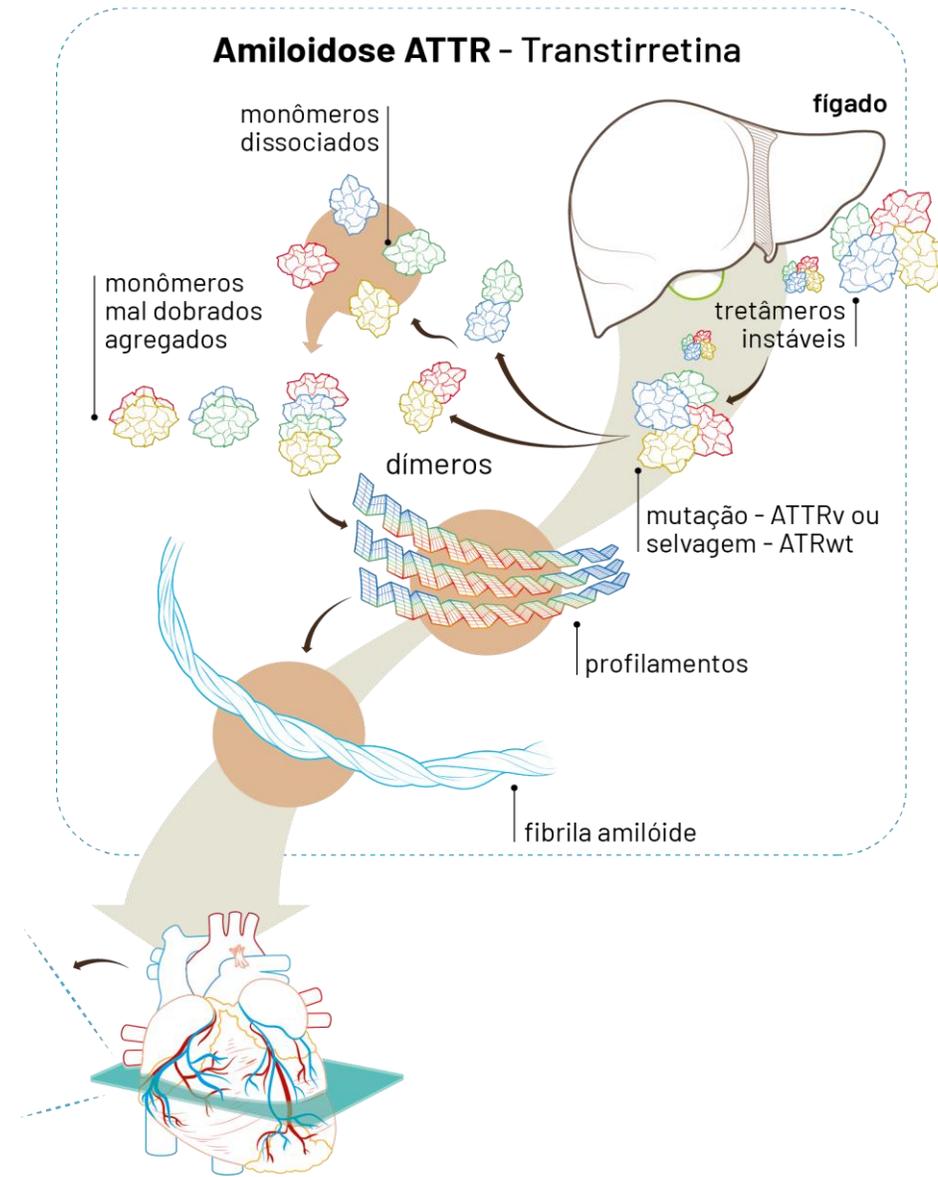
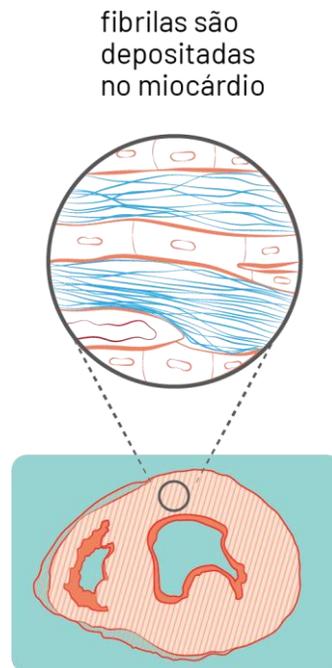
Originadas de proteínas com dobramento anômalo



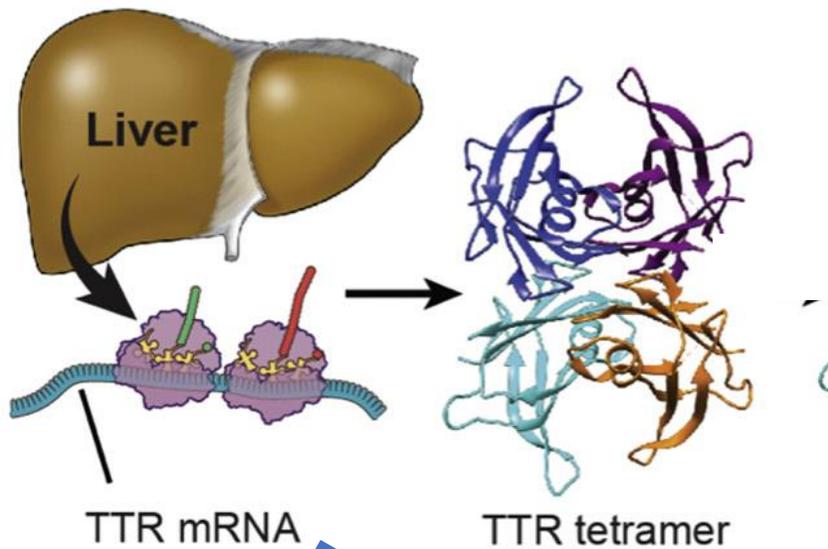
Vermelho Congo  
Verde maçã à luz polarizada  
(imagens de arquivo pessoal)



95% dos casos de amiloidose cardíaca



# Fisiopatogênese e os alvos terapêuticos específicos da Amiloidose pela Transtirretina



Proteínas instáveis por:

1. Mutação do gene da TTR – forma hereditária
2. Secundária ao envelhecimento – forma selvagem (wild type)

# Manifestações neurológicas na Amiloidose por ATTRv



## Neuropatia sensitiva

- Dor neuropática
- Dormência
- Perda da sensibilidade térmica

## Neuropatia motora

- Fraqueza muscular
- Perda de equilíbrio
- Prejuízo na marcha

## Neuropatia autonômica

- Diarreia/constipação alternadas
- Disfunção erétil
- Hipotensão ortostática
- Intolerância a anti-HAS

# Cardiomiopatia amiloide

## Manifestações cardiovasculares

Tipicamente apresentam clínica de Insuficiência Cardíaca (ICFEP)

Sintomas/sinais:

- Dispneia (“falta de ar”) aos esforços → repouso
- Edema (“inchaço”) nos membros inferiores → abdome, face
- Redução da capacidade funcional (“fadiga/falta de força”) → esforços mínimos ou repouso

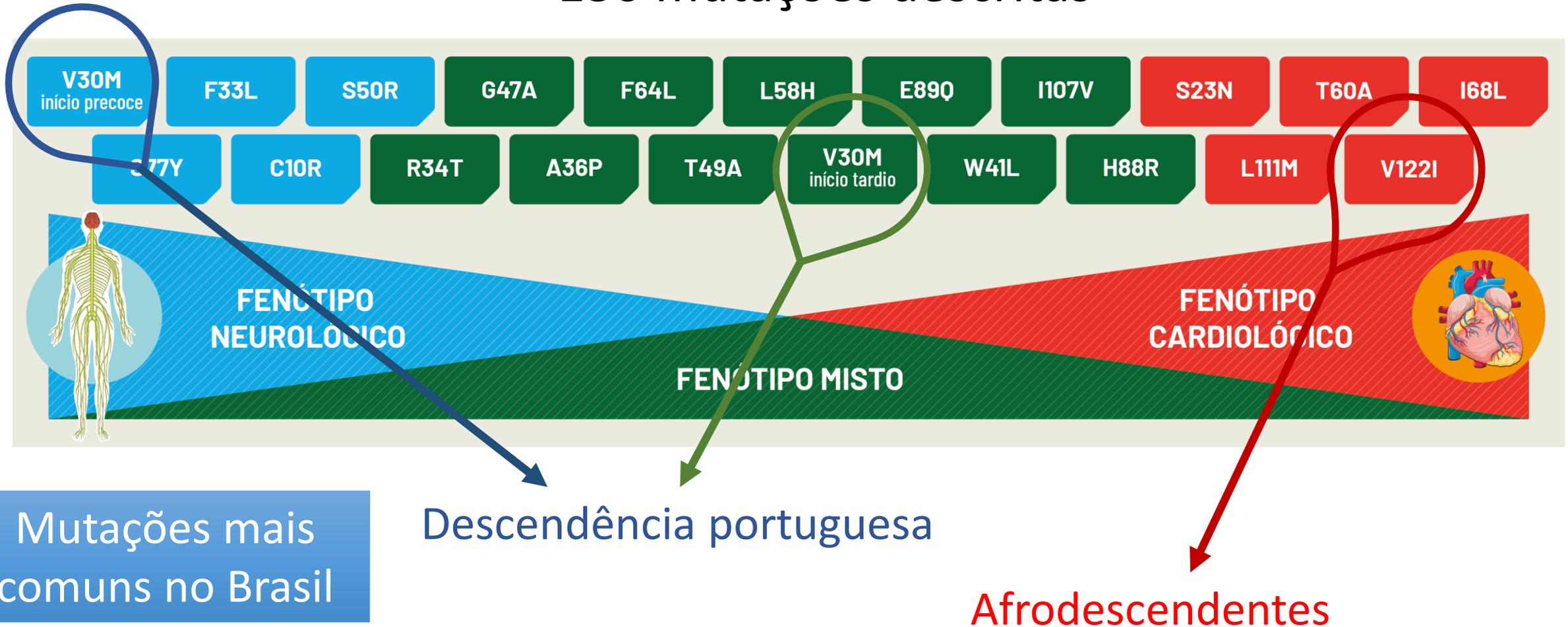
### Manifestações da CA também podem incluir:

- ✓ **Arritmias atriais (FA)**, a primeira manifestação da doença também pode ser AVC<sup>2</sup>
- ✓ **Bloqueio dos ramos do feixe de Hiss e/ou BAVT<sup>1,2</sup>**, com implante de marcapasso<sup>1,2</sup>
- ✓ **Estenose aórtica** de baixo fluxo e baixo gradiente em pacientes idosos<sup>1</sup>
- ✓ **Angina** com artérias coronárias normais<sup>1</sup>
- ✓ **Cardiomiopatia hipertrófica** de desenvolvimento tardio (idosos)

# ATTR hereditária

## Espectro das mutações mais comuns e suas manifestações

> 130 mutações descritas



# Natural history and impact of treatment with tafamidis on major cardiovascular outcome-free survival time in a cohort of patients with transthyretin amyloidosis

Bézard M, et al.

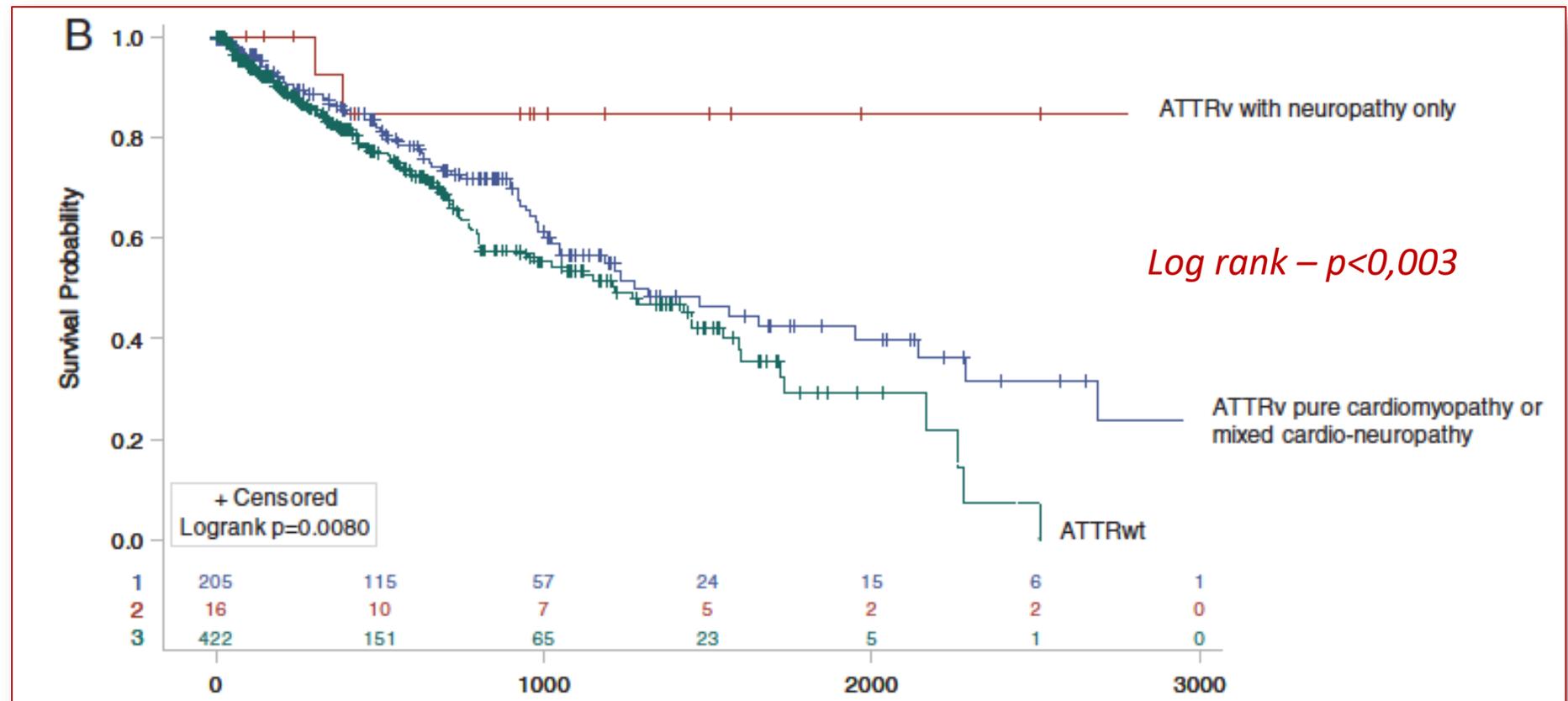
European Journal of Heart Failure (2021) 23, 264–274

doi:10.1002/ejhf.2028

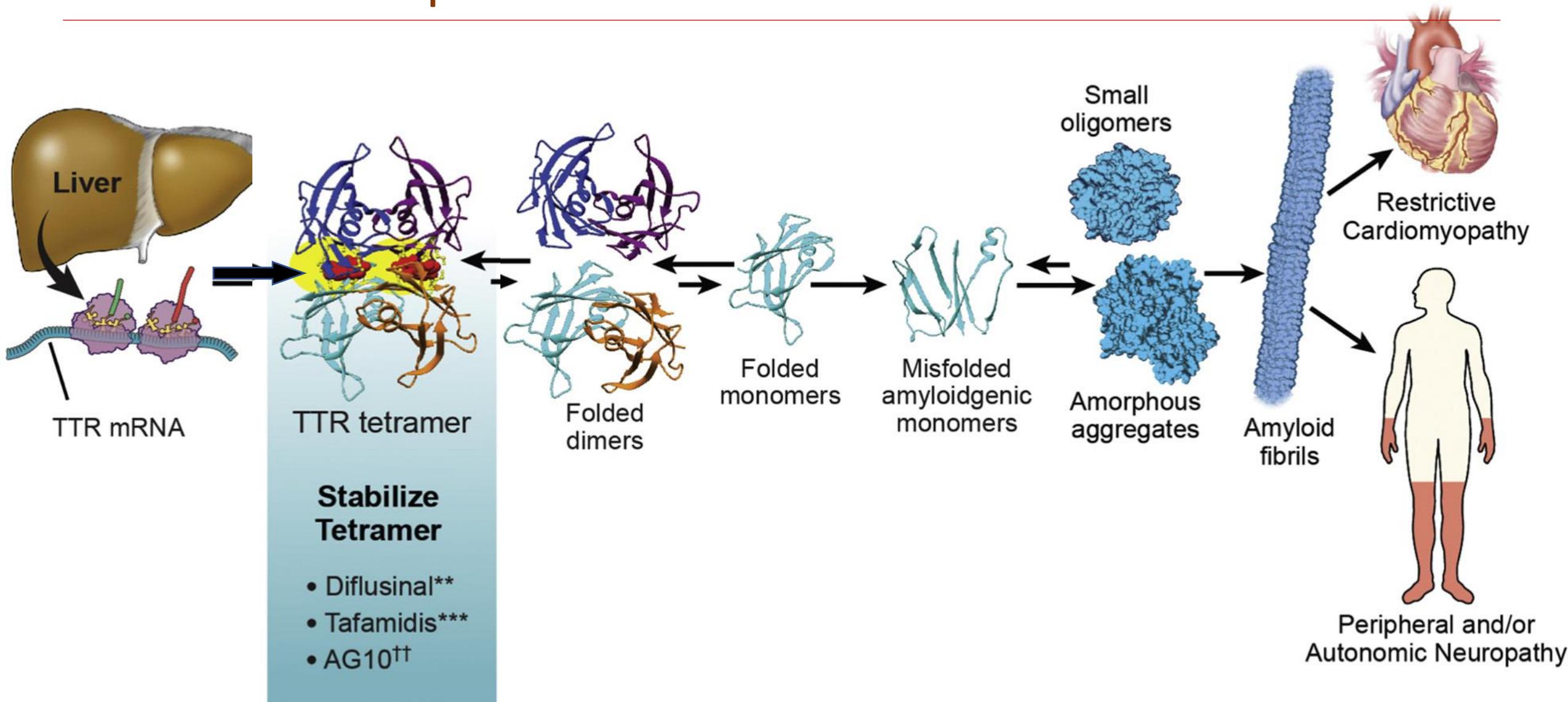
Junho/2008 a Novembro/2018 - 648 pctes consecutivos em Centro Referência na França - ATTRwt = 423 - ATTRv = 225

## Morte ou transplante cardíaco

Sobrevida mediana:  
3-4 anos após Dx



# Fisiopatogênese e os alvos terapêuticos da Amiloidose pela Transtirretina



# The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

SEPTEMBER 13, 2018

VOL. 379 NO. 11

## Tafamidis Treatment for Patients with Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy

*Maurer MS et al.*

for the ATTR-ACT Study Investigators\*

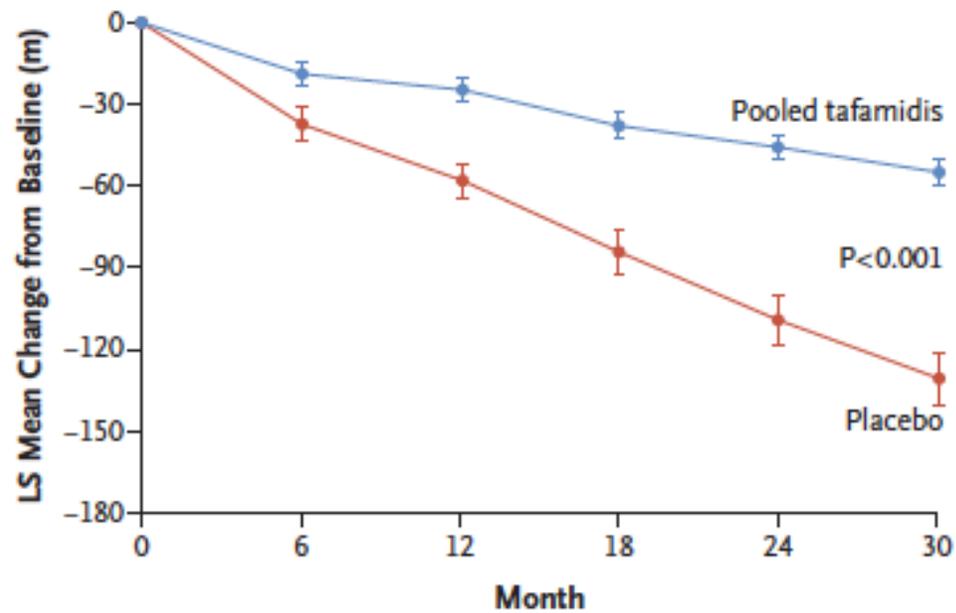
- ✓ n = 441 - Cardiomiopatia amiloide por ATTR
- ✓ Idade: 18 a 90 anos
- ✓ IC: CF I-III; hospitalização prévia ou congestão requerendo diuréticos, NT-ProBNP > 600 pg/ml, TC6m > 100 m
- ✓ Excluídos: CF IV, TFG < 25 ml/min, caquexia

- ✓ Randomizados = 2:1:2, tafamidis oral, 80 mg; 20 mg ou placebo
- ✓ Desfechos primários: mortalidade geral, hospitalização CV
- ✓ Desfechos secundários: Mudança no TC6m e KCCQ
- ✓ Seguimento: 30 months

Tafamidis Treatment for Patients with Transthyretin Amyloid  
Cardiomyopathy

Desfechos: Capacidade funcional e qualidade de vida

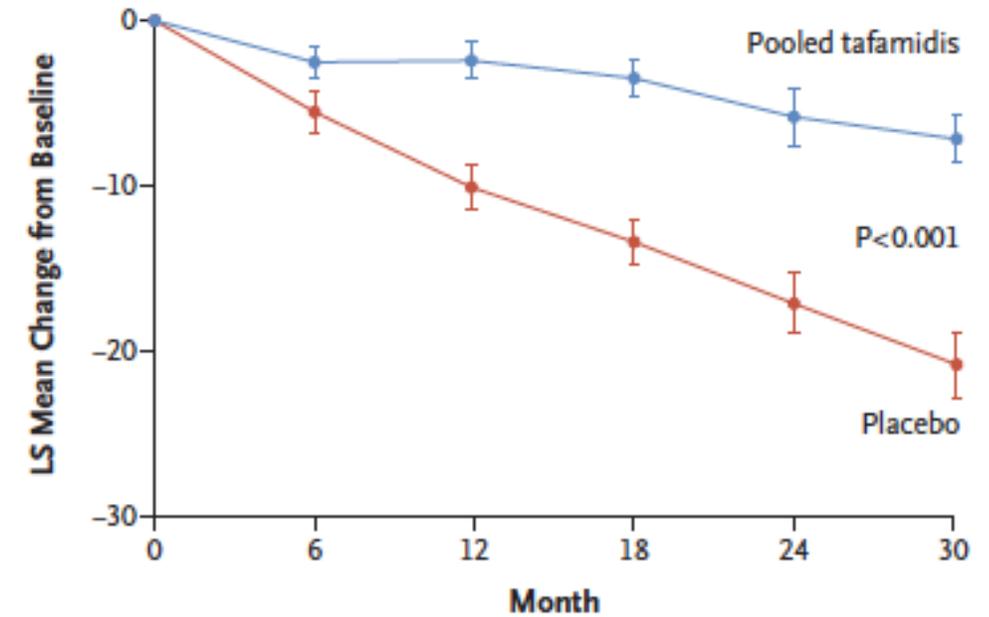
**A** Change from Baseline in 6-Minute Walk Test



**No. of Patients**

Tafamidis	264	233	216	193	163	155
Placebo	177	147	136	111	85	70

**B** Change from Baseline in KCCQ-OS



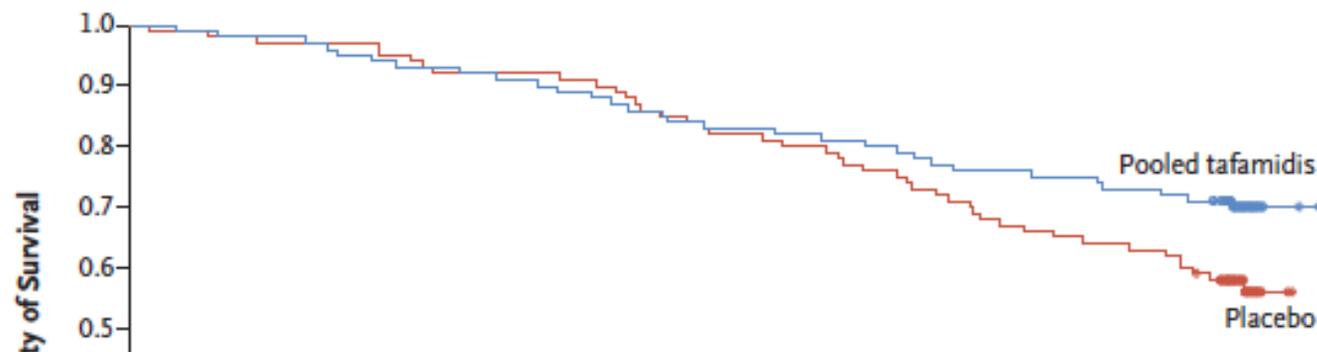
**No. of Patients**

Tafamidis	264	241	221	201	181	170
Placebo	177	159	145	123	96	84

Tafamidis Treatment for Patients with Transthyretin Amyloid  
Cardiomyopathy

Desfecho => Mortalidade por todas as causas

**B Analysis of All-Cause Mortality**



Aprovado pela ANVISA para tratamento da cardiomiopatia  
amiloide na dose de 80 mg/dia

Mas até o momento não incorporado no SUS

No. at Risk (cumulative no. of events)

Pooled tafamidis	264 (0)	259 (5)	252 (12)	244 (20)	235 (29)	222 (42)	216 (48)	209 (55)	200 (64)	193 (71)	99 (78)	0 (78)
Placebo	177 (0)	173 (4)	171 (6)	163 (14)	161 (16)	150 (27)	141 (36)	131 (46)	118 (59)	113 (64)	51 (75)	0 (76)

# Natural history and impact of treatment with tafamidis on major cardiovascular outcome-free survival time in a cohort of patients with transthyretin amyloidosis

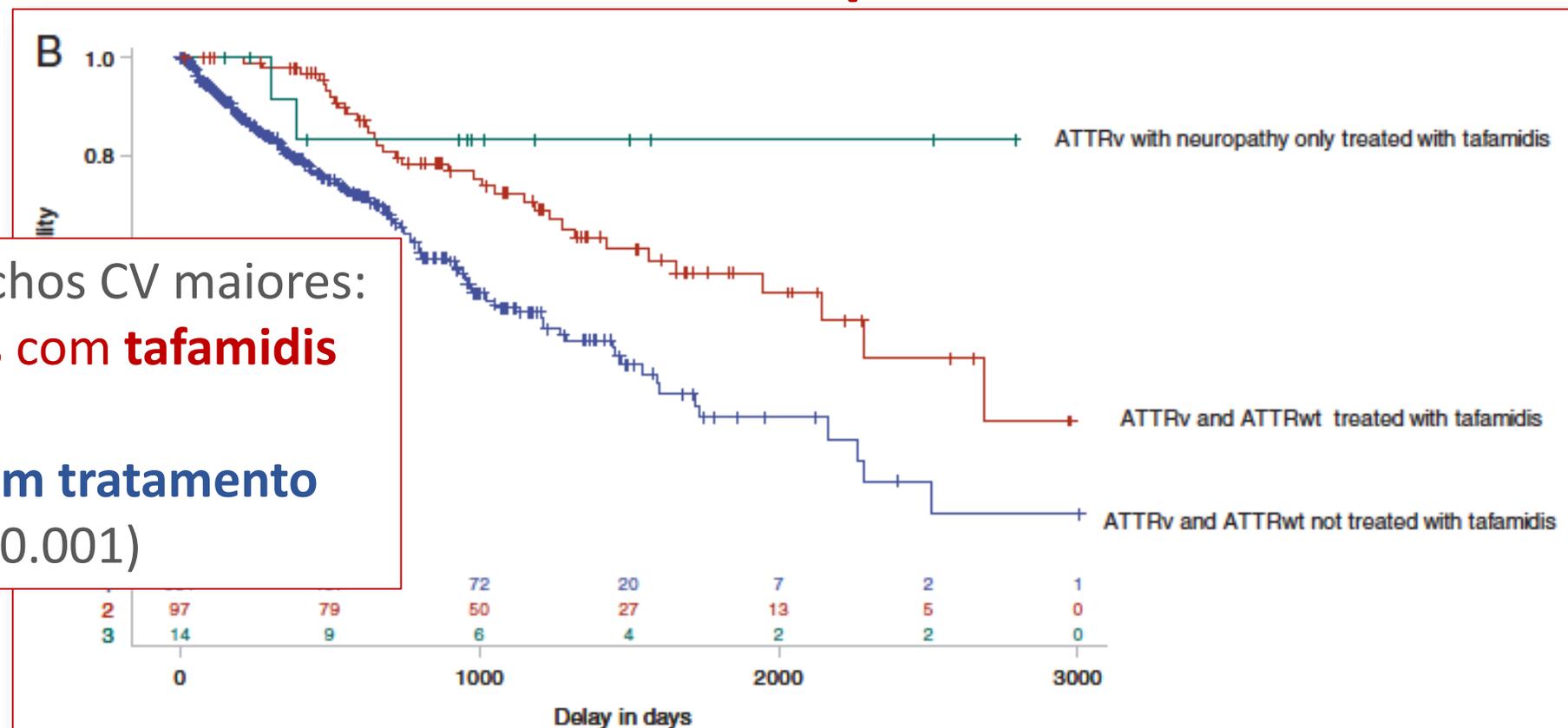
*Bézard M, et al.*

European Journal of Heart Failure (2021) 23, 264–274

doi:10.1002/ejhf.2028

Junho/2008 a Novembro/2018 - 648 pctes consecutivos em Centro Referência na França - ATTRwt = 423 - ATTRv = 225

## Morte ou transplante cardíaco



Sobrevida livre de desfechos CV maiores:

**1565 (1010–2400) dias com tafamidis**

vs.

**771 (686–895) dias sem tratamento**

(log-rank -  $p < 0.001$ )

# Vista noturna Hospital das Clínicas Campus RP



Muito obrigado pela atenção!!