

AMILOIDOSE POR TRANSTIRRETINA DEVIDO À HOMOZIGOSE DA VARIANTE Val142Ile EM UMA FAMÍLIA SERGIPANA

Pollyanna Andreza Ribeiro Dos Santos¹, Mariana Araujo Bezerra Gomes¹, Lis Campos Ferreira^{1,2}, Emerson De Santana Santos³

1. Centro Especializado em Reabilitação do Tipo IV - CER IV – Sergipe, 2. Ambulatório de Neurologia EBSEH - Hospital Universitário de Lagarto / UFS, 3. Ambulatório de Doenças Raras – Universidade Federal de Sergipe – Campus Lagarto

INTRODUÇÃO

A amiloidose por transtirretina (ATTR) é o tipo mais comum de amiloidose hereditária cujo padrão de herança é autossômico dominante, com expressividade variável e penetrância incompleta. Mais de 130 variantes patogênicas no gene da transtirretina (*TTR*) já foram descritas, sendo a Val142Ile, a mais comum entre os afrodescendentes e é frequentemente associada à cardiomiopatia. Indivíduos com duas variantes patogênicas no gene *TTR* são extremamente raros. Eles tendem a apresentar sintomas cerca de 10 anos antes dos heterozigotos e os sintomas podem ser mais graves.

DESCRIÇÃO DO CASO

Homem, 81 anos, encaminhado para avaliação cardiogenética em razão de insuficiência cardíaca diagnosticada aos 70 anos de idade. Apresenta hipertrofia septal assimétrica, cardiomiopatia restritiva e hipertrofia de ventrículo esquerdo confirmados por ecocardiograma e arritmia constatada pelo Holter de 24 horas.

A ressonância magnética cardíaca demonstrou hipertrofia do septo ventricular e déficit da perfusão sob estresse e cintilografia com pirofosfato-99mTc foi sugestiva de amiloidose cardíaca por *TTR*, confirmada pelo sequenciamento do gene *TTR* que detectou a variante Val142Ile em heterozigose. Sua ex-esposa (que também é sua prima em primeiro grau), atualmente com 78 anos, também tem cardiomiopatia,

com RM cardíaca confirmando hipertrofia apical assimétrica e investigação genética que detectou a variante Val142Ile em homozigose (seus genitores também eram consanguíneos, primos em primeiro grau).

O filho mais velho do casal teve morte súbita aos 52 anos. A filha mais nova (49 anos) também é homozigota para a variante Val142Ile, não tem acometimento cardíaco, porém apresenta dor neuropática crônica, difusa e incapacitante, disautonomia, diarreias recorrentes com hipocalcemia e a eletroneuromiografia confirmou síndrome do túnel do carpo bilateral e alterações sugestivas de neuropatias de fibras finas. Todos os familiares afetados apresentam a síndrome do túnel do carpo bilateral.

DISCUSSÃO e COMENTÁRIOS FINAIS

A síndrome do túnel do carpo bilateral é um achado bastante sugestivo de ATTR e geralmente precede outras manifestações neurológicas da doença. A recorrência de consanguinidade certamente contribuiu para a homozigose em Val142Ile detectada em dois membros da família. O aconselhamento Genético foi oferecido para toda a família e outros familiares de primeiro e segundo decidiram ser testados.

O diagnóstico precoce de ATTR é importante, pois pode beneficiar pacientes afetados com diferentes modalidades de tratamentos específicos disponíveis.