

VARIABILIDADE FENOTÍPICA INTRAFAMILIAR EM AMILOIDOSE ATTR

Silva-Batista JA, Carvalho SZA, Marques-Jr W, Machado-Costa MC

Introdução: Amiloidose hereditária ligada a transtirretina (ATTR) é uma doença com ampla heterogeneidade clínica. Embora exista certa correlação genótipo-fenótipo, há grande variabilidade dentro da mesma variante, sugerindo que outros fatores podem impactar na expressão clínica.

Objetivo: Descrever a variabilidade fenotípica entre indivíduos de uma família portadora de amiloidose hereditária Ile107Val (p.Ile127Val).

Descrição da família (Figura 1): Probando do sexo feminino, com polineuropatia sensitiva aos 60 anos, evoluiu com comprometimento autonômico, motor e de nervos cranianos, com restrição a cadeira de rodas aos 70 anos. Apresentou hipertrofia ventricular esquerda no ecocardiograma aos 69 anos. Possui 03 filhas com neuropatia de fibras finas (NFF), com início antes dos 50 anos, em tratamento com tafamidis, e sem evidência de comprometimento cardíaco.

Irmão do probando (II.2)- NFF com início aos 58 anos, com comprometimento motor e de nervo craniano. Restrição a cadeira de rodas aos 62 anos e óbito aos 68.

Indivíduo II.3- Apresentou disfunção diastólica no ecocardiograma e cintilografia com alta probabilidade de amiloidose aos 58 anos, sem queixas neurológicas.

Resultados: Descrevemos uma família com sintomas predominantemente neuropáticos, com diferentes idades de início (antes e após 50 anos) e evoluções distintas. Um indivíduo apresentou apenas comprometimento cardíaco, diferente do restante da família.

Conclusão: A variabilidade clínica encontrada em integrantes da mesma família, reforça a interferência de outros elementos na expressão fenotípica. A identificação de fatores genéticos e/ou epigenéticos e/ou ambientais modificadores da expressão fenotípica da ATTR contribuirá, não só para um melhor entendimento da doença, como também para melhor cuidado do paciente.