O que causa a amiloidose ATTRh?

A amiloidose ATTRh é uma doença genética causada por uma alteração (mutação) no gene que produz uma proteína chamada transtirretina (TTR), que é gerada principalmente no fígado. Estas mutações alteram a forma das proteínas TTR – fazendo com que estas sejam anormalmente configuradas e se acumulem sob a forma de estruturas proteicas anormais (designadas por fibrilas amiloides) em vários órgãos no corpo.

A que conduz a amiloidose ATTRh?

A acumulação de fibrilas amiloides danifica os órgãos onde estas se encontram – especialmente nos nervos, coração e sistema digestivo. Como estas acumulações podem ocorrer em praticamente qualquer parte do corpo, os indivíduos com ATTRh podem apresentar uma variedade de sintomas que podem parecer não relacionados.

Se houver amiloidose ATTR hereditária na minha família, quais são as probabilidades de os meus filhos também terem a doença?

A amiloidose ATTRh é transmitida entre membros da família. Cada indivíduo herda duas cópias do gene da TTR – uma de cada progenitor. Sendo uma doença autossómica dominante, para desenvolver amiloidose ATTRh, um indivíduo tem de herdar **apenas uma cópia do gene mutado de um progenitor**. Se um dos progenitores tem amiloidose ATTRh, há uma probabilidade de 50% de o filho herdar a mutação.

Herdar uma cópia mutada do gene da TTR nem sempre conduz à doença e ter a doença nem sempre conduz a sintomas. Mesmo membros da família com a doença causada pelo mesmo gene mutado não têm necessariamente de desenvolver os mesmos sintomas. No entanto, mesmo sem sintomas, um progenitor com uma cópia mutada do gene é um portador e continua a ter uma **probabilidade de 50%** de transmitir a mutação.

Recursos e apoio

Devido à natureza progressiva da amiloidose ATTRh, a gestão dos sintomas é um processo contínuo. Os médicos podem prescrever-lhe medicamentos para tratar alguns destes sintomas e reduzir o impacto diário que os mesmos podem ter em si.

Para obter informações adicionais e assistência:

Hereditary Amyloidosis Canada
(Amiloidose Hereditária Canadá)
www.madhattr.ca/

The Canadian Amyloidosis Support Network
(Rede de Apoio Canadiana da Amiloidose)
www.thecasn.org

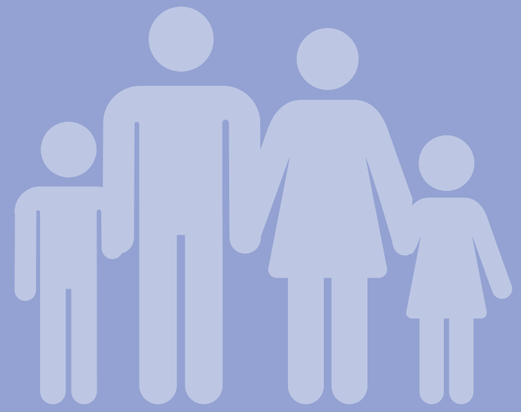
Canadian Organization for Rare Disorders
(Organização Canadiana para as Doenças Raras)
www.raredisorders.ca

Orphanet (Página do Canadá)
http://www.orpha.net/national/CA-EN/index/page-d-accueil/

Regroupement québécois des maladies orphelines (RQMO)
(Reagrupamento do Quebec para as doenças órfãs)
https://rqmo.org

Hereditary Amyloidosis Canada
Amyloïdose Héréditaire Canada

A Hereditary Amyloidosis Canada está grata à Akcea Therapeutics Canada Inc. pelo seu apoio no desenvolvimento desta brochura educacional.



Amiloidose ATTR hereditária (ATTRh)

Uma apresentação para doentes, cuidadores e famílias

Hereditary Amyloidosis Canada
Amyloïdose Héréditaire Canada

O que é a amiloidose ATTRh?

A amiloidose ATTR hereditária (ATTRh) é uma doença hereditária progressiva e rara que afeta várias partes do corpo, incluindo o sistema nervoso e o coração.

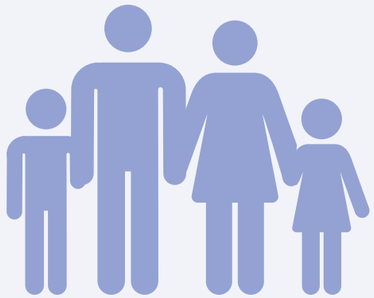
Cerca de
50.000
pessoas em todo o mundo
têm amiloidose ATTRh

Muitas vezes os doentes têm de consultar
mais de 5 médicos
de especialidades diferentes
antes de obterem o diagnóstico correto

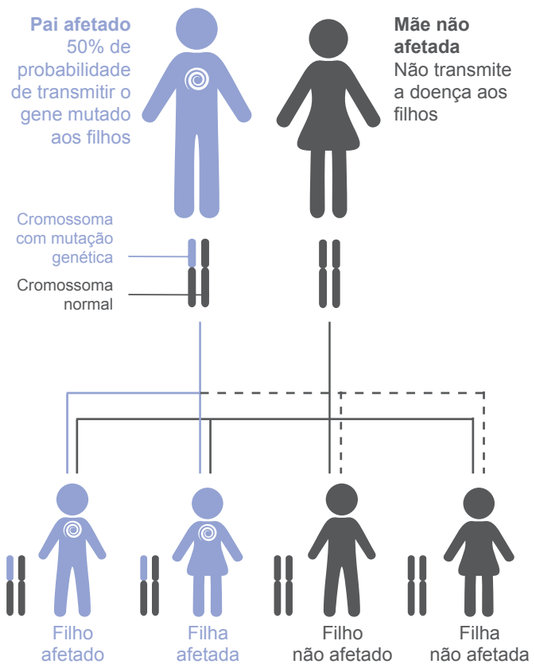
Por vezes, decorrem mais de
4 anos
desde o início dos sintomas
até ao diagnóstico

Genética da amiloidose ATTRh

Foram descobertas mais de 120 mutações diferentes do gene da TTR, com os indivíduos de ascendência portuguesa, japonesa, sueca, irlandesa e afro-americana a apresentar uma maior probabilidade de terem determinadas mutações do gene da TTR.



O que a amiloidose ATTRh significa para si e para a sua família?



É a versão mutada do gene da TTR que é transmitida aos membros da família, o que pode conduzir à doença. Nem sempre é fácil determinar se uma doença numa família é transmitida de pais para filhos e os testes genéticos podem ajudar. Os testes genéticos utilizam métodos laboratoriais para procurar mutações ou alterações nos seus genes. Através de testes genéticos, pode saber se é portador de uma ou mais mutações do gene da TTR conhecidas por estarem associadas à amiloidose ATTRh.

Se tem uma história familiar de amiloidose ATTRh, pergunte ao seu médico sobre os testes genéticos.

Sintomas de amiloidose ATTRh

Os sintomas iniciais de amiloidose ATTRh surgem normalmente entre os 30 e os 70 anos de idade. Os sintomas podem variar bastante e envolver múltiplos tecidos e órgãos - **especialmente o sistema nervoso e o coração**. Como os sintomas nem sempre são específicos, por vezes aparentam não estar relacionados, e podem ser confundidos com outras doenças mais comuns, a amiloidose ATTRh pode ser difícil de diagnosticar.

Lesões nos nervos

Dado que as fibrilas amiloides podem acumular-se no sistema nervoso, a amiloidose ATTRh pode causar sintomas de lesões nos nervos como formigueiro, dormência, dor nos braços e pernas e disfunção sexual. À medida que a doença progride com mais acumulação de amiloide, as lesões nos nervos causadas pela amiloidose ATTRh podem agravar-se ao longo do tempo, tornando tarefas diárias como apertar botões numa camisa ou caminhar (sem uma bengala ou cadeira de rodas) cada vez mais difíceis com o passar do tempo.

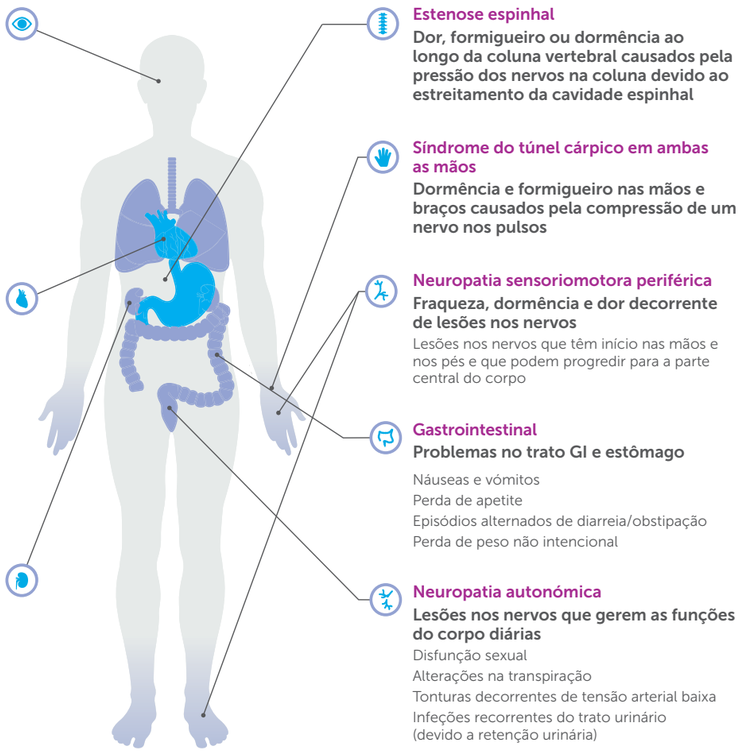
Lesões no coração

A acumulação de fibrilas amiloides no coração pode causar sintomas de cardiomiopatia, incluindo batimento irregular, fadiga e falta de ar. À medida que a doença progride, as lesões no coração causadas pela amiloidose ATTRh podem agravar-se ao longo do tempo, podendo conduzir a insuficiência cardíaca.

Grupos de sintomas de alerta

Além de lesões nos nervos e no coração, os doentes com ATTRh apresentam, frequentemente, um conjunto de dois ou mais sintomas que aparentam não estar relacionados e que podem ser **sinais de alerta** para ATTRh.

Se tem dois ou mais sintomas relacionados com amiloidose ATTRh, pondere falar com o seu médico sobre os testes genéticos



Olhos
Sintomas relacionados com os olhos, que causam muitas vezes alterações visuais
- Moscas-volantes escuras (manchas na sua visão)
- Glaucoma (pode levar a perda de visão ou cegueira)
- Inchaço e inflamação das pálpebras
- Vasos sanguíneos anormais no olho

Coração
Sintomas relacionados com o coração, vasos sanguíneos e circulação
- Batimento cardíaco irregular
- Aumento da fadiga
- Falta de ar
- Inchaço das pernas (edema periférico)
- Espessamento das paredes (ventriculares) do coração
- Estreitamento da válvula cardíaca

Rim
Lesões nos rins
- Insuficiência renal
- Proteína na urina (urina com aspeto espumoso ou com bolhas)

Estenose espinhal
Dor, formigueiro ou dormência ao longo da coluna vertebral causados pela pressão dos nervos na coluna devido ao estreitamento da cavidade espinhal

Síndrome do túnel cárpico em ambas as mãos
Dormência e formigueiro nas mãos e braços causados pela compressão de um nervo nos pulsos

Neuropatia sensoriomotora periférica
Fraqueza, dormência e dor decorrente de lesões nos nervos
Lesões nos nervos que têm início nas mãos e nos pés e que podem progredir para a parte central do corpo

Gastrointestinal
Problemas no trato GI e estômago
- Náuseas e vómitos
- Perda de apetite
- Episódios alternados de diarreia/obstipação
- Perda de peso não intencional

Neuropatia autonómica
Lesões nos nervos que gerem as funções do corpo diárias
- Disfunção sexual
- Alterações na transpiração
- Tonturas decorrentes de tensão arterial baixa
- Infeções recorrentes do trato urinário (devido a retenção urinária)

Falar com a sua família sobre os testes genéticos para a amiloidose ATTRh

Pode ser difícil falar com os entes queridos sobre testes genéticos para a amiloidose ATTRh. Para algumas pessoas, os resultados dos testes genéticos são um alívio, afastando alguma da incerteza que rodeia a sua saúde. Para outras, ficar a saber que elas ou alguém da sua família tem amiloidose ATTRh pode ser assustador. Algumas pessoas também podem sentir-se culpadas, zangadas, ansiosas ou deprimidas quando sabem os seus resultados.

Como com qualquer discussão familiar importante, existem benefícios e riscos de falar sobre um assunto sério, como os testes genéticos.

Os potenciais benefícios de falar com a sua família sobre os testes genéticos incluem:
- Ajudar os membros da família a compreenderem o seu risco de terem amiloidose ATTRh
- Ajudar os membros da família a ficarem atentos a sinais de amiloidose ATTRh e a fazerem o rastreio mais cedo

Potenciais riscos a ter em mente quando falar com a sua família sobre testes genéticos:
- Saber que você ou alguém da sua família tem, ou apresenta o risco de ter uma doença, pode ser assustador
- Os membros da família podem considerar perturbador fazer testes genéticos se outros familiares já morreram devido a amiloidose ATTRh
- Ter um gene mutado ou transmitir este gene aos filhos também pode levar a sentimentos de culpa ou cólera

Existe apoio disponível. Se está preocupado com o seu estado genético ou com o estado genético do seu familiar, certifique-se de que fala sobre isso com o seu médico.