

Conhece a PAF-TTR*?

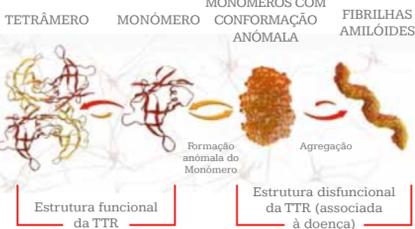
*Polineuropatia Amiloidótica Familiar associada à Transtirretina

PAF-TTR: Patologia

A PAF-TTR é uma doença neurodegenerativa, **rara, hereditária, progressiva e fatal**. Apesar de rara, em Portugal estão identificados cerca de **2.000** doentes e estima-se que existam no mundo até **10.000** pessoas com PAF-TTR.^{1,2}



A PAF-TTR é causada por uma mutação no gene da transtirretina que pode levar à síntese de formas instáveis da proteína que evoluem para a formação de fibrilhas de amiloide.^{3,4}



A PAF-TTR afeta **homens e mulheres** proporcionalmente.



Os sintomas iniciais, normalmente, aparecem cerca dos **30 anos de idade**. A idade de início pode variar consoante o património genético e etnia.^{3,4} A esperança média de vida é de cerca de **10 anos** após o aparecimento dos primeiros sintomas.⁵



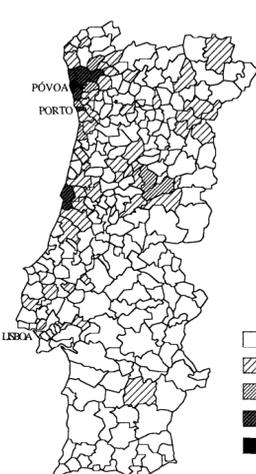
Estas fibrilhas de amiloide podem depositar-se no sistema nervoso periférico, comprometendo a função neurológica, e noutras partes do corpo, tais como **coração, aparelho digestivo e rins**.^{3,4,6,7,8,9}



PAF-TTR: Prevalência

MUNDO

A PAF-TTR pode concentrar-se em focos endémicos em diversos países: **Portugal, Japão e Suécia**.¹⁰ Também foi identificada noutros países, tais como França, Itália, Espanha, Alemanha, Reino Unido, Estados Unidos, Brasil e Taiwan.¹¹



A prevalência da doença varia consoante o país de origem e o tipo de mutação do gene da TTR.¹²



PORTUGAL

Portugal é um dos principais focos endémicos desta doença genética a nível mundial.^{10,13} No norte de Portugal, nos concelhos de Póvoa de Varzim e Vila do Conde, localiza-se o maior foco da doença.¹⁴

No mapa encontra-se assinalada a área de residência de todos os doentes diagnosticados com PAF-TTR pelo Centro de Estudos de Paramiloidose (CEP) entre o ano 1939 e o ano 1992.¹⁵

PAF-TTR: Sintomas

A característica principal da PAF-TTR é uma **neuropatia sensório-motora degenerativa, progressiva e autonómica**.¹⁶

Neurodegeneração

- Progressão para os membros superiores
- Atrofia muscular, fraqueza e dificuldade em andar
- A degeneração progride para as grandes fibras mielinizadas
- Perda de sensibilidade ou dor nos membros inferiores
- Degeneração axonal sensório-motora de pequenas fibras nervosas mielinizadas e não mielinizadas

Sintomas autonómicos

- Hipotensão ortostática
- Perda de peso involuntária
- Disfunção erétil observada em homens
- Episódios alternados de obstipação e diarreia

Figura: 4,10,13,17,18,19

A apresentação de um ou mais sintomas autonómicos e sensório-motores devem fazer suspeitar de PAF-TTR.¹⁶

PAF-TTR: O diagnóstico precoce é fundamental

Apesar de a PAF ser uma doença endémica em algumas regiões de Portugal¹⁵, acredita-se que muitos doentes ainda permanecem por diagnosticar. Alguns doentes ainda esperam vários anos para obter um diagnóstico rigoroso e ser referenciados para um Centro Especializado em PAF.

Uma vez tratar-se de uma doença progressiva e irreversível, é muito importante o diagnóstico precoce para garantir um acompanhamento e tratamento específico, melhorando assim o prognóstico da doença.¹³

À medida que a PAF progride, a capacidade do doente em realizar tarefas do dia-a-dia vai diminuindo, o que, por sua vez, compromete a vida dos seus familiares ou cuidadores.^{4,6,17}

Sinais e sintomas	Estadio 1
Motores	Ligeiros
Envolvimento dos membros	Inferiores
Autonómicos	Ligeiros
Atividades da vida diária	Nenhum/mínimos
Deambulação	Sem necessidade de auxílio

Sinais e sintomas	Estadio 2
Motores	Ligeiros/moderados
Envolvimento dos membros	Inferiores/superiores
Autonómicos	Moderados
Atividades da vida diária	Significativos
Deambulação	Necessidade de auxílio

Sinais e sintomas	Estadio 3
Motores	Graves
Envolvimento dos membros	Inferiores/superiores
Autonómicos	Graves
Atividades da vida diária	Profundos
Deambulação	Cadeira de rodas/acamado

Adaptado de Coutinho, 1980.¹⁷

Agravamento da doença durante uma média de 10 anos^{6,10,17}

PAF-TTR: Para onde referenciar?

Em caso de suspeita, um diagnóstico de PAF-TTR pode ser confirmado referenciando o seu doente para um dos Centros em Portugal com mais experiência no tratamento de doentes com PAF-TTR.

Unidade Corino de Andrade / Unidade Clínica de Paramiloidose

Hospital de Santo António, Porto
A Unidade Clínica de Paramiloidose deste Hospital encontra-se em funcionamento desde 1952, graças ao neurologista Corino de Andrade.

Marcações
Telef: 222077500 (geral) / 226068114 (direto)
Fax: 226066106
Email: paramiloidose@chporto.min-saude.pt

Consulta de Paramiloidose Hospital de Santa Maria, Lisboa

A consulta de Paramiloidose encontra-se disponível desde 1986 no Serviço de Neurologia deste Hospital.

Marcações:
Telef: 217805000 (geral) / 217805219 (direto)
Fax: 217805219
Email: consulta.paramiloidose.lisboa@gmail.com

Pfizer Biofarmacéutica, Sociedade Unipessoal Lda.
Sociedade Comercial Unipessoal por Quotas
Lagoas Park, Edifício 10, 2740-271 Porto Salvo, Portugal
NIPC/Matriculada na Conservatória do Registo Comercial de Lisboa sob o número único de matrícula e de identificação de pessoa coletiva 513 300 376
Capital Social 1.005.000 Euros

Referências Bibliográficas

- Silva AM, Sousa A, Fernandes I, Coelho T. Genetic Epidemiology of Familial amyloidotic polyneuropathy TTRMet30 in Portugal. *Eur J Neurol*, 2004; 11 (Suppl.2), p.32
- Plante-Bordeneuve V, Update in the diagnosis and management of transthyretin familial amyloid polyneuropathy. *Neurology*. 2014;261 :1227-1233.
- Hou X, Aguilar M-I, Small DH. Transthyretin and familial amyloidotic polyneuropathy: recent progress in understanding the molecular mechanism of neurodegeneration. *FEBS J*. 2007;274:1637-1650.
- Benson MD, Kincaid JC. The molecular biology and clinical features of amyloid neuropathy. *Muscle Nerve*. 2007;36:411-423.
- Ando Y, Coelho T, Berk JL, et al. Guideline of transthyretin-related hereditary amyloidosis for clinicians. *Orphanet J Rare Dis*. 20 Feb 2013; 8:31. doi: 10.1186/1750-1172-8-31
- Sekijima Y, Yoshida K, Tokuda T, Ikeda S. Familial transthyretin amyloidosis. In: Pagon RA, Bird TD, Dolan CR, Stephens K, eds. GeneReviews [Internet]. Seattle WA: University of Washington, Seattle; 1993-2009. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>
- Sousa MM, Fernandes I, Guimaraes A, et al. Deposition of Transthyretin in Early Stages of Familial Amyloidotic Polyneuropathy. *Am J Pathol*. 2001;159(6).
- Reixach N, Deechongkit XJ, Jiang X, Kelly JW, Buxbaum JN. Tissue damage in the amyloidosis: transthyretin monomers and nonnative oligomers are the major cytotoxic species in tissue culture. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2004;101:2817-2822
- Johnson SM, Connelly S, Fearn C, et al. The transthyretin amyloidosis: from delineating the molecular mechanism of aggregation linked to pathology to a regulatory-agency approved drug. *J Mol Biol*. 2012;421:185-203
- Plante-Bordeneuve V, Ferreira A, Lahu T, et al. Diagnostic pitfalls in sporadic transthyretin familial amyloid polyneuropathy (TTR-FAP). *Neurology*. 2007;69:693-698.
- Coelho T et al. THAOS - The transthyretin Amyloidosis Outcomes Survey. *CMRO*;29 (1);2013:63-78
- Rapezzi C, Quarta CC, Riva L, et al. Transthyretin-related amyloidosis and the heart: a clinical review. *Nat Rev Cardiol*. 2010;7:398-408.
- Ando Y, Nakamura M, Araki S. Transthyretin-related familial amyloidotic polyneuropathy. *Arch Neurol*. 2005;62:1057-1062.
- Sinapse, publicação Sociedade Portuguesa de Neurologia. Suppl1. Volume 6 - N.º1. Maio 2006
- Sousa A, Coelho T, Barros J, Sequeiros J. Genetic epidemiology of familial amyloidotic polyneuropathy (FAP) - type I in Póvoa de Varzim/Vila do Conde (North of Portugal). *Am J Med Genet* 1995; 60:512-521
- Zeldennust SR. ATTR: diagnosis, prognosis and treatment. Em: Gertz MA, Rajkumar V, eds. *Amyloidosis: Diagnosis and Treatment*. Humm Press; 2010: 191-204
- Coutinho P, da Silva AM, Lima JL, Barbosa AR. Forty years of experience with type 1 amyloid neuropathy: review of 483 cases. In: Glennner GG, e Costa PP, de Freitas AF, eds. *Amyloid and Amyloidosis*. Amsterdam: Excerpta Medica; 1980:88-98
- Roberts JR et al. Amyloidosis: Transthyretin-Related. *Medscape* 2009. Acedido em Agosto de 2011
- Benson MD et al. Transthyretin amyloidosis. *Amyloid* 1996;3:44-46.

O teor da presente mensagem de correio eletrónico destina-se apenas a profissionais de saúde legalmente habilitados a exercer a sua profissão em Portugal que tenham facultado previamente os seus dados pessoais aos Laboratórios Pfizer Lda., ou a qualquer empresa do grupo Pfizer, por forma a receberem informação sobre produtos e serviços Pfizer, inclusive por correio eletrónico.

Se recebeu esta mensagem por engano, deverá eliminá-la imediatamente do seu sistema. Esta mensagem foi enviada de e-mail que não aceita respostas. Por favor, não responda a este e-mail. Caso tenha uma questão relacionada com Farmacovigilância ou relato de acontecimentos adversos, p.f. contacte os Laboratórios Pfizer Lda. para PRT.AERreporting@pfizer.com. Se pretender atualizar, corrigir ou eliminar os seus dados pessoais, p.f. contacte-nos através do endereço de correio eletrónico privacidade@pfizer.com ou envie uma carta para o nosso endereço postal: Lagoas Park, Edifício 10, 2740-271 Porto Salvo, Portugal.

Se não pretender receber mais informação sobre produtos e serviços Pfizer, p.f. [clique aqui](#).

Versão elaborada a 1 de Setembro de 2015.

Download realizado a partir do website <http://www.spmi.pt/>