

RESUMO SIMPLES - FARMACOLOGIA CARDIOVASCULAR

ACORAMIDIS E A ESTABILIZAÇÃO DA TRANSTIRRETINA: UM AVANÇO RECENTE NO CONTROLE FISIOPATOLÓGICO DA AMILOIDOSE CARDÍACA

Eduardo Norberto Da Silva Chimbapo (edunchimbapo@gmail.com)

Fernando Dobrachinski (fernando.dobrachinski@ufmt.br)

Introdução: A amiloidose cardíaca por transtirretina (ATTR-CM) é uma das variações da amiloidose cardíaca, uma cardiomiopatia progressiva e persistente, sendo caracterizada pela deposição de fibrilas amiloides no miocárdio, o que leva à disfunção cardíaca significativa. Diante disso, surge o Acoramidis (AG10) como uma terapia inovadora recentemente aprovada pela Food and Drug Administration (FDA), promovendo perspectivas atualizadas para manejar essa patologia. **Objetivos:** Revisar artigos voltados à utilização do Acoramidis (AG10) na estabilização da Transtirretina, compilando a relação molecular do tratamento e da fisiopatologia da amiloidose cardíaca por TTR. **Metodologia:** Foram realizadas buscas na plataforma PUBMED, usando os descritores “Acoramidis”, “AG10” e “Transtirretina”, com suas respectivas traduções para o inglês, selecionando três artigos que foram mais relevantes para a construção do resumo. **Resultados:** A TTR é uma proteína produzida principalmente pelo fígado que, em sua forma estável, transporta tanto a tiroxina (T4) quanto a proteína de ligação ao retinol (RBP). Quando em condições fisiopatológicas, o tetrâmero TTR sofre dissociação em monômeros instáveis, que têm tendência a se agregar em fibrilas amiloides. Essas fibrilas acabam se depositando no miocárdio, levando a alterações morfofisiológicas

que comprometem a função cardíaca, caracterizando, assim, a ATTR-CM. Como tratamento aprovado recentemente pela FDA, destaca-se o Acoramidis (AG10). O Acoramidis é uma molécula que foi desenvolvida com o intuito primário de mimetizar a mutação protetora T119M-TTR, expressa naturalmente em alguns indivíduos. Devido a esse fato, o AG10 estabiliza o tetrâmero TTR por meio de ligações de hidrogênio - aos resíduos S117 e S117' - e iônicas - aos resíduos de lisina K15 e K15' - no sítio de T4 da molécula, o que torna mais difícil a dissociação do tetrâmero, mediante a promoção de um reforço das interações entre os monômeros. Diante disso, ensaios clínicos demonstraram uma estabilização de mais de 90% da molécula de TTR, bem como de uma redução de 58% nas hospitalizações e uma maior perspectiva de sobrevida em 30 meses (80,7% comparado a 74,3% em relação ao placebo), sem efeitos adversos significativos. Conclusão: O Acoramidis simboliza um avanço significativo nas formas de manejo da amiloidose cardíaca por TTR. Ele possui eficácia clínica já comprovada, tendo sido recentemente aprovada por um dos mais relevantes órgãos regulatórios do planeta, a FDA. Além disso, demonstra impactos muito positivos na sobrevida e qualidade de vida dos pacientes, sem efeitos colaterais relevantes.

Palavras-chave: acoramidis; ag10; transtirretina.