

Deficiência de alfa1-antitripsina (DA1AT)

O que é DA1AT?

A deficiência de alfa1-antitripsina (DA1AT) é uma doença genética congénita. A DA1AT grave afeta 1 em cada 2.500 indivíduos, mas a forma moderada é a mais comum. Devido a uma alteração no ADN que codifica a proteína alfa1-antitripsina (A1AT), esta deixa de ser solúvel e forma agregados que se acumulam no fígado e, por isso, o seu valor no sangue está diminuído. Uma vez que a A1AT impede que o sistema imunitário destrua o tecido pulmonar, os doentes com DA1AT desenvolvem frequentemente enfisema pulmonar, que provoca falta de ar e redução da capacidade física. A acumulação de A1AT no fígado provoca dano hepático e eventualmente fibrose, que se manifestam desde a primeira infância até uma idade mais avançada. Apesar disto, estes processos podem ser identificados de forma mais precoce pelo seu médico, através de análises com elevação das enzimas hepáticas ou de exames de imagem ecográfica específicos.

Várias mutações no gene AAT podem provocar a DA1AT. A forma grave é causada principalmente por duas mutações PiZ, que ocorrem simultaneamente, o chamado genótipo PiZZ. Outra variante comum e menos grave é chamada de PiS. Uma combinação da variante sem mutação, a variante M, com a mutação PiZ, causa uma DA1AT moderada, denominado genótipo PiMZ.

Quem é afetado?

As pessoas com DA1AT grave (com genótipo PiZZ) podem desenvolver doença pulmonar e hepática de forma natural, enquanto que em pessoas com DA1AT moderada normalmente são necessários outros fatores para desenvolver doença.

Quais sintomas podem ocorrer?

A doença pulmonar só se manifesta por falta de ar em adultos. A doença hepática manifesta-se numa fase mais tardia em adultos por fadiga, retenção de líquidos no abdómen (ascite), icterícia e/ou vômitos com sangue. Em crianças, a doença pode manifestar-se por icterícia em recém-nascidos, associada a fezes brancas e a urina escura, ou por um aumento do tamanho do fígado ou baço na infância.

Como se diagnostica a DA1AT?

O diagnóstico da DA1AT é feito através de análises sanguíneas. Em primeiro lugar, é medido o nível de A1AT e, se diminuído, pode ser feita uma análise proteica mais específica e uma avaliação genética.

As provas de função pulmonar podem ser usadas para uma primeira avaliação da capacidade pulmonar. Uma tomografia computadorizada pulmonar pode fornecer informações adicionais úteis.

O envolvimento hepático é avaliado na prática clínica através de medições das enzimas hepáticas. Uma ecografia hepática pode detetar/excluir cicatrizes hepáticas na doença avançada e/ou a presença de tumores hepáticos. A biópsia hepática ou as medições específicas da rigidez hepática podem determinar com mais precisão a fase da doença hepática. A biópsia hepática pode ser útil em indivíduos com enzimas hepáticas persistentemente elevadas, para avaliar doença hepática adicional.

Quais são as complicações da DA1AT?

Progressão para doença pulmonar obstrutiva crónica avançada (DPOC), enfisema com falta de ar, necessidade de tratamento inalatório com broncodilatadores e, posteriormente, necessidade de oxigénio suplementar. Progressão para doença hepática terminal com cansaço persistente, retenção de líquidos abdominais, cancro do fígado, hemorragia digestiva, etc.

A minha função hepática vai ser afetada?

Cerca de 10-15 % dos adultos com DA1AT grave desenvolvem fibrose hepática avançada/cirrose hepática com deterioração da função hepática, mas esta só é afetada em 2-3 % das crianças.

O pode o meu médico fazer?

Relativamente à doença hepática, o tratamento é principalmente preventivo (consumo limitado de álcool e prevenção da obesidade, infeções hepáticas virais e medicamentos prejudiciais ao fígado). O tratamento com ácido ursodeoxicólico pode ser tentado, mas foi estudado de forma sistemática apenas em crianças. Deve ser considerada a participação nos ensaios clínicos em curso. Em caso de cirrose hepática, recomenda-se um acompanhamento regular por um hepatologista experiente para gerir as possíveis complicações e avaliar a possibilidade de transplante hepático.

A doença pulmonar exige cuidados especializados por parte de Pneumologistas. Além do tratamento da doença pulmonar obstrutiva crónica/e ou enfisema (broncodilatadores, oxigénio), pode ser necessária uma administração intravenosa de alfa1-antitripsina e o transplante pulmonar na doença avançada.

Preciso de exames de rotina?

Não existem diretrizes universais, mas recomendamos medições das enzimas hepáticas pelo menos uma vez por ano, para além da avaliação regular ecográfica da fibrose hepática em adultos com DA1AT grave. Em crianças com DA1AT grave, o acompanhamento deve ser mais regular durante os primeiros meses para avaliar o crescimento da criança.

Se apresentar sintomas pulmonares, é necessário um acompanhamento regular com o seu Pneumologista. Serão propostas provas funcionais para avaliar a sua capacidade respiratória.

O que posso fazer?

Medicação Para o tratamento da doença pulmonar associada à DA1AT, são utilizadas administrações intravenosas semanais de alfa1-antitripsina purificada. Na fase terminal da doença hepática relacionada com a DA1AT, o transplante hepático é o único tratamento curativo. Estão a decorrer em ensaios clínicos com outras opções terapêuticas promissoras.

Regime alimentar Não está recomendada uma dieta específica para a DA1AT, mas é aconselhável uma dieta equilibrada e praticar atividade física para manter um estilo de vida saudável. Existem recomendações dietéticas específicas, independentes da DA1AT, para pessoas com cirrose hepática e para lactentes com colestase neonatal.



Deficiência de alfa1-antitripsina (DA1AT)

Eu e a minha família precisamos de testes genéticos?

Uma vez que a DAAT é uma doença hereditária, é necessário o rastreio familiar para avaliar os riscos individuais.

Planeamento familiar

Como a DA1AT é uma doença genética, é necessário rastrear o seu companheiro/a para avaliar os riscos dos vossos filhos terem DA1AT moderada/grave. Se o diagnóstico for na criança, deve ser considerado o rastreio dos pais e irmãos.

Como posso encontrar um especialista?

A Rede Europeia de Referência em Doenças Hepáticas (ERN RARE-LIVER) pode ajudá-lo a encontrar um especialista no seu país. Para encontrar informações e apoio ao doente, clique na secção «Pacientes» no site da ERN RARE-LIVER (<https://rare-liver.eu/>). Em alternativa, pode entrar em contato diretamente com o centro de coordenação da doença hepática relacionada com o DA1AT (alpha1@ukaachen.de).

Exoneração de responsabilidade

As informações fornecidas gratuitamente no nosso site foram compiladas com base no nosso conhecimento atual, a fim de dar aos leitores interessados uma visão geral inicial de possíveis doenças e opções de tratamento. Destinam-se exclusivamente a fins informativos e, em caso algum, substituem o aconselhamento pessoal, o exame ou diagnóstico por médicos especialistas.