

DEFICIÊNCIA DE ALFA-1-ANTITRIPSINA EM PACIENTES COM DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA: RELATO DE UM CASO ATENDIDO EM UM AMBULATÓRIO DE PNEUMOLOGIA DO SUS/ESTADO DA BAHIA

Guilherme B. Bitencourt¹, Bruno H. R. Bispo², Fernanda W. R. Camelier³, Aquiles A. Camelier⁴.

¹Acadêmico de Medicina da Universidade do Estado da Bahia (UNEB).

² Acadêmico de Medicina da Universidade do Estado da Bahia (UNEB).

³ Doutorado em Reabilitação pela Universidade Federal de São Paulo, Brasil (2006)

Professor Titular da Universidade do Estado da Bahia, Brasil/Co-orientadora.

⁴ Doutorado em Medicina (Pneumologia) pela Universidade Federal de São Paulo, Brasil (2004); Professor Auxiliar do Curso de Medicina da Universidade do Estado da Bahia (UNEB)/Orientador.

Resumo

A DPOC corresponde a uma obstrução lenta e progressiva do fluxo aéreo com perda da elasticidade, destruição e obstrução das vias aéreas pulmonares. A deficiência de alfa1-antitripsina (AAT) pode aumentar a deterioração pulmonar causada pelo tabagismo, sendo uma das doenças congênitas mais comuns no mundo afetando até 2-3% da população, porém não existem estudos que evidenciem a realidade brasileira. O presente estudo tem como objetivo relatar o caso de um paciente portador de DPOC e deficiência de Alfa-1-Antitripsina visando aumentar o leque de estudos epidemiológicos sobre o tema. Trata-se de um paciente masculino, 53 anos, tabagista com diagnóstico de DPOC pela sintomatologia e espirometria, cuja dosagem da AAT e genotipagem atestaram a deficiência de AAT. O diagnóstico antecipado é essencial para a adoção de medidas simples e de baixo custo na prevenção da DPOC precoce e incapacitante nesses. Com a continuidade desse estudo, estima-se encontrar uma frequência semelhante à mundial.

Autorização legal: O trabalho foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, sob o CAAE 54457316.8.0000.5544, sendo aprovado na data de 07 de Julho de 2016, sob o parecer de número 1.626.973.

Palavras-chave: DPOC; Epidemiologia; Alfa-1-Antitripsina.

Apoio financeiro: O estudo teve o apoio financeiro do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), por meio de bolsas concedidas pelo Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC).

Trabalho selecionado para a JNIC: UNEB.

Introdução

A Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) é caracterizada por obstrução lenta e progressiva do fluxo aéreo devido à perda da elasticidade e à destruição do parênquima pulmonar e obstrução das vias aéreas periféricas. Normalmente, tal patologia tem aparecimento clínico em pessoas de meia idade ou idosos com um histórico de exposição a gases tóxicos, especialmente decorrente do tabagismo, e que não pode ser atribuída a outra doença específica. Entretanto, a deficiência da glicoproteína alfa1-antitripsina (AAT) pode, dentre outras implicações clínicas, alterar o impacto do tabagismo sobre o pulmão, aumentando a taxa de deterioração da função pulmonar e a gravidade da doença, o que reflete em redução da faixa etária do aparecimento dos sintomas e do diagnóstico. A deficiência de alfa-1-antitripsina é uma condição genética autossômica codominante, resultante de mutações no gene SERPINA 1, localizado no braço longo do cromossomo 14, responsável pela síntese da proteína AAT. A alfa-1 antitripsina é produzida principalmente no fígado e atua como uma antiprotease, tendo como função principal inativar a elastase neutrofílica, com vistas a impedir a ocorrência de dano tecidual. O acúmulo da proteína dentro dos hepatócitos e a consequente redução dos níveis séricos de AAT repercutem, respectivamente, a doença hepática e pulmonar, sendo a lesão pulmonar marcada por enfisema pulmonar de início precoce. Estudos epidemiológicos mundiais mostraram que a deficiência de alfa-1 é uma das doenças congênitas mais comuns afetando até 2-3% da população, aproximadamente tão frequente quanto a fibrose cística. Porém não existem dados que evidenciem a realidade brasileira, seja pelo subdiagnóstico, ou pela diminuta quantidade de estudos sobre o tema.

Metodologia

O presente estudo é um relato de caso de um paciente portador de DPOC por deficiência de Alfa-1-Antitripsina, com dados colhidos do ambulatório de pneumologia do Hospital Geral Roberto Santos, em Salvador-BA, entre Setembro de 2017 a Dezembro de 2017. Foram coletadas amostras sanguíneas e enviadas a laboratórios conveniados ao SUS e avaliadas as dosagens sanguíneas de alfa-1-antitripsina. O estudo teve o apoio financeiro do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), por meio de bolsas concedidas pelo Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC). O trabalho foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, sob o CAAE 54457316.8.0000.5544, sendo aprovado na data de 07 de Julho de 2016, sob o parecer de número 1.626.973. Todos os pacientes consentiram com a

pesquisa e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), de acordo com a Declaração de Helsinki e os demais aspectos éticos seguiram a Resolução CNS Nº466/12.

Resultados e Discussão

Diante das dosagens séricas de alfa-1-antitripsina disponíveis na amostra estudada até este momento, encontramos um indivíduo portador da deficiência. Trata-se de um paciente masculino, 53 anos, tabagista com aproximadamente 15 anos/maço, com quadro de dispneia a médios esforços e murmúrio vesicular reduzido em bases. Os exames de imagem evidenciaram achados típicos de doença pulmonar obstrutiva. Na espirometria, o valor de VEF1/CVF foi de 53%, inferior ao ponto de corte previsto pelo GOLD para definição de DPOC (<70%). O valor da dosagem da AAT foi de 18mg/dL, correspondente a 10-20% do valor normal. A análise genética revelou homozigose de Pi*ZZ. Dessa maneira, conforme a sintomatologia e a espirometria, o paciente foi diagnosticado e classificado na categoria A de gravidade da DPOC (mMRC 1) e, ainda, diagnosticado com a deficiência de AAT pela dosagem da enzima e genotipagem, sendo o fenótipo ZZ o mais frequentemente relacionado à doença. Entretanto, chama a atenção o fato de que tal fenótipo é incomum no Brasil. Por fim, foi descoberto que o paciente apresentava descendência espanhola diretamente de uma região do país (Noroeste) em que o fenótipo ZZ era muito frequente, justificando o achado genético. Após o diagnóstico e aconselhamento familiar, foram tomadas medidas terapêuticas/medicamentosas e de precaução no intuito de prevenir exacerbação dos sintomas.

Conclusões

O diagnóstico precoce se faz essencial para a adoção de medidas simples e de baixo custo, as quais teriam um grande impacto na prevenção da DPOC precoce e incapacitante nestes indivíduos com deficiência de AAT, além de permitir o aconselhamento genético e planejamento familiar. Com a continuidade desse estudo, estima-se encontrar uma frequência semelhante à mundial em resultados futuros e abrir espaço para o questionamento da necessidade de inclusão do rastreamento para a deficiência de AAT no teste do pezinho.

Referências bibliográficas

Zillmer LR, et al. **Desenvolvimento e validação de um método de Imunonefelometria em amostras de sangue em papel-filtro para a dosagem da alfa-1 antitripsina em pacientes com DPOC.** J Bras Pneumol; 39(5): 547-554, 2013.

Stoller, James K. **Alpha-1 Antitrypsin Deficiency: an underrecognized, treatable cause of Copd.** Cleveland Clinic Journal of Medicine Volume 83, Number 7 July, 2016.

Camelier AA, et al. **Deficiência de alfa-1 antitripsina: diagnóstico e tratamento.** J Bras Pneumol. 2008;34(7):514-527.

Menezes AM, Perez-Padilla R, Jardim JR, Muiño A, Lopez MV, Valdivia G, et al. **Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study.** Lancet; 366(9500): 1875-81, 2005.

Stoller JK, Aboussouan LS. **Alpha1-antitrypsin deficiency.** Lancet; 365(9478): 2225-36, 2005.

Stoller JK, Smith P, Yang P, Spray J. **Physical and social impact of alpha 1-antitrypsin deficiency: results of a survey.** Cleve Clin J Med; 61:461–467, 1994.

Greulich T, Ottaviani S, Bals R, et al. **Alpha1-antitrypsin deficiency—diagnostic testing and disease awareness in Germany and Italy.** Respir Med; 107:1400–1408, 2013.