

## **AVALIAÇÃO GENÉTICA FAMILIAR NA DEFICIÊNCIA DE-ALFA-1-ANTITRIPSINA**

*Paula do Nascimento Maia<sup>3</sup>; Ana Alice Amaral Ibiapina Parente<sup>3</sup>; Victor Falcone Cantanhede<sup>3</sup>; Rafaela Baroni Aurilio<sup>3</sup>; Michely Alexandrino Pinheiro Mascarenhas<sup>3</sup>; Vanessa Pinheiro de Queiroz Neves<sup>1</sup>; Mariana de Oliveira Werneck de Souza<sup>2</sup>; Kamille Estevam Pessanha<sup>2</sup>;*

*1. Hospital São Lucas; 2. IDOMED- Instituto de Educação Médica; 3. Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira- IPPMG/ UFRJ;*

Autor principal: Paula do Nascimento Maia

**Introdução:** A alfa-1-antitripsina (A1AT) é uma enzima que atua principalmente nos pulmões como regulador da ação enzimática da elastase neutrofílica. A sua ausência ou deficiência aumenta significativamente o risco de enfisema precoce, com alteração na espirometria, predominantemente distúrbio ventilatório obstrutivo (DVO). Em alguns genótipos, pode haver manifestações extrapulmonares, como colestase neonatal, cirrose e carcinoma hepatocelular. A deficiência de A1AT (DA1AT) é uma doença genética rara, de herança codominante, frequentemente subdiagnosticada, na qual podemos nos deparar com um amplo espectro clínico e prognóstico. A heterogeneidade de gravidade vista na DA1AT se deve aos diferentes genótipos entre os indivíduos doentes e a fatores de risco a que eles são expostos, notadamente tabagismo, poluentes e infecções. Indivíduos com genótipo ZZ, mais comumente sintomáticos, apresentam maior probabilidade de desenvolver enfisema pulmonar e doença hepática, com ou sem fatores de risco. Já pacientes SZ costumam apresentar uma análise quantitativa para a proteína A1AT maior em relação aos ZZ e têm o desenvolvimento clínico da doença mais relacionado aos fatores de risco. Os SS, pela ausência do alelo Z, não costumam cursar com manifestações hepáticas. Visto que essas manifestações não se dão devido a redução A1AT, e sim pela polimerização dos alelos anormais (somente o Z) que não conseguem ser metabolizado. **Relato de Caso:** masculino, 51 anos, tabagista (carga tabágica: 11 anos/maço) e etilista, iniciou quadro de emagrecimento e aumento de volume abdominal, evoluindo, posteriormente, com edema de membros inferiores. Tomografia (TC) de abdome: hepatomegalia, com redução do coeficiente de atenuação. TC de tórax com enfisema centro lobular difuso. Diagnóstico prévio, aos 46 anos, de asma, com espirometria com DVO leve e prova broncodilatadora (PD) positiva. Prova de função pulmonar avançada: DVO leve, capacidade pulmonar total normal, resistência normal e difusão de monóxido de carbono levemente reduzida. Endoscopia digestiva: varizes esofagianas de pequeno calibre, gastropatia hipertensiva portal leve e úlcera de canal no piloro. Elastografia hepática compatível com rigidez hepática (F4 Metavir). Na avaliação conjunta com a ultrassonografia, havia ausência de sinais de hepatopatia crônica avançada (fígado levemente aumentado compatível com esteatose moderada), sendo sugerido a investigação de outras causas. Realizada a dosagem de A1AT igual a 76 (VR: 90 a 200). Teste genético compatível com SZ. Rastreo familiar: 2 filhos MS, 1 filho MZ, 1 irmã MS (paterna), 2 irmãos MM (1 paterno e 1 materno). Uma irmã negou a testagem. **Discussão:** O paciente inicialmente abriu o quadro com doença pulmonar sendo atribuído a asma agravada pelo tabagismo e permaneceu com esse diagnóstico até apresentar doença hepática sintomática. Pela OMS, todos os pacientes com DPOC ou asma, iniciada em fase adulta, devem ser testados para DA1AT. Em indivíduos, como do estudo, SZ, a evolução clínica está mais atrelada aos fatores de risco, como consumo de bebida alcoólica e tabaco. A mudança do estilo de vida é vital no prognóstico desse subgrupo de

pacientes e seu diagnóstico tardio contribuiu para uma evolução clínica acelerada. A DA1AT é uma doença rara, porém com uma prevalência subestimada. Em uma análise internacional, estima-se que 85% dos casos de DA1AT não são diagnosticados. O presente caso destaca a importância da suspeição clínica e do diagnóstico precoce da doença, tanto para um bom prognóstico como para rastreio de alterações genéticas na família, com promoção de um aconselhamento genético adequado.

Palavras-chave: alfa 1 antitripsina, cirrose, rastreio genético, enfisema.