

**O que é?** A deficiência de alfa-1-antitripsina (A1AT) é uma doença genética. Pessoas com a doença tem 2 genes anormais (1 por parte de mãe e outro por parte de pai), geralmente chamados de Z e S. Ela tem sido associada ao desenvolvimento de doença no pulmão e no fígado e até em outros órgãos e sistemas, com menor frequência. É causa genética mais comum de doença hepática em lactentes (bebês) e crianças.

**Qual a causa desta doença?** A alfa-1-antitripsina é uma proteína produzida no fígado que pode sofrer alteração quando há mutação genética, com diminuição da sua quantidade e atividade no sangue. O acúmulo e a conseqüente redução dos níveis de alfa-1-antitripsina no sangue determinam, respectivamente, doença no fígado e/ou no pulmão, com gravidade variável. No fígado a alfa-1-antitripsina anormal fica retida nas células do fígado e pode ser identificada no fragmento hepático obtido por biópsia, quando indicado. No pulmão, a diminuição da atividade e a quantidade de alfa-1-antitripsina leva a alterações que resultam na destruição do tecido pulmonar.

**Quais os sintomas?** As manifestações clínicas hepáticas são inespecíficas, podendo se iniciar ainda nos dois primeiros meses de vida com quadro de alteração de exames de sangue do fígado (aumento da gama-glutamil transferase) ou mais tardiamente com sinais de doença crônica no fígado (complicações da cirrose). Cerca de 45% das crianças afetadas são pequenas para a idade gestacional, sugerindo início do dano ao fígado durante a vida intra-uterina. Em alguns casos, após o nascimento, pode ocorrer icterícia (olhos e pele amarelados) que pode ser acompanhada de urina escura e fezes esbranquiçadas, além do aumento do fígado e baço. A evolução é variável nestes casos, desde benigna sem alterações (mais de 85%), até evolução num menor número de casos para doença crônica do fígado, cirrose e câncer primário de fígado (hepatocarcinoma). A maioria dos adultos com deficiência de alfa-1-antitripsina são assintomáticos ou apresentam níveis alterados de enzimas hepáticas. A doença pode, entretanto, se manifestar com sinais de falência hepática em decorrência de cirrose, com ou sem complicações como presença de varizes de esôfago, água na

barriga (ascite) ou hepatocarcinoma. As manifestações pulmonares na grande maioria das vezes se iniciam no adulto jovem. As principais manifestações são enfisema pulmonar, principalmente nos pacientes tabagistas ou que vivem em regiões ambientais de alta poluição. Outra manifestação frequente é a doença pulmonar obstrutiva crônica (bronquite crônica) que se apresenta com dispneia aos esforços, chiados (sibilância) relacionados ou não a infecções respiratórias e tosse crônica.

**Como fazer o diagnóstico?** O diagnóstico é feito pela suspeita do quadro clínico, e confirmado com exames de sangue, pela alteração nos níveis das enzimas hepáticas e níveis de alfa-1 globulina e de alfa-1-antitripsina diminuídos. O exame denominado fenotipagem de alfa-1-antitripsina é geralmente definitivo para o diagnóstico da doença principalmente quando o resultado revela genótipo PiZZ. A biópsia hepática não é necessária para o diagnóstico, mas pode ter valor prognóstico para confirmar cirrose hepática. Deve-se recomendar aconselhamento genético e rastreamento da doença para familiares de pacientes acometidos.

**Qual o tratamento?** Não há tratamento específico para deficiência de alfa-1-antitripsina com doença hepática. Caso haja evolução para doença hepática avançada pode ser necessária avaliação para transplante de fígado. Pacientes com doença pulmonar devem evitar o uso de cigarro e usar terapia de reposição enzimática.

**Mas não se esqueça: apenas o médico pode avaliar, diagnosticar e indicar o melhor tratamento para cada caso. Procure sempre um Hepatologista!**