

Lucas Henrique Lopes Mendes de Figueiredo, Monique Raddatz Reis Vilela, Janaína Sant'Ana Fonseca, Janaína Luz Narciso Schiavon, Leonardo de Lucca Schiavon

Serviço de Gastroenterologia e Núcleo de Transplante Hepático, Hospital Universitário, Universidade Federal de Santa Catarina

INTRODUÇÃO

- A deficiência de A1AT, antes considerada doença quase exclusiva da faixa etária pediátrica, vem ganhando atenção nos últimos anos como causa e cofator de doença hepática também em adultos.
- Ainda assim existem poucos estudos, particularmente no Brasil, sobre a frequência alélica do gene *Serpina1* entre pacientes investigados por hepatopatias.

OBJETIVOS

- descrever a frequência alélica do gene *Serpina1* e as características relacionadas à presença de alelos relacionados a deficiência de A1AT em uma coorte de indivíduos em investigação de hepatopatia.

MÉTODOS

- estudo observacional transversal que incluiu pacientes com um dos seguintes critérios para teste genético: A1AT < 120 mg/dL; A1AT ≥ 120 mg/dL com hepatopatia de causa desconhecida e história familiar de cirrose e/ou pneumopatia. O teste genético foi realizado por meio de parceria com laboratório Grifols (tecnologia Luminex xMAP).

RESULTADOS

Tabela 1: Características da casuística

Variáveis	N = 36
Sexo masculino	58%
Idade, média ± DP	52,3 ± 14,8
Indicação teste genético	
A1AT reduzida	75%
Outra	25%
Hepatopatia associada	
HCV	3%
DHE	31%
HCV + DHE	3%
A1AT, média ± DP (mg/dL)	100,9 ± 34,6

Tabela 3: Fatores associados à presença de ao menos um alelo de alto risco Z (n = 36)

Variáveis	Alelo Z ausente N = 28	Alelo Z presente N = 8	p
Sexo masculino	64%	38%	0,236
Idade	52,6 ± 14,0	51,1 ± 18,3	0,802
Doença pulmonar	7%	14%	0,511
Cirrose	29%	50%	0,397
História familiar			
Deficiência A1AT	4%	25%	0,124
Hepatopatia	26%	50%	0,226
DPOC	7%	14%	0,511
Laboratório			
A1AT (mg/dL)	110,9 ± 28,8	62,4 ± 35,7	<0,001
ALT (U/L), mediana	82,0	36,0	0,043
FA (U/L), mediana	80,0	110,0	0,656

Frequência alélica do gene *Serpina1* (n = 36)

Algum alelo de deficiência A1AT foi observado em 53%

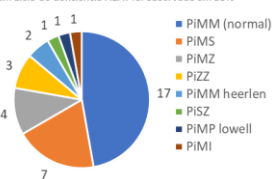


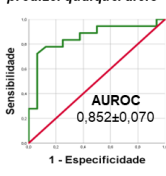
Tabela 2: Fatores associados à presença de algum alelo relacionado à deficiência de A1AT (n = 36)

Variáveis	Alelo ausente (PiMM) N = 17	Algum alelo presente N = 19	p
Sexo masculino	82%	37%	0,006
Idade	47,7 ± 14,3	56,5 ± 14,3	0,074
Doença pulmonar	12%	6%	1,000
Cirrose	24%	42%	0,238
História familiar			
Deficiência A1AT	0	17%	0,229
Hepatopatia	29%	33%	0,803
DPOC	0	18%	0,227
Laboratório			
A1AT (mg/dL)	119,9 ± 25,3	84,0 ± 33,3	0,001
ALT (U/L), mediana	84,0	50,0	0,008
FA (U/L), mediana	82,0	95,0	0,455

- Os 4 pacientes (3 mulheres e 1 homem) com os perfis mais associados à doença hepática (PiZZ e PiSZ) estavam acima dos 40 anos, 3 deles apresentaram diagnóstico de cirrose e 1 de hipertensão portal não cirrótica (com avaliação histológica); DHENA foi cofator em 2 casos.

- A A1AT estava abaixo de 30 mg/dL nos 3 pacientes PiZZ e 75 mg/dL na paciente PiSZ. Em apenas 1 desses casos havia história familiar de deficiência de A1AT.

Níveis de A1AT para prever qualquer alelo



Níveis de A1AT para prever o alelo alto risco Z



- Entre os pacientes com algum alelo mutado apenas 1 apresentava A1AT > 120 mg/dL e entre aqueles com alelo Z, apenas 1 apresentava A1AT > 90 mg/dL (114 mg/dL).

CONCLUSÕES

- A prevalência de alelos relacionados à deficiência de A1AT, inclusive do alelo Z, foi elevada nesta coorte de pacientes em investigação de hepatopatia dentro dos critérios definidos para testagem genética.
- O ponto de corte de 120 mg/dL de A1AT parece ser útil na prática clínica para decisões sobre investigações subsequentes.