

# Caso Clínico

## Clinical Case

Sónia Serra<sup>1</sup>  
Graça Banha<sup>2</sup>

### Défice de alfa-1 antitripsina. A propósito de dois casos clínicos

#### *Alpha-1 antitrypsin deficiency. Two cases report*

Recebido para publicação/received for publication: 07.10.01

Aceite para publicação/accepted for publication: 07.10.26

#### Resumo

O défice de alfa-1 antitripsina é uma doença hereditária autossómica codominante. O fenótipo Pi ZZ está associado com maior frequência à doença pulmonar, sendo responsável pelo aparecimento precoce de enfisema, sobretudo nos fumadores. Os autores apresentam dois casos de diagnóstico tardio e em que estiveram presentes outros factores que terão contribuído para o aparecimento de manifestações clínicas.

Rev Port Pneumol 2007; XIV (2): 295-302

**Palavras-chave:** Défice de alfa-1 antitripsina, fenótipo Pi ZZ, enfisema.

#### Abstract

The alpha-1 antitrypsin deficiency is an hereditary autosomic codominant disease. The phenotype Pi ZZ is associated more frequently with pulmonary disease and is responsible for the presence of emphysema early in life, particularly in smokers. The author's present two cases which diagnosis were performed later in life and in which other factors could be also responsible for clinical manifestations.

Rev Port Pneumol 2007; XIV (2): 295-302

**Key-words:** Alpha-1 antitrypsin deficiency, phenotype Pi ZZ, emphysema.

<sup>1</sup> Interna do Complementar de Medicina Interna

<sup>2</sup> Assistente Hospitalar Graduada de Pneumologia

Serviço de Pneumologia. Directora: Dr.ª Paula Duarte

Centro Hospitalar de Setúbal, EPE

Rua Camilo Castelo Branco

2910-446 Setúbal – Portugal

## Introdução

O défice de alfa-1 antitripsina é uma doença hereditária, responsável por patologia respiratória e hepática<sup>1</sup>, tendo sido descrita pela primeira vez em 1963.

A alfa-1 antitripsina (AAT) é uma proteína produzida principalmente a nível hepático e que tem um papel preponderante ao inibir a actividade da elastase neutrofílica, protease presente nos neutrófilos, que apresenta uma potente actividade destrutiva da matriz extracelular pulmonar. A inexistência de níveis protectores de AAT (> 80 mg/dl) condiciona uma progressiva destruição da arquitectura do parênquima pulmonar com aparecimento de enfisema panacinar, sobretudo a nível dos lobos inferiores.

O gene responsável pela AAT localiza-se no cromossoma 14 e é transmitido de forma autossómica codominante. A presença de mutações condiciona a existência de variantes genéticas, estando identificados cerca de uma centena de fenótipos. O fenótipo predominante é o MM, presente em 94 a 96% de caucasianos e com níveis normais de AAT no soro do indivíduo. As variantes deficitárias mais comuns são a variante Z e a variante S. O fenótipo Pi ZZ está associado com maior frequência à doença pulmonar, sendo habitual valores de AAT abaixo dos 50mg/dl (11 µmol/L). Há também a variante Pi (nulo), em que não há AAT doseável e que é rara. Estima-se que 3,4 milhões de indivíduos mundialmente apresentem os fenótipos Pi ZZ, Pi SS e Pi SZ<sup>2</sup>. Na Península Ibérica a variante S é predominante<sup>3</sup>. Em Espanha existem 1/4500 indivíduos Pi ZZ. A estimativa para a prevalência do gene em Portugal relativamente à incidência de défice de AAT para as cinco principais classes fenotípicas de alelos deficientes PiS e PiZ

(Pi MS, Pi MZ, Pi SS, Pi SZ e Pi ZZ) é de 1 em 3,8 indivíduos<sup>4</sup>.

O défice de AAT conduz ao aparecimento de enfisema pulmonar precocemente, sobretudo nos fumadores, e é a principal causa de morte nestes doentes. Num estudo efectuado, em 246 doentes a média de idades dos que faleceram foi de 40 anos para os fumadores e 60 para os não fumadores<sup>5</sup>. O enfisema surge nos fumadores<sup>6</sup> entre os 32-41 anos, em média, sendo raro antes dos 25 anos, havendo, no entanto, casos de fumadores que têm sobrevidas maiores e poucos sintomas respiratórios. Pensa-se que o tabaco provoca uma deterioração pulmonar marcada nestes doentes por inibir a actividade da AAT e provocar simultaneamente uma maior concentração de células inflamatórias no pulmão. Há também outros factores que podem contribuir para o aparecimento e agravamento do quadro respiratório: a exposição ambiental e ocupacional a produtos nocivos<sup>7</sup>, a atopia e as infecções respiratórias<sup>8,9</sup>.

O quadro respiratório quando surge é inespecífico, com presença de tosse seca, tosse produtiva crónica, dispneia e por vezes sibilos. O doente pode também estar assintomático. Na radiografia de tórax, a localização das áreas de hipertransparência surge sobretudo nos andares inferiores. A TC permite identificar melhor a presença de enfisema e, através de estudos densitométricos, quantificá-lo e avaliar melhor a sua progressão.

As manifestações hepáticas são devidas ao acumular de AAT anormal no retículo endoplasmático do hepatócito e que alguns doentes com défice de AAT não conseguem eliminar. O défice de AAT é responsável por manifestações hepáticas no recém-nascido, geralmente benignas, mas que se revelaram fatais nalguns casos, nomeadamente em

---

**O gene responsável pela AAT localiza-se no cromossoma 14 e é transmitido de forma autossómica codominante**

---

**O défice de AAT conduz ao aparecimento de enfisema pulmonar precocemente, sobretudo nos fumadores**

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4214313>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4214313>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)