



Ilha da Madeira-um foco de alta prevalência da deficiência de alfa-1 antitripsina em Portugal

Autor del comentario: Dra. Ana Sara Gonçalves. MD, Pneumologista- Hospital Central do Funchal, SESARAM.

Ana Sara Gonçalves, João Carvalho, Cláudia Sousa, Susana Seixas, Vítor Teixeira.

Pulmonology. 2023 Sep 30:S2531-0437(23)00159-9. doi: 10.1016/j.pulmoe.2023.08.005

A deficiência de alfa-1 antitripsina (DAAT) é uma doença genética cujo diagnóstico tem vindo a aumentar devido a inúmeras campanhas de sensibilização e, ainda, à publicação de guidelines referentes ao diagnóstico e tratamento desta patologia. A ilha da Madeira é considerada uma região de alta prevalência de DAAT e o estudo dos seus doentes pode contribuir para um melhor conhecimento da doença, nomeadamente no que se refere aos diferentes fenótipos/genótipos inerentes a esta identidade.

Em 2009, um artigo mencionava a prevalência de DAAT na Madeira como a maior a nível mundial. De facto, nos últimos anos, os números têm crescido e, no corrente ano, verifica-se uma elevada incidência da doença, com mais de 200 casos diagnosticados. A média de doseamento de alfa-1 antitripsina (AAT) é de 58.4mg/dL, valor que se aproxima de um dos critérios definidos para o tratamento de reposição, cujo valor é ≤ 57 mg/dL, segundo o Consenso Português publicado em 2018. Na nossa ilha é cada vez mais notório o contributo de variantes raras e nulas, respetivamente, Mmalton e Q0. Atualmente, 60 utentes são portadores do alelo $\text{Pi}^*\text{M}_{\text{Malton}}$, dos quais 11 em homozigotia, e três utentes do alelo $\text{Pi}^*\text{Q0}_{\text{Santana}}$, correspondendo a uma família de três irmãos naturais da cidade de Santana. Ainda assim, a proporção de doentes portadores do alelo Pi^*Z não é desprezível na nossa população ($n=155$ utentes), verificando-se a presença do fenótipo ZZ em 38 doentes. Efetivamente, este último fenótipo é o responsável por maior expressão concomitante de doença pulmonar e hepática.

A primeira variante nula foi recentemente diagnosticada e duas irmãs, com o genótipo $\text{ZQ0}_{\text{Santana}}$, não fumadoras, estão sob tratamento de reposição com AAT. Verifica-se a ocorrência de doença pulmonar obstrutiva crónica, enfisema, bronquiectasias, infeções respiratórias de repetição, infeção crónica a *Pseudomonas aeruginosa* e, ainda, isolamento de micobactéria não tuberculosa nesta família. De facto, constata-se que a presença dos alelos Pi^*Z e $\text{Pi}^*\text{Q0}$ contribui para uma exuberante expressão de doença pulmonar, mesmo em não fumadores. A terapêutica de reposição é fundamental para a estabilização da progressão do enfisema e, no caso índice destas irmãs, observou-se, adicionalmente, uma diminuição da impactação mucóide documentada na última tomografia computadorizada torácica.

Note-se que estes casos foram todos diagnosticados através do método de nefelometria. Novos métodos de rastreio têm sido utilizados, exemplificando, o Teste da Gota Seca e o Escovadoda Mucosa Oral, ferramentas que vão ser fulcrais para o crescente diagnóstico de novos casos nesta região.