

Caracterização do Défice de Alfa1-Antitripsina diagnosticado em Idade Pediátrica num país de Alta Prevalência.

Autor do comentário: Dra. Cristina Gonçalves. MD, Pediatra, Hosp. Dona Estefânia, CHLC.

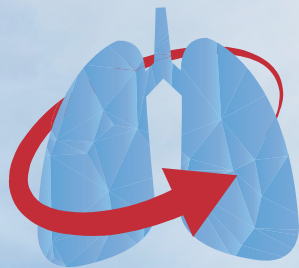
Christina Louise Winther, Sofie Nyrann, Rasmus Gaardskaer Nielsen, Morten Duno, Klaus Birkelund Johansen, Thora Wesenberg Helt, Vibeke Brix Christensen.

Journal of pediatric gastroenterology and nutrition 2022 75:5 (629-634)

O défice de alfa 1-antitripsina (DAAT) é a doença genética hepática mais comum em idade pediátrica. É particularmente frequente nos países do Norte da Europa. Nos anos 70, Sveger T. estudou uma coorte de RN suecos encontrando 2,6 % de portadores do alelo Z. Este estudo de Winther et al. descreve uma coorte de crianças diagnosticadas com DAAT num país nórdico, a Dinamarca, num período de 15 anos.

Os autores pretenderam caracterizar a doença do ponto de vista clínico e laboratorial ao diagnóstico, incluindo todas as crianças diagnosticadas com DAAT na Dinamarca no período estudado, não só os homozigotos para o alelo Z (ZZ), mas também os heterozigotos (MZ, SZ).

Foram incluídas 183 crianças, 36,6 % homozigotos ZZ. Dos heterozigotos, a larga maioria eram MZ. Tal como reportado na literatura, o diagnóstico foi efetuado na maioria dos casos nos primeiros meses de vida e na sequência de baixos níveis Alfa 1-antitripsina sérica (S-AAT) associados à icterícia neonatal prolongada, hiperbilirrubinemia ou detectados em rastreio familiar. Os autores verificaram que os níveis de S-AAT eram mais baixos, como esperado, nos homozigotos. Por sua vez, os níveis de ALT, GGT e Bilirrubina conjugada eram mais elevados nas crianças homozigóticas comparadas com os heterozigotos. Salienta-se que os níveis de bilirrubina eram significativamente mais baixos nas crianças abaixo dos 6 meses, o que pode ser justificado pela DAAT se manifestar nos lactentes frequentemente sob a forma de icterícia colestática. Um aspecto interessante é o facto de, ao diagnóstico, um grupo de crianças (8,3 %) apresentarem sintomas de asma. Este grupo tinha uma idade elevada quando comparado com as crianças sem estes sintomas. No entanto, os autores salientam que para perceber a importância deste achado ter-se-ia de avaliar prospectivamente a coorte de forma a perceber se as restantes crianças desenvolverão a mesma clínica respiratória. Por fim, os autores concluem sobre o potencial dos baixos níveis de AAT indicarem maior probabilidade de homozigotia ZZ, bem como a maior probabilidade de atingimento hepático nestas crianças face aos heterozigotos, o que parece expectável atendendo à diminuição da produção da proteína nestes indivíduos e à fisiopatologia da lesão hepática.



Apesar de não trazer conclusões inovadoras do ponto de vista clínico, este estudo destaca-se por ser uma coorte nacional de crianças diagnosticadas com DAAT num país de alta incidência.

Adicionalmente, alerta para a necessidade de dosear a S-AAT em lactentes com icterícia prolongada.

Referências:

1. Sveger T. Liver disease in alpha1-antitrypsin deficiency detected by screening of 200,000 infants. N Engl J Med 1976;294:1316-21.
2. de Serres FJ, Blanco I. Prevalence of α 1-antitrypsin deficiency alleles PI*S and PI*Z worldwide and effective screening for each of the five phenotypic classes PI*MS, PI*MZ, PI*SS, PI*SZ, and PI*ZZ: a comprehensive review. Ther Adv Respir Dis 2012;6:277-95.
3. Teckman JH. Alpha1-antitrypsin deficiency in childhood. Semin Liver Dis. 2007;27:274-81.