

OUT.NOV.DEZ

**ALFA1**

INFO.N12.2015

#### SABIA QUE...

DE ACORDO COM A LEGISLAÇÃO PORTUGUESA, TODOS SOMOS CONSIDERADOS POTENCIAIS DADORES, DESDE QUE NÃO EXPRESSEMOS OPOSIÇÃO À DÁDIVA NO REGISTO NACIONAL DE NÃO DADORES (RENDA).

#### PÁG.2

Investigação da universidade de Valência pode abrir caminho para a descoberta de novos tratamentos para a Alfa1.

#### PÁG.3

Este ano as comemorações do dia Europeu da Transplantação realizaram-se em Portugal.

#### PÁG. 4

Food and Drug Administration (FDA), organiza pela primeira vez uma reunião para discutir a Alfa1 na perspectiva dos doentes e seus cuidadores.

#### PÁG. 4

AA1P envolvida na criação de um grupo internacional de pais.

## EDITORIAL

Compromisso, é só uma palavra mas que se reveste de enorme significado para todos os que se envolvem na AA1P. Compromisso de manter o empenho, de não desistir, de continuar a trilhar um caminho muitas vezes acidentado, de não desmotivar,...para que cada vez mais pessoas conheçam a realidade da Alfa1 e para que mais profissionais de saúde aprofundem o estudo sobre esta condição.

Conscientes deste compromisso e porque acreditamos que é através da comunicação que chegaremos mais longe, lançamos nesta 12ª edição da ALFA1 INFO, um novo desafio: transformar o mês de Novembro no **Mês Alfa1**.

Esta é uma ideia original da Alpha1 Foundation que adoptamos também como nossa.

Assim, durante o mês de Novembro vamos promover algumas acções que visam acima de tudo partilhar informação, dar esclarecimento, sensibilizar profissionais de saúde e público em geral para os sintomas da doença, para o diagnóstico e para o tratamento. Todas as informações relativas às acções que iremos desenvolver estarão disponíveis no nosso website e na nossa página de facebook.

Contamos com a ajuda de todos para tornar Novembro no mês dedicado a todos os alfas, às suas famílias e seus cuidadores e a todos os que diariamente se empenham em descobrir novos tratamentos e uma cura para esta condição.

CATARINA PYRRAIT

VARIAVÉIS	CONTROL (MM)(N = 18)	BAIXO RISCO (MS)(N = 20)	RISCO MODERADO (MZ; SZ)(N = 34)	ALTO RISCO (ZZ)(N = 8)
IDADE (YR; RANGE)	11 (3 - 16)	11 (4 - 14)	10(2 - 18)	13(6 - 16)
GÉNERO M/F (N, %)	11/7, 61/39	11/9, 55/45	21/13, 62/38	6/2, 75/25
AAT (MG/DL)	140 (118 - 212)	117 (87 - 167)	83(52 - 139)	23(19 - 36)

## Uma investigação liderada por Paco Dasi, da Universidade de Valência, sobre ADN em crianças Alfas, descobre que os telómeros - pontas ou extremidade dos cromossomas cuja função principal é proteger o ADN - são mais curtos em crianças Alfas.

Conhecer o estado actual dos telómeros permitirá, segundo Dasi, antecipar a evolução da doença e levará à descoberta de novos tratamentos para o Défice de Alfa 1.

Colocámos algumas questões ao responsável desta investigação:

### Qual a faixa etária e os genótipos das amostras utilizadas nesta investigação?

Esses dados podem ser apreciados na tabela seguinte:

### É possível que os telómeros cresçam? E será este eventual crescimento benéfico para os Alfas?

O encurtamento dos telómeros é um processo fisiológico normal associado ao envelhecimento. Os telómeros tornam-se mais curtos a cada divisão celular, o que significa que pessoas mais velhas têm telómeros mais curtos do que os jovens que por sua vez terão telómeros mais curtos do que crianças.

Existem várias excepções, incluindo as células germinais, em que o comprimento dos telómeros é mantido durante toda a vida do indivíduo porque expressam uma enzima chamada telomerase que alonga os telómeros. A telomerase está normalmente inactiva nas células do corpo, excepto naquelas células que mencionei. Poderíamos pensar que administrando telomerase seria possível manter os telómeros longos. E isso é precisamente o que acontece com a grande maioria das células cancerígenas que expressam telomerase para não envelhecerem e dividir-se continuamente. Existem no entanto estudos que foram feitos no Centro Nacional de Investigações Oncológicas (CNIO) de Madrid, em ratos que expressam telomerase juntamente com uma outra proteína (p53; p21), cuja função é evitar a formação de cancro no corpo. Segundo estes autores, os ratos tratados viveram muito mais tempo do que os não tratados e ao mesmo tempo não tinham mais cancros. Assim, e de acordo com estes estudos, o alongamento dos telómeros, embora seja possível, não é recomendado e certamente não ser benéfico para os alfas.

A importância do nosso estudo assenta no facto de investigarmos crianças clinicamente saudáveis e já com alterações ao nível bioquímico que não sabemos se estão relacionados ou não com o desenvolvimento de doença pulmonar e/ou hepática na idade adulta. Neste sentido, as crianças ZZ têm níveis mais elevados de stress oxidativo do que os SZ e MZ e estes mais do que os MS e MM. Existe uma relação entre o risco e um nível mais elevado de stress oxidativo. Como o aumento do stress oxidativo encurta os telómeros, assim os ZZ têm telómeros mais

curtos do que os MZ, e estes mais curtos do que os SZ e MZ ....

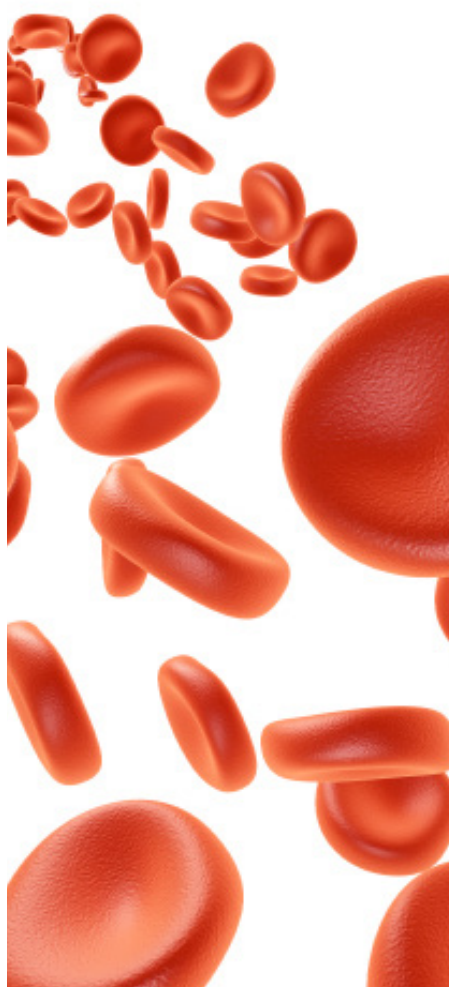
O stress oxidativo, para além de danificar as células, está relacionado com o correcto funcionamento da célula, de tal forma que se houver um aumento ou uma redução dos níveis de stress oxidativo, este pode ser prejudicial à própria célula. Assim, recomendo muita precaução no consumo de antioxidantes que podem ter um efeito contraproducente.

Voltando aos telómeros, continua por determinar se o encurtamento telomérico pode servir como um biomarcador da progressão da doença, tal como está a ser considerado na doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC), de modo que um encurtamento rápido poderia indicar que a doença está a progredir mais rapidamente e, portanto, esses pacientes poderiam assim beneficiar da terapia de reposição. No nosso laboratório já estamos a fazer este tipo de estudos e ao longo dos próximos 6 meses, teremos resultados a este respeito.

### Na sua opinião, de que forma é que esta descoberta pode ser mais um passo para a descoberta de uma cura?

Como eu disse, o stress oxidativo tem duas faces: por um lado oxida ADN, lípidos e proteínas impedindo-os de funcionarem correctamente, e por outro lado está envolvido em processos bioquímicos celulares que são muito importantes para que a célula se mantenha saudável.

Assim, se conseguirmos descobrir como é que o stress oxidativo regula estas vias bioquímicas e o que acontece quando há um excesso de stress oxidativo, poderíamos descobrir novos alvos terapêuticos e desenvolver medicamentos para regular os processos bioquímicos que não estão a funcionar correctamente devido ao aumento do stress oxidativo. Pelo que sei há um projecto no Reino Unido, financiado pela Alpha-1 Foundation, em que os antioxidantes estão a ser testados em pacientes com deficiência de alfa-1 antitripsina. Vamos esperar para ver os resultados.



## Dia Europeu de Doação e Transplantação

Comemorou-se este ano o 17º Dia Europeu da Doação de Órgãos, promovido anualmente pelo Conselho da Europa. Desta vez coube a Portugal a organização deste dia, cujo objectivo é encorajar os diferentes Estados-membro ao debate e promoção de informação sobre doação e transplantação de órgãos, abordando os seus aspetos legais e médicos. Assim, tivemos a honra de receber em Portugal representantes de vários países, num total de 47 delegações, que compõem o Comité de Peritos para a Transplantação de Órgãos do Conselho da Europa. A organização do evento esteve a cargo do Instituto Português do Sangue e da Transplantação (IPST) com a colaboração da Sociedade Portuguesa de Transplantação, tendo sido realizadas várias acções de carácter científico, cultural e público, nos dias 9 e 10 de Outubro. Foram apresentados os dados nacionais actuais relativos ao transplante do rim, fígado, coração, pâncreas e pulmão.

No final do ano passado, 2.196 doentes portugueses aguardavam um transplante de órgão e a taxa de doação situava-se nos 27,7 dadores por milhão de habitantes (em 2012, a taxa de doação por milhão de habitantes foi de 23,9). Os resultados apurados para os primeiros seis meses de 2015, relativamente ao número de dadores, apontam para o “maior recorde de sempre” (162), de acordo com a coordenadora nacional da área da transplantação, Ana França.

De 1 de Janeiro a 30 de Junho, foram registados 162 dadores, mais cinco do que em igual período de 2014 (157). Só na União Europeia, em 2013, cerca de 70 mil pessoas aguardavam por um órgão. Diariamente, cerca de 12 pessoas morrem em lista de espera. Portugal encontra-se em 4º lugar a nível europeu e no 6º lugar a nível mundial em doação cadáver, sendo de salientar que “já ocupou o 2º lugar a nível mundial, em doação cadáver, e tem agora de reconquistar essa posição”, refere o IPST.

Fonte: agência lusa, observador.pt e IPST

## Estratégia Inovadora para o tratamento da Deficiência de AAT

Foi publicado recentemente um estudo na Nucleic Acid Therapeutics, uma revista de revisão científica de Mary Ann Liebert, Inc. editores, no qual se demonstra viabilidade de introduzir um RNA que codifica a proteína Alfa1 Antitripsina (AAT), que está em falta ou é disfuncional na desordem genética da deficiência de AAT, em células no laboratório, permitindo que as células produzam AAT altamente funcional. Esta abordagem inovadora para o tratamento de desordens de um único gene, tal como o défice de AAT, oferece uma alternativa para a terapia genética ou substituição da proteína, mais simples, segura e de baixo custo.

No artigo “In Vitro Evaluation of a Novel mRNA-Based Therapeutic Strategy for the Treatment of Patients Suffering from Alpha-1-Antitrypsin Deficiency”, Tatjana Michl, Stefanie Krajewski, e co-autores do Centro Médico da Universidade de Tuebingen, Alemanha, produziram um mensageiro de sequência RNA que permite que as células possam traduzir para gerarem a proteína AAT.

Os investigadores avaliaram a estabilidade e a utilidade do RNA encapsulado ao longo do tempo e avaliaram a quantidade da proteína AAT produzida pelas células e quão bem a proteína funcionou. Os dados

não mostram efeitos negativos do RNA transfectado sobre a viabilidade das células e não houve activação imunitária. “Procuram-se avanços no mRNA modificado como estratégia terapêutica”, diz o editor executivo Graham C. Parker, PhD, Carm e Ann Adams, do departamento de pediatria da Faculdade estatal de Medicina de Wayne, Hospital pediátrico de Michigan, Detroit, MI. “Demonstrações como esta do Centro Médico da Universidade de Tuebingen, Alemanha, mostram um progresso real.”

Fonte: news-medical.net e Mary Ann Liebert, Inc./Genetic Engineering News

### CUPÃO DE SÓCIO








#### INFORMAÇÕES ALFA



#### CONTIBUO COM




#### FORMA DE PAGAMENTO



Os dados recolhidos serão objeto de tratamento informático e destinam-se a uso exclusivo da AAIP - Associação Alfa1 de Portugal. Ao titular é garantido o direito de acesso, ratificação, alteração ou eliminação sempre que para isso contacte por escrito a AAIP. Os dados são sigilosos e não podem ser transmitidos a outrem sem autorização expressa do sócio. Caso não deseje receber informações sobre a AAIP e as suas atividades assinale aqui.



## Primeira Reunião promovida pela Food and Drug Administration dirigida a doentes com défice de Alfa1 Antitripsina

No passado dia 15 de Setembro a Food and Drug Administration (FDA), organizou uma reunião para discutir a deficiência de Alfa1 antitripsina na perspectiva dos doentes e seus cuidadores.

Esta iniciativa, nunca antes realizada, permitiu que os doentes alfa, seus familiares e cuidadores, pudessem partilhar a forma como esta condição genética afecta a sua qualidade de vida e o seu dia-a-dia.

Ao mesmo tempo foi-lhes dada a oportunidade de se pronunciarem em relação aos tratamentos disponíveis para as diferentes manifestações da doença. O balanço desta reunião foi muito positivo e a adesão da comunidade Alfa foi grande.

As principais preocupações manifestadas pelos doentes prenderam-se com o tratamento. No caso dos doentes que

sofrem com doença hepática a grande referência foi a falta de um tratamento específico que pudesse evitar o transplante de fígado. Uma opção viável de tratamento para os doentes hepáticos foi referida como a prioridade absoluta. Os doentes pulmonares, que podem beneficiar do tratamento de reposição de alfa1 antitripsina, manifestaram a necessidade de existirem outras alternativas ao tratamento que actualmente está disponível no mercado e que permita a auto-administração de forma a reduzir as visitas ao hospital. Ao mesmo tempo a necessidade de oxigénio tem um impacto brutal na qualidade de vida destes doentes.

Tanto num caso como no outro há diferentes estudos e ensaios clínicos a decorrerem actualmente, o que pode encher de esperança os doentes que vivem com esta patologia.



## AA1P envolvida na criação de novo grupo internacional de pais

Foi recentemente constituído um grupo de trabalho formado por mães de crianças Alfa, com o objectivo de lançar um novo projecto há muito tempo esperado: a criação de um grupo internacional de pais.

Com este grupo pretende-se promover a comunicação entre famílias com crianças e adolescentes alfas espalhadas pelo mundo, organizar e disponibilizar informação actual sobre o défice de alfa1

antitripsina e torna-la acessível a todos os interessados.

A AA1P tem o privilégio de estar envolvida neste projecto e de poder contribuir para que famílias alfas possam facilmente aceder à informação que necessitam.

Esperamos ter mais informações sobre o andamento deste projecto em breve.

Para mais informações contactar:

**info@aa1p.pt**

**AA1P**

Associação Alfa1 de Portugal

**PROPRIETÁRIO**  
ASSOCIAÇÃO ALFA 1  
DE PORTUGAL  
Rua Rodrigo da Fonseca,  
n.º204, 4.º Dto.,  
1070-245 Lisboa  
T 916 524 009  
[www.aa1p.pt](http://www.aa1p.pt)  
[info@aa1p.pt](mailto:info@aa1p.pt)  
NIF 509 769 551

**EDIÇÃO**  
Addmore Publicidade  
[www.addmore.pt](http://www.addmore.pt)  
**DIRECTOR**  
Catarina Pyrrait  
**TIRAGEM**  
500 Exemplares  
**PERIODICIDADE**  
Trimestral

**N.º DE REGISTO**  
Isento de Registo na  
ERC ao abrigo do Dec.  
Regulamentar 8/99 de  
9/6, art.º 12.º, n.º1-A  
**DEPÓSITO LEGAL**  
353762/13

A Associação Alfa 1 de Portugal recomenda aos leitores deste boletim que consultem sempre o seu médico acerca dos tratamentos mais adequados. A AA1P não poderá ser responsabilizada por consequências resultantes em doentes que não observem esta indicação.

**Este boletim tem um carácter informativo e em caso algum os artigos aqui publicados substituem a opinião médica.**