



ALFA1 INFO

2013
abr · maio · jun

pág.
2

Conhecer melhor o Défice de Alfa1- Antitripsina

Identificada há 50 anos esta doença rara, de transmissão genética, afeta o pulmão, e está também associada à doença hepática e cutânea, explica a Dr.ª Ana Paula Mourato do Hospital de Santa Maria.

pág.
3

A árvore é indispensável à floresta

O contributo das ONG's como a Associação Alfa 1 de Portugal – AA1P para a melhoria do sistema de saúde e da sociedade em geral em destaque nas palavras do Dr. Jaime Pina da Fundação Portuguesa do Pulmão.

pág.
4

IV Congresso Internacional de Doentes Alfa1

Barcelona foi a cidade escolhida para acolher o IV Congresso Internacional de Doentes Alfa1. Este evento, apoiado pela GRIFOLS permitiu a troca de experiências entre doentes e investigadores.

DEFICIÊNCIA DE ALFA1 IDENTIFICADA HÁ 50 ANOS

Este ano celebram-se duas datas muito importantes na história da Deficiência de Alfa1. Passam 50 anos sobre a identificação da doença por Carl Bertill Laurell e Sten Ericksson e 25 anos sobre a descoberta do primeiro tratamento para doentes Alfas. Para comemorar este marco, a Alpha1 Foundation organizou em Barcelona o IV Congresso Internacional de Doentes Alfa1 e a I Conferência Internacional Científica.

Este evento teve a particularidade de contar com a presença de Sten Ericksson, que revelou como chegou a esta maravilhosa descoberta e nos brindou com uma enorme humildade pela forma como partilhou esse feito.

Deste Congresso trouxemos a certeza que há atualmente investigadores em todo o mundo preocupados em descobrir uma cura para esta doença, e médicos especialistas comprometidos em proporcionar aos seus doentes o melhor tratamento possível.

Com o envolvimento dos próprios doentes na transmissão e partilha de toda a informação sobre a evolução da sua doença, pensamos estar no caminho certo para a tão desejada descoberta da cura para esta doença.

São iniciativas como estas que nos dão a consciência que há muito trabalho a ser desenvolvido no nosso país, mas também que reforçam a nossa vontade e empenho em continuar este projeto.

Nesta segunda edição da Alfa1 Info, não podemos deixar de agradecer a colaboração de dois prestigiados especialistas: Dr.ª Ana Paula Mourato, do Hospital de Santa Maria em Lisboa, e Dr. Jaime Pina, da Fundação Portuguesa do Pulmão.



Catarina Pyrrait da AA1P com Sten Ericksson, um dos investigadores que identificou a doença.

Catarina Pyrrait



Apesar de ainda não haver uma cura para a **Deficiência de Alfa1 Antitripsina (Alfa1)**, há formas de prevenir e reduzir os problemas de saúde que advêm desta condição.

A **Alfa1** é uma condição genética que varia na forma como se manifesta em cada indivíduo. As causas desta variação são ainda muito difíceis de definir.

DÉFICE DE ALFA1- ANTITRIPSINA (AAT)

A deficiência de alfa1-antitripsina (AAT) foi pela primeira vez descrita como entidade clínica, por Laurell e Ericksson em 1963. A AAT é membro protótipo da superfamília de proteínas designadas pelo acrónimo SERPIN (SERine Protease INhibitors ou formalmente PI) que regulam variados mecanismos fisiopatológicos do organismo como a inflamação, coagulação, fibrinólise, apoptose entre outros.

É sintetizada nas células hepáticas e é sua principal função inibir a destruição da elastina pela elastase dos neutrófilos (EN) sobre o tecido conjuntivo pulmonar, o que pode na sua ausência, levar à destruição dos alvéolos e ao enfisema pulmonar.

O défice de AAT é uma condição clínica, de transmissão genética que não afeta apenas o pulmão, associando-se também a doença hepática e cutânea.

Já foram identificados mais de 100 alelos da AAT, tendo sido dada uma letra código baseada na sua mobilidade electroforética.

Estudos populacionais sugerem um mínimo limiar plasmático de 11 micromol/L (correspondendo a 50-80 mg/dl) de AAT, abaixo do qual deixa de haver proteção pulmonar e maior risco de enfisema. A maioria destes doentes possuem um fenótipo PI*Z (homozigóticos PI*ZZ).

Quanto à história natural da doença, além de ser subdiagnosticada, permanecendo muitos indivíduos assintomáticos com défices graves de AAT e muitos com doença e sem diagnóstico, em idade pediátrica manifesta-se essencialmente como doença hepática.

Hepatite neonatal, cirrose tanto na criança como no adulto e carcinoma hepatocelular, estão associados a fenótipos de défice de AAT, com cerca de 10 a 15% dos recém-nascidos e adultos em risco de desenvolver doença hepática.

A patogénese da doença hepática é diferente da doença pulmonar. Esta é primariamente, como já descrito, devida à ação proteolítica da EN, sobre o tecido conjuntivo pulmonar, cuja atividade aumenta com o défice de AAT. Pelo contrário, a doença hepática é causada pela polimerização patológica da variante AAT, resultando na acumulação nas células do fígado, de moléculas de AAT e não num mecanismo de destruição proteica.

O envolvimento hepático no défice de AAT, quando clinicamente evidente, é aparente nos primeiros meses de vida pela ocorrência de síndrome de hepatite neonatal (em cerca de 10% dos neonatos), caracterizada pela ocorrência de hiperbilirrubinémia conjugada, hepatomegália e elevação das transaminases.

Na maioria dos doentes, a doença é clinicamente silenciosa, auto-limitada, com alterações persistentes das aminotransferases hepáticas durante os primeiros anos de vida, podendo persistir até à adolescência. Contudo, em cerca de 10% destes indivíduos pode-se instalar um quadro de doença hepática crónica moderada a grave, com disfunção da síntese hepática, traduzida por hemorragia, ascite e má progressão estatura-ponderal.

Quanto à terapêutica do défice de AAT, ela difere em função do órgão atingido. A descoberta da estrutura e função da proteína AAT e o seu subsequente isolamento e purificação, permitiram efectuar terapêutica de substituição com o objetivo de prevenir a progressão da doença pulmonar.

Existem atualmente três preparados comerciais disponíveis de AAT derivado de plasma humano com uso aprovado em diferentes países até à data: Prolastin®, Aralast® e Zemaira®. A maior diferença entre estes agentes de terapêutica substitutiva endovenosa de AAT reside no seu método de purificação.

Uma vez que a causa da doença hepática no défice de AAT se relaciona com a acumulação de polímeros de AAT mutada nos hepatócitos, não existe qualquer benefício com a terapêutica substitutiva de AAT exógeno como acontece na doença pulmonar.

« O défice de AAT é uma condição clínica, de transmissão genética que não afecta apenas o pulmão, associando-se também a doença hepática e cutânea. »

Assim, a única terapêutica curativa para pacientes com défice de AAT com doença hepática grave é o transplante hepático, que está atualmente associado a uma boa taxa de sobrevida, tanto em adultos como em crianças (70 a 80%).

Existem novos tratamentos, alguns deles promissores que incluem, desde o isolamento do gene, terapia genética (Flotte et al., 2004), estratégias para inibir a polimerização intra-hepática de AAT (Parfrey et al., 2004; Zhou et al., 2004) e promover a secreção hepática (Burrows et al, 2000), inibição da elastase neutrofilica por pequenas moléculas inibidoras (Llewellyn-Jones et al., 1994) e estudos sobre a aplicação de células estaminais (Wang et al., 2007).



Existe apenas um tratamento específico para os doentes alfas chamado tratamento de reposição, e é administrado apenas a adultos com doença pulmonar e exclusivamente em ambiente hospitalar.

Este tratamento consiste na introdução da proteína **Alfa 1 Antitripsina**, em forma concentrada, por via endovenosa na circulação sanguínea, de forma a repor no organismo do doente com **Alfa1** a quantidade considerada necessária para controle dos sintomas da doença pulmonar.

A ÁRVORE É INDISPENSÁVEL À FLORESTA

Foi com agrado que, recentemente, vimos as doenças respiratórias serem consideradas como um dos eixos prioritários do Plano Nacional de Saúde. Muitos de nós vimos compensados esforços de anos, para que a tutela reconhecesse a importância que as doenças respiratórias têm na sociedade, nos seus diversos componentes: pessoais, familiares, profissionais, impactos económicos e financeiros sobre o SNS, etc.

Estamos a falar, sobretudo, de doenças respiratórias como a asma, a DPOC (Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica), as pneumonias ou o cancro do pulmão, apenas para citar as mais significativas. Os custos associados a estas doenças medem-se por centenas de milhões de euros, anualmente.

Em tempos de crise, de dificuldades económico-financeiras, em que a palavra “cortes” (por vezes cegos e generalizados) passou a fazer parte do nosso léxico diário, há naturalmente alguma preocupação relativamente aos principais componentes do Plano: programas nacionais da asma, DPOC e tuberculose, política de comparticipação de medicamentos, política de vacinação (antigripal e antipneumocócica), etc.

Neste contexto, merecem também a nossa atenção os problemas relacionados com outras entidades patológicas, entre as quais está a Deficiência de alfa-1-antitripsina.

Relativamente a esta doença, parece-nos indispensável que se assegurem os seguintes pontos fundamentais:

- Divulgar a doença, as suas características e impactos, junto dos diversos parceiros em Saúde.
- Assegurar a formação de todos os agentes da Saúde no sentido de se garantir uma abordagem competente desta doença, de acordo com os consensos internacionais.



«...a árvore é indispensável à floresta, também as ONG's são imprescindíveis aos Sistemas de Saúde.»

- Certificar que não se criem obstáculos relativamente à dispendiosa terapêutica de substituição, que deverá continuar a ser integralmente suportada pelo SNS.
- Operacionalizar o Registo Nacional de Doentes com Défice de Alfa-1-Antitripsina e torná-lo uma ferramenta ao serviço da comunidade científica, dos prestadores de serviço, mas sobretudo, dos doentes e seus familiares.

Não será demais relembrar que, tal como a árvore é indispensável à floresta, também as ONG's são imprescindíveis aos Sistemas de Saúde. E isto, em qualquer parte do mundo!

Interiorizar esta analogia será, desde logo, meio caminho andado para a resolução de muitos dos problemas que afetam o nosso setor.

Só assim cumprimos com competência a nossa obrigação para com os doentes, para com a Sociedade e para com a Medicina.

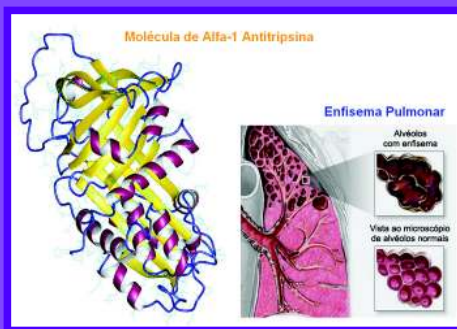
Texto: **Dr. Jaime Pina**

Pneumologista - Fundação Portuguesa do Pulmão

CUPÃO DO SÓCIO

NOME	
MORADA	CÓDIGO POSTAL
DATA DE NASCIMENTO	NIF
CONTACTO TELEFÓNICO	EMAIL
INFORMAÇÕES ALFA	É PORTADOR?
É ALFA?	
CONTRIBUO COM	FORMA DE PAGAMENTO
<input type="radio"/> 30€ (valor de quota anual) <input type="radio"/> 50€ <input type="radio"/> outro montante	<input type="radio"/> transferência bancária NIB 0007 0000 000031314705 23 <input type="radio"/> cheque à ordem de AA1P

Os dados recolhidos serão objeto de tratamento informático e destinam-se a uso exclusivo da AA1P-Associação Alfa1 de Portugal. Ao titular é garantido o direito de acesso, retificação, alteração ou eliminação sempre que para isso contacte por escrito a AA1P. Os dados são sigilosos e não podem ser transmitidos a outrem sem autorização expressa do sócio. Caso não deseje receber informações sobre a AA1P e as suas atividades assinala aqui



A Organização Mundial de Saúde recomenda que todas as pessoas com Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica façam o teste de diagnóstico da **Alfa1**.

Este é um passo fundamental para que se conheça a verdadeira dimensão desta doença, que está subdiagnosticada em muitos países, incluindo Portugal.

BARCELONA RECEBEU O IV CONGRESSO INTERNACIONAL DE DOENTES ALFA1

O IV Congresso Internacional de Doentes Alfa1 realizou-se em Barcelona, de 11 a 13 de abril. Com o apoio da GRIFOLS, a organização do Congresso esteve, mais uma vez, a cargo da Alpha1 Foundation. Este ano, o mote do evento foi um verdadeiro apelo: «It's time for a cure!».

Passados 50 anos sobre a descoberta da doença, cientistas e investigadores continuam a aplicar os seus esforços na procura de uma cura para esta patologia. Enquanto não se alcança essa meta é essencial pensar no tratamento e na qualidade de vida destes doentes.

A conferência científica centrou-se, não só na doença pulmonar provocada por esta deficiência, mas também na doença hepática. Foi emocionante saber que há investigadores que acreditam que a cura desta deficiência passa pelo fígado, estando empenhados em desenvolver testes que no futuro possam comprovar esta pesquisa.

A forma como doentes e cientistas se reuniram na mesma sala para trocarem informações e experiências foi muito enriquecedora. Será um exemplo a repetir e permitirá fortalecer a relação entre médicos e doentes.

Na vivência das doenças raras é importante que haja uma comunicação aberta entre o doente e os profissionais de saúde. Só assim é possível conhecerem-se cada vez mais e melhor, os sintomas e respetivas formas de tratamento.

Este evento provou que tal relação é, não só possível, como aconselhável: os doentes contribuem de forma direta para a obtenção do melhor tratamento, e os profissionais de saúde obtêm mais informação sobre os sintomas da Alfa1 e os resultados de cada opção terapêutica. Todos ficam a ganhar.



Para uma associação de doentes ainda recente como a nossa, estes eventos ganham uma relevância acrescida já que permitem aprender com as experiências de países onde este tema é desenvolvido há mais tempo. Trouxemos novos conhecimentos, reconhecidos saberes e informação útil que usaremos em prol dos nossos doentes Alfas.

O exemplo da Alpha1 Foundation, que já conta com mais de 20 anos de trabalho nesta área, serve-nos de inspiração para nos empenharmos cada vez mais, acreditando que é mesmo possível fazer a diferença.

AA1P
Associação Alfa1 de Portugal

PROPRIETÁRIO

Associação Alfa1 de Portugal | Rua Campos Junior, 3C | 1070-306 Lisboa
Telm. 916 524 009 | www.aa1p.pt | info@aa1p.pt | NIF 509 769 551

EDITOR E REDAÇÃO

OMNICONsul - Consultores em Comunicação, Lda | Rua das Picoas, 12 - 1º | 1050-173 Lisboa
Tel. 213 129 142 | www.omniconsul.pt | omniconsul@omniconsul.pt

DIRETOR

Catarina Pyrrait

TIRAGEM 1000 Exemplares

PERIODICIDADE Trimestral

Nº DE REGISTO Isenta de Registo na ERC ao abrigo do Dec. Regulamentar 8/99 de 9/6, artº 12º, nº1-A

TIPOGRAFIA Gráfica Simões & Gaspar | Zona Industrial - Rua Qtº. do Visconde, Armazém B

Casais da Marmeleira | Apto. 118 | 2580-132 Carregado

DEPÓSITO LEGAL 353762/13

Este boletim tem um carácter informativo e em caso algum os artigos aqui publicados substituem a opinião médica. A Associação Alfa1 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.