

## Deficiência de alfa-1-antitripsina: diagnóstico histopatológico pós-transplante hepático e correlação clínico-patológica

Gabriel Berezovsky\*, Dr<sup>a</sup> Larissa Bastos Eloy da Costa

### Resumo

O objetivo do trabalho foi avaliar os casos da deficiência de alfa-1-antitripsina com diagnóstico anatomopatológico, submetidos a transplante hepático por cirrose criptogênica: por meio de estudo retrospectivo, buscamos identificar características clínico-patológicas para o diagnóstico da doença antes do transplante.

### Palavras-chave:

Alfa-1-antitripsina, cirrose, transplante

### Introdução

A alfa-1-antitripsina é uma enzima inibidora de proteases produzida predominantemente pelo fígado. A deficiência em sua produção e excreção resultam, além de colapso do tecido conjuntivo pulmonar, em acúmulo de sua forma anormal no fígado, que leva à cirrose. Em casos de heterozigose do gene que a codifica (pacientes MZ), a doença frequentemente pode só ser diagnosticada após o transplante hepático, sendo a cirrose inicialmente classificada como “criptogênica”, pois é necessária uma avaliação histológica extensa do fígado retirado. Neste trabalho, buscamos a identificação, através da análise de uma série de casos da doença em pacientes transplantados no HC – UNICAMP, de características morfológicas e clínico-laboratoriais que permitam o diagnóstico antes do transplante.

### Resultados e Discussão

Foi realizado o levantamento, nos arquivos do Departamento de Anatomia Patológica (DAP) da Faculdade de Ciências Médicas (FCM) da UNICAMP, de todos os casos de deficiência de AAT em fígados submetidos a transplante hepático por cirrose criptogênica, com seleção dos respectivos blocos de parafina. As informações epidemiológicas, clínicas e laboratoriais, foram coletadas nos prontuários dos pacientes e correlacionadas às características morfológicas (macroscópicas e microscópicas).

Foram então estudados seis casos, dos quais cinco (83%) eram de pacientes do sexo masculino, com idade média de 52 anos (variando de 27 a 69 anos) e apenas uma paciente do sexo feminino, com 69 anos.

Em apenas um caso (17%) foi evidenciada presença de carcinoma hepatocelular e em um (17%) caso foi observado um hemangioma cavernoso. Todos os pacientes apresentaram sorologias negativas para VHC e VHB. Os glóbulos de alfa-1-antitripsina eram predominantemente pequenos em cinco casos (83%), sendo mistos em apenas um caso. O padrão da cirrose era micronodular em três casos (50%) e irregular nos outros três. Foram ainda observadas atividade de interface peri-septal e siderose hepatocelular, pelo menos de leve intensidade, em todos os casos.

Os demais achados laboratoriais e morfológicos encontrados estão descritos respectivamente nas tabelas 1 e 2, a seguir:

**Tabela 1.** Principais achados laboratoriais dos pacientes submetidos a transplante hepático (cirrose criptogênica), com posterior diagnóstico de deficiência de alfa 1 antitripsina.

Bilirrubinas totais	Fosfatase alcalina	Gama-GT	ALT	AST
1,82	123,7	77,7	71	72

**Tabela 2.** Principais achados anatomopatológicos dos pacientes submetidos a transplante hepático (cirrose criptogênica), com posterior diagnóstico de deficiência de alfa-1-antitripsina.

	ausente	leve	moderado	intenso
Infiltrado Inflamatório Portal		66%	34%	
Esteatose	17%	83%		
Hialinos de Mallory	83%	17%		
Proliferação Ductular				100%
Efeito halo	50%		50%	
colestase	17%	17%	66%	

### Conclusões

A deficiência de alfa-1-antitripsina com evolução para cirrose hepática, em adultos, é condição rara. Através do presente trabalho, reforçamos a importância de pesquisar esta doença em todos os pacientes com hepatopatia crônica de etiologia a esclarecer, independente da idade, através da dosagem enzimática e da pesquisa anatomopatológica de glóbulos de alfa-1-antitripsina, com coloração de ácido periódico de Schiff (PAS), com e sem diastase.

- Carlson J.A., Rogers B.B., Sifers R.N., et al: Multiple tissues express alpha 1-antitrypsin in transgenic mice and man. *J Clin Invest* 1988; 82:26-2.
- Cox D.W., Johnson A.M., Fagerhol M.K.: Report of Nomenclature Meeting for alpha 1-antitrypsin, INSERM, Rouen/Bois-Guillaume-1978. *Hum Genet* 1980; 53:429-433.
- de Serres F.J.: Worldwide racial and ethnic distribution of alpha1-antitrypsin deficiency: summary of an analysis of published genetic epidemiologic surveys. *Chest* 2002; 122:1818-1829.