

## Transplante pulmonar e hepático no défice alfa 1 antitripsina - valerá a pena?

**Autor do comentário:** Dra. Ana Sofia Santos. MD, Pneumologista, Centro Hospitalar Lisboa Central-Hospital de Santa Marta

Martin R Zamora, Ali Ataya

[Ther Adv Chronic Dis. 2021 Jul 29;12\\_suppl:20406223211002988.](#)

No artigo de revisão "Lung and liver transplantation in patients with alpha-1 antitrypsin deficiency", pertencente a uma série de artigos que abordam a deficiência da alfa1 antitripsina (DA1AT), os autores propõem-se a rever os resultados do transplante pulmonar e hepático neste grupo de doentes.

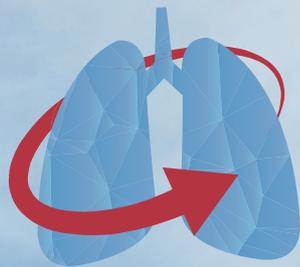
Apesar da existência de terapêutica de substituição que contribui para atrasar a progressão da doença, a insuficiência respiratória mantém-se como a principal causa de morte nestes doentes, seguido pela doença hepática. Apesar de uma percentagem reduzida necessitar de transplante pulmonar (cerca de 5%), esta é actualmente a 4ª indicação para transplante pulmonar no mundo.

Os doentes propostos para transplante com DA1AT, são normalmente 10 anos mais novos que os doentes com DPOC e com menos carga tabágica acumulada, no entanto, apesar destas aparentes vantagens, os dados da sobrevivência pós-transplante neste grupo são dúbios e muitas vezes contraditórios.

Um estudo no Reino Unido com base no registo ADAPT (*Antitrypsin Deficiency Assessment and Program for Treatment*) mostrou dados de sobrevivência pos-transplante semelhante aos doentes controlo que **não** tinham sido submetidos a transplante. No entanto os resultados de qualidade de vida e os valores de FEV1 eram consideravelmente melhores, mostrando os efeitos benéficos do transplante para além da sobrevivência.

Os autores analisam outros estudos realizados até à data com incidência nos resultados pós transplante, verificando-se uma sobrevivência a curto prazo pior que nos doentes DPOC não DA1AT, mas com melhoria na sobrevivência a longo prazo. Como uma das principais causas de morte neste grupo surge a infecção, assim como a doença hepática.

Recentemente os dados americanos já não mostram esta desigualdade entre doentes DA1AT e DPOC não DA1AT e os autores argumentam que será pelo maior uso da terapêutica de substituição, permitindo que sejam transplantados mais tarde e também pela implementação desde 2005 dos critérios LAS (*Lung Allocation Score*). Estes critérios priorizam os doentes com base no seu estado



clínico e gravidade da doença e não pela altura de entrada em lista e, desta forma, os doentes com DAAT acabam por ser submetidos a transplante mais velhos mas com maior benefício para sobrevivência. Também é argumentado que esta melhoria se deva aos avanços na área dos cuidados pos-transplante pulmonar. Em relação à terapêutica de substituição, é constatado o seu benefício em atrasar a progressão da doença e o conseqüente transplante pulmonar, no entanto o seu papel no pós-transplante ainda é pouco claro e sem estudos.

Um estudo na Alemanha abordou doentes submetidos a transplante e dividiu-os nos que tinham realizado terapêutica de substituição **prévia ao transplante** e os que não tinham, verificando-se pior sobrevivência no grupo dos que tinham realizado terapêutica, sendo esta estatisticamente significativa a longo prazo. Estes dados foram inesperados e foi sugerido que seria pelos doentes sob terapêutica serem mais graves ou pelo efeito imunomodulador da alfa1-AT e o efeito *rebound* da sua suspensão súbita.

Em relação à doença hepática, esta pode passar indetectada, pelo que as normas ATS/ERS recomendam a monitorização da função hepática, com a ressalva que os valores analíticos podem permanecer normais e sugerindo a realização de outros exames complementares. Quando surge a insuficiência hepática terminal, o transplante hepático é a única terapêutica eficaz, com uma sobrevivência a longo prazo superior a outras indicações para transplante, tanto para crianças como para adultos. A melhoria dos tratamentos médicos pós transplante e cuidados na doença hepática crónica também tem vindo a melhorar a sobrevivência nestes doentes. Um benefício único é a normalização dos valores de alfa1-AT após o transplante, podendo atrasar a evolução da doença pulmonar. Em casos seleccionados, o transplante duplo pulmão-fígado pode ser considerado, mas com poucos dados neste grupo de doentes.

Concluindo, o transplante pulmonar e hepático são opções terapêuticas viáveis em doentes seleccionados, com benefícios na sobrevivência e qualidade de vida e, apesar de estudos mais antigos mostrarem diferenças na sobrevivência, estas não se verificam actualmente.