

Transplante de Fígado na Deficiência de Alfa-1 Antitripsina: Estudo Caso-Controle Retrospectivo em um Centro Brasileiro

Stella Maria Macêdo¹ , Elodie Bomfim Hyppolito^{2*} , Karen Suzyanne Coelho Gomes¹ , Larissa Ponte Dias¹ ,
Larissa Peixoto Teixeira¹ , Ana Leatrice de Oliveira Sampaio³ , Denissa Ferreira Gomes de Mesquita² ,
Clébia Azevedo de Lima² , Bartolomeu Feitosa Neto² , Antônio Brazil Viana Júnior⁴ ,
Gustavo Rêgo Coelho² , José Huygens Parente Garcia² 

1.Universidade de Fortaleza  – Curso de Medicina – Fortaleza (CE) – Brasil.

2.Universidade Federal do Ceará  – Hospital Universitário Walter Cantídio – Serviço de Transplante de Fígado – Departamento de Cirurgia – Fortaleza (CE) – Brasil.

3.Universidade Federal do Maranhão  – Hospital das Clínicas – São Luís (MA) – Brasil.

4.Universidade Federal do Ceará  – Hospital Universitário Walter Cantídio – Unidade de Pesquisa Clínica – Departamento de Cirurgia – Fortaleza (CE) – Brasil.

*Autor correspondente: elodie.hyppolito@gmail.com

Editora de Seção: Ilka de Fátima Santana F. Boin 

Recebido: Mar. 8, 2025 | Aprovado: Maio 5, 2025

RESUMO

Objetivos: A deficiência de alfa-1 antitripsina (DAAT) é uma doença metabólica genética rara curável com transplante hepático (TH). O objetivo deste estudo foi avaliar comparativamente pacientes com TH por DAAT e outras causas. **Métodos:** Estudo observacional, retrospectivo, analítico, caso-controle, avaliando 2.511 pacientes com TH, 19 (0,75%) com DAAT, no período de maio de 2002 a dezembro de 2024. Os dados foram obtidos por meio da revisão dos prontuários e armazenados no programa REDCap. **Resultados:** A mediana de idade dos pacientes com e sem AATD (NAATD) foi semelhante [56,3 (Δ7-71) e 52,4 (Δ6-78); $p = 0,92$, respectivamente). O sexo masculino predominou em ambos os grupos. O modelo pré-TH para doença hepática terminal Model for End-Stage Liver Disease (MELD)-Na dos pacientes com DAAT e NDAAT foi de 20 (Δ8-24) e 18 (Δ6-72), respectivamente. Dois pacientes com DAAT apresentaram sorologias positivas compatíveis com infecção prévia por hepatite B. Três pacientes também apresentaram diagnóstico clínico e epidemiológico de doença hepática gordurosa não alcoólica concomitante. O diagnóstico de DAAT foi feito apenas por explante em nove pacientes ($n = 47,4\%$). A dosagem média de DAAT pré-transplante foi de 33,42 mg/dL (Δ19-59,5). Todos os pacientes submetidos à imunofenotipagem apresentaram fenótipo PiZZ. A indicação para TH foi cirrose descompensada (CD); três pacientes (16,4%) apresentaram carcinoma hepatocelular (CHC) concomitante, um diagnosticado apenas no explante. A incidência de CHC foi de 15,9% (DAAT) e 31,3% (NDAAT) ($p = 0,34$). Nenhum dos pacientes com DAAT apresentou doença pulmonar grave. A sobrevida dos pacientes com DAAT submetidos a TH em 30 dias, 1 e 5 anos foi de 94,7; 88,2 e 64,7%, respectivamente, semelhante às outras causas (91,4, 80,1 e 68,1%; $p = 0,47$). **Conclusão:** A DAAT foi uma causa rara de TH devido à CD e CHC, predominantemente em adultos com fenótipo piZZ sem envolvimento pulmonar relevante e cujo diagnóstico é frequentemente feito após TH. A epidemiologia, indicação, prevalência de CHC e sobrevida foram semelhantes a outras causas de TH.

Descritores: Deficiência de Alfa-1 Antitripsina; Transplante de Fígado; Cirrose; Carcinoma Hepatocelular; Estudo Retrospectivo.

Liver Transplantation in Alpha-1 Antitrypsin Deficiency: A Retrospective Case-Control Study in a Brazilian Center

ABSTRACT

Objectives: Alpha-1 antitrypsin deficiency (AATD) is a rare genetic metabolic disease curable with liver transplantation (LT). The aim of this study was to comparatively evaluate patients with LT due to AATD and other causes. **Methods:** Observational, retrospective, analytical, case-control study evaluating 2,511 LT patients, 19 (0.75%) with AATD, from May 2002 to December 2024. Data were obtained by reviewing the medical records and stored in the REDCap program. **Results:** The median age of

AATD and non-AATD (NAATD) patients was similar (56.3 [Δ 7-71] and 52.4 [Δ 6-78]; $p = 0.92$, respectively). Males predominated in both groups. The pre-LT Model for End-Stage Liver Disease (MELD)-Na scores for AATD and NAATD patients were 20 (Δ 8-24) and 18 (Δ 6-72), respectively. Two patients with AATD had positive serologies compatible with previous hepatitis B infection. Three patients also had a clinical epidemiological diagnosis of concomitant nonalcoholic fatty liver disease. The diagnosis of AATD was made only through explant in nine patients ($n = 47.4\%$). The mean pre-transplant alpha-1 antitrypsin dosage was 33.42 mg/dL (Δ 19-59.5). All patients who underwent immunophenotyping had the PiZZ phenotype. The indication for LT was decompensated cirrhosis (DC); three patients (16.4%) had concomitant hepatocellular carcinoma (HCC), one diagnosed only in the explant. The incidence of HCC was 15.9% (AATD) and 31.3% (NAATD) ($p = 0.34$). None of the patients with AATD had severe lung disease. The survival of patients with AATD submitted to LT at 30 days, 1, and 5 years was 94.7, 88.2, and 64.7%, respectively, similar to the other causes (91.4, 80.1, and 68.1%; $p = 0.47$). **Conclusion:** AATD was a rare cause of LT due to DC and HCC, predominantly in adults with piZZ phenotype without relevant pulmonary involvement, and whose diagnosis is frequently made after LT. The epidemiology, indication, prevalence of HCC, and survival were similar to those of other causes of LT.

Descriptors: Alpha-1 Antitrypsin Deficiency; Liver Transplantation; Cirrhosis; Hepatocellular Carcinoma; Retrospective Study.

INTRODUÇÃO

A deficiência de alfa-1 antitripsina (DAAT) é um distúrbio genético raro que afeta principalmente o fígado e os pulmões. A alfa-1 antitripsina (AAT) é uma glicoproteína que pertence à família dos inibidores de serina protease e é produzida principalmente pelos hepatócitos, mas também está presente nos pulmões, rins e intestinos.¹ Sua principal função é inibir a elastase de neutrófilos, protegendo assim os pulmões da degradação proteolítica excessiva da elastina e de outros componentes do tecido conjuntivo, bem como de fatores externos, como o tabagismo.¹

A DAAT decorre de mutações no gene *SERPINA1*, que codifica a AAT e está localizado no braço longo do cromossomo 14. O alelo normal é designado como PiM, enquanto os alelos de deficiência mais comuns são PiS e PiZ, que codificam proteínas anormais que sofrem polimerização no fígado. Entre as variantes associadas à doença clínica, a mutação Z é a mais prevalente.² A DAAT afeta predominantemente indivíduos de ascendência europeia, com uma prevalência estimada do genótipo mais grave (PiZZ) variando de um em 2.000 a 5.000 indivíduos na Europa e de um em 5.000 a 7.000 indivíduos de ascendência europeia em países como Canadá, Estados Unidos, Austrália e Nova Zelândia. Com base nessas estimativas, há aproximadamente 6.000 indivíduos com o genótipo Pi*ZZ no Brasil, que tem uma população racialmente diversificada, incluindo imigrantes de vários países europeus.² A doença hepática associada à DAAT é causada pelo acúmulo de polímeros de AAT dentro dos hepatócitos, levando à inflamação, fibrose hepática, cirrose e aumento do risco de carcinoma hepatocelular (CHC). Essa manifestação é a segunda mais comum entre adultos com DAAT e a mais comum em indivíduos com menos de 20 anos.³ Estima-se que 85% dos indivíduos com DAAT permaneçam sem diagnóstico, sendo que muitos são diagnosticados mais tarde na vida, após anos de sintomas e várias consultas médicas. Consequentemente, há uma alta taxa de subdiagnóstico, o que dificulta o aconselhamento genético e impede o tratamento adequado.^{1,3} No Brasil, as razões para o subdiagnóstico incluem o conhecimento médico limitado sobre a doença, os testes diagnósticos necessários e a indisponibilidade desses testes.¹ Para o rastreamento da doença, recomenda-se que todos os pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), doença hepática, paniculite necrosante, granulomatose com poliangiite ou bronquiectasia de origem desconhecida façam a dosagem sérica de AAT.³

Apesar de sua importância clínica, os dados epidemiológicos sobre a prevalência de DAAT ou a frequência de alelos deficientes no Brasil e na América do Sul são limitados.⁴ Uma pequena parcela de indivíduos Pi*ZZ homozigotos desenvolve doença hepática grave que requer transplante hepático (TH). As taxas de sobrevivência pós-transplante são excelentes. A maior carga de doença hepática avançada é observada em adultos, e não em crianças. A avaliação da função pulmonar em adultos antes do transplante é essencial devido ao risco subjacente de DPOC. Embora incomuns, foram relatados casos de transplante simultâneo de pulmão e de fígado para deficiência de AAT.⁵ O objetivo deste estudo foi avaliar comparativamente a epidemiologia e os resultados do transplante de fígado em pacientes com DAAT e outras etiologias de doença hepática.

MÉTODOS

Este estudo de coorte observacional retrospectivo utilizou um formato de caso-controlé, incluindo todos os pacientes que foram submetidos a TH de maio de 2002 a dezembro de 2024 pela equipe do Hospital Universitário Walter Cantídio-Universidade Federal do Ceará (HUWC-UFC), em colaboração com os hospitais São Carlos, São Camilo e UNIMED em Fortaleza, estado do Ceará. Os pacientes foram classificados em dois grupos distintos: o primeiro consistiu em pacientes diagnosticados com DAAT,

pré ou pós-transplante, enquanto o segundo grupo incluiu todos os outros pacientes (sem DAAT [NAATD]). O diagnóstico de DAAT foi estabelecido por meio da avaliação pré-transplante da concentração de AAT, confirmada por biópsia pré-transplante e/ou biópsia do órgão transplantado, com uma minoria de casos submetidos à imunofenotipagem.

Os dados foram coletados de registros médicos, abrangendo informações pré e pós-transplante, e foram armazenados no *software* REDCap® para análise usando o *software* estatístico R®. As variáveis estudadas incluíram dados demográficos (idade, sexo, peso e nível de escolaridade) e variáveis clínicas e laboratoriais (doenças crônicas, estágio da doença hepática antes do tratamento, presença de cirrose, biópsias hepáticas e fenótipo de DAAT). Além disso, foram coletadas informações sobre a sobrevivência do paciente após o transplante. Todos os pacientes foram monitorados continuamente após o transplante quanto à imunossupressão e às complicações.

O protocolo de imunossupressão incluiu o uso de tacrolimus (1 mg/kg) em combinação com prednisona (60 mg durante o primeiro mês, com uma redução progressiva para 5 mg no sexto mês após o transplante). O micofenolato de sódio ou everolimus foi adicionado conforme necessário em casos de disfunção renal. O nível sérico-alvo para tacrolimus foi estabelecido em 8 a 10 ng/mL durante os primeiros 6 meses e 4 a 6 ng/mL após 6 meses pós-transplante. A meta de nível sérico para everolimus foi estabelecida em 3 a 8 ng/mL. As variáveis demográficas contínuas foram apresentadas como médias $\pm$ desvios padrão, enquanto as variáveis categóricas foram expressas como proporções. Após confirmar a normalidade da distribuição dos dados, as variáveis contínuas foram analisadas usando o teste *t* não pareado.

As variáveis categóricas foram submetidas à análise univariada e, quando aplicável, ao teste do qui-quadrado ou ao teste exato de Fisher para variáveis não paramétricas. Valores de "*p*" abaixo de 0,05 foram considerados estatisticamente significativos.

Os casos com dados faltantes foram excluídos das respectivas análises (análise de caso completo). Foram realizadas apenas análises descritivas e univariadas, pois o objetivo principal era caracterizar a população de pacientes em vez de identificar preditores independentes. A curva de sobrevivência foi calculada usando o método Kaplan-Meier, e as diferenças foram avaliadas usando o teste log-rank. O protocolo do estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do HUWC-UFC e seguiu os princípios descritos na Declaração de Helsinque.

RESULTADOS

De maio de 2002 a dezembro de 2024, a equipe de transplante de fígado do HUWC-UFC realizou 2.511 THs, dos quais 19 (0,75%) foram para pacientes com DAAT, enquanto os 2.492 restantes foram para casos de NDAAT. As indicações primárias para TH nesse centro foram as seguintes: doença hepática alcoólica (32,3%), CHC (31,1%), hepatite C (24,2%), cirrose criptogênica (16,3%), hepatite B (12,7%), hepatite B e D (4,8%), hepatite autoimune (7,8%), doença hepática esteatósica associada à disfunção metabólica (MASLD) (3,1%), colangite esclerosante primária (2,5%), síndrome de Budd-Chiari (1,5%), cirrose biliar primária (1,3%), hemocromatose (1,4%), cirrose biliar secundária (1,2%), doença de Caroli (0,8%), doença de Wilson (0,8%) e DAAT (0,76%), entre outras.

Com apenas 19 pacientes, a DAAT foi uma das causas mais raras de LT em nosso centro. Os diagnósticos pré-transplante foram confirmados em 10 pacientes. Nove pacientes (47,4%) foram inicialmente transplantados para cirrose criptogênica, enquanto o diagnóstico de DAAT foi feito somente após o TH com base na análise do explante. Entre os pacientes com DAAT, dois tinham sorologias positivas indicando infecção prévia por hepatite B e sete tinham histórico de uso de álcool, sendo que apenas um relatou consumo significativo de álcool. Três pacientes foram diagnosticados clínica e epidemiologicamente com doença hepática gordurosa não alcoólica (MASLD) concomitante. Além disso, um paciente foi diagnosticado com hepatoblastoma. O nível médio de AAT pré-transplante foi de 33,42 mg/dL (variação: 19-59,5 mg/dL), enquanto os níveis normais variam normalmente de 200 a 400 mg/dL. Apenas quatro pacientes foram submetidos a imunofenotipagem, todos eles identificados como fenótipos PiZZ.

A maioria (61,2%) dos pacientes com DAAT TH nesse centro era proveniente de fora do estado do Ceará. A distribuição dos estados de residência dos pacientes foi a seguinte: Ceará (8, 42,1%), Piauí (1, 5,3%), Maranhão (4, 21,1%), Rio Grande do Norte (4, 21,1%) e Pará (2, 10,5%). Todos os pacientes com DAAT foram submetidos ao TH devido à cirrose descompensada (CD), com um paciente (5,9%) também diagnosticado com CHC; no entanto, dois pacientes com CHC foram detectados somente por meio da análise do explante. A indicação de TH devido ao CHC foi semelhante em ambos os grupos (Tabela 1).

Embora quatro pacientes fossem fumantes ativos ou ex-fumantes, somente um tinha DPOC. Dois pacientes com DAAT tinham asma leve diagnosticada antes do TH. Todos os pacientes foram submetidos a radiografias de tórax e nenhum apresentou sintomas respiratórios. Cinco pacientes apresentaram resultados normais de espirometria. As comorbidades mais comuns entre os pacientes com DAAT foram diabetes e hipertensão, que estavam presentes em quatro dos 17 pacientes (23,5%).

Tabela 1. Epidemiologia e características clínicas de pacientes transplantados de fígado com DAAT e outras causas de TH.

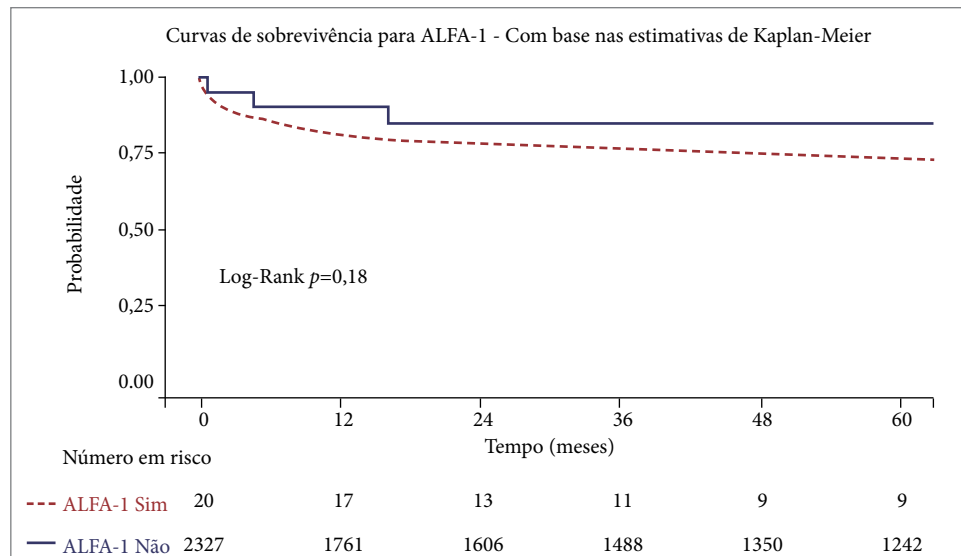
	DAAT (n = 19)	NDAAT (n = 2,393)	p-valor
Idade	56 (Δ7,0-72,0)	55 (Δ4,0-76,0)	0,32
Sexo	Masculino (78,9%)	Masculino (67,0%)	0,20
	n = 19	n = 1.504	
Raça	Parda (84,2%) Branca (10,5%)	Parda (75,3%) Branca (18,8%) Preta (3,7%) Amarela (1,1%) Desconhecida (1,1%)	0,53
IMC (kg/m ²)	24,1 (Δ16,2-50,2)	25,6 (Δ12,5-53,8)	0,14
	n = 19	n = 1.618	
Criança	B (84,2%) C (15,8%)	A (17,6%) B (51,1%) C (27,5%) NC (3,9%)	0,10
	n = 19	n = 1.590	
Indicação do transplante	DC (89,5%) CHC (10,5%) Outros (10,5%)	DC (75,8%) ACLF (0,2%) FHF (3,8%) CHC (30,8%) Outros (4,8%)	0,07
MELD puro	20 (Δ8,0-24,0)	18 (Δ7,0-18,0)	0,45
	n = 19	n = 1872	
Grupo sanguíneo	A - 47,4% O - 31,6% B - 15,8% AB - 5,3%	A - 35,1% O - 49,7% B - 12,3% AB - 2,9%	0,23
Situação especial Exceção MELD	37,0% (n = 19)	58,0% (n = 1.254)	0,06
CHC	15,8% (n = 3)	30,6% (n = 1.590)	0,24
	n = 3	n = 657	
Pneumopatia	Asma 10% DOPC 5%	Asma 0,3% DOPC 0,1%	
Consumo de álcool	41,1% (n = 3)	67,0% (n = 857)	0,001
Tabagismo atual ou anterior	n = 17 (22,0%)	n = 655 (37,0%)	0,15
Idade do doador anos	39 (Δ18,0-39,0)	39 (Δ16,0-39,0)	0,96
Tempo de isquemia minutos (mediana)	337 (Δ79,0-335,0)	346 (Δ188,0-374,0)	0,36
	n = 19	n = 595	
Complicações cirúrgicas	TVP (5,0%) BDS (10,0%)	DPE (1,7%) TAH(1,0%) TVP (0,7%) BDS (2,5%) ReTX (2,7%)	0,13 0,09
Complicações clínicas não infecciosas	n = 16	n = 595	
	DM (6,3%) HAS (12,5%) Dislipidemia (6,3%)	DM (23,6%) HAS (19,7%) Dislipidemia (14,7%)	0,18 0,07 0,8
Infecções	sim (25,0%, n = 16)	Sim (57,4%, n = 533)	0,02*
	n = 16	n = 595	
Disfunção renal pós-transplante	Não é diálise (68,8%) Diálise (0,0%)	Não é diálise (38,0%) Diálise (9,6%)	0,0005*
Rejeição	Sim (6,7%, n = 19)	Sim (26,3%, n = 566)	0,07

Fonte: Elaborada pelos autores. ACLF = insuficiência hepática aguda e crônica; BDS = estenose do ducto biliar; IMC = índice de massa corporal; DM = diabetes mellitus; FHF = falência hepática fulminante; (TAH) trombose da artéria hepática ; NC = pacientes não cirróticos; HAS = hipertensão arterial sistêmica. * Variável com significância estatística

As complicações cirúrgicas em pacientes transplantados para AATD incluíram reoperação devido a sangramento (n = 1), trombose da veia porta (TVP) (n = 1), estenose da veia porta (n = 1), estenose biliar (n = 2), fístula biliar (n = 1), obstrução intestinal (n = 1) e suboclusão intestinal (n = 1). Nenhum dos pacientes com AATD apresentou disfunção primária do enxerto (DPE) ou precisou de retransplante (ReTx). A complicação clínica não infecciosa mais comum foi a disfunção renal crônica não dialítica, observada em nove pacientes (50%), que foi semelhante aos achados em outros pacientes. Outras complicações no período pós-operatório incluíram hipertensão (n = 2), diabetes (n = 1) e dislipidemia (n = 1). Infecções pós-transplante

ocorreram em seis dos 17 pacientes (35,3%), com as seguintes infecções identificadas: pneumonia (n = 2), varicela-zoster (n = 1) e infecção da corrente sanguínea (n = 1). A disfunção renal pós-transplante de fígado e as infecções foram muito mais comuns em pacientes com NAATD (Tabela 1).

Entre os 19 pacientes que foram submetidos a TH para DAAT, três morreram. Todos os pacientes morreram de infecções 16 dias, 4 meses e 66 meses após o transplante. As taxas de sobrevivência de 30 dias, 1 ano e 3 anos para DAAT e outras causas de TH são mostradas na Fig. 1 e na Tabela 2.



Fonte: Elaborada pelos autores.

Figura 1. Curva de sobrevida de pacientes com transplante de fígado devido a AATD e outras causas.

Tabela 2. Eventos observados (mortes).

Níveis	Tempo	Número em risco	Número de eventos	Sobrevivência	Intervalo de confiança de 95%	
					Inferior	Superior
Alfa-1 = Sim	1	19	1	95,0%	85,9%	100,0%
Alfa-1 = Sim	12	17	1	90,0%	77,8%	100,0%
Alfa-1 = Sim	60	9	1	84,7%	70,2%	100,0%
Alfa-1 = Não	1	2.131	190	91,8%	90,7%	92,9%
Alfa-1 = Não	12	1.781	254	80,7%	79,1%	82,3%
Alfa-1 = Não	60	1.242	155	72,9%	71,0%	74,8%

Fonte: Elaborada pelos autores.

DISCUSSÃO

A DAAT é uma indicação rara de TH no Brasil, com o diagnóstico ocorrendo frequentemente após o transplante. Semelhante a outras séries de casos de TH envolvendo DAAT, a condição afeta predominantemente homens de meia-idade, sendo responsável por até 2,7% das indicações de TH devido à cirrose.⁴ O número de casos de DAAT neste estudo é atribuído ao fato de ser um serviço de referência para TH para toda a região Norte e Nordeste do Brasil, o que afeta a compreensão de como esses casos se desenvolvem, seus padrões epidemiológicos e as taxas de mortalidade associadas nessas regiões do país.

Este estudo está sujeito a certas limitações, incluindo o pequeno número de pacientes com DAAT e a falta de avaliações pós-transplante de fígado, o que pode afetar a generalização e a integridade dos resultados. O fenótipo PiZZ, geralmente associado a doença hepática e pulmonar mais grave e a níveis séricos mais baixos de AAT, foi o mais prevalente neste estudo, o que é consistente com os achados de outras séries publicadas.⁴ Até o momento, não foram realizados estudos de base populacional em adultos. A associação entre PiZZ e doença hepática crônica foi estimada comparando sua prevalência em coortes com doença hepática (0,8%) com a frequência esperada na população (0,04%). Esse aumento de 20 vezes sugere um risco maior em indivíduos homozigotos.⁵

Estudos mostram que o TH normaliza os níveis de AAT e converte o fenótipo do receptor para o PiMM normal.⁶ Neste estudo, não foram realizados testes pós-TH para confirmar esse fato. A predominância de pacientes do sexo masculino está alinhada com outros

estudos, embora a população pediátrica tenha sido sub-representada, com apenas uma criança de 7 anos incluída. Isso pode ser pelo fato de os casos pediátricos terem sido encaminhados a outros centros com mais experiência em transplante pediátrico.

O alto número de pacientes com TH sem diagnóstico de DAAT reflete o acesso limitado à imunofenotipagem devido ao seu custo. Dada a gravidade e a urgência da doença hepática nesses pacientes, os procedimentos diagnósticos são frequentemente negligenciados.

Em uma série de casos de 10 adultos submetidos a TH, com idades entre 18 e 48 anos (média de 34 anos), apenas um indivíduo tinha DPOC. Entre 29 crianças ZZ transplantadas, a idade média foi de 5 anos (variação: 8 meses a 13 anos), com taxas de sobrevida em 5 anos relatadas de 60% para adultos e 83% para receptores pediátricos.⁷ Nossa série tem poucas crianças. Um estudo realizado por outro autor mostrou que o risco de doença hepática grave e a indicação de TH na DAAT são maiores em homens adultos. A doença hepática grave, conforme definida pela necessidade de TH, foi analisada usando três bancos de dados de TH dos EUA para o período de 1991 a 2012. Verificou-se que 77,2% dos 1.677 transplantes de fígado com diagnóstico relatado de DAAT foram realizados em adultos, com uma faixa etária de pico de 50 a 64 anos. A doença hepática grave que requer transplante é mais de 2,5 vezes mais provável em adultos. A análise também mostrou um risco acentuadamente maior para o sexo masculino.⁸

Em outro estudo, que incluiu 51.953 indivíduos diagnosticados com DAAT, apenas 2,4% necessitaram de TH.⁹ Os dados do banco de dados de transplante da UNOS, abrangendo o período de 1995 a 2004, relataram 406 adultos com DAAT, representando 1,06% de todos os casos de TH em adultos durante esse período. Setenta e dois por cento desses pacientes eram homens, com idade média de 52 anos (variação: 18-70). A sobrevida pós-TH em nossa série foi semelhante à de outros estudos, com taxas de 89, 85 e 83% em 1, 3 e 5 anos, respectivamente. Três pacientes já haviam sido submetidos ao transplante de pulmão.⁹

No Reino Unido, a DAAT foi responsável por 2,94% do total de THs em adultos (10/339) e 13% dos THs pediátricos (29/223). As taxas de sobrevida em um ano registradas foram de 73% para adultos e 87,5% para crianças.¹⁰

A origem geográfica dos pacientes com DAAT foi diferente daqueles com outras indicações de TH. Embora o estado do Amazonas seja a segunda maior fonte de pacientes com TH nesse serviço, nenhum paciente com DAAT era da região amazônica, o que sugere uma menor prevalência dessa mutação nas populações indígenas da Amazônia.

Dois pacientes com DAAT tinham asma, mas não foram observadas complicações pulmonares relacionadas à DAAT antes ou depois da TH nesta série de casos. Isso está de acordo com relatos anteriores que mostram que a DAAT em crianças se manifesta mais frequentemente como doença hepática, enquanto as complicações pulmonares, como o enfisema, geralmente surgem mais tarde na idade adulta.^{4,11}

CONCLUSÃO

A DAAT é uma indicação rara de TH neste centro brasileiro de transplante de fígado, com taxas de sobrevivência de pacientes comparáveis às de outras etiologias de TH. DAAT foi uma causa rara de TH devido a DC e CHC, predominantemente em adultos com fenótipo piZZ, sem envolvimento pulmonar relevante e cujo diagnóstico é frequentemente feito após TH. A epidemiologia, a indicação, a prevalência de CHC e a sobrevida foram semelhantes às de outras causas de TH.

CONFLITOS DE INTERESSE

Nada a declarar.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

Contribuições científicas e intelectuais substanciais para o estudo: Macêdo SM, Hyppolito EB, Gomes KSC, Dias LP, Sampaio ALO, Lima CA, Garcia JHP, Coelho GR, Feitosa Neto B; **Concepção e design:** Hyppolito EB, Macêdo SM, Garcia JHP, Coelho GR; **Análise e interpretação dos dados:** Viana Júnior AB, Hyppolito EB, Macêdo SM, Gomes KSC, Dias LP; **Redação do artigo:** Macêdo SM, Gomes KSC, Dias LP, Hyppolito EB, Mesquita DFG, Teixeira LP; **Revisão crítica:** Hyppolito EB; **Aprovação final:** Hyppolito EB.

DISPONIBILIDADE DE DADOS DE PESQUISA

Dados serão disponibilizados mediante solicitação.

FINANCIAMENTO

Não se aplica.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos a todos os profissionais de saúde do Centro de Transplante de Fígado do Ceará, em especial aos do Serviço de Transplante de Fígado do HUWC-UFC e aos alunos da Liga de Transplante de Fígado e Cirurgia do Aparelho Digestivo-UFC pela colaboração na criação do banco de dados que tornou possível este estudo.

REFERÊNCIAS

1. American Thoracic Society; European Respiratory Society. American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: standards for the diagnosis and management of individuals with alpha-1 antitrypsin deficiency. *Am J Respir Crit Care Med*, 2003;168:818-900. <https://doi.org/10.1164/rccm.168.7.818>
2. Bernspang E, Sveger T, Piitulainen E. Respiratory symptoms and lung function in 30-year-old individuals with alpha-1 antitrypsin deficiency. *Respir Med*, 2007; 101: 1971-6. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2007.04.003>
3. Camelier AA, Souza LC, Fernandes ALG, Araújo D, Pereira MC, Mogami R. Deficiência de alfa-1 antitripsina: diagnóstico e tratamento. *J Bras Pneumol*. 2008; 34(7): 514-27. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132008000700012>
4. Clark VC. Liver transplantation in alpha-1 antitrypsin deficiency. *Clin Liver Dis*, 2017; 21(2): 355-65. <https://doi.org/10.1016/j.cld.2016.12.008>
5. Stoller JK, Snider GL, Brantly ML, Fallat RJ, Stockley RA, Turino GM, et al. American Thoracic Society; European Respiratory Society. Standards for the diagnosis and management of individuals with alpha-1 antitrypsin deficiency [German]. *Pneumologie*, 2005; 59(1): 36-8. <https://doi.org/10.1055/s-2004-830176>
6. Putnam CW, Porter KA, Peters RL, Ashcavai M, Redeker AG, Starzl TE. Liver replacement for alpha1-antitrypsin deficiency. *Surgery*, 1977; 81(3): 258-61. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/320694/>
7. Esquivel CO, Vicente E, Van Thiel D, Gordon R, Marsh W, Makowka L, et al. Orthotopic liver transplantation for alpha-1-antitrypsin deficiency: an experience in 29 children and ten adults. *Transplant Proc*, 1987; 19(5): 3798-802. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2903897/>
8. Chu AS, Chopra KB, Perlmutter DH. Is severe progressive liver disease caused by alpha-1-antitrypsin deficiency more common in children or adults? *Liver Transplantation*, 2016; 22: 886-94. <https://doi.org/10.1002/lt.24434>
9. Kemmer N, Kaiser T, Zacharias V, Neff GW. Alpha-1-antitrypsin deficiency: outcomes after liver transplantation. *Transplantation Proceedings*, 2008; 40: 1492-4. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2008.02.075>
10. Vennarecci G, Gunson BK, Ismail T, Hubscher SG, Kelly DA, McMaster P, et al. Transplantation for end stage liver disease related to alpha 1 antitrypsin. *Transplantation*. 1996; 61: 1488-95. <https://doi.org/10.1097/00007890-199605270-00014>
11. Costa MP, Silva RS, Oliveira CL, Lima MS, Almeida AF, Soares MD, et al. Clinical, laboratorial and evolutionary aspects of pediatric patients with liver disease due to alpha-1 antitrypsin deficiency. *Arq Gastroenterol*, 2023; 60(4): 438-49. <https://doi.org/10.1590/S0004-2803.230402023-71>