

Relato de participação no 4th International Alpha-1 Patient Congress

O 4th International Alpha-1 Patient Congress, marco comemorativo do 50o aniversário do descobrimento da Deficiência de Alfa-1 Antitripsina, teve por objetivos promover debate e diálogo sobre impacto e a situação em cada país, identificar necessidades e desenvolvimento das pesquisas e seus resultados no que se refere a inovação terapêutica. Além disso, objetivou também empoderar pacientes e líderes das associações. Foi constituído, no último dia, um grupo de trabalho internacional.

1. Mesa de Abertura

1.1 Sten Eriksson, co-descobridor da Deficiência de Alfa-1 Antitripsina, que abordou a história do descobrimento da deficiência.

1.2 Boi Ruiz (Ministro da Saúde da Espanha) e Mercedes Vinuesa Sebastian (Diretora Geral de Saúde Pública da Espanha – área de qualidade e inovação) que afirmaram compromisso do governo espanhol com as associações de pacientes e abordagem das doenças raras, com criação de protocolos de atenção e formação de profissionais. Buscam a equidade a partir de pactuação entre sistema de saúde, pacientes e profissionais de saúde.

1.3 Victor Grifols (Presidente da Grifols Espanha) – sente-se responsável, por ser fabricante de maior importância da proteína. Fez um histórico da participação do laboratório, que tem possibilitado fornecimento da reposição em 20 países.

1.4 John Walsh (Presidente da Alpha-1 Foundation – USA) – focalizou a necessidade de mobilização e organização das Associações com vistas a elaboração de Plano que contemple as necessidades e possibilidades dos Pacientes, Ministros da Saúde e Laboratórios.

2. 50 anos de descoberta e progresso da investigação científica

2.1 Robert Sandhaus, MD, USA - histórico das pesquisas realizadas para testar a eficácia do tratamento e conclui dizendo que até agora só se tem comprovada eficácia bioquímica. O maior estudo foi o NIH Registry em 1990, no qual 1129 pacientes foram acompanhados por 5 anos e foi observada redução da taxa de declínio pulmonar.

2.2 Robert Stockley, MD, UK - prova de capacidade pulmonar é pouco preditiva para avaliar qualidade de vida do paciente. TC é melhor preditor de mortalidade e de efetividade do tratamento. Afirmou que quanto mais cedo iniciar tratamento, melhor para pacientes. O desvio da normalidade do FEV1 acontece aproximadamente entre 40 e 50 anos; o do KCO entre 20-30 anos.

2.3 Eeva Piitulainen, MD, Sweden - falou sobre estudo de coorte sueca - screening de RN nos anos de 1972-4. Os objetivos iniciais do estudo foram avaliar procedimento de screening; prevalência de defeitos genéticos e ocorrência de doença pulmonar ou hepática. Foi realizada fenotipagem quando dosagem de alfa-1 < 40% do valor normal. Foram encontrados 184 deficientes/200.000 RN (127 ZZ; 2 nulos; 54 SZ; 1 S nulo). Fatores de risco para enfermidade hepática: gênero masculino; fatores familiares (20 a 40% - irmãos com doença hepática); estilo de vida (dano hepático vida intra-uterina). Seguimento da coorte é feito com questionário (hábitos, tabagismo, sintomas, ocupação); testes de função pulmonar e hepática e TC. Conclusões: 17% dos ZZ desenvolveram doença hepática; função pulmonar normal entre não fumantes até o momento.

3. 50 anos na perspectiva dos pacientes - relato das associações de pacientes na Europa, Austrália/Nova Zelândia e Américas

3.1 Europa - Karen North - associações presentes na Alemanha, Áustria, Bélgica, Dinamarca, Espanha, Finlândia, França, Inglaterra, Islândia, Itália, Noruega, Portugal, Suécia. Objetivos:

conscientizar médicos e pacientes; suporte e informação; terapia de reposição; diagnóstico precoce; grupos de discussão em redes sociais; investigação científica. Atividades: educação (informativos); reuniões dos membros; programas de screening; fóruns nas redes sociais e páginas na web; contato com médicos e políticos; aconselhamento genético. Recursos financeiros: suporte da indústria farmacêutica; doação de pessoas físicas; jantares e vendas de calendários, cartões de natal, etc. Materiais educativos: livros, folhetos, posters, jornais, boletins periódicos, DVDs. Em 100% dos países: subdiagnóstico. Não existem centros de tratamento na Bélgica, Espanha, França e Portugal. Desafios: tratamento para todos; centros de tratamento; melhorar diagnóstico pelos médicos; aconselhamento genético; grupo de trabalho internacional.

3.2 Steve Knowles - Austrália/Nova Zelândia - grupo de discussão online com 80 membros, entre familiares e doentes. Objetivos: conscientizar médicos e pacientes; estabelecer registro; screening; melhor comunicação entre médicos, pacientes e comunidade farmacêutica; ausência de caixa - trabalho voluntário. Atividades: trabalho voluntário; registro australiano; conseguir fundos; poster de divulgação; identificar personalidades públicas para ajuda; redesenhar website; cartão; mídia social; agragação das associações do mundo. Não existem centros de tratamento.

3.3 Gordon Cadwgan - As Américas - 4 organizações - Canadá, EUA, Brasil e Argentina. Objetivos: conscientizar médicos e pacientes; promover pesquisa; detecção e diagnóstico precoce; advocate (USA); websites interativos; suporte online para paciente; educação; lobbie com políticos; webcast. Recursos financeiros: suporte da indústria farmacêutica; doação de pessoas físicas. Materiais educativos: teleconferência, livros, folhetos, posters, jornais, boletins periódicos, DVDs. Em 100% dos países: subdiagnóstico (esperado no Canadá: 5.000 a 7000 deficientes; Brasil: 145.000 a 350.000; EUA: 1.000.000) . Centros de tratamento: Canadá e Brasil: 1; Argentina: 2; EUA: 73. Desafios: diagnóstico mais rápido; novos e melhores tratamentos; reembolso do tratamento; acesso a medicação e centros de tratamento.

4. Registros de pacientes: estado atual

4.1 Charlie Strange, MD, USA - REDCap - Base de dados de 79 centros de pesquisa. CRC - Questionário + exames - Dados - Banco de Dados - Alpha-1-Foundation - Encaminhados para tratamento.

4.2 Beatriz Lara, MD, Espanha - BD desde 1993 - a partir de 2001 - online. Tem 462 casos registrados (181 - fem e 281 - masc); início sintomas aos 36 anos e idade de diagnóstico: 47 anos; 3,5% - transplante pulmonar. Em 20 anos o Registro tem possibilitado - melhor conhecimento, formação de rede de experts, suporte diagnóstico, projetos de pesquisa, survey - tratamento, melhor conhecimento sobre a História Natural da Doença. Tem apoio da indústria farmacêutica.

4.3 Robert Stockley, MD, UK - Registro britânico - A.I.R. (Alpha International Registry) - Objetivos: estabelecer registro internacional; estudar História Natural da Doença; estudar diferenças entre países; realizar pesquisa colaborativa; realizar estudos clínicos controlados.

5. Mesa Redonda: estado da testagem na Europa e USA

5.1 Noel G. McElvaney, MD, Irlanda - Testagem gratuita - médicos avisam, associação apoia. Tem sido identificadas mutações: Q, I, F, Mmalton, etc. Publicação anual: outubro.

5.2 Joanna Chorostwska-Wynimko, MD, Polônia - Também identificadas mutações: F, I, MZ
Bristol, MX

5.3 Farshid Rouhani, MD, USA - Alpha-1 Research Program - Universidade da Flórida - Doença genética comum - 75 a 120.000 homocigotos nos EUA. Rápido declínio da função pulmonar por infecção. Desafio: detecção precoce. 1:9 estão em risco de desenvolver a doença (MM - 80,4%; MS-8%; MZ-8,5%; SZ-0,8%; ZZ-1,4%; Raro-0,5%). Teste: todos com DPOC e asma, e todos os familiares. Identificadas 40 novas variantes, e mais de 50 alelos raros (eletroforese). Futuro: screening, desenvolvimento de método mais fácil para diagnóstico, materiais educativos, programa de marketing, sistema de referência para transplante pulmonar, aconselhamento genético e especialidade clínica.

5.4 - Mauricio Luisetti, MD, Itália - Estratégias de detecção da DAAT: screening neonatal e de massa; familiares; rotina da eletroforese de proteínas. Protocolo - categorias de pessoas a serem testadas - deficiência de alfa-1 globulina < 2,8% das proteínas totais.

6. Terapia da deficiência de alfa-1 antitripsina no futuro

6.1 Mark Brantly, MD, USA - expos a gênese da deficiência de alfa-1. Para reduzir a secreção de produtos de neutrófilos - cessar fumo; vacinas; lavagem das mãos; tratamento precoce da exacerbação; esteróides inalatórios. Para aumentar concentração de AAT: reposição; terapia gênica; terapia de correção do gene; drogas anti-polimerase; terapia molecular; terapia de células iPS (células-mãe); aerosol de AAT (humana; transgênica; leveduras e plantas). Barreiras para desenvolvimento de novas terapias: limitado número de sujeitos para estudo; distribuição geográfica dos sujeitos; percepção da indústria de que mercado é pequeno; acesso limitado a diagnóstico; número limitado de pacientes que aceitam participar de estudos. Recursos que aceleram desenvolvimento de novas terapias: integração das associações alfa-1; detecção precoce da DAAT; pesquisa de Registros - recrutamento a partir de convite/envio de carta a pacientes; banco de tecidos e de DNA; envolvimento de pesquisadores; parceria com indústria farmacêutica; programa de pesquisa ALpha-Net; recursos financeiros para pesquisa.

7. Avaliação de tecnologias de saúde e doenças crônicas: a justiça garante acesso - Professor Albert Farrugia, Bélgica

Apresentou triângulo da saúde, tendo nos vértices: acesso, custo e qualidade. Dilema: necessidade versus finitude de recursos. Avaliação - clínica, econômica, ética, legal e implicação para organizações. Análise custo-efetividade - efetividade comparativa e resultados centrados nos resultados do tratamento para paciente. Evidência (revisões sistemáticas, ensaios clínicos) versus custo-efetividade (custo médico total). Tem-se que considerar três critérios/princípios: valor humano; solidariedade (pessoas com doenças mais severas são priorizadas); custo-efetividade. Pesquisa QALY - qualidade de vida ajustada aos anos - anos com perfeita saúde - este cálculo define a disponibilidade de tratamento. Necessidade de envolver pacientes em tratamento na pesquisa. A reposição de alfa-1 não é custo-efetiva, mas por ser único tratamento disponível, é indicada.

8. Estado da terapia de reposição - Kenneth Chapman, MD, Canadá

Ver: ATS 2013 - abstracts - Alpha-1 antitrypsin deficiency targeted testing and augmentation therapy: A Canadian Thoracic Society clinical practice guideline.

A evidência para reposição é observacional: se não há reposição, há maior risco de doença; se há reposição, há menores declínios da função pulmonar, do FEV1 e da densidade pulmonar.

9. Manejo do auto-cuidado - Modelo Alpha Net - Robert A. Sandhaus, MD, USA

Fundada em 1995 por 3 pacientes; acesso free para pacientes. São 30 coordenadores que seguem cerca de 150 pacientes. Possuem Manual de 350 páginas. Programa para médicos: visita inicial, seguimento, cuidado de pacientes com deficiência de alfa-1 e problemas pulmonares, etc.

10. Centros de Referência

10.1 Robert Bals, MD, Alemanha - existem aproximadamente 10.000 indivíduos ZZ na Alemanha. Qual melhor procedimento diagnóstico? Qual a História Natural da Doença? Qual prognóstico? Qual melhor procedimento terapêutico? Clínicas de referência: registro dos casos, programa de atenção, organização dos pacientes, participação de ONGs e Organizações Governamentais. O Sistema de Saúde na Alemanha é descentralizado e o atendimento dos pacientes é feito em Hospitais Universitários, Centros Médicos, pequenos hospitais, clínicas particulares por pneumologistas, médicos generalistas. Centros alfa-1 - financiamento da Grifols - rede clínica de recursos sanitários, médicos basicamente, protocolos e estrutura para tratamento de pacientes. Registro alemão teve início em 2004, a partir de questionário baseado no paciente, respondido por médicos, mesmo os de serviço privado - 9 páginas para adulto e 2 páginas para criança. Atualmente: 1005 adultos e 102 crianças. Existem 6 ou 7 organizações de pacientes - fusão seria interessante, bem como trabalho em conjunto com organizações de pessoas com doenças raras.

10.2 Charlie Strange, MD, USA - centros de referência são para tratamento de pacientes e formação de profissionais de saúde. São 73 centros em 29 países. Protocolo: visita do paciente, teste pulmonar e hepático, discussão com familiares, conhecimento dos protocolos, convite para participação no Programa. Programa de aconselhamento genético por telefone. Resposta a questionário (razões do teste, risco percebido, benefício, ansiedade, depressão, impacto na família, comorbidades) - www.alphaoneregistry.org

10.3 Lucinda Roberts, MD, UK - além das atividades referidas anteriormente, existe trabalho junto ao Parlamento.

11. Nutrição e inflamação em alfas - Fedon Lindeberg, MD, Anne-Grete Bjorjo e Geir Kvam, Noruega - dieta e estilo de vida podem ajudar? Ir em: www.drllindebergs.no. Os pacientes com deficiência de alfa-1 têm mais infecção que a população geral; têm diminuição produção de ômega 3 e 6, o que favorece inflamação. Corrigir inflamação tem efeito sobre a doença. Aumenta inflamação - obesidade central, inatividade física, menos horas de sono, queda de vitamina D, stress, fumo, álcool, drogas, poluentes do meio ambiente. Dieta do mediterrâneo - Creta, Sicília - rica em vegetais, legumes, pães e grãos, frutas, verduras, cereais, azeite, peixe; pobre em carne, leite e álcool. Fazem caminhada de 6 a 7 milhas. Sol em 25% da pele, por 10 minutos, 3 vezes por semana.

12. Atividade em grupos - divisão dos participantes em 5 grupos - foram convidados a descrever uma organização real ou imaginária (componentes, atividades, problema). O material foi rodando nos grupos subsequentes que ficaram responsáveis pelas atividades: solução, pontos positivos da solução apresentada, pontos negativos da solução apresentada, alternativa de solução e aí material chegava ao grupo original, para revisão e análise. Material foi socializado no grupão. O principal problema apontado pelos grupos foi a dificuldade de

comunicação entre componentes das organizações.

Este Relato foi possível através das anotações de Maria Isabel Gondim Borges Moreira