



Deficiência de alfa 1 antitripsina e função respiratória normal - garantia de ausência de inflamação?

Autor do comentário: Dra. Joana Gomes. MD, Pneumologista. Centro Hospitalar do Porto-Hospital de Santo António.

Nurdan Kokturk, Nazli Khodayari, Jorge Lascano, E Leonard Riley, Mark L Brantly

Respir Res. 2023 Feb 2;24(1):40. doi: 10.1186/s12931-023-02343-3

A alfa 1 antitripsina (AAT) é um inibidor das serina proteases com um papel importante na limitação da lesão tecidual mediada pelas proteases na inflamação. A AAT é uma proteína de fase aguda, cujos níveis séricos aumentam 2-4 vezes durante o processo inflamatório. Os doentes com deficiência de alfa 1 antitripsina (DAAT) e doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC) têm uma taxa de declínio de FEV1 (Δ FEV1) aumentada em 2-8 vezes em relação aos doentes com DPOC não genética. Também se verificou em estudos prévios um aumento do número de neutrófilos no trato respiratório inferior de indivíduos com DAAT e DPOC, contribuindo para a destruição parenquimatosa.

Este estudo visou determinar as características do trato respiratório inferior de indivíduos com DAAT com função pulmonar preservada em relação a controlos saudáveis, através da realização de lavado broncoalveolar e biopsias brônquicas. Também foi avaliada a função pulmonar trimestralmente, considerando-se o FEV1 pós-broncodilatador para cálculo da Δ FEV1.

Em relação aos resultados, verificou-se que os indivíduos com DAAT apresentaram no fluido de revestimento epitelial contagens de neutrófilos 3 vezes superiores, níveis de proteases 2 vezes superiores, e níveis de IL-8, IL-6 e IL-1 β e leucotrienos B4 de 2-4 vezes superiores. Os níveis da elastase neutrofílica apresentaram uma correlação positiva com os níveis de IL-8 e neutrófilos no fluido de revestimento epitelial em indivíduos com DAAT. Estes dados sugerem que em fases precoces, apesar da ausência de clínica, a inflamação precoce das vias aéreas contribui para a deterioração pulmonar. Também se verificou uma duplicação do número de linfócitos, macrófagos, neutrófilos e mastócitos no fluido de revestimento epitelial em indivíduos DAAT. Esta presença precoce e anormal de células inflamatórias contribui para a perpetuação do processo inflamatório e pode justificar a hiperresponsividade e lesão pulmonar progressiva na DAAT.

A medição do FEV1 trimestralmente durante um ano permitiu observar que, nos indivíduos com DAAT, a Δ FEV1 foi independente da idade e correlacionou-se com os níveis de elastase neutrofílica e de neutrófilos. Esta correlação entre o aumento dos neutrófilos no trato respiratório inferior com a Δ FEV1 sugere um papel da inflamação persistente previamente ao atingimento da função respiratória.

Os autores apontam algumas limitações ao estudo tais como o tamanho da amostra (22 indivíduos com DAAT e 14 controlos), inclusão apenas de indivíduos com função pulmonar normal, assim como de ex-fumadores no estudo. Seria importante verificar estes resultados em coortes maiores de DAAT em diferentes estádios de doença e de função respiratória. A confirmação destes dados poderá levantar a questão sobre o papel da terapêutica de reposição com AAT e de outras terapêuticas anti-inflamatórias no atraso da progressão da doença por DAAT.