



## A deficiência de alfa 1 antitripsina não severa predispõe para desenvolvimento de enfisema pulmonar?

**Autora del comentario:** Dra. Joana Gomes. MD, Pneumologista. Centro Hospitalar do Porto-Hospital de Santo António.

*Eduardo Laviña, Sara Lumbreras, Lara Bravo, Joan B Soriano, José Luis Izquierdo, Jose Miguel Rodríguez.*

**Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2024 Feb 3;19:353-361. doi: 10.2147/COPD.S448593**

A maioria dos estudos na deficiência de alfa 1 antitripsina (DAAT) inclui doentes com deficiência severa desta proteína (< 60mg/dL), dado que são os potenciais candidatos a terapêutica específica. Este estudo teve como objetivos analisar a prevalência de variantes genéticas da alfa 1 antitripsina (AAT) em doentes com enfisema pulmonar detetado por TC de tórax, assim como avaliar o risco associado da DAAT não severa na patogénese do enfisema pulmonar.

O estudo incluiu 176 doentes com enfisema pulmonar, sendo o grupo controlo constituído por doentes que realizaram TC tórax que não objetivou enfisema pulmonar (n=100). A prevalência de variantes foi superior no grupo com enfisema pulmonar (25,6 % versus 22 % no grupo controlo), cuja diferença não foi significativa quando analisada globalmente.

Como resultados principais, o estudo demonstrou que quer o tabagismo quer uma deficiência moderada de AAT (níveis entre 60 e 90 mg/dL) aumentam a probabilidade de desenvolver enfisema pulmonar. Apenas 18 % dos doentes com mutação MS apresentaram valores de AAT abaixo do limite da normalidade e a maioria destes apresentou níveis próximos do valor de referência (90 mg/dL). Em contraste, 76 % dos doentes com outras variantes identificadas (MZ, SS, SZ) apresentaram níveis patológicos de AAT, sendo todos do grupo com enfisema pulmonar.

A associação entre mutações no gene da AAT que não causam deficiência severa e a presença de enfisema pulmonar avaliado por TC foi independente dos hábitos tabágicos. Este é um resultado com implicações clínicas, uma vez que, apesar de apenas serem candidatos a terapêutica de reposição com AAT os doentes com DAAT severa, a identificação atempada de indivíduos com deficiência moderada permite instituir medidas preventivas de forma a que estes não desenvolvam ou atrasem a progressão do enfisema pulmonar. Estes resultados também permitem verificar que vários fatores interferem na patogénese do enfisema pulmonar, sendo um dos mesmos a suscetibilidade genética.

Como limitações do estudo, os autores referem que, apesar da amostra ser suficiente para demonstrar associações significativas, estudos em populações mais numerosas e com avaliações longitudinais são necessárias para aumentar a robustez dos resultados. Outra limitação é que, apesar da TC tórax estar estabelecida como método de diagnóstico para o enfisema pulmonar, a ausência de correlação com os estudos de função pulmonar determina uma falha na compreensão do impacto clínico destas variantes de DAAT numa população geral de doentes com DPOC.