

Novas guidelines sobre deficiência de alfa 1 antitripsina – o que preconizam os Canadianos?

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

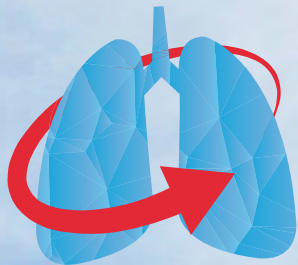
Paul Hernandez, Yohan Bossé, Pam Bush, Kenneth R Chapman, François Maltais, Erika D Penz, Brandie L Walker, Avtar Lal, Darcy D Marciniuk

Meta-Analysis. Chest. 2025 Apr;167(4):1044-1063. doi: 10.1016/j.chest.2024.08.037.

Tendo em conta os estudos e meta-análises nas áreas de diagnóstico e tratamento da deficiência de alfa 1 antitripsina (DAAT), a Canadian Thoracic Society (CTS) decidiu emitir uma guideline prática focada apenas na doença respiratória associada a DAAT. Neste âmbito, a população alvo definida são os indivíduos com doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC) e níveis de alfa 1 antitripsina (AAT) < 11 µmol/L ou < 0,57 g/L, considerando que estes serão os principais candidatos a terapêutica de substituição com AAT.

Em relação ao diagnóstico, a CTS preconiza testar todos os indivíduos com DPOC aquando do diagnóstico, indivíduos com asma de início em idade adulta com obstrução persistente e indivíduos com bronquiectasias inexplicadas. Existindo uma elevada suspeição clínica de DAAT (DPOC com início antes dos 40 anos de idade, DPOC em indivíduos com carga tabágica < 10 UMA, enfisema basal panlobular, história familiar de DPOC ou DAAT e antecedentes de icterícia neonatal) sugerem medição dos níveis séricos de AAT e sequenciação do DNA do gene SERPINA1. No caso de suspeita clínica moderada (DPOC, bronquiectasias inexplicadas, asma de início em idade adulta com obstrução persistente, cirrose hepática, paniculite e vasculite associada a granulomatose com poliangite) realizar medição dos níveis séricos de AAT seguido de sequenciação do gene SERPINA 1 se AAT < 23 µmol/L ou 1,2g/L. A recomendação do uso da sequenciação do DNA do gene SERPINA 1 prende-se com o facto de ser o *gold standard* e permitir aferir corretamente não só os alelos graves, como alelos nulos ou variantes raras. Permite também clarificar situações de défice intermédio de AAT. O rastreio genético está recomendado aos parentes de 1º grau (pais, irmão e filhos) do caso índice, quer este seja homozigoto ou heterozigoto.

Quanto à terapêutica de substituição com AAT, esta sociedade define como objetivos preservar a densidade pulmonar medida por TC tórax e reduzir mortalidade. A terapêutica de substituição com AAT é recomendada nesta guideline em doentes com DPOC e todos os seguintes parâmetros: não-fumador ou ex-fumador (> 6 meses); FEV1 < 80 %; enfisema pulmonar documentado por TC; genótipo SERPINA 1 associado com DAAT; níveis séricos de AAT gravemente reduzidos (< 11 µmol/L ou < 0,57 g/L); encontrarem-se sob terapêuticas farmacológica e não-farmacológica otimizadas para a DPOC. Além destes, na discussão destas orientações são referidos ainda como critérios a indicação do benefício desta terapêutica por médico pneumologista e a exclusão de doentes que foram submetidos a transplante pulmonar.



PORTUGAL
DAATNEWS
NOTÍCIAS SOBRE A DEFICIÊNCIA DE ALFA1-ANTITRIPSINA

A CTS refere ainda algumas necessidades futuras em termos de investigação e evidência, tais como novas formas mais práticas de administração da terapêutica de substituição (inalada ou oral); possibilidade de tratar doentes com enfisema pulmonar com função pulmonar preservada, assim como doentes sem enfisema e com outros fenótipos clínicos (asma, bronquiectasias); terapia genética; e estudos de larga escala longitudinais com coortes e populacionais que permitam compreender a progressão desta doença a longo prazo.