

## **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.

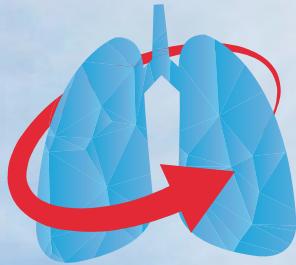
Paul Hernandez, Yohan Bossé, Pam Bush, Kenneth R Chapman, François Maltais, Erika D Penz, Brandie L Walker, Avtar Lal, Darcy D Marciniuk

**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)  $< 11 \text{ umol/L}$  ou  $< 0,57 \text{ g/L}$ , 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 quando 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  $< 10 \text{ UMA}$ , 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 poliangeite) realizar medição dos níveis séricos de AAT seguido de sequenciação do gene SERPINA1 se  $\text{AAT} < 23 \text{ umol/L}$  ou  $1,2 \text{ g/L}$ . A recomendação do uso da sequenciação do DNA do gene SERPINA1 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);  $\text{FEV1} < 80\%$ ; enfisema pulmonar documentado por TC; genótipo SERPINA1 associado com DAAT; níveis séricos de AAT gravemente reduzidos ( $< 11 \text{ umol/L}$  ou  $< 0,57 \text{ g/L}$ ); 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.



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.