

Alfa-1 antitripsina como um novo alvo terapêutico na asma

Autor do comentário: Dra. Rita Boaventura. MD, Pneumologista, Centro Hospitalar Universitário de São João.

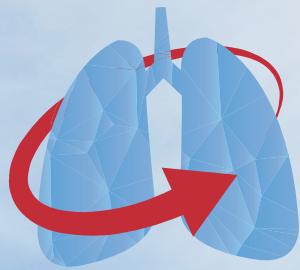
Elena Martín-González, José M Hernández-Pérez, José A Pérez Pérez, Javier Pérez-García, Esther Herrera-Luis, Ruperto González-Pérez, Orelvis González-González, Elena Mederos-Luis, Inmaculada Sánchez-Machín, Paloma Poza-Guedes, Olaia Sardón, Paula Corcuerá, María J Cruz, Francisco J González-Barcalá, Carlos Martínez-Rivera, Joaquim Mullol, Xavier Muñoz, José M Olaguibel, Vicente Plaza, Santiago Quirce, Antonio Valero, Joaquín Sastre, Javier Korta-Murua, Victoria Del Pozo, Fabián Lorenzo-Díaz, Jesús Villar, María Pino-Yanes, Mario A González-Carracedo

Pulmonology. 2023 May 24;S2531-0437(23)00091-0. doi: 10.1016/j.pulmoe.2023.05.002.

A deficiência de alfa-1-antitripsina (DAAT) é uma das alterações genéticas mais prevalentes, estando associada, de forma mais expressiva, à manifestação de doença respiratória crónica e hepática. Entre as doenças respiratórias crónicas, a asma é das doenças mais prevalentes, existindo uma componente familiar/hereditária, especialmente na doença com "drive" atópico.

Dada a manifestação de doença muito heterogénea, quer na DAAT quer na asma, estas constituem um desafio diagnóstico, ainda assim a sua associação é sobejamente relatada na literatura. Alguns mecanismos fisiopatológicos comuns são encontrados nas duas entidades, mas uma relação de causalidade é dificilmente provada.

No artigo de E. Martín-González et al, os autores propuseram-se a perceber se existiria uma relação entre DAAT e exacerbações de asma na população das ilhas Canárias e contrapor com os resultados de outros registos de DAAT espanhol e europeus. A população em análise no artigo tem a vantagem de ter uma alta prevalência de ambos os diagnósticos em comparação com as descritas para a população espanhola em geral, conferindo maior robustez à análise realizada. O que os autores encontraram foi um potencial papel protetor do valor sérico de alfa-1 antitripsina para o desenvolvimento de exacerbações na asma e que existia uma associação entre os alelos S e Z e um risco aumentado de exacerbações - sendo este resultado reproduzível na coorte finlandesa relativamente ao alelo Z, já nas restantes coortes, esta associação não foi encontrada. Embora com algumas limitações inerentes à variabilidade de seleção de doentes das coortes incluídas serem populações com frequências alélicas muito diferentes, o desenho do estudo controlou para fatores de confusão como tabagismo, utilização de corticoides inalados, exclusão de doentes com síndrome ventilatório obstrutivo, conferindo maior poder à associação encontrada.



Os resultados obtidos são interessantes no sentido em que existe uma plausibilidade fisiopatológica para esta relação, tendo a alfa-1 antitripsina uma papel imunomodulador e sendo, reconhecidamente, uma proteína de fase aguda. Descrita, cada vez mais, como uma proteína com impacto nas doenças das vias aéreas, este pode ser um caminho para entender melhor a cascata inflamatória, se poderá ser um alvo terapêutico ou se, simplesmente, mais um argumento para alargar os critérios de detecção de DAAT nos doentes respiratórios crónicos.

Tratando-se de um estudo observacional a relação de causalidade não é possível obter, no entanto é um importante passo para compreender a multiplicidade de manifestações/implicações que a DAAT pode ter, estimulando a vontade de procurar novas terapêuticas, interações gene-ambiente e diagnóstico.