



## Risco de doença pulmonar no genótipo PI\*SS da deficiência de alfa-1 antitripsina: um projeto EARCO

**Autor del comentario:** Dra. Teresa Martín. MD, Pneumologista, Hospital Beatriz Ângelo, Loures

*Teresa Martín, Catarina Guimarães, Cristina Esquinas, Maria Torres-Duran, Alice M Turner, Hanan Tanash, Carlota Rodríguez-García, Angelo Corsico, José Luis López-Campos, Eva Bartošovská, Jens-Ulrik Stæhr Jensen, José María Hernández-Pérez, Maria Sucena, Marc Miravittles*

**Respir Res. 2024 Jun 26;25(1):260. doi: 10.1186/s12931-024-02879-y**

A variante S da deficiência de alfa-1 antitripsina (DAAT), reduz a AAT sérica em 40% e tem uma capacidade de inibição da elastase dos neutrófilos reduzida sob estresse oxidativo. O genótipo PI\*SS com uma prevalência global estimada de 4.017.900 indivíduos (1.460.725 na Europa), tem um risco de doença pulmonar não esclarecido.

Este estudo visou caracterizar o genótipo PI\*SS e o seu risco para doença pulmonar, comparando com PI\*SZ e PI\*ZZ, em 1007 indivíduos registados na European Alpha-1 Research Collaboration (EARCO): PI\*SS (n=56; 5,6 %), PI\*ZZ (n=578; 57,4 %) e PI\*SZ (n = 373; 37,0 %). A comparação foi ajustada para idade, sexo, carga tabágica e centro.

A população PI\*SS era 58,9% homens com média de 59,2 anos e AAT de 81 mg/dl. Eram exfumadores 67,9%, com média de 34,8 unidades maço-ano (UMA). Existia doença pulmonar em 71% dos casos (41,1% com DPOC), e FEV1 médio de 83,4 %.

Comparativamente com os indivíduos PI\*ZZ, os PI\*SS eram mais velhos (59 vs. 54 anos; p=0,012), mais frequentemente fumadores (77% vs. 49%; p<0,001) e com maior carga tabágica (35 vs. 15 UMA; p < 0,001), embora com menos doença pulmonar (71 % vs. 82 %; p=0,037), DPOC (41 % vs 60 %; p=0,002) e enfisema (23 % vs. 52 %; p < 0,001), além de melhor função pulmonar, menos exacerbações, dispneia, melhor BODEx e qualidade de vida (QoL). Os indivíduos PI\*SS apresentaram menor probabilidade de KCO comprometida e/ou FEV1 alterado, mesmo após ajuste adicional para exacerbações e pneumonia prévia.

Comparativamente com os indivíduos PI\*SZ, os PI\*SS eram mais velhos (59 vs. 52 anos; p=0,002), e mais frequentemente fumadores (77 % vs. 53 %; p=0,002). A análise emparelhada não revelou diferenças significativas na prevalência de doença pulmonar, incluindo DPOC, enfisema, bronquiectasias e asma. Não foram encontradas diferenças significativas na idade ao diagnóstico, índice de comorbidade de Charlson, função pulmonar, exacerbações, dispneia, índices de QoL ou atividade física. Também não houve diferenças na probabilidade de apresentarem KCO ou FEV1 comprometidos na coorte emparelhada, antes e depois do ajuste adicional para exacerbações anteriores e pneumonia.

**Conclusão:** Após ajuste para os principais fatores confundidores, o risco de doença pulmonar não apresentou diferenças significativas entre os genótipos PI\*SS e PI\*SZ, apesar dos diferentes níveis de AAT. Dado que o genótipo PI\*SZ é considerado fator de risco para desenvolvimento de doença pulmonar em fumadores, uma monitorização e aconselhamento antitabágico rigoroso devem ser aplicados também aos indivíduos PI\*SS fumadores.