



Uma Dualidade Enigmática: A Ligação entre Deficiência de Alfa-1 Antitripsina e Asma

Autor del comentario: Dr. José Coutinho Costa. Pneumologia, ULS Entre Douro e Vouga

José Luis Lopez-Campos, Belén Muñoz-Sánchez, Marta Ferrer-Galván, Esther Quintana-Gallego

Biomolecules. 2025 Jun 3;15(6):807. doi: 10.3390/biom15060807.

O artigo de revisão “Deficiência de Alfa-1 Antitripsina e Asma: Desafios Atuais” é um documento recente e desafiante, uma vez que lança uma luz sobre a complexa e ainda pouco compreendida relação entre a deficiência de alfa-1 antitripsina (DAAT) e a asma. Classicamente, a DAAT está associada ao enfisema pulmonar e a doenças hepáticas. No entanto, a forma como esta condição genética interage com a asma, uma doença respiratória com elevada prevalência, permanece ainda mal compreendida e é objeto de intenso debate e investigação.

Esta revisão revela uma grande variabilidade nos estudos de prevalência. A prevalência de mutações associadas ao DAAT em doentes com asma varia de 2,9 % a 25,4 %. Por outro lado, a prevalência de asma em doentes com DAAT também varia significativamente, de 1,4 % a 44,6 %, sendo os valores mais elevados registados nos EUA, onde existem registo nacionais de longa data. Esta variabilidade está relacionada, em grande parte, com as inconsistências metodológicas e falta de critérios de diagnóstico padronizados. Apesar de alguns estudos sugerirem algum impacto da DAAT na hiperreactividade brônquica, função pulmonar, atopía e agudizações, o artigo conclui que a evidência atual é insuficiente para estabelecer uma relação causal direta entre a DAAT e o desenvolvimento de asma, ou um impacto claro na gravidade ou prognóstico da doença.

Outro ponto fundamental abordado é a terapêutica de substituição. O artigo salienta a ausência de ensaios clínicos desenhados especificamente para avaliar a sua eficácia em doentes com asma. Alguns estudos sugeriram que esta terapêutica poderia reduzir a inflamação e stress oxidativo associada à asma e existem alguns relatos de casos isolados de melhoria clínica após o início da terapêutica. No entanto, tratam-se de casos singulares e, por isso, as recomendações atuais de tratamento não incluem esta terapêutica para doentes com asma e DAAT.

Em suma, a relação entre a DAAT e a asma permanece um desafio clínico, levantando mais dúvidas do que certezas. A falta de estudos robustos e que considerem os diversos fenótipos de asma (particularmente a asma T2 low), impede a obtenção de resultados fidedignos. Contudo, o rastreio para DAAT é recomendada por reconhecidas sociedades respiratórias em populações selecionadas, especialmente aquelas com fenótipos graves ou atípicos. Futuras investigações deverão focar-se na interação fisiopatológica entre a DAAT e os endótipos específicos de asma, o que poderá ajudar a identificar alvos terapêuticos e a esclarecer a relevância desta associação.