

Biomarcadores funcionais no enfisema: um passo à frente dos níveis de Alfa-1 Antitripsina

Autora del comentario: Dra. Catarina Guimarães. *Pneumologia, ULS Alto Ave.*

Gerard Orriols, Cristina Aljama, Francisco Rodriguez-Frias, Pablo-Gabriel Medina, Roser Ferrer-Costa, Galo Granados, Alexa Nuñez, Ane López-González, Gerardo Ruiz-Satellinas, Marc Miravittles, Miriam Barrecheguren, Cristina Esquinas

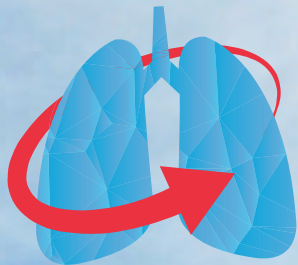
PLoS One. 2025 Jun 5;20(6):e0324237. doi: 10.1371/journal.pone.0324237.

Esta publicação traz contribuições importantes para a compreensão da atividade inibitória da elastase (AIE) no soro de doentes com enfisema, com e sem deficiência de alfa-1 antitripsina (DAAT). Ao utilizar um método semi-automatizado e acessível para quantificação enzimática, foi analisada a relação entre AIE, níveis de AAT e características clínicas, com o objetivo de avaliar o valor da enzima como possível biomarcador de gravidade da doença.

O desenho do estudo, transversal, envolveu 86 participantes: 36 com DPOC sem DAAT, 20 com DPOC e AATD (Pi*ZZ), dos quais 11 em terapia de reposição, e 30 controles saudáveis. A metodologia de quantificação da AIE por ensaio cromogénico espectrofotométrico demonstrou-se robusta, com boa correlação entre níveis séricos de AAT e EIA (r variando de 0,58 a 0,89, com significância estatística), o que reforça a validade técnica do método.

Os resultados mostram que doentes com DPOC sem AATD apresentaram maiores valores absolutos de EIA e AAT, enquanto doentes Pi*ZZ sem tratamento tiveram os níveis mais baixos. Um dos principais resultados foi que doentes Pi*ZZ em terapêutica de reposição registaram valores de EIA semelhantes aos dos controles. Este dado reforça o valor terapêutico da reposição de AAT não apenas em termos de níveis séricos da proteína, mas também em sua função biológica inibitória, um aspeto essencial para prevenir a destruição do tecido pulmonar. Outro dado relevante foi a análise da relação AIE/AAT, que foi mais elevada em doentes com DPOC sem DAAT e naqueles em tratamento de reposição, em comparação com controles e Pi*ZZ sem tratamento. Isso abre uma possibilidade terapêutica ainda pouco explorada: a utilização da razão AIE/AAT como biomarcador de gravidade ou prognóstico na DPOC que, mesmo com níveis normais de AAT, possam se beneficiar de estratégias terapêuticas voltadas à modulação do eixo protease-antiprotease. Esses achados também sugerem que, no futuro, o monitoramento da AIE — isoladamente ou em conjunto com outros marcadores — pode ser útil para guiar o início, ajuste ou até a suspensão da terapia de substituição em doentes com DAAT.

O estudo apresenta limitações, entre elas o desenho transversal e o número reduzido de doentes com Pi*ZZ, bem como a ausência de medidas no fluido alveolar. Ainda assim, a técnica empregada é acessível e de baixo custo — atributos importantes para potenciais aplicações clínicas futuras. Outro ponto importante é a proposta de que novas abordagens terapêuticas poderiam ser desenvolvidas para modular a AIE a nível local, pulmonar, especialmente em doentes sem DAAT. Isso poderia incluir inibidores seletivos de elastase, antioxidantes ou até mesmo terapias genéticas direcionadas à resposta inflamatória.



Em síntese, o estudo aponta para uma potencial de mudança no paradigma terapêutico da DPOC e do enfisema: o foco não apenas nos níveis séricos de AAT, mas na sua atividade funcional, com possíveis implicações para tratamentos mais personalizados e eficazes.