

Redefinir o enfisema na DAAT: o impacto da tomografia computadorizada quantitativa na caracterização fenotípica

Autor do comentário: Dra. Filipa Costa. MD, Pneumologista, ULS Coimbra.

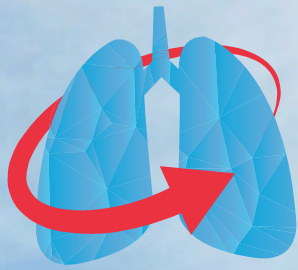
Philipp Höger, Johanna Benholz, Oliver Weinheimer, Mark Oliver Wielpütz, Claus Peter Heußel, Arved Bischoff, Ralf Eberhardt, Katharina Buschulte, Sebastian Fähndrich, Julia D Michels-Zetsche, Hilal Ersöz, Arturo Olivares Rivera, Felix Herth, Franziska C Trudzinski.

Respir Res. 2025 Nov 15;26(1):320. doi: 10.1186/s12931-025-03413-4.

Apesar de ainda não se encontrar implementada de forma rotineira na prática clínica, a tomografia computadorizada quantitativa (QCT) tem vindo a assumir um papel fulcral na avaliação da deficiência de alfa-1-antitripsina (DAAT). Ao contrário da avaliação funcional respiratória convencional, a QCT fornece biomarcadores estruturais, como a densidade pulmonar e o índice de enfisema, que frequentemente não se correlacionam com a função respiratória, mas que permitem detetar alterações precoces e acompanhar a evolução da doença. Ao permitir uma caracterização objetiva e reproduzível do enfisema, tem sido utilizada sobretudo na avaliação e monitorização longitudinal da sua progressão. Para além disso, a QCT possibilita a diferenciação de fenótipos, o que assume particular relevância numa condição com curso clínico tão heterogéneo como a DAAT, podendo futuramente contribuir para uma abordagem diagnóstica, prognóstica e terapêutica mais individualizada, em detrimento de uma estratégia “one size fits all”.

O estudo de *Höger et al.* corresponde a uma análise retrospectiva que incluiu 75 doentes com DAAT submetidos a QCT torácica, com o objetivo de caracterizar o enfisema pulmonar em indivíduos com diferentes níveis séricos e genótipos. Os participantes foram estratificados em três grupos de acordo com os níveis de AAT: reduzido-normal (> 70 mg/dl), moderado (41–70 mg/dl) e grave (≤ 40 mg/dl). A análise quantitativa foi realizada com recurso a software automatizado (YACTA), permitindo a segmentação pulmonar e a avaliação de múltiplos parâmetros, nomeadamente a densidade pulmonar média (MLD), o percentil 15 (PD15), o índice de enfisema (EI) e a distribuição lobar. Foi efetuada uma análise estatística comparativa e adicionalmente uma regressão logística com o intuito de identificar fatores associados a padrões específicos de enfisema.

Os resultados demonstraram que, apesar de não existirem diferenças significativas na função pulmonar entre os grupos, se verificaram diferenças relevantes nos parâmetros de QCT. Observou-se uma diminuição significativa da densidade pulmonar (MLD e PD15) com a redução dos níveis de AAT, refletindo maior destruição parenquimatosa nos casos mais graves. Curiosamente, o índice global de enfisema não apresentou diferenças estatisticamente significativas entre os grupos. A análise regional evidenciou padrões distintos: nos grupos com DAAT leve a moderada predominou enfisema nos lobos superiores, enquanto nos casos graves se verificou um predomínio nas regiões basais, com maior envolvimento do lobo médio e da língula. A idade e os níveis séricos de AAT foram identificados como preditores independentes deste padrão específico de enfisema. Adicionalmente, observaram-se padrões distintos de enfisema para diferentes genótipos com níveis séricos semelhantes, sugerindo que os níveis séricos, isoladamente, não constituem uma ferramenta prognóstica suficiente para avaliar o risco de desenvolvimento de enfisema, a sua gravidade e distribuição.



PORTUGAL
DAAT NEWS
NOTÍCIAS SOBRE A DEFICIÊNCIA DE ALFA1-ANTITRIPSINA

Em conclusão, este estudo reforça o valor adicional das técnicas de imagem, nomeadamente da QCT, como ferramenta essencial na caracterização fenotípica da DAAT, fornecendo informação complementar e por vezes dissociada da fornecida pela função pulmonar. Demonstrou-se que as alterações estruturais podem não estar refletidas nos parâmetros funcionais. Para além disso, evidenciou-se que a gravidade e o padrão do enfisema são influenciados tanto pelo grau de deficiência de AAT como pelas variantes genéticas específicas. Os resultados fornecem ainda uma nova visão sobre a distribuição do enfisema, desafiando o paradigma clássico de predomínio basal na doença grave, destacando a relevância do lobo médio e da língula.

Esta caracterização fenotípica, integrada numa avaliação holística que incorpore também dados clínicos, funcionais e laboratoriais, poderá ter implicações relevantes no futuro, na estratificação de risco e na individualização terapêutica.