



Défice de alfa-1 antitripsina e bronquiectasias

Autor do comentário: Dra. Ana Rita Ferro. MD, Pneumologista ULS Viseu.

Caroline Souza Sokoloski, Mariane Gonçalves Martynychen Canan, Cleverson Alex Leitão, Karin Mueller Storrer.

J Bras Pneumol. 2025 Dec 5;51(5):e20250181. doi: 10.36416/1806-3756/e20250181. eCollection 2025.

A deficiência de alfa-1 antitripsina (DAAT) é uma condição genética frequentemente subdiagnosticada, apesar da reconhecida associação a diferentes patologias respiratórias, incluindo as bronquiectasias não fibrose quística.

O presente estudo teve como objetivo determinar a prevalência de variantes do gene *SERPINA1* numa coorte de doentes com bronquiectasias, bem como caracterizar o seu perfil clínico, funcional e imagiológico.

Tratou-se de um estudo retrospectivo e longitudinal, que incluiu 136 doentes, com idade ≥ 18 anos, de um hospital terciário do Brasil, entre 2005 e 2023.

Os resultados evidenciaram uma prevalência não negligenciável de variantes genéticas associadas à DAAT (25,7 %), sugerindo que esta condição pode constituir um fator etiológico importante em casos de bronquiectasias previamente classificadas como idiopáticas. Entre os portadores de mutações, os genótipos mais prevalente foram: PI*MS (15,5 %), PI*MZ (5,2 %), PI*SS (1,4 %) e PI*ZZ (1,4 %).

Adicionalmente, observou-se uma discrepância significativa entre mutados e não mutados no que respeita ao nível sérico de alfa-1 antitripsina (AAT) e à distribuição e tipo de enfisema. Com efeito, sempre que doentes com bronquiectasias apresentem níveis séricos de AAT reduzidos e imagens compatíveis com enfisema nos lobos inferiores ou panlobular deve equacionar-se o diagnóstico de DAAT. Notavelmente, 45,7 % dos mutados, apresentavam níveis séricos normais.

Os autores alertaram, ainda, para a importância da genotipagem como ferramenta de rastreio preferencial nestes doentes, independentemente do nível sérico de AAT. Conforme documentado, este último é frequentemente obscurecido pela inflamação crónica subjacente às bronquiectasias, perpetuando o subdiagnóstico de uma condição geneticamente determinante.

Por fim, a elevada prevalência de variantes do gene *SERPINA1* aliada ao facto de quase metade dos mutados ostentarem níveis proteicos normais, fundamenta o imperativo clínico de implementar protocolos de genotipagem nesta população. A identificação precoce de variantes genéticas não só refina o diagnóstico diferencial, como se afigura um pressuposto essencial para a otimização terapêutica.