

Deficiência de Alfa-1 Antitripsina: estado atual e desafios futuros

Autor do comentário: Dra. Catarina Guimarães. *Pneumologia, ULS Alto Ave.*

Raunak Mawani, Anita Pye, Alice M Turner.

Adv Ther. 2026 Apr;43(4):1408-1422. doi: 10.1007/s12325-026-03496-5. Epub 2026 Feb 12.

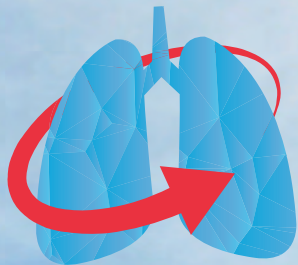
A Deficiência de Alfa-1 Antitripsina (DAAT) é uma doença genética frequentemente subdiagnosticada, associada a manifestações pulmonares e hepáticas potencialmente graves. No artigo “Alpha-1 Antitrypsin Deficiency: Current Landscape of Detection, Management, and Treatment”, Alice Turner apresenta uma revisão atualizada do estado da arte na deteção, monitorização e tratamento da doença, destacando tanto os avanços alcançados como as importantes lacunas que permanecem na abordagem terapêutica.

Atualmente, o tratamento da DAAT assenta numa estratégia multifacetada. As medidas não farmacológicas continuam a ser fundamentais, incluindo a cessação tabágica, vacinação adequada, reabilitação pulmonar e otimização dos fatores de risco ambientais. Estas intervenções demonstraram impacto significativo na progressão da doença e permanecem pilares indispensáveis do tratamento.

No que respeita à terapêutica farmacológica, os doentes com doença pulmonar obstrutiva beneficiam frequentemente das abordagens convencionais utilizadas na doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC), nomeadamente broncodilatadores de longa duração e corticosteroides inalados em casos selecionados. Contudo, estas terapêuticas atuam sobretudo no controlo sintomático e não interferem diretamente com o mecanismo fisiopatológico subjacente à deficiência proteica.

A terapêutica de reposição intravenosa com alfa-1 antitripsina continua a ser a única intervenção específica aprovada para a doença pulmonar associada à DAAT. Apesar do seu sólido fundamento biológico e da evidência de redução da perda de densidade pulmonar avaliada por tomografia computadorizada, persistem dúvidas relativamente ao seu impacto em desfechos clínicos mais relevantes, como mortalidade, frequência de exacerbações, qualidade de vida e declínio funcional respiratório. Acrescem ainda os elevados custos e a necessidade de administrações regulares, fatores que mantêm o debate sobre a sua relação custo-benefício.

Nos casos avançados, o transplante pulmonar ou hepático constitui uma opção terapêutica eficaz. Embora represente uma solução potencialmente transformadora para doentes selecionados, a sua aplicabilidade é limitada pela escassez de órgãos, morbilidade associada e necessidade de imunossupressão prolongada.



Um dos aspetos mais promissores abordados é o desenvolvimento de terapêuticas inovadoras dirigidas aos mecanismos moleculares da doença. Estratégias baseadas em RNA de interferência, oligonucleotídeos antisense, edição genética e terapias celulares procuram corrigir ou prevenir a produção da proteína anómala, particularmente relevante nas manifestações hepáticas da DAAT. Embora os resultados preliminares sejam encorajadores, a maioria destas abordagens permanece em fases de investigação clínica, sem evidência suficiente para aplicação rotineira.

Em síntese, o artigo evidencia que, apesar dos progressos significativos na compreensão da DAAT, persistem importantes incertezas relativamente à eficácia clínica das terapêuticas disponíveis. O futuro parece apontar para abordagens personalizadas e modificadoras da doença, mas são ainda necessários estudos robustos que permitam definir o verdadeiro impacto destas estratégias na evolução clínica e na qualidade de vida dos doentes.