



Qual o limiar ideal para decidir avançar na genotipagem na deficiência de alfa 1 antitripsina?

Autor do comentário: Dra. Joana Gomes. *Pneumologia, ULS de Santo António.*

Jose Luis Lopez-Campos, Belén Muñoz-Sánchez, Alba Fernandez Boza, Esther Quintana-Gallego.

Pulmonology. 2026 Dec;32(1):2652160. doi: 10.1080/25310429.2026.2652160. Epub 2026 Mar 31.

Nas várias publicações sobre diagnóstico e rastreio na deficiência de alfa 1 antitripsina (DAAT) não se verifica consenso em relação ao valor sérico de alfa 1 antitripsina (AAT) que determina avançar para o estudo genético, verificando-se limiares entre os 100 mg/dL e os 120 mg/dL na maioria das publicações. A importância de definir um limiar de diagnóstico relaciona-se com o tipo de mutações a detetar e o seu significado clínico. Limiares mais baixos priorizam a deteção de genótipos de deficiência grave, mas ignoram muitos portadores, enquanto limiares mais elevados maximizam a deteção de portadores, o que facilita o rastreio familiar, embora aumentem a carga de trabalho e os custos clínicos.

Este estudo foi realizado a partir dos dados do Andalusian Valuable and Transdisciplinary AATD Registry (AVATAR), um registo prospetivo e um estudo de coorte observacional realizado na Andaluzia, Espanha. Foi avaliada a presença de mutações através do teste de genotipagem de AAT Progenika, utilizando os cut-offs de 90, 100, 110, 116 e 120 mg/dL. A amostra incluiu 492 indivíduos, 53 % do sexo masculino, dos quais 65 % eram portadores de pelo menos uma mutação genética associada a DAAT. Os genótipos mais frequentes foram PI*MS (29,7 %) e PI*MZ (18,1 %). No limiar mais baixo (90 mg/dL), em 52,5 % dos indivíduos acima deste valor foram detetadas mutações, incluindo 10 % com genótipos potencialmente graves (como PI*MZ, PI*M/Mmalton e PI*ZI). No entanto, não foram encontrados casos de PI*ZZ ou PI*SZ acima de qualquer um dos limiares testados.

Um rastreio eficaz tem implicações clínicas importantes, uma vez que facilita a deteção precoce e a implementação de medidas preventivas nomeadamente em relação a exposições nocivas e, quando apropriado, o início de terapêuticas específicas para corrigir o défice ou tratar doença associada. Por outro lado, aumenta os custos assim como a carga psicológica associada ao conhecimento sobre ser portador de uma mutação que pode predispor a doença.

Este estudo demonstra que a seleção do limiar de AAT sérica influencia diretamente a capacidade de diagnóstico, e os clínicos devem ajustar o mesmo de acordo com o objetivo, seja este clínico ou de rastreio.