

Valerá a pena insistir no FEV1 como parâmetro de avaliação da eficácia da terapêutica de reposição na DAAT?

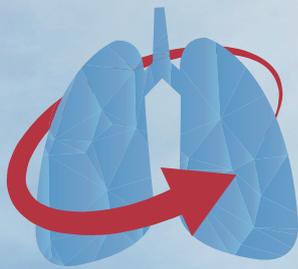
Autor do comentário: Dra. Catarina Guimarães. MD, Pneumologista. Hospital Senhora da Oliveira, Guimarães

Iris G M Schouten, Marise J Kasteleyn, Roula Tsonaka, Robert Bals, Alice C Turner, Ilaria Ferrarotti, Angelo G Corsico, Beatriz Lara, Marc Miravittles, Robert A Stockley, Jan Stolk

ERJ Open Res. 2021 Aug 23;7(3):00194-2021. doi: 10.1183/23120541.00194-2021. eCollection 2021 Jul.

Na deficiência de alfa-1 antitripsina (AIAT) o fenótipo PiZZ é o que mais frequentemente se relaciona com manifestações pulmonares. De acordo com as recomendações da ATS/ERS a terapêutica de reposição está aprovada para doença grave de acordo com o limiar protetor de $11\mu\text{M}$ e com um FEV1 entre 30 a 65% do previsto. Sabe-se que o tratamento de reposição tem comprovada eficácia bioquímica e segurança na sua utilização, mas só no final dos anos 90 é que os estudos começaram a avaliar parâmetros clínicos: melhoria das exacerbações, função pulmonar ou sobrevida. O resultado mais relevante destes estudos foi a redução da perda de densidade pulmonar avaliada por densitometria pulmonar.

Fica a questão se as alterações da densidade pulmonar precedam as alterações do FEV1 e se um seguimento mais longo destes doentes pode evidenciar esta relação. No seguimento desta hipótese foi realizada uma análise retrospectiva da evolução do valor previsto de FEV1 pós broncodilatação em doentes PiZZ com enfisema pulmonar quer tenham recebido ou não terapêutica de reposição. Foram usados os dados do Registo Internacional Alfa 1 (AIR), tendo sido abrangidos doentes de 5 países europeus (Alemanha, Reino Unido, Espanha, Itália e Países Baixos). Assim, foram incluídos 374 doentes, 128 com tratamento e 246 sem tratamento de reposição com um seguimento médio de 8.59 ± 2.62 e 8.60 ± 3.34 anos, respetivamente. Todos os doentes apresentavam idade ≥ 25 anos, fenótipo PiZZ, seguimento ≥ 4 anos e FEV1 pós- broncodilatação entre 35% a 65% do previsto. Verificou-se um declínio medio de FEV1 de -0.931% do previsto por ano nos doentes não tratados e de -1.016% nos doentes tratados ($p=0.71$). As conclusões deste estudo foram sobreponíveis ao do estudo *RAPID* mas com uma taxa de declínio anual de FEV1 menor, provavelmente relacionado com um maior período de avaliação (>8 anos) e com a perspetiva de que o tratamento de reposição poderá trazer uma menor taxa de declínio a mais longo prazo. Também há limitações a registar neste estudo retrospectivo nomeadamente a exclusão de muitos doentes por falta de dados, períodos de ausência de tratamento de reposição por falha de disponibilidade da terapêutica, ausência de caracterização da terapêutica broncodilatadora e ausência de dados relativos ao follow-up nomeadamente o registo de exacerbações.



Assim, se o objetivo da terapêutica de reposição é a prevenção da deterioração pulmonar e da progressão do enfisema, o FEV1 já mostrou ser muito pouco sensível. Será que outro parâmetro funcional como a DLCO deveria ser a base para avaliar a indicação e monitorização desta terapêutica, assim como para o follow-up da doença?

Para além dos dados da densitometria e dos parâmetros funcionais respiratórios, também poderão ser usados biomarcadores que estão associados a atividade das protéases como um método para avaliar se a dose de 60mg/Kg semanal é suficiente para todos os doentes. Para a mesma mutação ou nível sérico de A1AT, há vários graus de severidade da doença em indivíduos distintos, o que alerta para o potencial papel da avaliação da atividade anti-elastase nos indivíduos com deficiência de A1AT. Os polímeros circulantes também poderão ser um método de avaliação nestes doentes PiZZ.

Atualmente, temos mais uma ferramenta que nos pode ajudar a perceber quais os parâmetros mais importantes na deficiência de A1AT, o registo EARCO, um estudo multicêntrico com o objetivo de conhecer melhor os doentes com deficiência grave, desde os dados epidemiológicos, aos métodos de diagnóstico, tratamento e seguimento destes doentes.