

Falha na Resposta ao Corticoide Inalado na Asma Grave: Variação Genética?

Guilherme L.Gonçalves¹, Henrique G. Zatti¹, Rafaela M. Paranhos¹, Mariana I. R. Vieira¹, Saulo F.Assis², Ryan S. Costa², Laura M.L. B.F. Lasmar¹, Mônica Versiani N.P. de Queiroz¹.

¹Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)²Universidade Federal da Bahia (UFBA)

mvnpg2013@ufmg.br

Introdução

A asma grave refratária (AGR) é uma doença heterogênea. A avaliação do componente genético na resistência aos glicocorticoides (GC) pode permitir o desenvolvimento de terapias específicas.

Descrição do Caso

Paciente com AGR, 17 anos, negra, na admissão em uso de doses elevadas de corticoide inalatório (CI) e β_2 agonista de longa ação, além de cursos mensais de corticoide oral e frequente de β_2 agonista de curta ação. Selecionada de uma coorte de asma grave, onde foi acompanhada por 8,1 anos, sendo afastados os diagnósticos diferenciais e realizadas intervenções nos fatores modificáveis. Função pulmonar com obstrução variável do fluxo aéreo ao longo do tempo. Apesar do controle clínico há dois anos, mantém necessidade de altas doses do CI. Na genotipagem da IL-17A, foram identificados polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs) rs2275913 e rs3819024, evidenciando homozigose para o alelo G do SNP rs3819024 e heterozigose A/G do SNP rs2275913.

Discussão

Estudos sobre a resistência aos GC apontam para a identificação de alterações em alguns genes e suas vias de ativação. Foi demonstrada a associação entre IL-17A e IL-17F à superexpressão da isoforma β , inibitória do receptor de GC nas vias aéreas, regulando negativamente o GR- α , receptor ativo de GC, citocinas que se relacionam a uma resposta diminuída aos GC. No gene da IL-17, o SNP rs3819024, um dos mais estudados, foi demonstrado na população pediátrica oriental que seu alelo variante G em homozigose é fator de risco para desenvolver asma e rinite alérgica comparada à homozigose para o alelo selvagem A/A. Essas informações corroboram com nosso estudo, que evidenciou a homozigose G/G.

Conclusão

A resistência ao tratamento com GC resulta de vários mecanismos complexos que diferem individualmente. Neste estudo, a endotipagem apontou um caminho promissor da mudança da abordagem estratificada para a medicina de precisão.

Referências

1. Agache I, et al. Increased serum IL-17 is an independent risk factor for severe asthma. *Respiratory Medicine* (2010) 104, 1131 e 1137.
2. Boardman C, et al. Mechanisms of glucocorticoid action and insensitivity in airways disease, *Pulmonary pharmacology and therapeutics*, 29 (2014) 129e143.
3. Fiuza S.D.B, et al, Polymorphisms in DENND1B gene are associated with asthma and atopy phenotypes in Brazilian children, *Molecular immunology*, 90 (2017) 33–41.
4. Liang T, et al, Interleukin-17A and-17F single nucleotide polymorphisms associate with susceptibility of asthma in Chinese Han population, *Human immunology*, 2018. doi: <https://doi.org/10.1016/j.humimm.2018.07.227>.
5. Agache I, et al. Increased serum IL-17 is an independent risk factor for severe asthma. *Respiratory Medicine* (2010) 104, 1131e1137.