**FATORES GENÉTICOS ASSOCIADOS A BRONQUIOLITE VIRAL AGUDA GRAVE**

**Resumo**

**Introdução:** A Bronquiolite Viral Aguda (BVA) é uma infecção respiratória aguda, sazonal, que tem como etiologia primordial o Vírus Sincicial Respiratório (VSR). É a principal doença viral das vias aéreas inferiores e a maior causa de internação em lactentes menores de 1 ano de idade. É caracterizada por uma reação inflamatória dos bronquíolos que leva a uma obstrução das vias aéreas inferiores, resultando em hiperinsuflação, microatelectasias e às vezes a acometimento intersticial e alveolar. O lactente pode ter evolução quase assintomática até quadros graves com necessidade de terapia intensiva e até óbito. Muitos são os fatores de risco para gravidade da doença, como prematuridade, doença pulmonar crônica (principalmente displasia broncopulmonar), imunodeficiência, cardiopatia congênita, fibrose cística e exposição à fumaça do tabaco. Contudo, só os fatores ambientais não explicam a maioria das BVA com evolução grave. Isto levou os pesquisadores a acreditar que os fatores epidemiológicos não seriam os únicos responsáveis pela determinação da gravidade clínica da BVA pelo VSR. Assim, as características genéticas têm sido estudadas como fator de risco atuante na gravidade da BVA. Segundo Thomsen, 73% são ambientais, 16% são fatores genéticos. No presente trabalho foi evidenciado que há polimorfismos nos receptores IL-4 (TH2) e Toll-like 4, além de IL-8, responsável pela quimiotaxia; IL-10, responsável pela regulação da imunidade adaptativa; e SPD, responsável pela resposta da mucosa das vias aéreas. Além disso, há associação com a asma tardia com o polimorfismo de TLR-9. **Objetivo:** Avaliar os fatores genéticos associados à gravidade da bronquiolite viral aguda (BVA) pelo Vírus Sincicial Respiratório (VSR) em lactentes. **Metodologia:** Foi realizado uma revisão de literatura evidenciando os fatores genéticos associados à hospitalização de lactentes por BVA grave. **Resultados:** Foram selecionados 32 artigos sobre o tema. Foi evidenciado que há polimorfismos nos receptores IL-4 (TH2) e Toll-like 4, além de IL-8, responsável pela quimiotaxia; IL-10, responsável pela regulação da imunidade adaptativa; e SPD, responsável pela resposta da mucosa das vias aéreas. Além disso, há associação com a asma tardia com o polimorfismo de TLR-9. **Conclusão**: A regulação do sistema imunológico inato dos lactentes durante a infecção por VSR na BVA deve ser considerado, e a mensuração de citocinas pode ajudar a identificar crianças com alto risco de sofrer complicações por VSR. O impacto das conclusões obtidas e sua tradução em um teste molecular que pode ser utilizado em procedimentos clínicos de rotina prática

Palavras-chave:
Bronquiolite, genética, vírus sincicial respiratório

REFERÊNCIAS:

1. CHONG, Shu‐Ling; TEOH, Oon Hoe; NADKARNI, Nivedita; YEO, Joo Guan. The modified respiratory index score (RIS) guides resource allocation in acute bronchiolitis. Ped. Pulmonology. Jan, v. 52, p. 954-961. 2017.
2. HANCOCK, David G., et al. The heterogeneity of viral bronchiolitis: A lack of universal consensus definitions. Ped. Pulmonology. Australia, v. 5, p. 1234-1240, 2017.
3. HOLMAN, Robert C. et al. Risk factors for bronchiolitis-associated deaths among infants in the United States. Pediatr Infect Dis J. Atlanta. 2003.
4. JANSSEN, Riny, et al. Genetic Susceptibility to Respiratory Syncytial Virus Bronchiolitis Is Predominantly Associated with Innate Immune Genes. The Journal of Infectious Disease. Bilthoven, v. 196, ed. 6, p. 826–834. 2007.
5. JOHAN LÖFGREN, E.; MARTTILA,Riitta; HALLMAN,Mikko. Toll‐like receptor 4 Asp299Gly polymorphism in respiratory syncytial virus epidemics. Ped. Pulmonology. Tampere. Jul, v. 45, p.687-692. 2010.
6. JUNG, Young‐Ho MD; SEO, Ju‐Hee MD, et al. The relationship between asthma and bronchiolitis is modified by TLR4, CD14, and IL‐13 polymorphisms. Ped Pulmonology. Jan, v. 50, p, 8-16.. 2015.
7. KOPONEN, Petri MD; NUOLIVIRTA, Kirsi MD; VIRTA Miia MD, et al. Polymorphism of the rs1800896 IL10 promoter gene protects children from post‐bronchiolitis asthma. Ped. Pulmonology. Aug, v. 49, p. 800-806. 2014.
8. MEISSNER, M.D. H. CODY. Viral Bronchiolitis in Children. New England Journal of medicine. Londres, v. 374, p. 62-72, 2016.
9. MOBBS, Kevin J.; SMYTH, Rosalind L.; O'HEA, Una; ASHBY, Deborah; RITSON, Paul; HART, C. Anthony. Cytokines in severe respiratory syncytial virus bronchiolitis. Ped. Pulmonology. Liverpool, May. 2002.
10. MOBBS, Kevin J.; Rosalind L. SMYTH; O'HEA, Una, et al. Cytokines in severe respiratory syncytial virus bronchiolitis. Pediatric Pulmonology. May, v. 33, p. 449- 452. 2002.