

EFEITO DA HIDROXIUREIA NA EXPRESSÃO DIFERENCIAL DE MICRORNAS E NOS NÍVEIS DE HEMOGLOBINA FETAL EM PACIENTES COM ANEMIA FALCIFORME: revisão sistemática

Kethelyn Larissa Aparecida Rezende Soares¹; Karwhory Wallas Lins da Silva¹; Rahyssa Rodrigues Sales¹; Marcelo Rizzatti Luizon¹

1 - Universidade Federal de Minas Gerais

INTRODUÇÃO

A anemia falciforme (AF) é uma doença monogênica homozigota recessiva, que leva à formação da hemoglobina falciforme (HbS). A hidroxiureia (HU) é o fármaco mais utilizado no tratamento das doenças falciformes (DF), especialmente pela capacidade de aumentar os níveis de hemoglobina fetal (HbF), que promove melhoria no quadro clínico dos pacientes. Entretanto, existe grande variabilidade na resposta clínica dos pacientes que fazem o uso de HU e seus níveis de HbF são altamente variáveis. O mecanismo molecular de ação da HU na indução de HbF não está totalmente esclarecido, mas a regulação via microRNAs (miRNAs) parece contribuir para a variabilidade.

OBJETIVO

Foi conduzida uma revisão sistemática no intuito de selecionar estudos primários que identificaram miRNAs diferencialmente expressos pela HU em pacientes com AF, bem como sua associação com o aumento dos níveis de HbF.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram seguidas as recomendações do *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*, com resultados reportados de acordo com o PRISMA 2020.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

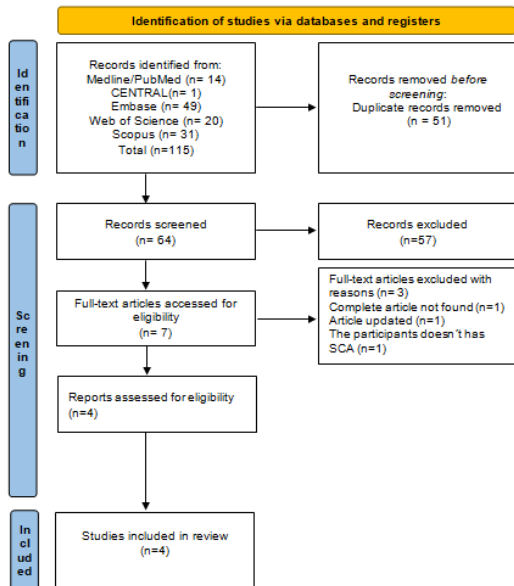


Figura 1. Diagrama de fluxo PRISMA da busca executada na revisão.

Tabela 1. Características dos estudos incluídos na revisão sistemática.

Autor: Ano; País	Número Pacientes/ Controle	Idade	Sexo	Genótipo	Dose de HU	Tempo de terapia com HU	Tipo celular	Níveis deHbFpré/pós HU	Desfechos de interesse
Mnika et al., 2019; África do Sul	10/10	23- 26	Mas- culi- no e Femi- nino	Homozigo- to para HbS	DM T	Não informa- do	CD71+	M ₀ 4.4 (4.1-4.7) 13 (6.9- 14.1)	miR-125b; miR- 199a; miR-7e; miR-106a; miR- 106b; miR-140; miR-146; miR- 188; miR-143; miR-125a; miR- 19b; miR-105; miR-236 miR-29a; miR- 148a
Walker et al., 2011; Estados Unidos	73/43	≤ 18	Não infor- mad- o	Homozigo- to para HbS	DM T	Não informa- do	CD71+	8,9±6,1% 25,9 ± 9,0%	miR-130b; miR- 151-3P miR-194; miR- 494 miR-29a; miR- 148a miR-192; miR- 215 miR-223
Kargutk- ar et al., 2023; Índia	30/10	3-38	Mas- culi- no e Femi- nino	Homozigo- to para HbS	10 mg/ kg/ dia	3 e 6 meses	CD71+	16,8±3,13% 30,45±2,5% 35,19±2,9%	miR-29a; miR-130b; miR-16-1; miR- 215 miR-223; miR- 494 miR-210; miR- 144 miR-320; miR-96 miR-210
Sawant et al., 2016; Índia	10/10	Não infor- mad- o	Não infor- mad- o	Homozigo- to para HbS	10 mg/ kg/ dia	0 e 3 meses	CD71+	16,87±2,9% 30,19±2,3%	

CONCLUSÃO

Os dados da literatura indicam que miRNAs diferencialmente expressos em indivíduos com AF sob uso de HU podem contribuir para a variabilidade da resposta da HbF em pacientes com AF, mas ainda não são suficientes para respaldar essa associação.

REFERÊNCIAS

- KARGUTKAR, N. et al. Role of microRNA in hydroxyurea mediated HbF induction in sickle cell anaemia patients. *Scientific Reports*, v. 13, n. 1, p. 369, 2023. DOI: 10.1038/s41598-022-25444-3
- MNIKA, K. et al. Hydroxyurea-induced miRNA expression in sickle cell disease patients in Africa. *Frontiers in Genetics*, v. 10, p. 509, 2019. DOI: 10.3389/fgen.2019.00509
- SAWANT, M. et al. Does HbF induction by hydroxycarbamide work through MIR210 in sickle cell anaemia patients? *British Journal of Haematology*, v. 173, n. 5, p. 801-803, 2016. DOI: 10.1111/bjh.13642
- WALKER, A. L. et al. Modulation of microRNA expression in sickle reticulocytes is associated with hydroxyurea treatment and fetal hemoglobin induction. *Blood*, v. 116, n. 21, p. 2650, 2010. DOI: 10.1182/blood.V116.21.2650.2650