

MECANISMOS QUE AUMENTAM A HEMOGLOBINA FETAL E SUA INFLUÊNCIA NA ANEMIA FALCIFORME - REVISÃO DE LITERATURA

VITORIA GAIA DOS SANTOS; MARIA RAIANE DE LIMA OLIVEIRA; MATEUS HENRIQUE
LUNA DO NASCIMENTO; VITOR CAIAFFO BRITO

Introdução: A anemia falciforme consiste em uma mutação na proteína da β -globina da HbA devido a troca de aminoácidos valina por ácido glutâmico, formando a HbS, que em presença do oxigênio forma eritrócitos rígidos dando a hemácia o formato de “foice”. É sabido que o aumento da expressão da hemoglobina fetal (HbF) atenua os sintomas da anemia falciforme, e que a expressão dessa hemoglobina é diminuída pela transição para a HbA; por isso, os alvos terapêuticos da doença tendem a aumentar o número de HbF, visto que ela prolonga o tempo de polimerização da HbS, permitindo que os eritrócitos sejam oxigenados no pulmão, dificultando a formação de fibras desoxi-HbS, reduzindo complicações crônicas e agudas. **Objetivo:** Compreender os tratamentos que aumentam os níveis de hemoglobina fetal e como isso afeta o quadro clínico da anemia falciforme. **Metodologia:** Uma Revisão de Literatura de artigos publicados na plataforma PubMed e ScienceDirect entre os anos de 2019 a 2024, sem restrição de idioma, utilizando a chave de busca “Fetal hemoglobin” e “Sickle Cell” unidos pelo operador booleano “AND”. Nessa pesquisa, foram excluídos capítulos de livro, teses de mestrado ou conclusão de curso e revisões de literatura, assim, após aplicar os critérios de exclusão foram elegíveis 24 artigos dentre os 190 encontrados. **Resultados:** hidroxiureia, a decitabina e a RN-1 estão entre os tratamentos farmacológicos que aumentam a HbF. Além disso, há um tratamento promissor que utiliza edição genética a partir de endonucleases como CRISPR/Cas9 e dedo de zinco (ZFNs), que atuam no knockdown da BCL11A, uma inibidora da HbF, as quais consistem em um tratamento mais promissor comparado ao transplante alogênico de células-tronco hematopoiéticas (HSC), que representam um tratamento curativo, embora com limitações como a dificuldade em encontrar doadores compatíveis que não possuam a doença. **Conclusão:** Portanto, há vários tratamentos para aumentar HbF e reduzir a gravidade de seus sintomas, entretanto, novos estudos são necessários para validar fármacos como a decitabina e a RN-1, visto que apenas a hidroxiureia é aceita pela Food and Drug Administration; ainda, os métodos de edição genética e transplante de HSC são comumente inacessíveis a maioria das pessoas com hemoglobinopatias.

Palavras-chave: Anemia falciforme, Hemoglobina fetal, Hidroxiureia, Bcl11a, Crispr/cas9.