

publicados até julho de 2023, além da lista de referências dos artigos selecionados, sendo então incorporadas as publicações de interesse dos pesquisadores. No caso de mais de uma fonte para o mesmo tópico, foram priorizadas as meta-análises ou estudos randomizados mais recentes. **Resultados:** Foram selecionados para avaliação 75 artigos publicados entre 2002 e 2023, que incluíram 18 artigos já trazendo resultados de análises específicas do uso da Cannabis e seu impacto no tratamento das DF (relatos de casos, estudos populacionais ou ensaios clínicos). Há evidências incipientes de benefício terapêutico no uso tópico para cicatrização de úlceras de membros, mas com resultados conflitantes quanto a sua eficácia no controle da dor e diminuição na necessidade de opioides, além de associação com maior número de crises e hospitalizações quando ocorre uso não certificado ou sem supervisão médica. Considerando os resultados relatados para outras condições clínicas onde a cannabis medicinal foi melhor estudada, pode haver potenciais benefícios quanto ao retardamento da lesão cerebral e déficit cognitivo, mitigação dos quadros de dor crônica neuropática e dependência de opioides, além do controle de sintomas neuropsiquiátricos que são frequentes complicadores nesse grupo de doenças. **Discussão:** O manejo das complicações das Doenças Falciformes é um grande desafio médico, principalmente em relação a repercussões crônicas, como dor refratária, dependência de opioides, úlceras de pernas e distúrbios neuropsiquiátricos. Diante da escassez de possibilidades no atual arsenal terapêutico da doença, o uso de medicações à base de cannabis pode ser uma estratégia promissora. **Conclusão:** Considerando a complexa fisiopatologia das DF e a ampla distribuição orgânica dos elementos do sistema endocanabinoide, esta revisão traz especulações sobre suas várias potenciais aplicações, mas é urgente que mais estudos clínicos sejam desenvolvidos para resolução de questões quanto a segurança e eficácia do seu uso nesse grupo de doenças.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.166>

MICRORNAS EM HEMOGLOBINOPATIAS: UMA REVISÃO

DD Silva^a, DP Malerba^b, ABBD Santos^b,
CR Bonin-Domingos^b, CM Ayo^a

^a Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto
(FAMERP), São José do Rio Preto, SP, Brasil

^b Departamento de Ciências Biológicas, Instituto de
Biotecnologia, Letras e Ciências Exatas (IBLCE),
Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita
Filho (UNESP), São José do Rio Preto, SP, Brasil

Introdução: Os microRNAs (miRNAs) são pequenos RNAs não codificantes que atuam na expressão gênica interferindo na degradação do mRNA resultando em alterações nos processos pós-traducionais, sendo que vários miRNAs podem se ligar a um único gene. Hemoglobinopatias são alterações estruturais, funcionais ou produtivas das cadeias globínicas, representadas pela doença falciforme (DF), talassemias e outras

hemoglobinopatias e, a reativação da HbF é uma medida mitigadora das complicações das doenças. Revisamos a importância dos miRNAs na expressão gênica e o seu potencial uso como alternativas terapêuticas em hemoglobinopatias. **Materiais e métodos:** Uma revisão de literatura foi realizada por meio da busca na base de dados PUBMED, seguindo os critérios de inclusão: trabalhos com acesso integral em português ou inglês, de 2010 a 2023, com os descritores: miRNA “AND” *gene expression*. “AND” *hemoglobinopathies*. **Resultados:** Dos 122 trabalhos encontrados, 95 foram excluídos após análise seguindo os critérios de inclusão. Os 28 artigos selecionados relataram o potencial de interferência dos miRNAs em hemoglobinopatias, sendo: 6 sobre doença falciforme; 20 sobre talassemias e 2 sobre ambas as condições clínicas. Os trabalhos discutiram a respeito de 33 diferentes miRNAs. **Discussão:** Estudos com miRNAs indicam seu potencial como biomarcadores de doenças do sistema sanguíneo e como um mecanismo regulador extra em células-tronco hematopoéticas. O entendimento do papel do miRNA nas etapas de produção da HbF, leva a criação de mecanismos para o controle da expressão gênica da globina. A β^+ -talassemia e β^0 -talassemia/HbE são resultantes de alterações no gene HBB, com ou sem dependência de transfusão. Nesse contexto, o miR-17/92, miR-19b-3p, miR-326 e o miR-125b, contribuem na elevação ou na inibição da expressão das globinas e na expressão irregular de Hb, além de serem relacionadas com a gravidade da anemia e hemólise em indivíduos com a doença. Indivíduos com beta talassemia maior, apresentaram uma expressão desregulada do miR-144, relacionado ao estresse oxidativo, eritropoiese e apoptose. Em anemia falciforme (AF) o miR-2355-5p, miR-30a, o miR-210 podem atuar na produção de HbF por meio da regulação do HBG com efeitos supressores nos fatores de transcrição. MiRNAs circulantes funcionam como marcadores de bom prognóstico na úlcera de perna, com efeito protetor. A fim de se desenvolver uma terapia para AF, discute-se o uso de miRNAs, como o miR-29B, que tem como alvo os genes reguladores de HBG, para que possa ser utilizado para induzir HbF. Ainda a respeito da AF, estudos relacionam a baixa expressão de alguns miRNAs com a maior gravidade da doença. SNPs na região 3' não traduzida (3'-UTR) da β -globina contribuem na interação de miRNA, o que pode afetar a expressão gênica culminando em alterações fenotípicas. **Conclusão:** Os miRNAs constituem uma vertente nas análises de expressão gênica devido ao seu potencial de interferência nos processos regulatórios e a possibilidade de serem usados como biomarcadores. Há uma lacuna em relação às suas implicações nas α -talassemias. Apesar dos miRNAs serem estáveis sobre condições adversas e representarem um meio não invasivo, devido a sua facilidade de obtenção por meio de soro e plasma, os métodos de investigação apresentam custo elevado. Portanto, também deve-se estudar meios para baratear o seu estudo para que possam contribuir no prognóstico de hemoglobinopatias e no planejamento terapêutico.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.167>