

macrofágica com tendência ao fenótipo M2. **Discussão:** O tratamento com cannabis medicinal neste caso levou a importantes alterações quantitativas nos elementos do sistema imune, sugerindo uma importante mudança para um perfil anti-inflamatório (supressão de neutrófilos e aumento no número de Tregs FoxP3+) e de reparo tecidual (com menor produção de granzima, aumento da relação CD4/CD8 e polarização macrofágica M2). O perfil observado antes do uso da medicação era característico das DF e foi parcialmente revertido com apenas poucos dias de tratamento. **Conclusão:** Estes resultados sugerem a modulação de algumas subpopulações de leucócitos com o uso de Cannabis Medicinal em paciente com Doença Falciforme, revertendo o ambiente inflamatório característico desse grupo de doenças e evidenciando um potencial terapêutico que deve ser analisado em maior profundidade em ensaios clínicos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.164>

LABYRINTHINE HEMORRHAGE AS THE CAUSE OF SUDDEN HEARING LOSS IN A PATIENT WITH HEMOGLOBIN SC DISEASE

RBE Nogueira, FAR Specian, KT Maio,
LM Sukanuma, FM Nogueira, ACA Cardoso,
GHH Fonseca, V Rocha, SFM Gualandro

Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, Brazil

Objective: To report a case of a patient with Hemoglobin SC disease who presented with spontaneous labyrinthine hemorrhage. **Materials and methods:** Data obtained through the review of clinical records. **Results:** A 27-year-old man with a diagnosis of Hemoglobin SC disease, with no transfusion history, and under erratic treatment with phlebotomy for 9 years, seldom achieving the hemoglobin target of less than 11 g/dL, reported sudden oscillopsia, nausea, vomiting, mild hearing loss, and tinnitus in the left ear, with a worsening evolution over three days. He received flunarizine and meclizine for 10 days in another healthcare service, with no improvement, and came to our service for further evaluation. As background history, the patient had bilateral grade IV proliferative retinopathy since 2012, treated with photocoagulation, and had previously experienced sudden hearing loss in the right ear in 2010, accompanied by prolonged vertigo, constant tinnitus and permanent deafness in that ear since then. During the investigation of the new complaint of hypoacusis, the brain and temporal bone magnetic resonance imaging showed filling of labyrinthine structures on the left side with probable hematic content, suggesting labyrinthine hemorrhage, and the audiometry confirmed a new neurosensory loss on the left. At that time, the level of hemoglobin was 13.5 g/dL. The patient was treated with Prednisone and Vitamin A for 1 month. Hydroxyurea and phlebotomy were prescribed, considering the severity of the complications; and vestibular rehabilitation exercises were advised. Audiometry repeated 1 month after the onset of the condition showed mild neurosensory loss in the left ear from 2kHz, stable compared to the

previous study; and anacusis in the right ear. After 1 month, the patient persisted with intermittent sensation of left ear fullness, mild otalgia, and occasional oscillopsia. **Discussion:** Sensorineural otological disorders in patients with Hemoglobin SC disease have been described in only a few studies, with a reported prevalence ranging from 9.7 to 29%. Labyrinthine hemorrhage is a cause of sensorineural hearing loss that has been associated with proliferative retinopathy; appears to be more frequent in Hemoglobin SC disease than in other types of sickle cell disease; and has a pathophysiology that possibly involves altered capillary hemodynamics, vaso-occlusion, and reperfusion injury in the labyrinthine vessels. In this particular case, such manifestation had a significant impact due to the pre-existing contralateral deafness. Hyperviscosity is an important cause of proliferative retinopathy and it is probably also implicated in the sensorineural disorders. **Conclusion:** The early identification of labyrinthine hemorrhage as the cause of sudden hearing loss in patients with Hemoglobin SC disease is essential for the appropriate management of this clinical condition, aiming to minimize sequelae. Considering the importance of hyperviscosity in patients with Hemoglobin SC disease, the early institution of phlebotomy in those with higher levels of hemoglobin is crucial.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.165>

MODULAÇÃO DO SISTEMA ENDOCANABINÓIDE NAS DOENÇAS FALCIFORMES: REVISÃO NARRATIVA DOS POTENCIAIS TERAPÊUTICOS DA CANNABIS MEDICINAL PARA AS COMPLICAÇÕES CRÔNICAS DA DOENÇA

LBO Souza, JPG Sicoli, BD Benites

Centro de Hematologia e Hemoterapia
(Hemocentro), Universidade Estadual de Campinas
(UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

Objetivos: O sistema endocanabinóide atua fundamentalmente como regulador da homeostase e no controle de inúmeras funções orgânicas. Seus diversos componentes são expressos em virtualmente todos os tecidos do corpo humano e a modulação de sua ação através do uso medicinal da Cannabis tem sido explorada em uma grande variedade de situações clínicas. Considerando o caráter multissistêmico das Doenças Falciformes (DF), o objetivo deste trabalho foi compilar o atual conhecimento científico acerca da expressão e ação dos diversos componentes do sistema endocanabinóide e seu inter cruzamento com a fisiopatologia das complicações crônicas da doença, visando trazer hipóteses sobre seu potencial terapêutico em cada uma delas. **Material e métodos:** Revisão narrativa da literatura, realizada na base de dados MEDLINE/Pubmed, utilizando termos: “Sickle Cell Disease”, “Hemolysis”, “Vaso Occlusive Crisis”, “Chronic Pain”, “Neuropathic Pain”, “Endocannabinoid System”, “CB1”, “CB2”, “Anandamide”, “2-AG”, “Cannabis”, “Medical Cannabis”, “THC”, “CBD”, “Hemopressin”. Foram avaliados artigos

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>