

Avanços nas Estratégias Terapêuticas para Beta Talassemia: Revisão de Literatura

Santos, J.O.¹; Luna, J.G.B.¹; Lima, B.T.S.¹; Fernandes, M.G.S.¹; Rocha, E.G.A.S.².

¹Universidade Federal de Pernambuco, Pernambuco, Brasil; ²UNINASSAU – Centro Universitário Maurício de Nassau Caruaru, Pernambuco, Brasil

INTRODUÇÃO: A beta talassemia é uma hemoglobinopatia de caráter autossômico recessivo provocada por mutações no gene da beta globina (HBB). Essas mutações resultam na redução ou ausência da produção de globina beta, o que leva ao acúmulo de globina alfa livre. As globinas alfa (α) excedentes tendem a se acumular nos eritrócitos contribuindo para a sua hemólise precoce e para a eritropoiese ineficaz. Estratégias terapêuticas baseadas em técnicas de edição gênica têm sido discutidas como substitutas ao tratamento tradicional realizado por transfusões sanguíneas e quelantes de ferro. **METODOLOGIA:** Foi realizada uma busca sistemática na base de dados PubMed, utilizando combinações das palavras-chave "Beta Talassemia" e "Treatment", com o intuito de identificar artigos relevantes sobre o tema. A pesquisa foi restrita a estudos publicados nos últimos 5 anos, com acesso completo e gratuito ao texto e que se enquadram em artigos de revisão e revisão sistemática. Foram selecionados os artigos cujos títulos continham as expressões pesquisadas e que abordavam aspectos relacionados à beta talassemia e novas estratégias de tratamento. **RESULTADOS:** As ferramentas de edição gênica, atualmente, são as alternativas que se mostram mais promissoras frente a novas estratégias de tratamento para os acometidos pela beta talassemia. Entre as técnicas empregadas, o uso de vetores lentivirais (LVVs) - partículas virais, envelopadas, que possuem o RNA como material genético - tem sido empregado para correção do gene HBB por meio da transdução de cópias funcionais do gene em células-tronco hematopoiéticas. Em modelos experimentais, a técnica de CRISPR/Cas9 mostrou potencial em reduzir os sintomas da doença ao reativar a expressão de hemoglobina fetal, sem necessidade da correção completa do gene HBB. Esse sistema de edição genética pode corrigir genes e restaurar a produção de β -globina, auxiliando a restabelecer o equilíbrio entre globinas α e β , o que contribui para o melhor funcionamento dos eritrócitos. Apesar do potencial terapêutico evidente apresentado por essas estratégias terapêuticas, todas elas possuem genotoxicidade que podem ser expressas pela ativação de oncogenes e/ou inativação de genes supressores de tumor que podem contribuir para o desenvolvimento de efeitos adversos à saúde do paciente. **CONCLUSÃO:** A edição gênica se apresenta, atualmente, como a principal alternativa para o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas, entretanto, a sua utilização precisa ser controlada devido a sua genotoxicidade. Novos estudos precisam considerar, além da eficácia das técnicas, estratégias que minimizem os efeitos genotóxicos que possam ser gerados visando à segurança, à longo prazo, dos acometidos pela doença.

Palavras-chave: Beta Talassemia, Edição gênica, Hemoglobinopatia