

**AO 1930****Variabilidade da expressão da hemoglobina fetal em indivíduos com anemia falciforme tratados com hidroxiuréia e sua correlação com o polimorfismo dos Loci BCL11A, HMIP-2 E XMN1-HBG2**

Ianaê Wilke; Álvaro Laureano; Bruna Pochmann Zambonato; Camila Blos Ribeiro; Ana Carolina Brambatti ; Mariana Siqueira Santos ; Indara Carmanim Saccilotto ; Cristina Bittar ; João Ricardo Friedrisch; Lúcia Mariano da Rocha Silla - HCPA

**INTRODUÇÃO:** A anemia falciforme (AF) é uma doença hereditária que provoca mortalidade e morbidade significativa. Embora todos os indivíduos com anemia falciforme, apresentem o mesmo defeito molecular nos genes da beta-globina, existe uma considerável variabilidade fenotípica entre eles. A hemoglobina fetal (HbF) é um dos principais contribuintes para a heterogeneidade fenotípica significativa da AF. Polimorfismos genéticos em três principais loci foram mostrados por influenciar os níveis de HbF e gravidade da doença. **OBJETIVOS:** Avaliar o impacto dos polimorfismos de nucleotídeo único do locus XMN1-HBG2; oncogene BCL11A; e da região intergênica HMIP-2, na expressão dos níveis de hemoglobina fetal em indivíduos com AF em tratamento com hidroxiureia, atendidos no Centro de Referência de Anemia Falciforme do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (CRAF-HCPA). **METODOLOGIA:** Foram estudados 121 pacientes com SS (56% mulheres), com idades entre 1 ano e 9 meses a 54 anos (média de  $19 \pm 14$ ) anos, em tratamento com doses de HU variou 8,6-42,8 (média de  $23 \pm 7,6$ ) mg / kg / dia, durante 6- 254 (média de  $102 \pm 67$ ) meses. **RESULTADOS:** A melhor resposta a HU em níveis de HbF no final do estudo foi correlacionada com um maior nível de HbF inicial ( $r = 0,40$ ;  $P < 0,001$ ), uma maior hemoglobina total (HbT) ( $r = 0,26$ ;  $P = 0,005$ ) e um maior tempo de exposição à HU ( $r = -0,30$ ,  $P = 0,001$ ). Níveis de HbF iniciais foram fortemente influenciadas apenas pela variante HMIP-2 (rs9399137 e rs9402686). O Alelo C do SNP HMIP-2 rs9399137 explicou 5,7% ( $B = 0,59$ ;  $P = 0,01$ ) da variação total inicial de HbF enquanto o alelo A do SNP HMIP-2 rs9402686 explicou 8,4% ( $B = 0,62$ ;  $P = 0,002$ ) desta característica. O alelo T do SNP rs1427407 BCL11A explicou 7,6% ( $B = 5,99$ ;  $P = 0,017$ ) dos níveis de HbF em sua variação final, o alelo A do SNP rs4671393 BCL11A explicou 4,5% ( $B = 5,25$ ;  $P = 0,025$ ) desta variação e o alelo C do SNP rs11886868 BCL11A explicou uma variação de 4,3% ( $B = 4,05$ ;  $P = 0,029$ ) na HbF final. Observou-se ainda que todos os rs1427407 BCL11A SNP tem um impacto significativo nos níveis de HbF induzidas por HU. **CONSIDERAÇÕES:** A identificação e investigação do efeito desses SNPs em níveis de HbF em pacientes expostos ao tratamento com HU em uma população com AF poderá elucidar elementos reguladores que possam contribuir para as diferenças inter-individuais na regulação da expressão de HbF e respostas dos pacientes à HU com devida importância para o desenvolvimento de novas terapias-alvo. **Unitermos:** Anemia falciforme; Hemoglobina fetal; Polimorfismo de nucleotídeo único