

## VIT-2763: INIBIDOR DE FERROPORTINA COMO FERRAMENTA TERAPÊUTICA PARA A BETA TALASSEMIA NÃO DEPENDENTE DE TRANSFUSÃO

Giuliana Robetti França<sup>1</sup>, Artur Rafael Feltrin<sup>1</sup>, Velieltom Tonelli<sup>1</sup>, Anderson Felipe Ferreira<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Acadêmico(a) do curso de Biomedicina UNIPAR – Cascavel

<sup>2</sup>Docente do curso de Biomedicina UNIPAR – Cascavel

**Palavras-chave:** Anemia; Hemoglobinopatia; Terapêutica; Ferro; Hematologia.

**Introdução:** A Beta Talassemia é uma hemoglobinopatia hereditária autossômica recessiva, causada por uma deleção de genes no cromossomo 11 que resulta na redução ou ausência da síntese das cadeias globínicas beta. As cadeias alfas não pareadas formam agregados instáveis que reduzem a meia vida do eritrócito, resultando em eritropoiese ineficaz, com rápida multiplicação e baixa diferenciação de progenitores eritróides, sendo esses, fatores recorrentes em portadores de talassemia não dependente de transfusão (NTDT), os quais podem ser evitados com uma nova molécula inibidora de ferroportina (MANOLOVA *et al.*, 2020). **Objetivos:** Compreender a eficácia no uso do VIT-2763 como inibidor da sobrecarga de ferro na talassemia não dependente de transfusão. **Delineamento e método:** Baseia-se em uma revisão de literatura qualitativa e descritiva, utilizando *Scielo* e *Pubmed* como bases de dados. **Resultados:** O desequilíbrio na eritropoiese reduz a hepcidina, hormônio responsável por regular a absorção de ferro pela ferroportina. Apesar dos altos níveis de ferro, a hepcidina encontra-se diminuída por conta do estímulo eritropoiético constante intervindo da eritroferrona e fator de crescimento 15, resultando em sobrecarga de ferro nos órgãos (NYFFENEGGER *et al.*, 2021). O VIT-2763 foi descrito recentemente como um inibidor da ferroportina, molécula responsável por mediar a passagem de ferro para o sangue, capaz de mimetizar a ação da hepcidina inibida em processos anêmicos, e demonstrou boa disponibilidade oral para doses únicas de até 240 mg ou doses múltiplas de até 120 mg duas vezes ao dia (RICHARD *et al.*, 2020). Estudos realizados em camundongos NTDT apontaram que o VIT-2763 competiu com a hepcidina pela ligação da ferroportina, inibindo o efluxo de ferro. Os roedores não apresentaram efeitos adversos no período de 14 dias, ou indícios de toxicidade em estudos mais longos (MOTTA *et al.*, 2020). Um estudo de fase 1 em indivíduos saudáveis constatou uma aceitação segura com diminuição das taxas de saturação de transferrina e dos níveis de ferro sérico (MAKIS *et al.*, 2021). Ademais, a molécula apresentou melhora da oxigenação, boa resposta ao tratamento anêmico, diminuição da sobrecarga de ferro, da síntese de eritropoietina e redução de danos oxidativos (MOTTA *et al.*, 2020). **Conclusão:** O inibidor de ferroportina VIT-2763 é uma abordagem eficaz para talassemia não dependente de transfusão devido ao bloqueio do efluxo de ferro, com melhora da eritropoiese e sobrecarga férrica.

## **Referências:**

MAKIS, Alexandros et al. Novel therapeutic advances in  $\beta$ -thalassemia. **Biology**, v. 10, n. 6, p. 546, 2021.

MANOLOVA, Vania et al. Oral ferroportin inhibitor ameliorates ineffective erythropoiesis in a model of  $\beta$ -thalassemia. **The Journal of Clinical Investigation**, v. 130, n. 1, p. 491-506, 2020.

MOTTA, Irene et al. Beta thalassemia: new therapeutic options beyond transfusion and iron chelation. **Drugs**, v. 80, p. 1053-1063, 2020.

NYFFENEGGER, Naja et al. The oral ferroportin inhibitor VIT-2763 improves erythropoiesis without interfering with iron chelation therapy in a mouse model of  $\beta$ -thalassemia. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, n. 2, p. 873, 2021.

RICHARD, Frank et al. Oral ferroportin inhibitor VIT-2763: First-in-human, phase 1 study in healthy volunteers. **American journal of hematology**, v. 95, n. 1, p. 68-77, 2020.