



## ACESSO ABERTO

**Data de Recebimento:**

08/04/2026

**Data de Aceite:**

22/04/2026

**Data de Publicação:**

05/05/2026

**\*Autor correspondente:**

Lucas Fernandes Ananias,  
Mestre em Ciências da Saúde,  
Rua Vigário Carlos, nº1491,  
Nossa Senhora da Abadia,  
38026-340.  
Contato: (37) 99116-6249  
E-mail: lucascz2010@hotmail.  
com

**Citação:**

EGILIO, T.I. et al; Do diagnóstico à resistência terapêutica: o papel do miRNA-150 e miRNA-155 como biomarcadores na leucemia mieloide crônica

Revista Multidisciplinar em Saúde, v. 7, n. 2, 2026. <https://doi.org/10.51161/integrar/rem/4805>

DOI: 10.51161/integrar/rem/4805

Editora Integrar© 2026.  
Todos os direitos reservados.

## DO DIAGNÓSTICO À RESISTÊNCIA TERAPÊUTICA: O PAPEL DO MIRNA-150 E MIRNA-155 COMO BIOMARCADORES NA LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA

Thauani Isabelle Egilio<sup>a</sup>, Lucas Fernandes Ananias<sup>a,\*</sup>, Saulo Fernando Moreira da Silva<sup>a</sup>, Fernanda Bernadelli De Vito<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Laboratório de Hematologia e Hemoterapia, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM). Rua Vigário Carlos, nº100, Nossa Senhora da Abadia, 38025-350, 10º andar - Prédio de Pesquisa Aluizio Prata.

### RESUMO

**Introdução:** Os microRNAs (miRNAs ou miR) são pequenas sequências de RNAs não codificantes que exercem funções regulatórias. Devido à sua natureza, podem atuar na Leucemia Mieloide Crônica (LMC) como biomarcadores de diagnóstico, prognóstico e predição de resistência aos Inibidores de Tirosina Quinase (ITQs). O **objetivo** deste estudo foi analisar a literatura sobre o desempenho do miR-150 e miR-155 como biomarcadores na LMC. **Metodologia:** Foi realizada uma revisão da literatura nas bases de dados PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Web of Science, abrangendo um período de 2005 a 2025. Foram selecionados artigos originais que avaliaram a expressão dos miRNAs em pacientes com LMC, excluindo revisões, relatos de caso e resumos. **Resultados:** A seleção final incluiu 14 artigos. Os resultados demonstram que o miR-150 atua como supressor tumoral, apresentando-se subexpresso na LMC em fase crônica, uma supressão mediada pela atividade BCR-ABL. O tratamento com Imatinibe restaura seus níveis sendo um preditor de boa resposta terapêutica, enquanto níveis baixos indicam resistência. Contudo, seu valor diagnóstico é limitado pela baixa especificidade. O miR-155 apresenta um papel complexo e dependente da fase, sendo subexpresso na fase crônica e superexpresso na crise blástica. Essa alteração sugere progressão da doença e prognóstico desfavorável. A alta expressão do miR-155 foi identificada como um fator de risco independente para resistência aos ITQs. **Conclusões:** Conclui-se que o miR-150 e o miR-155 têm papéis distintos e complementares: o miR-150 como biomarcador de resposta terapêutica e o miR-155 como biomarcador prognóstico e preditor de resistência.

**Palavras-chave:** MicroRNAs; Leucemia Mieloide Crônica; Inibidores de Tirosina Quinase

### ABSTRACT

**Introduction:** MicroRNAs (miRNAs or miR) are small non-coding RNA

sequences that perform regulatory functions. Due to their nature, they can act in Chronic Myelogenous Leukemia (CML) as diagnostic and prognostic biomarkers, as well as predictors of resistance to Tyrosine Kinase Inhibitors (TKIs). The objective of this study was to analyze the literature regarding the performance of miR-150 and miR-155 as biomarkers in CML. **Methodology:** A literature review was conducted in the PubMed, *Biblioteca Virtual em Saúde* (BVS) and Web of Science databases, covering the period from 2005 to 2025. Original articles that evaluated miRNA expression in CML patients were selected, excluding reviews, case reports, and abstracts. **Results:** The final selection included 14 articles. The results demonstrate that miR-150 acts as a tumor suppressor, being downregulated in chronic-phase CML, a suppression mediated by BCR-ABL activity. Imatinib treatment restores its levels, making it a predictor of favorable therapeutic response, while low levels indicate resistance. However, its diagnostic value is limited by low specificity. miR-155 plays a complex and phase-dependent role, being downregulated in the chronic phase and upregulated in the blast crisis. This alteration suggests disease progression and an unfavorable prognosis. High expression of miR-155 was identified as an independent risk factor for resistance to TKIs. **Conclusions:** It is concluded that miR-150 and miR-155 have distinct and complementary roles: miR-150 as a biomarker of therapeutic response and miR-155 as a prognostic biomarker and predictor of resistance

**Keywords:** MicroRNAs; Leukemia, Myelogenous, Chronic, BCR-ABL Positive; Tyrosine Kinase Inhibitors.

## INTRODUÇÃO

Os microRNAs (miRNAs ou miR) são uma classe de pequenos RNAs não codificantes, constituídos de uma sequência de 17 a 22 nucleotídeos e podem atuar na regulação da expressão gênica (Ambros, 2004).

Essa regulação afeta processos celulares como proliferação, diferenciação, apoptose e manutenção de células-tronco (Fallah *et al.*, 2015). Considerando sua influência na homeostase celular, sua desregulação está diretamente implicada na patogênese de doenças humanas, como o câncer (Mahdloo *et al.*, 2021).

Na Leucemia Mieloide Crônica (LMC), uma desordem mieloproliferativa clonal, a translocação recíproca entre os cromossomos 9 e 22 promove a expressão da oncoproteína quimérica BCR-ABL (Sawyers, 1999), de modo que nessa condição ela pode induzir a desregulação de miRNAs, e esses, o silenciamento epigenético de supressores tumorais (Bueno *et al.*, 2008), enquanto outros grupos de miRNAs estão associados à patogênese em células-tronco leucêmicas (Venturini *et al.*, 2007).

Essas desregulações podem provocar implicações clínicas diretas o que posicionam os miRNAs como biomarcadores em vários aspectos da LMC. Nesse contexto, os miRNAs funcionam como biomarcadores diagnósticos, por meio da identificação de perfis de expressão específicos, e prognósticos, uma vez que padrões distintos de expressão estão associados à progressão da doença, dando a essas moléculas a possibilidade de prever a transformação da fase crônica para a crise blástica (Poláková *et al.*, 2011). Além disso, embora os Inibidores de Tirosina Quinase (ITQs) tenham revolucionado o tratamento (Druker *et al.*, 2006), a resistência terapêutica continua sendo um desafio clínico significativo.

Diante disso, o objetivo deste estudo foi levantar dados da literatura acerca do papel do miR-150 e miR-155, visto seus potenciais papéis como biomarcadores de diagnóstico, prognóstico e resistência ao tratamento em pacientes com LMC.

## MATERIAL E MÉTODO

### 2.1 Delineamento do estudo

Trata-se de uma revisão da literatura com abordagem descritiva, conduzida a partir de uma busca

de artigos nas bases de dados eletrônicas PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Web of Science. A pesquisa e coleta de dados foi realizada em outubro de 2025, abrangendo um recorte temporal de 20 anos (2005 a 2025).

A estratégia de busca foi adaptada para cada base, utilizando uma combinação de descritores controlados (MeSH) e termos livres. Foram utilizados os seguintes termos: os microRNAs de interesse ("miR-150" e "miR-155"); e a doença ("Chronic Myeloid Leukemia", "CML").

## 2.2 Critérios de elegibilidade e seleção

Inicialmente, os artigos foram triados por título e resumo por dois revisores independentes. Foram incluídos artigos originais completos que avaliaram a expressão do miR-150 e/ou miR-155 em amostras de pacientes com LMC, publicados em português, inglês ou espanhol, e excluídos artigos de revisão, editoriais, cartas ao editor, relatos de caso, resumos de congresso, estudos que não abordavam os miRNAs de interesse no contexto da LMC e estudos exclusivamente *in vitro* ou em modelos animais. Os estudos que atenderam aos critérios de elegibilidade foram lidos na íntegra.

## 2.3 Análise dos dados

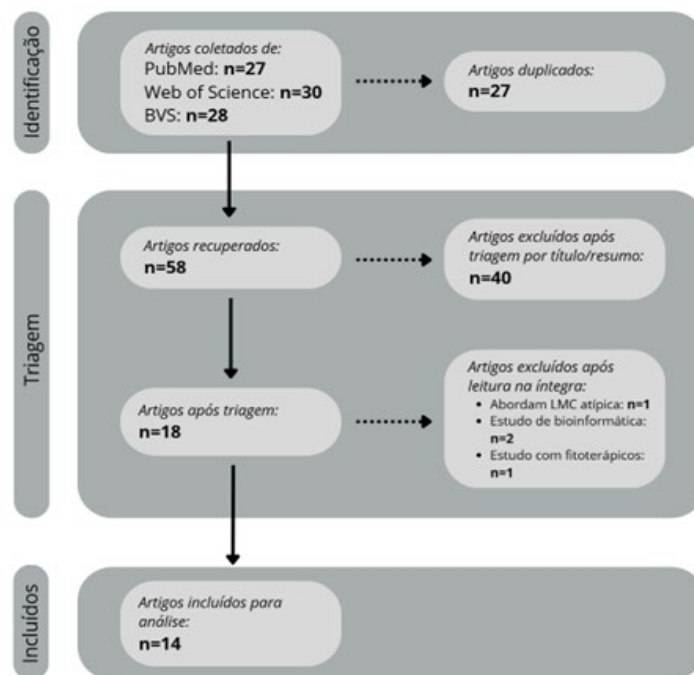
Os dados dos artigos selecionados foram extraídos, organizados em uma planilha no software Microsoft Excel (MICROSOFT CORPORATION, 2024) e analisados de forma descritiva. Os principais achados foram sintetizados narrativamente para discutir o papel do miR-150 e miR-155 no diagnóstico, prognóstico e na resistência terapêutica na LMC.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A busca inicial nas bases de dados PubMed (27), Web of Science (30) e BVS (28) resultou em um total de 85 referências. A primeira etapa consistiu na remoção de 27 artigos duplicados, restando 58 artigos para a triagem.

Na etapa de seleção por título e resumo, 40 artigos foram excluídos por não atenderem aos critérios de inclusão, sendo artigos de revisão (7), resumos de congresso (5), editoriais (1) ou por não possuírem relevância temática aparente no título/resumo (27), conforme demonstrado na figura 1.

Figura 1 - Etapas de busca e seleção dos artigos incluídos



Fonte: Elaborado pelos autores 2026

Os 18 artigos restantes foram lidos na íntegra para avaliação de elegibilidade. Desses, 4 artigos foram excluídos após a leitura completa ou por abordarem LMC atípica ou focarem em estudos de bioinformática ou fitoterápicos. Ao final do processo, 14 artigos originais foram selecionados para inclusão e análise nesta revisão narrativa. O quadro 1 sintetiza os estudos incluídos na revisão:

Quadro 1 - Síntese das características e principais achados dos estudos incluídos sobre o papel do miR-150 e do miR-155 na leucemia mieloide crônica.

Autores (ano de publicação)	País de origem	Técnica(s) Utilizada(s)	Principais Achados
Agirre X. <i>et al.</i> (2008)	Espanha	RT-qPCR (TaqMan)	O miR-150 apresentou subexpressão na LMC ao diagnóstico devido à atividade da BCR-ABL e o tratamento com Imatinibe restaurou seus níveis.
Flamant S. <i>et al.</i> (2010)	França	RT-qPCR (TaqMan)	A expressão do miR-150 foi 30 vezes menor na fase crônica da LMC e ainda mais reduzida durante a crise blástica. Além disso, pacientes responsivos à terapia com Imatinibe apresentaram aumento da expressão de miR-150 após 14 dias.
Poláková K. <i>et al.</i> (2011)	República Tcheca	Microarray; RT-qPCR	O padrão de expressão variou conforme a fase da doença: o miR-150 foi subexpresso no diagnóstico, recaída, fase acelerada e crise blástica, mas apresentou níveis normais em pacientes com resposta molecular maior tratados com Imatinibe. Já o miR-155 foi superexpresso especificamente na crise blástica.
Zhu X. <i>et al.</i> (2014)	China	Microarray; RT-qPCR	O miR-150 foi subexpresso em pacientes com LMC comparados com controles saudáveis e atuou como supressor tumoral.

Autores (ano de publicação)	País de origem	Técnica(s) Utilizada(s)	Principais Achados
Jurkovicova D. <i>et al.</i> (2015)	Eslováquia	Microarray; RT-qPCR	O miR-155 apresentou superexpressão em pacientes com LMC resistentes ao Imatinibe (especialmente em casos com variantes raras da BCR-ABL), com níveis persistentemente altos mesmo após 6 meses de terapia.
Fallah P. <i>et al.</i> (2015)	Irã / EUA	RT-qPCR (Stem-loop)	O miR-150 e o miR-155 foram subexpressos em pacientes recém-diagnosticados na fase crônica. O aumento do miR-155 foi sugerido como marcador prognóstico de transformação para a fase blástica.
Fang Z.H. <i>et al.</i> (2016)	China	RT-qPCR	Pacientes com LLA, LMA e LMC apresentaram expressão reduzida de miR-150, ainda, indivíduos em remissão demonstraram expressão similar de miR-150 ao grupo controle.
Srutova K. <i>et al.</i> (2018)	República Tcheca	RT-qPCR	Na resistência aos ITQs, a expressão de miR-150 foi diminuída, possivelmente associada à atividade aberrante da BCR-ABL.
Yurt M. <i>et al.</i> (2020)	Turquia	RT-qPCR	O miR-150 foi regulado negativamente em pacientes não responsivos ao tratamento com Imatinibe. A redução da expressão do miR-150 foi relacionada ao pior prognóstico e estado mais grave da LMC. Ainda, após 15 dias de tratamento com ITQ houve aumento da expressão de miR-150.
Keramati F. <i>et al.</i> (2021)	Irã	RT-qPCR	O miR-155 apresentou desregulação, sendo subexpresso na série branca e superexpresso no plasma (sem diferença significativa).
Mahdloo T. <i>et al.</i> (2021)	Irã	RT-qPCR	O miR-155 apresentou superexpressão em células-tronco leucêmicas (CD34+) na fase blástica, permitindo que evadissem vias supressoras de crescimento (TGF-B/BMP). Já o miR-150 foi encontrado subexpresso no mesmo contexto.
Habib <i>et al.</i> (2022)	Egito	RT-qPCR (TaqMan)	A expressão de miR-150 aumentou em pacientes responsivos à terapia com Imatinibe, podendo ser utilizado como preditor de resposta ao tratamento, especialmente após 14 dias de conduta terapêutica.
Yen R. <i>et al.</i> (2022)	Canadá	qPCR (TaqMan)	Houve aumento dos níveis de miR-150 em pacientes não responsivos sob o uso de Nilotinibe, em contrapartida pacientes responsivos ao Imatinibe apresentaram níveis de expressão aumentados de miR-150.
Guo YG. <i>et al.</i> (2024)	China	qPCR	A alta expressão do miR-155 foi um fator de risco independente para resistência ao tratamento com ITQs e associou-se a uma sobrevida livre de resistência em 5 anos.

Nota: miR: microRNA; BCR-ABL: (BCR (“breakpoint cluster region” em inglês = região de ponto de quebra)- ABL (“Abelson Leukemia Gene” em inglês = gene de leucemia de Abelson)); LMC: Leucemia Mieloide Crônica; LLA: Leucemia Linfóide Aguda, LMA: Leucemia Mieloide Aguda; ITQs: Inibidores de Tirosina Quinase; RT-qPCR: Reação em Cadeia da Polimerase com Transcrição Reversa em Tempo Real; CD34+: Cluster of Differentiation 34+; TGF-β: Fator de Crescimento Transformador Beta; BMP: Proteína Morfogenética Óssea.

A literatura demonstra um papel consistente para o miR-150 como um supressor tumoral na LMC. Estudos de perfil de expressão confirmaram que o miR-150 encontra-se regulado negativamente em pacientes recém-diagnosticados na fase crônica, quando comparados a indivíduos saudáveis. Corroborando com tal, Flamant e colaboradores (2010) constataram que a expressão de miR-150 foi 30 vezes menor na fase crônica em comparação aos controles saudáveis. Verificou-se, ainda, uma redução nos níveis desse miRNA na transição para a crise blástica, embora não tenha demonstrado diferença estatisticamente significativa entre elas. Contudo, mais tarde foi demonstrado por Yurt *et al.* (2020) que a redução da expressão estaria relacionada com o pior prognóstico.

Notavelmente, Agirre *et al.* (2008) e Poláková *et al.* (2011) associaram essa regulação negativa diretamente à atividade da oncoproteína BCR-ABL, sugerindo que essa desregulação promoveria a repressão do miR-150 através de mediadores como o MYC, um proto-oncogene. Esse mecanismo contribui diretamente para o bloqueio da diferenciação mieloide e o escape à apoptose, explicando por que a restauração dos níveis desse miRNA após o uso de Imatinibe – um inibidor competitivo do sítio de ligação da ATP da oncoproteína BCR-ABL, que impede a fosforilação de proteínas associadas na sinalização celular (Jabbour *et al.*, 2024) – é um bom marcador de eficácia terapêutica.

Em apoio a essa observação, foi demonstrado *in vitro* que o tratamento com Imatinibe foi capaz de restaurar os níveis normais do miR-150, padrão também observado em pacientes em remissão, conforme destacado por Fang *et al.* (2016). Ainda, Habib *et al.* (2022) observaram aumento da expressão do miR-150 após 14 dias de terapia com Imatinibe, condição que evidencia que esse medicamento pode rearranjar o perfil de miRNAs nas células tumorais e que pode ser empregado na predição de resposta ao medicamento (ROC-AUC=0,799; Habib *et al.*, 2022), corroborado por Yurt *et al.* (2020). Em contrapartida, pacientes não responsivos ao tratamento apresentaram expressão reduzida (Srutova *et al.*, 2018; Yurt *et al.*, 2020). Embora essa desregulação seja um marcador biológico da doença, seu valor como ferramenta diagnóstica isolada mostrou-se limitado, apresentando um desempenho considerado moderado em análises de curva ROC (AUC= 0,730), conforme relatado por Zhu *et al.* (2014). Ademais a expressão do miR-150 está reduzida na Leucemia Linfocítica Aguda (LLA), Leucemia Mieloide Aguda (LMA) e na LMC (Fang *et al.*, 2016), portanto, por estar envolvido na hematopoese não é um biomarcador específico da LMC (Flamant *et al.*, 2010).

Quanto ao papel do miR-150 na resistência terapêutica, os achados da literatura são menos uniformes. Diversos estudos sugerem que níveis baixos de miR-150 estão relacionados com uma resposta pior ao Imatinibe e que a restauração de seus níveis é um preditor de boa resposta (Flamant *et al.*, 2010; Yurt *et al.*, 2020; Habib *et al.*, 2022). Contudo, o cenário parece depender do ITQ utilizado, como demonstrado por Yen *et al.* (2022), que observaram diferentes padrões de expressão do miR-150 entre pacientes responsivos ao Imatinibe versus Nilotinibe, havendo aumento desse miRNA está presente em indivíduos não responsivos a terapia com Nilotinibe (ROC-AUC=0,700). Essa divergência ressalta que o padrão de expressão do miR-150 pode ser específico para o tipo de inibidor de ITQ utilizado. Enquanto o aumento da expressão prediz boa resposta ao Imatinibe, o oposto parece ocorrer com o Nilotinibe, o que reforça a necessidade de validar biomarcadores para protocolos terapêuticos específicos antes da sua implementação na prática clínica.

O papel do miR-155 na LMC é mais complexo e parece ser dependente da fase da doença, emergindo como um biomarcador prognóstico. Foi avaliado que, em pacientes recém-diagnosticados na fase crônica, o miR-155 encontrou-se regulado negativamente, em contrapartida à superexpressão relatada em leucemias

agudas (Fallah *et al.*, 2015). No entanto, estudos que compararam múltiplas fases da doença (Poláková *et al.*, 2011) ou focaram na fase blástica (Keramati *et al.*, 2021; Mahdloo *et al.*, 2021) identificaram que o miR-155 está, de fato, regulado positivamente nessas fases avançadas. Com base nisso, Fallah *et al.* (2015) e Guo *et al.* (2024) levantam a hipótese de que a mudança na expressão do miR-155 – de níveis baixos na fase crônica para níveis altos – é um evento que marca a progressão da doença e a transformação para a fase blástica, indicando um prognóstico desfavorável.

Nesse contexto, Mahdloo *et al.* (2021) observou que em células-tronco leucêmicas (CD34+), a superexpressão do miR-155 atua potencializando o escape celular aos efeitos inibitórios de crescimento das vias TGF- $\beta$ 1 (Fator de Crescimento Transformador beta 1) e BMP (Proteínas Morfogenéticas Ósseas). Esse mecanismo confere uma vantagem proliferativa desproporcional e resistência intrínseca, justificando a associação da alta expressão do miR-155 com o prognóstico desfavorável e a progressão para a crise blástica.

A regulação positiva do miR-155 nas fases avançadas ou em pacientes em progressão mostrou-se diretamente relacionada à baixa responsividade a medicamentos como os ITQs. Jurkovicova *et al.* (2015) mostrou que, mesmo após 6 meses de terapia, os níveis de miR-155 permaneciam altos em pacientes resistentes ao Imatinibe, enquanto diminuía nos responsivos. Além disso, Guo *et al.* (2024), em estudo com 234 pacientes, identificaram a alta expressão do miR-155 como um fator de risco independente para o desenvolvimento de resistência, apresentando boa preditividade (ROC-AUC=0,849), o que foi associado a uma queda na sobrevida livre de resistência em 5 anos.

Contudo, mesmo diante de uma análise qualitativa relevante, a natureza narrativa do estudo impossibilita a realização de uma metanálise estatística para quantificar a magnitude da desregulação dos microRNAs. Além disso, a estratégia de busca restringiu-se a três bases de dados e três idiomas específicos, o que pode ter omitido estudos relevantes publicados em outros indexadores. Outro aspecto importante é a heterogeneidade metodológica entre os artigos incluídos, pois utilizaram técnicas diferentes de detecção (RT-qPCR, *microarray* e *stem-loop*, por exemplo), o que dificulta a comparação direta e padronizada dos níveis de expressão entre as diferentes populações de pacientes.

## CONCLUSÃO

Os achados dessa revisão evidenciam que o miR-150 atua como biomarcador de resposta terapêutica, visto que seus níveis são restaurados em pacientes responsivos ao Imatinibe, enquanto níveis persistentemente baixos indicam resistência. Em contraste, o miR-155 destaca-se como um biomarcador prognóstico pela inversão de sua expressão: de níveis baixos na fase crônica para uma superexpressão na crise blástica, sendo um fator de risco independente e preditor de resistência ao Imatinibe.

Embora o miR-150 apresente limitações como biomarcador diagnóstico devido à sua baixa especificidade, a análise combinada desses dois miRNAs representa uma ferramenta com perspectivas promissoras. Essa abordagem conjunta permite uma visão ampla do paciente: o miR-150 como sentinela da eficácia terapêutica imediata e o miR-155 como marcador de vigilância contra a progressão da doença. A integração desses biomarcadores moleculares à prática clínica representa um passo significativo para a medicina de precisão na hematologia, visando a identificação precoce de falhas terapêuticas e a otimização da sobrevida livre de resistência.

## CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

## REFERÊNCIAS

- AGIRRE, X. et al. Down-regulation of hsa-miR-10a in chronic myeloid leukemia CD34+ cells increases USF2-mediated cell growth. **Molecular Cancer Research**, v. 6, n. 12, p. 1830-1840, 2008. DOI: 10.1158/1541-7786.MCR-08-0167.
- AMBROS, V. The functions of animal microRNAs. **Nature**, v. 431, n. 7006, p. 350-355, 2004. DOI: 10.1038/nature02871.
- BUENO, M. J. et al. Genetic and epigenetic silencing of microRNA-203 enhances ABL1 and BCR-ABL1 oncogene expression. **Cancer Cell**, v. 13, n. 6, p. 496-506, 2008. DOI: 10.1016/j.ccr.2008.04.018.
- DRUKER, B. J. et al. Five-year follow-up of patients receiving imatinib for chronic myeloid leukemia. **The New England Journal of Medicine (NEJM)**, v. 355, n. 23, p. 2408-2417, 2006. DOI: 10.1056/NEJMoa062867.
- FALLAH, P. et al. Expression pattern of key microRNAs in patients with newly diagnosed chronic myeloid leukemia in chronic phase. **International Journal of Laboratory Hematology**, v. 37, n. 4, p. 560-568, 2015. DOI: 10.1111/ijlh.12351.
- FANG, Z. H. et al. miR-150 exerts antileukemia activity in vitro and in vivo through regulating genes in multiple pathways. **Cell Death Dis**, v. 7, e2371, 2016. DOI: 10.1038/cddis.2016.256.
- FLAMANT, S. et al. Micro-RNA response to imatinib mesylate in patients with chronic myeloid leukemia. **Haematologica**, v. 95, n. 8, p. 1325-1333, 2010. DOI: 10.3324/haematol.2009.020636.
- GUO, Y. G. et al. Correlation analysis of bone marrow microvessel density and miRNA expression on drug resistance in patients with chronic myelogenous leukemia after tyrosine kinase inhibitor treatment. **Hematology**, v. 29, n. 1, p. 2304488, 2024. DOI: 10.1080/16078454.2024.2304488.
- HABIB, E. M. et al. MiR-150 Expression in Chronic Myeloid Leukemia: Relation to Imatinib Response. **Laboratory Medicine**, v. 53, n. 1, p. 58-64, 2022. DOI: 10.1093/labmed/lmab040.
- JABBOUR, E., HAGOP, K. Chronic myeloid leukemia: 2025 update on diagnosis, therapy, and monitoring. **American journal of hematology**. v. 99, n.11, p. 2191-2212, 2024. DOI:10.1002/ajh.27443.
- JURKOVICOVA, D. et al. microRNA expression profiling as supportive diagnostic and therapy prediction tool in chronic myeloid leukemia. **Neoplasma**, v. 62, n. 6, p. 949-957, 2015. DOI: 10.4149/neo\_2015\_115.
- KERAMATI, F. et al. Circulating miRNAs can serve as potential diagnostic biomarkers in Chronic Myelogenous Leukemia patients. **Leukemia Research Reports**, v. 16, p. 100257, 2021. DOI: 10.1016/j.lrr.2021.100257.
- MAHDLOO, T. et al. Up-regulation of miR-155 potentiates CD34+ CML stem/progenitor cells to escape

from the growth-inhibitory effects of TGF-B1 and BMP signaling. **EXCLI Journal**, v. 20, p. 748-763, 2021. DOI: 10.17179/excli2021-3404.

MICROSOFT CORPORATION. **Microsoft Excel**. Versão 16.0 (ou a versão que você usou, ex: 2021). Redmond: Microsoft, 2024. Disponível em: <https://www.microsoft.com>. Acesso em: 20 mar 2026.

POLÁKOVÁ, K. M. et al. Expression patterns of microRNAs associated with CML phases and their disease related targets. **Molecular Cancer**, v. 10, n. 41, 2011. DOI: 10.1186/1476-4598-10-41.

SAWYERS, C. L. Chronic myeloid leukemia. **The New England Journal of Medicine (NEJM)**, v. 340, n. 17, p. 1330-1340, 1999. DOI: 10.1056/NEJM199904293401706.

SRUTOVA, K. et al. BCR-ABL1 mediated miR-150 downregulation through MYC contributed to myeloid differentiation block and drug resistance in chronic myeloid leukemia. **Haematologica**, v. 103, n. 12, p. 2016-2025, 2018. DOI: 10.3324/haematol.2018.193086.

VENTURINI, L. et al. Expression of the miR-17-92 polycistron in chronic myeloid leukemia (CML) CD34+ cells. **Blood**, v. 109, n. 10, p. 4399-4405, 2007. DOI: 10.1182/blood-2006-09-045104.

YEN, R. et al. Identification of key microRNAs as predictive biomarkers of Nilotinib response in chronic myeloid leukemia: a sub-analysis of the ENESTxtnd clinical trial. **Leukemia**, v. 36, p.2443-2452, 2022. DOI: 10.1038/s41375-022-01680-4.

YURT, M. et al. MicroRNAs expression profiles as biomarkers and therapeutic tools in Turkish patients with chronic myeloid leukemia. **Bratislavské lekárske listy**, v. 121, n. 2, p. 143-148, 2020. DOI: 10.4149/BLL\_2020\_023.

ZHU, X. et al. Studies on microRNAs that are correlated with the cancer stem cells in chronic myeloid leukemia. **Molecular and Cellular Biochemistry**, v. 390, n. 1-2, p. 75-84, 2014. DOI: 10.1007/s11010-013-1958-2.