

tratados dentro do protocolo ALL IC BFM 2002 em comparação com o total dos óbitos analisados, é provavelmente devida ao maior número de pacientes utilizando esse protocolo no momento do estudo. Discordando com as evidências disponíveis que apontam a progressão da doença como principal causa de óbito, observamos o choque séptico como causa de morte imediata em 60% dos pacientes estudados. **Conclusão:** Após a análise dos dados e resultados, confirmamos a importância do presente estudo em auxiliar na identificação das características epidemiológicas dos pacientes com recidiva de LLA no Hospital Infantil Joana de Gusmão. A elevada taxa de mortalidade da doença após a recidiva faz evidente a relevância do diagnóstico precoce da doença e de seu manejo adequado.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.569>

SÍNDROME HEMOFAGOCÍTICA EM PACIENTES INTERNADOS EM UMA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA: UMA SÉRIE DE CASOS

FA Ribeiro, A Nigro, M Grimaldi, I Costa, JSF Donadel

Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG), Florianópolis, SC, Brasil

Objetivos: Descrever e analisar o perfil clínico e epidemiológico dos pacientes com diagnóstico de síndrome hemofagocítica internados na unidade de terapia intensiva do Hospital de Infantil Joana de Gusmão (HIJG), SC. **Material e métodos:** Estudo de descrição de série de casos retrospectivo, envolvendo crianças e adolescentes com diagnóstico de Síndrome Hemofagocítica (SHF) internados na unidade de terapia intensiva do HIJG dentre o período de janeiro/2018 a junho/2021. As informações foram obtidas a partir da revisão de prontuários médicos. Resultados: Foram selecionados 12 casos que preenchiam efetivamente os critérios para SHF segundo o Protocolo da Sociedade de Histiocitose de 2004 ou conforme as linhas de tratamento para SHF. Todos os casos foram de SHF secundária, e os pacientes oncológicos representaram 60% da amostra. Febre alta e persistente, associado a aumento do PCR esteve presente em 100% dos casos. Metade dos pacientes apresentaram sintomas gastrointestinais, como vômitos e diarreia. Quando dosados ferritina e D-dímero, todos os resultados mostraram-se elevados. Toda a amostra recebeu Imunoglobulina, drogas vasoativas e ventilação mecânica. Metade dos pacientes evoluíram para óbito. **Discussão:** A SHF caracteriza-se por um estado hiperinflamatório secundário à excessiva ativação do sistema imunológico. É uma desordem aguda e rapidamente progressiva, de alta mortalidade. Os achados clínicos mais frequentes foram a febre alta e sintomas do trato gastrointestinal. Diferentemente de outros estudos, onde a taxa de esplenomegalia foi superior a 70%, na presente amostra essa taxa foi de apenas 25%. A média de idade foi de 6.14 anos, provavelmente em decorrência de se tratar de casos de SHF secundária. Os achados laboratoriais mais prevalentes foram a anemia, plaquetopenia, disfunção hepática, aumento da PCR e da

ferritina (média 22.901,6 ng/mL). Neste estudo, o principal tratamento específico foi a Imunoglobulina humana intravenosa associada à corticoterapia. Nesta amostra, o tempo médio para diagnóstico, considerado o período entre a admissão à UTI e o início do tratamento, foi de 5,2 dias. A taxa de mortalidade foi de 50% (25% destes, foram pacientes oncológicos). A ventilação mecânica foi necessária em todos os pacientes deste estudo, o que pode ter levado ao aumento da taxa de mortalidade e refletido a gravidade dos nossos pacientes. A indisponibilidade de exames que fazem parte dos critérios diagnósticos (atividade de Células NK e valor de CD25 solúvel), pode retardar ou mascarar o diagnóstico da SHF. **Conclusão:** Os casos avaliados ilustram a importância do conhecimento da SHF pelo pediatra e hematologista pediátrico. Esta patologia apresenta-se com sintomas inespecíficos e, apenas em caso de alta suspeição e aplicação de critérios diagnósticos, é possível a realização do diagnóstico. A inclusão de exames laboratoriais que fazem parte dos critérios para SHF, com destaque à ferritina, na triagem de pacientes gravemente enfermos, bem como aplicação de outras ferramentas diagnósticas, pode possibilitar diagnóstico e tratamento precoces, diminuindo a mortalidade desses pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.570>

DESCRIÇÃO DE SÉRIE DE CASOS DE LINFOMA T CUTÂNEO EM PACIENTES PEDIÁTRICOS ATENDIDOS EM UM HOSPITAL PEDIÁTRICO DE REFERÊNCIA ESTADUAL

A Nigro, LMD Santos, JSF Donadel, APFF Winneschhofer

Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG), Florianópolis, SC, Brasil

Objetivos: Analisar o perfil clínico e epidemiológico dos pacientes com diagnóstico de Linfoma T cutâneo do Hospital Infantil Joana de Gusmão. **Material e métodos:** Estudo descritivo de série de casos, envolvendo crianças e adolescentes com diagnóstico de linfoma T cutâneo que acompanham no serviço de oncologia do Hospital Infantil Joana de Gusmão de Florianópolis dentre o período de janeiro/2019 a dezembro/2021. As informações foram obtidas a partir da revisão de prontuários médicos. **Resultados:** No período estudado foram diagnosticados 5 casos de Micose Fungóide em crianças. A idade ao diagnóstico variou entre 6 e 12 anos, com uma média de 9,14 anos. Foi observado um discreto predomínio no sexo feminino. Quanto à apresentação clínica inicial, 2 apresentaram manchas hipocrômicas, nos restantes a manifestação variou entre pústulas, exantema eritematopapular e manchas hiperocrômicas. Esses achados levaram à hipótese diagnóstica inicial de dermatite atópica na maioria dos casos, sendo considerado impetigo como a segunda hipótese. O tempo entre as primeiras manifestações e o diagnóstico variou entre 3 e 36 meses. Durante os quais as crianças foram submetidas a diferentes terapias com as hipóteses iniciais de lesões de atopia e infecção secundária das lesões, sendo instituído tratamentos com diversos anti-histamínicos, corticóides e

antibióticos. O diagnóstico definitivo foi resultado da avaliação clínica, histopatologia, estudos de imagem e imunohistoquímica. Todos os pacientes apresentaram marcadores CD 2+, CD3+, CD4+ e CD5+. Dois pacientes apresentaram CD25+, um CD7+ e um CD30+ e CD8+. Nenhuma das crianças estudadas apresentou envolvimento extra-cutâneo, sendo classificadas no estadiamento Ib. 80% dos nossos pacientes receberam terapia com Psoraleno e radiação Ultravioleta A (PUVA) e um deles com radiação ultravioleta B. Apenas um paciente encontra-se em tratamento coadjuvante com radioterapia e metotrexate devido à refratariedade das lesões. **Discussão:** O linfoma T cutâneo é uma doença rara na faixa etária pediátrica, sendo subtipo mais comum a Micose Fungóide. A sua causa é desconhecida, porém postulam-se hipóteses genéticas e ambientais. Apesar da baixa frequência em pacientes jovens, a média de idade do nosso estudo foi de 9,1 anos no momento do diagnóstico. As manifestações clínicas iniciais costumam ser inespecíficas, com curso indolente, e as manifestações cutâneas podem ser diversas variando entre manchas, pápulas, placas e tumores. Nos nossos pacientes a manifestação mais frequente foi de manchas hipocrômicas. Os pacientes analisados apresentaram marcação imunofenotípica característica de Micose Fungóide em 100% dos casos (CD 2+; CD3+; CD4+; CD5+). Dois pacientes apresentaram CD25+, um CD7+ e um CD30+ e CD8+. **Conclusão:** A baixa frequência do linfoma T cutâneo em crianças faz com que seu diagnóstico seja um desafio, principalmente devido à baixa suspeita clínica desta doença. Consideramos de extrema importância novos estudos sobre diagnóstico, manifestações, patogênese e opções terapêuticas para esses pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.571>

CARACTERIZAÇÃO DE REGIÕES REGULATÓRIAS ASSOCIADAS À SUPEREXPRESSÃO DO GENE FLT3 NAS LEUCEMIAS AGUDAS

CP Poubel^{a,b}, ALT Maciel^a, TC Barbosa^a,
MB Mansur^{a,c}, M Emerenciano^a, M Boroni^b

^a Divisão de Pesquisa Clínica, Centro de Pesquisa,
Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro,
RJ, Brasil

^b Laboratório de Bioinformática e Biologia
Computacional, Centro de Pesquisa, Instituto
Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^c Department of Paediatrics, Children's Hospital,
John Radcliffe Hospital and MRC Weatherall
Institute of Molecular Medicine (WIMM), University
of Oxford, Oxford, Reino Unido

Introdução: A superexpressão do gene FLT3 é uma alteração recorrente nas leucemias agudas (LAs), que pode levar a ativação constitutiva de seu receptor tirosina quinase por mecanismo independente de ligante, resultando em aumento de proliferação celular, redução da apoptose e inibição da diferenciação celular. Ao longo do tempo, muitos estudos associaram esta alteração à presença de mutações ativadoras

em FLT3, sendo esta considerada a principal causa da desregulação transcricional deste gene. Entretanto, muitos pacientes com superexpressão de FLT3 não apresentam estas mutações, sugerindo que há outros mecanismos, ainda desconhecidos, responsáveis pela superexpressão. Com o advento das tecnologias de larga escala combinado aos avanços na bioinformática, que desenvolveram estratégias para se avaliar o perfil genômico, epigenômico e transcriptômico de forma integrada, cada vez mais tem sido possível identificar e caracterizar o papel de elementos regulatórios, como os *enhancers*, na desregulação da expressão de diversos proto-oncogenes. Diante deste cenário, nós hipotetizamos que o mecanismo de ativação através de *enhancers* possa ser responsável pela superexpressão de FLT3 nas LAs. **Objetivos:** Portanto, este estudo pretende identificar *enhancers* ativos associados a superexpressão de FLT3, bem como rastrear possíveis alterações genéticas presentes nestas regiões. **Métodos e resultados:** Para isso, nós quantificamos 45,256 RNAs *enhancers* (eRNAs) já anotados no genoma humano para a identificação de *enhancers* ativos utilizando dados de RNA-seq. Foram analisadas 543 amostras de pacientes diagnosticados com LMA (n = 157), LLA-B (n = 122) ou LLA-T (n = 264) e que estavam depositadas no banco de dados TARGET. Através da análise de atividade diferencial entre os grupos com mutação em FLT3, e com alta ou baixa expressão de FLT3, nós identificamos 385 eRNAs com alta atividade nos pacientes de LMA, 1551 na LLA-B e 726 na LLA-T associados a superexpressão de FLT3. Dentre eles, um eRNA correspondente a região próxima ao gene FLT3 (eRNA-FLT3) foi altamente correlacionado com a expressão do mesmo (R = 0,77 na LMA; R = 0,79 na LLA-B; R = 0,80 na LLA-T; p-valores < 0,0001). Paralelamente, nós avaliávamos possíveis SNVs, pequenas indels e alterações no número de cópias nesta região, utilizando dados de WGS/WES e SNP array oriundos das amostras de pacientes. Contudo, nenhuma alteração genética foi encontrada. **Discussão:** O *enhancer* caracterizado compreende uma região de 317pb no chr13, onde existem sítios de ligação para fatores de transcrição como CTCF, ZNF143, SMC3 e RAD21 (importantes para estruturação do loop de interação entre enhancer-promotor), além de MYC e MAX (reguladores de ativação transcricional presentes no promotor de FLT3). **Conclusão:** Nossos dados sugerem uma participação do eRNA identificado, na posição *downstream* ao promotor de FLT3, na ativação oncogênica deste gene. Estudos adicionais serão necessários para melhor entendimento desta alteração.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2022.09.572>

RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL OF THE EFFICACY AND SAFETY OF DEFERIPRONE: SUBGROUP ANALYSIS OF PEDIATRIC PATIENTS IN IRON-OVERLOADED PATIENTS WITH SICKLE CELL DISEASE AND OTHER ANEMIAS

M Hamdy^a, A El-Beshlawy^b, FS Ebeid^c,
JL Kwiatkowski^d, J Kanter^e, B Inusa^f,
S Williams^g, M Verissimo^h, D Leeⁱ, NT Teminⁱ,
C Fradetteⁱ, F Trictaⁱ, MS Elalfy^c