

decorre de mutações no gene da proteína da síndrome de Wiskott-Aldrich (WASP). A ausência ou diminuição da expressão da WASP leva a modificações na função das células hematopoiéticas prejudicando a resposta imune e resultando em manifestações como infecções de repetição, autoimunidade e eczemas. Estudos que observam como se dá o comportamento imunológico desses pacientes, mesmo que em casos isolados, pode contribuir para um maior entendimento da doença. Esse estudo teve como objetivo analisar o perfil imunológico, incluindo a frequência de células Tregs (CD4+CD25+FoxP3+) e células B de memória (BM) ativadas (CD19+CD27+IgD–IgG+) em dois pacientes com XLT, a forma clínica mais branda da WAS. **Método:** A variação do número de plaquetas e a ocorrência de infecções foi avaliada longitudinalmente nos pacientes. Além disso, para determinar a ativação das células Tregs, e BM ativadas, as células mononucleares do sangue periférico (PMBC) foram coletadas, criopreservadas e semeadas em placas de 96 poços, com meio RPMI-1640 por 18h sob estímulo com lipopolissacarídeo (LPS) (200ng/mL) e IL1 β (10ng/mL). O trânsito intracelular foi interrompido pela administração de brefeldina-A (10 μ g/mL) e ionomicina (1 μ g/mL), e as células foram cultivadas pelas 6h subsequentes. Após 24h, foi utilizado um citômetro CytoFlex para determinar em células T auxiliares (CD4+) a frequência das citocinas e fatores de transcrição: IL10, IL17A, IL21, Bcl6 e FoxP3. As células B (CD19+) foram marcadas para identificar a frequência das células Bregs (CD24+CD38+) e BM (CD27+IgD–IgG+ e CD27+IgM+). **Resultados:** Nesse estudo foram avaliados dois pacientes com XLT em acompanhamento longitudinal por pelo menos 10 anos, ambos portadores de mutações missense no éxon 2 do WASP. O paciente 1 (P1), com 17 anos, apresenta uma mutação p.Thr45Met WASP, escore clínico 2 e mediana da contagem de plaquetas dos últimos dezesseis anos de foi 30x10³plaq/ μ L (11–62x10³plaq/ μ L). Ele relata no período diversas infecções de repetição, incluindo otites, infecções de garganta e pneumonia. O paciente 2 (P2), com 12 anos, possui mutação p.Pro58Leu WASP e escore clínico 1. A contagem mediana de plaquetas dos últimos dez anos foi de 23x10³plaq/ μ L (12–35x10³plaq/ μ L). Diferentemente do P1, o P2 não relatou a presença de infecções recorrentes. Ao comparar com PMBC de crianças saudáveis (controles), foi possível observar que os pacientes apresentam uma frequência de células Tregs 3,3 vezes menor do que os controles. Além disso, embora não tenha sido observado comportamento diferente na frequência das células BM naïve (CD19+CD27+IgM+), os pacientes com XLT apresentaram uma diminuição de 2,5 vezes na frequência das células BM ativadas (CD19+CD27+IgD–IgG+). Embora não seja possível demonstrar diferença estatística devido o N restrito de casos, nossa análise descritiva demonstra que o paciente que possui fenótipo clínico mais severo (P1, escore 2) apresentou uma frequência 4,25 vezes menor de células BM do que o paciente que possui escore 1 (sendo 6,6 vezes menor do que a mediana dos indivíduos saudáveis). **Conclusão:** Nossos dados sugerem que mesmo formas clínicas menos graves da WAS, como a XLT, possuem a diminuição na frequência de células Tregs e BM, o que está associado com a baixa capacidade do sistema imune e o maior comprometimento clínicos desses pacientes.

PRESENÇA DE CLONE DE HEMOGLOBINÚRIA PAROXÍSTICA NOTURNA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM DOENÇAS ADQUIRIDAS DA MEDULA ÓSSEA

C Berti, MEA Melo, MP Garanito

Instituto da Criança e do Adolescente (ICr), Hospital de Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: : Descrever o perfil clínico, tratamento e evolução de pacientes com Anemia Aplástica Adquirida (AA) ou Síndrome Mielodisplásica (SMD) associadas à presença de clone de hemoglobinúria paroxística noturna (HPN). **Material e métodos:** : Análise retrospectiva de pacientes menores de 18 anos, com AA e SMD, de fev/19 a abr/24. Avaliação demográfica, clínica, laboratorial e classificação dos pacientes em AA/HPN ou SMD/HPN Subclínica (clone HPN sem hemólise) ou Síndrome AA/HPN ou SMD/HPN (clone HPN com hemólise). **Resultados:** : Quatro pacientes apresentaram clone HPN (4/11=36%). 1) Feminino, 7a, palidez, dor em membros e abdome; hemoglobina (Hb) 9,0g/dL, neutrófilos (N) 323/mm³, plaquetas (plaq) 62.000/mm³, reticulócitos (ret) 4.170/mm³, haptoglobina (hp) < 10 mg/dL (30–200), desidrogenase láctica (DHL) 498 U/L (134–290), Hb fetal (HbF) 2,7%, 46 XX, HPN CD55 47% e CD59 47,4% em granulócitos; CD14 54,2% em monócitos; CD55 2,2% e CD59 2,0% em eritrócitos; biópsia de medula óssea (BM) 15% celularidade. Diagnóstico Síndrome AA/HPN. Recebeu globulina antitumoral de coelho e ciclosporina (GAT/CSA), sem resposta em 3 meses. No 4o mês, apresentou hematúria, piora do hemograma e aumento do clone HPN (CD55 75% e CD59 75,8% em granulócitos; CD14 74,2% em monócitos; CD55 3,8% e CD59 3,9% em eritrócitos). Tratamento: transplante de células tronco hematopoéticas (TCTH) haploidentico 2019, com sucesso. 2) Masculino, 14a, fadiga, dispnéia e dor abdominal; Hb 6,3, N 2.500, plaq 7.000, ret 4.430, hp < 8, DHL 406, HbF 2,7%, 46 XY, HPN CD55 79,8% e CD59 79,1% em granulócitos; CD14 89,7% em monócitos; CD55 16,8% e CD59 15,6% em eritrócitos; BM 10% celularidade. Diagnóstico Síndrome AA/HPN. No seguimento, paciente apresentou hematúria. Recebeu GAT/CSA, com resposta parcial (Hb 8,9, N 1.560, plaq 35.000, ret 12.150) em 2 meses e hemólise ausente, após 5 meses de Eculizumabe. Tratamento: TCTH alogênico (12x12), em jun/2024, com boa evolução. 3) Masculino, 9a, hematomas e gengivorragia; Hb 8,6, N 620, plaq 22.000, ret 45.000, hp < 8, DHL 316, HbF 6,2%, 46 XY, HPN CD55 1,8% e CD59 1,9% em granulócitos; CD14 6,8% em monócitos; CD55 0,3% e CD59 0,4% em eritrócitos; BM 10% celularidade. Diagnóstico Síndrome AA/HPN. Tratamento GAT/CSA, em abr/24, sem resposta após 3 meses e hemólise+. Aguarda TCTH. 4) Feminino, 9a, palidez, Hb 6,7, N 370, plaq 4.000, ret 3.800, hp 32, DHL 234, HbF 4,4%, 46 XX, HPN CD55 11,1% e CD59 9,2% em granulócitos; CD14 19% em monócitos; CD55 0,7% e CD59 0,4% em eritrócitos; FISHDel (7q) 7q22.1 e 7q31; BM 10% celularidade (série eritróide: retardo de maturação e disposta em ninhos grandes e confluentes; megacariocítica hipocelular, formas pequenas e hipolobadas); dispoese moderada > 10% nas linhagens eritróide e granulocítica e presença de subpopulação blástica atípica. Diagnóstico SMD/HPN Subclínica.

Aguarda TCTH. **Discussão:** Apesar das limitações deste estudo, os pacientes 1 e 2, com tamanho de clone > 50% e DHL expressivo, à semelhança da literatura, foram os que apresentaram sintomas da HPN. Por sua vez, o caso 3 (hemólise +) e caso 4 (hemólise -), apresentaram tamanhos de clone discrepantes, < 10% e > 10%, respectivamente. Com isto, talvez o tamanho do clone, quando < 50%, não necessariamente seja um bom indicador do quadro clínico da doença. Apesar da ausência de resposta à GAT/CSA neste estudo, até o momento, não é claro na literatura o valor prognóstico do clone HPN na resposta à terapia imunossupressora. **Conclusão:** AA/HPN e a SMD/HPN pediátricas são condições raras e seu significado clínico um desafio.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1129>

VARIANTES GENÉTICAS DA GLICOSE 6 FOSFATO DESIDROGENASE (G6PD) EM UMA POPULAÇÃO DE CRIANÇAS BRASILEIRAS

SF Fonseca, RO Benício, GB Barra, JC Gonçalves, TL Sena, GV Bortolini, MS Andrade, ASG Cabral

Sabin Diagnóstico e Saúde, Brasil

A deficiência de G6PD é uma condição genética amplamente distribuída em todo o mundo. No Brasil, estima-se que seis milhões de brasileiros tenham essa deficiência. A quantificação da atividade enzimática apresenta fragilidades pré-analíticas e risco de não identificar heterozigotas. O estudo molecular destaca-se por fornecer um diagnóstico assertivo e, com base no tipo de variante, estimar o grau de atividade enzimática residual e o provável comportamento clínico. Este trabalho teve como objetivo descrever os tipos e frequências das variantes genéticas G6PD detectadas por sequenciamento Sanger e triagem neonatal por NGS, realizados entre janeiro de 2021 e janeiro de 2024, em crianças de diferentes regiões do Brasil. **Material e Método:** Estudo retrospectivo baseado na análise de banco de dados laboratorial, com dados anonimizados em conformidade com a Lei Geral de Proteção de Dados. Foram incluídas crianças submetidas ao sequenciamento do gene G6PD, pelo método de Sanger para os polimorfismos G202A, A376G e C563T, em amostras de sangue total, e crianças que realizaram triagem neonatal por NGS, com amostras de mucosa oral. Dados de sexo, idade e variantes genéticas foram analisados. Frequências relativas e absolutas dos polimorfismos foram calculadas, montados haplótipos e inferidas variantes. O estudo foi aprovado eticamente com CAEE 79180324.7.0000.0368. Resultados: De janeiro de 2021 a janeiro de 2024, 95 crianças (21 dias a 13 anos) realizaram sequenciamento por Sanger e 1023 crianças realizaram triagem neonatal por NGS. No sequenciamento por Sanger, das 95 crianças (78 meninos), os polimorfismos não foram encontrados em 10. A variante G6PD A- (G202A/A376G) foi identificada em 82% das crianças: 66 hemizigotos, 10 heterozigotas e 2 homozigotas. As variantes Mediterrânea (C563T) e Asahy (G202A) foram encontradas em 1 hemizigoto e 2 hemizigotos, respectivamente. A variante A (A376G) foi encontrada em 3 heterozigotas e 1 hemizigoto. Na triagem por NGS, 30 crianças (2,93%) apresentaram variantes G6PD. A variante A-

foi identificada em 80% das crianças: 12 heterozigotas e 12 hemizigotos. A variante Mediterrânea, encontrada em 1 heterozigota e 1 hemizigoto, e a variante A em 1 heterozigota. Três crianças (10%) apresentaram variantes patogênicas raras: Viangchan (2 heterozigotas) e Seattle (1 hemizigoto). **Discussão:** A maior prevalência da Variante G6PD A- (82%), identificada pelo sequenciamento pelo método de Sanger e a frequência de 2,93% de crianças com variantes G6PD identificadas pela triagem neonatal por NGS são consistentes com estudos anteriores. A predominância de crianças do sexo masculino reflete a herança ligada ao X. A triagem NGS identificou 16 heterozigotas que poderiam não ser detectadas pela atividade enzimática, corroborando a importância do diagnóstico molecular. As variantes Mediterrânea e Asahy foram menos prevalentes. Três crianças apresentaram variantes patogênicas raras, Viangchan e Seattle, não detectáveis pelo painel molecular, indicando a superioridade do NGS em detectar variantes raras. **Conclusão:** A triagem neonatal por NGS identificou variantes G6PD em aproximadamente 3% das crianças, incluindo variantes raras não detectáveis pelo painel Sanger. A variante G6PD A- (G202A/A376G) foi a mais prevalente nas duas populações estudadas.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1130>

THE RELATION BETWEEN IMMUNE THROMBOCYTOPENIA AND CEREBRAL SINUS VENOUS THROMBOSIS IN PEDIATRIC POPULATION. A CASE SERIES

LLE Souza, M Jackson, S Chowdhury, S Williams

The Hospital for Sick Children, Toronto, Canada

Background: Immune thrombocytopenia (ITP) is an acquired thrombocytopenia caused by auto-antibodies against platelet antigens. Over the last 20 years numerous reports of venous thromboembolic complications with ITP patients have been published, including several large-scale population-based studies. However, data in children is scarce. Herein we report four cases of pediatric patients who were found to have cerebral venous sinus thrombosis (CSVT) after ITP. These cases and prior literature raise the possibility of ITP, and or its treatment being a thrombotic risk factor. **Aims:** The present study sought to report 4 cases of CSVT in the setting of ITP. **Methods:** Chart review of 4 patients who presented with CSVT following a diagnosis of ITP were conducted. Parental consent was obtained. **Results:** Four male patients with mean age of CSVT presentation being 6 years (3-10 years of age), who developed CSVT post ITP, received therapeutic anticoagulation. They did not develop bleeding complications while on anticoagulation therapy. All had good clinical outcomes, with partial or complete radiological resolution of thrombosis. Recurrence or extension of CSVT occurred in 3 of 4 patients. Despite having intracranial hemorrhage at the time of the ITP presentation in 2 patients, anticoagulation was still initiated, and did not result in further bleeding. **Conclusion:** The etiology of the increased risk of venous thrombosis in patients with ITP is unclear, and it appears to be multifactorial as to