

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 SUPEREXPRESSION 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

^a Cairo University, Cairo, Egypt

^b Pediatric Hospital of Cairo University, Cairo, Egypt

^c Ain Shams University, Pediatric Hospital, Cairo, Egypt

^d The Children's Hospital of Philadelphia, Philadelphia, USA

^e University of Alabama, Birmingham, USA

^f Paediatric Haematology, Evelina Children's Hospital, Guy's and St. Thomas' NHS Foundation Trust, London, UK

^g The Hospital for Sick Children, University of Toronto, Toronto, Canada

^h Centro Infantil Boldrini, São Paulo, SP, Brazil

ⁱ Chiesi Canada Corporation, Toronto, Canada

Objectives: Deferiprone (DFP), an oral iron chelator, has recently been approved as the first-line treatment for transfusional iron overload in pediatric and adult patients with Sickle Cell Disease (SCD) and other anemias. The FIRST study (NCT02041299) reported that DFP is noninferior to Deferoxamine (DFO) in patients with SCD and iron overload (as assessed by Liver Iron Concentration [LIC]) and has an acceptable safety profile. Here, we report a subgroup analysis of FIRST to assess whether the efficacy and safety of DFP are comparable to DFO in children with SCD. **Methods:** In this multicenter, 2-arm, randomized, open-label study, eligible patients were randomized 2:1 to receive DFP or DFO for 12 months. The subgroup analysis included children (2–16 years of age) with SCD or another rare anemia who were treated for transfusional iron overload. The primary efficacy endpoint was the change in LIC from baseline to month 12. Safety was assessed by Adverse Events (AEs) in the study period. **Results:** The safety analysis was composed of 128 (DFP, n=86; DFO, n=42) children; most (DFP, 76%; DFO, 81%) had a primary diagnosis of SCD (HbS). Mean age (SD) in the DFP and DFO arms were 9.9 (3.7) and 10.9 (3.0) years ($p=0.09$), respectively. 5 children in the DFP arm withdrew due to AEs and 19 (DFP, n=14; DFO, n=5) for other reasons. Children treated with DFP or DFO showed no difference in the number of AEs ($p=0.77$; including neutropenia [$p=0.30$]), severe AEs ($p=0.10$), serious AEs ($p=0.16$), or withdrawals due to AEs ($p=0.17$). Overall incidence of nonserious AEs possibly related to treatment was higher with DFP than DFO (59% vs. 33%; $p=0.01$). Transient elevation of liver enzymes was significantly higher with DFP ($p=0.03$). 1 child developed agranulocytosis during parvovirus infection, which resolved the following day. In the efficacy population, there was no significant difference in mean (SD) LIC decrease from baseline to 12 months with DFP compared to DFO (-3.39 ± 4.24 mg/g vs. -2.99 ± 3.16 mg/g, respectively; $p=0.57$). **Discussion:** This pediatric subgroup analysis corroborates previous findings that DFP is comparable to DFO in safely reducing LIC in children with transfusion-dependent anemias. No new safety concerns were observed in children that have not been previously noted in other populations. **Conclusion:** The present findings on DFP may benefit children with SCD and their healthcare providers when considering effective iron chelation therapy that may also address treatment-adherence concerns.

SÍNDROME DE EVANS EM UMA PACIENTE COM ANEMIA FALCIFORME: UM RELATO DE CASO

JC Vieira, DB Leite, LF Dornelas, LA Batista, VR Crivelaro, DR Vieira

Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti (HEMORIO), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Introdução: A Síndrome de Evans (SE) é definida pela presença de Anemia Hemolítica Autoimune (AHA) de anticorpos quentes associada à púrpura trombocitopênica imune (PTI). O curso da doença geralmente é de momentos de remissão e exacerbação. Sua fisiopatologia tem origem desconhecida, porém, sabe-se que ocorre após uma desordem profunda do sistema imunológico. **Objetivo:** Apresentar um caso de SE em paciente com anemia falciforme. **Metodologia:** Trata-se de um relato de caso com revisão de prontuário, levantamento de dados clínicos, laboratoriais, exames complementares e revisão de literatura. **Resultados:** Paciente GMSF, seis anos, em acompanhamento no hemocentro da cidade do Rio de Janeiro desde o nascimento por anemia falciforme grave com crises algícas frequentes e quadros respiratório. Uso de hidroxiuréia e foi esplenectomizada previamente, por sequestros de repetição. Em junho de 2021 foi internada com quadro de pneumonia e trombocitopenia. Recebeu pulsoterapia com metilprednisolona, sem reposta, passando a receber imunoglobulina com normalização da contagem de plaquetas. Em janeiro de 2022 nova internação com crise algíca e COVID-19, com boa evolução clínica. Em abril de 2022 a paciente mais uma vez foi internada, por quadro de pneumonia, broncoespasmo e crise algíca. Prescrito antibiótico e analgesia. No sexto dia de internação apresentou angioedema em face e queda da saturação. Hemograma com trombocitopenia importante de 23.000 mm^3 . Realizado aspirado de medula óssea onde se pôde observar medula com celularidade aumentada, hiperplasia eritróide e hiperplasia de megacariócitos, sugestivo de PTI. Apresentou queda de hemoglobina, interpretada como hemólise associada à doença falciforme, porém teve baixo aproveitamento de concentrado de hemácias, sendo solicitado estudo imunohematológico que mostrou coombs direto, PAI e Anti-Cw sugerindo SE. Iniciado imunoglobulina por dois dias, sem resposta, sendo iniciado pulsoterapia com metilprednisolona, também sem reposta. Apresentou estrabismo convergente do olho E, sendo submetida à tomografia computadorizada de crânio e órbita mostrou sinais compatíveis com hematoma recente. Novo hemograma com contagem de plaquetas de 6.000 mm^3 . Decidido por suspender pulsoterapia e iniciar Rituximabe. Após início da droga houve melhora significativa no número de plaquetas. Recebeu um total de três doses, com intervalo de 15 dias e no último exame realizado a quantidade de plaquetas era de 417.000 mm^3 . **Discussão:** Na literatura o tratamento da SE se baseia no uso de corticoides como primeira linha e em pacientes com citopenia persistente e necessidade de uso prolongado ou altas doses de esteroides a imunoglobulina venosa pode ser benéfica. A trombocitopenia é mais responsiva a essa terapia que a hemólise. **Conclusão:** O Rituximabe tem sido usado em caso de refratariedade ao tratamento e