

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<sup>a,b</sup>, ALT Maciel<sup>a</sup>, TC Barbosa<sup>a</sup>,  
MB Mansur<sup>a,c</sup>, M Emerenciano<sup>a</sup>, M Boroni<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Divisão de Pesquisa Clínica, Centro de Pesquisa,  
Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro,  
RJ, Brasil

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

<sup>c</sup> 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<sup>a</sup>, A El-Beshlawy<sup>b</sup>, FS Ebeid<sup>c</sup>,  
JL Kwiatkowski<sup>d</sup>, J Kanter<sup>e</sup>, B Inusa<sup>f</sup>,  
S Williams<sup>g</sup>, M Verissimo<sup>h</sup>, D Lee<sup>i</sup>, NT Temin<sup>i</sup>,  
C Fradette<sup>i</sup>, F Tricta<sup>i</sup>, MS Elalfy<sup>c</sup>