

Estudo Familiar de Pacientes com Anemia de Fanconi na Bahia: Importância do diagnóstico precoce

Cauan Santos Carvalho^{1,3}; Diego Santana Chaves Geraldo Miguel⁴; Ivana Paula Ribeiro Leite²; Marianna Massa Cerqueira⁴; Lara Santos de Freitas¹; Acácia Fernandes Lacerda de Carvalho^{1,3}

1- Laboratório de Genética Humana Profa. Lília Azevedo Moreira, Instituto de Biologia, Universidade Federal da Bahia, Salvador, Bahia, Brasil. 2- Hospital Universitário Professor Edgard Santos, HUPES, Universidade Federal da Bahia, Salvador, Bahia, Brasil. 3- Programa de Pós-Graduação em Processos Interativos de Órgãos e Sistemas, Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia, Salvador, Bahia, Brasil. 4- Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Salvador, Bahia, Brasil.

Email do autor correspondente: cauange@gmail.com

INTRODUÇÃO

A Anemia de Fanconi (AF) é uma doença genética autossômica recessiva, causada por variantes em genes FANC que comprometem o reparo do DNA e levam à instabilidade genômica^{1,2,3}.

Clinicamente, apresenta-se com citopenias progressivas, malformações congênitas típicas, como polegar hipoplásico ou bifido, face triangular, microcefalia, baixa estatura e manchas café com leite, e alta predisposição a cânceres hematológicos e sólidos^{1,2}.

O diagnóstico baseia-se em achados clínicos, teste de fragilidade cromossômica (IC-teste) e, quando disponível, sequenciamento genético³. A AF apresenta espectro fenotípico heterogêneo, dificultando o reconhecimento precoce e o manejo clínico, especialmente em regiões com poucos centros especializados, como o Nordeste brasileiro⁴.

OBJETIVO

O objetivo do presente estudo foi realizar o follow-up clínico de pacientes com AF no estado da Bahia.

METODOLOGIA

CAAE: 67909023.1.0000.0047

Coleta dos dados de prontuários de pacientes com AF confirmada nos últimos 5 anos do Hospital Irmã Dulce - OSID) e do Hospital das Clínicas da UFBA.

Avaliação clínica com médico geneticista e Follow-up.

Análise genética: teste de Instabilidade Cromossômica e Sequenciamento dos genes FANC.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram identificados 5 pacientes com AF em três famílias (tabela 1).

Todos os pacientes, exceto o P2 já realizaram transplante de células-tronco hematopoieticas (TMO) e apresentaram teste de IC positivo para AF. Na Tabela 1 podemos observar a variação clínica entre os pacientes com AF, inclusive intrafamiliar.

Família 1: O paciente P1 realizou TMO há 4 anos e permanece estável. O paciente P2 foi diagnosticado clinicamente com AF pelo geneticista dessa pesquisa em Junho/2025 e já apresenta trombocitopenia, tendo sido encaminhado para Pediatria do OSID. A análise do exoma nos irmãos identificou uma variante patogênica em heterozigose no gene *FANCI* : c.1219dup (éxon 13).

Família 2: O paciente P3 realizou TMO há 3 anos com boa recuperação, enquanto o P4 evoluiu para leucemia mieloide aguda após o TMO e foi a óbito. O sequenciamento demonstrou duas variantes patogênicas no gene *FANCA*: c.2641C>T (éxon 28) e 55c.3788_3790delTCT (éxon 38).

Família 3: A paciente P5, foi diagnosticada com plaquetopenia persistente aos 3 anos, tendo sido submetida a TMO aos 4 anos, porém evoluiu para óbito devido à falência medular pós-transplante.

REFERÊNCIAS

1- Alter BP, Gill N, Savage SA, Rosenberg PS. Fanconi anemia: clinical and molecular features. Blood. 2018;131(3):225-37. 2- Pleszcz-Roa M, Torres-Torres J, Arias-López E, et al. Clinical spectrum of Fanconi anemia: hematologic and congenital manifestations. Orphanet J Rare Dis. 2019;14:45. 3- Moreno C, Rodriguez R, Gonzalez F, et al. Genetic and diagnostic overview of Fanconi anemia. Front Genet. 2021;12:650. 4- Carvalho CS, Leite IPR, Carvalho AFL de. Fanconi anemia in Brazil: diagnostic challenges and regional disparities. Rev Bras Hematol Hemoter. 2024;46:112-20.

Tabela 1- Caracterização clínica de pacientes com AF na Bahia.

	P1	P2	P3	P4	P5	Total
Informações Gerais						
Idade	11 ANOS	7 ANOS	11 ANOS	NA	NA	-
Idade atual	7 ANOS	7 ANOS	7 ANOS	1 ANO	3 ANOS	-
Idade do TMO	7 ANOS	0	8 ANOS	1 ANO	4 ANOS	-
Características físicas reconhecidas						
Base estatura	+	+	+	-	+	4/5
Manchas café com leite	+	+	+	+	+	5/5
Microcefalia	+	+	-	-	-	3/5
Polegares	+	+	+	+	+	5/5
Malformações esqueléticas dos membros superiores						
Ulna	+	+	+	-	-	3/5
Mão	+	+	+	-	-	3/5
Malformações esqueléticas dos membros inferiores						
Síndactila	-	-	-	-	-	0/5
Pés de bico	-	-	-	-	-	0/5
Anomalias do trato genitourinário						
Alcunha	-	-	-	-	-	0/5
Genitais	+	+	+	-	-	3/5
Hipofosfatidurria	-	-	-	-	-	0/5
Hipogonadismo	-	-	-	-	-	0/5
Distúrbios endócrinos						
Tolerância à glicose e resistência à insulina	-	-	-	-	-	0/5
Anomalias ósseas do ouvido						
Perdas auditivas	-	-	-	-	-	0/5
Anomalias adicionais no ouvido						
Perda de audição	+	+	+	-	-	3/5
Defeitos do septo ventricular						
Defeito do septo ventricular	-	-	-	-	-	0/5
Coarctação da aorta						
Coarctação da aorta	-	-	-	-	-	0/5
Forma irregular do rosto						
Forma irregular do rosto	+	+	+	+	+	5/5
Micrognatia						
Micrognatia	-	-	-	-	-	0/5
Hipoplasia da pele do rosto						
Hipoplasia da pele do rosto	-	-	-	-	-	0/5
Espectro lídico						
Espectro lídico	-	-	-	-	-	0/5
Anomalias na coluna vertebral						
Hernia vertebral	-	-	-	-	-	0/5
Anomalias nas costelas						
Anomalias nas costelas	-	-	-	-	-	0/5
Alcunha no desenvolvimento						
Alcunha	+	+	+	+	+	5/5
Falha da Medula Óssea						
Leucopenia	-	-	-	-	-	0/5
Transfusão	+	+	+	+	+	5/5
Infiltração cutânea recorrente						
Infiltração cutânea recorrente	-	-	-	-	-	0/5
Parodontopatia						
Parodontopatia	-	-	-	-	-	0/5
Leucemia mieloide aguda (LMA)						
Leucemia mieloide aguda (LMA)	-	-	-	-	-	0/5
Síndrome mielodisplásica (MDS)						
Síndrome mielodisplásica (MDS)	-	-	-	-	-	0/5
Tumores sólidos						
Tumores sólidos	-	-	-	-	-	0/5

Fonte: Elaborado pelos autores com base na amostra estudada.

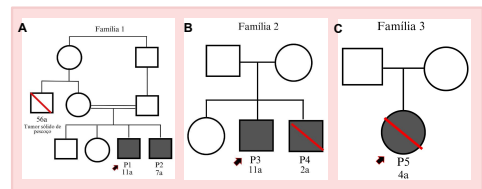
Figura 1- Achados clínicos na AF. A) Baixa estatura. B) Polegares hipoplásicos. C) Microcefalia. D) Polegar bifido.



Fonte: autores.

Fonte: Carvalho et al, 2024.

Figura 2- Heredogramas das três famílias estudadas.



Fonte: Elaborado pelos autores com base na amostra estudada.

CONCLUSÃO

O diagnóstico precoce depende principalmente das evidências clínicas, reforçando a importância do conhecimento da heterogeneidade acerca da AF por profissionais da saúde.

O acompanhamento dos pacientes demonstrou que, mesmo tendo realizado TMO, a evolução clínica varia significativamente, desde recuperação hematológica satisfatória até falência medular e desenvolvimento de leucemia, destacando a importância do manejo multidisciplinar e monitoramento contínuo.

AGRADECIMENTOS

