

^b Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil

^c Banco de Sangue de São Paulo – Grupo GSH, São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A Síndrome de Fanconi (SF) é uma desordem tubular renal caracterizada por excreção aumentada de substâncias como potássio, fósforo, bicarbonato e glicose. As causas mais comuns são as adquiridas secundárias a medicamentos, mas também pode ser hereditária. A disfunção ocorre prioritariamente no túbulo contorcido proximal, o qual é o principal local de excreção de fármacos e o mais atingido pela toxicidade medicamentosa, impedindo a reabsorção de tais substâncias. Os sintomas são inespecíficos, com fraqueza muscular generalizada, poliúria e polidipsia. O objetivo deste relato de caso é alertar para a possibilidade de desenvolvimento de SF após uso crônico de Deferasirox (DFX). **Descrição do caso:** Criança, 9-anos, diagnóstico de beta-talassemia dependente de transfusão desde 9-meses de vida, segue em tratamento regular com concentrado de hemácias filtradas e fenotipadas para manter a hemoglobina pré-transfusional $\geq 9,5$ g/dL. Iniciou terapia quelante de ferro com DFX aos 2-anos. Aos 3-anos recebeu, durante 10-meses, terapia quelante combinada com desferoxamina e DFX por sobrecarga de ferro hepática moderada (LIC 12,6 mg/g peso seco). Após melhora dessa sobrecarga, voltou a receber monoterapia com DFX, mantendo desde então uma dose média de 20 mg/kg/dia. Em abril de 2025 teve constipação intestinal prolongada, necessitando de lavagem intestinal. Algumas horas depois evoluiu com intensa prostração, olhar vago e retroversão ocular, fraqueza muscular com paralisação de movimentos de membros inferiores e palidez, sem perda de consciência. Exame neurológico normal, apresentou hipertensão (PAS e PAD acima do p95). Manteve PA (130/90–150/110) e troponina elevadas, além de Síndrome da Encefalopatia Reversível Posterior (PRES) detectada pela ressonância magnética, configurando emergência hipertensiva tratada com nitroprussiato por 48 horas e desmame após a introdução da amlodipina e hidralazina. Doppler urinário mostrou redução bilateral do índice de resistividade das artérias intrarrenais. Os exames de entrada mostraram glicosúria, proteinúria, hipercalcúria e hiperfosfatúria. No sangue apresentou hipofosfatemia, hipouricemia, hipocalemia e acidose metabólica, com cálcio e creatinina normais. Com exceção do quadro hipertensivo, todos esses achados são compatíveis com SF, provavelmente secundária ao uso de DFX, o qual foi suspenso. Tratada com reposição intravenosa de potássio, fósforo e bicarbonato de sódio, os quais foram transicionados para via oral na alta, usados por mais 2-meses e após, retirada progressiva das reposições. Quelação de ferro atual com deferiprona. **Conclusão:** Os exames habitualmente realizados para avaliação renal, como taxa de filtração glomerular, creatinina sérica e proteinúria não são os mais adequados para identificação da SF. Constatamos que existe a possibilidade da SF em pacientes que fazem uso de DFX, mesmo com boa quelação e após anos de uso da medicação, como no caso descrito. Dessa forma, sugerimos que um painel metabólico sérico (sódio, potássio, gasometria venosa, cálcio, fósforo e ácido úrico) e urinário (urina I, relação cálcio/creatinina e relação proteína/creatinina) passe a fazer parte da rotina de

acompanhamento desses pacientes a cada 4–6 meses, permitindo diagnóstico precoce da síndrome de Fanconi e tratamento imediato, impedindo consequências graves a longo prazo e desfechos desfavoráveis.

Referências:

1. Yui J, et al. Deferasirox-associated Fanconi syndrome in adult patients with transfusional iron overload. *Vox sanguinis*. 2021;116(7):793-7.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105088>

ID – 693

SÍNDROME DE PANCITOPENIA AUTOINFLAMATÓRIA POR DEFICIÊNCIA DE DNASE 2

PB Blum, JB Fonseca, DT Ivankovich

Hospital Infantil Darcy Vargas, São Paulo, SP, Brasil

Objetivo: Relatar um caso muito raro de falência medular por deficiência de DNASE 2. **Descrição do caso:** Menina aos 6-anos realizou hemograma por febre e evidenciado plaquetopenia. Aos 10-anos durante quadro febril estava pancitopênica (Hb 6,7 g/dL VCM=112 leucócitos 700 mm^3 granulócitos 340 mm^3 plaquetas 20.000 mm^3). RN PIG andou aos 3-anos com atraso na fala tomografia de crânio normal referia diarreia com muita frequência. Pais não consanguíneos sem doença na família. Sem desvios fenotípicos com discreta hepatomegalia. Mielograma hipocelular com discreta hemofagocitose; Biópsia de medula óssea com celularidade de 5% sem displasia; Citogenética de medula óssea normal. Com a hipótese de falência medular grave verificamos: HbF aumentada DEB teste negativo Comprimento telomérico normal Citometria para HPN negativa. Paciente também apresentava: colestase aumento persistente e importante de IgA perfil reumatológico normal Paineis NGS para doenças imuno-hematológicas negativo. Durante seguimento paciente apresentou várias internações por infecção com pancitopenia porém em diversos momentos fora de infecção a pancitopenia se resolvia por completo exceto por manter linfopenia. Após 2 anos passou a ter tubulopatia e proteinúria nesta ocasião conseguimos realizar Exoma com mutação no gene DNASE2 posição: chr19:12.992.143 variante: NM_001375:3:c.47C>A:p. (Ala16Asp) em heterozigose (zigosidade: 55,77%) compatível com Síndrome de Pancitopenia Autoinflamatória (AIPCS). Paciente ficou em terapia de suporte. Apesar de estar há 6-meses com hemograma normal apresentou quadro de pneumonia evoluindo rapidamente com pancitopenia grave sepse e óbito. **Discussão:** A AIPCS ocorre por mutação no gene DNASE2 localizado no cromossomo 19p13. Os primeiros três casos foram relatados em 2017 por Rodero et al. sugerindo ser uma desordem autossômica recessiva. Eles verificaram que estes pacientes tinham níveis aumentados de citocinas pro inflamatórias classificando como interferonpatia do tipo I. Apenas um outro caso foi descrito por Hong et al. em 2020 também com mutação em homozigose sendo a nossa paciente o quinto caso descrito porém com a mutação em heterozigose.

Esta síndrome se caracteriza por episódios de pancitopenia grave que começam a ocorrer por volta dos 6-anos como observado em todos os casos relatados associada a febre recorrente hepatoesplenomegalia e um estado hiper inflamatório. Em nosso caso o aumento importante de IgA era devido a esta inflamação. Nestes pacientes também podem ocorrer: diarreia crônica proteinúria colestase linfopenia atraso motor e de aprendizagem vasculites e artropatia. Nossa paciente com a mutação em heterozigose apresentava hemograma praticamente normal exceto por linfopenia leve porém nos episódios de infecção fazia pancitopenia grave por falência medular que durava meses e necessitava de transfusões tinha história de diarreia e febre recorrentes colestase proteinúria tubulopatia e déficit cognitivo evidenciando o mesmo quadro clínico dos pacientes descritos com a mutação em homozigose. Para entender melhor o padrão de herança o próximo passo será procurar a mesma variante genica nos pais. Apenas o caso descrito por Hong et al. foi tratado com inibidor de JAK (baricitinibe) com boa resposta. **Conclusão:** Na presença de outros sinais sistêmicos deve-se lembrar de doença autoinflamatória congênita no diagnóstico etiológico da falência medular.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105089>

ID – 3177

SÍNDROME HEMOFAGOCÍTICA SECUNDÁRIA: DOIS CASOS EM PACIENTES PEDIÁTRICOS COM DESFECHOS CONTRASTANTES

EIS Frois^a, BVF Escalda^a, CRN Gribel^a,
MdO Rezende^b

^a Hospital Metropolitano Odilon Behrens, Belo Horizonte, MG, Brasil

^b Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

Objetivo: A síndrome Hemofagocítica (HLH) é uma condição potencialmente fatal e o atraso em seu diagnóstico pode ser determinante para a mortalidade. É essencial o conhecimento dos seus critérios diagnósticos para que os profissionais de saúde possam suspeitar e intervir o mais precocemente possível. **Metodologia:** Descrição de dois casos clínicos de síndrome hemofagocítica secundária a infecção por meio de análise de prontuários exames realizados e revisão da literatura. **Descrição do caso:** Trata-se de uma paciente do sexo feminino com 19-meses de idade. Iniciou com prostração inapetência e febre diária. Foi admitida no Hospital Odilon Behrens após 14-dias de evolução dos sintomas. Identificou-se hepatoesplenomegalia LDH elevado anemia (hemoglobina de 7,9 g/dL) e leucopenia (3.800 mm³). Evoluiu com pancitopenia progressiva e neutropenia grave (296 mm³). Miелоgrama não evidenciou presença de parasitas figuras de hemofagocitose ou blastos. Sorologia positiva para leishmaniose. HScore para síndrome hemofagocítica com probabilidade de 94%. Instituído tratamento com anfotericina B lipossomal com posterior melhora clínica e laboratorial. A segunda paciente do sexo feminino com 34-dias de vida e nascida a termo filha

de pais com deficiência auditiva apresentou febre há três dias sem outros sintomas. Procurou atendimento no Hospital Odilon Behrens devido a três dias de febre sem outros sintomas associados. Apresentava plaquetopenia (115.000 mm³) anemia (Hb 9 g/dL) e LDH elevado (4.669 U/L). Em 24 horas evoluiu com inapetência distensão abdominal piora respiratória e queda progressiva de plaquetas até 13.000 mm³ evoluindo rapidamente para falência multissistêmica com necessidade de ventilação mecânica e suporte com vasopressores. PCR para CMV na urina foi positivo e o diagnóstico de HLH foi confirmado por HScore com probabilidade de 96%–98%. Iniciado tratamento com dexametasona imunoglobulina e ganciclovir. Tentou-se transferência para centro com acesso ao protocolo HLH-2004 sem sucesso devido à instabilidade hemodinâmica choque refratário e encefalopatia hepática. Considerou-se HLH primária mas a investigação não foi possível antes do óbito ocorrido 17-dias após o início dos sintomas. **Discussão:** A HLH é uma síndrome de hiperativação imunológica que causa dano tecidual por falhas na regulação de macrófagos e linfócitos resultando em hemofagocitose e excesso de citocinas. Pode ser primária por mutações genéticas ou secundária geralmente associada a infecções ou doenças reumatológicas – sendo chamada nesse caso de síndrome de ativação macrófágica. As formas secundárias à Leishmaniose Visceral (VL-HLH) e ao Citomegalovírus (CMV-HLH) compartilham sintomas mas diferem no prognóstico: enquanto a VL-HLH costuma responder bem ao tratamento antiparasitário a CMV-HLH tende a evoluir de forma mais grave especialmente em imunossuprimidos. **Conclusão:** A síndrome hemofagocítica representa um desafio diagnóstico devido à sua apresentação clínica inespecífica e rápida progressão. Os casos descritos ilustram a importância da suspeição clínica precoce. Enquanto a HLH secundária à leishmaniose visceral mostrou boa resposta ao tratamento específico a forma associada ao citomegalovírus teve evolução rapidamente fatal reforçando a variabilidade prognóstica da doença conforme o agente desencadeante. Assim o reconhecimento precoce da HLH e o início imediato do tratamento adequado são determinantes para a sobrevida dos pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105090>

ID – 2236

SÍNDROME HIPEREOSINOFÍLICA COM ALTERAÇÃO CITOGENÉTICA, T(3;4)(P14;Q12), EM ADOLESCENTE

LR Carvalho, MK Campos, M Murao, AC Brito,
LT Babeto, PV Rezende, PC Rodrigues,
MA Tostes

Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

Introdução: A Síndrome Hipereosinofílica (SHE) é uma condição rara em crianças, de difícil diagnóstico etiológico e que requer tratamento precoce na presença de lesões de órgãos alvo. As anormalidades citogenéticas associadas à eosinofilia ainda são pouco estabelecidas, sendo necessários mais