

## Hiperferritinemia Hereditária: Um Desafio Diagnóstico

### Hereditary Hyperferritinemia: A Diagnostic Challenge

**Palavras-chave:** Catarata/genética; Criança; Distúrbios do Metabolismo do Ferro/congénito; Hiperferritinemia/diagnóstico

**Keywords:** Hematology; Hospitals, Tertiary; Referral and Consultation; Portugal; Primary Health Care

A ferritina, proteína envolvida no armazenamento intracelular de ferro, é constituída por cadeias leves (L-ferritina) e pesadas (H-ferritina), codificadas por genes distintos. A hiperferritinemia é um achado comum na prática clínica. Na maioria dos casos não está associada a sobrecarga de ferro, sendo as principais causas a inflamação, etilismo, destruição celular e síndrome metabólica.<sup>1</sup> A investigação etiológica deve abranger: anamnese, antecedentes, análises com hemograma, reticulócitos, cinética de ferro, perfil lipídico e hepático, glicose, marcadores inflamatórios, e eventualmente haptoglobina, desidrogenase láctica (DHL), serologias víricas e ecografia abdominal. Na suspeita de sobrecarga de ferro, ponderar estudo genético do HFE e ressonância magnética (RM) hepática e cardíaca. Se persistirem dúvidas, considerar testes genéticos para causas raras de hiperferritinemia (Fig. 1).<sup>1,2</sup>

Descrevemos o caso de uma criança de três anos, referenciada à Hematologia por hiperferritinemia persistente (1000 – 2000 ng/mL). O restante estudo analítico – incluindo hemograma, cinética de ferro, parâmetros hepáticos, DHL e proteína C reativa – encontrava-se normal. Revendo os antecedentes familiares, averiguou-se que o pai, de 40 anos, tinha antecedentes de cirurgia às cataratas em idade jovem, histórico de hiperferritinemia (> 3000 ng/mL) e saturação de transferrina (ST) aumentada (50%). A avaliação laboratorial do pai revelou: ferritina 2756 ng/mL, ST 18% (VR: 20 - 50), hemograma e bioquímica sem alterações. A RM excluiu sobrecarga de ferro hepática ou cardíaca. A pesquisa de mutações da hemocromatose hereditária, doença da ferroportina e hepcidina foi negativa. O estudo genético, por sequenciação em larga escala, confirmou a presença da mutação *c.-168G>C* em heterozigotia, associada a síndrome hereditária de hiperferritinemia-cataratas (SHHC). Solicitou-se o estudo genético da criança, que revelou a mesma mutação. Referenciou-se a doente à Oftalmologia Pediátrica, para avaliação da acuidade visual e se-

guimento. Manteve-se acompanhamento na Hematologia e convocaram-se os irmãos para estudo.

A SHHC é uma causa genética rara de hiperferritinemia (~1/200 000),<sup>3</sup> de transmissão autossómica dominante. A mutação do gene *FTL* (L-ferritina) compromete a ligação das proteínas reguladoras do ferro, levando à síntese desregulada de L-ferritina sem elevação da ST ou sobrecarga de ferro. Manifesta-se por cataratas bilaterais precoces, por precipitação das cadeias L-ferritina no cristalino. Apresenta bom prognóstico, dado que a L-ferritina não se acumula noutros órgãos, não requerendo tratamento de espoliação de ferro. É recomendado o seguimento por Oftalmologia e intervenção cirúrgica se défice visual significativo.<sup>3,4</sup> Em 2017, foi descrito o primeiro caso numa família portuguesa.<sup>5</sup>

As autoras pretendem alertar para a importância da investigação etiológica adequada da hiperferritinemia para evitar terapêuticas ou exames invasivos desnecessários, com riscos para o doente.

### CONTRIBUTO DOS AUTORES

MG: Colheita e interpretação de dados, conceção e redação do manuscrito.

FF: Colheita e interpretação de dados, conceção e revisão crítica do manuscrito.

Ambas as autoras aprovaram a versão final a ser publicada.

### CONFIDENCIALIDADE DOS DADOS

As autoras declaram ter seguido os protocolos do seu centro de trabalho acerca da publicação de dados.

### CONSENTIMENTO DO DOENTE

Obtido.

### CONFLITOS DE INTERESSE

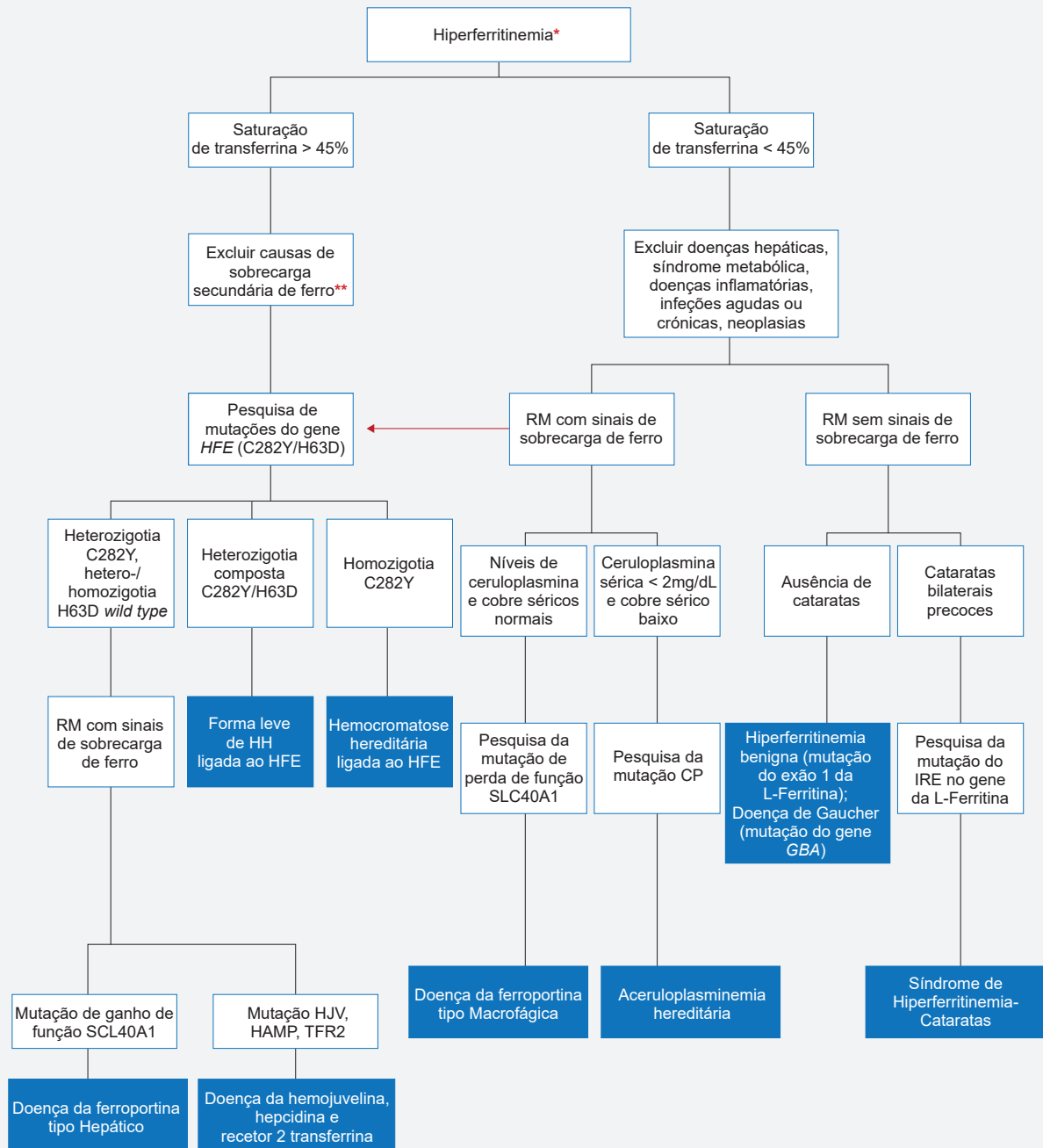
As autoras declaram não ter conflitos de interesse relacionados com o presente trabalho.

### FONTES DE FINANCIAMENTO

Este trabalho não recebeu qualquer tipo de suporte financeiro de nenhuma entidade no domínio público ou privado.

### REFERÊNCIAS

1. Cullis J, Fitzsimons E, Griffiths W, Tsochatzis E, Thomas DW. Investigation and management of a raised serum ferritin. *Br J Haematol*. 2018;181:331.
2. European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines on haemochromatosis. *J Hepatol*. 2022;77:479-502.
3. Craig J, Clark J, McLeod J, Kirkland M, Grant G, Elder J, et al. Hereditary hyperferritinemia-cataract syndrome: prevalence, lens morphology, spectrum of mutations, and clinical presentations. *Arch Ophthalmol*. 2003;121:1753-61.
4. Millonig G, Muckenthaler M, Mueller S. Hyperferritinaemia-cataract syndrome: worldwide mutations and phenotype of an increasingly diagnosed genetic disorder. *Hum Genomics*. 2010;4:250-62.
5. Martins R, Martins R, Queiroz A, Faustino P, Ferreira M. Síndrome hereditária hiperferritinemia-catarata: conhecer para diagnosticar. *Acta Pediatr Port*. 2017;48:177-80.



**Figura 1 – Diagnóstico diferencial de hiperferritinemia**

\*: ferritina > 200 ng/mL nas mulheres e > 300 ng/mL nos homens (valores de referência dependem do laboratório);

\*\* : suplementação com ferro, transfusões, porfiria cutânea tarda, doenças hematológicas e eritropoiese ineficaz (talassemia, síndrome mielodisplásica, anemia sideroblástica, etc.)

RM: ressonância magnética; IRE: elemento de resposta ao ferro; HH: hemocromatose hereditária

Mariana GRADIM<sup>1</sup>, Fátima FERREIRA<sup>2</sup>

1. Serviço de Imuno-Hemoterapia. Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil. Porto. Portugal.

2. Serviço de Hematologia Clínica. Unidade Local de Saúde de São João. Porto. Portugal.

✉ Autor correspondente: Mariana Gradim. [mariana.amorim@ipoporto.min-saude.pt](mailto:mariana.amorim@ipoporto.min-saude.pt)

Recebido/Received: 31/12/2024 - Aceite/Accepted: 12/03/2025 - Publicado/Published: 02/05/2025

Copyright © Ordem dos Médicos 2025

<https://doi.org/10.20344/amp.22802>

