

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.¹ 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).^{1,2}

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-

REFERÊNCIAS

- Cullis J, Fitzsimons E, Griffiths W, Tsochatzis E, Thomas DW. Investigation and management of a raised serum ferritin. Br J Haematol. 2018;181:331.
- European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines on haemochromatosis. J Hepatol. 2022;77:479-502.
- 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.
- Milloning G, Muckenthaler M, Mueller S. Hyperferritinemia-cataract syndrome: worldwide mutations and phenotype of an increasingly diagnosed genetic disorder. Hum Genomics. 2010;4:250-62.
- Martins R, Martins R, Queiroz A, Faustino P, Ferreira M. Síndrome hereditária hiperferritinemia-catarata: conhecer para diagnosticar. Acta Pediatr Port. 2017;48:177-80.

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),³ 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.^{3,4} Em 2017, foi descrito o primeiro caso numa família portuguesa.⁵

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

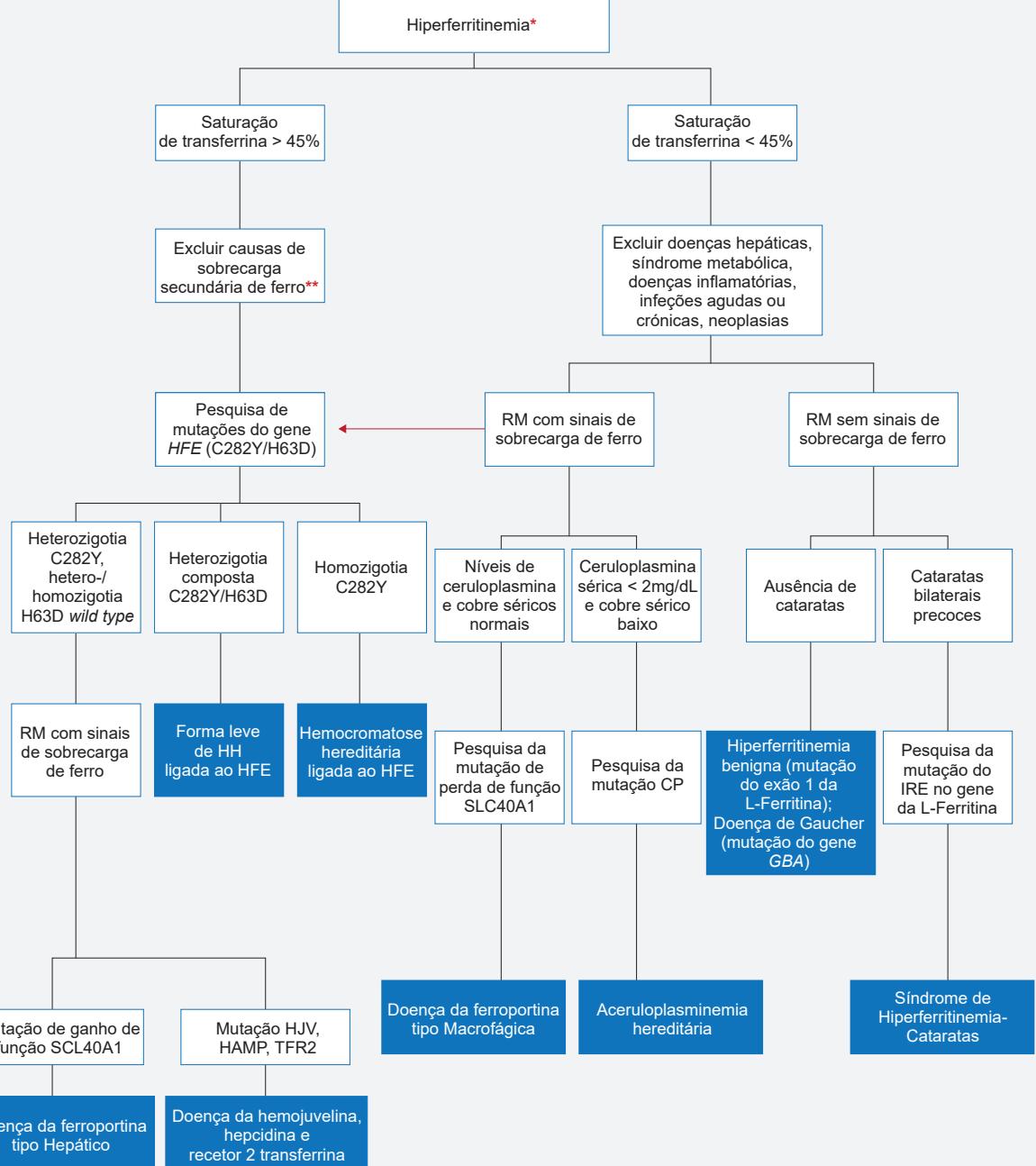
Obtido.

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.

**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.)

Mariana GRADIM¹, Fátima FERREIRA²

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

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>