

Correlação Clínico - Laboratorial de valores elevados de Ferritina

AUTORES: DR Barros, CAL Curimbaba, VN Zanelatto, RA Kuabara, RJ Lázaro, IY Takihi, MR Ioshida, JCC Guerra, NS Bacal, CCC Guerra.

Introdução

A ferritina é uma das principais proteínas de reserva do ferro, sua forma livre de ferro (apoferritina) revela-se num diâmetro esférico de 13nm, é uma molécula hidrossolúvel, tem uma cavidade central oca de 6 nm de diâmetro, que se comunica com a superfície por seis canaletas de modo que o ferro possa entrar e sair.(figura 1).

A ferritina é uma esfera formada por 24 moléculas (figura 2) que delimitam uma cavidade central onde o ferro é acumulado em grande quantidade. Ela é composta por dois tipos de subunidades, as cadeias H (pesada ou coração) e L (leve ou fígado) com diferenças funcionais entre as duas subunidades. A cadeia H contém a ferroxidase central não encontrada na cadeia L capaz de oxidar o ferro, contudo, a cadeia H reflete a propriedade de adquirir o ferro mais rapidamente.

A ferritina está presente em muitos tecidos, porém sua concentração é mais elevada no fígado, baço e medula óssea, nos quais os depósitos de ferro são mais concentrados, permitindo sua biodisponibilidade. No fígado e baço o ferro está armazenado predominantemente na forma de ferritina rica em subunidades L, que a mantém com maior avidéz, enquanto que a ferritina plasmática tem predomínio de cadeia do tipo H, de forma que pequena concentração da ferritina é encontrada no plasma e correlaciona-se com o total de ferro de depósito do organismo.

O ferro regula a tradução do RNA mensageiro das cadeias H e L da ferritina através da interação entre o elemento regulatório de ferro presente na região 5' não codificadora desse RNA e sensores citoplasmáticos, chamadas proteínas reguladoras do ferro (IRPs). Na ausência de ferro, IRP1 e IRP2 tem alta afinidade com RNA e a interação promove redução na tradução do RNA mensageiro da ferritina, bem como sua síntese. O aumento do estoque intracelular de ferro leva a uma alteração na conformação da IRP1 ou degradação da IRP2 com subsequente tradução do RNA da ferritina.

Fisiologicamente, o organismo não é capaz de aumentar a eliminação do excesso do ferro de forma eficaz, contudo, os distúrbios do balanço do ferro, como a sobrecarga deste elemento, estão entre as doenças mais prevalentes nos seres humanos. O aumento progressivo do aporte de ferro via parenteral através de transfusões sanguínea ou injetável, leva a uma condição anormal de sobrecarga de ferro, refletindo-se na elevação dos níveis da ferritina. Cada unidade de sangue transfundido (450 ml ± 25ml) contém cerca de 200 a 250 mg de ferro, o que significa que pacientes politransfundidos (após 15 a 20 transfusões) podem apresentar efeitos de sobrecarga de ferro. As transfusões são fundamentais para reposição sanguínea em algumas anemias hemolíticas hereditárias (Talassemia Major, Anemia falciforme, AHA), em casos de difícil controle no qual o paciente corre risco iminente de vida e esferocitose) e SMD. Esses pacientes apresentarão ferritina aumentada em relação aos valores normais.

Uma das formas patológicas mais comuns de sobrecarga de ferro e conseqüente elevação nos níveis da ferritina, é a Hemocromatose hereditária, doença autossômica recessiva causada por uma mutação nos genes HFE e H63, resultando no processamento incorreto de reguladores da absorção do ferro, conseqüente ao defeito da expressão de receptores reguladores intestinais ou ainda das proteínas que participam deste metabolismo. Exemplos destas proteínas são HFE, TFR2, ferroportina 1, ferritina H e da hepcidina, que levam ao aumento da absorção do mineral três vezes maior comparada ao indivíduo normal. Na mulher a manifestação da doença é menor em relação ao homem antes dos 45 anos de idade, em virtude da menstruação, gestação e lactação.

Os distúrbios infecciosos crônicos, inflamatórios ou doenças neoplásicas, tais como Mieloma Múltiplo, LLC e artropatias, podem levar a uma sobrecarga secundária de ferro por efeito indireto, observando nessas enfermidades a liberação de citocinas mediadoras da resposta imune ou inflamatória que promovem um distúrbio na reutilização do ferro, ocorre a retenção do ferro no sistema mononuclear fagocitário e aumento da síntese de apoferritina e receptores de transferrina, permanecendo o elemento sob a forma de depósito e conseqüente elevação da ferritina.



Figura 1 – Molécula estrutural de armazenamento de ferro

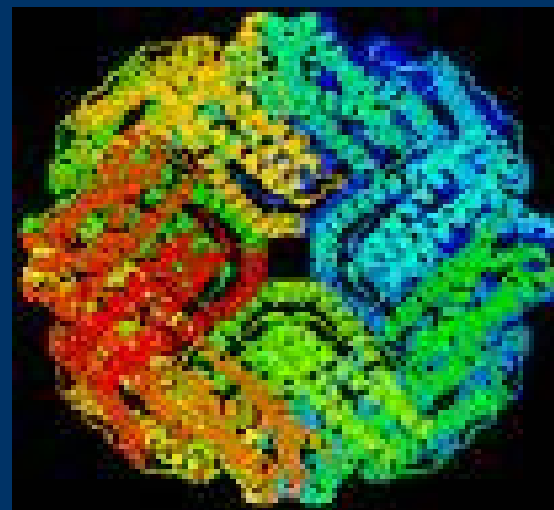


Figura 2 – Estrutura molecular da ferritina

Objetivo

Correlacionar valores de ferritina sérica igual ou maior do que duas vezes a concentração normal com seus diferentes diagnósticos.

Casística e Métodos

No período de 1 de março de 2006 a 20 de julho de 2006, foram realizados 1645 exames de ferritina no Centro de Hematologia de São Paulo, com os seguintes valores de referência:

Identificou-se 101 casos (6%), de valores duas vezes acima do normal.

Foi utilizado o método enzimaimunoensaio de dois sítios no equipamento TOSOH MEDICS e comparado os valores de ferritina aumentados com o quadro clínico do paciente.

Resultados

Dos exames de ferritina realizados, 101 casos apresentaram valores duas vezes acima do valor de referência, sendo que:

- 58 casos (57%) estavam relacionados a transfusão sanguínea;
- 29 casos (29%) por: Mieloma múltiplo, Leucemia linfocítica crônica, uso de ferroterapia endovenosa, hepatopatia e artropatia;
- 14 casos (14%) por Hemocromatose sendo: 2 mulheres e 6 homens abaixo de 45 anos e 5 mulheres e 1 homem acima de 45 anos.

Conclusão

A principal causa de ferritina elevada em nossa Instituição ocorreu nas anemias hemolíticas, esferocitose e anemia de Cooley em conseqüência das poli transfusões.

Bibliografia

- Cançado, R.D. Avaliação laboratorial da deficiência de ferro em doadores de sangue. Tese apresentada para Ciências médicas da Santa Casa de São Paulo. São Paulo, 2000.
- Cançado, R.D. Chiattonne, C.S. Anemia de doença crônica. Revista Brasileira de Hematologia e hemoterapia, 2002, 24(2) 127-136.
- Greer, J.P.; Rodgers, G.M.; Foerster, J.; Paraskevas, F.; Lukens, J.N.; Glader, B. Wintrobe's clinical hematology. 11ª ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2004.
- Ponka, P.; Beaumont, C.; Richardson. Function and regulation of transferrin and ferritin. Semin hematology, 1998. Jan 35(1): 35-54.
- Porter, J.B. Practical management of iron overload. Br J Haematol, 2001.
- Zago, M.A.; Falcão, R.P.; Pasquini, R. Hematologia: fundamentos e prática. São Paulo: Atheneu, 2004. Pg 213-31