

Evento: XXVII Seminário de Iniciação Científica

HIPERFERRITINEMIA: UMA REVISÃO DA LITERATURA¹ **HYPERFERRITHINEMIA: A LITERATURE REVIEW**

Franciele De Araújo², Marlene De Fátima Daronco De Oliveira³, Matias Frizzo⁴

¹ Trabalho de Conclusão de Curso

² Aluna do curso de Farmácia UNIJUI

³ Aluna do Curso de Farmácia UNIJUI

⁴ Professor orientador DCVIDA

Trabalho desenvolvido na disciplina de Projeto de Trabalho de Conclusão, no Curso de Graduação em Farmácia

Aluna do Curso de Graduação em Farmácia, Departamento de Ciências da Vida, fra_nciele@hotmail.com

Aluna do Curso de Graduação em Farmácia, Departamento de Ciências da Vida, lenedaronco@yahoo.com.br

Professor Doutor do Departamento de Ciências da Vida, Orientador, matias.frizzo@gmail.com

INTRODUÇÃO

O ferro é um elemento químico considerado um metal de suma importância para as células vivas do organismo do homem e um elemento indispensável para homeostase celular. É essencial para o transporte de oxigênio, além da síntese de DNA e transporte de elétrons (SANTOS, 2009). A captação, utilização, armazenamento e excreção de ferro são mantidos em um equilíbrio dinâmico para garantir que a quantidade de ferro no organismo possa garantir o cumprimento das necessidades fisiológicas sem acumulação excessiva (QIN, 2013).

Em geral, o conteúdo integral de ferro no organismo humano, enquanto adulto, corresponde entre 4 a 5 g, sendo que cerca de 2,5 g se encontra em forma de hemoglobina. A quantidade de ferro pode variar amplamente: ferro hepático pode variar de 300 mg em uma mulher durante o ciclo menstrual para 1 g em um homem adulto, mas pode alcançar 25-30 g em um paciente com hemocromatose (PIETRANGELO, 2016). Entretanto, isso ocorre porque a excreção do ferro é extremamente limitada, o que torna difícil para o organismo a se livrar do excesso, exceto pelo sangramento. A tendência para retenção do ferro no corpo humano expõe a um risco substancial de sobrecarga do mesmo e toxicidade impulsionado (CANÇADO, CHIATTONE, 2010).

Um número de doenças humanas está relacionado com a sobrecarga de ferro, quer de origem genética ou adquirida, sendo associada a alta mortalidade e morbidade se não identificada e tratada precocemente. O grande desafio é diagnosticar a doença antes que o aumento de ferritina leve a danos teciduais irreversíveis, assim como distinguir as formas progressivas hereditárias das sobrecargas deste elemento adquiridas como na síndrome metabólica. A hiperferritinemia pode

Evento: XXVII Seminário de Iniciação Científica

ser ainda caracterizada com saturação de transferrina normais, níveis de hepcidina elevadas e saturação de ferro hepática leve em alguns indivíduos (BRISSOT, 2015). Dessa forma, o objetivo do presente estudo é descrever a fisiopatologia da sobrecarga de ferro e hemocromatose.

METODOLOGIA

O presente estudo baseou-se em uma estratégia qualitativa de pesquisa, de caráter exploratório, e foi realizado através de uma revisão da literatura, constituída de levantamento bibliográfico em referências científicas, a partir da compilação de trabalhos publicados em revistas científicas, livros especializados e em bases de dados da rede Scielo e artigos científicos. A pesquisa ocorreu entre os dias de 01 de junho a 27 de julho de 2019. As palavras-chave utilizadas na busca foram “Ferritina, Hiperferritinemia, Hemocromatose”.

Para serem incluídas no estudo, as publicações deveriam atender aos seguintes critérios de estarem publicadas no idioma português, no período compreendido entre os anos de 2000 a 2019 e possuir texto completo disponível online. Após a busca e leitura de todos os títulos e resumos, selecionou-se aqueles julgados relacionados ao objetivo do estudo. Por conseguinte, foram obtidos os textos completos dos artigos que atendiam aos critérios de inclusão, os quais foram submetidos a leitura para análise de seu conteúdo. Os resultados são apresentados de forma descritiva.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O ferro é de extrema importância para o funcionamento ordenado do corpo e desempenha função principal no metabolismo energético das células. O ferro é indispensável para a formação da molécula heme, que apresenta participação na formação de várias proteínas. No aspecto de proteínas conjugadas, se destaca no transporte do oxigênio. Dessa forma, as células requerem uma quantidade específica de ferro afim de assegurar sua sobrevivência, sua replicação e, também, a expressão de procedimentos distintos. O ferro tem participação no processo de transferência dos elétrons, bem como, na síntese de DNA, metabolismo energético, síntese de neurotransmissores, entre outros, sustentando o sistema estrutural e o desempenho normal da totalidade das células nos mamíferos (JOMOVA, VALKO, 2011).

Qualquer distúrbio no seu processo de absorção, transporte, distribuição ou armazenamento pode resultar em deficiência ou acúmulo desse íon no organismo. Em condições fisiológicas, o organismo é capaz de reciclar e reutilizar o ferro proveniente da destruição de hemácias senescentes (CANÇADO; CHIATTONE, 2010).

Nesse sentido, existem duas formas de ferro: o ferro heme (forma orgânica) que apresenta alta biodisponibilidade e é encontrado principalmente em alimentos de origem animal, e o ferro não heme (forma inorgânica) encontrada em vegetais e grãos, que é menos absorvido pelo organismo (GROTTO, 2010). A absorção das duas formas ocorre no duodeno. O primeiro passo na absorção é passar o ferro para o interior dos enterócitos (células intestinais). A proteína transportadora de metal divalente (DMT-1) absorve o ferro inorgânico na forma Fe²⁺. Por isso, o Fe³⁺ geralmente

Evento: XXVII Seminário de Iniciação Científica

encontrado na dieta é convertido a Fe^{2+} pela redutase citocromo b duodenal, e depois transportado pela DMT-1 (ZAGO, FALCÃO, PASQUINI, 2004).

Já o ferro heme, é absorvido pelo enterócito por endocitose na forma de metalporfirina (JOMOVA, VALKO, 2011). No interior do enterócito, o ferro orgânico então é liberado tendo o mesmo destino do inorgânico. Se a demanda do organismo for baixa, o ferro será complexado a proteínas (ferritina e hemossiderina), na qual irá permanecer no enterócito até ocorrer a descamação do epitélio intestinal. Em contrapartida, quando o organismo necessita de ferro, será transportado para fora do enterócito em direção ao plasma, onde se ligará a transferrina para ser transportado para os tecidos (GROTTO, 2010).

A transferrina é a principal proteína que se liga ao ferro no sangue e o transporta por todo o corpo. A quantidade de transferrina disponível para transportar o ferro reflete-se nas medidas da capacidade total de transporte desse metal, da capacidade não saturada de transporte e na saturação da transferrina (GROTTO, 2008).

Nesse cenário, a sobrecarga de ferro é uma complicação que se desenvolve em várias doenças e pode estar implicada em determinadas lesões orgânicas e no aumento da mortalidade. Dependendo do mecanismo envolvido na sua gênese, a sobrecarga de ferro pode ser classificada em primária, quando resulta de um defeito primário na regulação da absorção do ferro, ou secundária, quando decorre de outros mecanismos associados a determinadas doenças genéticas e adquiridas (WARD, 2010).

A absorção de ferro é regulada com base nos depósitos de ferro do corpo e geralmente está em equilíbrio com as necessidades fisiológicas. Mas como não existe nenhum mecanismo fisiológico para remover o ferro do organismo, o ferro absorvido em excesso pelas necessidades corporais (ou adquirido por transfusões repetidas) se deposita nos tecidos: Hemossiderose (deposição de ferro focal sem lesão tecidual associada) e Hemocromatose (sobrecarga de ferro, processo sistêmico típico no qual a deposição de ferro resulta na lesão do tecido) (WARD, 2010).

Todavia, a sobrecarga de ferro pode resultar de hemocromatose hereditária (um distúrbio genético do metabolismo do ferro) ou de hemocromatose secundária, que é uma forma adquirida do distúrbio que ocorre por causa de ingestão oral ou absorção de ferro em excesso, ou de transfusões sanguíneas repetidas. A morbidade resulta principalmente do acúmulo do ferro em órgãos endócrinos (em especial pâncreas, gônadas e pituitárias) fígado e coração. Esta última situação está relacionada à transfusão recorrente de concentrado de hemácias, levando à sobrecarga de ferro. Enquanto na hemocromatose hereditária o tratamento da sobrecarga de ferro é feito por sangrias (flebotomia), os quelantes do ferro são essenciais no controle da hemossiderose secundária em decorrência da anemia. Nos raros casos de hemocromatose hereditária, em que o paciente não tolera flebotomia em função de anemia ou hipotensão, o uso dos quelantes é uma opção terapêutica na opinião de especialistas (WARD, 2010; LÁZARO, 2007).

Nesse contexto, a hiperferritinemia é um problema diagnóstico por ter inúmeras causas, como síndrome metabólica, consumo excessivo de álcool, doenças hepáticas, síndromes infamatórias, hemocromatose hereditária (HH), doença renal crônica, anemia aplástica, mielodisplasias, câncer e, mais raramente, síndrome de hiperferritinemia associada a cataratas, aceruloplasminemia,

Evento: XXVII Seminário de Iniciação Científica

atransferrinemia e hipotransferrinemia. O índice de saturação de transferrina (IST) contribui para a investigação das causas de hiperferritinemia e, a depender dos seus valores, orienta a conduta diagnóstica e terapêutica (WARD, 2010; LÁZARO, 2007).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Avaliar o acúmulo da ferritina sérica é um parâmetro clinicamente útil para avaliar o armazenamento do ferro. Níveis baixos de ferritina sérica indicam diminuição na concentração do ferro, ao passo que o aumento dos níveis pode indicar excesso de ferro. O conhecimento da dinâmica do metabolismo do ferro, ou seja, absorção, circulação e armazenamento são fundamentais no estudo das causas e efeitos das anemias. Os parâmetros utilizados para a avaliação do metabolismo do ferro, transferrina (proteína transportadora do ferro) e ferritina, complementam o exame hematológico e auxiliam na compreensão da causa da anemia e, conseqüentemente, no seu tratamento. Dessa forma, estudos que avaliem a alta concentração de ferro no organismo são relevantes para identificação de doenças e tratamento adequado.

Palavras chave: Ferritina, Hiperferritinemia, Hemocromatose

Key-words: Ferritin, Hyperferritinemia, Hemochromatosis

REFERÊNCIAS

BRISSOT P. Optimizing the diagnosis and treatment of iron overload diseases. Taylor e Francis, v 10, n. 3, p. 359-370, nov. 2015.

CANÇADO, Rodolfo, CHIATTONE, Carlos Sérgio. Visão atual da hemocromatose hereditária. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, v. 32, n. 6, p. 25-31, 2010.

GROTTO, H.Z.W. Laboratory diagnosis of iron deficiency anemia. Rev Bras Hematol Hemoter. 2010; 32:22-8.

JOMOVA, K. & VALKO, M. Importance of iron chelation In free redical-induced oxidative stress and human disease, Curr Pharm Des, 17(31): 3460-3473, 2011.

LÁZARO, F.J., et al. Biological tissue magnetism in the frame of iron overload diseases. Journal of Magnetism and Magnetic Materials. Elsevier. Espanha. V. 316, p. 126-131. 2007.

PIETRANGELO, A. Iron and liver, v 36, n. 1, p.116-123, jan. 2016.

QIN, L., BAI, B., QING, Z., HONG, Y., ZHUANG, G. Quantitative study the expression of genes related to iron metabolism in Rats. Biomedical and Environmental Sciences, v 26, n. 10, p. 808-819, jan. 2013.

SANTOS, P.C.J.L.; CANÇADO, R.D.; TERADA, C.T.; GUERRA-SCHINOHARA, E.M; Alterações moleculares associadas a hemocromatose hereditária. Revista Brasileira Hematologia

Bioeconomia:
DIVERSIDADE E RIQUEZA PARA O
DESENVOLVIMENTO SUSTENTÁVEL

SALÃO DO UNIJUI 2019
CONHECIMENTO

21 a 24 de outubro de 2019

XXVII Seminário de Iniciação Científica
XXIV Jornada de Pesquisa
XX Jornada de Extensão
IX Seminário de Inovação e Tecnologia

Evento: XXVII Seminário de Iniciação Científica

Hemoterapia. 2009; 31:192-202.b

ZAGO, M.A.; FALCÃO, R.P.; PASQUINI, R. Hematologia: fundamentos e prática. São Paulo. Atheneu, 2004.

WARD, R. An update on disordered iron metabolism and iron overload. Hematology. Toronto - Canadá, v. 15, nº5, p. 311-317. 2010.