

Doença da Ferroportina A (Hemocromatose Hereditária tipo 4) A propósito de um caso clínico

Elena Novo¹; Ricardo Faria²; Paula Faustino²; Rita Fleming¹
Director de Serviço: Álvaro Beleza

Introdução: A Hemocromatose Hereditária tipo 4 (HH-4), também designada Doença da Ferroportina, é uma doença genética de sobrecarga em ferro devida a alteração da proteína ferroportina que tem como função a exportação de ferro das células e é alvo de regulação negativa pela hormona hepcidina. A patologia ocorre por mutações no gene SLC40A1, sendo única forma de HH com transmissão Autossómica Dominante, fenotipicamente heterogénea com subtipos (formas A e B) e prevalência mundial <1/1.000.000

Doença	Tipo	Gene	Proteína	Cromossoma	Transmissão	Fenótipo
Hemocromatose	1	<i>HFE</i>	HFE	6p	AR	clássico
Hemocromatose juvenil	2a	<i>HJV</i>	Hemojuvelina	1q	AR	juvenil
Hemocromatose juvenil	2b	<i>HAMP</i>	Hepcidina	19q	AR	juvenil
Hemocromatose	3	<i>TFR2</i>	TfR2	7q	AR	clássico
Doença de Ferroportina	4	<i>SLC40A1</i>	Ferroportina	2q	AD	atípico (clássico)

AR - Autosómica Recessivo
AD - Autosómica Dominante
Clara Camaschella, Diagnosis and treatment of non-HFE-haemochromatosis.

Objectivo: A HH-4 pertence ao grupo das Doenças Raras (cerca de 200 casos descritos mundialmente); procede-se à descrição do caso clínico de doente enviada à consulta de imuno-hemoterapia por hiperferritinémia.

Doente e Métodos: Doente do sexo feminino, 41 anos, em que foram estudadas causas de hiperferritinémia, nomeadamente síndrome metabólico, parâmetros inflamatórios, doença hepática crónica, hemólise e aceruloplasmina, cujos resultados foram negativos. Seguiu-se quantificação de ferro hepático por Ressonância Magnética (RM). Perante os resultados, fez-se pesquisa de mutações raras para HH. Iniciou-se Flebotomias Terapêuticas (FT) de 450 cc semanais que passaram a quinzenais por rápida descida de hemoglobina já prevista pela patologia, mantendo-se em fase de indução até atingir ferritina <50 ng/ml. A probanda refere que o pai e uma irmã fazem FT. No estudo genético do pai foi detetada uma mutação em heterozigotia no gene SLC40A1, o que direcionou o estudo genético de doente.

Resultados (antes/após 4 FT): Ferritina: 708/553 ng/ml; Saturação transferrina: 27/30 %; ALT: 17/20 U/L; Glicemia: 88/- mg/dl; RM: 85/- µmol/g; Hemoglobina: 13,6/12,5 g/dl.

Genética: A análise do gene SLC40A1 revelou heterozigotia para a mutação c.238G>A, o que origina a alteração p.Gly80Ser na ferroportina, perda da sua função e acumulação intracelular de ferro (figuras 1, 2 - *Haematologica/The Hematology Journal* | 2006; 91(1)).

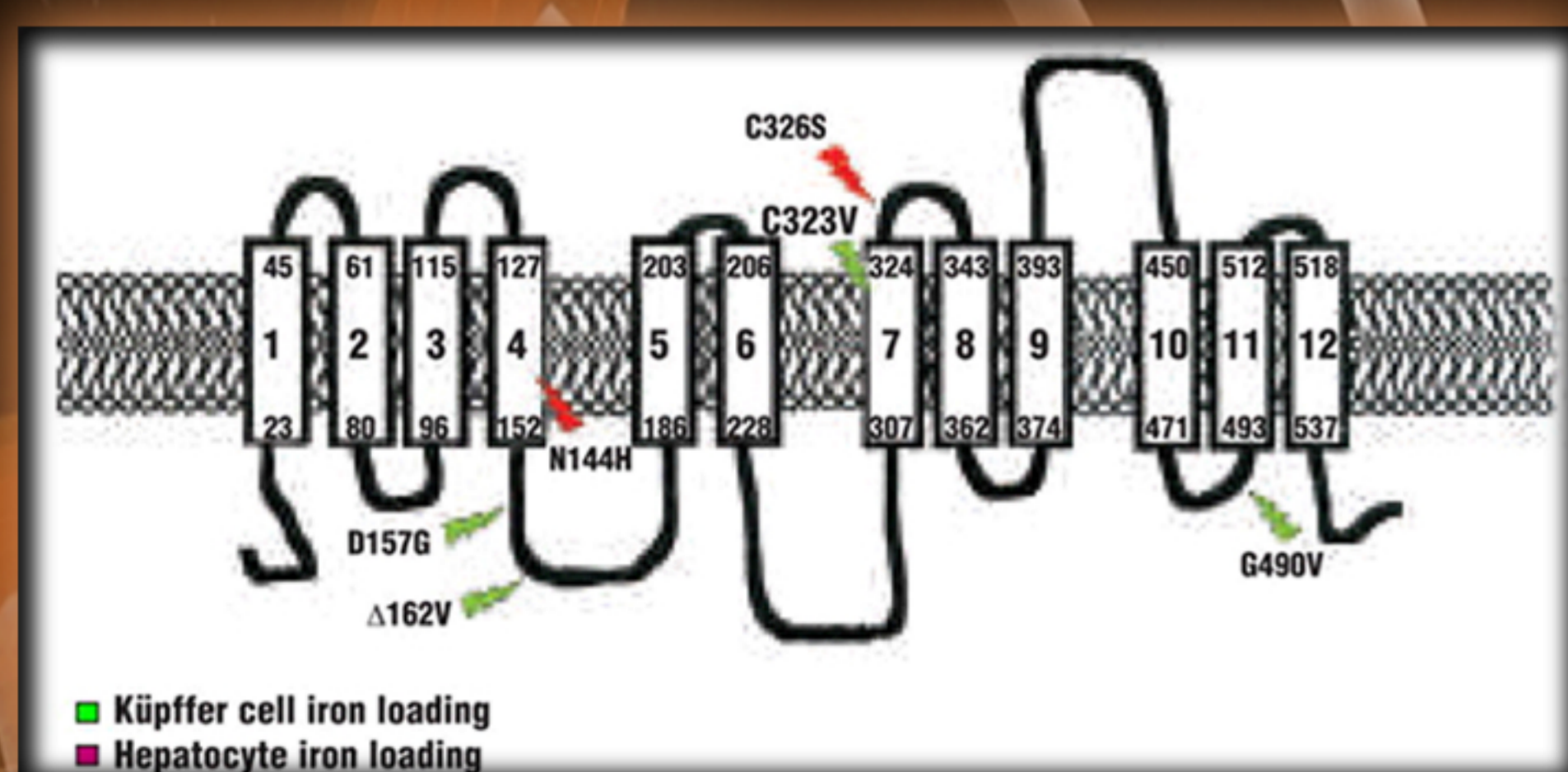


Figura 1. Doença de Ferroportina: estrutura molecular.

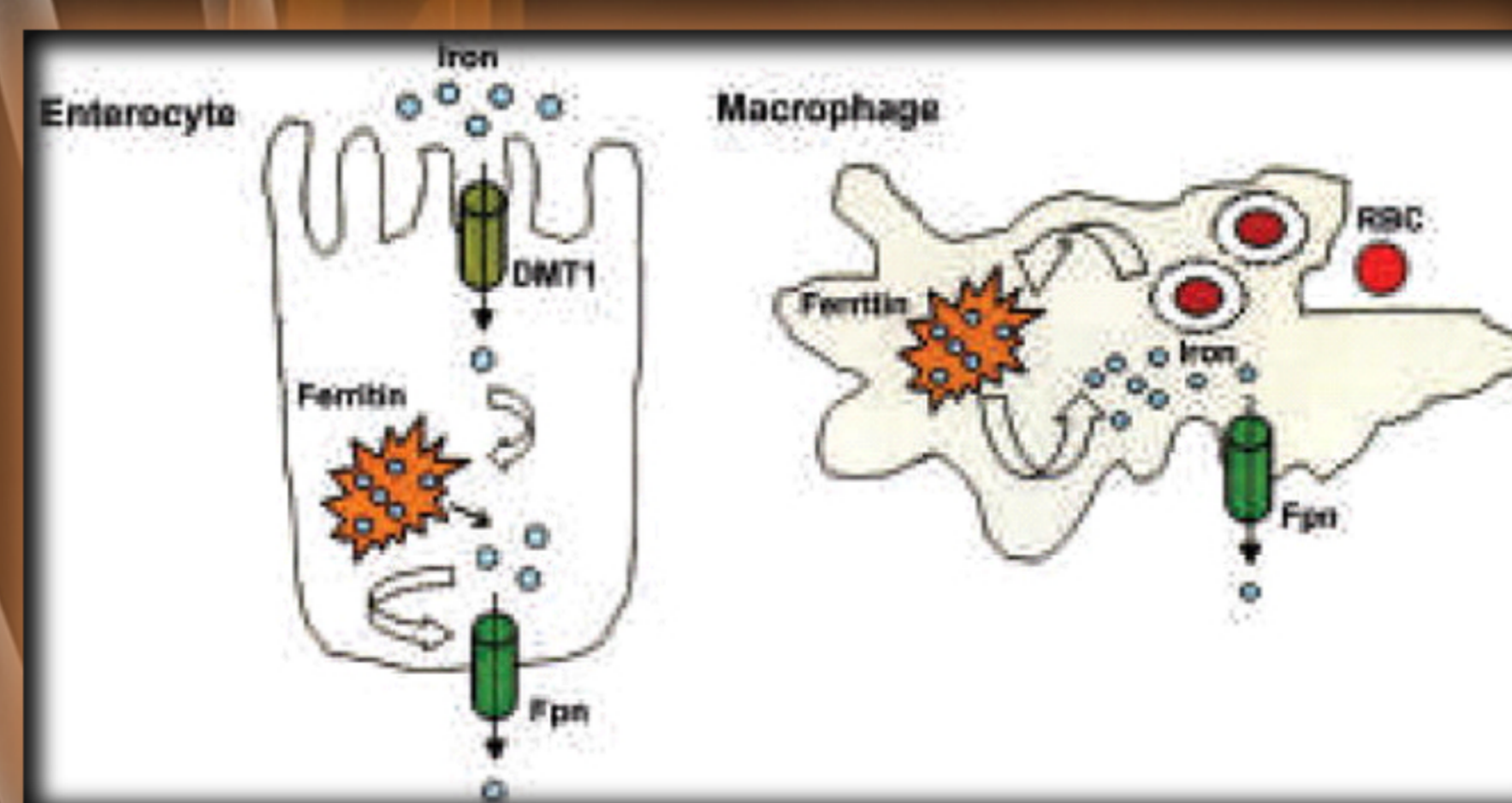
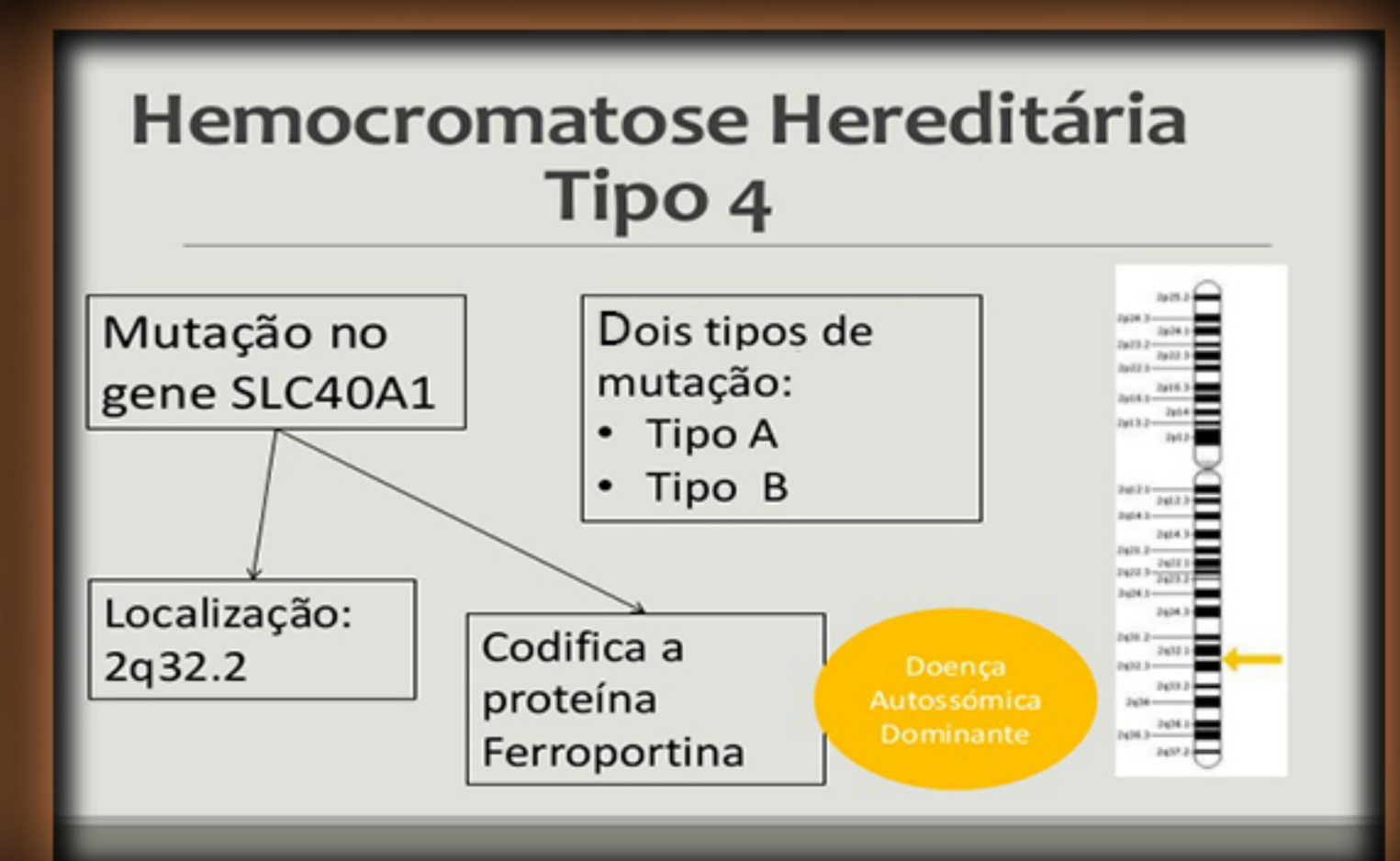


Figura 2. Localização de Ferroportina nos enterócitos e macrófagos.



Discussão: Perante hiperferritinémia, após eliminar causas de Hemocromatose Secundária, havendo ligeira sobrecarga de ferro hepático e história familiar, diagnosticou-se um caso de Doença da Ferroportina, forma A. Embora a doente apresente um padrão benigno com saturação de transferrina normal e ligeira sobrecarga a nível hepático, optou-se por iniciar FT dada a tendência para aumento de sobrecarga com a idade.

1 - Serviço Imuno-hemoterapia, HSM-CHLN, EPE
2 - Departamento Genética Humana, Instituto Dr. Ricardo Jorge, Lisboa