



II Congresso Brasileiro On-line
Multiprofissional de Análises
Clínicas e Laboratoriais

FERRITINA EM PACIENTES COM LINFOMA DE HODGKIN: REVISÃO DE LITERATURA

GRAZIELA RODRIGUES DE SOUZA; MARIA LUIZA MENDES; TAINÁ GRECCO DOS SANTOS; PEDRO AGNEL DIAS MIRANDA NETO

RESUMO

Introdução: A ferritina é um marcador de fase aguda que pode elevar-se em diversas situações não relacionadas à sobrecarga de ferro, como por exemplo o linfoma de Hodgkin. Dentre eles, a ferritina é uma proteína produzida pelo fígado, e sua principal função é armazenar o ferro que consumimos. Sendo assim, na sobrecarga de ferro há aumento da ferritina tecidual, enquanto na deficiência de ferro, a ferritina está baixa. **Objetivo:** Mostrar a importância da ferritina em pacientes com linfoma de Hodgkin. **Metodologia:** O estudo consiste em uma revisão narrativa da literatura, realizada por meio de uma busca formal na base de dados PubMed. Os critérios de inclusão de artigos inicialmente definidos para esta revisão foram: artigos publicados em português, inglês e espanhol, com resumos disponíveis nas bases de dados selecionadas. A coleta de dados ocorreu em maio de 2023. **Resultados:** os níveis de ferritina tem um aumento significativo em paciente com linfoma de Hodgkin que é essencial tanto para o seu descobrimento, pois se eleva na fase aguda e para o seu tratamento observando os níveis de ferritina. **Conclusão:** a ferritina é um importante marcador para o linfoma de Hodgkin, porém apenas com o seu aumento não é possível diagnosticar, precisa estar relacionada com a biópsia para se eficiente a presença do linfoma.

Palavras-chave: Doença de Hodgkin; ferro; câncer.

1 INTRODUÇÃO

A ferritina está presente em grande parte do organismo, encontrada nas células do sistema reticuloendotelial, no fígado e em outros órgãos, como o baço e a medula óssea. E, por ser o baço o principal órgão do sistema linfático e o único órgão linfóide envolvido na circulação sanguínea, pode ser afetado por muitos problemas sistêmicos, pois com essas alterações no corpo faz com que ele trabalhe em dobro para produzir células sanguíneas, gerando um aumento das suas dimensões e possíveis mudanças em sua função. Essas modificações ocorrem quando os linfócitos normais invadem o sangue, podendo ocorrer diversas alterações como o aumento da ferritina (DE PAULA ROSA, 2010).

Então a ferritina é uma proteína, utilizada como marcador de fase aguda, por que pode elevar-se em diversas situações não relacionadas à sobrecarga de ferro, como por exemplo o linfoma de Hodgkin. Esta é produzida pelo fígado, e tem como principal função armazenar o ferro que consumimos, que se caracteriza por um complexo proteico hidrossolúvel de ferro de peso molecular 465.000, constituído de uma esfera protéica externa, a apoferritina. Sendo assim, na sobrecarga de ferro há aumento da ferritina tecidual, enquanto que na deficiência de ferro, a ferritina está baixa. Níveis elevados de ferritina sérica sem um aumento correspondente aos estoques de ferro foram observados em pacientes com neuroblastoma, doença de Hodgkin e leucemia (ARAUJO, 2014; HOFFBRAND, 2018).

Sendo assim, a ferritina é sintetizada e liberada dos linfócitos malignos de maneira mais

rápida que os linfócitos normais é considerada uma das principais agentes que se alteram quando o paciente está com linfoma de Hodgkin. Sendo considerado uma neoplasia maligna rara de células B que quando avançado pode envolver a medula óssea, que afeta aproximadamente 9.000 novos pacientes anualmente. Esta doença representa aproximadamente 11% de todos os linfomas vistos nos Estados Unidos e compreende 2 entidades de doença discretas - linfoma de Hodgkin clássico e linfoma de Hodgkin predominantemente linfocítico nodular (OLIVEIRA, et al., 2013).

Visando abordar a problemática sobre o linfoma de Hodgkin com sua presença faz com que as concentrações séricas de ferritina aumentem com a progressão da doença, pois a ferritina está presente em várias partes do nosso corpo e principalmente no baço e no fígado inapropriadamente, esse trabalho justifica-se por ferritina sérica pode atuar como um marcador de atividade da doença nesses pacientes em relação às concentrações séricas de ferritina em razão da doença de Hodgkin. Nesse sentido, o objetivo dessa pesquisa é mostrar através de um levantamento bibliográfico a importância da ferritina nos linfomas de Hodgkin. Pois ela é sintetizada e liberada dos linfócitos malignos de maneira mais rápida que os linfócitos normais. De forma mais específica, buscou-se mostrar que a elevação da ferritina pode ser um indicativo tanto para o acompanhamento do tratamento quanto para o seu descobrimento junto com a biópsia.

2 METODOLOGIA

O estudo consiste em uma revisão narrativa da literatura, é um tipo de revisão sistemática que não segue um protocolo rigoroso de seleção e avaliação dos estudos, mas busca reunir evidências existentes e fornecer uma visão geral do tema em questão. Realizada por meio de pesquisa formal na base de dados Google acadêmicos e Pubmed, de publicações que abordassem a importância da ferritina nos linfomas de Hodgkin. As buscas foram guiadas por descritores em ciências da saúde (DeCS), foram usados os descritores combinados com operadores booleanos: Pubmed "hodgkin's lymphoma" AND "ferritin". A coleta de dados se deu no mês de maio de 2023.

Os critérios de inclusão dos artigos definidos, inicialmente, para a presente revisão foram: publicações em português, inglês e espanhol, com os resumos disponíveis nas bases de dados selecionadas, ordenados por data; artigos publicados cuja metodologia adotada permitissem obter evidências fortes.

A busca foi realizada pelo acesso on-line e, utilizando os critérios de inclusão, a amostra final desta revisão foi constituída de 7 estudos.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Com a utilização dos termos em combinados foram encontrados 38 publicações no Pubmed, segundo os critérios de inclusão e exclusão, apresentamos no **Quadro 1**, uma síntese das características dos estudos incluídos na pesquisa, por ordem cronológica de publicação.

Quadro 1 - Características dos estudos incluídos na pesquisa, por ordem cronológica de publicação

Ano	Autor	Título	Objetivo
-----	-------	--------	----------

2022	Carneiro et al.	Síndrome Hemofagocítica - Relato De Caso	Relatar Um Caso De Síndrome Hemofagocítica (Sfh) Associada A Linfoma De Hodgkin (Lh).
2022	Corso et al.	Linfocitose Hemofagocítica Como Apresentação Inicial Do Linfoma De Hodgkin Clássico	Relatar Casos De Linfocitose Hemofagocítica Como Manifestação Inicial Do Linfoma De Hodgkin Clássico (Lhc).
2022	Dios et al.	Linfoma De Hodgkin Em Paciente Com Síndrome De Sjögren, Doença Celíaca E Nefropatia Membranosa: Relato De Caso E Revisão De Literatura.	Relatar Um Caso De Linfoma De Hodgkin Associado A Síndrome De Sjögren, Doença Celíaca E Nefropatia Membranosa.
2022	Das et al.	Ferritina Como Indicador De Atividade Da Doença No Linfoma De Hodgkin Em Pacientes Pediátricos.	Relatar Casos De Linfoma De Hodgkin Em Pacientes Pediátricos, Sendo Utilizado Como Um Marcador De Atividade Da Doença Para Essa Doença.
2010	Hohaus et al.	Anemia No Linfoma De Hodgkin: O Papel Da Interleucina-6 E Da Hecpidina.	Relata A Importância Das Citocinas Desempenham Um Papel Fundamental No Linfoma De Hodgkin (Lh). Como A Interleucina-6 (Il-6) Induz A Expressão Da Hecpidina, Um Dos Principais Reguladores Do Metabolismo Do Ferro.
2007	Leung et al.	In-Benzil-Dietilenotriamina Ácido Pentaacético- Amb8lk.	Relata Caso Que A Ferritina Aparece Aumentada Em Pacientes Que Possuem Linfoma De Hodgkin.
1980	Patel et al.	Níveis Séricos De Ferritina Em Neoplasias Malignas Hematológicas.	Relata Casos Sobre O Aumento Da Ferritina Sérica Em Pacientes Que Possuem A Doença De Hodgkin.
1986	Woods et al.	O uso e a importância dos marcadores biológicos na avaliação e estadiamento da criança com câncer.	Relata caso da utilização de ferritina como marcador para detectar a presença de linfoma de Hodgkin.

Fonte: Próprios autores.

Das et al. (2022) em seu estudo demonstra que a ferritina sérica pode atuar como um marcador de atividade da doença em pacientes com linfoma de hodgekin, reduzindo os valores finais da ferritina em pacientes que sofreram remissão. O autor conclui que o nível de ferritina sérica pode atuar como um preditor de atividade e remissão da doença. Anteriormente, Hohaus et al.(2010), em seu estudo, encontrou que as citocinas possuem um papel fundamental no linfoma de Hodgkin (LH), como a interleucina-6 (IL-6) que induz a expressão da hepcidina, um dos principais reguladores do metabolismo do ferro, pois se caso houve um aumento hepcidina resultam em restrição de ferro e sinais de anemia de inflamação crônica.

E Leung et al. (2007) mostrou em suas pesquisas que o ferro tem a capacidade de promover o crescimento de células neoplásicas. A utilização de Anticorpos anti-ferritina policlonais radiomarcados demonstraram ter efeitos anti tumorais em pacientes com linfoma de Hodgkin, no entanto, o sucesso do resultado depende lotes de anticorpo policlonal usados no

tratamento. E, Woods et al. (1986) mostrou que os marcadores celulares levaram a uma melhor compreensão da biologia básica de neoplasias específicas como a reconstituição de genes no linfoma, que levará a uma melhor capacidade diagnóstica e terapêutica.

Em 1980, Patel et al. avaliaram dados de 90 pacientes com uma variedade de neoplasias malignas hematológicas para determinar a relação entre as alterações na concentração sérica de ferritina e o estado clínico dos pacientes. Pacientes com doença de Hodgkin, apresentaram níveis séricos de ferritina significativamente elevados. Um estudo mais aprofundado da concentração sérica de ferritina em certas neoplasias malignas hematológicas pode fornecer informações valiosas sobre o papel da determinação da ferritina sérica no diagnóstico e acompanhamento de pacientes com doenças malignas. desse modo podemos observar o papel fundamental da ferritina como um marcador para o linfoma de hodgkin.

Corso et al. (2022) trabalhando como pacientes com LH, observou que há um risco aumentado de desenvolver tumores sólidos e malignidades hematológicas quando comparados com a população geral, pois possui uma alta taxa de mortalidade, com isso podemos observar que Patel et al. (1980) conseguiu mostrar que a ferritina é um importante marcador para acompanhamento do paciente com linfoma.

4 CONCLUSÃO

Conclui-se que os elevados níveis de ferritina estão relacionados com o linfoma de Hodgkin, pois a ferritina está presente em grande parte do organismo. Assim, a ferritina e o linfoma de Hodgkin estão relacionados devido à possível associação entre níveis elevados de ferritina e a presença e gravidade do linfoma. No entanto, é necessário realizar mais pesquisas para confirmar essa relação e entender melhor o papel da ferritina no contexto do linfoma de Hodgkin.

REFERÊNCIAS

ARAÚJO JHG. Principais marcadores tumorais utilizados na prática clínica: uma revisão bibliográfica. 2014.

CARNEIRO MB, et al. SÍNDROME HEMOFAGOCÍTICA-RELATO DE CASO. Hematology, Transfusion and Cell Therapy, v. 44, p. S67-S68, 2022.

CORSO LM, et al. LINFOHISTIOCITOSE HEMOFAGOCÍTICA COMO APRESENTAÇÃO INICIAL DO LINFOMA DE HODGKIN CLÁSSICO. Hematology, Transfusion and Cell Therapy, v. 44, p. S88-S89, 2022.

DAS S, KASHYAP A, CHOPRA N, AGGARWAL KC, MISRA A, SINGH A. Ferritin as an indicator of disease activity in Hodgkin lymphoma in pediatric patients. Am J Blood Res. 2022 Feb 15;12(1):11-16. PMID: 35291251; PMCID: PMC8918701. DE PAULA ROSA ML. Efeitos da esplenectomia na homeostase de órgãos e sítios linfóides em camundongos BALB/c. 2010.

DIOS TF, et al. LINFOMA DE HODGKIN EM PACIENTE COM SÍNDROME DE SJÖGREN, DOENÇA CELÍACA E NEFROPATIA MEMBRANOSA: RELATO DE CASO E REVISÃO DE LITERATURA. Hematology, Transfusion and Cell Therapy, v. 44, p. S115, 2022.

HOFFBRAND AV, MOSS PAH. Fundamentos em hematologia de Hoffbrand. Artmed

Editora, 2018. OLIVEIRA MBSC, et al. Conceitos básicos e aplicados em imunohematologia. 2013.

LEUNG K. In-Benzyl-diethylenetriamine pentaacetic acid-AMB8LK. 2007 May 24 [updated 2007 Feb 1]. In: Molecular Imaging and Contrast Agent Database (MICAD) [Internet]. Bethesda (MD): National Center for Biotechnology Information (US); 2004–2013. PMID: 20641394.

HOHAUS S, MASSINI G, GIACHELIA M, VANNATA B, BOZZOLI V, CUCCARO A, D'ALO' F, LARocca LM, RAYMAKERS RA, SWINKELS DW, VOSO MT, LEONE G. Anemia in Hodgkin's lymphoma: the role of interleukin-6 and hepcidin. J Clin Oncol. 2010 May 20;28(15):2538-43. doi: 10.1200/JCO.2009.27.6873. Epub 2010 Apr 20. PMID: 20406921.

PATEL AR, SHAH PC, VOHRA RM, HART WL, SHAH JR. Serum ferritin levels in hematologic malignant neoplasms. Arch Pathol Lab Med. 1980 Oct;104(10):509-12. PMID: 6932189.

WOODS WG. The use and significance of biologic markers in the evaluation and staging of a child with cancer. Cancer. 1986 Jul 15;58(2 Suppl):442-8. doi: 10.1002/1097-0142(19860715)58:2+<442::aid-cnrcr2820581306>3.0.co;2-t. PMID: 3719538.