

INSTITUTO NACIONAL DE ENSINO SUPERIOR E PESQUISA

CENTRO DE CAPACITAÇÃO EDUCACIONAL

RENATA ALVES CORREIA

HEMOCROMATOSE: DESENVOLVIMENTO, DIAGNÓSTICO E
TRATAMENTO

RECIFE

2017

RENATA ALVES CORREIA

HEMOCROMATOSE: DESENVOLVIMENTO, DIAGNÓSTICO E
TRATAMENTO

Monografia apresentada ao Instituto Nacional de Ensino Superior e Pesquisa e Centro de Capacitação Educacional, como exigência do Curso de Pós-Graduação Lato Sensu em Hematologia e Hemoterapia

Orientadora: Prof^a Karla Melo

RECIFE

2017

616.15

C824h

CORREIA, Renata Alves.

Hemocromatose: desenvolvimento, diagnóstico e tratamento. / Renata Alves Correia. Recife: O Autor, 2017.

20 p: il.

Monografia apresentada ao Curso de Pós-Graduação *Lato Sensu* em Hematologia e Hemoterapia.

1. HEMOCROMATOSE. 2. SOBRECARGA DE FERRO. 3. QUELANTES DE FERRO. IV. Título.

INSTITUTO NACIONAL DE ENSINO SUPERIOR E PESQUISA

CDU – 616.15

Ficha catalográfica elaborada por Natalia Nascimento CRB 1543

RENATA ALVES CORREIA

HEMOCROMATOSE: DESENVOLVIMENTO, DIAGNÓSTICO E
TRATAMENTO.

Monografia para obtenção do grau de Especialista em Hematologia e
hemoterapia.

Recife, de 2017.

EXAMINADOR:

Nome: _____

Titulação: _____

PARECER FINAL:

Resumo

O ferro é um metal tóxico que tem uma alta capacidade de catalisar a produção de produtos de oxigênio. É importante para o equilíbrio do organismo e a quantidade em um organismo saudável deve conter do ferro é de 3 a 5 gramas e dessa quantidade cerca de 60 a 70 % encontra-se na hemoglobina. A hepcidina é a proteína responsável pela absorção do ferro. A deficiência da hepcidina provoca o aumento do ferro da HH. O estoque do ferro é localizado nas células reticulo endoteliais do fígado, da medula óssea e do baço. A absorção ocorre principalmente no intestino, o mineral deve passar diariamente pelo jejuno, proximal e do duodeno, a quantidade da absorção é determinada através da taxa de absorção intestinal conhecida como ferro corporal total. A presente pesquisa trata-se de um estudo descritivo-explicativo que foi realizado através de levantamento bibliográfico nas bases de dados Scielo (Scientific Electronic Library Online), Bireme (Biblioteca Regional de Medicina), Pubmed (U. S. National Library of Medicine), Google acadêmico .A hemocromatose é um distúrbio no metabolismo do ferro, ocorre uma desordem no organismo em relação ao estoque de ferro, essa desordem causa dano tecidual nas células de alguns órgãos prejudicando seu funcionamento. A HH (hemocromatose hereditária) está ligada diretamente com distúrbios do metabolismo do ferro, que fazem com que exista a sobrecarga tecidual. A HH é uma doença autossômica recessiva, a principal mutação ocorre no gene HFE está localizado no braço curto no cromossomo 6 ,existem estudos em andamento que mostram evidências que a função da proteína que é gerada pelo gene HFE que é responsável por regular níveis de ferro. A hemocromatose adquirida atinge a uma taxa da população muito menor que a quantidade da população que possui anemia por carência de ferro, mas pacientes com sobrecarga de ferro devem ter os mesmos cuidados e atenção que os que possuem a doença por falta de mineral. O acúmulo do mineral ocorre por toda vida e a lesão ocorre de forma lenta, daí os sintomas normalmente começam a aparecer somente após os 50 anos de vida, em casos de pessoas politransfundidas os sintomas aparecem mais cedo. O tratamento pode ser realizado com terapia medicamentosa ou sangrias. A sangria é um tratamento realizado a partir da retirada do sangue do paciente, de acordo com a necessidade vista pela assistência médica, já o tratamento medicamentoso é realizado com quelantes do ferro. A causa de morte mais vista em relação a hemocromatose transfusional é a toxicidade férrica cardíaca, pouco se sabe a quantidade devida de ferro para que não afete o músculo cardíaco, visto que a quantidade depende de tecido para tecido.

Palavras-chave: hemocromatose. sobrecarga de ferro. quelantes de ferro.

ABSTRACT

Iron is a toxic metal that has a high capacity to catalyze the production of oxygen products. It is important for the balance of the body and the amount in a healthy body should contain iron is 3 to 5 grams and of that amount about 60 to 70% is in hemoglobin. Hepcidin is the protein responsible for the absorption of iron. Hepcidin deficiency causes iron to increase in HH. Iron stores are located in the endothelial cells of the liver, bone marrow and spleen. Absorption occurs mainly in the intestine, the mineral must pass daily through the jejunum, proximal and duodenum, the amount of absorption is determined by the rate of intestinal absorption known as total body iron. The present research is a descriptive-explanatory study that was carried out through a bibliographical survey in the Scientific Electronic Library Online, Bireme (Regional Library of Medicine), Pubmed (US National Library of Medicine), Google academic . Hemochromatosis is a disorder in the metabolism of iron, a disorder occurs in the body in relation to the iron stock, this disorder causes tissue damage in the cells of some organs, impairing its functioning. HH (hereditary hemochromatosis) is directly linked to disturbances of iron metabolism, which cause tissue overload. HH is an autosomal recessive disease, the major mutation occurs in the HFE gene is located in the short arm on chromosome 6, there are ongoing studies that show evidence that the function of the protein that is generated by the HFE gene that is responsible for regulating iron levels . Acquired hemochromatosis reaches a population rate that is much lower than the amount of the population that has anemia due to iron deficiency, but patients with iron overload should have the same care and attention as those who have the disease due to lack of mineral. The accumulation of the mineral occurs throughout life and the injury occurs slowly, hence the symptoms usually begin to appear only after the 50 years of life, in cases of poly-transfused people the symptoms appear sooner. Treatment can be performed with drug therapy or bleeding. Bleeding is a treatment performed from the patient's blood withdrawal, according to the need seen by medical care, since the drug treatment is performed with iron chelators. The most common cause of death in relation to transfusional hemochromatosis is cardiac iron toxicity, little is known about the amount of iron needed to avoid affecting the heart muscle, since the amount depends on tissue to tissue.

Keywords: hemochromatosis. Overload of iron. Iron chelators

Lista de abreviações

BIREME	Biblioteca Regional de Medicina
CFH	Concentração de ferro hepático
DFO	Deferoxamine
DFP	Deferiprona
DFX	Deferasirox
HFE	Gene referente a um tipo de hemocromatose
HH	Hemocromatose hereditária
Kg	Quilo
Mg	Miligrama
PUBMED	U. S. National Library of Medicine
SCIELO	Scientific Electronic Library Online
SUS	Sistema Único de Saúde
TM	Talassemia maior

Sumário

Lista de abreviaturas

1. Introdução.....	09
1.1 Justificativa.....	10
1.2 Objetivo.....	10
2. Metodologia	11
3. Referencial teórico	11
3.2 Incidência	12
3.3 Diagnóstico clínico.....	13
3.4 Diagnóstico laboratorial.....	13
3.5 Tratamento.....	14
4. Conclusão.....	17
Referências.....	18
Anexos.....	20

1 INTRODUÇÃO

O ferro é um dos principais minerais que devem estar presente nas alimentações do corpo humano, tem funções como transportar oxigênio e liberação de energia, tanto à falta ou seu excesso pode comprometer a saúde humana, a falta pode ter como consequência a anemia por deficiência do mineral diferente, o excesso pode comprometer vários órgãos por causar a hemocromatose. O excesso de ferro é tóxico no organismo humano, a falta do mineral já é visto como um problema de saúde pública, devido à alta taxa de mortalidade sobre a doença de carência de ferro. O ferro é um metal tóxico que tem uma alta capacidade de catalisar a produção de produtos de oxigênio. É importante para o equilíbrio do organismo e a quantidade em um organismo saudável deve conter do ferro é de 3 a 5 gramas e dessa quantidade cerca de 60 a 70 % encontra-se na hemoglobina. A maior parte do ferro está nos hepatócitos, onde a maior quantidade do ferro se encontra ligado a ferritina (NEGRI, 2013; GANZ, 2012; GROTTTO, 2010) .

A homeostasia garante a concentração controlada em um indivíduo saudável, as células principais na homeostasia são os eritrócitos, eritroblasto, hepatócito e macrófago. O ferro é eliminado por descamação das células intestinais e da epiderme, pelo sangramento menstrual e por secreções corpóreas. O organismo não possui um mecanismo específico para eliminar o excesso do ferro que é absorvido ou reciclado (SANTOS, *et al* 2009; GROTTTO, 2008)

A hepcidina é a proteína responsável pela absorção do ferro. A deficiência da hepcidina provoca o aumento do ferro da HH. No diagnóstico e na terapia essa proteína se tornou uma aliada para os resultados de doenças adquiridas com o mau funcionamento do ferro. É importante ressaltar que o ferro deve ser regulado rigorosamente, por que é um nutriente que está ligado diretamente no transporte do oxigênio. O metal tem alta capacidade na troca de elétrons fazendo necessário em outras reações celulares. O papel da hepcidina foi descoberta através de experimentos realizados com ratos que possuíam deficiência da hepcidina e que desenvolveram sobrecarga de ferro principalmente no fígado, coração, após esse estudo ficou conhecido que a hepcidina seria o regulador negativamente do metabolismo do ferro. A ferroportina é responsável pela transferência do ferro para a circulação e a hepcidina é capaz de degradar a ferroportina. O estoque do ferro é localizado nas células reticulo endoteliais do fígado, da medula óssea e do baço. A absorção ocorre principalmente no intestino, o mineral deve passar diariamente pelo jejuno, proximal e do duodeno, a quantidade da absorção é determinada através da taxa de absorção intestinal conhecida como ferro corporal total. O mecanismo de transporte do ferro ocorre do lúmen intestinal até a circulação sanguínea, a hemossiderina é o pigmento de estoque de ferro nos tecidos, diferente da hemossiderose que é quando existe um aumento no estoque do ferro nos tecidos, a hemossiderina é a forma degradada da ferritina. A toxicidade do metal é devido ao ferro livre, que são aqueles que não estão ligados a transferrina (GANZ, 2012; GROTTTO, 2010; CANÇADO *et al*, 2010)

Existem condições que contribuem para a progressão da doença, consumir a vitamina c em excesso, consumir medicamentos que possuam ferro em sua composição, ser do sexo masculino, consumir bebida alcoólica frequente e em grande escala e possuir o vírus da hepatite B ou C(CANÇADO *et al*,2010)

Existem dois tipos da doença que tem como principal a sobrecarga de ferro, elas são: hemocromatose primária ou hereditária e hemocromatose secundária ou transfusional. Todos esses dois tipos possuem características semelhantes como sintomas e tipos de tratamento. A hemocromatose primária é o resultado do processo de regulação da homeostasia do ferro no organismo, a maioria dos casos está ligado a mutação do gene HFE e é diagnosticada primordialmente com teste genético, por que é uma doença autossômica recessiva e a hemocromatose secundária é o tipo da doença que se contrai através de uma doença base, como por exemplo portadores de anemia falciforme que por precisar fazer uso de transfusões sanguíneas(concentrado de hemácias), o organismo é acometido pelo excesso de ferro conjuntamente com a doença base(CANÇADO,2007)

1.1 Justificativa

Essa pesquisa foi realizada para que pudesse aprofundar ensinamentos a doença hemocromatose que está muito próxima da realidade brasileira, pelas condições de transfusões sanguíneas (uma das causas da doença). Os tipos de hemocromatose e principalmente a hemocromatose transfusional deve ser vista com importância na realidade devido à gravidade, suas causas, seus diagnósticos e seus tratamentos A determinação de realizar este estudo foi à visão de um serviço público de uma agência transfusional.

1.2 Objetivos:

1.2.1 Objetivo geral:

Descrever o desenvolvimento da hemocromatose, bem como seu diagnóstico e tratamento.

1.2.2 Objetivos específicos:

1. Descrever a fisiopatologia da hemocromatose
2. Relatar os principais sinais e sintomas presentes na hemocromatose
3. Abordar os exames laboratoriais úteis ao diagnóstico e acompanhamento

4. Diferenciar a abordagem terapêutica destinada à hemocromatose hereditária e à hemocromatose adquirida (transfusional)

2. Metodologia

A presente pesquisa trata-se de um estudo descritivo-explicativo que foi realizado através de levantamento bibliográfico nas bases de dados Scielo (Scientific Electronic Library Online), Bireme (Biblioteca Regional de Medicina), Pubmed (U. S. National Library of Medicine), Google acadêmico . Foi realizada a pesquisa nos idiomas português e inglês utilizando-se descritores hemocromatose; sobrecarga de ferro; deficiência de ferro; quelantes de ferro. Esse estudo foi um levantamento de dados e informações em artigos científicos publicados entre 2000 e 2016. Entre artigos dentre esses selecionados dentro do critério de inclusão relacionados ao tema.

3.REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Fisiopatologia

Hemocromatose no grego tem o significado haima (sangue) e chromatós (cor). No século XIX Troiser e Trousseau descreveram uma síndrome com características de cirrose hepática, mudança na coloração da pele e diabetes melito com evidências de causa de acúmulo de ferro em vários órgãos. A sobrecarga de ferro pode ser classificada em primária ou secundária ,a primária está relacionada a alterações ocorridas em genes envolvidos como por exemplo no gene HFE que é um dos subtipos de hemocromatose primária. Pode ser observada também em doenças congênitas .A hemocromatose é um distúrbio no metabolismo do ferro, ocorre uma desordem no organismo em relação ao estoque de ferro, essa desordem causa dano tecidual nas células de alguns órgãos prejudicando seu funcionamento. (A maior parte do ferro encontrado no plasma é distribuída para a eritropoiese que ocorre na medula óssea)(CANÇADO *et al*,2010 ; GANZ,2012)

A HH (hemocromatose hereditária) está ligada diretamente com distúrbios do metabolismo do ferro, que fazem com que exista a sobrecarga tecidual. A HH é uma doença autossômica recessiva, a principal mutação ocorre no gene HFE está localizado no braço curto no cromossomo 6, existem estudos em andamento que mostram evidências que a função da proteína que é gerada pelo gene HFE que é responsável por regular níveis de ferro (GANZ, 2012; DOMINGOS, 2007).

A hemocromatose adquirida atinge a uma taxa da população muito menor que a quantidade da população que possui anemia por carência de ferro, mas pacientes com sobrecarga de ferro devem ter os mesmos cuidados e atenção que

os que possuem a doença por falta de mineral. A hemocromatose transfusional é causada de forma adquirida através transfusões decorrentes de cirurgias ou doenças que necessitam de uso de terapia transfusional (HEMORIO,2016)

Em portadores da talassemia maior o principal órgão acometido é o coração podendo chegar a óbito. Pacientes portadores de talassemias necessitam de tratamentos, a transfusão de sangue fica sendo um dos tipos de tratamentos. Sendo assim o resultado de várias transfusões em um paciente é a sobrecarga de ferro, o óbito tem uma taxa elevada em portadores de talassemias maior devido ao acúmulo de ferro no coração, causando cardiomiopatia e insuficiência cardíaca crônica. Em pacientes com TM (talassemia maior) em alguns casos assintomáticos, quando ocorre diagnóstico antes do aparecimento dos sintomas o tratamento com quelantes melhoram o organismo afetado (RODRIGUES, 2013)

Em um adulto saudável, a absorção se dá aproximadamente com 1 *mg* ao dia, a cada bolsa transfundida à quantidade é próxima de 200 a 250 *mg* de ferro. Em casos de pacientes que necessitam de mais de duas unidades de sangue no mês, o consumo pode chegar entre 5000 a 10 000 *mg* por ano de ferro. No caso dos pacientes que fazem tratamentos e que usam quelantes de ferro que não são eficazes, a taxa de mortalidade é alta e ocorre entre o fim da infância e o início da adolescência(ABRASTA,2016).

3.2 INCIDÊNCIAS DA HEMOCROMATOSE

A incidência da hemocromatose hereditária em Portugal é 1 para 125 habitantes do norte e centro. Existe uma alta incidência no continente Europeu devido a mutação no gene HFE, tendo como resultado uma doença autossômica recessiva(hemocromatose hereditária). A HH acomete de um a duzentos ou trezentos habitantes no Norte da Europa. É uma doença que acomete os homens com as formas mais graves do que nas mulheres. Acredita-se que seja uma quantidade maior de pessoas doentes, porém são pessoas que não apresentam sintomas. A anemia falciforme e as talassemias são as doenças hemolíticas mais frequentes, estima-se que aproximadamente 7% da população mundial apresentam diagnóstico de doenças hemolíticas. No Brasil a incidência é diferente de acordo com a região devido a população colonizadora ser diferente. A hemocromatose hereditária é uma doença genética que tem uma incidência nos Estados Unidos de um a cada oito pessoas. Aqui no Brasil a prevalência é da hemocromatose transfusional, que é desenvolvida em pacientes portadores com necessidades de terapia transfusional, devido a quantidade de pacientes portadores de anemia falciforme e os tipos de talassemias, que necessitam de tratamento de transfusão sanguínea. Em estudo que analisou o uso do DFX em crianças portadores de anemia falciforme e sendo relatado que esse quelante não haja da mesma forma que age em adultos, deixando a desejar o uso desse medicamento para controle de

ferro no organismo de crianças com a doença (TSOUANA et al,2012;Domingos, 2007).

Aproximadamente metade dos pacientes portadores de talassemia maior que fazem uso de desferoxamina, mesmo fazendo o uso do quelante não chega a passar dos trinta anos de idade, o óbito ocorre devido ao comprometimento cardíaco do paciente. O risco de diagnosticar o carcinoma hepático é aproximadamente vinte vezes maior nos pacientes que são portadores da hemocromatose hereditária.(CANÇADO,2007;2010)

Cerca de 78% das mortes em pacientes com talassemia maior, a causa da morte dessa maioria é problemas cardíacos(FABRON et al,2003)

3.3 Diagnóstico clínico

A doença normalmente se manifesta após o organismo acumular 20 gramas de ferro, os primeiros sinais e sintomas da doença são a mudança na coloração da pele , a pigmentação muda por conta da hemossiderina em fibroblastos dérmicos e macrófagos, fadiga, dores nas articulações, perda de peso, arritmias ,diabetes, problemas neurológicos, depressão. O acúmulo do mineral ocorre por toda vida e a lesão ocorre de forma lenta, daí os sintomas normalmente começam a aparecer somente após os 50 anos de vida, em casos de pessoas politransfundidas os sintomas aparecem mais cedo. As duas formas de absorção do ferro são: em forma da alimentação e a reciclagem das hemácias. Um adulto com acúmulo de ferro é um resultado que o organismo não está em equilíbrio, o acúmulo desse metal pode acarretar vários problemas em alguns órgãos como fígado (causando cirrose), coração (causando insuficiência Cardíaca), pâncreas (poderá causar diabetes), nas glândulas (resultando numa produção erronia de hormônios) (NEGRI, 2013; ALVES,2014).

3.4 Diagnósticos laboratoriais

A dosagem ferritina sérica é utilizada em todos os diagnósticos das hemocromatoses, mesmo hoje em dia sendo utilizados outros recursos tais como ressonância magnética, a dosagem da ferritina é o sistema mais usado para diagnosticar a sobrecarga. O diagnóstico em pessoas com hemocromatose deve ser com o exame de sangue com dosagem de ferritina e transferrina e o teste genético a fim de saber se a forma desenvolvida no organismo é a HH (hemocromatose hereditária).O CFH (concentração de ferro hepático) se dá através de uma biopsia do órgão).A secundária é diagnosticada após doenças adquiridas como anemias hemolíticas ou eritropoiese ineficaz que uma das formas de tratamento é as transfusões de hemácias (exp. : anemia falciforme entre outras) (FABRON,2003).

A saturação da transferrina elevada por um longo período é o parâmetro para diagnóstico laboratorial, pode vir a ser analisado antes do aparecimento dos sintomas que são relacionados à sobrecarga de ferro. A ferritina sérica quando por um tempo permanece elevada já é associado aos sinais e sintomas da patologia de excesso de ferro (CANÇADO *et al*,2010).

A biopsia é um diagnóstico complementar aos exames laboratoriais juntamente com a ressonância magnética que é um exame de imagem que é altamente sensível ao ferro. Esses exames se tornam importantes que servem para aperfeiçoamento com precisão no diagnóstico da doença. A saturação de ferritina e a dosagem de ferritina sérica são testes também complementares e importantes. Para se obter um resultado correto faz-se necessário a junção de exames importantes como esses descritos acima para uma qualidade no resultado . A ressonância magnética também pode ser um exame importante para avaliação dos principais problemas causados nos órgãos atingidos pela patologia. A ressonância magnética cardíaca deve ser prioridade nos exames realizados, por que é uma técnica altamente sensível e específica no que se diz respeito ao comprometimento funcional do coração. A ferritina sérica em países em desenvolvimento pode ser a forma para avaliar a carga. A dosagem de ferritina é um dos pontos de investigação para dar início ao uso de quelantes. (HEMORIO, 2016 ;CANÇADO, *et al*,2010 ,CANÇADO,2008).

É necessário que mesmo sem a confirmação do diagnóstico genotípico, se já foi analisado em outros testes é importante iniciar o tratamento para a remoção do excesso do ferro. O diagnóstico da sobrecarga se dá primeiramente em realizar técnicas que avaliem a quantidade de ferro, em seguida avaliar a eficácia , efeitos colaterais e monitorar o tratamento (CANÇADO *et al*,2010) .

3.5 Tratamento

A identificação rápida da patologia evita várias complicações. Existem pessoas que não apresentam sintomas, quando não tratada de forma correta a hemocromatose pode gerar diabetes, fluxo menstrual diferente, cirrose, cardiopatia e problemas na tireoide, alto risco de infecções como também a hemocromatose diminui a imunidade do organismo. A causa de morte mais vista em relação a hemocromatose transfusional é a toxicidade férrica cardíaca, pouco se sabe a quantidade devida de ferro para que não afete o músculo cardíaco, visto que a quantidade depende de tecido para tecido (INGOH,2016).

O tratamento deve ser iniciado assim que a sobrecarga for diagnosticada, melhor, preferencialmente que seja iniciado na fase que não possui sintomas para que seja mais fácil o tratamento (CANÇADO, *et al*,2010).

O tratamento pode ser realizado com terapia medicamentosa ou sangrias. A sangria é um tratamento realizado a partir da retirada do sangue do paciente, de

acordo com a necessidade vista pela assistência médica, já o tratamento medicamentoso é realizado com quelantes do ferro. Em casos que realizam o tratamento adequado e exames de rotina com a equipe médica, fazem exercícios físicos e uma boa alimentação o paciente portador tem uma garantia de qualidade de vida e tranquila sem decorrências da doença. A concentração do ferro hepático normalmente é medida anualmente nos pacientes que fazem uso de tratamento com transfusões sanguíneas. (HOFFBRAND, 2012; Hospital Albert Einstein, 2016)

A sangria terapêutica é um método de controle da hemocromatose, método esse que é antigo, não é complexo e bastante eficaz, fazendo com que o paciente tenha uma melhor qualidade de vida. Esse método antigo muito usado juntamente com o uso dos quelantes de ferro resulta no controle da viscosidade sanguínea e na remoção do metal e a toxicidade que o ferro causa as células e aos órgãos. O objetivo da sangria é retirar o excesso de produto metabólico circulante no sangue ou nos órgãos que servem como estoque. A sangria serve também para evitar o tromboembolismo. Na hemocromatose hereditária a sangria é importante como tratamento, dependendo do quadro clínico do paciente o profissional médico pode optar por 2 sangrias semanalmente de 500ml (aprox.) eventualmente é retirada 250 mg de ferro nessa sangria. O tempo de terapia, a quantidade de sangue retirado e a quantidade de vezes por semana dependem do exame clínico e laboratorial realizado pelo médico (CANÇADO, et al 2007;2010; INGOH,2016)

A excreção do ferro se dá em média 20% ,podendo ter uma variação de 0 a 60% com o uso do quelante deferiprona (FABRON JR,2003) .

O metabolismo dos quelantes é essencial para o sucesso na terapia. O tratamento medicamentoso se dá a partir do uso de quelantes de ferro, são substâncias que se ligam ao ferro que está em excesso no organismo, formando um composto que pode ser eliminado pela urina e pelas fezes. A terapia com o quelante é indispensável para que o paciente tenha uma qualidade de vida melhor. No mercado existem 3 tipos de quelantes que são disponibilizados para portadores. O primeiro a ser distribuído foi o Desferal-desferoxamine, com o uso correto o ferro é liberado pela urina, tornando-a com tonalidade avermelhada e foi criada por volta dos anos 70 e é disponibilizado pelo Sistema Único de Saúde e sua via subcutânea, sempre administrada uma dose total durante 12 ou 14 horas seguida. O DFO, está em uso há mais de 40 anos. O desafio de pacientes com o uso da deferoxamina se trata de um tratamento demorado, desconfortável e administração parenteral pesada. DFO droga usada para tratamento de sobrecarga de ferro, é um medicamento que é usado pelo menos 4 vezes na semana. A quantidade a ser infundida não deve ultrapassar 60 mg/kg, foi relatado que em pessoas que faziam o uso superior a esse valor era gerado problemas pulmonares e neurotoxicidade, o valor maior que o recomendado deve ser evitado. A vitamina C é uma aliada no tratamento, quando ingerida diariamente uma quantidade de 200 mg, auxilia no tratamento do quelantes na excreção do ferro. O uso dessa droga em pacientes pode causar alergia, toxicidade, perda da visão noturna, lesões ósseas,

pigmentação na retina, perda de audição. DFO é vista como uma bomba de infusão pela demora na aplicação e pela quantidade de vezes durante a semana que é usada, seu custo comparado com os outros quelantes é superior. Pacientes que fazem uso devem, anualmente ter consultas em médicos com especialidades ortopédicas, oftalmológicas e otorrinos para avaliação das funções que podem ter problemas devido ao uso do quelante (HOFFBRAND,2012;KWIATKOWSKI,2011)

O segundo deferiprona foi criado em 2004 e disponibilizado pelo SUS em 2006, tem uma vantagem sobre o desferoxamine que ao invés de ser via subcutânea é por via oral, uma dose única é dividida em três e tomadas de 8 em 8 horas e estudos mostraram sua eficiência de retirar o ferro no músculo cardíaco, a eliminação ocorre também pela urina ,com tonalidade avermelhada. DFP foi o primeiro quelante oral de ferro lançado para uso. É um quelante de ferro oral, de fácil absorção após 45 minutos da ingestão. Normalmente é ingerido 3 vezes durante o dia , a dose normalmente deve ser de 75 mg/kg não devendo ultrapassar de 100 mg /kg, nesses casos que chegam em 100 mg/kg são pacientes que necessitam realizar uma excreção maior do ferro. DFP dentre as outras possui menor peso molecular. Foi relatado que DFP tem uma eficácia maior que o DFO principalmente quando se trata do ferro cardíaco, DFP ajuda na melhoria da função ventricular esquerda. Efeitos colaterais como náusea, vômitos e dores abdominais. Recomenda-se no primeiro ano com tratamento DFP a cada duas semanas realizar exames de sangue. Com o uso desse que quelante foi visto que com a quelação passou a ter também uma deficiência de zinco, essa diminuição pode ser corrigida com o uso de suplementos do zinco .A eficácia do DFP tem se diferenciado em pacientes com a hemocromatose secundária, primordialmente em pacientes com talassemia maior pela efetiva excreção de ferro. A segurança clinica do DFP se deu através de um estudo com mil pacientes que foram tratados por mais de dez anos com esse quelante. A quantidade de ferro excretada induzida pela deferiprona é diretamente influenciada pela dose da droga e pelo grau de sobrecarga de ferro do paciente (FABRON,2003; HOFFBRAND,2012;KWIATKOWKI, 2011)

O terceiro EXJADE(DEFERASIROX) criado em 2006 e liberado no SUS em 2009,em forma de comprimido deve ser ingerido apenas uma vez ao dia, mostra grande eficácia nos tratamentos com pacientes com talassemia ,anemia falciforme, anemias raras e mielodisplasias, sua eliminação se dá através das fezes, não ocorrendo nenhuma mudança na tonalidade da urina. O DFX é o ultimo lançado e mostrou eficácia no tratamento com alta taxa de ferro no organismo. DFX tem dado aos pacientes quem fazem o tratamento satisfação no uso da droga. O DFX mostrou um perfil e segurança bem favorável com altas doses. Nos idosos a diarreia é frequente, erupções cutâneas e gastrointestinais, aumento de creatinina e enzimas hepáticas. Pede-se atenção para casos de insuficiência renal e hepática, insuficiência e hemorragia gastrointestinal, podendo levar a óbito. O DFX não pode ser usado em pacientes que possuam insuficiência renal e hepática. A ressonância magnética é um procedimento disponível através da geração de imagem de órgãos, na RM (ressonância magnética)na imagem mostra a parte escura onde o ferro está

concentrado, ocorre porque o metal faz o órgão escurecer. A ressonância magnética ainda é a técnica mais útil, eficaz na identificação e no tratamento da sobrecarga. A ecocardiografia pode ser utilizada no método de triagem da hemocromatose para monitoramento cardiológico. (RODRIGUES, 2013; ABRASTA, 2016; FABRON, 2003)

O uso de quelantes combinados pode ser um tratamento intensificado ou reduzido. A terapia entre o DFO e DFP é eficaz na melhoria do ferro depositado principalmente no coração. O uso da combinação entre esses dois quelantes pode ser usada com dias alternados ou dias iguais. O uso de quelantes combinados é necessário quando no paciente o uso individual não está fazendo o devido efeito, sendo assim, necessária a combinação dos quelantes para que tenha uma resposta melhor sobre a excreção do ferro (FABRON, 2003; HOFFBRAND, 2012).

4 Conclusão

A hemocromatose é uma doença causada por falta de equilíbrio no organismo, devido ao organismo não conseguir excretar o ferro que é absorvido diariamente. Ela se dividiu em dois tipos, primária ou secundária. O diagnóstico deve ocorrer o mais breve possível para que possa existir um plano de ação de tratamento e monitoramento da doença, obtendo uma sobrevida com qualidade ao paciente. É notável que pacientes que não procuram ajuda médica para tratamento e monitoramento da doença chega a óbito por excesso de ferro nos órgãos. A hepcidina tem sido fundamental nos estudos que estão revolucionando a compreensão e o desenvolvimento nos novos métodos para diagnóstico e no tratamento proveniente do desequilíbrio do ferro no organismo. Os estudos das últimas décadas estão fazendo com que exista um entendimento fisiologicamente e metabolicamente do excesso do ferro tanto para a população quanto para os cientistas da área, porém muito existe para descobrir da doença seja ela a forma primária quanto secundária.

Referências:

- INSTITUTO GOIANO DE ONCOLOGIA E HEMATOLOGIA. **Sangria terapêutica**. Disponível em www.ingoh.com.br/, acesso em 17 de março de 2016 .
- HEMOCENTRO DO RIO DE JANEIRO. **Doenças hematológicas**. Disponível em www.hemorio.rj.gov.br/, acesso em 28 de setembro de 2016.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE TALASSEMIA. **O que é talassemia?** Disponível em www.abrasta.org.br/, acesso em 28 de setembro de 2016.
- VIEIRA, A P.R. **Doenças falciformes**. Revista Saúde. v.4 ,p.05-12,2013
- ANTONIO FABRON JR, **Terapia quelante oral com deferiprona em pacientes com sobrecarga de ferro**. Rev. Bras. Hematol. Hemoter. vol.25 no.3 2003
- RODRIGUES et al. **Ecocardiografia de pacientes talassêmicos sem insuficiência cardíaca em tratamento com transfusões sanguíneas e quelação** .Arq. Bras. Cardiol.v.100,n.1,p.75-81 , 2013
- CANÇADO e CHIATTONE **.VISÃO ATUAL DA HEMOCROMATOSE hereditária**. Revista hematol.hemoter.v 32(6): 469-475.2010
- CANÇADO,R.D. **Sobrecarga e quelação de ferro na anemia falciforme**. Revista Brasileira Hematol. Hemoter. v.29,n.3, p.316-326,2007
- CANÇADO,R.D. **Talassemia beta maior : uma nova era**. Revista Brasil. Hematol.Hemoter.v.6 ,p.433-436,2008;
- DOMINGOS C R.B. **Aumento de ferro ,hemocromatose hereditária e defeitos no gene HFE .O que conhecemos na população brasileira?** Revista brasileira hematol. hemoter.v.29 ,p.339-343,2007;
- TSOUANA et al. **Inadequate long -term control of transfusion iron overload in children with sickle cell disease chelated with deferasirox**. Revista Blood ,v.122,n.21,p.998,2012
- GROTTO, H.et al. **Metabolismo do ferro: uma revisão sobre os principais mecanismo envolvidos em sua homeostase**. Revista Brasileira de hematologia e hemoterapia .v.30,n.5,p.390-397,2008
- GROTTO, H.et al **Fisiologia e metabolismo do ferro**. Revista brasileira de hematologia e hemoterapia, v.32,n.2,p.08-12,2010
- ALVES,H.B. **Parâmetro clínico da hemocromatose hereditária: toxicidade tecidual resultante da absorção excessiva do ferro**. v,4.n1,p.07-15,2014
- NEGRI ,J.L. **Metabolismo do ferro e eritropoiese**. Revista .A.C&T Científica.v.01,n.10,2013

KWIATKOWSKI, J. L. **Real word use of iron chelators.** Ash education book . 10, p451-458,2011

SANTOS et al. **Alterações moleculares associadas a hemocromatose hereditária** .Revista hematol. hemoter ;v.31,n.3,p.192-202,2009

GANZ, T. **Hepcidin and iron homeostasis.** Biochim et biophys acta.v.1823,n.9 , p.1434-1443,2012.

HOFFBRAND, A. V. et al **How i treat transfusional iron overload.** Revista Blood. v.120,n18,2012.

Anexo

Declaração de direitos autorais

Eu, Renata Alves Correia, portadora do Rg 7136972, Cpf nº 095.477.394-25. Aluna matriculada regularmente no curso de Pós-graduação em Hematologia e Hemoterapia laboratorial, do programa de lato Sensu da INESP-INSTITUTO NACIONAL DE ENSINO SUPERIOR E PESQUISA, sob o nº. HC 1402515 Declaro a quem possa interessar e para todos os fins de direito, que: 1-sou legítima autora da monografia cujo título é: HEMOCROMATOSE: DESENVOLVIMENTO, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO da qual esta declaração faz parte, em seus anexos; 2- Respeitei a legislação vigente sobre direitos autorais, em especial, citado sempre as fontes as quais recorri para transcrever ou adaptar textos produzidos por terceiros, conforme as normas técnicas em vigor. Declaro-me, ainda, ciente de que se for apurado a qualquer falsidade quanto as declarações 1 e 2, acima, este meu trabalho monográfico poderá ser considerado NULO e, conseqüentemente, o certificado de conclusão de curso/diploma correspondente ao curso para qual entreguei esta monografia será cancelado, podendo toda e qualquer informação a respeito desse fato vir a torna-se de conhecimento público. Por ser expressão da verdade, dato e assino a presente declaração.

Em Recife, 01 / fevereiro de 2017.

Renata Alves Correia

Assinatura da Aluna

