

PROGRAMA GESTÃO E PROMOÇÃO DO CONHECIMENTO MÉDICO VIA
DESENVOLVIMENTO DE SERIOUS GAMES APLICADOS A FORMAÇÃO
MÉDICA E GERONTECNOLOGIA

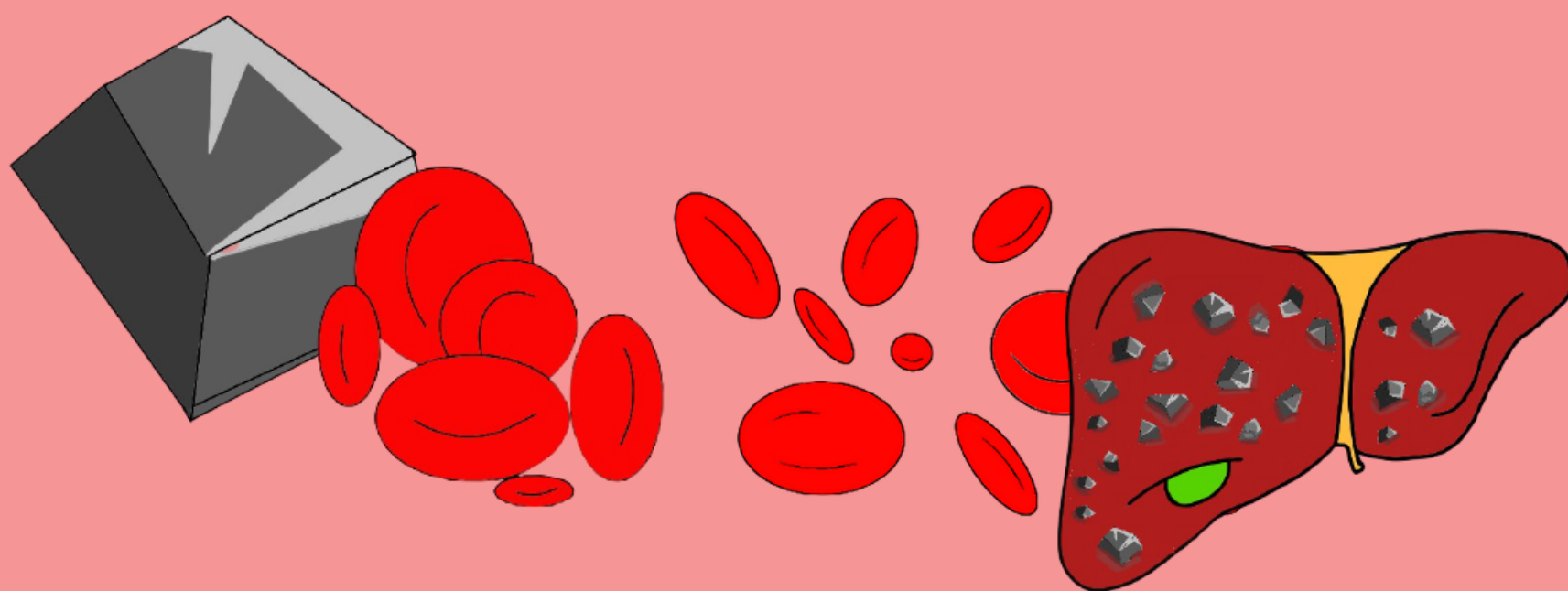
PROGRAMA COMSAÚDE - PROJETO DOAÇÃO DE SANGUE

UNIVERSIDADE DE PASSO FUNDO

HOSPITAL SÃO VICENTE DE PAULO

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

Hiperferritinemia e Hemocromatose Hereditária



Handbook sobre o tema
para dúvidas rápidas



Sobre o handbook

Esse handbook é resultado de uma parceria de dois projetos da Universidade de Passo Fundo, do Serviço de Hemoterapia do Hospital São Vicente de Paulo, do Serviço de Genética Médica e do Serviço de Hemoterapia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Tem como objetivo responder rapidamente e de maneira descomplicada dúvidas dos pacientes, familiares e equipe de saúde a respeito da hiperferritinemia e da hemocromatose hereditária.





Sobre o handbook

Autores

Nathalia Kersting dos Santos
Fernanda Marcante Carlotto
Manuela Meinhardt Pinheiro
Anna Laura Duro Barp
Fabiane Pohlmann de Athayde
Leo Sekine
Tor Onsten
Tatiani Golunski
Alexandre Lazaretti Zanatta
Cristiane da Silva Rodrigues de
Araújo
Sandra Leistner-Segal
Luciano de Oliveira Siqueira

Coordenação e revisão:
Cristiane da Silva
Rodrigues de Araújo
Edição: Anna Laura Duro
Barp
Ilustração: Manuela
Meinhardt Pinheiro

Apoio:



ISBN: 978-65-00-12140-7





Sumário

Ao público:

1. Sobre o ferro
2. Qual a quantidade de ferro diária recomendada?
3. Quais alimentos contém ferro?
4. Quais alimentos são suplementados com ferro e a população não sabe?
5. O que é a ferritina?
6. O que causa a hiperferritinemia?
7. Quais os sintomas?
8. O que é a hemocromatose hereditária?
9. Quais os sintomas da hemocromatose hereditária?

Aos pacientes:

1. Como é o tratamento da hiperferritinemia?
Comorbidades associadas
2. Quais exames complementares necessários? Como é medido o ferro no corpo?
3. Como é feito o diagnóstico de hemocromatose hereditária?
4. Como é o tratamento da hemocromatose hereditária?
5. Orientações familiares
6. Como funciona a sangria terapêutica?
7. Orientações alimentares.

À equipe de saúde:

1. Informações para conduta do paciente com hemocromatose
2. Fluxograma para diagnóstico e tratamento





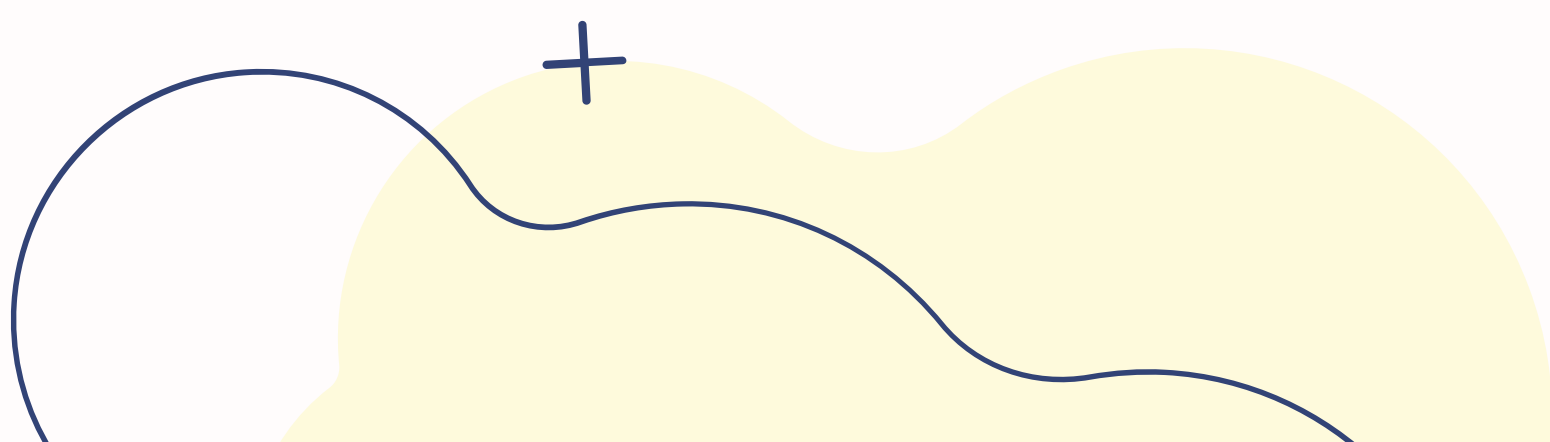
Informações ao público

1. Sobre o ferro
2. Qual a quantidade de ferro diária recomendada?
3. Quais alimentos contém ferro?
4. Quais alimentos são suplementados com ferro e a população não sabe?
5. O que é a ferritina?
6. O que causa a hiperferritinemia?
7. Quais os sintomas?
8. O que é a hemocromatose hereditária?
9. Quais os sintomas da hemocromatose hereditária?



Sobre o ferro

Tire suas dúvidas



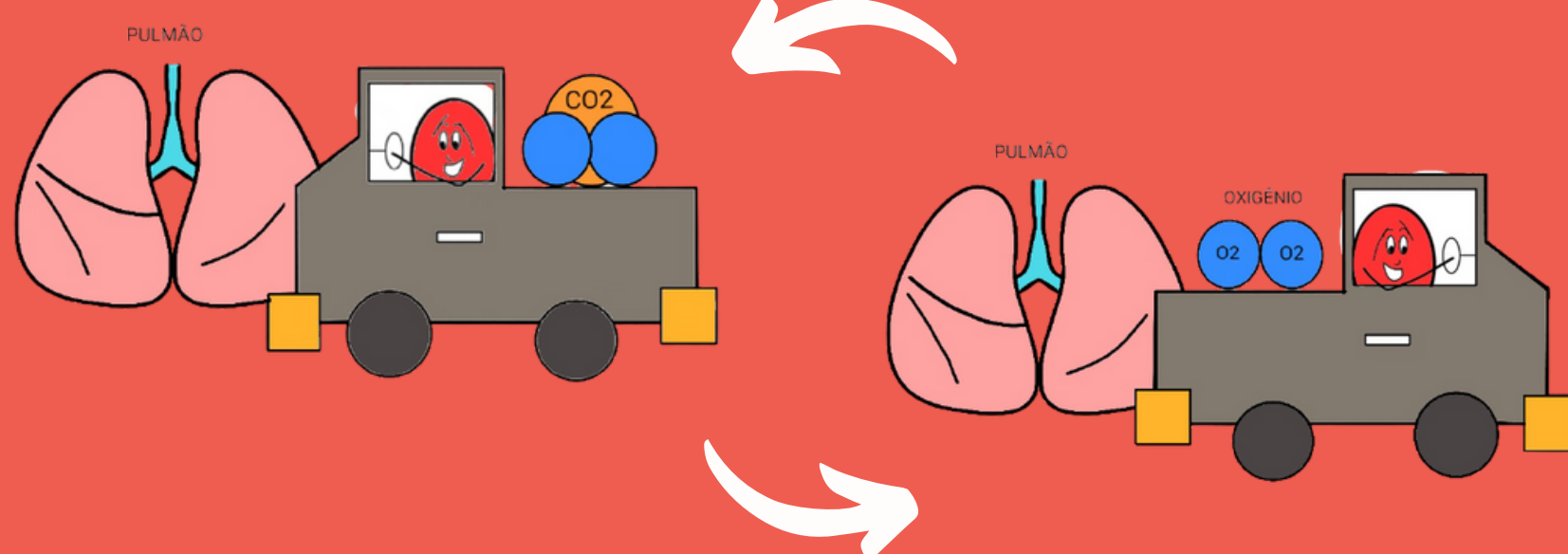
O que o ferro faz no corpo? Para que ele é essencial?

O ferro é um micronutriente essencial para regulação normal do nosso organismo. Participa de diversos mecanismos, entre eles:

transporte do oxigênio

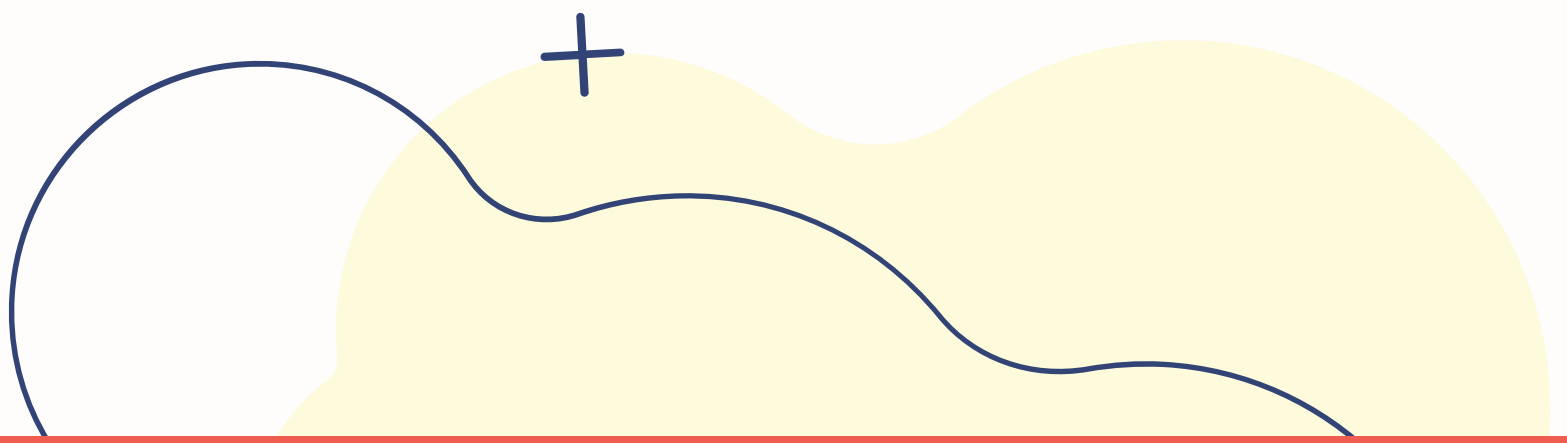
formação das células do sangue

formação do DNA



Sobre o ferro

Tire suas dúvidas

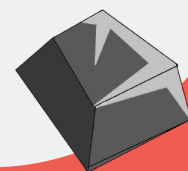


Qual a quantidade diária de ferro recomendada?

De acordo com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), em Resolução RDC nº 269, de 22 de setembro de 2005, a ingestão diária recomendada (IDR) de ferro em adultos é de 14 mg (BRASIL, 2019).

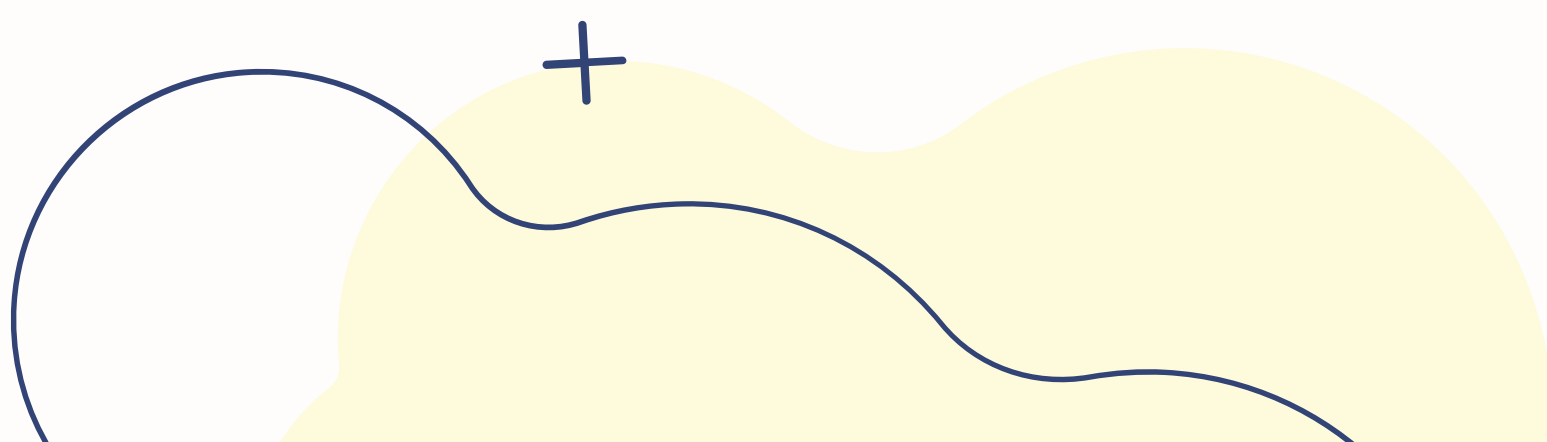


14 mg
por dia



Sobre o ferro

Tire suas dúvidas



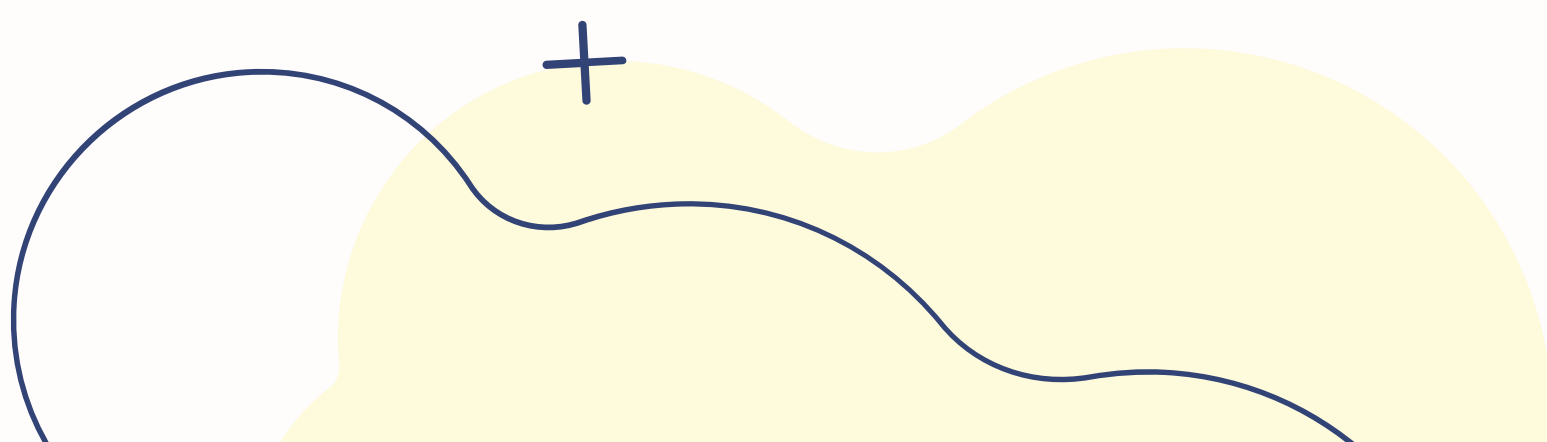
Quais alimentos tem ferro?

Carnes vermelhas, principalmente vísceras (fígado e miúdos), carnes de aves, suínos, peixes e mariscos, hortaliças folhosas verde-escuras e leguminosas, como o feijão e a lentilha (BRASIL, 2013).



Sobre o ferro

Tire suas dúvidas



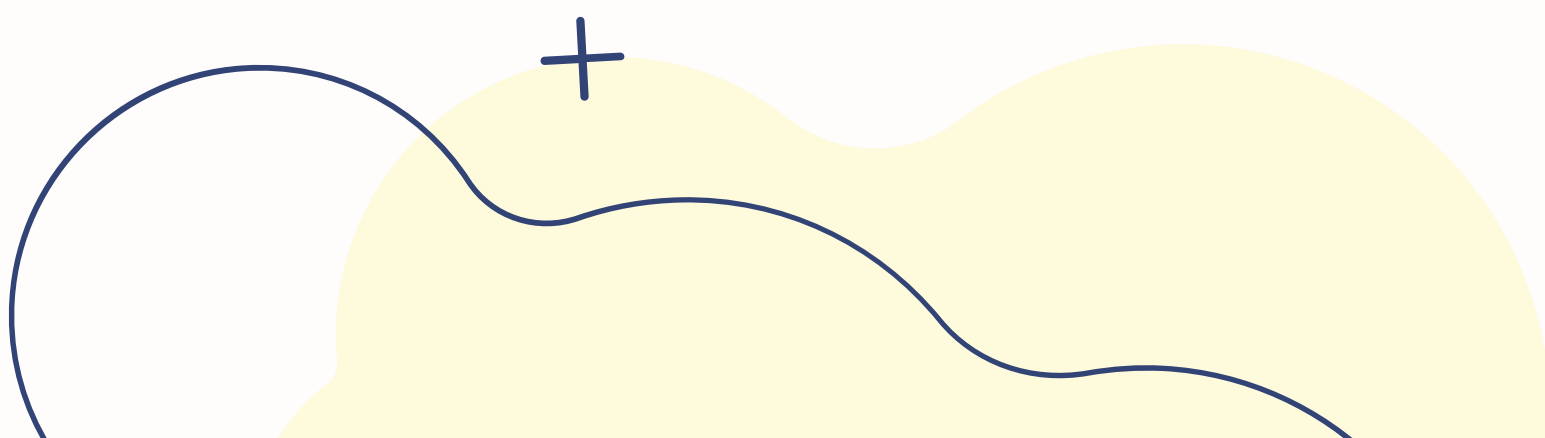
Quais alimentos industriais são suplementados com ferro e normalmente a população não sabe?

Por uma resolução do Ministério da Saúde no Brasil, a farinha de trigo e de milho e seus derivados (bolachas recheadas, massas e cereais) e o leite são fortificados com ferro (BRASIL, 1998; MARQUES et. al, 2012).



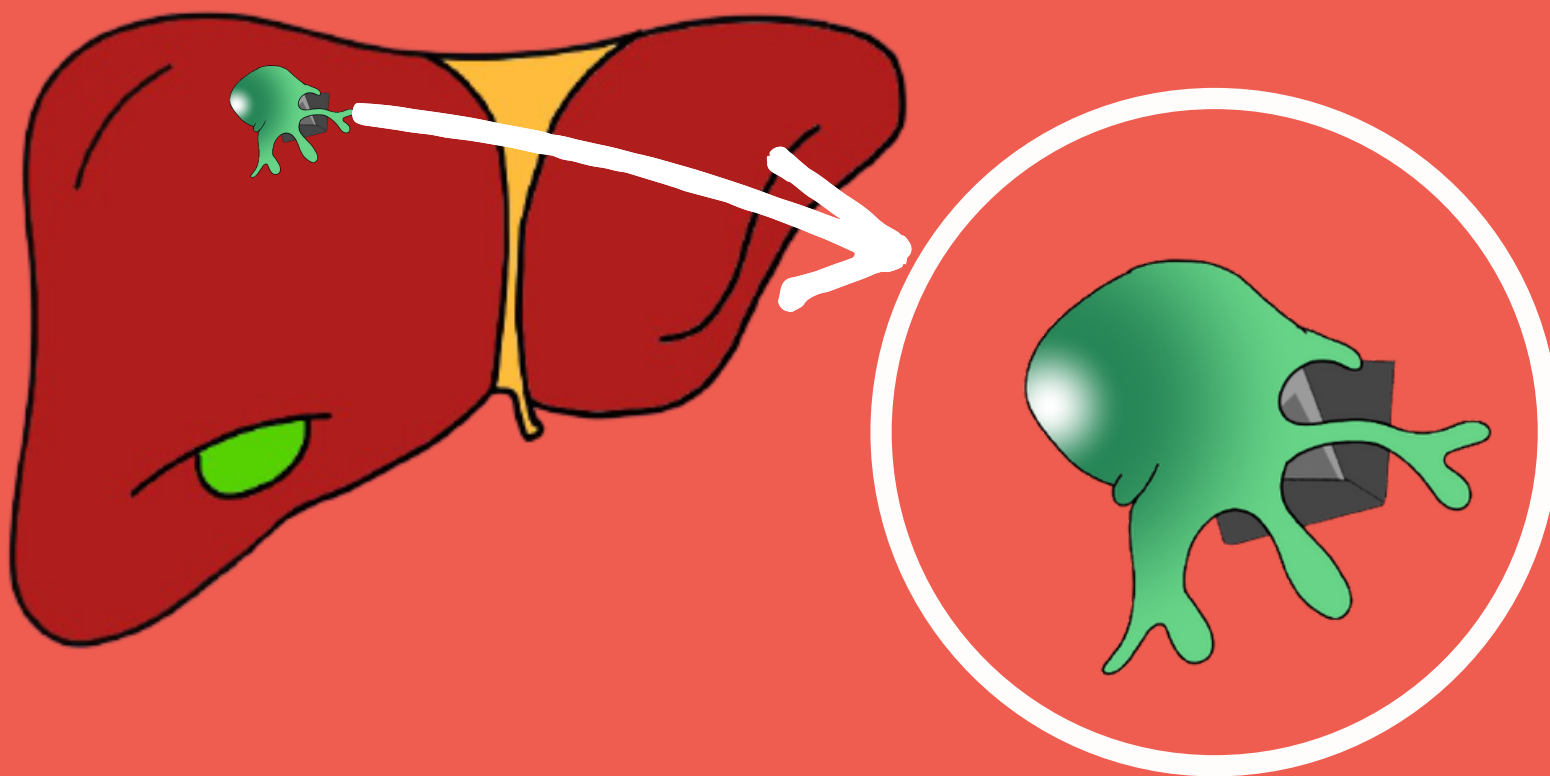
Ferritina elevada, o que preciso saber?

Tire suas dúvidas



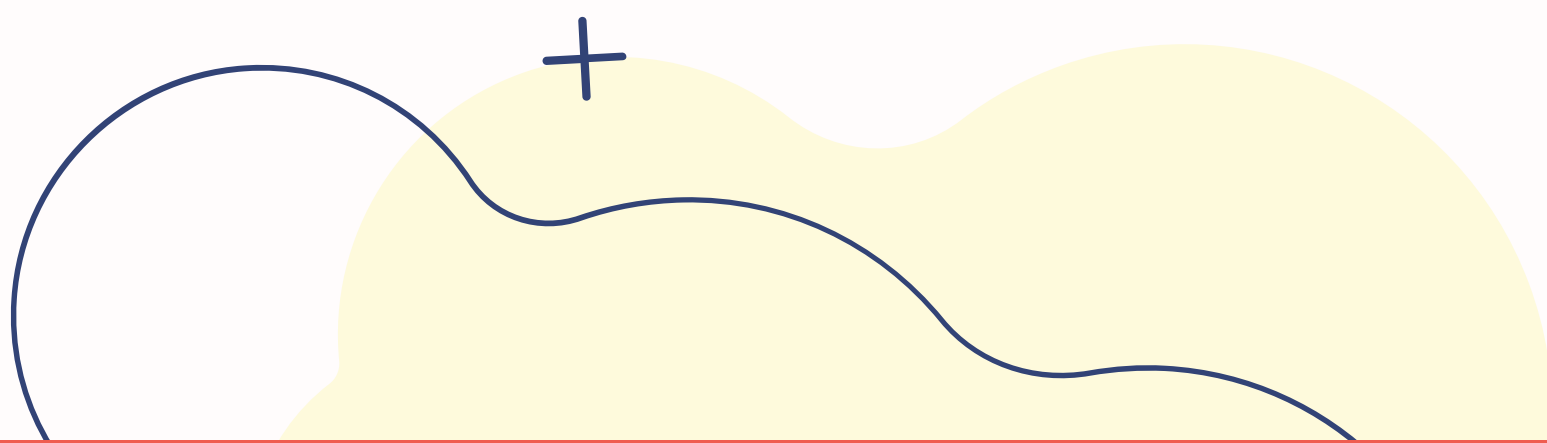
O que é a ferritina?

A ferritina é uma proteína presente principalmente no fígado. Sua função é armazenar o ferro dentro da célula protegendo-a dos efeitos tóxicos desse metal livre, além de constituir uma reserva de ferro que pode ser rapidamente mobilizada.



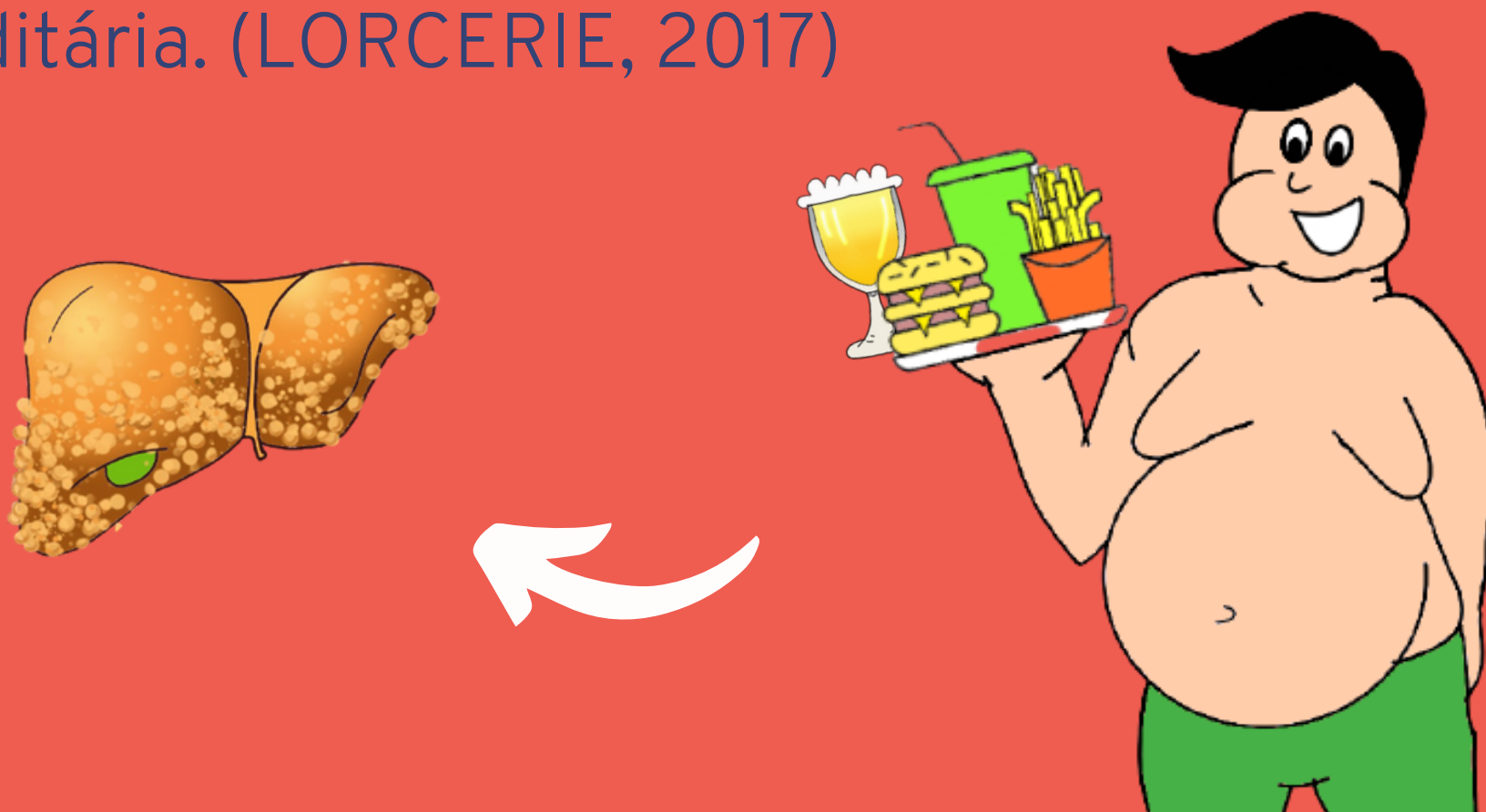
Ferritina elevada, o que preciso saber?

Tire suas dúvidas



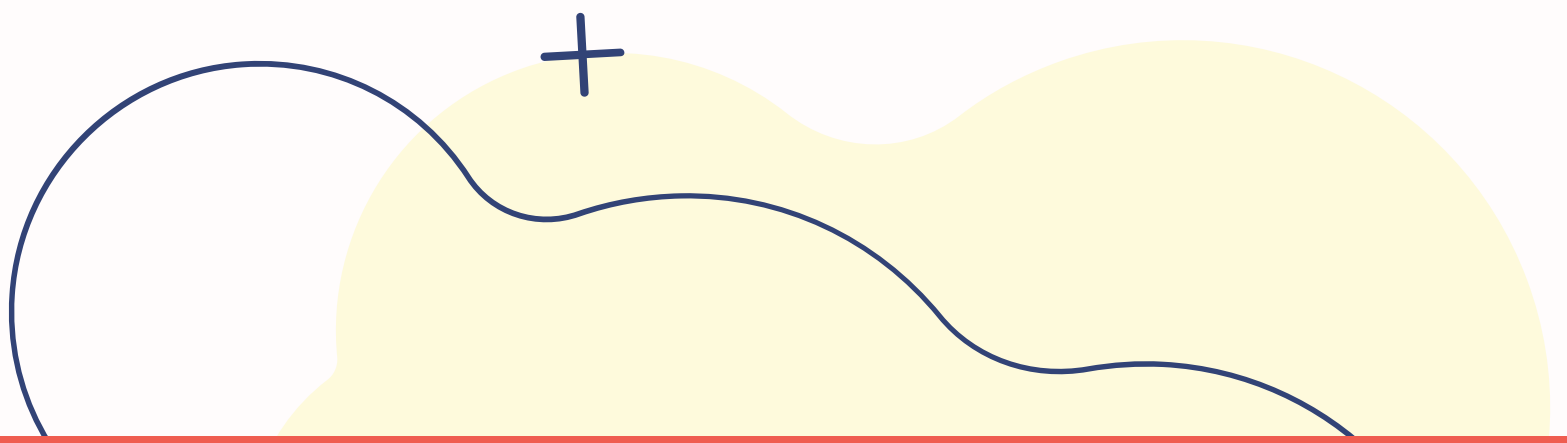
O que causa a hiperferritinemia?

A ferritina é liberada pelo corpo quando há inflamação. Em 90% dos casos, o aumento pode ser associado ao consumo excessivo de álcool, inflamação, morte celular ou síndrome metabólica. Apesar disso, em alguns casos raros pode ocorrer devido ao excesso de ferro devido a uma doença chamada hemocromatose hereditária. (LORCERIE, 2017)



Ferritina elevada, o que preciso saber?

Tire suas dúvidas

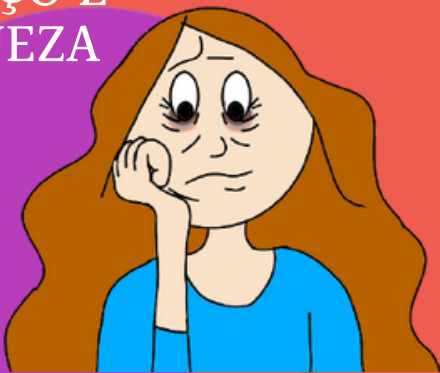


Quais os sintomas a hiperferritinemia pode apresentar?

Normalmente, ocorre sem sintomas.

Contudo, pode haver:

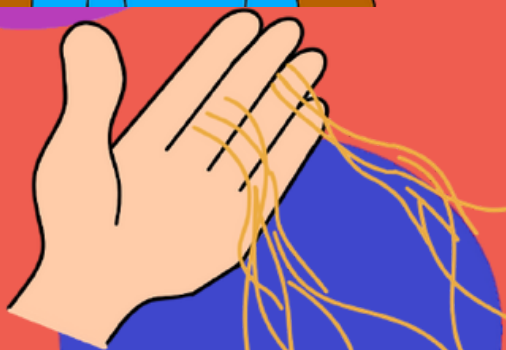
CANSAÇO E FRAQUEZA



DOR ABDOMINAL

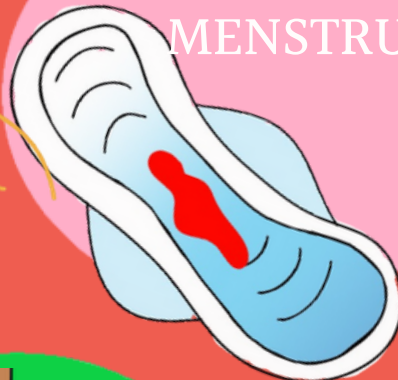


IMPOTÊNCIA SEXUAL

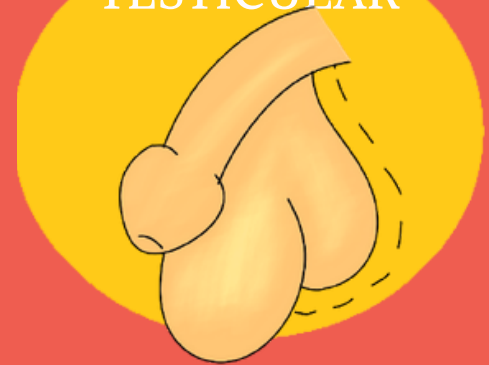


PERDA DE CABELO

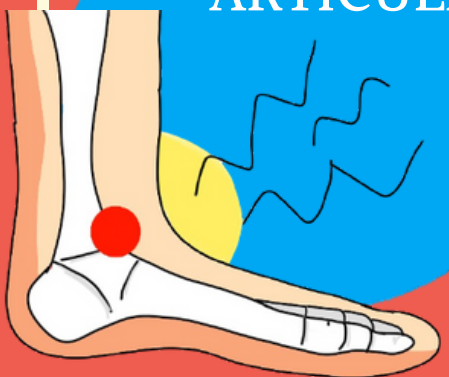
ALTERAÇÃO DO CICLO MENSTRUAL



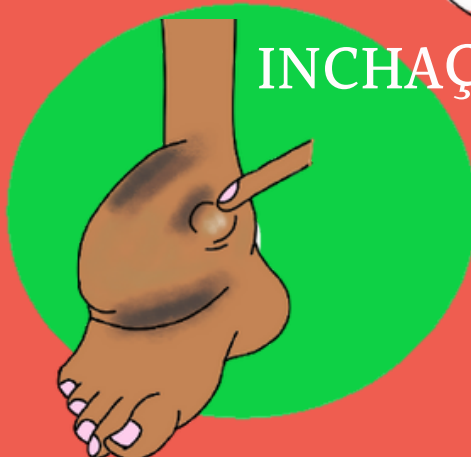
ATROFIA TESTICULAR



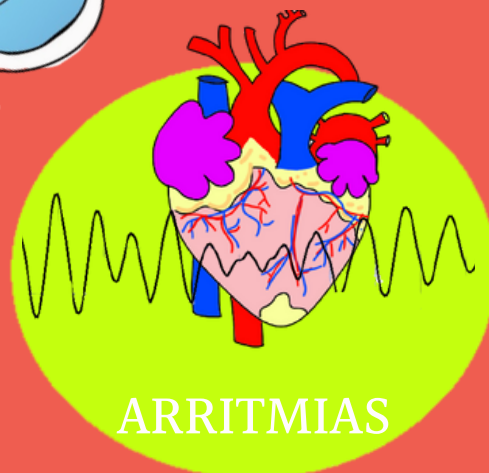
DOR ARTICULAR



INCHAÇO



ARRITMIAS

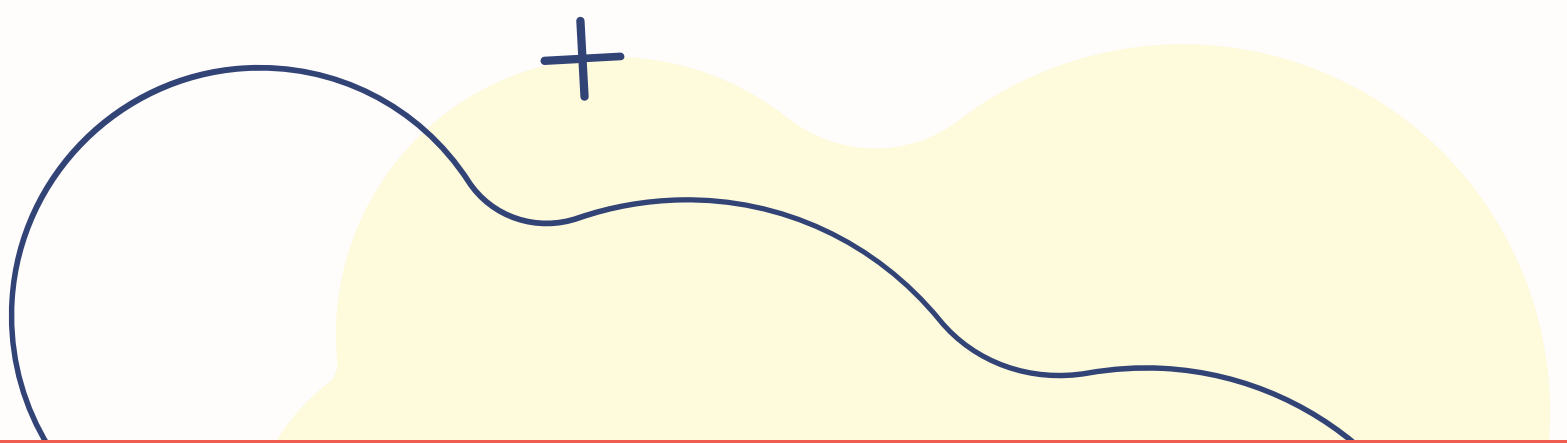


PERDA DE PESO



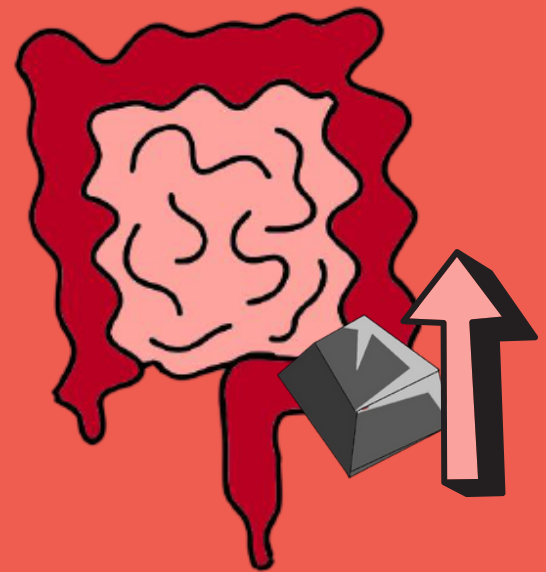
Ferritina elevada, o que preciso saber?

Tire suas dúvidas



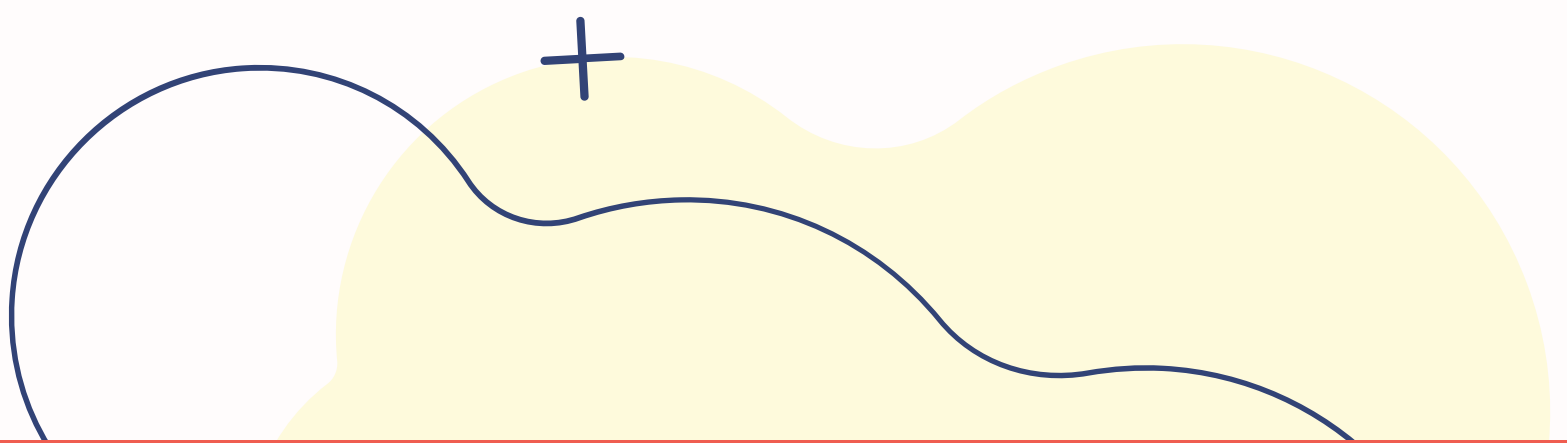
O que é a hemocromatose hereditária?

A hemocromatose hereditária é uma doença genética que predispõe a uma maior absorção do ferro da alimentação pelo intestino. Esse excesso de ferro irá se acumular no organismo podendo causar graves lesões nos tecidos, como lesões no fígado, como cirrose ou câncer e, também, em outros órgãos como no pâncreas e coração.



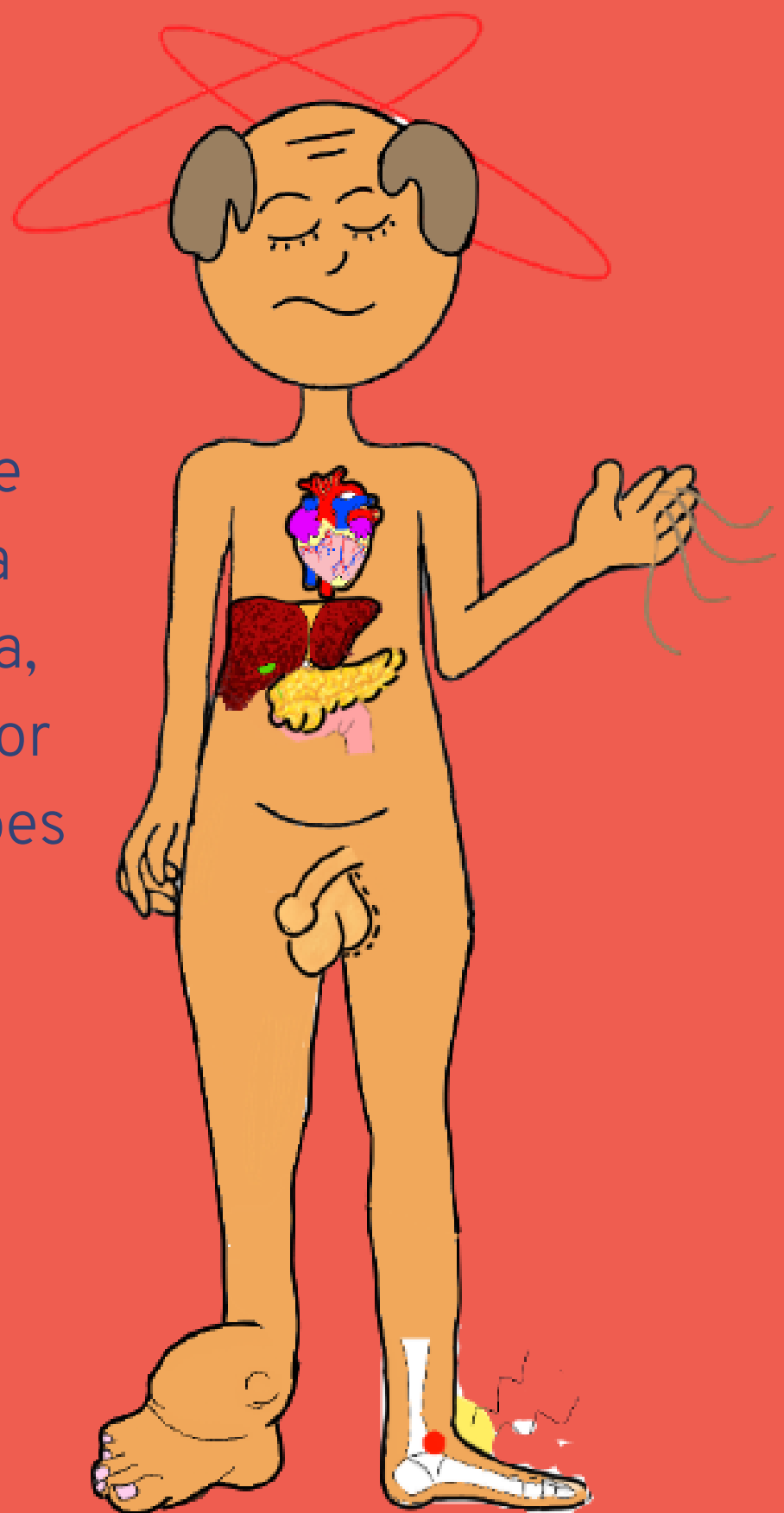
Ferritina elevada, o que preciso saber?

Tire suas dúvidas



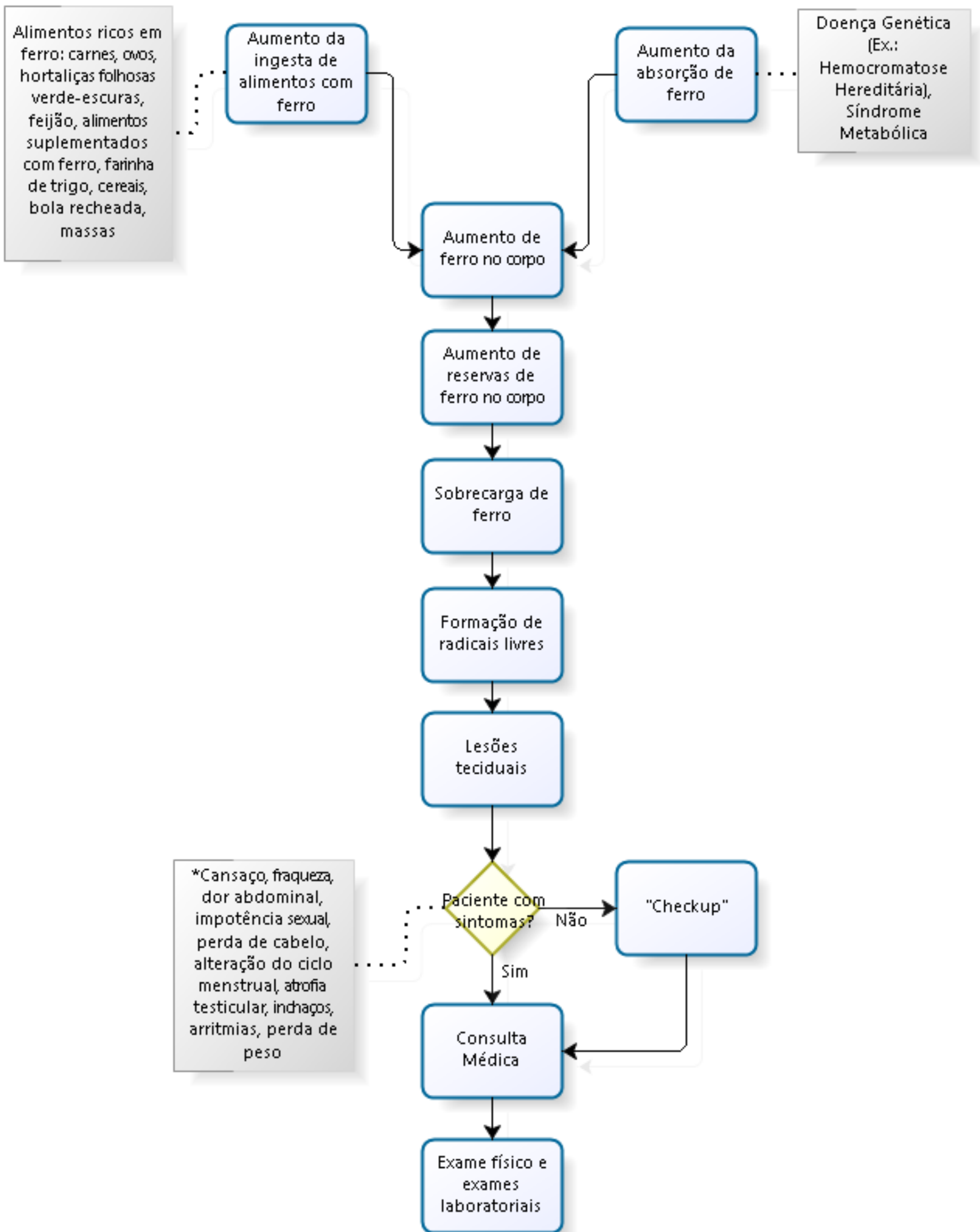
Quais os sintomas da hemocromatose hereditária?

Nos casos iniciais, quando a doença é identificada através de exames de rotina, a doença é na maioria das vezes assintomática, podendo apresentar cansaço, dor abdominal, dores nas articulações e impotência sexual. Em casos avançados pode haver a pigmentação da pele de uma tonalidade bronzeada, dores e inchaço nas articulações, diabetes, cirrose e falência cardíaca. (BACON ET AL, 2011, HEPATOLOGY)



Entenda o mecanismo da doença

Fluxo de orientações sobre o ferro contido na dieta e sua influência no organismo humano



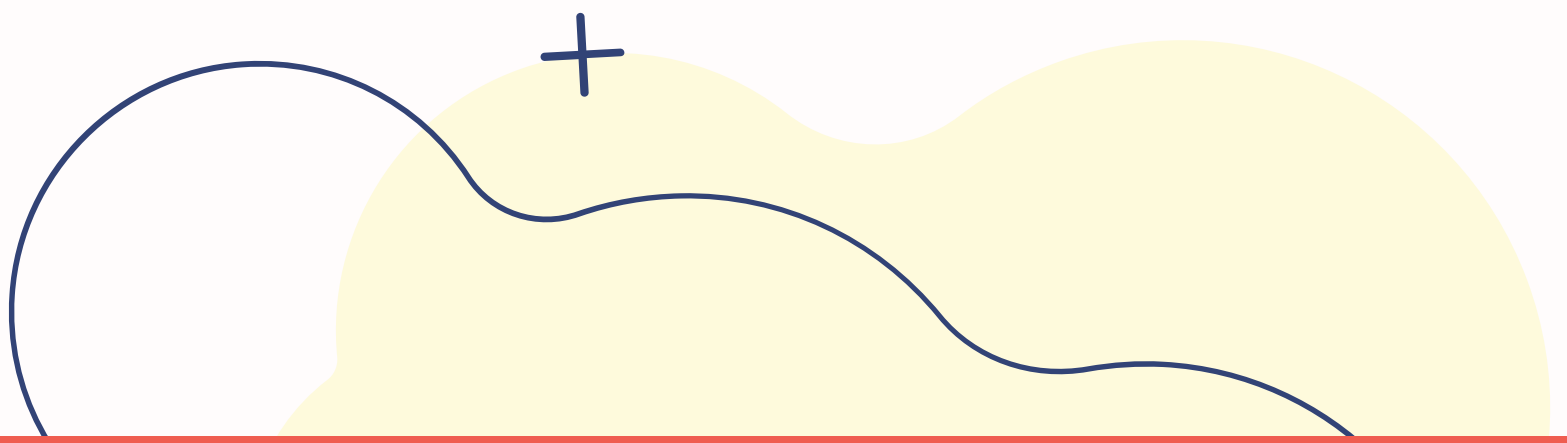


2. Informações aos pacientes

1. Como é o tratamento da hiperferritinemia? Comorbidades associadas
2. Quais exames complementares necessários? Como é medido o ferro no corpo?
3. Como é feito o diagnóstico de hemocromatose hereditária?
4. Como é o tratamento da hemocromatose hereditária?
5. Orientações familiares
6. Como funciona a sangria terapêutica?
7. Orientações alimentares.



O tratamento da hiperferritinemia



Como é o tratamento da hiperferritinemia?



É preciso primeiro, por meio de exames, definir a causa. Caso haja inflamação ou infecção, trata-se a doença que a esteja causando.

Deve-se controlar as doenças crônicas...

Perda de peso e atividades físicas



Mudança nos hábitos alimentares

Redução do consumo de bebidas alcóolicas

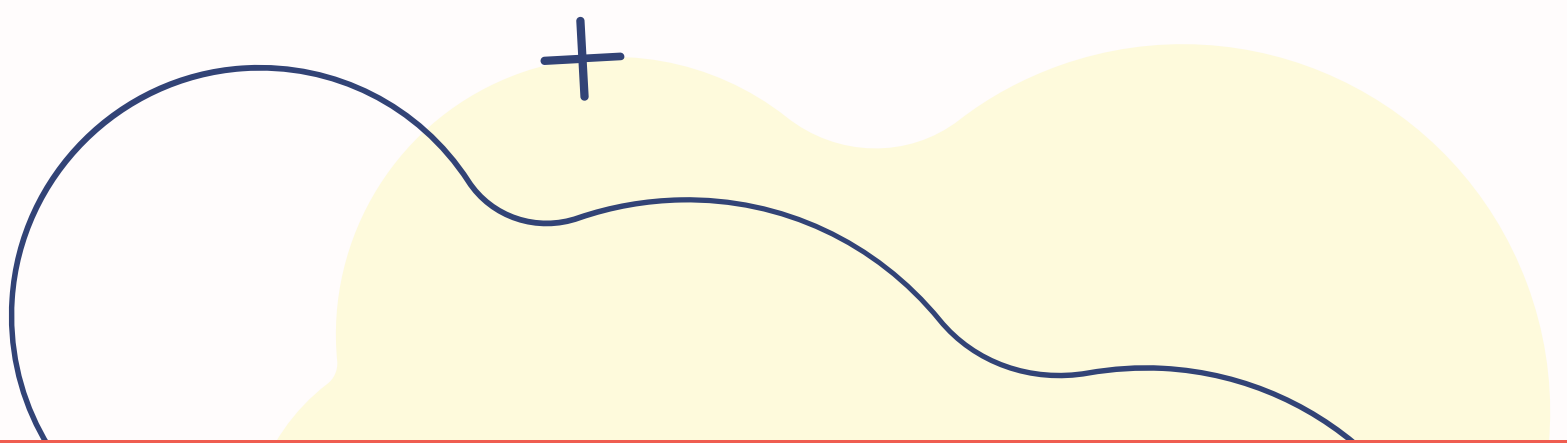


Bom controle da diabetes

Bom controle da pressão alta



O tratamento da hiperferritinemia



Caso o ferro também esteja elevado...

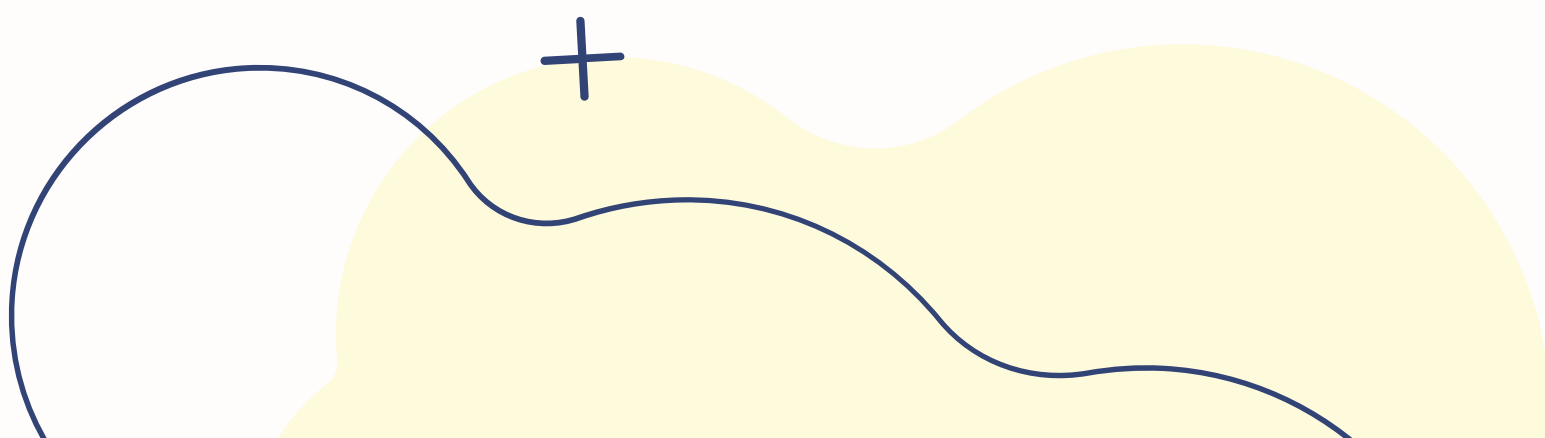
Será preciso descobrir porque o ferro está aumentado e o tratamento normalmente é feito através da sangria terapêutica.

Quais exames complementares necessários? Como saber se o ferro também está elevado?

Se houver elevação na ferritina, seu médico poderá solicitar um novo hemograma, colesterol e triglicerídeos, proteína C reativa (que medirá a inflamação), função do fígado, índice de saturação da transferrina, glicose, função da tireoide e testes para hepatite. A saturação de transferrina é um exame que avalia a transferrina - proteína produzida no fígado responsável por carregar o ferro no sangue - e mede o quanto carregada por ferro ela está. Valores menores que 15% indicam falta de ferro, enquanto que maiores ou iguais a 45% indicam acúmulo de ferro e levantam a suspeita para hemocromatose hereditária. (LORCERIE ET AL, 2017)



Sobre a hemocromatose



4. Como é feito o diagnóstico de hemocromatose hereditária?

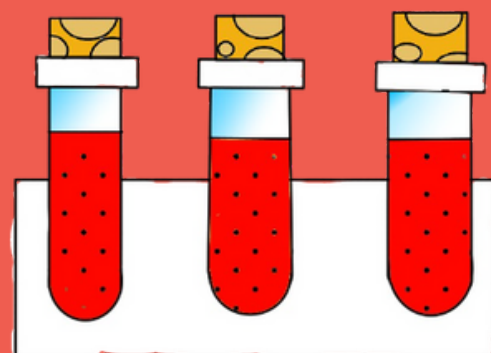
(CANÇADO, 2010)

2 dosagens do índice de saturação da transferrina \geq 45%

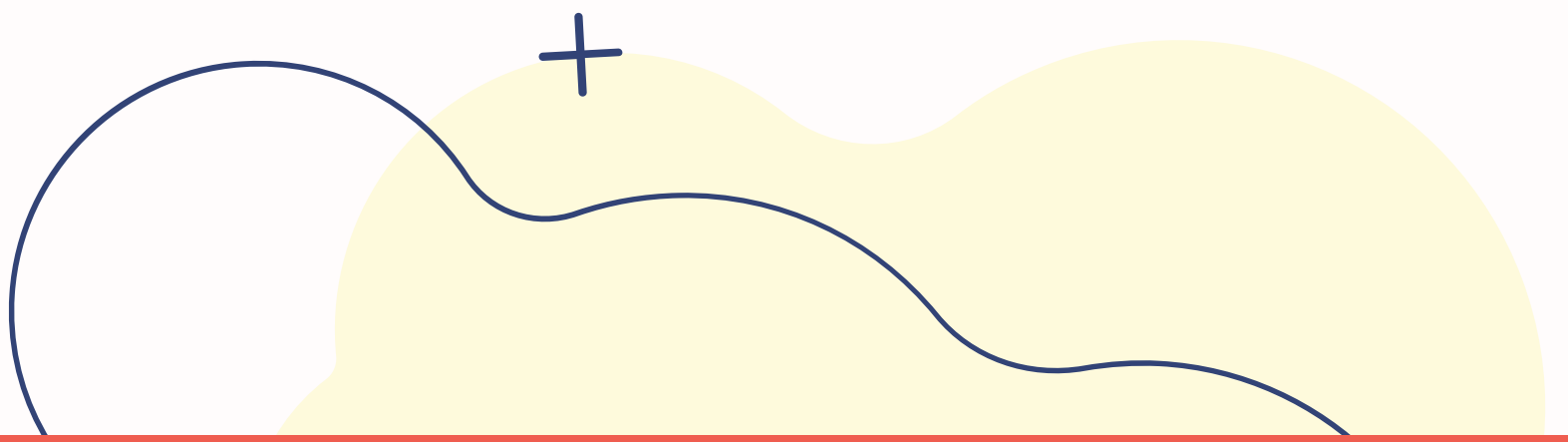


ferritina maior que 200 ng/ml para mulheres e 300 ng/ml nos homens

Teste genético para as mutações C282Y, H63D e S65C para o subtipo 1 da doença



Sobre a hemocromatose



O paciente com hemocromatose hereditária pode ser um doador de sangue?

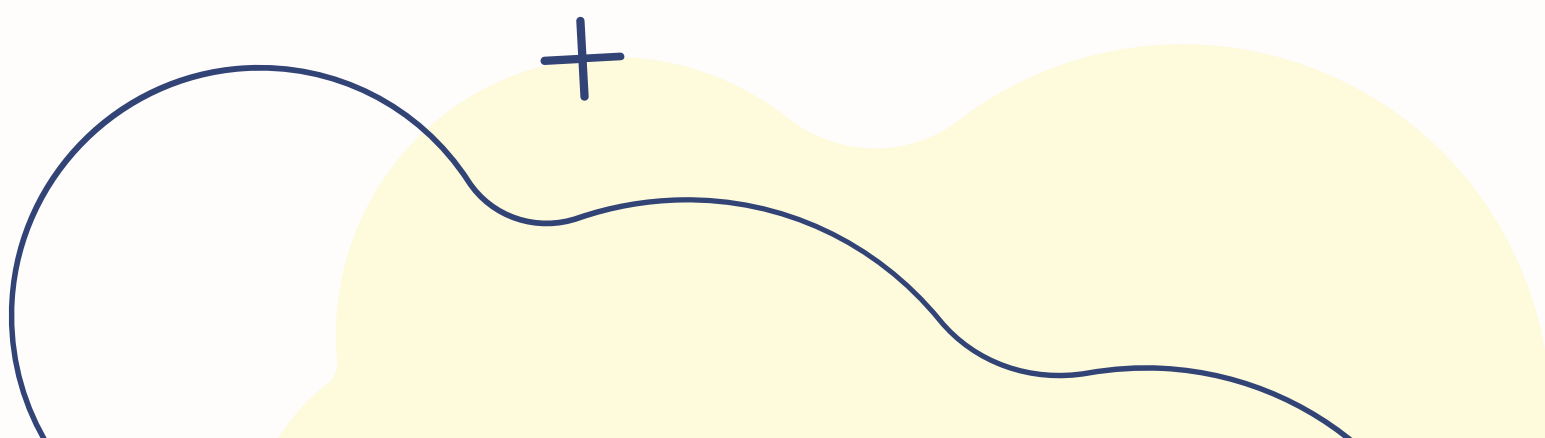
Pacientes em fase de manutenção da doença podem ser doadores de sangue, respeitadas as contraindicações normais ao procedimento.

A hemocromatose hereditária tem cura?

Por ocorrer devido à mutações no DNA do indivíduo, está presente desde o nascimento e não há cura.



Sobre a hemocromatose



Posso ter a mutação mas não ter sintomas da doença?

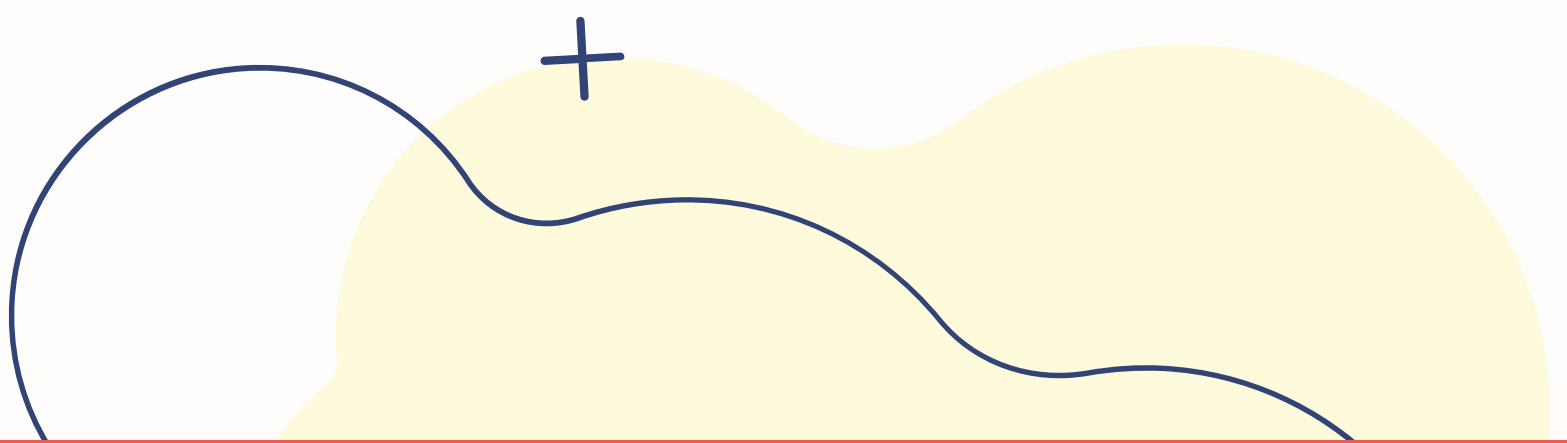
Sim, hoje sabemos que por volta de 30% dos indivíduos com a mutação mais comum para a doença nas duas cópias do DNA não apresentarão sinais da doença durante a vida.

Como é avaliado o ferro no organismo?

Além dos exames de sangue, o ferro pode ser avaliado por biópsia hepática ou ressonância magnética, que pode ser usada para avaliar o ferro no fígado, coração e pâncreas.



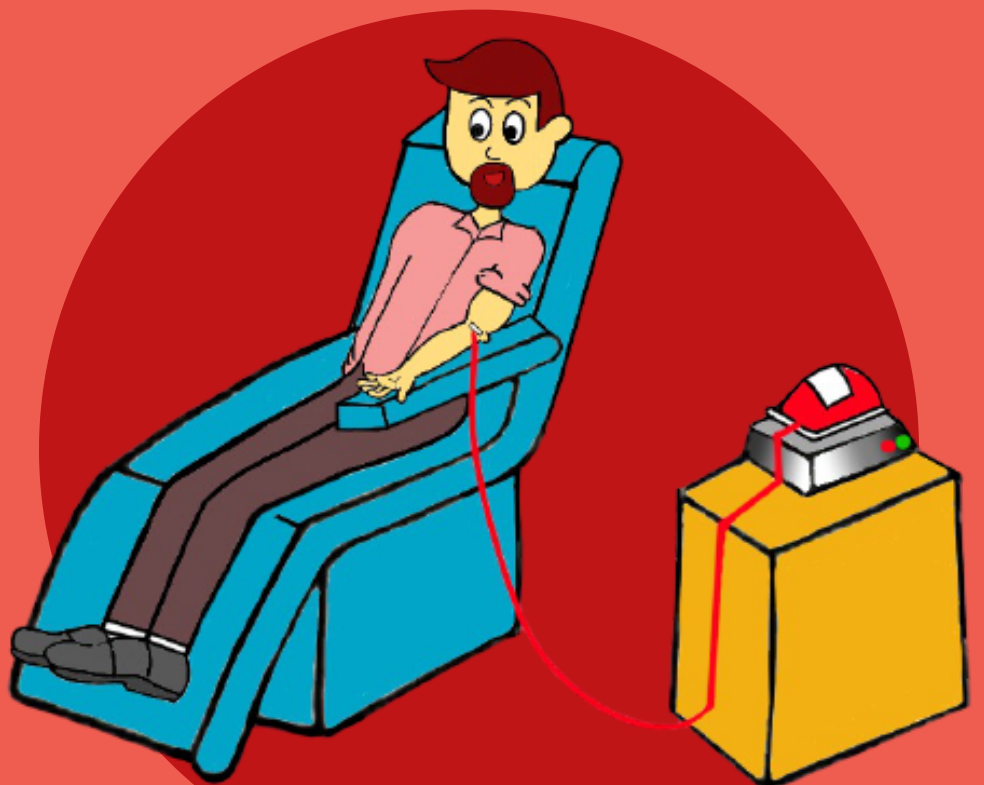
Sobre a hemocromatose



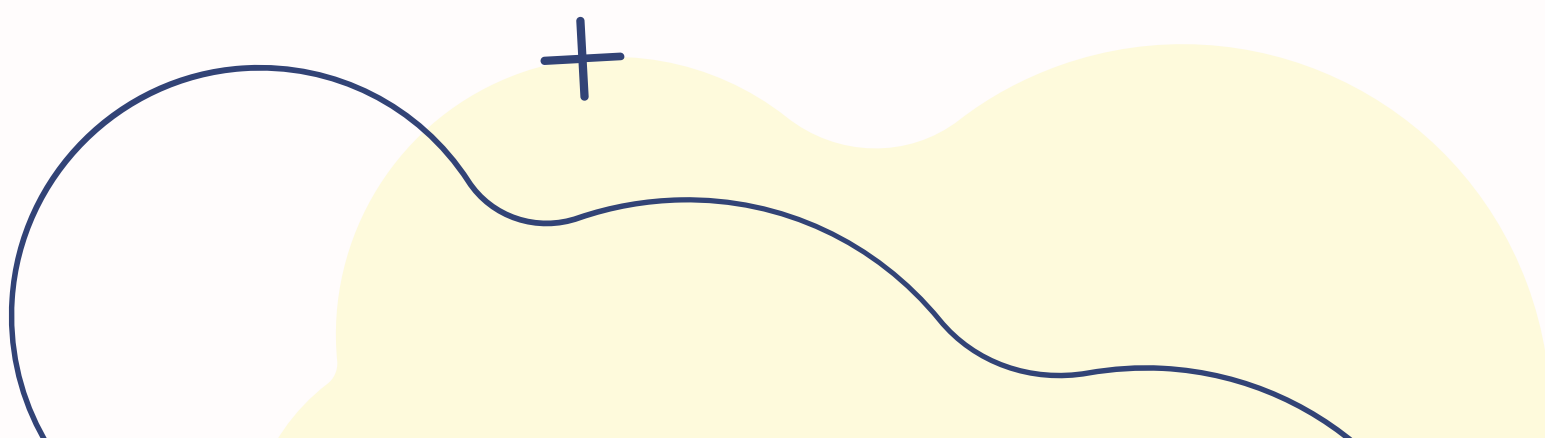
5. Como é o tratamento da hemocromatose hereditária?

(CANÇADO, 2010)

Remoção do excesso de ferro por sangrias terapêuticas



Sobre a hemocromatose



6. Orientações familiares dos pacientes com hemocromatose

(BACON ET AL, 2011, HEPATOLOGY)

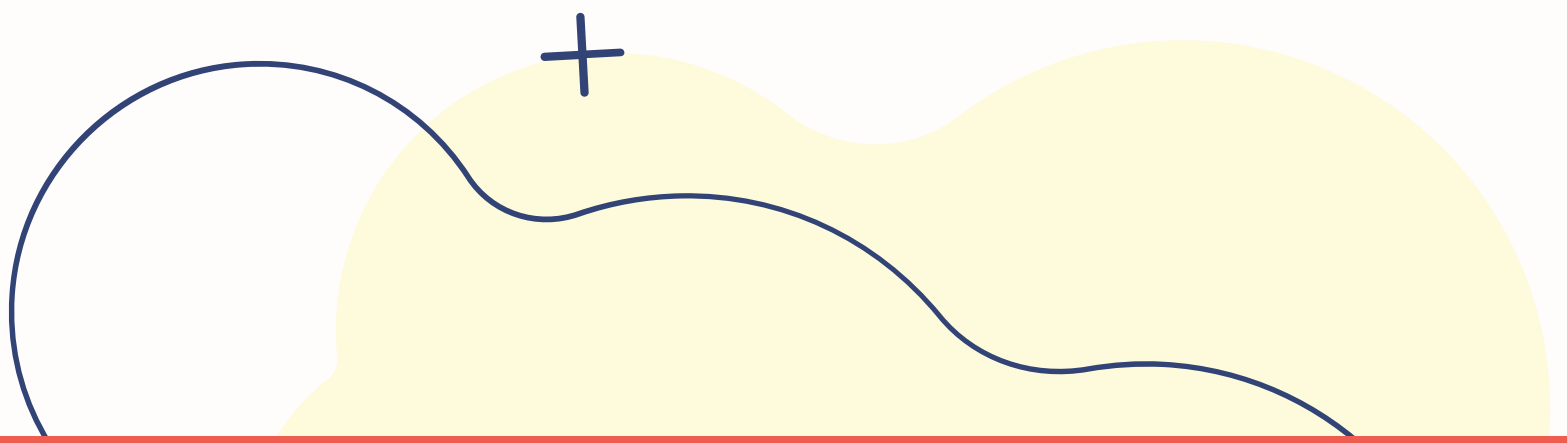
Sendo uma doença hereditária, pode passar dos pais para os filhos



Familiares de 1º grau devem realizar o teste genético e ter o perfil do ferro analisado na vida adulta (após os 20 anos)



A sangria terapêutica

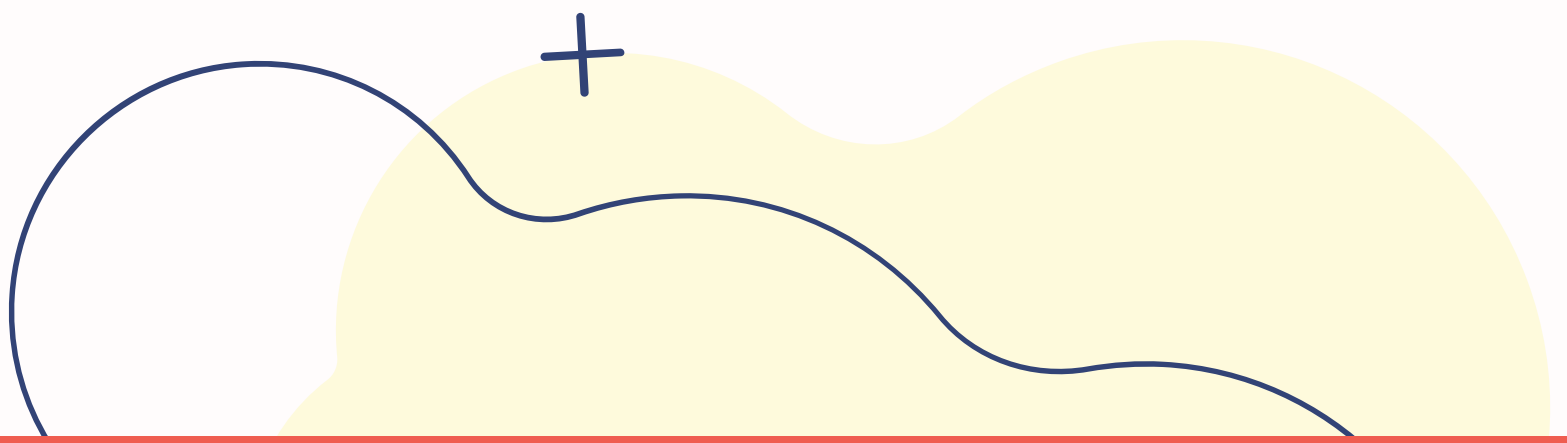


Como é feita a sangria terapêutica?

(BACON ET AL, 2011, HEPATOLOGY)

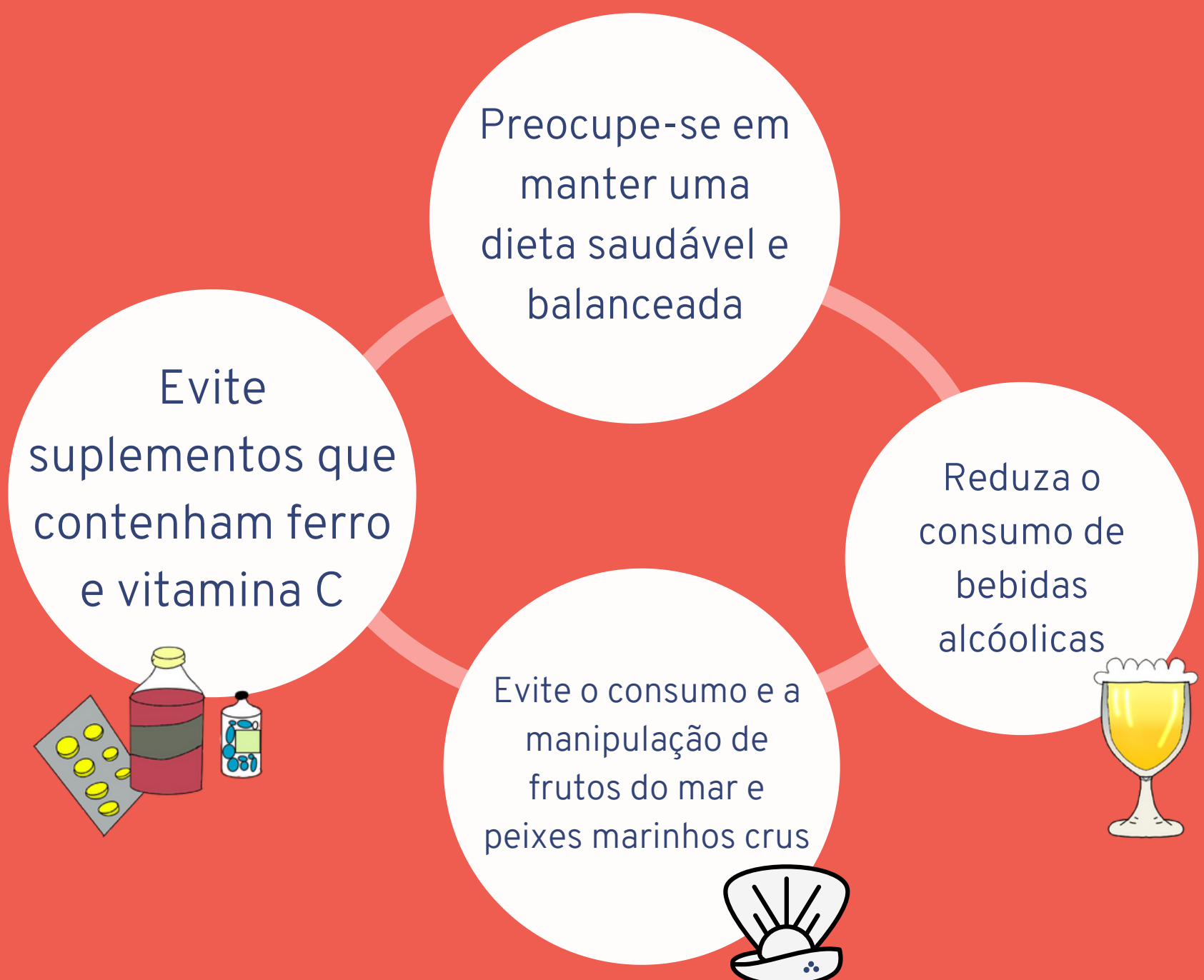


A sangria terapêutica

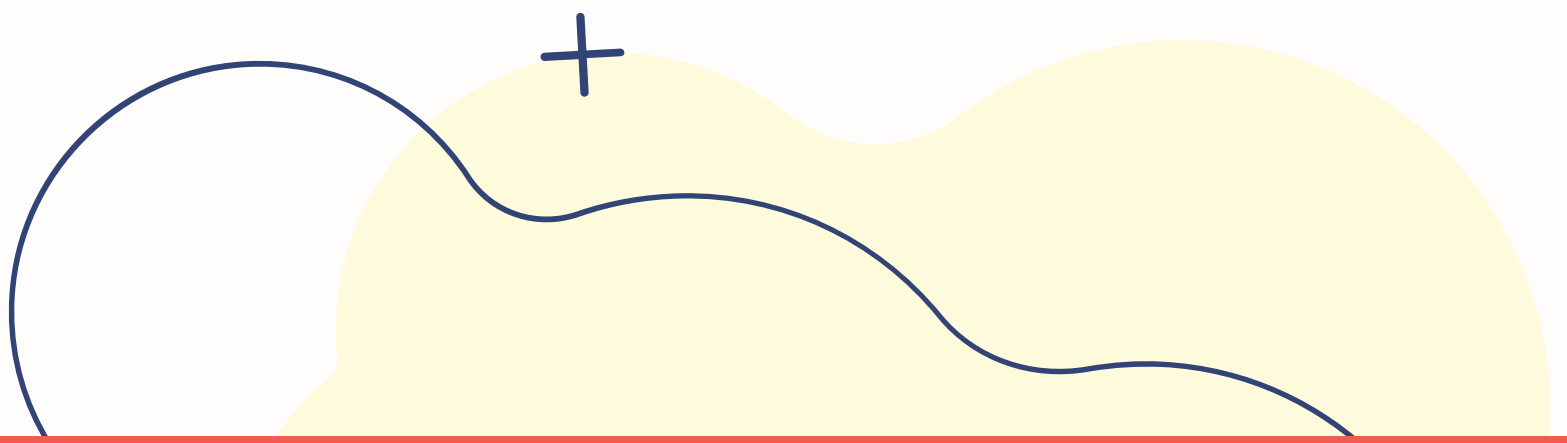


Devo mudar algo na minha dieta caso eu tenha hemocromatose?

(CANÇADO RD ET AL, 2010; BACON ET AL, 2011)



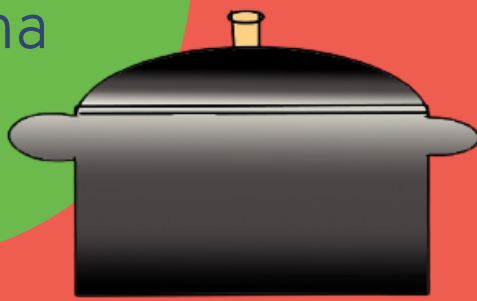
A sangria terapêutica



Devo mudar algo na minha dieta caso eu tenha hemocromatose?

(CANÇADO RD ET AL, 2010; BACON ET AL, 2011)

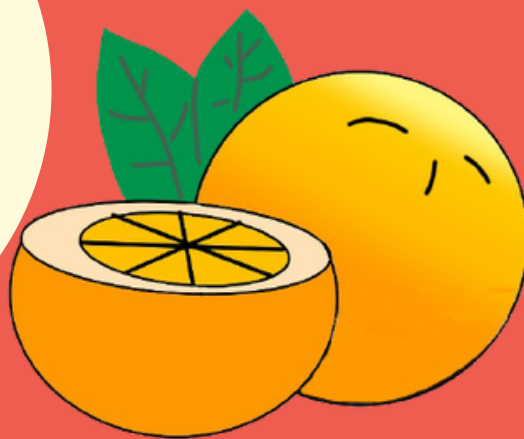
Evite o uso de panelas de ferro na cozinha



O consumo de carne vermelha e alimentos ricos em ferro é permitido, desde que feito com moderação



Evite o consumo de suco de frutas cítricas junto às refeições



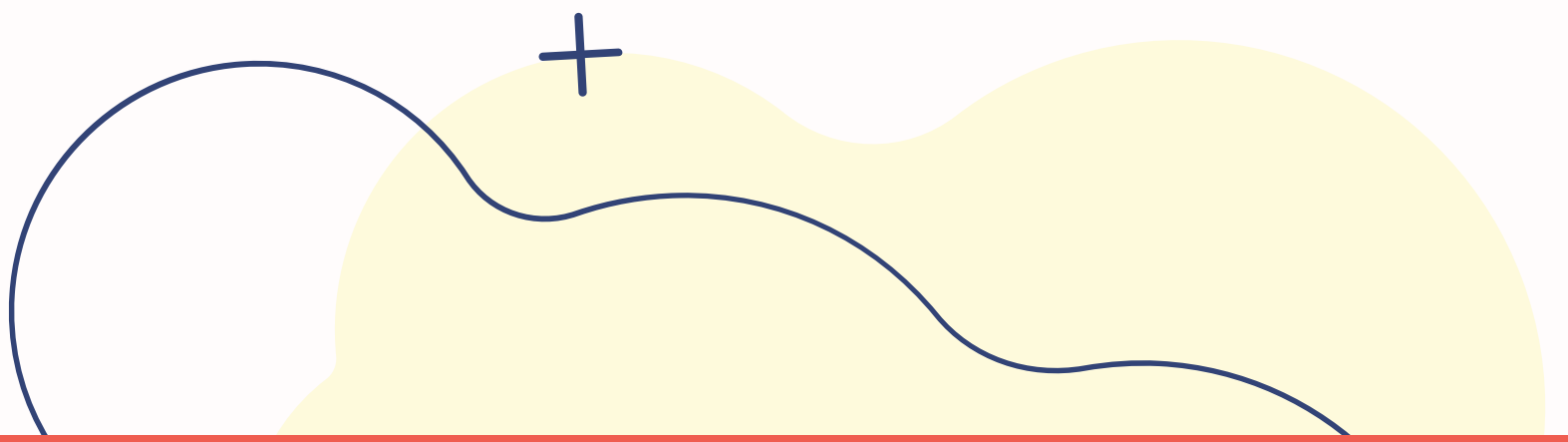


3. Informações à equipe de saúde

1. Informações para conduta do paciente com hemocromatose
2. Fluxograma para a conduta dos pacientes com hiperferritinemia.



Investigação da hemocromatose

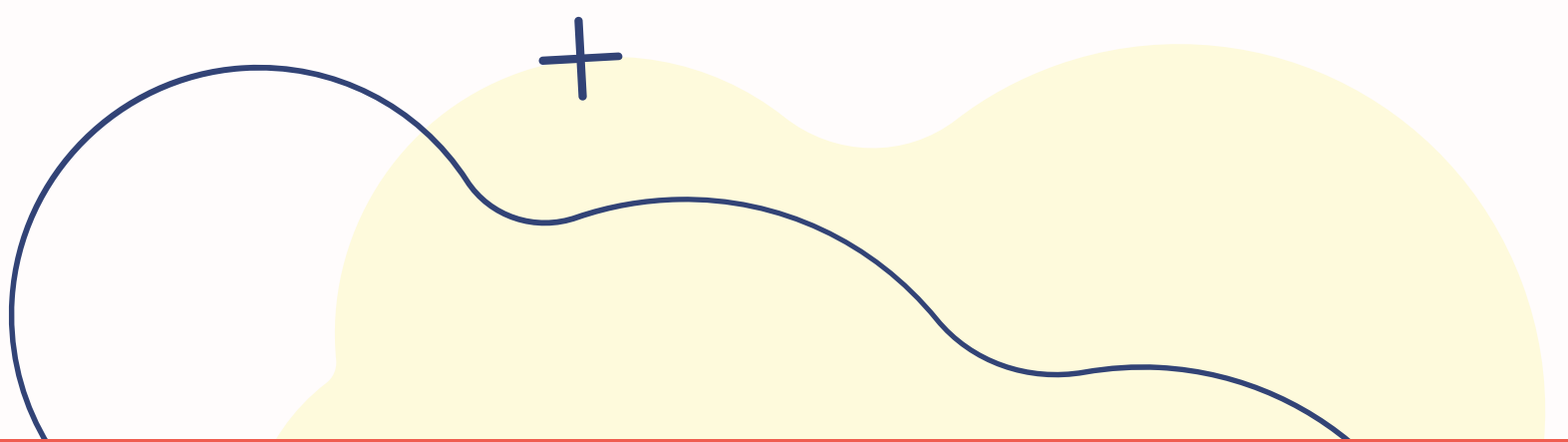


Quem deve fazer o rastreio para hemocromatose?

Todos os parentes de primeiro grau dos pacientes com hemocromatose hereditária (HH) diagnosticada ou com história sugestiva de acúmulo de ferro em algum dos tecidos; pacientes com manifestações inexplicáveis de doença hepática ou com alteração dos exames indiretos de ferro e diabetes mellitus tipo 2 com hepatomegalia, alteração de enzimas hepáticas, doença cardíaca ou disfunção sexual precoce.



Investigação da hemocromatose

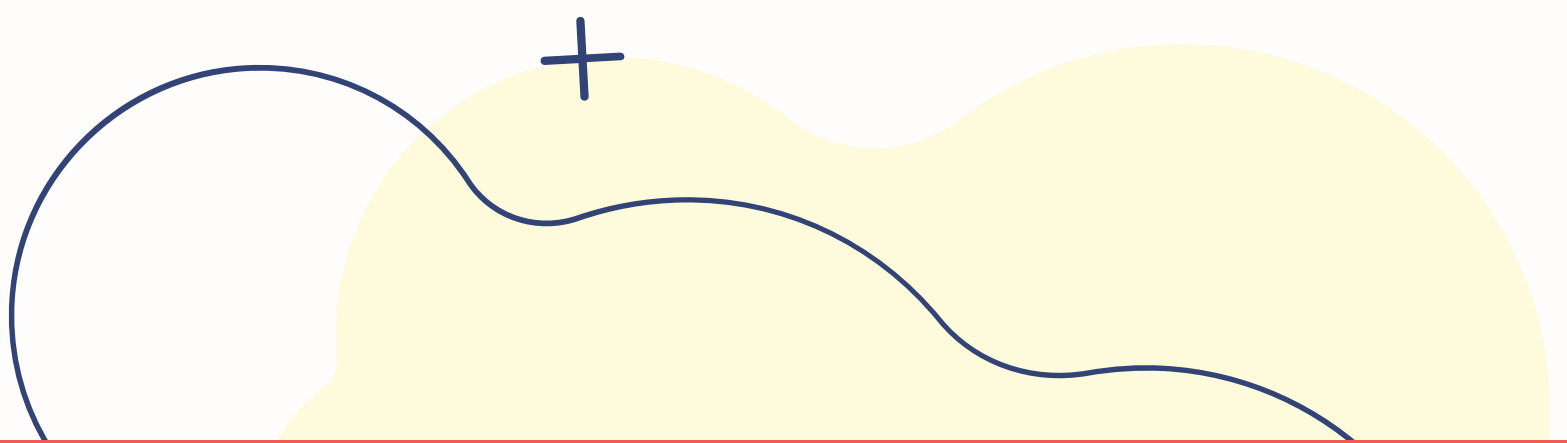


Os principais subtipos da doença

A HH é dividida em 5 subtipos de acordo com o gene acometido (todos de herança autossômica recessiva, exceto o subtipo 4). A HH tipo 1 ocorre por mutações no gene HFE (sendo as principais *C282Y*, *H63D* e *S65C*, podendo ocorrer em homozigose ou heterozigose composta). A HH tipo 2, ou hemocromatose juvenil (pois os sinais clínicos aparecem por volta dos 15 anos), ocorre por mutações nos genes *HJV* (subtipo 2A) e *HAMP* (subtipo 2B). A HH tipo 3 ocorre por mutações no gene da *TfR2*. Já a HH tipo 4 é uma doença autossômica dominante, sendo causada por mutações no gene *SLC40A1* e caracteriza-se por alterações funcionais na ferroportina, podendo ocorrer com o índice de saturação de transferrina normal. Os subtipos 2, 3 e 4 são raramente encontrados. Atualmente, na investigação assistencial, pesquisa-se mutações para o tipo 1 apenas.



Investigação da hemocromatose



Quais pacientes tem contraindicação à flebotomia?

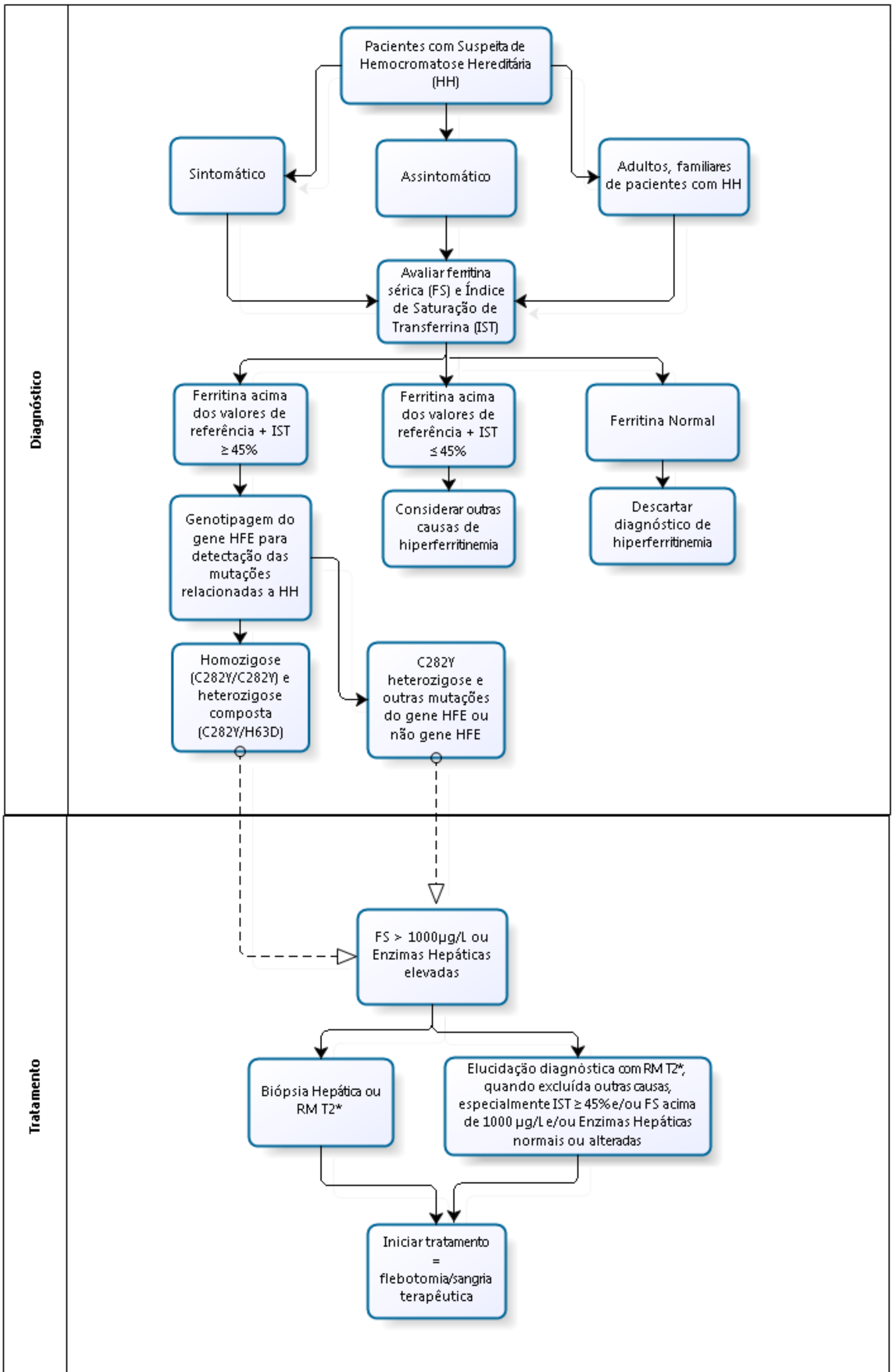
Pacientes com Hb <11 g/dL, incapacidade de realizar o procedimento por alteração nos sinais vitais, como pressão arterial baixa ou com infecção ativa que contraindique o procedimento, como os estados febris em tratamento. Um exemplo são pacientes que simultaneamente apresentem hemocromatose hereditária e talassemia.

Quando é feito o tratamento com quelantes do ferro?

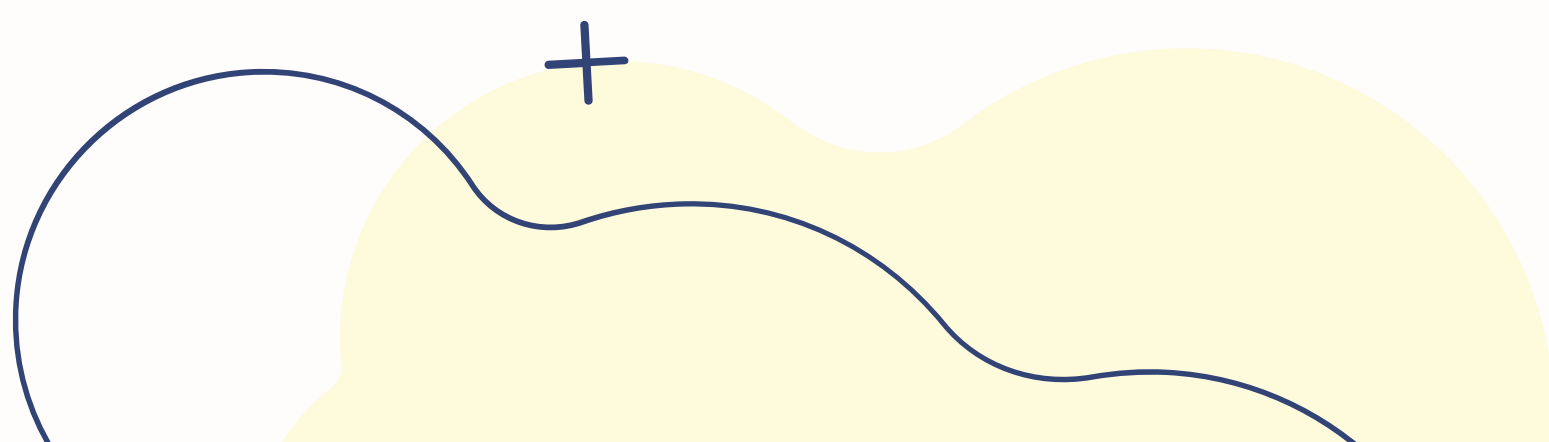
Usado apenas em casos especiais da HH, caso a flebotomia estiver contraindicada, se existirem dificuldades nos acessos venosos ou se a eficácia não for alcançada com flebotomias apenas.



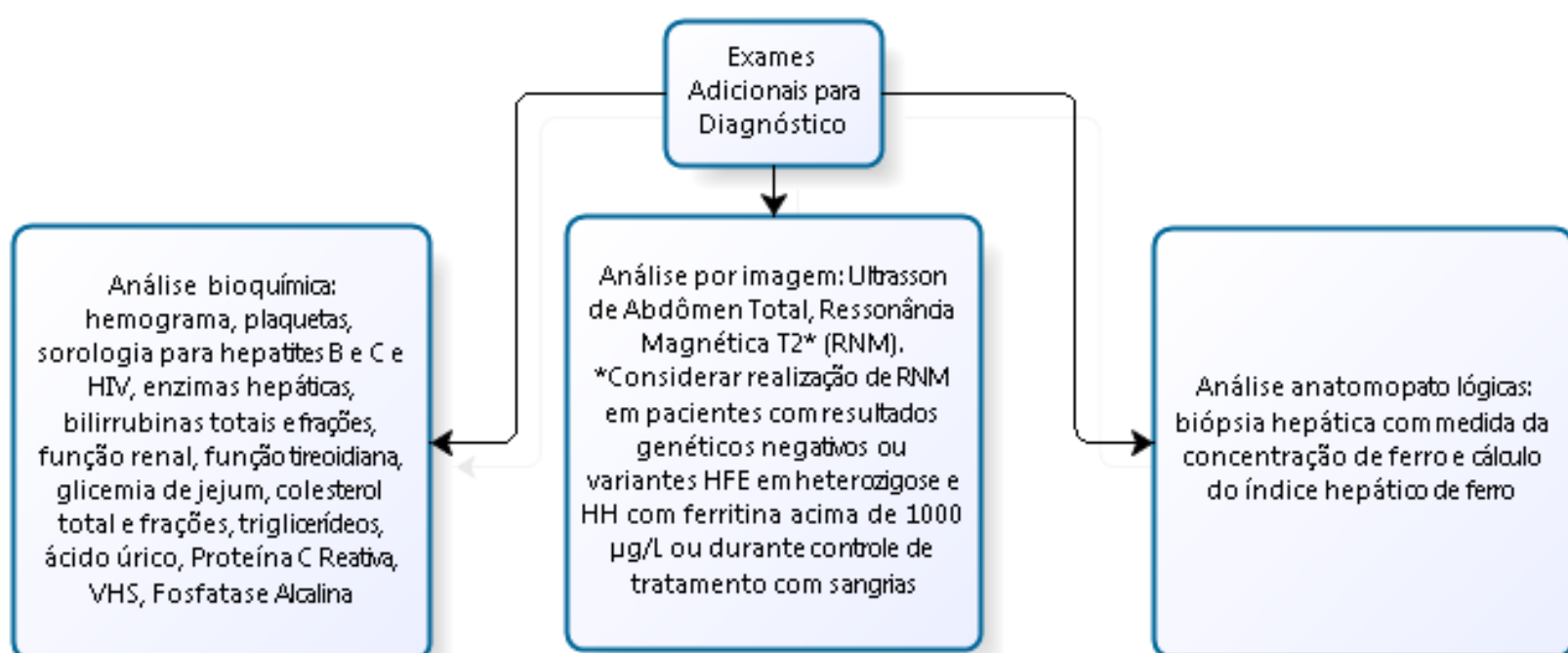
Fluxograma para investigação e diagnóstico



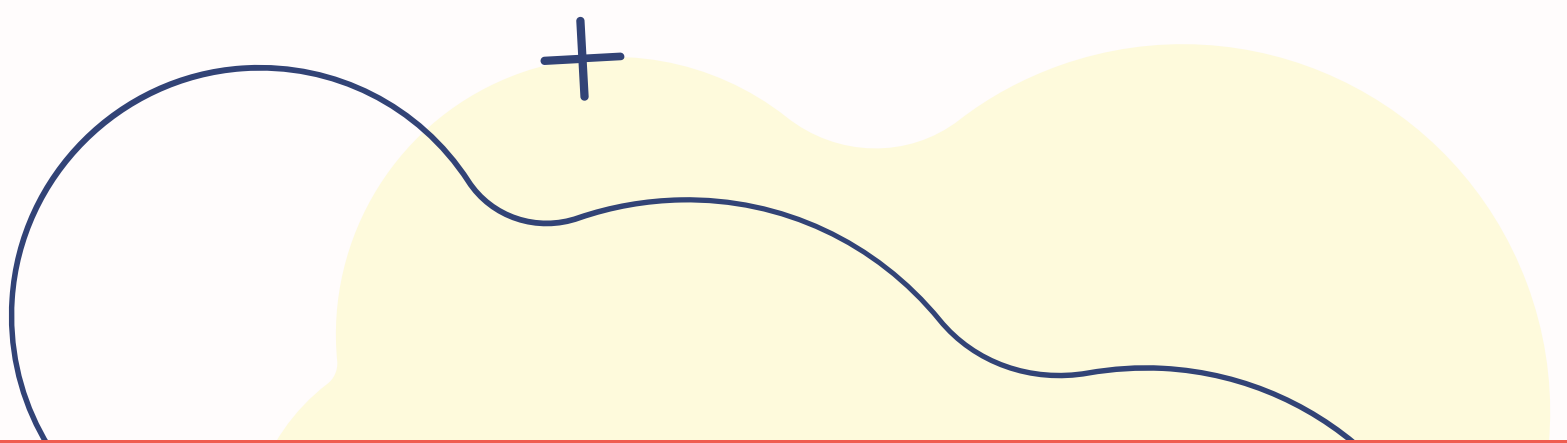
Fluxograma para investigação e diagnóstico



Exames adicionais



Informações e contato



Para mais informações:

Serviço de Hemoterapia do Hospital São Vicente de Paulo: Rua 15 de Novembro, 485, 5º andar. Passo Fundo, Rio Grande do Sul, 99010-080. Telefone: 54 3316-4087

Serviço de Hemoterapia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre: Rua Ramiro Barcelos, 2350, Av. Protásio Alves, 211 - Santa Cecília, Porto Alegre - RS, 90035-903. Telefone: 51 3359-8011



Referências

- BACON, B.B.; KWIATKOSKI, J. L. Approach to the patient with suspected iron overload. 2020. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-patient-with-suspected-iron-overload?search=hiperferritinemia&source=search-result&selectedTitle=1~103&usage-type=default&display-rank=1>. Acesso em: 26 abr. 2020.
- BRASIL, Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Portaria nº 36, de 13 de janeiro de 1998. Brasília: Ministério da Saúde, 1998.
- BRASIL, Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Diretoria Colegiada. Resolução RDC nº 269, de 22 de setembro de 2005. Atualizado em 14/01/2019. Brasília: Ministério da Saúde, 2005.
- BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Programa Nacional de Suplementação de Ferro : manual de condutas gerais / Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Brasília: Ministério da Saúde, 2013. 24 p.: il.
- DELGADINHO, M.J.C Distúrbios do metabolismo do cobre, ferro e zinco. 2014. Trabalho para obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas – Universidade Fernando Pessoa – Faculdade de Ciências da Saúde, Porto, 2014. FIEL, M. I. Methods to determine hepatic iron content. 2018. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/methods-to-determine-hepatic-iron-content?search=sobecarga%20de%20ferro&source=search-result&selectedTitle=7~150&usage-type=default&display-rank=7> . Acesso em: 26 abr. 2020.
- GROTTO, Helena Z. W.. Metabolismo do ferro: uma revisão sobre os principais mecanismos envolvidos em sua homeostase. : uma revisão sobre os principais mecanismos envolvidos em sua homeostase. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, [s.l.], v. 30, n. 5, p. , out. 2008. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1590/s1516-84842008000500012>.
- MARQUES, M. F. et al. Fortificação de alimentos: uma alternativa para suprir as necessidades de micronutrientes no mundo contemporâneo. HU Revista. Juiz de fora, v. 38, n.1, jan./mar. 2012.
- ZUFFO, Cristie Regine Klotz; OSÓRIO, Mônica Maria; TACONELI, Cesar Augusto; SCHMIDT, Suely Teresinha; SILVA, Bruno Henrique Corrêa da; ALMEIDA, Cláudia Choma Betttega. Prevalence and risk factors of anemia in children. Jornal de Pediatria, [s.l.], v. 92, n. 4, p. 353-360, jul. 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jped.2015.09.007>.
- BACON, B. R. et al. Diagnosis and management of hemochromatosis: 2011 Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases Hepatology, 2011.
- CANÇADO, R. D.; CHIATTONE, C. S. Current approach to hereditary hemochromatosis | Visão atual da hemocromatose hereditária. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, v. 32, n. 6, 2010.
- LORCERIE, B. et al. Diagnosis of hyperferritinemia in routine clinical practice. Presse Medicale, v. 46, n. 12P2, p. e329-e338, 2017.
- Powell LW, Seckington RC, Deugnier Y. Haemochromatosis. Lancet. 2016 Aug 13;388(10045):706-16. doi: 10.1016/S0140-6736(15)01315-X. Epub 2016 Mar 12. PMID: 26975792.
- Salgia RJ, Brown K. Diagnosis and management of hereditary hemochromatosis. Clin Liver Dis. 2015 Feb;19(1):187-98. doi: 10.1016/j.cld.2014.09.011. Epub 2014 Oct 23. PMID: 25454304.
- Bardou-Jacquet E, Ben Ali Z, Beaumont-Epinette MP, Loreal O, Jouanolle AM, Brissot P. Non-HFE hemochromatosis: pathophysiological and diagnostic aspects. Clin Res Hepatol Gastroenterol. 2014 Apr;38(2):143-54. doi: 10.1016/j.clinre.2013.11.003. Epub 2013 Dec 8. PMID: 24321703
- SANTOS, Paulo C. J. L. et al . Alterações moleculares associadas à hemocromatose hereditária. Rev. Bras. Hematol. Hemoter., São Paulo , v. 31, n. 3, p. 192-202, 2009 . Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-84842009000300016&lng=pt&nrm=iso> . acessos em 27 out. 2020. Epub 03-Jul-2009. <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-84842009005000051>.

