

Universidade Federal do Triângulo Mineiro

Joseane Fatureto Alves Henrique

Impacto da sangria terapêutica no perfil do ferro e em parâmetros hematológicos e bioquímicos em pacientes com hiperferritinemia

Uberaba

2025

Joseane Fatureto Alves Henrique

Impacto da sangria terapêutica no perfil do ferro e em parâmetros hematológicos e bioquímicos em pacientes com hiperferritinemia

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-graduação em Ciências da Saúde, da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, como requisito parcial para obtenção do título de mestre.

Orientadora: Fernanda Bernadelli De Vito

Coorientadora: Sheila Soares Silva

Uberaba

2025

**Catologação na fonte: Biblioteca da Universidade Federal do
Triângulo Mineiro**

H448i Henrique, Joseane Fatureto Alves
Impacto da sangria terapêutica no perfil do ferro e em parâmetros
hematológicos e bioquímicos em pacientes com hiperferritinemia /
Joseane Fatureto Alves Henrique. -- 2026.
55 f. : il., fig., graf., tab.

Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) -- Universidade
Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, MG, 2025
Orientadora: Profa. Dra. Fernanda Bernadelli De Vito
Coorientadora: Profa. Dra. Sheila Soares Silva

1. Hematologia. 2. Hiperferritinemia. 3. Sobrecarga de Ferro. 4.
Técnicas de laboratório clínico. 5. Testes de função hepática. I. De
Vito, Fernanda Bernadelli. II. Universidade Federal do Triângulo
Mineiro. III. Título.

CDU 616.15

JOSEANE FATURETO ALVES HENRIQUE

IMPACTO DA SANGRIA TERAPÊUTICA NO PERFIL DO FERRO E EM PARÂMETROS HEMATOLÓGICOS E BIOQUÍMICOS EM PACIENTES COM HIPERFERRITINEMIA

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, área de concentração "Ciências da Saúde" (Linha de Pesquisa: Aspectos Clínicos, Epidemiológicos, Diagnósticos E Terapêuticos Das Doenças) da Universidade Federal do Triângulo Mineiro como requisito parcial para obtenção do título de mestre.

Uberaba, 19 de dezembro de 2025

Banca Examinadora:

Dra. Fernanda Bernadelli De Vito - Orientadora
Universidade Federal do Triângulo Mineiro

Dra. Sarah Cristina Sato Vaz Tanaka
Universidade Federal do Triângulo Mineiro

Dra. Maria Theresa Cerávolo Laguna Abreu
Universidade de Uberaba



Documento assinado eletronicamente por **FERNANDA BERNADELLI DE VITO, Professor do Magistério Superior**, em 19/12/2025, às 15:49, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#) e no art. 34 da [Portaria Reitoria/UFTM nº 215, de 16 de julho de 2024](#).



Documento assinado eletronicamente por **SARAH CRISTINA SATO VAZ TANAKA, Técnico-Administrativo em Educação**, em 22/12/2025, às 09:38, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#) e no art. 34 da [Portaria Reitoria/UFTM nº 215, de 16 de julho de 2024](#).

Documento assinado eletronicamente por **Maria Theresa Cerávolo Laguna Abreu, Usuário Externo**, em 27/01/2026, às 14:28,
Folha de Aprovação 1678901 SEI 23085.013417/2025-10 / pg. 1



conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#) e no art. 34 da [Portaria Reitoria/UFTM nº 215, de 16 de julho de 2024](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.uftm.edu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **1678901** e o código CRC **F6961CD1**.

Dedico este trabalho ao meu esposo, fonte de incentivo, aos meus filhos e pais, pelo apoio e contribuição fundamentais ao longo desta jornada.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a Deus por ter me concedido força, sabedoria e perseverança para trilhar este caminho acadêmico e chegar até aqui.

Ao meu esposo Álvaro, expresse minha profunda gratidão pelo apoio incondicional, pelo incentivo constante e pela compreensão nos momentos de ausência necessários para a dedicação aos estudos. Sua parceria foi fundamental para a realização deste trabalho.

Aos meus filhos Joaquim e Francisco, por serem minha fonte de inspiração e motivação diária, compreendendo com carinho os momentos em que precisei me ausentar para me dedicar à pesquisa.

À minha família, em especial ao meu pai José Eurípides, que a vida inteira me incentivou ao estudo e sempre acreditou em mim. À minha mãe Ilma e irmã Jaqueline, pelo amor e apoio constantes, e por sempre me ajudarem com as crianças. Às minhas queridas tias Vera e Maria Hilda, que sempre me ajudaram com as crianças, permitindo que eu pudesse me dedicar aos estudos com tranquilidade. Sem vocês, esta jornada não teria sido possível.

À minha orientadora, Professora Doutora Fernanda Bernadelli De Vito, pela orientação competente, pelos ensinamentos valiosos e pela confiança depositada em mim ao longo desta pesquisa. À minha coorientadora, Professora Doutora Sheila Soares Silva, pelos direcionamentos precisos e pela contribuição fundamental para o desenvolvimento deste trabalho.

À colaboradora desta pesquisa, Dra. Anna Cecília Dias Maciel Carneiro, agradeço pela paciência, dedicação e valiosas contribuições que enriqueceram significativamente este estudo. Ao colaborador Mestre Lucas Fernandes Ananias, agradeço pelo tempo dedicado em me ajudar e pelas importantes contribuições para esta pesquisa.

Ao meu colega de trabalho Rodrigo e à Renata, funcionários da Fundação Hemominas, que me auxiliaram com dedicação e não mediram esforços para me ajudar durante todo o processo de coleta de dados. À Renata, agradeço especialmente pela amizade de sempre e pelo apoio demonstrado não apenas nesta pesquisa, mas em todos os momentos.

Às médicas da Fundação Hemominas, Dra. Pollyana, Dra. Laura, Dra. Meire e Dra. Lilian, pela colaboração e apoio durante a realização desta pesquisa.

Aos integrantes do Laboratório de Ensino e Pesquisas Hematológicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, em especial à Dra. Sarah Tanaka, agradeço a valiosa contribuição para esta pesquisa.

A todos que, direta ou indiretamente, contribuíram para a realização deste trabalho, meu sincero agradecimento.

RESUMO

A sangria terapêutica é um tratamento essencial, seguro e de baixo custo para doenças associadas à sobrecarga de ferro, visando normalizar a cinética do ferro no organismo. No Brasil, não é rotineira a dosagem do perfil do ferro durante o seguimento entre sangrias, o que poderia contribuir para estratégias mais direcionadas e individualizadas. O objetivo foi avaliar o perfil do ferro após sangrias terapêuticas em pacientes com hiperferritinemia. Realizou-se um estudo primário, observacional, longitudinal prospectivo de coorte no Hemocentro Regional de Uberaba/MG, entre outubro de 2024 e junho de 2025. Foram incluídos pacientes com indicação para sangrias terapêuticas por hiperferritinemia, maiores de 18 anos. Coletaram-se 10 ml de sangue periférico em dois momentos: antes da primeira sangria e 15 dias após o procedimento. Avaliaram-se hemograma, vitamina B12, ácido fólico, perfil do ferro e função hepática. Na série vermelha, mulheres apresentaram aumento do volume corpuscular médio e hemoglobina corpuscular média ($p=0,0401$ e $p=0,0394$). Homens mostraram redução significativa de hemácias ($p<0,0001$), hemoglobina ($p=0,0008$), hematócrito ($p<0,0001$) e RDW ($p<0,0001$). Conjuntamente, houve diminuição dos leucócitos totais ($p=0,0033$), sem variação substancial das plaquetas. No perfil do ferro, o ferro sérico diminuiu nos homens ($p=0,0165$). A capacidade total de combinação do ferro aumentou nas mulheres ($p=0,0277$) e a capacidade latente de ligação do ferro aumentou em ambos os sexos ($p=0,0070$ e $p=0,0061$). O índice de saturação da transferrina e a ferritina reduziram significativamente em homens ($p=0,0027$ e $p<0,0001$) e mulheres ($p=0,0210$ e $p=0,0312$). Observou-se redução da fosfatase alcalina ($p=0,0451$), sem variações significativas nos demais parâmetros bioquímicos. Entretanto, 18,42% dos pacientes apresentavam anemia antes da primeira sangria, aumentando para 23,68% após o procedimento, sendo a maioria com diagnóstico de hiperferritinemia. A sangria terapêutica demonstrou impacto significativo nos parâmetros laboratoriais avaliados. As alterações nos marcadores do perfil do ferro, como redução da ferritina e do índice de saturação da transferrina, confirmam a eficácia do procedimento. Os resultados evidenciam resposta hematológica seletiva, com redução em parâmetros da série vermelha nos homens. O aumento da anemia reforça a necessidade de monitoramento laboratorial sistemático entre as sessões para evitar complicações iatrogênicas. A falta de monitoramento rotineiro desses parâmetros nas instituições brasileiras reforça a necessidade de avaliação seriada, permitindo gestão clínica mais assertiva e individualizada.

Palavras-chave: Sangria; Sobrecarga de Ferro; Hiperferritinemia; Exames e Diagnósticos Laboratoriais; Testes de Função Hepática.

ABSTRACT

Therapeutic phlebotomy is an essential, safe, and low-cost treatment for diseases associated with iron overload, aiming to normalize iron kinetics in the body. In Brazil, iron profile monitoring during follow-up between phlebotomies is not routine, which could contribute to more targeted and individualized strategies. The objective was to evaluate the iron profile after therapeutic phlebotomies in patients with hyperferritinemia. A primary, observational, longitudinal prospective cohort study was conducted at the Regional Blood Center of Uberaba/MG, between October 2024 and June 2025. Patients with indication for therapeutic phlebotomy due to hyperferritinemia, over 18 years old, were included. 10 ml of peripheral blood were collected at two time points: before the first phlebotomy and 15 days after the procedure. Complete blood count, vitamin B12, folic acid, iron profile, and liver function were evaluated. In the red blood cell series, women showed an increase in mean corpuscular volume and mean corpuscular hemoglobin ($p=0.0401$ and $p=0.0394$). Men showed significant reduction in red blood cells ($p<0.0001$), hemoglobin ($p=0.0008$), hematocrit ($p<0.0001$), and RDW ($p<0.0001$). Combined analysis showed a decrease in total leukocytes ($p=0.0033$), without substantial platelet variation. In the iron profile, serum iron decreased in men ($p=0.0165$). Total iron binding capacity increased in women ($p=0.0277$) and latent iron binding capacity increased in both sexes ($p=0.0070$ and $p=0.0061$). Transferrin saturation index and ferritin reduced significantly in men ($p=0.0027$ and $p<0.0001$) and women ($p=0.0210$ and $p=0.0312$). Alkaline phosphatase reduction was observed ($p=0.0451$), without significant variations in other biochemical parameters. However, 18.42% of patients presented anemia before the first phlebotomy, increasing to 23.68% after the procedure, with the majority having a diagnosis of hyperferritinemia. Therapeutic phlebotomy demonstrated significant impact on the evaluated laboratory parameters. Changes in iron profile markers, such as ferritin reduction and transferrin saturation index, confirm the procedure's efficacy. Results show selective hematological response, with reduction in red blood cell series parameters in men. The increase in anemia reinforces the need for systematic laboratory monitoring between sessions to avoid iatrogenic complications. The lack of routine monitoring of these parameters in Brazilian institutions reinforces the need for serial evaluation, allowing more assertive and individualized clinical management.

Keywords: Phlebotomy; Iron Overload; Hyperferritinemia; Laboratory Tests and Diagnostics; Liver Function Tests.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO/ REVISÃO DA LITERATURA	12
1.1 INTRODUÇÃO	12
1.2 REVISÃO DA LITERATURA	14
1.2.1 Eritropoiese e o papel do ferro	14
1.2.2 Ferritina sérica e distúrbios da regulação do ferro	16
1.2.3 Importância do índice de saturação de transferrina	17
1.2.4 Sangria terapêutica	18
2 JUSTIFICATIVA/HIPÓTESE	20
2.1 JUSTIFICATIVA	20
2.2 HIPÓTESE	20
3 OBJETIVOS	21
3.1 OBJETIVO GERAL	21
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	21
4 MATERIAIS E MÉTODOS	22
4.1. TIPO DE ESTUDO	22
4.2. POPULAÇÃO AVALIADA	22
4.3. COLETA DE DADOS DEMOGRÁFICOS E CLÍNICOS	22
4.4. REALIZAÇÃO DE EXAMES LABORATORIAIS	22
4.5. ANÁLISE DOS DADOS	23
5 RESULTADOS	24
5.1. AVALIAÇÃO DOS DADOS CLÍNICOS DOS PACIENTES	24
5.2. AVALIAÇÃO DOS DADOS LABORATORIAIS DOS PACIENTES	25
6 DISCUSSÃO	42
7 CONCLUSÃO	48
8 REFERÊNCIAS	49
ANEXO 1 – Parecer substanciado do CEP	
APÊNDICE 1 – Instrumento de coleta de dados	

1 INTRODUÇÃO/ REVISÃO DA LITERATURA

1.1 INTRODUÇÃO

O ferro sérico é um elemento essencial em muitos processos fisiológicos do corpo humano e desempenha papel central no metabolismo energético celular. Sua quantidade total em um indivíduo adulto é de aproximadamente 3,5 a 4 gramas e mais de dois terços dessa quantidade encontra-se incorporado à molécula de hemoglobina que tem como principal função a oxigenação dos tecidos. Outra parte está armazenada sob a forma de ferritina ou de hemossiderina nas células do sistema mononuclear fagocitário, principalmente no fígado, medula óssea e baço (PIETRANGELO, 2004).

O excesso de ferro sérico, mesmo quando leve, é considerado um cofator importante na morbidade atribuída a muitos distúrbios, incluindo câncer (DEUGNIER *et al.*, 1998), doenças cardiovasculares (VALK e MARX, 1999), artrite (PAWLOTSKY *et al.*, 1999), doença hepática crônica (BONKOVSKY *et al.*, 1997) e vários estados caracterizados por resistência à insulina (MENDLER *et al.*, 1999).

Esses efeitos generalizados do ferro sérico provavelmente explicam por que mais e mais pacientes são atualmente encaminhados para clínicas de hepatologia e hematologia para avaliação dos estoques corporais de ferro sérico e discussão sobre a remoção de ferro sérico por sangria (DEUGNIER e MOIRAND, 2000).

A sangria ou flebotomia terapêutica é um método de controle de sintomas, simples e antigo, que se mostra eficaz também a longo prazo, melhorando a expectativa e a qualidade de vida. As indicações geralmente se dão pelo fato do acúmulo de ferro se tornar tóxico para células de vários órgãos além da possibilidade de cursar com hipervolemia e hiperviscosidade (EASL, 2022).

Os protocolos internacionais para manejo da hiperferritinemia variam de acordo com as organizações médicas e regiões geográficas (BACON BR *et al.*, 2011). A Sociedade Européia de Hepatologia (EASL) estabelece protocolos para investigação de hemocromatose hereditária quando a ferritina excede 300 ng/mL em homens e 200 ng/mL em mulheres, associada à saturação de transferrina > 45% (GIRELLI D. *et al.*, 2016). O Colégio Americano de Gastroenterologia sugere diagnósticos baseados em níveis de ferritina de 300 ng/mL para homens e 200 ng/mL para mulheres, ressaltando a importância da avaliação da saturação de transferrina como teste inicial (QASEEM A. *et al.*, 2005). Já a Organização Mundial de Saúde indica para a necessidade de investigação adicional quando a ferritina ultrapassa 500 ng/mL em contextos de possível sobrecarga de ferro (WHO, 2011).

No contexto brasileiro, os protocolos nacionais para hiperferritinemia são estabelecidos principalmente pelo Ministério da Saúde através do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para Sobrecarga de Ferro (MS, 2018). Assim como os protocolos internacionais, as diretrizes nacionais recomendam investigação diagnóstica quando a ferritina sérica excede 300 ng/mL em homens e 200 ng/mL em mulheres, (CANÇADO RD, CHIATTONE CS, 2010). No Brasil, essas diretrizes apresentam recomendações específicas voltadas para a triagem familiar e o manejo terapêutico (ARAUJO *et al*, 2023).

Quando comparamos os protocolos nacionais e internacionais, encontramos semelhanças e divergências importantes no manejo da hiperferritinemia (POWELL LW, *et al* 2016). Os pontos em comum incluem o reconhecimento da importância de excluir-se causas secundárias de hiperferritinemia e a utilização da sangria terapêutica como tratamento de primeira linha para sobrecarga de ferro (ADAMS PC, BARTON JC, 2010). Os pontos de discordância são os limiares diagnósticos, com alguns protocolos internacionais adotando valores mais elevados para investigação, e na abordagem da triagem populacional, onde países com alta prevalência de hemocromatose implementam programas de rastreamento mais amplos (ALLEN KJ *et al*, 2008). Além disso, observam-se diferenças quanto aos recursos para realização de testes genéticos e na incorporação de biomarcadores emergentes, como a hepcidina sérica, que ainda não estão amplamente integrados aos protocolos nacionais brasileiros (GANZ T, NEMETH E., 2012)

Quando analisamos a literatura, encontra-se que apesar de a sangria terapêutica constituir um procedimento fundamental no tratamento de diversas condições hematológicas, incluindo hemocromatose hereditária e policitemia vera (BRITTENHAM GM, 2011), faltam diretrizes que orientem a investigação das alterações hematológicas esperadas após cada procedimento (BACON BR *et al*, 2011). Atualmente existem protocolos internos de cada instituição que estabelecem metas terapêuticas finais, sem uma previsibilidade de cada parâmetro hematimétrico após cada sangria individualmente. Esta abordagem resulta em uma heterogeneidade nos protocolos institucionais, o que leva a uma falta de padronização nos diferentes serviços médicos os quais determinam volumes de sangria e intervalos entre procedimentos variados, sem embasamento científico adequado (EASL, 2022).

A ausência de dados sistematizados e protocolos padronizados nacionalmente ou internacionalmente sobre as variações dos índices hematimétricos após cada sangria, representa uma limitação para a abordagem terapêutica mais adequada (POWELL LW *et al*, 2016). A falta de individualização terapêutica impossibilita a avaliação do número necessário de procedimentos, assim como o ajuste de protocolos

para resposta individual. Além disso, vale ressaltar que a falta desses dados pode aumentar o risco de sangrias excessivas e limitar a identificação precoce de pacientes com resposta atípica (MARCHIOLI R. *et al*,2013).

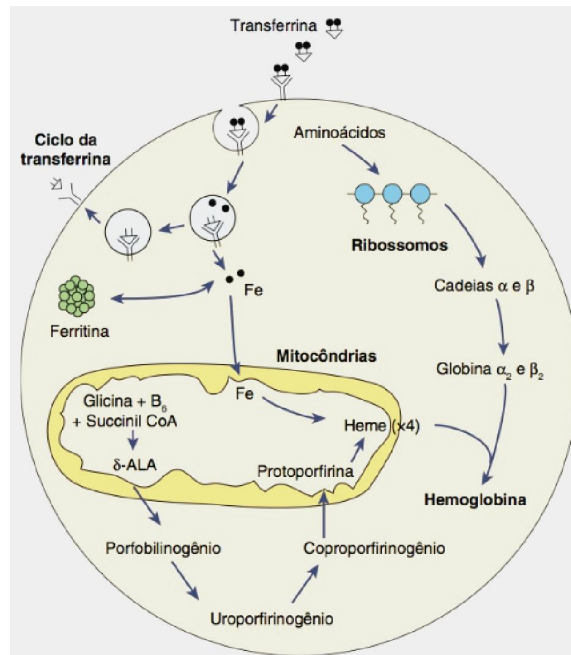
1.2 REVISÃO DA LITERATURA

1.2.1 Eritropoiese e o papel do ferro

O ferro desempenha um papel fundamental na eritropoiese, sendo um componente essencial da hemoglobina e importante para o transporte de oxigênio pelos eritrócitos. A deficiência de ferro representa uma das principais causas de anemia em todo o mundo, afetando aproximadamente 1,2 bilhão de pessoas (CAMASCHELLA, 2019). Durante o processo de produção de hemácias, as células precursoras demandam quantidades substanciais de ferro para a síntese de hemoglobina, que constitui cerca de 90% das proteínas presentes nos eritrócitos maduros (GANZ & NEMETH, 2012). A homeostase do ferro é rigorosamente regulada para garantir o suprimento adequado durante a eritropoiese, evitando tanto a deficiência quanto o acúmulo tóxico deste metal (MUCKENTHALER *et al.*, 2017).

A captação de ferro pelas células que formam os glóbulos vermelhos acontece principalmente através do receptor chamado TfR1 (receptor de transferrina 1), que permite a entrada do ferro ligado à transferrina para dentro da célula (GAMMELLA *et al.*, 2017). Uma vez dentro da célula, o ferro é liberado da transferrina em compartimentos ácidos e transportado para o citoplasma pela proteína transportadora de metal divalente 1 (DMT1) (GUNSHIN *et al.*, 2005). O ferro é então direcionado para as mitocôndrias, onde a enzima chamada ferroquelatase o incorpora na estrutura do heme, formando parte da hemoglobina (PONKA, 1999) (figura 1). Este processo é altamente eficiente, com os reticulócitos sendo capazes de incorporar até 25% do ferro corporal total durante sua maturação (ANDREWS, 1999).

Figura 1 - Síntese da hemoglobina no eritrócito em desenvolvimento.



Fonte: Hoffbrand, 2014

O sistema que controla o ferro corporal precisa manter níveis adequados de ferro na transferrina, respondendo aos sinais de processos que usam ferro (como a produção de glóbulos vermelhos) e enviando sinais para as células que liberam ferro no sangue (HENTZE *et al.*, 2010). O ferro entra na circulação através de duas fontes principais: células do intestino (enterócitos), que absorvem 1-2 mg de ferro dos alimentos por dia, e macrófagos, que reciclam 20-25 mg de ferro de glóbulos vermelhos senescentes. O fígado tem duas funções importantes no metabolismo do ferro: armazena ferro e produz o hormônio hepcidina (Hamp, LEAP1) (MUCKENTHALER *et al.*, 2008). A hepcidina controla os níveis de ferro sérico no sangue ligando-se à proteína ferroportina, que exporta ferro das células, causando sua destruição e diminuindo a quantidade de ferro disponível para a transferrina (NEMETH *et al.*, 2004). Condições que alteram a produção de hepcidina, irão causar falta de ferro nas situações onde há muita hepcidina ou excesso de ferro quando houver pouca hepcidina (HENTZE *et al.*, 2010).

Distúrbios no metabolismo do ferro podem ter múltiplos impactos sobre a eritropoiese e manifestam-se clinicamente como diferentes tipos de anemia. A anemia ferropriva, caracterizada por baixos estoques de ferro, resulta em eritrócitos microcíticos e hipocrômicos devido à síntese inadequada de hemoglobina (CAMASCHELLA, 2015). Já a anemia de doença crônica envolve o sequestro de ferro pelos macrófagos e aumento da produção de hepcidina, o que limita a disponibilidade de ferro para a eritropoiese apesar de estoques corporais adequados (WEISS; GOODNOUGH, 2005). Condições genéticas como

a hemocromatose hereditária e as talassemias também demonstram a importância crítica no equilíbrio do ferro na eritropoiese, podendo resultar em sobrecarga de ferro ou eritropoiese ineficaz (TAHER *et al.*, 2018). O entendimento desses mecanismos tem levado ao desenvolvimento de novas terapêuticas, incluindo inibidores de hepcidina e quelantes de ferro mais específicos (GINZBURG; RIVELLA, 2011).

1.2.2 Ferritina sérica e distúrbios da regulação do ferro

A ferritina sérica é o exame mais solicitado na avaliação do perfil do ferro. Os pacientes com ferritina elevada constituem um problema diagnóstico na medida em que a hiperferritinemia pode traduzir a presença de inúmeras doenças. Estudos têm demonstrado que a maioria das pessoas com hiperferritinemia não sofrem de hemocromatose hereditária e alguns nem mesmo possuem uma sobrecarga de ferro real (BACON *et al.*, 2011; EASL, 2022).

A ferritina é uma proteína que armazena ferro no interior das células e uma pequena proporção circula livremente no sangue. A ferritina circulante constitui um padrão indireto dos depósitos corporais de ferro. Valores baixos evidenciam deficiência de ferro, mas valores altos predizem sobrecarga com muito menos confiabilidade (ZANELLA *et al.*, 1989).

Os valores normais da ferritina variam conforme idade, sexo e etnia. Os valores tendem a aumentar conforme a idade, independente de sexo ou etnia. Quanto ao sexo, indivíduos do sexo masculino apresentam valores mais elevados. Aceita-se como valores normais de ferritina entre 30 a 300 mg/L em homens e 15 a 200 mg/L em mulheres (ALTÉS *et al.*, 2013). Na avaliação de etnias, indivíduos brancos apresentam maior prevalência de mutação do gene C282Y associado a hemocromatose, porém negros e asiáticos apresentam níveis médios de ferritina e saturação de transferrina maiores que as outras populações (ADAMS *et al.*, 2005).

Os distúrbios na regulação do ferro têm sido descritos em diversas doenças hepáticas crônicas além da hemocromatose hereditária (ALLA e BONKOVSKY, 2005; HEARNSHAW *et al.*, 2006; SIDDIQUE e KOWDLEY, 2012). Os níveis séricos de ferritina estão aumentados em coortes como na doença hepática esteatótica associada à disfunção metabólica (BELL *et al.*, 1994), doença hepática alcoólica crônica (HEARNSHAW *et al.*, 2006), hepatite B crônica (SEBASTIANI *et al.*, 2012), hepatite C crônica (BONKOVSKY *et al.*, 2002), deficiência de alfa 1- antitripsina (SCHAEFER *et al.*, 2015) e hepatite autoimune (TAUBERT *et al.*, 2017).

Alterações na homeostase do ferro na doença hepática crônica podem ser uma manifestação colateral de inflamação ativa e dano parenquimatoso (BHAGAT *et al.*, 2000) ou um mecanismo patológico pelo qual a toxicidade do ferro piora a lesão hepática e o

desfecho (GANZ, 2013). Na hemocromatose genética é claramente demonstrado que o ferro hepático é responsável pelo dano ao órgão por meio da formação de espécies reativas de oxigênio, levando à peroxidação lipídica e ao estresse oxidativo acumulado, que causa câncer hepático e cirrose (KOWDLEY, 2004).

Fujita e colaboradores avaliaram diretamente o efeito da sobrecarga de ferro no dano gerado oxidativamente ao DNA no fígado de pacientes com esteato-hepatite não alcoólica que foram submetidos à terapia de redução de ferro (sangria mais dieta restrita em ferro). Os níveis séricos de hemoglobina, ferro e ferritina diminuíram em todos os pacientes tratados. A alanina aminotransferase (ALT) sérica, o grau de depósito de ferro hepático e os níveis hepáticos de 8-oxo-2-desoxiguanosina (8-oxodG), um marcador de dano oxidativo ao DNA, também diminuíram na maioria dos pacientes tratados. Já os níveis séricos de colesterol, triglicerídeos, glicose em jejum e níveis de insulina não foram significativamente alterados pela terapia (FUJITA *et al.*, 2009).

1.2.3 Importância do índice de saturação de transferrina

A hiperferritinemia, definida como níveis elevados de ferritina sérica, pode ser causada por diversas etiologias, incluindo sobrecarga de ferro, processos inflamatórios, doenças hepáticas e malignidades, tornando essencial a diferenciação entre essas condições para o manejo clínico adequado (BACON *et al.*, 2011). O índice de saturação de transferrina (IST) emerge como um marcador importante neste contexto, pois permite distinguir entre hiperferritinemia associada à sobrecarga real de ferro e aquela decorrente de outras causas (POWELL *et al.*, 2016). Enquanto a ferritina isoladamente pode estar elevada em múltiplas condições não relacionadas ao excesso de ferro, o IST mantém sua especificidade como indicador do status do ferro corporal (GIRELLI *et al.*, 2016). A combinação de ferritina elevada com IST normal ou baixo frequentemente sugere hiperferritinemia secundária a processos inflamatórios ou hepatopatias, contrastando com a sobrecarga de ferro verdadeira, onde ambos os parâmetros encontram-se elevados (ADAMS *et al.*, 2015).

Na hemocromatose hereditária, o IST constitui o biomarcador mais sensível e precoce, frequentemente excedendo 45% antes mesmo da elevação significativa da ferritina, permitindo o diagnóstico em fases iniciais da doença (EASL, 2022). Estudos demonstram que o IST superior a 60% em homens e 50% em mulheres apresenta alta sensibilidade para detectar mutações no gene HFE, principal causa de hemocromatose hereditária (WAALEN *et al.*, 2002). A persistência de IST elevado ao longo de múltiplas mensurações aumenta significativamente a probabilidade diagnóstica de sobrecarga primária de ferro, diferenciando-a de elevações transitórias observadas em outras condições (WHITLOCK *et*

al., 2006). Além disso, o IST serve como preditor da resposta à sangria terapêutica, com valores iniciais mais elevados correlacionando-se com maior necessidade de sangrias para alcançar a diminuição férrica adequada (NIEDERAU *et al.*, 1996).

A sangria terapêutica representa o tratamento de escolha para a sobrecarga de ferro, e o IST desempenha papel central no monitoramento da eficácia terapêutica e na determinação dos intervalos entre as sessões (BACON *et al.*, 2011). Durante a fase de indução da sangria, o IST deve ser monitorizado regularmente para avaliar a mobilização dos estoques de ferro, com reduções progressivas indicando redução efetiva dos depósitos férricos corporais (POWELL *et al.*, 2016). O objetivo terapêutico consiste em reduzir o IST para valores inferiores a 50%, preferencialmente entre 25-50%, mantendo simultaneamente a ferritina sérica entre 50-100 ng/mL (ADAMS *et al.*, 2015). A manutenção de IST dentro desta faixa terapêutica correlaciona-se com prevenção de complicações relacionadas à sobrecarga de ferro, incluindo cirrose hepática, diabetes mellitus e cardiomiopatia (NIEDERAU *et al.*, 1996).

O acompanhamento do IST durante a sangria terapêutica permite a individualização do protocolo de tratamento, otimizando a frequência das sangrias de acordo com a resposta individual do paciente (EASL, 2022). Pacientes com IST persistentemente elevado podem necessitar de sangrias mais frequentes ou volumes maiores por sessão, enquanto aqueles com redução rápida do IST podem ter intervalos estendidos entre as sangrias (WAALEN *et al.*, 2002). A estabilização do IST em níveis adequados indica a transição da fase de indução para a fase de manutenção, onde sangrias menos frequentes são suficientes para prevenir o reacúmulo de ferro (WHITLOCK *et al.*, 2006). Estudos de seguimento demonstram que a manutenção de IST abaixo de 50% através de sangrias regulares resulta em melhora significativa da função hepática, redução da hepatomegalia e prevenção da progressão para cirrose em pacientes com hemocromatose (GIRELLI *et al.*, 2016).

1.2.4 Sangria terapêutica

A sangria, também conhecida como flebotomia ou venecção, é um importante procedimento terapêutico realizado por médicos em diversas civilizações desde a antiguidade até os dias atuais (PARAPIA, 2008). Atualmente, a sangria terapêutica está aprovada para três indicações principais: hemocromatose, policitemia vera e porfiria cutânea tardia.

A introdução de sangrias como parte da terapia de pacientes com hemocromatose na década de 1950 aumentou a sobrevida e diminuiu a progressão da doença quando iniciada em pacientes com manifestações clínicas de sobrecarga de ferro. Quando iniciado

em pacientes em estágios pré-clínicos da doença, promove sobrevida igual à da população saudável.

O momento adequado para iniciar sangrias em pacientes diagnosticados com hemocromatose não é consensualmente definido entre as diferentes sociedades de Hepatologia e Hematologia. A Sociedade Americana de Hematologia (ASH) propõe iniciar sangrias quando os níveis de ferritina estiverem acima de 300 µg/L em homens ou 200 µg/L em mulheres com potencial para engravidar. As sociedades de hepatologia americana (AASLD) e europeia (EASL) recomendam iniciar assim que os níveis de ferritina estiverem acima dos limites superiores da normalidade, independentemente de sintomas ou manifestações clínicas (POWELL *et al.*, 2016). No Brasil, não existe ainda uma normativa específica sobre protocolos relacionados à sangria terapêutica.

A quantidade de sangue retirada em cada sessão é de cerca de 7 ml/kg de peso corporal (máximo de 400-550 ml de sangue). As sessões geralmente ocorrem semanalmente ou quinzenalmente durante a fase inicial do tratamento, e os níveis de hemoglobina devem ser avaliados antes de cada sessão para evitar anemia (POWELL *et al.*, 2016). Estima-se uma retirada de aproximadamente 0,5 mg de ferro para cada 1 mL de sangue retirado, o que corresponderia aproximadamente a uma diminuição da ferritina sérica em 30 µg/L a cada sessão (CROWNOVER e COVEY, 2013).

Outro ponto controverso é o alvo da ferritina na primeira fase do tratamento. AASLD recomenda reduzir os níveis de ferritina para um intervalo entre 50 e 100 µg/L. A EASL recomenda níveis mais liberais na fase inicial, visando um nível de ferritina abaixo de 300 µg/L (POWELL *et al.*, 2016) Alguns autores recomendam aproximar a ferritina dos níveis de deficiência de ferro, abaixo de 50µg/L (ASSI e BAZ, 2014). Os níveis de ferritina devem ser monitorados a cada três meses e na fase de manutenção, a frequência das sangrias é reduzida para a cada quatro a seis meses, dependendo da evolução dos níveis de ferritina. O objetivo nessa fase é manter os níveis de ferritina entre 50 e 100 µg/L (POWELL *et al.*, 2016; ASSI e BAZ, 2014).

2 JUSTIFICATIVA/HIPÓTESE

2.1 JUSTIFICATIVA

Conforme já explicitado, a sangria terapêutica é parte essencial do tratamento de várias doenças, especialmente aquelas associadas à sobrecarga de ferro. É um tratamento seguro e de baixo custo, que tem como alvo a normalização da cinética do ferro no organismo.

O aprimoramento de tal terapia, com a melhor monitorização de resultados sobre alvos terapêuticos, pode levar a uma otimização nas indicações e, por conseguinte, beneficiar os pacientes que terão um tratamento mais individualizado, e por vezes, reduzir visitas hospitalares e melhora na qualidade de vida.

A avaliação laboratorial sistemática torna-se fundamental para o monitoramento adequado da sangria terapêutica. Os exames do perfil do ferro (ferro sérico, capacidade total e latente de ligação do ferro, índice de saturação da transferrina e ferritina) são essenciais para avaliar a eficácia do tratamento e detectar possível depleção excessiva dos estoques de ferro. O hemograma permite identificar o desenvolvimento de anemia iatrogênica e monitorar a resposta hematológica ao procedimento. Os exames de função hepática (transaminases, fosfatase alcalina, bilirrubinas) são importantes para avaliar possíveis alterações secundárias à mobilização do ferro e detectar complicações. A dosagem de vitamina B12 e ácido fólico complementa a avaliação, uma vez que deficiências desses nutrientes podem interferir na eritropoiese e mascarar ou potencializar os efeitos da sangria.

Atualmente, nas instituições brasileiras, não se faz rotineiramente a dosagem do ferro sérico e da cinética do ferro, nos períodos de seguimento dos pacientes entre as sangrias. Para o desenvolvimento destes protocolos, faz-se necessário a realização de estudos para caracterização da resposta hematológica, incluindo a documentação sistemática de variações hematimétricas e perfil de ferro após cada sangria. Essas evidências poderão servir como um passo fundamental para a otimização dos cuidados aos pacientes submetidos à sangria terapêutica.

2.2 HIPÓTESE

Dosagens do perfil do ferro e de parâmetros hematológicos e bioquímicos entre as sessões de sangria terapêutica apontam diferenças que podem ser guias para uma melhor estratégia terapêutica.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar o perfil do ferro e de parâmetros hematológicos e bioquímicos após sangrias terapêuticas em pacientes com hiperferritinemia.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Caracterizar os pacientes com indicação e prescrição para sangrias terapêuticas quanto aos dados clínicos e demográficos;
- Avaliar e comparar os valores de exames laboratoriais relacionados ao perfil do ferro, bem como hemograma, vitamina B12, ácido fólico, testes de função hepática dos pacientes submetidos a sangrias terapêuticas.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1. TIPO DE ESTUDO

A presente proposta se trata de um estudo primário, observacional, longitudinal prospectivo de coorte. O projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa do HC/UFTM e do HEMOMINAS. Foi aprovado através dos pareceres nº CAAE: 75933323.5.1001.8667 e nº CAAE: 75933323.5.3001.5118, respectivamente (Anexo 1).

4.2. POPULAÇÃO AVALIADA

Foram incluídos no estudo pacientes com indicação e prescrição para sangrias terapêuticas a serem realizadas no Hemocentro Regional de Uberaba, em Uberaba/MG. A amostra foi composta por todos os pacientes atendidos no período de outubro de 2024 a junho de 2025, que aceitaram participar do estudo, todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. O período de coleta foi definido entre outubro de 2024 e junho de 2025, em função do cronograma de aprovação ética pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Hemominas, cujo processo tramitou por período superior ao estimado inicialmente, somado ao tempo requerido para implementação dos ajustes operacionais internos necessários ao desenvolvimento do estudo. Foram excluídos aqueles encaminhados para sangria por outros diagnósticos que não seja hiperferritinemia, como eritrocitoses (ex: policitemia vera, porfiria cutânea tardia) e menores de 18 anos de idade.

4.3. COLETA DE DADOS DEMOGRÁFICOS E CLÍNICOS

Foram coletadas informações sobre as características demográficas e clínicas, como: sexo e idade do paciente, indicação clínica, número de sessões a serem realizadas, no prontuário eletrônico do paciente. Foi aplicado um formulário de entrevista e foram coletadas informações como sintomas clínicos prévios e após o tratamento (Apêndice 1).

4.4. REALIZAÇÃO DE EXAMES LABORATORIAIS

Foram coletados 10 mL de sangue periférico de cada paciente para a realização de exames laboratoriais, com duas coletas realizadas antes do início da sangria terapêutica: uma no dia do procedimento e outra 15 dias após a primeira sessão. O intervalo de 15 dias foi estabelecido considerando o tempo necessário para que a medula óssea produza novos eritrócitos e reestabeleça os parâmetros hematológicos, permitindo assim uma avaliação fidedigna do impacto da sangria nos marcadores laboratoriais após a recuperação

hematológica. Todos os procedimentos foram conduzidos pela equipe assistencial do Hemocentro Regional de Uberaba.

Os seguintes exames foram realizados pelo Laboratório de Análises Clínicas do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (HC-UFTM): hemograma, processado por meio de contador automatizado XN-1000 (Sysmex Corporation, Japão); ferro sérico, capacidade livre de combinação do ferro e albumina, processados pelo método colorimétrico; ferritina, ácido fólico e vitamina B12, analisados por imunoenaios de eletroquimioluminescência; gama-glutamilttransferase (GGT) e desidrogenase láctica, determinados pelo método enzimático colorimétrico; aspartato aminotransferase (AST/TGO), avaliada pelo método enzimático automatizado; bilirrubinas totais e frações, analisadas pelo método colorimétrico por diazotização; e fosfatase alcalina, mensurada pelo método cinético. A capacidade total de combinação do ferro foi calculada com base nos resultados do ferro sérico e da capacidade livre de combinação do ferro, enquanto o índice de saturação da transferrina foi obtido pela fórmula: $(\text{Ferro sérico} / \text{Capacidade Total de Combinação do Ferro}) \times 100$. Todos os exames foram realizados utilizando-se o equipamento Alinity ci-series (Abbott Diagnostics, USA), com kits comerciais específicos da Abbott. O exame de alanina aminotransferase (ALT/TGP) não foi incluído na pesquisa devido a restrições do processamento do teste na instituição hospitalar.

4.5. ANÁLISE DOS DADOS

Os pacientes foram classificados quanto ao desfecho da seguinte maneira: indicação de sangria, comparando com os dados laboratoriais nos tempos “0” (no dia do procedimento) e 15 dias após cada sessão. Os resultados dos exames laboratoriais e as informações obtidas nos prontuários foram compilados em planilha eletrônica e apresentados como médias ou medianas e intervalos para dados quantitativos ou como números com porcentagens entre parênteses para dados qualitativos. Dados normalmente distribuídos foram comparados usando teste T pareado e dados com distribuição não-normal foram analisados com teste Wilcoxon. As variáveis categóricas foram analisadas por meio do teste Fisher ou qui-quadrado. Valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos. A análise estatística foi realizada usando o software disponível comercialmente Statistical Package for the Social Sciences 11.5 (SPSS, Inc.).

5 RESULTADOS

5.1. AVALIAÇÃO DOS DADOS CLÍNICOS DOS PACIENTES

Este estudo analisou uma amostra de 38 pacientes com hiperferritinemia, com perfil predominantemente masculino (81,6%) e mediana de idade de 49 anos. A população estudada caracterizou-se majoritariamente por indivíduos autodeclarados brancos (92,1%), com tempo médio de diagnóstico de 3,86 anos e em diferentes estágios de tratamento. A maioria dos pacientes (81,6%) encontrava-se em fase de manutenção terapêutica, tendo sido submetidos a várias sessões de sangria. O perfil clínico evidenciou a presença de comorbidades, especialmente dislipidemia e hipertensão arterial sistêmica, além de comprometimento hepático em mais de um terço dos casos. A maioria dos pacientes permanecia assintomática no momento da avaliação. As características demográficas e clínicas da amostra estão apresentadas na Tabela 1.

Tabela 1 - Caracterização clínico-demográfica dos pacientes com hiperferritinemia submetidos à sangria terapêutica.

Característica	Categoria	Número de Participantes	Percentual (%)
	Total	38	100%
Gênero	Homens	31	81,6%
	Mulheres	7	18,4%
Raça/Cor	Branco	35	92,1%
	Pardos	3	7,9%
Fase do Tratamento	Inicial	7	18,4%
	Manutenção	31	81,6%
Comorbidades	Sem comorbidades	13	34,2%
	Com comorbidades	25	65,8%
Sintomas	Assintomáticos	22	57,9%
	Com sintomas (dor MMII e astenia)	16	42,1%
Tabagismo	Não fumantes	35	92,1%
	Fumantes	3	7,9%
Etilismo	Não etilistas	38	100%
Síndrome Metabólica	Sem síndrome metabólica	32	84,2%
	Com síndrome metabólica	6	15,8%
Comprometimento Hepático	Com comprometimento	24	63,2%
	Sem comprometimento	14	36,8%

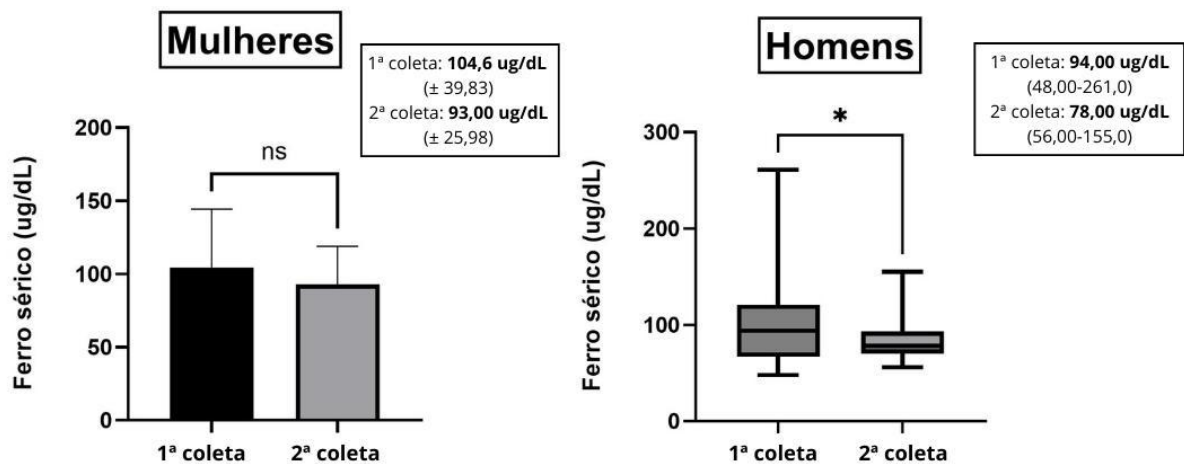
Fonte: elaboração própria, 2025

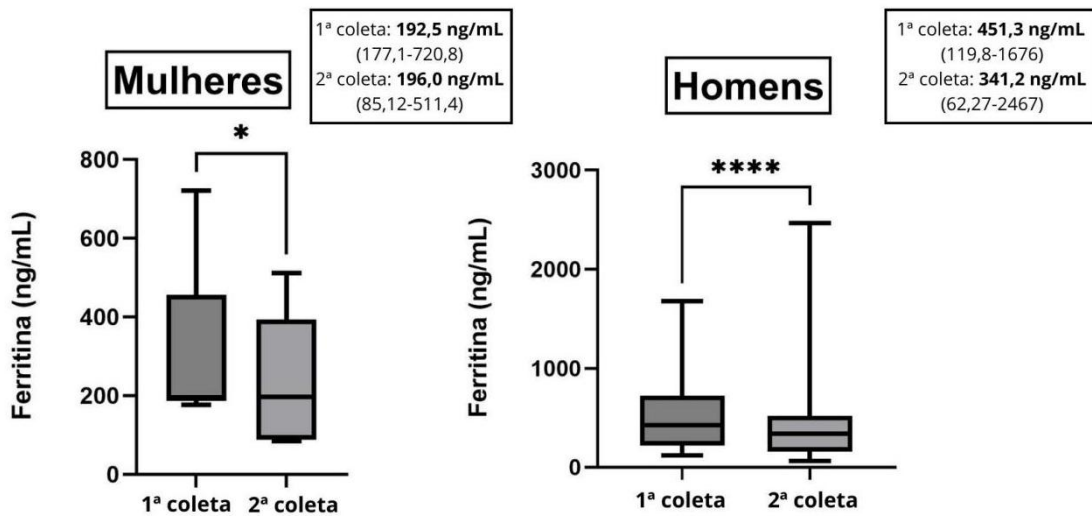
Os diagnósticos dos pacientes analisados foram obtidos nos prontuários eletrônicos e estão listados a seguir: nove (23,7%) com hemocromatose hereditária com heterozigose H63D, cinco (13,2%) com hemocromatose hereditária com homozigose H63D, cinco (13,2%) com hemocromatose hereditária dupla heterozigose H63D e C282Y, três (7,9%) com hemocromatose hereditária homozigose C282Y e um (2,6%) com hemocromatose hereditária com heterozigose C282Y. Nove (23,7%) pacientes com diagnóstico de hemocromatose não apresentavam informações sobre o teste genético e seis (15,8%) contavam apenas com diagnóstico de hiperferritinemia.

5.2. AVALIAÇÃO DOS DADOS LABORATORIAIS DOS PACIENTES

Na avaliação do perfil do ferro sérico e ferritina, separados pelo sexo, foram evidenciadas reduções significativas na dosagem de ferro sérico nos homens ($p= 0,0164$) e de ferritina em ambos os sexos ($p= 0,0312$ em mulheres e $p= 0,0007$ nos homens), conforme explicitado na figura 2.

Figura 2 – Comparação dos níveis séricos de ferro e ferritina entre a primeira coleta (pré-sangria) e a segunda coleta (15 dias após sangria), estratificada por sexo.





Fonte: elaboração própria, 2025.

Notas: Valores numéricos apresentados em média (desvio padrão) ou mediana (mínimo e máximo), de acordo com a normalidade dos dados. Ferro sérico feminino: $p=0,1101$ - teste t pareado; ferro sérico masculino: $p=0,0164$ - teste de Wilcoxon; ferritina feminina: $p=0,0312$ - teste de Wilcoxon; ferritina masculina: $p=0,0007$ - teste de Wilcoxon. As diferenças foram consideradas significativas quando $p<0,05$.

Na 1ª coleta, a maioria dos homens (70,97%, $n=22$) apresentou valores normais de ferro sérico, embora uma parcela expressiva (29,03%, $n=9$) estivesse com alterações, sendo a hipoferremia (22,58%, $n=7$) mais comum que a hiperferremia (6,45%, $n=2$). Na 2ª coleta, houve um aumento na proporção de indivíduos com dosagem normal de ferro sérico (83,87%, $n=26$) e redução nas alterações (hipoferremia ou hiperferremia). No entanto, essa diferença não foi estatisticamente significativa ($p=0,3121$). Em relação às mulheres, não foram observadas alterações nos níveis de ferro, com todas as participantes apresentando resultados dentro dos valores de referência tanto na 1ª quanto na 2ª coleta. Em relação à ferritina sérica, a maioria dos homens (70,97%, $n=22$) apresentava dosagens elevadas na primeira coleta. Na coleta subsequente, houve uma redução na proporção de valores aumentados (58,06%, $n=18$). Entretanto, essa variação não foi estatisticamente significativa ($p = 0,4263$). Também não foram observadas diferenças no número de exames alterados nas mulheres quando foram comparados os dois momentos de análise (Tabela 2).

Tabela 2 - Distribuição da frequência de normalidade e alteração nas dosagens de ferro e ferritina sérica em homens e mulheres, comparando a primeira coleta (antes da sangria) e a segunda coleta (15 dias após sangria).

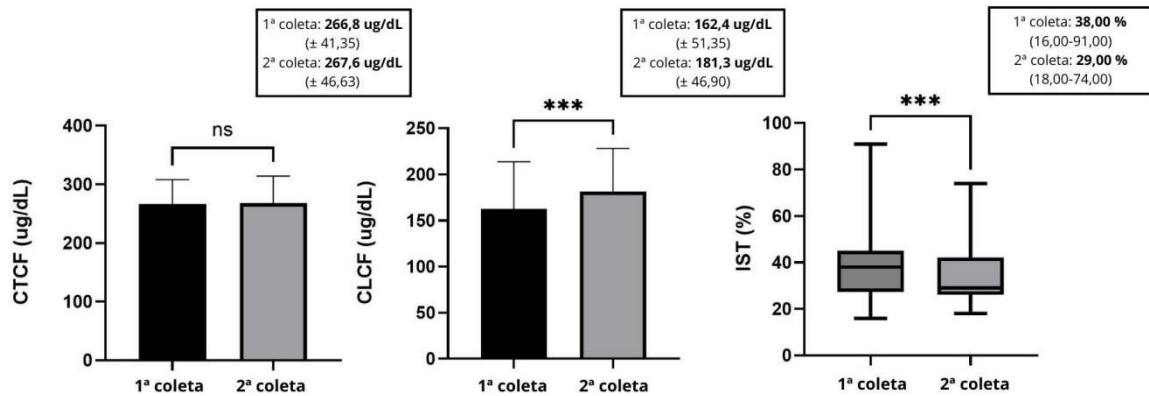
Exame	1ª Coleta	2ª Coleta	Valor de p
Ferro (Homens) (VR: 65 a 175 ug/dL)			
Normal	22 (70,97%)	26 (83,87%)	p = 0,3121
Reduzido	7 (22,58%)	5 (16,13%)	
Elevado	2 (6,45%)	0	
Ferro (Mulheres) (VR: 50 a 170 ug/dL)			
Normal	7 (100%)	7 (100%)	p > 0,9999
Alterado	0	0	
Ferritina (Homens) (VR: 21,81 a 274,66 ng/mL)			
Normal	9 (29,03%)	13 (41,94%)	p = 0,4263
Elevado	22 (70,97%)	18 (58,06%)	
Ferritina (Mulheres) (VR: 4,63 a 204,00 ng/mL)			
Normal	4 (57,14%)	4 (57,14%)	p > 0,9999
Elevado	3 (42,86%)	3 (42,86%)	

Fonte: elaboração própria, 2025

Notas: VR: Valores de referência do laboratório de análises clínicas do HC-UFTM.

Na análise da cinética do ferro (CTCF, CLCF, IST) após a realização da sangria terapêutica, observamos um aumento na capacidade livre de combinação do ferro ($p=0,0005$) e uma diminuição do índice de saturação de transferrina ($p=0,0002$). A capacidade total de combinação do ferro não apresentou alteração estatisticamente significativa ($p=0,8998$) (Figura 3).

Figura 3 – Avaliação dos marcadores da cinética do ferro (CTCF, CLCF e IST) em pacientes submetidos à sangria terapêutica, comparando os momentos pré e pós-procedimento.



Fonte: elaboração própria, 2025.

Notas: CTCF: capacidade total de combinação do ferro; CLCF: capacidade latente de ligação do ferro; IST: índice de saturação da transferrina. Valores numéricos apresentados em média (desvio padrão) ou mediana (mínimo e máximo), de acordo com a normalidade dos dados. CTCF: $p=0,8998$ - teste t pareado; CLCF: $p=0,0005$ - teste t pareado; IST: $p=0,0002$ - teste de Wilcoxon. As diferenças foram consideradas significativas quando $p<0,05$.

Os resultados da dosagem de CTCF demonstraram maior prevalência de normalidade em ambas as coletas. Na 1ª coleta, 87,10% ($n=34$) dos indivíduos apresentaram valores dentro da normalidade, proporção que se manteve na 2ª coleta (90,32%, $n=34$). As alterações foram mínimas em ambos os momentos ($p>0,9999$). Em relação à CLCF, observou-se na primeira coleta que (44,74%, $n=17$) dos participantes apresentava resultados abaixo do valor de referência.

Na análise após sangria houve redução na proporção de valores diminuídos (31,58%, $n=12$), contudo não houve diferença significativa ($p=0,3450$). O IST foi o exame que apresentou a maior variação na distribuição entre as coletas. Inicialmente, na 1ª coleta, 76,32% ($n=29$) dos indivíduos apresentaram IST normal, com 18,42% ($n=7$) em valores aumentados. Na 2ª coleta, a normalidade elevou-se para 92,11% ($n=35$), porém, esta diferença não foi estatisticamente significativa (Tabela 3).

Tabela 3 – Distribuição de frequência dos resultados dos exames de dosagem de capacidade total de combinação do ferro, capacidade latente de ligação do ferro e índice de saturação da transferrina, categorizados como normal ou alterado, comparando a primeira coleta (antes da sangria) e a segunda coleta (15 dias após sangria).

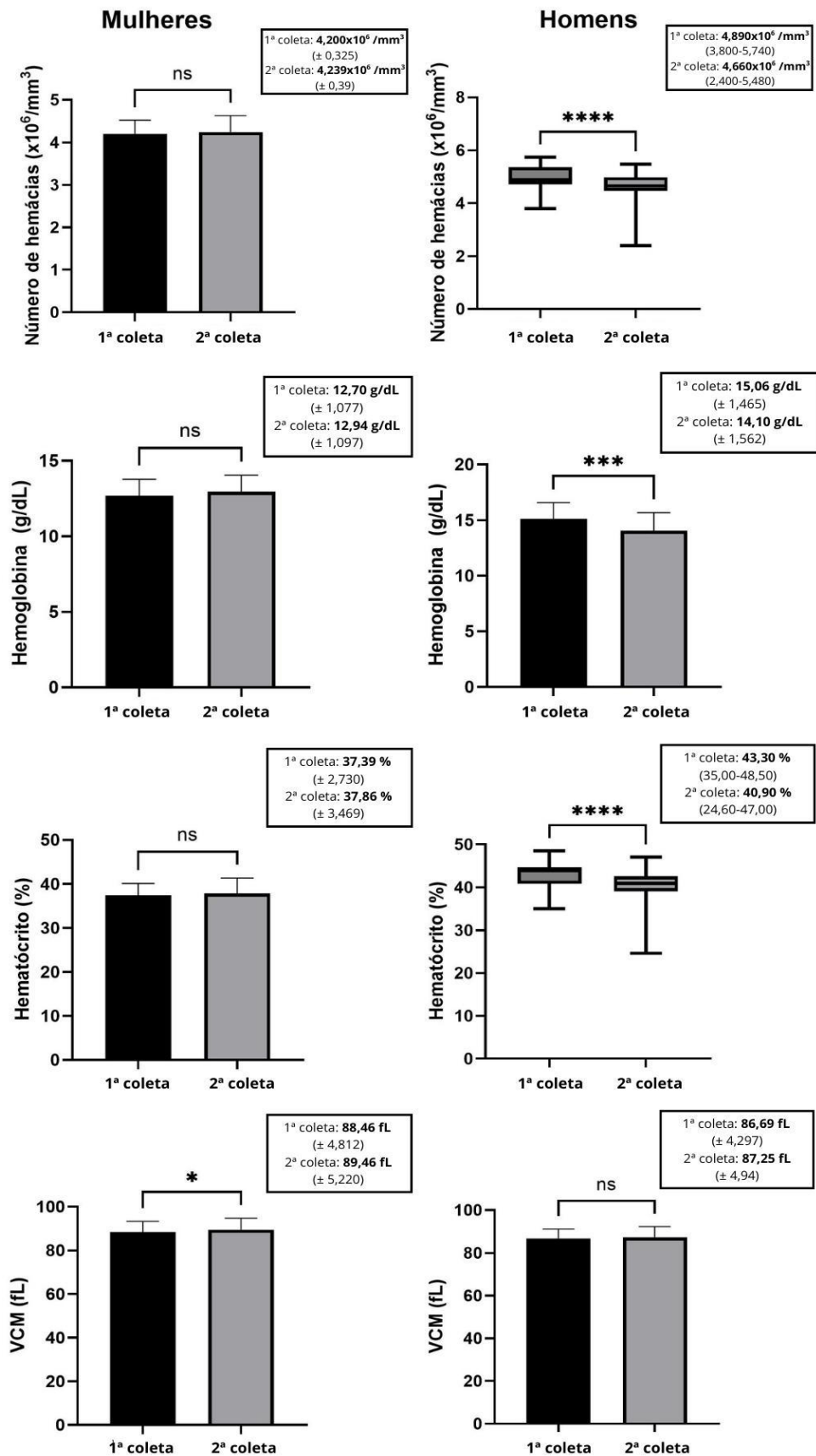
Exame	1ª Coleta	2ª Coleta	Valor de p
Capacidade total de combinação do ferro (CTCF) (VR: 250 - 425 ug/dL)			
Normal	34 (87,10%)	34 (90,32%)	p > 0,9999
Reduzido	1(3,22%)	1 (3,23%)	
Elevado	3 (9,68%)	2 (6,45%)	
Capacidade latente de ligação do ferro (CLCF) (VR: 60 a 240 ug/dL)			
Normal	21 (55,26%)	26 (68,42%)	p = 0,3450
Reduzido	17 (44,74%)	12 (31,58%)	
Índice de saturação da transferrina (IST) (VR: 20 – 50%)			
Normal	29 (76,32%)	35 (92,11%)	p = 0,1360
Reduzido	2 (5,26%)	1 (2,63%)	
Elevado	7 (18,42%)	2 (5,26%)	

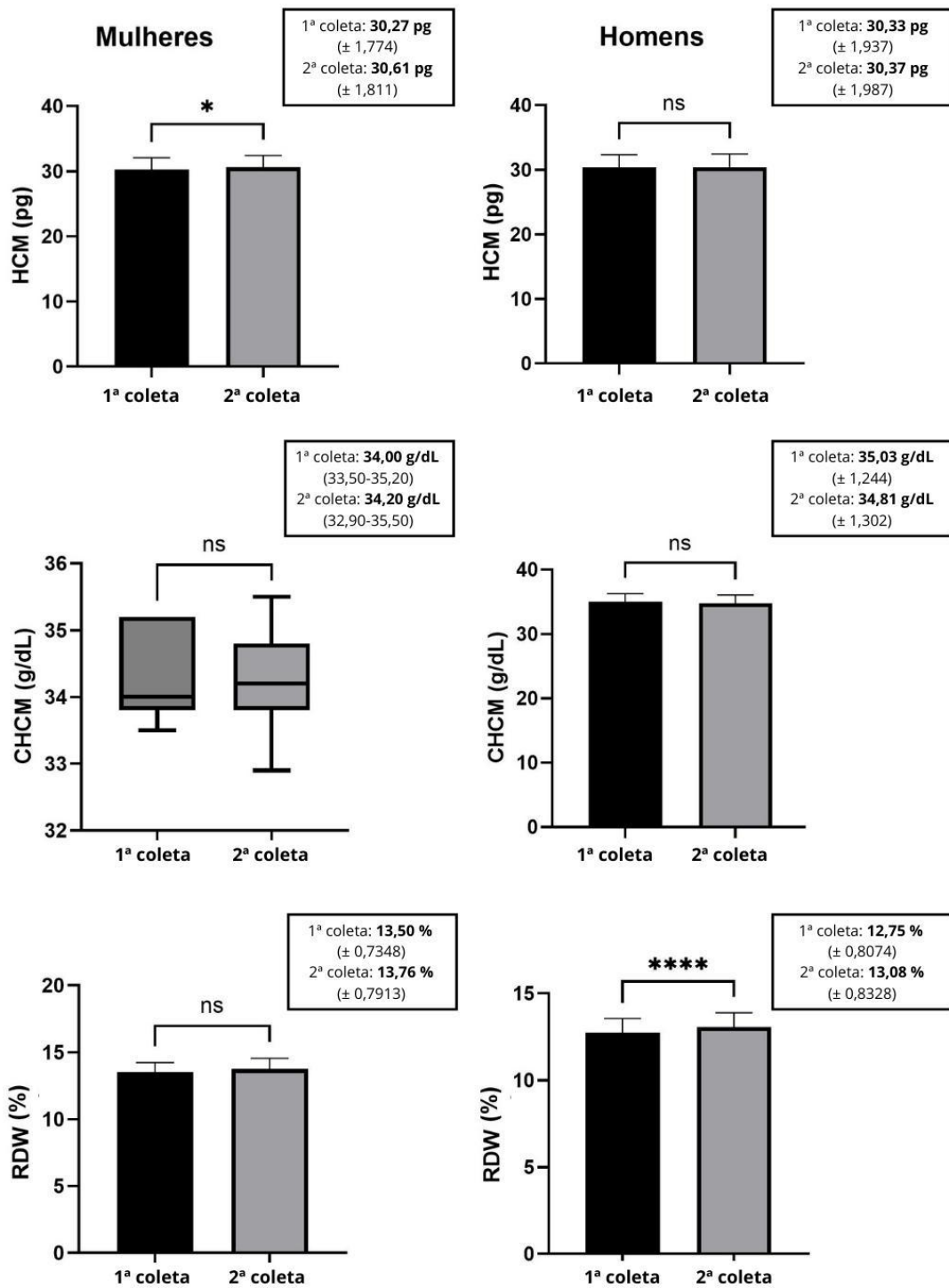
Fonte: elaboração própria, 2025

Notas: VR: Valores de referência do laboratório de análises clínicas do HC-UFTM.

Com relação aos achados hematimétricos, foi realizada a análise separada de homens e mulheres. Nestas últimas, não foram observadas diferenças significativas no número de hemácias, concentração de Hb, hematócrito, CHCM e RDW entre os dois momentos de análise (antes e após sangria terapêutica). No entanto, valores de VCM e HCM estavam significativamente aumentados após o procedimento ($p= 0,0401$ e $p= 0,0394$, respectivamente). Em relação aos homens, houve uma redução significativa do número de hemácias ($p= <0,0001$), concentração de Hb ($p= 0,0011$) e hematócrito ($p= <0,0001$), bem como um aumento do RDW ($p= <0,0001$). Ao contrário das mulheres, os índices VCM e HCM não diferiram significativamente ($p= 0,1768$ e $p= 0,6673$ respectivamente). Da mesma forma, valores de CHCM não diferiram entre os momentos avaliados ($p= 0,1655$) (Figura 4).

Figura 4 – Análise comparativa dos parâmetros eritrocitários (número de hemácias, hemoglobina, hematócrito e índices hematimétricos) em homens e mulheres, antes e 15 dias após a sangria.





Fonte: elaboração própria, 2025.

Nota: VCM: volume corpuscular médio; HCM: hemoglobina corpuscular média, CHCM: concentração de hemoglobina corpuscular média, RDW: amplitude de distribuição dos glóbulos vermelhos. Valores numéricos apresentados em média (desvio padrão) ou mediana (mínimo e máximo), de acordo com a normalidade dos dados. Número de hemácias feminino: $p=0,6710$ - teste t pareado; hemoglobina feminina: $p=0,3577$ - teste t pareado; hematócrito feminino: $p=0,6313$ - teste t pareado; VCM feminino: $p=0,0401$ - teste t pareado; número de hemácias masculino: $p<0,0001$ - teste de Wilcoxon; hemoglobina masculina: $p=0,0011$ - teste t pareado; hematócrito masculino: $p<0,0001$ - teste de Wilcoxon; VCM masculino: $p=0,1768$ - teste t pareado. HCM feminino: $p=0,0394$ - teste t pareado; CHCM feminino: $p=0,8438$ - teste de Wilcoxon; RDW feminino: $p=0,1627$ - teste t pareado; HCM masculino: $p=0,6673$ - teste t pareado; CHCM masculino: $p=0,1655$ - teste t pareado; RDW masculino: $p<0,0001$ - teste t pareado. As diferenças foram consideradas significativas quando $p<0,05$.

Em relação aos homens, embora a maioria dos exames tenha se mantido estável, alguns parâmetros indicaram uma tendência de piora na 2ª coleta, porém não estatisticamente significativa. Houve uma redução na proporção de homens com número de hemácias normal, caindo de 96,8% (n=30) para 87,1% (n=27) na 2ª coleta, com aumento de 3,2% para 12,9% de pacientes com eritrocitopenia. Contudo, essa variação não foi estatisticamente significativa (p=0,3540). Quanto ao hematócrito, a proporção de homens com índice diminuído foi de 19,4% na primeira coleta e 35,5% (n=11) na segunda coleta. Essa mudança não foi estatisticamente significativa (p=0,2546). A distribuição de valores alterados da concentração de hemoglobina, VCM, HCM, CHCM e RDW não diferiram significativamente entre os dois momentos de análise. O perfil hematimétrico das mulheres se mostrou altamente estável entre as coletas. Para todos os parâmetros analisados, não houve alteração na distribuição de frequência de resultados alterados (Tabela 4).

Tabela 4 - Distribuição de frequência dos resultados do hemograma, categorizados como normal ou alterado, comparando a primeira coleta (antes da sangria) e a segunda coleta (15 dias após sangria).

Exame	1ª Coleta	2ª Coleta	Valor de p
Número de hemácias (Homens) (VR: $4,3 \times 10^6 - 5,7 / \text{mm}^3$)			
Normal	30 (96,8%)	27 (87,1%)	p=0,3540
Reduzido	1 (3,2%)	4 (12,9%)	
Número de hemácias (Mulheres) (VR: $3,9 - 5,2 \times 10^6 / \text{mm}^3$)			
Normal	6 (85,71%)	6 (85,71%)	p>0,9999
Reduzido	1 (14,29%)	1 (14,29%)	
Hemoglobina (Homens) (VR: 13,5 – 17,5 g/dL)			
Normal	25 (80,65%)	24 (77,42%)	p=0,7490
Reduzido	5 (16,13%)	7 (22,58%)	
Elevado	1 (3,22%)	0	
Hemoglobina (Mulheres) (VR: 12 – 15,5 g/dL)			
Normal	5 (71,43%)	5 (71,43%)	p>0,9999
Reduzido	2 (28,57%)	2 (28,57%)	
Hematócrito (Homens) (VR: 39,9 – 50%)			
Normal	25 (80,60%)	20 (64,50%)	p=0,2546
Reduzido	6 (19,40%)	11 (35,50%)	
Hematócrito (Mulheres) (VR: 35 – 45%)			
Normal	6 (85,71%)	6 (85,71%)	p>0,9999
Reduzido	1 (14,29%)	1 (14,29%)	

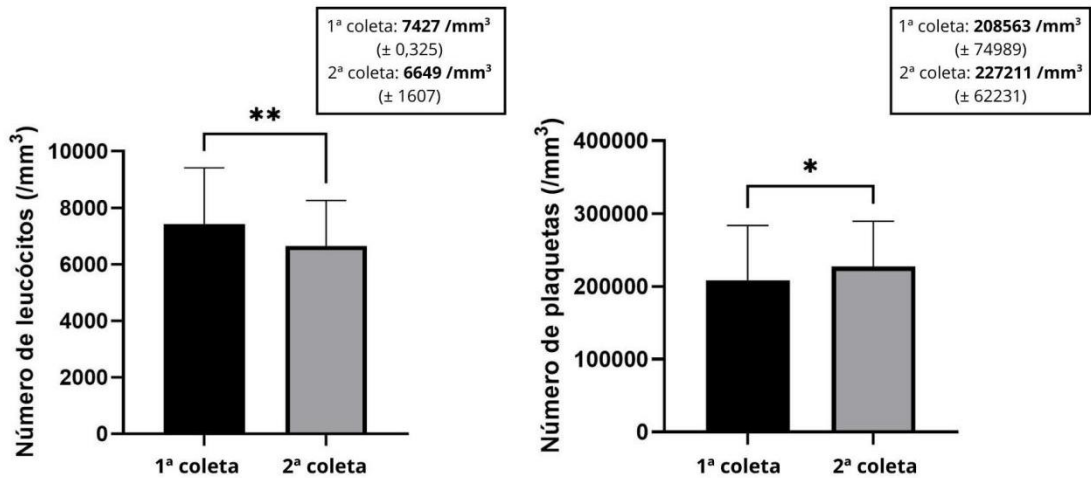
VCM (Homens) (VR: 81 – 95 fL)			
Normal	27 (87,10%)	26 (83,87%)	p>0,9999
Reduzido	3 (9,68%)	4 (12,90%)	
Elevado	1 (3,22%)	1 (3,23%)	
VCM (Mulheres) (VR: 82 – 98 fL)			
Normal	6 (85,71%)	6 (85,71%)	p>0,9999
Reduzido	1 (14,29%)	1 (14,29%)	
HCM (Homens) (VR: 26 -34 pg)			
Normal	31 (100%)	31 (100%)	p>0,9999
Alterado	0	0	
HCM (Mulheres) (VR: 26 -34 pg)			
Normal	7 (100%)	7 (100%)	p>0,9999
Alterado	0	0	
CHCM (Homens) (VR: 31 – 36 g/dL)			
Normal	27 (87,10%)	25 (80,65%)	p=0,7315
Elevado	4 (12,90%)	6 (19,35%)	
CHCM (Mulheres) (VR: 31 – 36 g/dL)			
Normal	7 (100%)	7 (100%)	p>0,9999
Alterado	0	0	
RDW (Homens) (VR: 11,8 – 15,6%)			
Normal	31 (100%)	31 (100%)	p>0,9999
Alterado	0	0	
RDW (Mulheres) (VR: 11,9 – 15,5%)			
Normal	7 (100%)	7 (100%)	p>0,9999
Alterado	0	0	

Fonte: elaboração própria, 2025.

Notas: VR: Valores de referência do laboratório de análises clínicas do HC-UFTM. VCM: volume corpuscular médio, HCM: hemoglobina corpuscular média, CHCM: concentração de hemoglobina corpuscular média, RDW: amplitude de distribuição dos glóbulos vermelhos.

A contagem total de leucócitos e plaquetas foi avaliada somando-se homens e mulheres, e foi possível observar que após o procedimento houve uma redução no número de leucócitos ($p= 0,0050$) e um aumento do número de plaquetas ($p= 0,0251$), conforme ilustrado na figura 5.

Figura 5 - Variação das contagens totais de leucócitos e plaquetas nos pacientes avaliados antes e após o intervalo de 15 dias da sangria terapêutica.



Fonte: elaboração própria, 2025.

Nota: Valores numéricos apresentados em média (desvio padrão) ou mediana (mínimo e máximo), de acordo com a normalidade dos dados. Número de leucócitos: p=0,0050 - teste t pareado; número de plaquetas: p=0,0251 - teste t pareado. As diferenças foram consideradas significativas quando p<0,05.

Os parâmetros de contagem de leucócitos e de plaquetas apresentaram predomínio de resultados normais nas duas coletas. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os momentos de análise (Tabela 5).

Tabela 5 - Distribuição de frequência dos resultados da contagem de leucócitos e plaquetas, categorizados como normal ou alterado, comparando a primeira coleta (antes da sangria) e a segunda coleta (15 dias após sangria).

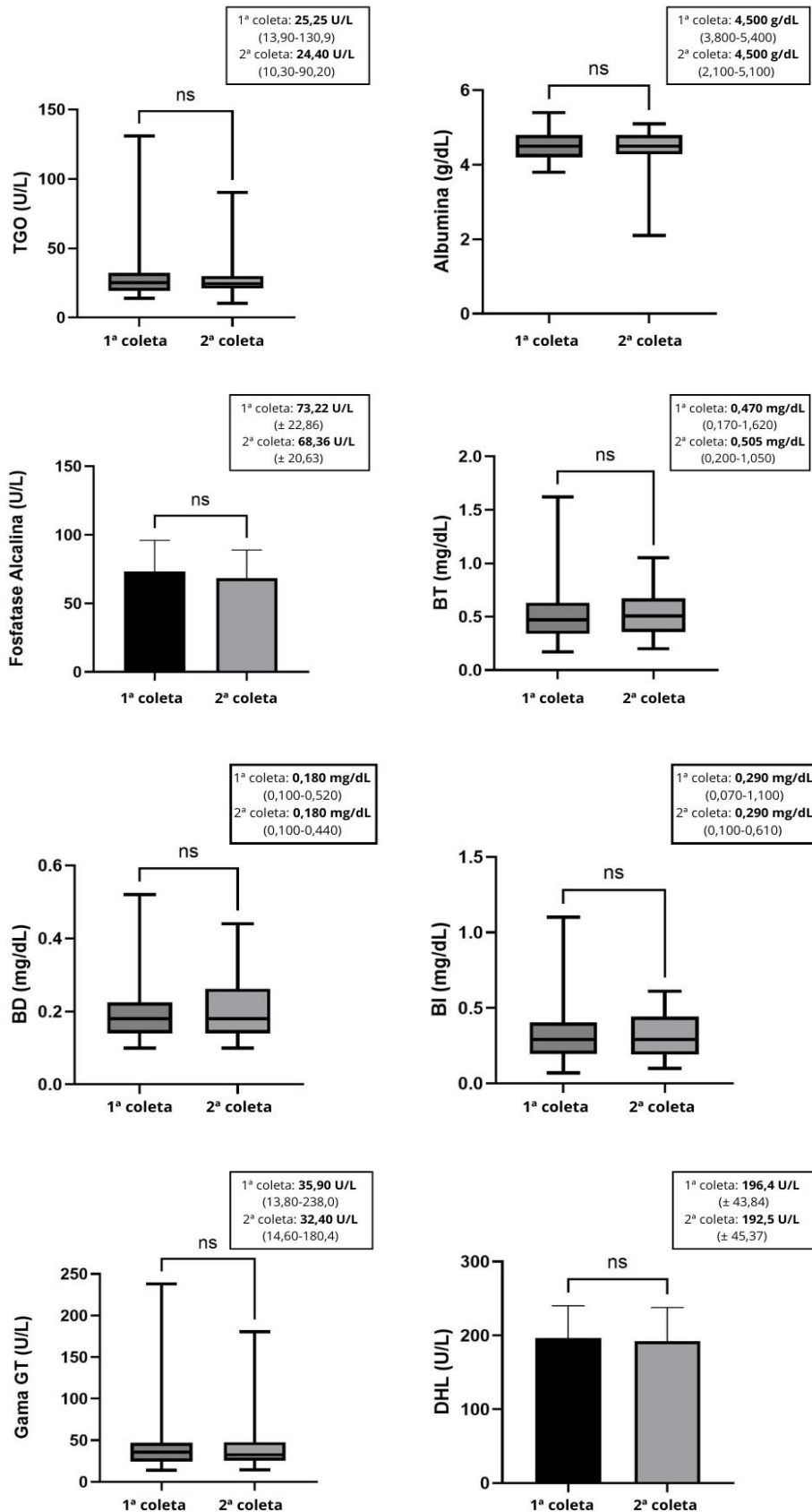
Exame	1ª Coleta	2ª Coleta	Valor de p
Número de leucócitos (VR: 3.500 – 10.500 /mm ³)			
Normal	34 (84,47%)	37 (97,37%)	p = 0,3580
Elevado	4 (10,53%)	1 (2,63%)	
Número de plaquetas (VR: 150.000 – 450.000 /mm ³)			
Normal	34 (89,47%)	35 (92,11%)	p > 0,9999
Reduzido	4 (10,53%)	3 (7,89%)	

Fonte: elaboração própria, 2025.

Nota: VR: Valores de referência do laboratório de análises clínicas do HC-UFTM.

Não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes entre as amostras, em todos os itens avaliados (TGO, Gama GT, DHL, bilirrubinas, fosfatase alcalina e albumina). Na figura 6, apresentamos os resultados referentes às variáveis hepáticas.

Figura 6 - Avaliação dos parâmetros de função e lesão hepática (TGO, albumina, fosfatase alcalina, bilirrubinas, GGT e DHL) nos momentos pré e pós-intervenção.



Nota: Valores numéricos apresentados em média (desvio padrão) ou mediana (mínimo e máximo), de acordo com a normalidade dos dados. TGO: $p=0,9514$ - teste de Wilcoxon; albumina: $p=0,6037$ - teste de Wilcoxon; fosfatase alcalina: $p=0,0759$ - teste t pareado; bilirrubina total (BT): $p=0,6456$ - teste de Wilcoxon; bilirrubina direta (BD): $p=0,4223$ - teste de Wilcoxon; bilirrubina indireta (BI): $p=0,7176$ - teste de Wilcoxon; GGT: $p=0,0824$ - teste de Wilcoxon; desidrogenase láctica (DHL): $p=0,5430$ - teste t pareado. As diferenças foram consideradas significativas quando $p < 0,05$.

Houve uma redução dos casos de TGO elevada (de 15,79% para 2,63%) e o surgimento de casos de TGO diminuída (18,42%) na 2ª Coleta. No entanto, essa mudança não foi estatisticamente significativa ($p=0,7683$). Albumina e LDH apresentaram alta estabilidade entre as coletas, sendo que a grande maioria apresentava índices normais de albumina (94,74%), enquanto a LDH apresentou uma maior prevalência de elevação (26,32%) em ambos os momentos. Foi observada uma tendência de normalização de bilirrubina total, conjugada e não-conjugada atingindo 100% de resultados normais na 2ª Coleta. Contudo, essa normalização também não atingiu significância estatística (Tabela 6).

Tabela 6 - Distribuição de frequência dos resultados das dosagens de transaminase glutâmico-oxalacética, albumina, lactato desidrogenase, bilirrubina total, bilirrubina conjugada, bilirrubina não-conjugada, categorizados como normal ou alterado, comparando a primeira coleta (antes da sangria) e a segunda coleta (15 dias após sangria).

Exame	1ª Coleta	2ª Coleta	Valor de p
Transaminase glutâmico-oxalacética (TGO)			
(VR: 11 – 34 U/L)			
Normal	32 (84,21%)	30 (78,95%)	p=0,7683
Reduzido	0	7 (18,42%)	
Elevado	6 (15,79%)	1 (2,63%)	
Albumina			
(VR: 3,5 – 5,0 g/dL)			
Normal	36 (94,74%)	36 (94,74%)	p>0,9999
Reduzido	0	1 (2,63%)	
Elevado	2 (5,26%)	1 (2,63%)	
Lactato desidrogenase			
(VR: 125 a 220 U/L)			
Normal	27(71,05%)	26 (68,42%)	p>0,9999
Reduzido	1 (2,63%)	2 (5,26%)	
Elevado	10 (26,32%)	10 (26,32%)	
Bilirrubina total			
(VR: $\leq 1,20$ mg/dL)			
Normal	36 (97,30%)	38 (100%)	p=0,4933
Elevado	1 (2,70%)	0	
Bilirrubina conjugada			
(VR: $\leq 0,50$ mg/dL)			
Normal	36 (97,30%)	38 (100%)	p=0,4933
Elevado	1 (2,70%)	0	
Bilirrubina não-conjugada			
(VR: $\leq 0,70$ mg/dL)			
Normal	35 (94,59%)	38 (100%)	p=0,2400
Elevado	2 (5,41%)	0	

Fonte: elaboração própria, 2025.

Nota¹: VR: Valores de referência do laboratório de análises clínicas do HC-UFTM.

Nota²: Na primeira coleta de bilirrubinas, há um paciente a menos em relação à amostra total devido à não realização do exame pelo laboratório.

Devido às diferenças dos valores de referências de gama glutamil transferase e fosfatase alcalina para homens e mulheres, foi realizada a avaliação separadamente entre os sexos. Ao analisar a distribuição de valores alterados, observou-se que 77,42% dos homens apresentavam índices normais de gama-GT e 22,58% apresentavam elevação em ambos os momentos. Já nas mulheres, houve uma normalização completa na 2ª Coleta, passando de 85,71% para 100% de resultados normais, embora essa mudança não tenha sido estatisticamente significativa. A fosfatase alcalina manteve uma distribuição muito estável tanto em homens (com variação mínima nos normais, de 83,87% para 80,64%) quanto em mulheres (distribuição idêntica nas duas coletas), confirmando a ausência de variação estatística (Tabela 7).

Tabela 7 - Distribuição de frequência dos resultados das dosagens de gama glutamil transferase (gama-GT) e fosfatase alcalina, categorizados como normal ou alterado, comparando a primeira coleta (antes da sangria) e a segunda coleta (15 dias após sangria).

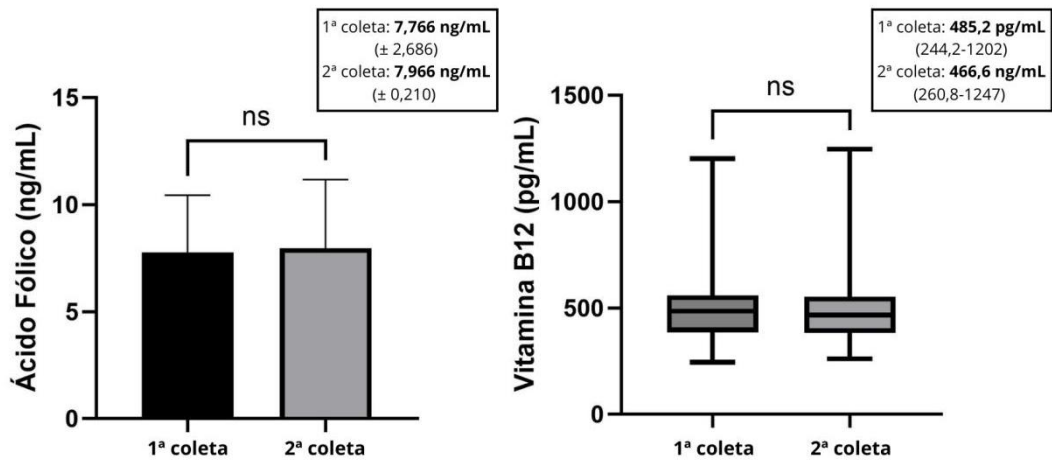
Exame	1ª Coleta	2ª Coleta	Valor de p
Gama-GT (Homens)			
(VR: < 55 U/L)			
Normal	24 (77,42%)	24 (77,42%)	P > 0,9999
Elevado	7 (22,58%)	7 (22,58%)	
GGT (Mulheres)			
(VR: < 38 U/L)			
Normal	6 (85,71%)	7 (100%)	P > 0,9999
Elevado	1 (14,29%)	0	
Fosfatase alcalina (Homens)			
(VR: 50 a 116 U/L)			
Normal	26 (83,87%)	25 (80,64%)	P > 0,9999
Reduzido	4 (12,90%)	5 (16,13%)	
Elevado	1 (3,23%)	1 (3,23%)	
Fosfatase alcalina (Mulheres)			
(VR: 46 a 122 U/L)			
Normal	6 (85,71%)	6 (85,71%)	P > 0,9999
Reduzido	1 (14,29%)	1 (14,29%)	

Fonte: elaboração própria, 2025.

Nota: VR: Valores de referência do laboratório de análises clínicas do HC-UFTM.

A análise da dosagem das vitaminas ácido fólico e B12 nos diferentes momentos, também não diferiu significativamente, sendo $p = 0,5573$ para ácido fólico e $p = 0,9286$ para vitamina B12 (Figura 7).

Figura 7 - Comparação dos níveis séricos de ácido fólico e vitamina B12 antes e 15 dias após o procedimento de sangria.



Fonte: elaboração própria, 2025.

Notas: Valores numéricos apresentados em média (desvio padrão) ou mediana (mínimo e máximo), de acordo com a normalidade dos dados. Ácido fólico: p=0,5573 - teste t pareado; vitamina B12: p=0,9286 - teste de Wilcoxon. As diferenças foram consideradas significativas quando p<0,05.

Quando avaliados os valores de referência, as concentrações de ácido fólico e vitamina B12 mostraram-se altamente estáveis entre a 1ª coleta e a 2ª coleta com a grande maioria dos resultados dentro dos valores de normalidade. Apenas um indivíduo apresentou dosagem diminuída de ácido fólico após a sangria terapêutica (Tabela 8).

Tabela 8 - Distribuição de frequência dos resultados das dosagens de ácido fólico e vitamina B12, categorizados como normal ou alterado, comparando a primeira coleta (antes da sangria) e a segunda coleta (15 dias após sangria).

Exame	1ª Coleta	2ª Coleta	Valor de p
Ácido Fólico (VR: 3,1 a 20,5 ng/mL)			
Normal	38 (100%)	37 (97,37%)	p > 0,9999
Reduzido	0	1 (2,63%)	
Vitamina B12 (VR: 187 a 883 pg/mL)			
Normal	37 (97,37%)	37 (97,37%)	p > 0,9999
Elevado	1 (2,63%)	1 (2,63%)	

Fonte: elaboração própria, 2025.

Nota: VR: Valores de referência do laboratório de análises clínicas do HC-UFTM.

Com vistas a verificar se as alterações no perfil do ferro e concentração de hemoglobina variam entre grupos de acordo com as causas de hiperferritinemia, foram avaliados, separadamente, pacientes que apresentavam hemocromatose com mutações em homocigose H63D e/ou C282Y (hemocromatose real) e pacientes com hemocromatose com

mutações em heterozigose mais os que constavam apenas diagnóstico de hiperferritinemia. Foram evidenciadas reduções significativas na dosagem de ferritina e IST nos grupos de pacientes com diagnóstico de homozigose ($p=0,0320$; $p=0,0011$) e heterozigose ($p=0,0002$; $p=0,0437$). A dosagem de ferro sérico e CTCF não variou significativamente em todos os grupos. Entretanto, os níveis de hemoglobina reduziram significativamente no grupo de heterozigotos ($p=0,0020$), o que não foi observado nos grupos de pacientes com diagnóstico de hiperferritinemia ($p=0,0687$) e hemocromatose com mutações em homozigose ($p=0,3527$). Os dados estão representados na tabela 9.

Tabela 09 - Comparação dos parâmetros do perfil do ferro e hemoglobina entre as coletas, estratificada pelos grupos diagnósticos (Homozigotos, Heterozigotos e Hiperferritinemia isolada).

Parâmetro	Primeira Coleta Média (\pm DP) Mediana (mín - máx)	Segunda Coleta Média (\pm DP) Mediana (mín - máx)	p
Hb homozigoto (g/dL)	14,34 (\pm 1,776)	13,39 (\pm 2,561)	0,3527
Hb heterozigoto (g/dL)	14,69 (\pm 1,592)	13,99 (\pm 1,093)	0,0020
Hb hiperferritinemia (g/dL)	14,73 (\pm 1,953)	14,15 (\pm 1,546)	0,0687
Ferro sérico homozigoto (/dL)	132,6 (\pm 62,11)	84,50 (\pm 24,08)	0,0546
Ferro sérico heterozigoto (/dL)	95,79 (\pm 32,41)	89,67 (\pm 26,12)	0,1099
Ferro sérico hiperferritinemia (/dL)	101,3 (\pm 64,28)	75,67 (\pm 7,062)	0,3280
Ferritina homozigoto (/mL)	468,8 (\pm 243,7)	293,2 (\pm 121,7)	0,0320
Ferritina heterozigoto (/mL)	278 (119,8 – 974,9)	227,7 (62,27 – 907,5)	0,0002
Ferritina hiperferritinemia (/mL)	927,3 (\pm 473,2)	1007 (\pm 763,7)	0,6131
CTCF homozigoto (/dL)	272,3 (212,7 - 300,3)	264,7 (100,7 - 306,5)	>0,9999
CTCF heterozigoto (/dL)	270,9 (\pm 44,39)	276,1 (\pm 41,59)	0,3687
CTCF hiperferritinemia (/dL)	252,7 (\pm 46,15)	258,1 (\pm 39,11)	0,6586
CLCF homozigoto (/dL)	132 (58,07)	164,9 (\pm 65,65)	0,0017
CLCF heterozigoto (/dL)	175,1 (\pm 48,28)	186,4 (\pm 42,84)	0,0883
CLCF hiperferritinemia (/dL)	151,4 (\pm 41,57)	182,4 (\pm 35,31)	0,0803
IST homozigoto (%)	49,50 (\pm 21,61)	37,25 (\pm 17,78)	0,0011
IST heterozigoto (%)	37,50 (16,00 - 63,00)	29,00 (18,00 - 58,00)	0,0437
IST hiperferritinemia (%)	38,83 (\pm 17,09)	29,67 (\pm 3,77)	0,2090

Fonte: elaboração própria, 2025.

Notas: DP: desvio padrão; mín: mínimo; máx: máximo; capacidade total de combinação do ferro (CTCF), capacidade latente de ligação do ferro (CLCF) e índice de saturação da transferrina (IST). Foram utilizados o teste t pareado (dados paramétricos) e o teste de Wilcoxon (dados não paramétricos). As diferenças foram consideradas significativas quando $p < 0,05$.

Tabela 10 - Distribuição de frequência dos resultados dos exames de dosagem hemoglobina, ferro sérico, ferritina, capacidade total de combinação do ferro (CTCF), capacidade latente de ligação do ferro (CLCF) e índice de saturação da transferrina (IST) categorizados como normal ou alterado, comparando a primeira coleta (antes da sangria) e a segunda coleta (15 dias após sangria) separada por grupos diagnósticos.

Exame		1ª Coleta	2ª Coleta	Valor de p
Hemoglobina				
Homozigotos	Normal	7 (87,5%)	6 (75%)	p=0,8146
	Elevado	0	0	
	Reduzido	1 (12,5%)	2 (25%)	
Heterozigotos	Normal	20 (83,33%)	19 (79,17%)	p=0,4662
	Elevado	1 (4,17%)	0	
	Reduzido	3 (12,5%)	5 (20,83%)	
Hiperferritinemia	Normal	3 (50%)	4 (66,67%)	p=0,8424
	Elevado	0	0	
	Reduzido	3 (50%)	2 (33,33%)	
Ferro				
Homozigotos	Normal	7 (87,5%)	7 (87,5%)	p=0,3678
	Elevado	1 (12,5%)	0	
	Reduzido	0	1 (12,5%)	
Heterozigotos	Normal	19 (79,17%)	20 (83,33%)	p=0,9337
	Elevado	0	0	
	Reduzido	5 (20,83%)	4 (16,67%)	
Hiperferritinemia	Normal	3 (50%)	6 (100%)	p=0,1353
	Elevado	1 (16,67%)	0	
	Reduzido	2 (33,33%)	0	
Ferritina				
Homozigotos	Normal	2 (25%)	4 (50%)	p=0,5865
	Elevado	6 (75%)	4 (50%)	
	Reduzido	0	0	
Heterozigotos	Normal	11 (45,83%)	13 (54,17%)	p=0,8466
	Elevado	13 (54,17%)	11 (45,83%)	
	Reduzido	0	0	
Hiperferritinemia	Normal	0	0	p=1,0000
	Elevado	6 (100%)	6 (100%)	
	Reduzido	0	0	

CTCF				
Homozigotos	Normal	6 (75%)	5 (62,5%)	p=0,8645
	Elevado	0	0	
	Reduzido	2 (25%)	3 (37,5%)	
Heterozigotos	Normal	13 (54,17%)	17 (70,83%)	p=0,4911
	Elevado	0	0	
	Reduzido	11 (45,83%)	7 (29,17%)	
Hiperferritinemia	Normal	2 (33,33%)	4 (66,67%)	p=0,5135
	Elevado	0	0	
	Reduzido	4 (66,67%)	2 (33,33%)	
CLCF				
Homozigotos	Normal	7 (87,5%)	7 (87,5%)	p=1,0000
	Elevado	0	0	
	Reduzido	1 (12,5%)	1 (12,5%)	
Heterozigotos	Normal	21 (87,5%)	22 (91,67%)	p=0,8944
	Elevado	3 (12,5%)	2 (8,33%)	
	Reduzido	0	0	
Hiperferritinemia	Normal	6 (100%)	6 (100%)	p=1,0000
	Elevado	0	0	
	Reduzido	0	0	
IST				
Homozigotos	Normal	4 (50%)	7 (87,5%)	p=0,2700
	Elevado	4 (50%)	1 (12,5%)	
	Reduzido	0	0	
Heterozigotos	Normal	20 (83,34%)	22 (91,66%)	p=0,6831
	Elevado	2 (8,33%)	1 (4,17%)	
	Reduzido	2 (8,33%)	1 (4,17%)	
Hiperferritinemia	Normal	5 (83,33%)	6 (100%)	p=0,5795
	Elevado	1 (16,17%)	0	
	Reduzido	0	0	

Fonte: elaboração própria, 2025.

Notas: Valores de referência do laboratório de análises clínicas do HC-UFTM, sendo: ferro sérico - homens: 65 a 175 ug/dL, mulheres: 50 a 170 ug/dL; ferritina - homens: 21,81 a 274,66 ng/mL, mulheres: 4,63 a 204,00 ng/mL, CTCF: 250 - 425 ug/dL; CLCF: 60 a 240 ug/dL; IST: 20 - 50%.

6 DISCUSSÃO

Os resultados dessa pesquisa apresentam dados sobre a eficácia e segurança da sangria terapêutica no tratamento de pacientes com hiperferritinemia, contribuindo para o conhecimento científico em uma área com produção nacional limitada. A análise dos parâmetros laboratoriais entre as sessões de sangria terapêutica permitiu caracterizar as variações dos marcadores férricos, hematológicos, hepáticos e vitamínicos, preenchendo lacunas na literatura científica. Os achados demográficos, o perfil de eficácia na redução dos estoques de ferro observados em nossa população concordam com dados internacionais e estabelecem parâmetros de referência para a prática clínica brasileira. A discussão dos resultados será estruturada para contextualizar os achados com a literatura existente, destacando as contribuições deste trabalho e suas implicações para o aprimoramento dos protocolos de monitoramento e tratamento de pacientes com sobrecarga férrica no cenário nacional.

Os resultados demográficos encontrados neste estudo são concordantes com os principais achados da literatura sobre o excesso de ferro no sangue e a sangria terapêutica. A predominância de pacientes do sexo masculino observada está de acordo com estudos que relataram maior predomínio de hemocromatose hereditária em homens, com razão de aproximadamente 2:1 a 3:1 em relação às mulheres (ADAMS *et al.*, 2005; BACON *et al.*, 2011). Esta diferença pode ser explicada pelo efeito protetor da menstruação nas mulheres em idade reprodutiva, que promove perda natural de ferro, atrasando o aparecimento dos sintomas clínicos do excesso de ferro. Estudo populacional australiano confirmou esta tendência, mostrando que homens desenvolvem sintomas da hemocromatose cerca de dez anos antes das mulheres (GURRIN *et al.*, 2008).

A predominância de pacientes brancos em nossa amostra também está de acordo com os dados epidemiológicos encontrados na literatura (WHITLOCK *et al.*, 2006; EASL, 2022). A hemocromatose hereditária apresenta maior prevalência em populações de origem europeia, especialmente do norte da Europa, onde a frequência da mutação C282Y pode atingir até 1:200 indivíduos. O predomínio do diagnóstico de hemocromatose com indicação para sangria terapêutica observada em nosso estudo confirma achados que apontaram a hemocromatose hereditária como a principal causa de excesso de ferro que necessita de remoção por sangria, correspondendo a aproximadamente 60-70% dos casos em centros especializados (PIETRANGELO, 2010; BRISSOT *et al.*, 2018).

A análise do perfil do ferro em nosso estudo demonstrou eficácia significativa da sangria terapêutica, com reduções médias de 16 µg/dL no ferro sérico, 110 ng/mL na ferritina e 9% no índice de saturação de transferrina entre as sessões. Estes achados representam uma contribuição importante à literatura científica, uma vez que poucos

estudos quantificaram de forma sistemática as variações agudas destes parâmetros durante os protocolos de remoção de ferro. Embora estudos tenham estabelecido metas terapêuticas para ferritina sérica (50-100 ng/mL) e saturação de transferrina (<50%) no tratamento da hemocromatose, seus dados focaram nos valores finais do tratamento, sem detalhar as variações específicas entre as sessões (BACON *et al.*, 2011). O estudo clássico registrou reduções graduais da ferritina durante o tratamento, porém com intervalos de avaliação mais longos e metodologia diferente, dificultando comparações diretas com nossos resultados de acompanhamento entre as sessões (NIEDERAU *et al.*, 1996).

A relevância das reduções observadas em nosso estudo, especialmente a diminuição de 110 ng/mL na ferritina, ganha importância especial devido à falta de dados similares na literatura internacional e à praticamente inexistência de estudos brasileiros sobre este assunto. Enquanto as diretrizes atuais estabelecem protocolos gerais para monitoramento do ferro durante sangrias terapêuticas, há uma falta significativa quanto à caracterização detalhada das variações agudas dos parâmetros férricos (EASL, 2022; POWELL *et al.*, 2016).

Nossos achados mostram que a redução de 9% na saturação de transferrina entre sessões indica remoção eficaz dos estoques de ferro, confirmando os critérios de eficácia propostos em estudos prévios (PIETRANGELO, 2010; BRISSOT *et al.*, 2018). Esse estudo fornece dados quantitativos precisos sobre o comportamento dos marcadores de ferro durante as sangrias terapêuticas, preenchendo uma carência importante no conhecimento científico e oferecendo parâmetros de referência para o tratamento clínico de pacientes com sobrecarga férrica.

Os resultados hematológicos observados em nosso estudo revelam dados clinicamente relevantes sobre o impacto da sangria terapêutica nos índices hematimétricos de pacientes com hiperferritinemia. A redução média da hemoglobina de 0,95 g/dL e do hematócrito de 2,4% entre as sessões de sangria representa um achado importante na literatura, considerando a escassez de estudos que quantifiquem sistematicamente essas variações em protocolos de remoção do ferro. Embora estudos tenham relatado reduções hematológicas durante o tratamento de pacientes com hemocromatose, seus dados focaram principalmente na ferritina sérica, sem detalhar as variações específicas dos parâmetros eritrocitários (BARTON *et al.*, 1998). Da mesma forma, estudos documentaram alterações nos exames de sangue, porém com metodologia diferente e população mais limitada, dificultando comparações diretas com nossos resultados (NIEDERAU *et al.*, 1996).

Um achado relevante do estudo foi a identificação de 7 pacientes (18,42% da amostra) que apresentavam níveis de hemoglobina baixa antes da primeira sangria. Mais preocupante ainda foi o aumento para 9 pacientes (23,68% da amostra) com hemoglobina baixa após a primeira sangria, evidenciando que pacientes já anêmicos foram submetidos à

flebotomia. Este padrão reforça a hipótese de indicações excessivas e inadequadas do procedimento.

A realização de sangria terapêutica em pacientes com hemoglobina baixa pode resultar em redução excessiva dos estoques de ferro, condição que está associada a múltiplas complicações sistêmicas (BARTON *et al.*, 2013). A deficiência de ferro resultante pode comprometer a capacidade de transporte de oxigênio, levando à fadiga severa, dispneia e redução da tolerância ao exercício (WISH, 2006). No sistema cardiovascular, a anemia induzida pela sangria inadequada pode desencadear descompensação de pacientes com insuficiência cardíaca, especialmente aqueles com doença cardíaca preexistente (SILVERBERG *et al.*, 2001). O agravamento do quadro anêmico observado neste subgrupo de pacientes evidencia a necessidade de protocolos rigorosos para indicação da sangria terapêutica, incluindo avaliação prévia dos níveis de hemoglobina, ferritina sérica e saturação de transferrina, para evitar complicações decorrentes da diminuição inadequada de ferro (ADAMS *et al.*, 2006).

A análise da ocorrência de anemia nos diferentes grupos diagnósticos mostrou comportamentos distintos durante o acompanhamento. No grupo com hemocromatose em homozigose (n=8), houve aumento dos casos de anemia de 1 (12,5%) para 2 pacientes (25%) entre as coletas. Os pacientes com hemocromatose em heterozigose (n=24) também apresentaram elevação, passando de 3 pacientes (12,5%) para 5 pacientes (20,83%). Já no grupo com hiperferritinemia (n=6), 3 pacientes (50%) apresentavam anemia antes da flebotomia e, após o procedimento, esse número reduziu para 2 pacientes (33,3%). Apesar da redução, esse número ainda representa um terço do grupo. Estes achados reforçam a importância do monitoramento hematológico rigoroso durante a terapêutica com sangria, especialmente em pacientes com diferentes etiologias de sobrecarga de ferro.

A importância destes resultados torna-se ainda mais clara pela falta de dados comparativos consistentes na literatura nacional e internacional. Enquanto estudos estabeleceram protocolos para monitoramento da ferritina durante as sangrias terapêuticas, há uma falta significativa de informações sobre as variações detalhadas e agudas dos exames de sangue entre as sessões (ADAMS *et al.*, 2010; TAVILL, 2001). Esse estudo contribui de forma única para o conhecimento científico ao fornecer dados quantitativos precisos sobre o comportamento dos exames de sangue durante sangrias terapêuticas, informações relevantes para o tratamento clínico seguro e eficaz de pacientes com sobrecarga de ferro, particularmente relevantes para a realidade brasileira onde dados similares são escassos.

A ausência de alterações estatisticamente significativas nos parâmetros hepáticos e vitamínicos entre as sessões de sangria terapêutica observada em nosso estudo confirma os dados descritos na literatura científica. Estes resultados estão de acordo com estudos

internacionais que mostraram que a sangria terapêutica, quando realizada adequadamente, não prejudica a função do fígado ou os níveis de vitaminas a curto prazo (TAVILL, 2001; BACON *et al.*, 2011). Em consonância com o presente estudo, trabalhos internacionais também não identificaram alterações agudas nas enzimas hepáticas durante o período de remoção férrica, sugerindo que o procedimento é seguro do ponto de vista hepático (NIEDERAU *et al.*, 1996). Da mesma forma, estudos enfatizaram que a sangria terapêutica, ao contrário de outras intervenções mais invasivas, preserva a integridade funcional hepática durante o tratamento da sobrecarga de ferro (POWELL *et al.*, 2016).

A manutenção dos níveis de vitaminas observada em nossos pacientes está de acordo com achados na literatura que mostraram que a sangria terapêutica não interfere significativamente no metabolismo das vitaminas, diferentemente de outras terapias quelantes de ferro que podem prejudicar a absorção de nutrientes (BRISSOT *et al.*, 2018). Estes resultados confirmam que a sangria terapêutica é segura e adequada como tratamento de primeira escolha para hiperferritinemia, aumentando a confiança clínica do procedimento e comprovando sua aplicação segura na população estudada.

A avaliação laboratorial sistemática entre as sessões de sangria terapêutica emerge como elemento fundamental para garantir a segurança e eficácia do tratamento, conforme demonstrado pelos achados deste estudo. O monitoramento regular dos parâmetros hematológicos e do perfil do ferro permite a identificação precoce de possíveis complicações, possibilitando ajustes terapêuticos individualizados e prevenindo eventos adversos. Esta abordagem de vigilância ativa não apenas assegura que o procedimento seja realizado dentro de limites fisiológicos seguros, mas também otimiza a eficácia terapêutica ao permitir a personalização dos intervalos entre sessões e do volume de sangue removido conforme a resposta individual de cada paciente.

Com relação aos pacientes com síndrome metabólica e diagnóstico de hiperferritinemia, observou-se uma resposta heterogênea ao tratamento com sangria terapêutica. Embora ambos os pacientes tenham sido submetidos ao procedimento devido aos níveis elevados de ferritina sérica, verificou-se que um dos pacientes apresentou paradoxalmente um aumento dos níveis de ferritina após a realização da sangria. Este achado sugere uma possível inadequação da indicação terapêutica para este perfil de paciente, levantando questionamentos sobre os critérios de seleção para o procedimento.

A elevação da ferritina pós-sangria pode indicar que a hiperferritinemia, neste caso, não estava relacionada a sobrecarga de ferro sérico real, mas sim a processos inflamatórios ou outras condições subjacentes características da síndrome metabólica, como resistência à insulina e inflamação crônica de baixo grau. Estes resultados reforçam a importância de uma avaliação criteriosa dos marcadores do perfil do ferro, incluindo saturação de transferrina e ferritina, antes da indicação de sangria terapêutica, especialmente em

pacientes com comorbidades metabólicas que podem cursar com hiperferritinemia secundária.

A heterogeneidade da população estudada constitui uma limitação importante na interpretação dos resultados, uma vez que a amostra incluiu tanto pacientes já em curso de sangrias terapêuticas quanto indivíduos em início de tratamento. Esta diversidade no tempo de exposição ao procedimento pode ter influenciado significativamente os achados, considerando que pacientes em estágios iniciais de tratamento provavelmente apresentariam quedas mais acentuadas nos valores do perfil do ferro em comparação àqueles já submetidos a múltiplas sessões de sangria.

As análises realizadas não estabeleceram distinção entre esses grupos, impossibilitando a avaliação específica do impacto temporal do tratamento sobre os parâmetros férricos. Esta abordagem metodológica pode ter atenuado as diferenças observadas entre as coletas, mascarando potenciais variações mais expressivas que poderiam ser evidenciadas em análises estratificadas por tempo de tratamento ou número de sangrias previamente realizadas.

Apesar das limitações metodológicas identificadas, os resultados demonstraram significância estatística relevante, particularmente na redução do ferro sérico em homens ($p=0,0164$) e da ferritina sérica em ambos os sexos (mulheres: $p=0,0312$; homens: $p=0,0164$). Estes achados sugerem que, mesmo considerando a heterogeneidade da população e a ausência de estratificação por tempo de tratamento, a sangria terapêutica promoveu alterações mensuráveis e clinicamente significativas nos parâmetros do perfil do ferro, evidenciando a efetividade do procedimento na modulação desses indicadores laboratoriais.

O número relativamente pequeno de participantes constitui uma limitação inerente ao presente estudo, podendo restringir a generalização dos achados e reduzir o poder estatístico das análises realizadas. A significância estatística alcançada mesmo com uma amostra de menor dimensão sugere que os efeitos observados são clinicamente robustos, e os achados contribuem fornecendo evidências preliminares importantes que podem orientar futuras investigações com amostras mais amplas e subsidiar a prática clínica baseada em evidências.

A implementação de protocolos de monitoramento laboratorial entre as sessões representa, portanto, um avanço significativo na prática clínica, transformando a sangria terapêutica de um procedimento padronizado em uma intervenção verdadeiramente personalizada. Os resultados obtidos neste estudo reforçam a necessidade de estabelecer diretrizes nacionais que incorporem esta vigilância laboratorial como padrão de cuidado, contribuindo para elevar a qualidade e segurança do tratamento de pacientes com

hiperferritinemia no contexto brasileiro e servindo como modelo para futuras investigações na área.

7 CONCLUSÃO

No presente estudo avaliamos, de maneira detalhada, o perfil do ferro e de parâmetros hematológicos e bioquímicos em pacientes com hiperferritinemia após sangria terapêutica.

Foi confirmada a eficácia da sangria terapêutica na redução dos marcadores de sobrecarga de ferro, como ferritina e índice de saturação da transferrina, observando respostas hematológicas seletivas e sexo-específicas.

Em contraste com a redução significativa dos níveis de ferritina, não houveram variações significativas nas dosagens de ácido fólico, vitamina B12, transaminase glutâmico oxalacética, albumina, bilirrubina total e frações, gamaglutamil transferase e desidrogenase láctica, após a sangria.

Os resultados demonstraram a segurança do procedimento quanto à função hepática ou nos níveis de vitaminas, entretanto, foi observada a presença de anemia em pacientes antes e após o procedimento.

Por fim, os achados desta pesquisa ressaltam a importância do monitoramento laboratorial sistemático e individualizado entre as sessões de sangria. Desta maneira, será possível a otimização dos protocolos de tratamento e a elaboração de diretrizes nacionais, para aprimorar a qualidade e a segurança do manejo de pacientes com hiperferritinemia no Brasil.

8 REFERÊNCIAS

ADAMS, P. C.; BARTON, J. C. How I treat hemochromatosis. **Blood**, v. 116, n. 3, p. 317-325, 2010.

ADAMS, P. C. *et al.* Screening for hemochromatosis: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. **Annals of Internal Medicine**, v. 147, n. 4, p. 233-241, 2006.

ADAMS, P. C. *et al.* Hemochromatosis and Iron Overload Screening (HEIRS) Study Research Investigators. Hemochromatosis and iron-overload screening in a racially diverse population. **New England Journal of Medicine**, v. 352, n. 17, p. 1769-1778, 2005.

ALLA, V.; BONKOVSKY, H. L. Iron in nonhemochromatotic liver disorders. **Seminars in Liver Disease**, v. 25, n. 4, p. 461-472, 2005.

ALLEN, K. J. *et al.* Iron-overload-related disease in HFE hereditary hemochromatosis. **New England Journal of Medicine**, v. 358, n. 3, p. 221-230, 2008.

ALTÉS, A.; PÉREZ-LUCENA, M. J.; BRUGUERA, M. Sistemática diagnóstica en la hiperferritinemia [Systematic approach to the diagnosis of hyperferritinemia]. **Medicina Clínica**, v. 142, n. 9, p. 412-417, 2014.

ANDREWS, N. C. Disorders of iron metabolism. **New England Journal of Medicine**, v. 341, n. 26, p. 1986-1995, 1999.

ARAÚJO, C. S. R. *et al.* Cenário das políticas públicas para hemocromatose hereditária no Brasil. **Saúde e Sociedade**, v. 4, 2023.

BACON, B. R.; ADAMS, P. C. *et al.* Diagnosis and Management of Hemochromatosis: 2011 Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases. **Hepatology**, v. 54, n. 1, 2011.

BARTON, J. C. *et al.* **Handbook of Iron Overload Disorders**. Cambridge: Cambridge University Press, 2013.

BARTON, J. C.; MCDONNELL, S. M.; ADAMS, P. C. *et al.* Management of hemochromatosis. Hemochromatosis Management Working Group. **Annals of Internal Medicine**, v. 129, n. 11, p. 932-939, 1998.

BELL, H. *et al.* Serum ferritin and transferrin saturation in patients with chronic alcoholic and non-alcoholic liver diseases. **Journal of Internal Medicine**, v. 236, n. 3, p. 315-322, 1994.

BHAGAT, C. I. *et al.* Plasma ferritin in acute hepatocellular damage. **Clinical Chemistry**, v. 46, n. 6, p. 885-886, 2000.

BONKOVSKY, H. L.; BANNER, B. F.; ROTHMAN, A. L. Iron and chronic viral hepatitis. **Hepatology**, v. 25, n. 3, p. 759-768, 1997.

BONKOVSKY, H. L. *et al.* Iron and HFE or Tfr1 mutations as comorbid factors for development and progression of chronic hepatitis C. **Journal of Hepatology**, v. 37, n. 6, p. 848-854, 2002.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria SAS/MS nº 7, de 23 de fevereiro de 2018. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Sobrecarga de Ferro**. Brasília: MS, 2018.

BRISSOT, P. *et al.* Haemochromatosis. **Nature Reviews Disease Primers**, v. 4, p. 18016, 2018.

BRITTENHAM, G. M. Iron-chelating therapy for transfusional iron overload. **New England Journal of Medicine**, v. 364, n. 2, p. 146-156, 2011.

CAMASCHELLA, C. Iron-deficiency anemia. **New England Journal of Medicine**, v. 372, n. 19, p. 1832-1843, 2015.

CAMASCHELLA, C.; NAI, A.; SILVESTRI, L. Iron metabolism and iron disorders revisited in the hepcidin era. **Haematologica**, v. 105, n. 2, p. 260-272, 2020.

CANÇADO, R. D.; CHIATTONE, C. S. Current approach to hereditary hemochromatosis. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 32, n. 6, p. 469-475, 2010.

DEUGNIER, Y.; TURLIN, B.; LORÉAL, O. Iron and neoplasia. **Journal of Hepatology**, v. 28, Suppl. 1, p. 21-25, 1998.

DEUGNIER, Y.; MOIRAND, R. Iron overload and public health. **Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine**, v. 184, n. 2, p. 365-376, 2000.

EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF THE LIVER (EASL). EASL Clinical Practice Guidelines on haemochromatosis. **Journal of Hepatology**, v. 77, p. 479-502, 2022.

GAMMELLA, E. *et al.* Iron-induced damage in cardiomyopathy: oxidative-dependent and independent mechanisms. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, 2017.

GANZ, T. Systemic iron homeostasis. **Physiological Reviews**, v. 93, n. 4, p. 1721-1741, 2013.

GANZ, T.; NEMETH, E. Hepcidin and iron homeostasis. **Biochimica et Biophysica Acta**, v. 1823, n. 9, p. 1434-1443, 2012.

GINZBURG, Y.; RIVELLA, S. β -thalassemia: a model for elucidating the dynamic regulation of ineffective erythropoiesis and iron metabolism. **Blood**, v. 118, n. 16, p. 4321-4330, 2011.

GIRELLI, D.; NEMETH, E.; SWINKELS, D. W. Hepcidin in the diagnosis of iron disorders. **Blood**, v. 127, n. 23, p. 2809-2813, 2016.

GUNSHIN, H. *et al.* Slc11a2 is required for intestinal iron absorption and erythropoiesis but dispensable in placenta and liver. **Journal of Clinical Investigation**, v. 115, n. 5, p. 1258-1266, 2005.

GURRIN, L. C. *et al.* HFE C282Y/H63D compound heterozygotes are at low risk of hemochromatosis-related morbidity. **Hepatology**, v. 47, n. 4, p. 1264-1273, 2008.

HEARNshaw, S.; THOMPSON, N. P.; MCGILL, A. The epidemiology of hyperferritinaemia. **World Journal of Gastroenterology**, v. 12, n. 36, p. 5866-5869, 2006.

HENTZE, M. W. *et al.* Two to tango: regulation of mammalian iron metabolism. **Cell**, v. 142, n. 1, p. 24-38, 2010.

HOFFBRAND, AV.; MOSS, P. AH. **Fundamentos em hematologia de Hoffbrand** . 7. ed. Porto Alegre: ArtMed, 2018. *E-book*. p.ii. ISBN 9788582714515. Disponível em:

<https://integrada.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9788582714515/>. Acesso em: 02 dez. 2025.

KOWDLEY, K. V. Iron, hemochromatosis, and hepatocellular carcinoma. **Gastroenterology**, v. 127, n. 5, Suppl. 1, p. S79-S86, 2004.

LOPES, A. L. M.; CHAVES, J. S. I.; CEZAR, J. P. L. Uso terapêutico de sangrias: uma revisão da literatura. **Hematology, Transfusion and Cell Therapy**, v. 43, n. 1, p. S407-S408, 2021.

MARCHIOLI, R. *et al.* Cardiovascular events and intensity of treatment in polycythemia vera. **New England Journal of Medicine**, v. 368, n. 1, p. 22-33, 2013.

MENDLER, M. H. *et al.* Insulin resistance-associated hepatic iron overload. **Gastroenterology**, v. 117, n. 5, p. 1155-1163, 1999.

MUCKENTHALER, M. U.; GALY, B.; HENTZE, M. W. Systemic iron homeostasis and the iron-responsive element/iron-regulatory protein (IRE/IRP) regulatory network. **Annual Review of Nutrition**, v. 28, p. 197-213, 2008.

MUCKENTHALER, M. U. *et al.* A red carpet for iron metabolism. **Cell**, v. 168, n. 3, p. 344-361, 2017.

NEMETH, E. *et al.* Hepcidin regulates cellular iron efflux by binding to ferroportin and inducing its internalization. **Science**, v. 306, n. 5704, p. 2090-2093, 2004.

NIEDERAU, C. *et al.* Long-term survival in patients with hereditary hemochromatosis. **Gastroenterology**, v. 110, n. 4, p. 1107-1119, 1996.

PARAPIA, L. A. History of bloodletting by phlebotomy. **British Journal of Haematology**, v. 143, n. 4, p. 490-495, 2008.

PAWLOTSKY, Y. *et al.* Elevated parathyroid hormone 44-68 and osteoarticular changes in patients with genetic hemochromatosis. **Arthritis and Rheumatism**, v. 42, n. 4, p. 799-806, 1999.

PIETRANGELO, A. Hereditary hemochromatosis: a new look at an old disease. **New England Journal of Medicine**, v. 350, n. 23, p. 2383-2389, 2004.

PIETRANGELO, A. Hereditary hemochromatosis: pathogenesis, diagnosis, and treatment. **Gastroenterology**, v. 139, n. 2, p. 393-408, 2010.

PONKA, P. Cell biology of heme. **American Journal of Medical Sciences**, v. 318, n. 4, p. 241-256, 1999.

POWELL, L. W.; SECKINGTON, R. C.; DEUGNIER, Y. Haemochromatosis. **The Lancet**, v. 388, n. 10045, p. 706-716, 2016.

QASEEM, A. *et al.* Screening for hereditary hemochromatosis: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. **Annals of Internal Medicine**, v. 143, n. 7, p. 517-521, 2005.

SCHAEFER, B. *et al.* Impaired hepcidin expression in alpha-1-antitrypsin deficiency associated with iron overload and progressive liver disease. **Human Molecular Genetics**, v. 24, n. 21, p. 6254-6263, 2015.

SEBASTIANI, G.; TEMPESTA, D.; ALBERTI, A. Hepatic iron overload is common in chronic hepatitis B and is more severe in patients coinfecting with hepatitis D virus. **Journal of Viral Hepatitis**, v. 19, n. 2, p. e170-e176, 2012.

SIDDIQUE, A.; KOWDLEY, K. V. Review article: the iron overload syndromes. **Alimentary Pharmacology & Therapeutics**, v. 35, n. 8, p. 876-893, 2012.

SILVERBERG, D. S. *et al.* The use of subcutaneous erythropoietin and intravenous iron for the treatment of the anemia of severe, resistant congestive heart failure improves cardiac and renal function and functional cardiac class, and markedly reduces hospitalizations. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 37, n. 7, p. 1775-1780, 2001.

TAHER, A. T.; WEATHERALL, D. J.; CAPPELLINI, M. D. Thalassaemia. **The Lancet**, v. 391, n. 10116, p. 155-167, 2018.

TAUBERT, R. *et al.* Hyperferritinemia and hypergammaglobulinemia predict the treatment response to standard therapy in autoimmune hepatitis. **PLoS One**, v. 12, n. 6, p. e0179074, 2017.

TAVILL, A. S. Diagnosis and management of hemochromatosis. **Hepatology**, v. 33, n. 5, p. 1321-1328, 2001.

WAALLEN, J. *et al.* Screening for hemochromatosis by measuring ferritin levels: a more effective approach. **Blood**, v. 100, n. 12, p. 3851-3857, 2002.

WEISS, G.; GOODNOUGH, L. T. Anemia of chronic disease. **New England Journal of Medicine**, v. 352, n. 10, p. 1011-1023, 2005.

WHITLOCK, E. P. *et al.* Screening for hereditary hemochromatosis: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. **Annals of Internal Medicine**, v. 145, n. 3, p. 209-223, 2006.

WISH, J. B. Assessing iron status: beyond serum ferritin and transferrin saturation. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, v. 1, Suppl. 1, p. S4-S8, 2006.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Serum ferritin concentrations for the assessment of iron status and iron deficiency in populations**. Geneva: WHO Press, 2011.

ZANELLA, A. *et al.* Sensitivity and predictive value of serum ferritin and free erythrocyte protoporphyrin for iron deficiency. **Journal of Laboratory and Clinical Medicine**, v. 113, p. 73, 1989.

ANEXO 1

DETALHAR PROJETO DE PESQUISA	
<p>- DADOS DO PROJETO DE PESQUISA</p> <p>Título Público: Avaliação do metabolismo do ferro em pacientes com hiperferritinemia após sangria terapêutica Pesquisador Responsável: Fernanda Bernadelli Garcia Contato Público: Fernanda Bernadelli Garcia Condições de saúde ou problemas estudados: Descritores CID - Gerais: Descritores CID - Específicos: Descritores CID - da Intervenção: Data de Aprovação Ética do CEP/CONEP: 30/01/2024</p>	
<p>- DADOS DA INSTITUIÇÃO PROPONENTE</p> <p>Nome da Instituição: Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro Cidade: UBERABA</p>	
<p>- DADOS DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA</p> <p>Comitê de Ética Responsável: 8667 - Hospital das Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (HC/UFTM) Endereço: Antiga Santa Casa - 2º andar (Acesso pela portaria principal do HC-UFTM) - Av. Getúlio Guarita, 130 Telefone: (34)3318-5319 E-mail: cep.hctm@ebserh.gov.br</p>	
<p>- CENTRO(S) PARTICIPANTE(S) DO PROJETO DE PESQUISA</p> <p>Nome: Universidade Federal do Triângulo Mineiro Cidade: UBERABA</p>	
<p>- CENTRO(S) COPARTICIPANTE(S) DO PROJETO DE PESQUISA</p> <p>Nome: FUND CENTRO HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DE MINAS GERAIS Cidade: BELO HORIZONTE</p>	
<p>Voltar</p>	



APÊNDICE 1**FORMULÁRIO PARA COLETA DE DADOS**

DATA: ____/____/____

RG HC -UFTM: _____ RG HEMOMINAS: _____

IDENTIFICAÇÃO: _____

GÊNERO: _____ RAÇA/COR: _____ IDADE: _____

DATA DE NASCIMENTO: ____/____/____

DIAGNÓSTICO: _____

HISTÓRICO FAMILIAR DE HIPERFERRITINEMIA: NÃO () SIM () SE SIM, GRAU DE PARENTESCO: _____

CIRCUNFERÊNCIA ABDOMINAL: _____

PESO: _____ ALTURA: _____ IMC: _____

IDADE AO DIAGNÓSTICO DE HIPERFERRITINEMIA: _____

NÚMERO DE FLEBOTOMIAS QUE JÁ REALIZOU: _____

VOLUME: _____

NÚMERO DE SESSÕES A SER REALIZADAS: _____

ETAPA DO TRATAMENTO: _____

BEBIDA ALCOÓLICA: () SIM () NÃO

TIPO _____

FREQUENCIA _____

EX-ETILISMO? _____

QUANTO TEMPO ABSTINENTE? _____

FERRITINA SÉRICA: INICIAL _____ Data _____

ÚLTIMA _____ Data _____

ÍNDICE DE SATURAÇÃO DE TRANSFERRINA: INICIAL _____

ÚLTIMO _____

EXAMES COLETADOS:

EXAME:	D0	D15
Hemograma		
Ferro sérico		
Ferritina		
Índice de saturação de transferrina		
Ácido fólico		
Vitamina B12		
AST		
Albumina		
Fosfatase alcalina		
Bilirrubina total e direta		
GGT		
Desidrogenase láctica		

COMORBIDADES:

() HAS

() DM

() DISLIPIDEMIA

- TABAGISMO/ DPOC
 HEPATITE VIRAL
 HEPATOPATIA CRÔNICA ALCOÓLICA
 ESTEATOHEPATITE NÃO ALCOÓLICA / ESTEATOSE HEPÁTICA
 CÁLCULO RENAL
 DOENÇA AUTO IMUNE
 NEOPLASIA EM ATIVIDADE
 NEOPLASIA PRÉVIA TRATADA _____
 TRANSFUSÃO HEMÁCIAS _____
 FERROTERRAPIA ORAL ENDOVENOSA _____
 SINTOMAS AO DIAGNÓSTICO:

SIM NÃO

- ASTENIA
 PERDA DE PESO
 MELANODERMIA
 ARTRALGIA
 DOR EM MMII
 DOR ABDOMINAL (HEPATOMEGALIA)
 DIABETES MELLITUS (INS PANCREÁTICA)
 REDUÇÃO/ PERDA DE LIBIDO
 DISFUNÇÃO/ IMPOTÊNCIA SEXUAL
 AMENORRÉIA
 ICC
 ARRITMIAS

SINTOMAS CLÍNICOS APÓS REALIZAR SANGRIA: _____

USO DE MEDICAMENTOS: _____

RESSONÂNCIA MAGNÉTICA HEPÁTICA: T2* _____

RENNES _____

DATA: _____

NUNCA REALIZADA

BIÓPSIA HEPÁTICA: _____

NUNCA REALIZADA

MUTAÇÕES HFE: C282Y _____

H63D _____

S65C _____

NÃO REALIZADA PESQUISA

OUTRAS MUTAÇÕES GENÉTICAS: _____