

UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO
ESCOLA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA

MARIA CLARA MÜLLER ATEM
MARIA EDUARDA MADEIRA EL KHOURI

O IMPACTO DO ADEQUADO ACOMPANHAMENTO NA SOBREVIDA DO PACIENTE
COM HEMOCROMATOSE HEREDITÁRIA: RELATO DE CASO

RIO DE JANEIRO
2025

UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO
ESCOLA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA

MARIA CLARA MÜLLER ATEM
MARIA EDUARDA MADEIRA EL KHOURI

O IMPACTO DO ADEQUADO ACOMPANHAMENTO NA SOBREVIVÊNCIA DO PACIENTE
COM HEMOCROMATOSE: RELATO DE CASO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
à Unigranrio como requisito para a
obtenção do grau de médico

Orientadora: Professora Viviane Lozano Espasandin

RIO DE JANEIRO

2025

UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO
ESCOLA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA

MARIA CLARA MÜLLER ATEM
MARIA EDUARDA MADEIRA EL KHOURI

O IMPACTO DO ADEQUADO ACOMPANHAMENTO NA SOBREVIVÊNCIA DO PACIENTE
COM HEMOCROMATOSE HEREDITÁRIA: RELATO DE CASO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
à Unigranrio como requisito para a
obtenção do grau de médico

Aprovado por: Prof. _____

Prof. _____

Em _____ de _____ de _____

RIO DE JANEIRO

2025

DEDICATÓRIA

Dedicamos este trabalho aos nossos pais, pelo amor, paciência e encorajamento constantes ao longo de toda essa trajetória. Aos nossos familiares, pela base sólida que sempre nos proporcionaram, cujo apoio incondicional e exemplo de dedicação foram fundamentais em nossa formação pessoal e acadêmica. Aos professores, pela orientação e estímulo ao pensamento crítico. E a todos que, direta ou indiretamente, contribuíram para a realização deste trabalho.

AGRADECIMENTOS

A realização deste trabalho representa não apenas a conclusão de uma etapa acadêmica, mas também a materialização de um percurso repleto de aprendizados, desafios e crescimento pessoal. Agradecemos, primeiramente, a Deus, por nos conceder saúde, sabedoria e força ao longo de toda essa jornada. Sua presença nos guiou nos momentos de incerteza e nos fortaleceu diante dos desafios.

Aos nossos pais, a mais profunda e sincera gratidão pelos sacrifícios silenciosos e pelo apoio contínuo em cada etapa desta caminhada. A vocês devemos não apenas nossa formação acadêmica, mas também nossos valores, caráter e determinação. Aos nossos familiares, entes queridos e amigos que sempre estiveram presentes com palavras de incentivo e gestos de carinho, expressamos grande reconhecimento.

Agradecemos, de forma especial, à nossa orientadora, que entrou em nossa trajetória em um momento de incerteza e nos acolheu com generosidade, sensibilidade e compromisso. Sua disposição em assumir a orientação deste trabalho, mesmo diante dos desafios, foi essencial para a sua realização.

Por último, gostaríamos de expressar nossos profundos agradecimentos ao paciente que, com sua colaboração e confiança em compartilhar sua história, tornou possível a realização deste estudo. Agradecemos também ao médico responsável pelo acompanhamento clínico. Sua disponibilidade e apoio enriqueceram significativamente a qualidade deste trabalho.

*“O BOM MÉDICO TRATA A DOENÇA, O GRANDE
MÉDICO TRATA O PACIENTE QUE TEM A DOENÇA ”*

Willian Osler

RESUMO

A Hemocromatose Hereditária (HH) é considerada uma das principais doenças genéticas de armazenamento que resulta em sobrecarga de ferro. Afeta o fígado, pâncreas, coração, tireoide, articulações, pele, gônadas e hipófise. É de suma importância intervenções precoces a fim de evitar complicações graves. Quando não tratada, leva à cirrose micronodular em 70% dos casos. Este estudo tem como principal objetivo relatar um caso clínico de um paciente portador de HH, com ênfase nos aspectos relacionados ao diagnóstico precoce, acompanhamento clínico contínuo e estratégias terapêuticas utilizadas ao longo da evolução do quadro. A metodologia utilizada incluiu uma busca bibliográfica abrangente nas bases de dados SciELO e PubMed, contemplando artigos publicados no período de 2020 a 2025, além da inclusão manual de um artigo publicado em 1996, devido à sua relevância histórica e científica para a compreensão da patologia. O reconhecimento clínico e laboratorial inicial de forma adequada, aliado a um manejo terapêutico eficaz e individualizado, permite não apenas retardar a progressão da doença, mas também prevenir suas manifestações mais severas. Isso se traduz em um prognóstico significativamente mais favorável e na preservação da qualidade de vida do paciente ao longo do tempo.

PALAVRAS-CHAVE: Hepatopatia, Erros Inatos do Metabolismo dos Metais, Hemocromatose.

ABSTRACT

Hereditary Hemochromatosis is considered one of the most prevalent genetic storage diseases, resulting in iron overload. It affects the liver, pancreas, heart, thyroid, joints, skin, gonads, and pituitary gland. Early interventions are of utmost importance in order to prevent severe complications. When left untreated, it leads to micronodular cirrhosis in approximately 70% of cases. This study aims to report a clinical case of a patient diagnosed with Hereditary Hemochromatosis (HH), with emphasis on early diagnosis, continuous clinical follow-up, and therapeutic strategies adopted throughout the course of the disease. The methodology involved a comprehensive literature review using the SciELO and PubMed databases, focusing on articles published between 2020 and 2025, in addition to the manual inclusion of a key article published in 1996, due to its historical and scientific relevance to the understanding of this condition. Accurate early clinical and laboratory recognition, combined with effective and individualized therapeutic management, not only slows disease progression but also prevents its most severe manifestations. This leads to a significantly more favorable prognosis and contributes to preserving the patient's quality of life over time.

KEYWORDS: Hepatopathy, Inborn Errors of Metal Metabolism, Hemochromatosis.

LISTA DE ABREVIATURAS E/OU SIGLAS

CHC	Carcinoma Hepatocelular
HFE	Regulador homeostático de ferro
HH	Hemocromatose Hereditária
RM	Ressonância Magnética
VR	Valor de referência

LISTA DE FIGURAS E ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Resultado da pesquisa da mutação C282Y	27
Figura 2 - Ultrassonografia do abdome total com doppler colorido do sistema porta realizada no dia 03/01/2025	30
Figura 3 - Análise conjunta de elastografia hepática e ultrassonografia realizada dia 25/01/2025	31
Figura 4 - Ecodopplercardiograma transtorácico realizado dia 10/01/2025	32
Figura 5 - US doppler colorido de carótida e vertebrais realizado 10/01/2025	33
Figura 6 - US doppler colorido de vertebrais realizado 10/01/2025	33

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 –Exames laboratoriais realizados no dia 14/01/2011 antes do diagnóstico.	27
Tabela 2 – Exames laboratoriais realizados em 2019	28
Tabela 3 - Exames laboratoriais realizados em 2025	29

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Especificação dos subtipos na Hemocromatose.	16
Quadro 2 - Possível apresentação clínica de hemocromatose	18
Quadro 3 - Revisão sobre recomendações terapêuticas	22

SUMÁRIO

1 – INTRODUÇÃO	14
2 – FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	15
2.1 - FISIOPATOLOGIA E EPIDEMIOLOGIA	15
2.2 - CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E DIAGNÓSTICO	17
2.3 - DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	20
2.4 - TRATAMENTO ADEQUADO E PROGNÓSTICO	21
3 – MATERIAL E MÉTODOS	25
3.1 – DESENHO	25
3.2 – METODOLOGIA DA PESQUISA BIBLIOGRÁFICA	25
4 – RELATO DE CASO	26
5 – DISCUSSÃO	34
6 – CONSIDERAÇÕES FINAIS	36
7 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	37
8 – APÊNDICES	40

1 – INTRODUÇÃO

A Hemocromatose Hereditária (HH) foi mencionada, como primeiro caso, em 1865 por Trousseau, em um paciente com cirrose hepática, diabetes mellitus e hiperpigmentação cutânea. Porém, o patologista Von Recklinghausen, na Alemanha, em 1889 foi o primeiro a empregar o termo hemocromatose relacionando-o com um distúrbio hematológico que cursava com a pigmentação cutânea. Somente em 1935, Sheldon concluiu que essa condição tinha etiologia genética e era resultado de um desequilíbrio no metabolismo do ferro.¹

Trata-se de uma das principais doenças genéticas de armazenamento que afetam o fígado, resultando em sobrecarga de ferro.² Ocorre devido a uma deficiência na proteína responsável pela regulação do ferro, a hepcidina. A HH afeta o fígado, o pâncreas, o coração, a tireoide, as articulações, a pele, as gônadas e a hipófise. O consumo excessivo de álcool e a hepatite viral pioram a toxicidade hepática e pancreática.³

Na maioria dos casos o diagnóstico ocorre incidentalmente através de exames laboratoriais para rastreio da fadiga, diabetes ou apenas para acompanhamento de rotina. A ressonância magnética (RM), para investigação de outras doenças, também pode levar a um achado incidental de depósito de ferro nos órgãos abdominais. Uma elevação da ferritina e da saturação de transferrina sérica em combinação a alterações em exame de imagem ou a queixas clínicas inespecíficas, como fadiga ou artralgia, levam a testes genéticos para mutação em *Aqui* confirmando o diagnóstico.⁴

Quando não tratada, leva à cirrose micronodular em 70% dos casos, aumentando o risco de carcinoma hepatocelular (CHC). A deposição de ferro no pâncreas causa diabetes, afetando 50% dos homozigotos. O metal acumulado também provoca artropatia semelhante à osteoartrite, insuficiências cardíacas, arritmias, hipogonadismo e hiperpigmentação cutânea.³

A fim de evitar essas ocorrências, é necessário intervenções precoces, com diagnóstico e terapia eficazes. O tratamento consiste na retirada de sangue do paciente, denominado flebotomia terapêutica ou sangria terapêutica. A doação voluntária de sangue também é incentivada na fase de manutenção.⁴

O objetivo geral desta pesquisa consiste em relatar e discutir um caso clínico de HH, com foco no paciente desde o diagnóstico, acompanhamento clínico e tratamento. Além de despertar o interesse pela pesquisa, incentivando o pensamento crítico e o raciocínio na análise da literatura médica, valorizando a medicina baseada em evidências. Pretende-se avaliar a relevância da mutação genética no diagnóstico da doença, observar a eficácia da terapia com flebotomias no controle dos níveis séricos de ferro e comparar os dados clínicos do paciente com as diretrizes atuais para o manejo da doença.

2 – FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1- FISIOPATOLOGIA E EPIDEMIOLOGIA

O ferro é um elemento químico essencial para os seres humanos e está presente em praticamente todos os organismos vivos. Esse íon integra diversas proteínas e enzimas fundamentais, desempenhando papéis cruciais no transporte de oxigênio (hemoglobina e mioglobina); síntese de DNA (ribonucleotídeo redutase); geração de energia oxidativa (citocromo, catalase e peroxidase); respiração mitocondrial (succinato desidrogenase); neutralização de radicais livres (xantina oxidase).²

A HH é uma doença genética e autossômica que tem como definição uma sobrecarga sistêmica de ferro no organismo resultante da diminuição na concentração do hormônio regulador do ferro, a hepcidina, ou de uma redução na interação entre hepcidina e ferroportina. É classificada em 4 subtipos (Quadro 1) baseados no defeito molecular, sendo o subtipo 1, mutações homozigóticas p. Cys282Tyr (C282Y) em *Aqui*, regulador homeostático de ferro (HFE), o mais comum com uma prevalência de 95%.⁵ Foi descoberto em 1996 por Feder et al. localizado no braço curto do cromossomo 6.⁶ Os subtipos 2 a 4 da HH correspondem a uma pequena parcela dos casos restantes e são causados por mutações em genes não-*Aqui*.

Mutações dos genes H63D e S65C ligados ao HFE são outros exemplos comuns. A mutação isolada do gene H63D também resulta na elevação da saturação de transferrina, porém não causa sobrecarga significativa de ferro, apenas quando associado ao C282Y (C282Y/H63D).⁷

Quadro 1- Especificação dos subtipos na Hemocromatose.

Subtipos	Cromossomo Afetado	Defeitos Moleculares	Herança	Expressão clínica
Hemocromatose -HFE (tipo 1)	6	Relacionado ao HFE	Recessiva	Hepática, articular, cardíaca, endócrina e
Hemocromatose juvenil (tipo 2A)	1	Mutações no HJV (gene da hemojuvelina)	Recessiva	Cardíaca e endócrina
Hemocromatose juvenil (tipo 2B)	19	Mutações no HAMP (gene da hepcidina)	Recessiva	Cardíaca e endócrina
Hemocromatose tipo 3	7	Mutações no TFR2 (gene do receptor-2 da transferrina)	Recessiva	Hepática (= HH tipo 1)
Doença da ferroportina (HH tipo 4A)	2	Mutações no SLC40A1 (gene da ferroportina)	Dominante	Rara
Doença ferroportina (HH tipo 4B)	2	Mutações no SLC40A1 (gene da ferroportina)	Dominante	Hepática e articular

Fonte: Adaptado de Teschke²

As mutações no gene *HFE* levam ao aumento da absorção de ferro, mesmo com uma ingestão dietética normal. O *HFE* regula a produção de hepcidina, uma proteína codificada pelo gene *HAMP*, que atua como um hormônio peptídico circulante. A hepcidina, predominantemente sintetizada no fígado, reduz a absorção intestinal de ferro no duodeno e inibe sua liberação pelos macrófagos esplênicos. Indivíduos heterozigotos podem apresentar alterações em marcadores do metabolismo do ferro, porém não desenvolvem sobrecarga significativa do metal.³

O mecanismo exato dessa hiperabsorção ainda não é totalmente compreendido, mas acredita-se que ocorra por uma programação anômala das células duodenais, que captam ferro

excessivamente como se houvesse uma deficiência do mineral no organismo. Esse excesso de ferro se acumula no fígado, pâncreas e coração, levando à peroxidação lipídica, produção de radicais livres e fibrose progressiva.²

Estudos indicam que é mais frequente em indivíduos caucasianos, com ascendência do norte da Europa, onde a prevalência é de aproximadamente 1 caso para cada 300 pessoas.⁴ As taxas mais elevadas foram identificadas entre as populações celtas da Irlanda, Reino Unido, França e na Escandinávia, associadas à herança viking.²

Além disso, o sexo masculino tem maior predomínio com uma razão de probabilidade 4,3 para doença hepática com maior risco em desenvolverem cirrose hepática e câncer de fígado, visto que as mulheres eliminam ferro fisiologicamente através da menstruação e tendem a ter um atraso maior no diagnóstico quando comparadas aos homens.² Logo, os fatores de risco incluem homozigose C282Y, história familiar positiva para a doença, descendência do Norte Europeu e sexo masculino.³

2.2- CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E DIAGNÓSTICO

Os sinais e sintomas são inespecíficos, principalmente nos portadores da mutação no gene C282Y. Cerca de 90% dos indivíduos são assintomáticos³, e geralmente, desenvolvem manifestações apenas a partir dos 40 ou 50 anos. Quando grave ou de início precoce, pode estar associada ao hipogonadismo hipogonadotrófico, hipotireoidismo e insuficiência cardíaca.⁸ Segundo os autores Kane et al. “A hemocromatose hereditária tem sido caracterizada por uma tríade de diabetes mellitus, cirrose hepática e pigmentação anormal da pele”.⁹

A HH afeta o fígado, pâncreas, coração, tireoide, articulações, pele, gônadas e hipófise (Quadro 2). A cirrose micronodular ocorre em 70% dos pacientes com a doença não controlada, aumentando o risco do desenvolvimento de CHC. A diabetes está relacionada com o acúmulo de ferro pancreático. As manifestações cardíacas ocorrem por conta da deposição de ferro no coração, responsável pela insuficiência cardíaca e arritmias.³

Quadro 2: Possível apresentação clínica de hemocromatose.

Órgão/Sistema	Sintomas
Sistema esquelético-muscular	artralgia, artrite, condrocalcinose, densidade mineral óssea reduzida, fadiga, fraqueza
Sistema nervoso central	falta de energia (letargia), irritabilidade, confusão mental, alterações de humor, depressão, ansiedade, distúrbios do movimento, tremores
Fígado	enzimas hepáticas elevadas, hepatoesplenomegalia, fibrose e cirrose hepática, carcinoma hepatocelular
Sistema cardiovascular	cardiomiopatia, arritmia, insuficiência cardíaca
Sistema endócrino	hipogonadismo, atrofia testicular, distúrbios reprodutivos com perda da libido, impotência, amenorreia, hiperglicemia, diabetes mellitus, hipopituitarismo
Pele	tom de pele bronze ou cinza (pigmentação hipermelanótica), perda de cabelo, porfiria cutânea tardia
Sistema imunológico	defeitos imunológicos, infecções

Fonte: Adaptado de Szczerbinska et al.¹⁰

As manifestações clínicas mais comuns incluem astenia, fadiga e hiperpigmentação cutânea acinzentada ou amarronzada, presente em mais de 90% dos pacientes.¹¹ A artropatia ocorre devido ao acúmulo de cristais de pirofosfato de cálcio nas articulações, resultando em artrite, condrocalcinose e edema articular, afetando principalmente as articulações metatarsofalângicas e interfalângicas proximais. A disfunção hepática está presente em 75% dos casos, podendo ou não estar acompanhada de icterícia. Geralmente, manifesta-se com dor abdominal, hepatomegalia, cirrose, hipertensão portal, ascite e esplenomegalia. O risco de desenvolvimento de CHC é maior quando a condição está associada à cirrose. A colíniquia é outro achado comum, observado em 50% dos doentes.³

O comprometimento endócrino está associado a diabetes, hipogonadismo hipofisário, redução da libido, disfunção erétil, amenorreia, hipopituitarismo, alterações na função tireoidiana e adrenal, distúrbios paratireoidianos e osteoporose. A presença de doença hepática crônica e hipogonadismo podem resultar em ginecomastia e diminuição dos pêlos corporais, sendo a região púbica a mais afetada.³

Por ser majoritariamente assintomática ou com achados não específicos, a maioria dos diagnósticos ocorrem incidentalmente nos exames laboratoriais através da saturação de transferrina e ferritina séricas. Para o diagnóstico, é necessário um valor maior que 40% em mulheres e 50% em homens ou superior a 200 mg/L em mulheres e 300 mg/L em homens, respectivamente.³ Também pode ser identificada, de forma inesperada, por uma RM de abdome solicitada por outra indicação, apresentando um fígado com coloração escurecida devido ao acúmulo de ferro. A elevação da ferritina em conjunto com a saturação de transferrina sérica indica a realização de testes genéticos para *Aqui*.⁸ Se positivo, é importante realizar a pesquisa nos familiares.

Após o diagnóstico, todos pacientes devem ser submetidos ao rastreio de fibrose hepática visto que 20% dos homens podem ser afetados. A ultrassonografia de abdome avalia a esteatose hepática, indícios de cirrose, hipertensão porta e câncer de fígado. A RM de abdome pode auxiliar no tratamento dos portadores de hemocromatose não relacionada ao C282Y através da determinação da carga de ferro. E a elastografia hepática transitória é uma opção não invasiva para avaliação de fibrose hepática.⁸ Além disso, é necessário o rastreio para doenças, como hepatite A, B e C e doença hepática alcoólica e não alcoólica.¹¹

Atualmente, a RM é considerada o principal exame não invasivo para avaliação da sobrecarga de ferro no organismo, uma vez que cerca de 70% do ferro corporal se encontra armazenado no fígado. Em situações normais, a concentração hepática de ferro (CHH) permanece abaixo de 36 $\mu\text{mol/g}$, mas pode ultrapassar 80 $\mu\text{mol/g}$ em casos de HH. A sobrecarga é estimada através do cálculo do tempo de relaxamento ou através da medição da relação de força do sinal hepático e a musculatura paravertebral. Em pacientes com boa função cardíaca e boa adesão ao tratamento recomenda-se o rastreio anualmente, podendo espaçar a cada 2 a 3 anos. Porém, quando há comprometimento da função cardíaca ou não aderência ao tratamento recomenda-se o exame semestral.¹²

O teste mais sensível e específico para avaliar o fígado e verificar danos hepáticos é a biópsia hepática, reservada para casos equivocados após exames não invasivos e estadiamento da cirrose.¹³ Na análise histopatológica, com coloração azul da Prússia de Perls, observa-se

um padrão clássico de depósito de ferro, principalmente em hepatócitos e células epiteliais biliares, com leve envolvimento das células de Kupffer. O procedimento é indicado quando as enzimas hepáticas estão elevadas em um paciente com diagnóstico de HH e níveis de ferritina sérica superiores a 1.000 mcg/L.¹⁴ Naqueles com altos níveis de ferritina é necessário realizar exames complementares, como ecocardiograma para investigar cardiomiopatia, dosagem de hormônios para avaliar hipogonadismo e densitometria óssea para verificar osteoporose.³

A radiografia de tórax, por sua vez, pode indicar cardiomegalia e aumento das marcações vasculares pulmonares, mas não é capaz de diagnosticar uma doença cardíaca com especificidade. A sobrecarga cardíaca de ferro está mais relacionada à mutações no gene da hemojuvelina.⁸

Um estudo do *Biobank* no Reino Unido, demonstrou a ocorrência de delírios, demência e doença de Parkinson em pacientes homozigotos C282Y do sexo masculino. Na RM do crânio foi encontrado acúmulo de ferro.⁸

2.3- DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Devido ao envolvimento de múltiplos sistemas orgânicos, vários diagnósticos diferenciais também devem ser considerados ao avaliar pacientes com características clínicas de HH. Alguns exemplos são: sobrecarga de ferro por transfusão crônica, hepatite B e C, doença hepática esteatótica associada à disfunção metabólica (MASLD; anteriormente doença hepática gordurosa não alcoólica ou NAFLD), suplementação excessiva de ferro, hiperferritinemia dismetabólica, aceruloplasminemia hereditária, doença hepática alcoólica, porfiria cutânea tardia, hiperplasia da medula, anemia hemolítica e cirrose biliar.³

Existem distúrbios genéticos relacionados à sobrecarga de ferro que não envolvem diretamente a deficiência ou resistência à hepcidina, como ocorre em certas mutações específicas, a exemplo da doença da ferroportina (DF) e da aceruloplasminemia hereditária. O valor da saturação da transferrina é importante para distingui-las, tende a estar aumentada na HH, mas geralmente permanece normal nesses distúrbios.¹⁴

A DF, que apresenta padrão de herança autossômica dominante, é provocada por mutações de perda de função no gene SLC40A1, afetando a atividade da FPN e comprometendo a liberação de ferro das células. Com isso, o ferro se acumula principalmente nas células do sistema reticuloendotelial (RES), levando a um aumento da deposição no baço e a uma hepatomegalia leve a moderada. Apesar disso, os estoques totais de ferro no

organismo não costumam estar significativamente elevados, o que contribui para um quadro clínico geralmente mais leve do que aquele observado na HH.¹⁴

A aceruloplasminemia é uma condição genética rara, de herança autossômica recessiva, causada por mutações no gene CP, que resultam na ausência ou no mau funcionamento da ceruloplasmina. Essa proteína tem função ferroxidase, sendo fundamental para a conversão do ferro ferroso (Fe^{2+}) em sua forma férrica (Fe^{3+}). Quando há deficiência dessa enzima, o ferro se acumula progressivamente em vários órgãos, com predileção pelo fígado, pâncreas e sistema nervoso central. Sendo essa a única entre as doenças de sobrecarga de ferro com manifestação neurológica significativa. Do ponto de vista clínico, os pacientes costumam apresentar anemia microcítica e hipocrômica, níveis elevados de ferritina, redução dos níveis de cobre e ceruloplasmina sérica ausente ou muito diminuída. A confirmação genética é indicada apenas quando há forte suspeita clínica.¹⁴

2.4- TRATAMENTO ADEQUADO E PROGNÓSTICO

O tratamento da HH consiste na remoção sanguínea para diminuir as reservas de ferro e deve ser iniciado nos homozigotos C282Y com ferritina superior a 200 mg/L, no caso das mulheres, é superior a 300 mg/L nos homens.⁸ A terapia padrão é a flebotomia (Quadro 3), que reduz a toxicidade do ferro ao remover os eritrócitos circulantes, que são os principais responsáveis pela mobilização do metal no corpo.

De acordo com o Colégio Americano de Gastroenterologia é recomendado a remoção semanal de 500 mL ajustando de acordo com a tolerância do paciente.¹¹ Inicialmente, a flebotomia é realizada uma ou duas vezes por semana, e, após a normalização dos níveis de ferro, o procedimento torna-se vitalício, mas menos frequente, geralmente 3 a 4 vezes por ano. O objetivo é manter os níveis de ferritina abaixo de 50 $\mu\text{g/L}$.^{3,15}

Quadro 3: Revisão sobre recomendações terapêuticas

Quem deve iniciar o tratamento	Paciente com genótipo homozigoto <i>HFE p.Cys282Tyr (C282Y/C282Y)</i> e com indicação bioquímica de sobrecarga de ferro, ou seja, aumento da saturação da transferrina em jejum ($\geq 45\%$) juntamente com aumento da ferritina sérica ($> 300 \mu\text{g/L}$ para homens e mulheres na pós-menopausa, e $> 200 \mu\text{g/L}$ em mulheres na pré-menopausa).
Fase inicial ou intensiva (de indução)	Flebotomias de 400-500 mL (de acordo com o peso corporal) semanalmente ou a cada 2 semanas (dependendo do excesso inicial de ferro). Objetivo: atingir um valor de ferritina sérica de $50 \mu\text{g/L}$, na ausência de anemia.
Fase de manutenção	Uma flebotomia a cada 1-4 meses, dependendo dos parâmetros de ferro. Objetivo: manter os níveis de ferritina em torno de $50 \mu\text{g/L}$ (sem anemia; os níveis de hemoglobina não devem ser $< 11 \text{ g/dL}$). A ferritina plasmática deve ser verificada antes de cada flebotomia, e a saturação da transferrina deve ser verificada aproximadamente duas vezes ao ano.
Quando parar	Pacientes com sobrecarga de ferro nunca devem parar de verificar seus parâmetros de ferro, e seu tratamento deve ser planejado de acordo com seus parâmetros de ferro, estado geral de saúde e idade.

Fonte: Adaptado Alvarenga et al.¹⁶

A remoção de ferro por flebotomia melhora a sensibilidade à insulina, a hiperpigmentação cutânea e a fadiga, embora condições como cirrose hepática, hipogonadismo e artropatia possam não apresentar melhora. Alguns efeitos adversos podem estar presente entre 30 a 40% dos casos como, flebite, náusea, hematoma, sangramento tardio, infecções e danos neurovasculares.¹¹

A eritrocitaférese, uma alternativa à flebotomia, consiste em uma substituição automatizada de glóbulos vermelhos, utilizando um sistema acionado por bomba, semelhante ao empregado na plasmaférese. Pode remover até 800 mL e 2,3 vezes a quantidade de ferro quando comparada à terapia padrão e tem demonstrado benefícios no controle da cognição, fadiga e níveis de ferritina. Embora seja um tratamento mais rápido, o custo é mais elevado. Utilizada em vários centros europeus.⁸

Apesar da terapia com quelação de ferro não ter sido aprovada para o tratamento da HH, foi autorizada para sobrecarga secundária. Ela é útil na hemocromatose eritropoiética, onde a flebotomia não é uma opção viável. A deferoxamina é um agente quelante de ferro intravenoso, enquanto a deferiprona e o deferasirox são versões orais. O deferasirox é o único que foi estudado para o tratamento da HH. A redução do ferro teve eficácia reduzida comparada com a flebotomia e os relatos de efeitos adversos foram maiores. Em combinação com a flebotomia, a eritropoetina pode ser administrada para manter os níveis de hemoglobina enquanto auxilia na remoção de ferro.⁸

As mudanças no estilo de vida são essenciais para o manejo adequado e redução do risco de progressão do paciente com HH. É aconselhado a prática de atividade física e uma dieta saudável, priorizando a dieta mediterrânea com diminuição da ingestão de carne e alimentos industrializados. A redução do consumo de alimentos ricos em ferro, como suplementos de ferro, multivitaminas contendo ferro e alimentos e bebidas fortificadas com ferro é uma conduta desejável e pode diminuir a quantidade de sangue a ser removida.^{11,10} Suplementos com vitamina C também devem ser dosados.³ Com base na fisiopatologia da doença e na orientação de especialistas, é frequentemente sugerido limitar a ingestão de vitamina C a 500 mg por dia.¹¹

O consumo de álcool deve ser evitado naqueles com indícios de doença hepática, bem como durante a fase de indução do tratamento. A obesidade e o consumo de álcool podem aumentar o risco de danos hepáticos, agravando a toxicidade hepática e pancreática. A detecção precoce permite o início do tratamento e pode prevenir danos graves aos órgãos, reduzindo assim a mortalidade e morbidade.¹³ Outra medida recomendada é a vacinação para hepatite A e B naqueles que ainda não são imunes.¹¹ Além da eliminação de peixes e mariscos crus ou mal cozidos da dieta devido ao risco de infecções (vírus da hepatite A e E, Norovírus, *Listeria monocytogenes*, *Campylobacter*, *Salmonella* e *Escherichia coli*).¹⁰

Quando não tratada, pode levar a danos hepáticos decorrentes da sobrecarga de ferro nos tecidos e órgãos. O prognóstico está condicionado ao nível e ao tempo de persistência dessa sobrecarga, sendo o principal fator determinante no momento do diagnóstico a identificação de fibrose hepática ou cirrose.⁷

O *Biobank* (banco de dados biomédico) do Reino Unido revelou pesquisas recentes que 1 em cada 5 homens e 1 em cada 10 mulheres têm maior probabilidade em desenvolver complicações de saúde relacionadas à HH, desafiando a visão anterior de que a condição teria

poucas consequências significativas. Além disso, 1 em cada 10 homens irão desenvolver doença hepática grave caso não haja diagnóstico e tratamento precoces.⁸

Os pacientes tratados antes do surgimento de fibrose hepática têm uma sobrevida igual ao restante da população saudável, enquanto que aqueles não tratados estão mais associados a insuficiência cardíaca, cirrose ou CHC.⁷ O CHC é a complicação com maior risco de vida para esses pacientes, responsável por 45% dos óbitos.⁸ A incidência é de 20 a 200 vezes maior nesses pacientes do que a população geral, principalmente quando associado com fibrose e cirrose em estágio ^{3, 11}

Aqueles com doença hepática terminal podem ser candidatos ao transplante de fígado. Estudos iniciais indicaram que a sobrevida de pacientes com distúrbios de sobrecarga de ferro após transplante hepático é mais baixa do que naqueles com doenças hepáticas não relacionadas à hemocromatose, principalmente devido a complicações cardíacas e infecções. No entanto, dados mais recentes sugerem uma melhora na sobrevida pós-transplante, especialmente em pacientes com CHC. As taxas de sobrevida em 1 ano são de aproximadamente 89%, e em 5 anos em torno de 78%. Como o CHC é responsável por cerca de 30% das mortes em pacientes com HH, todos os portadores devem ser monitorados com ultrassonografias e dosagens de alfa-fetoproteína a cada 6 meses.³

A orientação adequada do paciente é um fator fundamental para o bom prognóstico da doença, pois podem reverter os depósitos de ferro e impedir a ocorrência das patologias associadas.¹⁷ É importante ressaltar a necessidade do tratamento regular com a flebotomia. A detecção precoce e o tratamento adequado nas fases iniciais da doença, como o pré-diabetes e a pré-fibrose, podem levar à melhora clínica, à sua resolução e à manutenção de uma taxa de sobrevivência equivalente à da população geral.¹¹

3 – MATERIAL E MÉTODOS

3.1 – DESENHO

Trata-se de um estudo transversal, descritivo, do tipo relato de caso, realizado a partir de um paciente com diagnóstico de HH em consultório particular na cidade do Rio de Janeiro, RJ. Os dados incluem anamnese completa, exame físico, dados clínicos do prontuário médico, exames laboratoriais e tratamento.

3.2 – METODOLOGIA DA PESQUISA BIBLIOGRÁFICA

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados SciElo e PubMed, com artigos científicos em inglês, espanhol e português publicados no período de 2019 a 2025. Foi realizada uma busca manual de um artigo publicado em 1996 que descreve a descoberta do gene HFE. Os descritores utilizados foram: “Hepatopatia”, “Erros Inatos do Metabolismo dos Metais” e “Hemocromatose”.

4 – RELATO DE CASO

Paciente do sexo masculino, 63 anos, branco, empresário e natural do Rio de Janeiro, foi encaminhado para o serviço de Gastroenterologia em consultório particular no dia 20 de janeiro de 2011 após exames laboratoriais alterados em consulta de rotina com clínico geral. Na anamnese, queixou-se de fadiga inespecífica e artralgia interfalângica após longos períodos trabalhando no computador, sem alívio com uso de analgésicos. Nega etilismo, tabagismo, uso de medicações contínuas, internações e doenças hepáticas prévias. História familiar positiva para pai com hipertensão arterial.

Ao exame físico, paciente em bom estado geral, lúcido e orientado no tempo e espaço, hidratado, anictérico, acianótico e com discreta hiperpigmentação cutânea. Ausculta cardíaca com bulhas rítmicas, normofonéticas em dois tempos, sem sopro e pulmonar com murmúrio vesicular universalmente audível sem ruídos adventícios. Na palpação abdominal, abdome globoso, flácido, peristalse presente e leve hepatomegalia.

Exames laboratoriais iniciais (Tabela 1) revelaram saturação da transferrina de 98,9% (VR: 20-50%), ferritina de 2454.6 ng/mL (VR: 24-336 ng/mL), ferro de 277 mcg/dL (VR: 59-160 mcg/dL), transaminase pirúvica (ALT) de 100 U/L (VR: até 41 U/L), transaminase oxalacética (AST) de 63 U/L (VR: até 40 U/L) e TPO- antiperoxidase tireoideana de 98.1 U/mL (VR: até 34 U/mL). Demais exames sem alterações. Para facilitar a compreensão, a tabela 1 a seguir, apresenta os exames laboratoriais realizado antes do diagnóstico

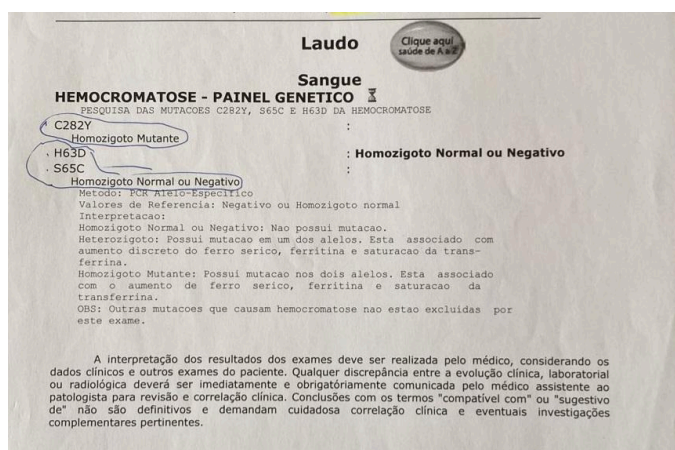
Tabela 1- Exames laboratoriais realizados no dia 14/01/2011 antes do diagnóstico.

Marcadores	Resultados	Valores de referência do laboratório
Contagem de plaquetas	187 mil/mm ³	150-450 mil/mm ³
Saturação de transferrina	98,9%	20-25%
Ferritina	2454.6 ng/mL	24-336 ng/mL
Ferro	277 mcg/dL	59-160 mcg/dL
Transaminase pirúvica (ALT)	100 u/L	Até 41 /μL
Transaminase oxalacética (AST)	63 u/L	Até 40 /μL
TPO- antiperoxidase tireoideana	98.1μ/mL	Até 34 μ/mL

Fonte: Tabela elaborada pelas autoras a partir do arquivo pessoal do paciente.

Figura 1- Resultado da pesquisa da mutação C282Y.

Diante da suspeita de sobrecarga de ferro, foi solicitado o teste genético para mutações no gene HFE, realizado no dia 25/01/2011, que confirmou a homozigose para a mutação C282Y, como pode ser observado na figura 1.



Fonte: Arquivo pessoal do paciente (2011).

Após retorno ao consultório no dia 06/02/2011, foi confirmado o diagnóstico de HH devido às alterações laboratoriais e o teste genético positivo. Foi prescrito tratamento com flebotomia terapêutica de 500ml semanal, com boa resposta clínica e laboratorial. O paciente foi encaminhado para acompanhamento multidisciplinar, incluindo endocrinologista e hepatologista.

Para o rastreio de complicações, foi solicitado ultrassonografia de abdome total com doppler do sistema porta, ecodoppler de artérias carótidas e vertebrais, elastografia hepática, ecodopplercardiograma transtorácico e teste ergométrico. Todos com resultados normais na época.

Atualmente o paciente está em acompanhamento com o Hepatologista em tratamento trimestral de manutenção com a flebotomia de 500ml. Realiza exames laboratoriais de tempos em tempos para monitorar a eficácia (Tabela 2 e 3), todos sem alterações.

Tabela 2- Exames laboratoriais realizados em 2019.

Marcadores	Resultados	Valores de referência do laboratório
Contagem de plaquetas	187 mil/mm ³	150-450 mil/mm ³
Saturação de transferrina	78,4%	20-50%
Ferritina	177,6 ng/mL	24-336 ng/mL
Transaminase pirúvica (ALT)	34 u/L	Até 41 u/L
Transaminase oxalacética (AST)	30 u/L	Até 40 u/L

Fonte: Tabela elaborada pelas autoras a partir do arquivo pessoal do paciente.

Tabela 3- Exames laboratoriais realizados em 2025.

Marcadores	Resultados	Valores de referência do laboratório
Contagem de plaquetas	193.000 / μ L	150.000 a 450.000 / μ L
Saturação de transferrina	83%	20-50%
Ferritina	426,0 ng/mL	30,0 a 400,0 ng/mL
Ferro	237 mcg/dL	33 a 193 mcg/dL
Transaminase pirúvica (ALT)	20 u/L	Inferior ou igual 40 U/L
Transaminase oxalacética (AST)	19 u/L	Inferior ou igual a 41/ μ L

Fonte: Tabela elaborada pelas autoras a partir do arquivo pessoal do paciente.

Além dos exames laboratoriais, foi realizado exames de imagens (Figura 2 a 6) para acompanhamento e controle de possíveis complicações como cirrose e insuficiência cardíaca.

Figura 2: Ultrassonografia do abdome total com doppler colorido do sistema porta realizada no dia 03/01/2025.

Ultrassonografia do abdome total com doppler colorido do sistema porta realizado no dia 03/01/2025: Esteatose hepática leve. Vesícula biliar apresentando lama biliar e provável pólipó. Cisto no rim esquerdo. Ausência de trombos no sistema porta e sinais de hipertensão portal.



Fonte: Arquivo pessoal do paciente.

Figura 3- Análise conjunta de elastografia hepática e ultrassonografia realizada dia 25/01/2025.

Análise conjunta de elastografia hepática e ultrassonografia realizada dia 25/01/2025. Conclusão: As elastografias são compatíveis com ausências de fibrose significativa (F0/F1 METAVIR). As avaliações pelo CAP e pela ultrassonografia são compatíveis com esteatose ausente a leve (S0/S1).

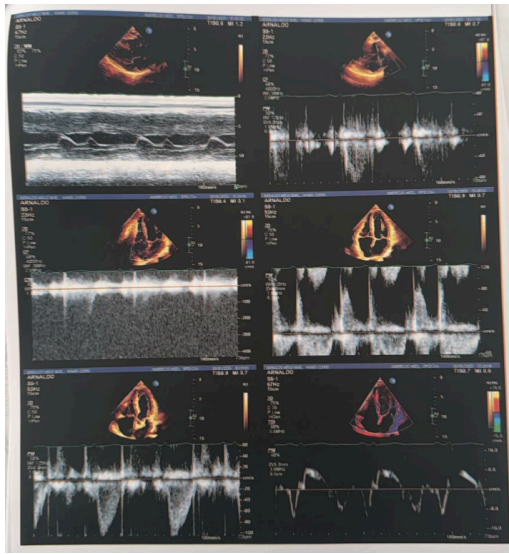
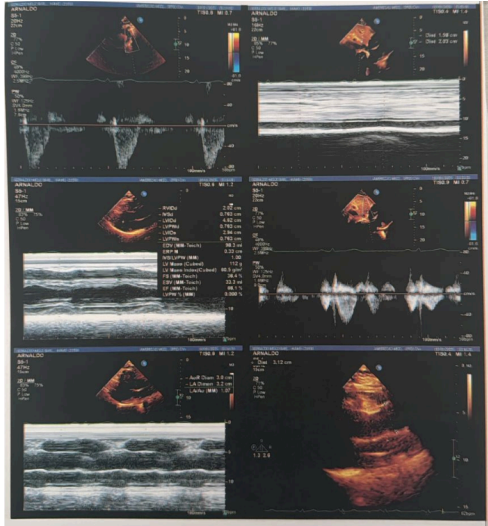


Fonte: Arquivo pessoal do paciente

Figura 4- Ecodopplercardiograma transtorácico realizado dia 10/01/2025.

Ecodopplercardiograma transtorácico realizado dia 10/01/2025. “Conclusão: Exames dentro dos limites da normalidade.”

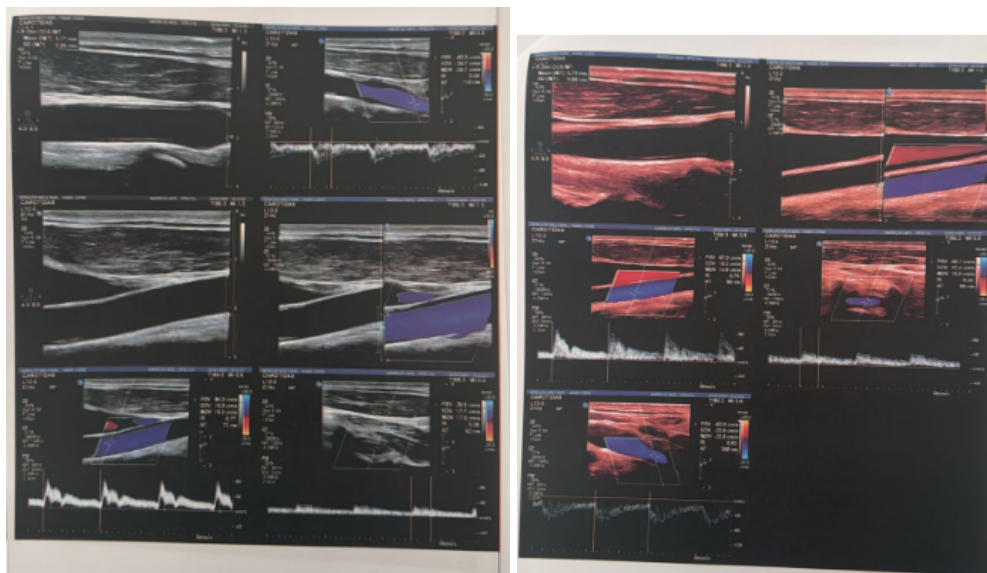
MEDIDAS E CÁLCULOS			
ESTRUTURA	PARÂMETRO	VALOR	REFERÊNCIA
Índices antropométricos	Peso	72kg	
	Altura	1,72m	
Aorta	Área de superfície corpórea	1,85m²	
	Síntese da válvula	30mm	31 a 37mm
	Assimétrico	31mm	
Ventículo direito	Diâmetro diastólico	20mm	25 a 41mm
Átrio esquerdo	Diâmetro anteroposterior	32mm	30 a 40mm
Ventículo esquerdo	Volume	25ml	
	Volume indexado	13ml/m²	< 34ml/m²
	Sépio interventricular	7mm	6 a 10mm
	Parede lateral inferior	7mm	6 a 10mm
	Diâmetro diastólico	40mm	42 a 58mm
	Diâmetro sistólico	28mm	25 a 40mm
	Índice de massa	66g/m²	< 115g/m²
	Espessura relativa da parede	0,3	< 0,42
	Fração de ejeção (Teichholz-Simpson)	66-68%	52 a 72%



Fonte: Arquivo pessoal do paciente

Figura 5- US doppler colorido de carótida e vertebrais realizado 10/01/2025:

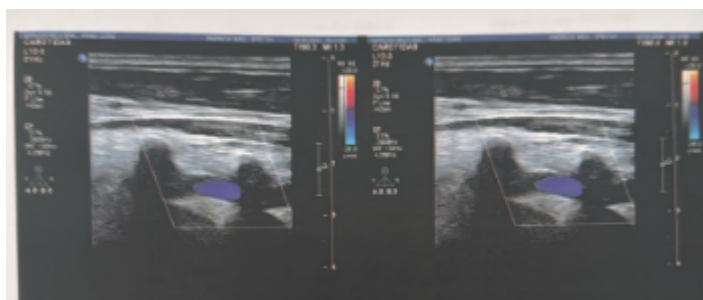
US doppler colorido de carótida e vertebrais realizado 10/01/2025: “Conclusão: Exames dentro dos padrões das normalidades.”



Fonte: Arquivo pessoal do paciente

Figura 6- US doppler colorido de vertebrais, realizado 10/01/2025

US doppler colorido de vertebrais, realizado 10/01/2025 “Conclusão: Exames dentro dos padrões de normalidade.”



Fonte: Arquivo pessoal do paciente

Teste ergométrico realizado dia 13/01/2025: realizado em protocolo de Rampa , individualizado para o biótipo, sem critérios clínicos, hemodinâmicos ou eletrocardiográficos sugestivos de isquemia miocárdica induzida, até a frequência cardíaca (FC) atingida (93,6% da FC máxima estimada para faixa etária). Resposta tensional normal. Resposta cronotrópica normal ao esforço e adequado na recuperação. Apresentou ectopias supraventriculares, isoladas, ao esforço e na recuperação. Boa aptidão física para a faixa etária.

5 – DISCUSSÃO

A HH é uma doença genética caracterizada pela sobrecarga de ferro, mais prevalente em caucasianos, principalmente do sexo masculino.² A maioria dos pacientes são assintomáticos e desenvolvem manifestações a partir dos 40 ou 50 anos.^{4,9} O paciente em questão é compatível com os dados epidemiológicos em relação à raça, gênero e idade, por ser branco, homem e ter apresentado as primeiras manifestações clínicas com 49 anos, atualmente possui 63 anos.

O quadro clínico costuma ser inespecífico, por isso a maioria dos diagnósticos ocorrem acidentalmente. Os sinais e sintomas mais comuns incluem astenia, fadiga e hiperpigmentação cutânea.^{3,11} O paciente foi encaminhado para avaliação por alterações laboratoriais detectadas em consulta de rotina. Relatava apenas fadiga e artralgia interfalângica, sintomas comuns, porém inespecíficos, muitas vezes subvalorizados na prática clínica. No exame físico, discreta hiperpigmentação cutânea e leve hepatomegalia, que já sugerem acúmulo de ferro em tecidos. A HH afeta fígado, coração, tireoide, articulações, pele, gônadas e hipófise.³

Um dado muito importante na anamnese é a presença de etilismo e doenças hepáticas prévias. O CHC é a complicação com maior risco de vida para os portadores desta doença e ainda maior quando associado à cirrose.³ O CHC é responsável por 45% dos óbitos.⁸ Sem etilismo e doenças hepáticas prévias, como hepatites.

O diagnóstico inicialmente ocorre através de exames laboratoriais pela análise da saturação de transferrina e ferritina sérica. Para suspeita de HH, é necessário um valor de saturação de transferrina maior que 40% em mulheres e 50% em homens, e uma ferritina superior a 200 mg/L em mulheres e 300 mg/L em homens.³ Os exames do paciente revelaram saturação da transferrina 98,9% e ferritina 2454,6 ng/mL. Além do ferro sérico, com um valor

de 277 mcg/dL (VR: 59-160 mcg/dL), marcadores compatíveis com sobrecarga de ferro. A elevação de transaminases (ALT 100 u/L e AST 63 u/L) indica dano hepático, mas sem sinais de hepatopatia avançada naquele momento. A elevação de anti-TPO, no valor de 98.1µ/mL, sugere uma possível autoimunidade tireoidiana concomitante frequente na HH.

O aumento da ferritina associada à saturação de transferrina sérica indica a realização de testes genéticos para *Aqui*.⁸ O principal mecanismo é a mutação do gene HFE que resulta em uma diminuição na concentração do hormônio regulador do ferro, a hepcidina, e, conseqüentemente, no aumento da absorção do ferro, mesmo com uma ingestão dietética normal.^{2,5} As mutações mais comuns são o subtipo 1 em *Aqui* (HFE), com mutações dos genes C282Y, H63D e S65C.^{7,5} Sendo assim, o médico solicitou o painel genético com resultado normal ou negativo para os genes H63D e S65C e homozigoto mutante para o gene C282Y. A detecção de homozigose para a mutação C282Y no gene HFE confirma o diagnóstico de HH tipo 1, forma clássica da doença. A avaliação de familiares de primeiro grau é uma recomendação importante, dado o padrão de herança genética.

Visto que 20% dos homens podem apresentar fibrose hepática, é essencial o rastreio. A ultrassonografia de abdome avalia a esteatose hepática, indícios de cirrose, hipertensão porta e câncer de fígado. A elastografia transitória é uma alternativa não invasiva para avaliação de fibrose hepática.⁸ Desta maneira, o médico solicita periodicamente exames complementares para rastreio. Na ultrassonografia do abdome total com doppler colorido do sistema porta, realizada em 2025, foi verificada esteatose hepática leve e ausência de trombos no sistema porta e sinais de hipertensão portal. A elastografia hepática, realizada em 2025, foi compatível com ausência de fibrose significativa ou hipertensão portal, apenas esteatose hepática leve; avaliação cardiovascular, carótidas e vertebrais normais.

A terapia padrão é a flebotomia que consiste na remoção sanguínea para diminuir as reservas de ferro.⁸ Inicialmente é realizada a retirada de 500ml semanais.¹¹ Após a normalização dos níveis de ferro, o procedimento torna-se menos frequente, de 3 a 4 vezes por ano. O objetivo é manter os níveis de ferritina abaixo de 50mg/L.^{3,12} O paciente iniciou o tratamento com a remoção de 500ml semanais, 2 vezes por semana apresentando boa resposta clínica e laboratorial com normalização progressiva de transaminases, ferritina e transferrina. Os exames de 2019 e 2025 apresentaram, respectivamente, um valor de ferritina de 177,6 ng/mL e 426,0 ng/mL. Sendo assim, o paciente realiza tratamento de manutenção com flebotomia trimestral a fim de alcançar o objetivo planejado.

O manejo da HH neste paciente foi adequado e eficaz. A continuidade do acompanhamento multidisciplinar permanece essencial, com monitoramento laboratorial, por imagem e investigação de doenças associadas, como tireoidopatias autoimunes e distúrbios metabólicos. Além disso, destaca-se a importância do tratamento regular com flebotomia. A detecção precoce e o tratamento nas fases iniciais da doença, como o pré-diabetes e a pré-fibrose, favorecem a melhora clínica, a possível resolução do quadro e a manutenção de uma taxa de sobrevivência equivalente à da população geral.¹¹

6 – CONSIDERAÇÕES FINAIS

A HH configura-se como uma das doenças genéticas autossômicas recessivas mais prevalentes em populações de origem europeia, com destaque para a mutação C282Y no gene HFE como principal fator etiológico. Embora seja frequentemente subdiagnosticada, trata-se de uma condição potencialmente grave, cuja identificação precoce é fundamental para a prevenção de desfechos clínicos adversos decorrentes da sobrecarga fêrrica sistêmica.

A análise da literatura científica evidencia que a triagem bioquímica inicial, com dosagem da ferritina sérica e saturação da transferrina, associada à confirmação molecular, permite diagnóstico preciso e orienta o manejo terapêutico. A flebotomia permanece como a principal estratégia de tratamento, com eficácia comprovada na remoção de ferro corporal e na prevenção da progressão da doença. Em casos específicos, métodos alternativos como eritrocitaférese e uso de quelantes de ferro são indicados.

A apresentação do caso clínico no presente trabalho exemplifica a relevância da abordagem clínica direcionada, da investigação laboratorial adequada e do seguimento longitudinal no manejo da HH. Ademais, a importância do rastreamento de familiares em primeiro grau e do aconselhamento genético reforça a necessidade de uma abordagem integrada e multiprofissional.

Conclui-se, portanto, que o conhecimento aprofundado da fisiopatologia, das manifestações clínicas e das diretrizes atualizadas para diagnóstico e tratamento da HH é essencial para o manejo adequado da condição, impactando positivamente o prognóstico dos pacientes. O reconhecimento precoce da doença, aliado à implementação de medidas terapêuticas eficazes, pode evitar complicações graves e melhorar significativamente a qualidade de vida dos indivíduos acometidos.

7 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Girelli D, Busti F, Brissot P, Cabantchik I, Muckenthaler MU, Porto G. Hemochromatosis classification: update and recommendations by the BIOIRON Society. *Blood*. 2022 May 19;139(20):3018–29.
- 2- Teschke R. Hemochromatosis: Ferroptosis, ROS, gut microbiome, and clinical challenges with alcohol as confounding variable. *Int J Mol Sci*. 2024 Feb 25;25(5):2668.
- 3- Porter JL, Rawla P. Hemochromatosis. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.
- 4- Cabrera E, Crespo G, VanWagner LB. Diagnosis and management of hereditary hemochromatosis. *JAMA*. 2022 Nov 8;328(18):1862–3.
- 5- Costa TS, Ferreira JM, Couto MF, Nascimento RS. Hereditary hemochromatosis associated with the development of liver cirrhosis. *J Bras Patol Med Lab*. 2021 May 14;57:e2842021.
- 6- Feder JN, Gnirke A, Thomas W, Tsuchihashi Z, Ruddy DA, Basava A, et al. A novel MHC class I-like gene is mutated in patients with hereditary haemochromatosis. *Nat Genet*. 1996 Aug;13(4):399–408.
- 7- Pokhrel NB, Khanal S, Chapagain P, Pokhrel B, Shrestha A. Hemochromatosis in a β -thalassemia minor patient with H63D homozygous mutation: A case report. *Clin Case Rep*. 2020 Dec;8(12):2341–5.

8- Adams PC, Ryan JD. Diagnosis and treatment of hemochromatosis. Clin Gastroenterol Hepatol [Internet]. 2025 Jan 30; Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2024.10.041>.

9- Kane SF, Roberts C, Paulus R. Hereditary hemochromatosis: Rapid evidence review. Am Fam Physician. 2021 Sep 1;104(3):263–70.

10- Szczerbinska A, Kasztelan-Szczerbinska B, Rycyk-Bojarzynska A, Kocki J, Cichoz-Lach H. Hemochromatosis-how not to overlook and properly manage “iron people”-A review. J Clin Med. 2024 Jun 23;13(13):3660.

11- European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on haemochromatosis. J Hepatol. 2022 Aug;77(2):479–502.

12- Hemocromatosis hereditaria: debut como cirrosis compensada de diagnóstico incidental. Reporte de un caso y revisión del tema. INNOTEC [Internet]. 2019 Mar 17;4(1). Available from: <http://dx.doi.org/10.26445/04.01.2>

13- Girelli D, Marchi G, Busti F. Diagnosis and management of hereditary hemochromatosis: lifestyle modification, phlebotomy, and blood donation. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2024 Dec 6;2024(1):434–42.

14- Sohal A, Kowdley KV. A review of new concepts in iron overload. Gastroenterol Hepatol (N Y). 2024 Feb;20(2):98–107.

15- [cited 2025 Jun 2]. Available from:
https://journals.lww.com/ajg/fulltext/2019/08000/acg_clinical_guideline_hereditary_hemochromatosis.11.aspx.

16- Alvarenga AM, Brissot P, Santos PCJL. Haemochromatosis revisited. World J Hepatol. 2022 Nov 27;14(11):1931–9.

17- Hereditária H. Guia do Episódio de Cuidado [Internet]. [cited 2025 Jun 2]. Available from:
<https://medicalsuite.einstein.br/pratica-medica/Pathways/Hemocromatose-Hereditaria.pdf>

7 – APÊNDICES

 MINISTÉRIO DA SAÚDE - Conselho Nacional de Saúde - Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP

FOLHA DE ROSTO PARA PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS

1. Projeto de Pesquisa: O IMPACTO DO ADEQUADO ACOMPANHAMENTO NA SOBREVIVÊNCIA DO PACIENTE COM HEMOCROMATOSE HEREDITÁRIA. RELATO DE CASO			
2. Número de Participantes da Pesquisa: 1			
3. Área Temática:			
4. Área do Conhecimento: Grande Área 4. Ciências da Saúde			
PESQUISADOR			
5. Nome: VIVIANE LOZANO ESPASANDIN			
6. CPF: 087.042.777-67		7. Endereço (Rua, n.º): JOHN KENNEDY BARRA DA TIJUCA 290/202 RIO DE JANEIRO RIO DE JANEIRO 22620260	
8. Nacionalidade: BRASILEIRO	9. Telefone: 21982878256	10. Outro Telefone:	11. Email: vivianelozano@yahoo.com
Termo de Compromisso: Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Resolução CNS 466/12 e suas complementares. Comprometo-me a utilizar os materiais e dados coletados exclusivamente para os fins previstos no protocolo e a publicar os resultados sejam eles favoráveis ou não. Aceito as responsabilidades pela condução científica do projeto acima. Tenho ciência que essa folha será anexada ao projeto devidamente assinada por todos os responsáveis e fará parte integrante da documentação do mesmo.			
Data: 07 / 11 / 2024		 Documento assinado digitalmente VIVIANE LOZANO ESPASANDIN Data: 07/11/2024 20:46:09 (UTC) Verifique em https://validar.dl.gov.br	
Assinatura			
INSTITUIÇÃO PROPONENTE			
12. Nome: "Universidade do Grande Rio" "Professor José de Souza Herdy" - UNIGRANRIO		13. CNPJ:	
14. Unidade/Orgão: UNIVERSIDADE UNIGRANRIO		15. Telefone: (21) 2671-3803	
16. Outro Telefone:			
Termo de Compromisso (do responsável pela instituição): Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Resolução CNS 466/12 e suas Complementares e como esta instituição tem condições para o desenvolvimento deste projeto, autorizo sua execução.			
Responsável: <u>Fernanda Marques de Carvalho</u>		CPF: <u>116.185.367-06</u>	
Cargo/Função: <u>Coordenadora Adjunta Curso de Medicina</u>			
Data: 08 / 11 / 2024		<u>Fernanda M. de Carvalho</u> Coordenadora Adjunta CURSO DE MEDICINA UNIGRANRIO / Mat: 30575	
PATROCINADOR PRINCIPAL			
Não se aplica.			