

## AVALIAÇÃO DOS EFEITOS HEPÁTICOS E IMPACTO NA QUALIDADE DE VIDA DA HEMOCROMATOSE HEREDITÁRIA

*Bárbara Bemon Pozza<sup>1</sup>, Gabriela Mazzurana Cibulski<sup>2</sup>, Marcel Pereira Rangel<sup>3</sup>*

<sup>1</sup>Acadêmica do Curso de Medicina, Campus Maringá/PR, Universidade Cesumar – UNICESUMAR. barbarab-p@hotmail.com

<sup>2</sup>Acadêmica do Curso de Medicina, Campus Maringá/PR, Universidade Cesumar – UNICESUMAR. Bolsista PIBIC/ICETI-UniCesumar. gabrielamazurana@outlook.com

<sup>3</sup>Orientador, Doutor, Departamento de Medicina, UNICESUMAR. Pesquisador do Instituto Cesumar de Ciência, Tecnologia e Inovação – ICETI. marcel.rangel@docentes.unicesumar.edu.br

### RESUMO

O ferro é um nutriente fundamental para o organismo, já que, participa de distintos processos metabólicos e estruturais nas células, deste modo, sua concentração deve ser mantida nos valores ideais para cada faixa etária, uma vez que, seu excesso esta relacionado com processos oxidativos e desenvolvimento de patologias como a Hemocromatose, que pode levar ao desenvolvimento de danos hepáticos, cardiovasculares e metabólicos quando não tratada, sendo causa frequente de óbito. Portanto, o objetivo desta pesquisa é analisar os efeitos hepáticos em pacientes diagnosticados com hemocromatose e seu impacto na qualidade de vida do indivíduo, para isso, a amostra será constituída por pacientes diagnosticados com hemocromatose, estes, serão convidados a responder o questionário (WHOQOL-BREF) com objetivo de analisar a qualidade de vida dos participantes. Em relação aos dados clínicos, os participantes serão convidados a virem ao Unicesulab para que seja coletado o sangue venoso e analisado os parâmetros de hemocromatose como: Ferro total, Ferritina, Transferrina e Capacidade de fixação do ferro, além dos marcadores de lesão hepática como: Transaminases (TGP/AST; TGP/ALT, Gama GT, Bilirrubina e suas frações e Glicose), parâmetros analisados em equipamento Bioplus 2000 (metodologia de espectrofotometria). Ao final do projeto, espera-se encontrar com este estudo, associação entre a doença e os níveis alterados dos marcadores hepáticos bem como seu impacto na qualidade de vida do paciente, guiando alternativas que possam ser desenvolvidas visando melhorar a qualidade de vida destes indivíduos.

**PALAVRAS-CHAVE:** hemocromatose hereditária; manifestações hepáticas; sobrecarga de ferro.

## 1 INTRODUÇÃO

O ferro é um elemento essencial na maioria dos processos fisiológicos do organismo humano, desempenhando função central no metabolismo energético celular. Possui como principal função a oxigenação dos tecidos quando ligada à heme da hemoglobina, possui também a fração armazenada sob a forma de ferritina ou de hemossiderina nas células do sistema mononuclear fagocitário, principalmente no fígado, na medula óssea e no baço (AYMONE et al., 2013). Em condições normais o organismo não é capaz de aumentar a excreção de ferro, mesmo quando há sobrecarga dele; portanto, o aumento progressivo do aporte de ferro, por via gastrointestinal ou parenteral, leva impreterivelmente à condição patológica de sobrecarga de ferro (IGLESIAS, et al., 2018).

O excesso primário do ferro ocorre devido ao processo de regulação da sua homeostasia dentro do organismo, conhecida como hemocromatose hereditária (HH), esta é um distúrbio autossômico recessivo transmitida de pais para filhos, caracterizado pelo aumento inapropriado da absorção de ferro pela mucosa gastrointestinal, resultando em um armazenamento excessivo desse elemento, com posterior dano estrutural e funcional principalmente no fígado e pâncreas (CANÇADO; CHIATTONE, 2010; SANTOS et al., 2009). A HH é mais comum em homens do que em mulheres, onde a apresentação clínica nas mulheres é ligeiramente mais precoce, devido à perda fisiológica de ferro (menstruação, gravidez), que retarda a acumulação deste elemento (SANTOS et al., 2001).

O quadro clínico da HH é bastante variável e depende da quantidade em que está em excesso, da velocidade em que é acumulado, do tempo em que o organismo é a ele exposto. A maioria dos doentes torna-se sintomática entre a 3ª e a 5ª décadas de vida, sendo que, nas mulheres, as manifestações clínicas são observadas cinco a dez anos mais

tarde do que nos homens, devido à lactação e às perdas sanguíneas fisiológicas que ocorrem no período menstrual (WAHLBRINK, 2016). Os sintomas mais referidos são: fadiga (de 70% a 80%), artralgia/artrite (de 40% a 50%), dor abdominal (de 20% a 60%), diminuição da libido ou impotência sexual (de 20% a 50%), perda de peso (de 10% a 50%); os sinais clínicos mais frequentes para o diagnóstico são: hepatomegalia (de 50% a 90%), hiperpigmentação da pele (de 30% a 80%), hipogonadismo (de 20% a 50%), artropatia, esplenomegalia, diabetes melito, cirrose hepática, miocardiopatia e/ou arritmia. O risco de carcinoma hepático é cerca de vinte vezes maior nos pacientes com HH e é mais frequente em pacientes com cirrose hepática (SANTOS et al., 2009, WAHLBRINK, 2016).

A história clínica e o exame físico são fundamentais para a avaliação da presença e da intensidade dos possíveis sintomas e sinais. Os achados laboratoriais encontrados mais comumente em portadores de hemocromatose são: hipoalbuminemia, hipoglicemia, coagulopatia, diminuição da concentração de fibrinogênio e de outros dos fatores de coagulação, e elevação das transaminases. Os primeiros exames a serem realizados após a suspeita clínica de HH são: ferritina sérica e saturação de transferrina (SOUTO et al., 2016). A genotipagem constitui-se no próximo exame a ser realizado se a saturação de transferrina for maior que 45% e se houver elevação de ferritina. Vários marcadores laboratoriais devem ser usados para avaliar a toxicidade do ferro, como a dosagem de nível sérico do ferro e a capacidade total de ligação do ferro (TIBC). O TIBC se eleva após saturação de proteínas carreadoras e o ferro livre na circulação pode causar lesão em órgãos alvo pelo seu elevado grau de toxicidade. Todo o ferro estará ligado à transferrina se o TIBC estiver maior que o nível sérico (LEMOS et al., 2010).

Quanto mais cedo o diagnóstico, a expectativa e a qualidade de vida desses pacientes melhoraram de forma significativa nos últimos anos. (HAHN et al, 2006). Principalmente quando se relaciona a sobrecarga de ferro pode como um fator de risco para a desenvolvimento de *Diabetes Mellitus*. Deste modo, os doentes com HH têm sobrevida menor se comparada com a de indivíduos da população geral para o mesmo sexo; entretanto, quando o diagnóstico precede o início do diabetes melito e o tratamento é instituído antes do desenvolvimento de cirrose hepática, a sobrevida dos doentes passa a ser semelhante à da população geral. Onde o principal motivo que leva à morte nos estados de sobrecarga de ferro, como no caso da HH, são as arritmias cardíacas e miocardiopatias (KROOT et al., 2011).

Deste modo, a hipótese deste estudo é analisar os principais impactos hepáticos da hemocromatose e como estas alterações impactam diretamente na qualidade de vida do indivíduo, uma vez que, estudos voltados à essa temática são escassos principalmente em relação ao impacto na qualidade de vida do paciente, deste modo, é imprescindível esta análise;

## 2 MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo exploratório descritivo de abordagem quantitativa e qualitativa.

Serão incluídos indivíduos diagnosticados com HH na cidade de Maringá-PR. Serão excluídos indivíduos que não respeitaram tempo necessário de jejum para coleta de sangue para dosagem dos analitos descritos abaixo, bem como sujeitos que apresentem alguma condição que torne a participação do sujeito inviável, como quadros demenciais.

Os dados serão coletados por estudantes do 2 ano do curso de medicina da Unicesumar e docentes do curso. A coleta será realizada utilizando-se os seguintes instrumentos Questionário com informações referentes a qualidade de vida pelo questionário WHOQoL-Bref: desenvolvido pela Organização Mundial de Saúde para análise de qualidade de vida através da análise de 26 questões envolvendo qualidade de vida total, satisfação com a

saúde e domínios de saúde física, psicológica, relações sociais e meio ambiente em uma escala de Likert de 5 pontos e analisada através de planilha do Microsoft Excel®.

Serão realizadas orientações sobre jejum de 8h para coleta de sangue venoso para dosagem do cortisol. Os materiais utilizados serão os mesmos utilizados em rotinas laboratoriais (agulhas, seringas, algodão, garrote, luvas, curativos pós-punção, álcool, testes bioquímicos); a coleta será realizada na UniCesulab e os exames realizados serão:

- Ferritina;
- Ferro Sérico;
- Capacidade de fixação do ferro;
- Transaminase Oxalacética (TGO);
- Transaminase Pirúvica (TGP);
- Gama-Glutamil Transferase (GGT);
- Bilirrubina e suas frações;
- Glicose;

Para análises os KITS específicos serão adquiridos da empresa GOLD ANALISA e serão quantificadas utilizando o equipamento de espectrofotometria alta performance BIOPLUS 2000, um fotômetro que faz medições de energia radiante transmitida, absorvida, dispersa ou refletida sob condições controladas.

Será realizada a análise descritiva com tabelas de frequências univariadas, com distribuições percentuais para as variáveis qualitativas e com o cálculo de medidas de tendência central como medianas, médias e desvios-padrão para as variáveis quantitativas. A medida de proporcionalidade adotada será a razão de prevalência (RP), que constitui um sucedâneo do risco relativo (RR), geralmente estimado em estudos de corte transversal (ALMEIDA FILHO; ROUQUAYROL, 2006). A medida de significância observada será o teste de associação do qui-quadrado para as variáveis qualitativas, e quando apropriado, o teste de probabilidade exato de Fisher.

A pesquisa foi submetida e aprovada pelo Comitê de Ética e Pesquisa com Seres Humanos (CEP) da Universidade Centro Universitário de Maringá (UniCesumar), CAAE (44903221.6.0000.5539).

A coleta de sangue confere um procedimento de grande importância para pesquisa, entretanto, também pode ser um processo com riscos aos participantes, contudo, esses riscos serão minimizados pelos pesquisadores, uma vez que, a coleta será realizada em local adequado com todos os equipamentos de proteção individual, minimizando riscos de contaminação para paciente como (luva, seringa, agulha, tubos com anticoagulantes todos estéreis), o procedimento seguirá as recomendações das Diretrizes da OMS de Boas Práticas de Flebotomia de 2009 (OMS, 2009).

### **3 RESULTADOS ESPERADOS E DISCUSSÕES**

O presente trabalho busca contribuir para maior aprofundamento do conhecimento a respeito da hemocromatose hereditária, a fim de mobilizar novos profissionais da saúde e pesquisadores a se aprofundarem na patologia, estimulando-os a produzir novas publicações e pesquisas.

Para tanto, espera-se fundamentar a importância do reconhecimento e do diagnóstico precoce da hemocromatose hereditária com a análise qualitativa e quantitativa dos resultados dos exames laboratoriais, a fim de minimizar a progressão e futuras complicações da doença, principalmente o agravamento à função hepática. Por fim, espera-se com essa pesquisa, contribuir para que os formuladores de políticas públicas em saúde ampliem o reconhecimento que a hemocromatose hereditária tem sobre e os impactos que podem ser evitados através do maior conhecimento acerca dessa patologia.

Ao concluir a pesquisa, os resultados serão analisados através de cálculos estatísticos e dispostos na forma de tabela para serem apresentados em congresso.

#### **4 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Tendo em vista os aspectos apresentados, a análise dos principais impactos hepáticos da hemocromatose e como essas alterações impactam diretamente na qualidade de vida do indivíduo, servirão de base para compreensão e estudo de alternativas que minimizem os efeitos e a progressão dessas alterações, uma vez que as mudanças hepáticas são os sinais clínicos mais frequentes. Além disso, contribuirá com a comunidade científica, ao crescer através de um estudo científico, a relação entre qualidade de vida e o impacto da hemocromatose no indivíduo.

#### **REFERÊNCIAS**

AYMONE, Cassuriaga et al. Hemocromatose hereditária. **JBM**, v. 101, n. 6, p. 101-110, 2013.

CANÇADO, Delfini, CHIATTONE, Sérgio. Visão atual da hemocromatose hereditária. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter**, v. 32, n. 6, p. 469-475, 2010 .

HAHN Ju. et al. Evaluation of a diagnostic algorithm for hereditary hemochromatosis in 3,500 patients with diabetes. **Diabetes Care**, v.29, n.2, p. 464-6, 2006.

IGLESIAS, Kessler et al . Hemocromatose: Uma Causa Reversível de Insuficiência Cardíaca. **Int. J. Cardiovasc. Sci**, v. 31, n. 3, p. 308-311, 2018.

KROOT Joice et al. Heparin in human iron disorders: diagnostic implications. **Clin Chem**. V. 57, v.12, p. 1650-69, 2011.

LEMONS Andréa et al. A hepcidina como parâmetro bioquímico na avaliação da anemia por deficiência de ferro. **Rev Assoc Med Bras**. v. 56, v. 5. P 596-599, 2010.

SANTOS, Paulo et al . Alterações moleculares associadas à hemocromatose hereditária. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter**, v. 31, n. 3, p. 192-202, 2009.

SOUTO Nathércia et al. Hemocromatose Hereditária: revisão de literatura. **Rev Med Minas Gerais**, v.26, n. 2, p. 1780-1791, 2016.

SOUZA Meirelles, et al. Hemocromatose hereditária: relato de caso e revisão da literatura. **Arq. Gastroenterol**, v. 38, n. 3, p. 194-202, 2001.

WAHLBRINK Daiane, et al. CARACTERÍSTICAS DA HEMOCROMATOSE: Uma revisão narrativa. **Revista Saúde: Suplemento**, v.2, n.4, p. 25-36, 2016.