



FLEBOTOMIA NA HEMOCROMATOSE CONGÊNITA: ANÁLISE HEMATOGÊNICA DOS MECANISMOS ASSOCIADOS

MARCELO MARTINS

RESUMO

A hemocromatose congênita é uma doença genética que resulta no acúmulo excessivo de ferro no organismo, levando a danos em vários órgãos e sistemas. A flebotomia é uma das principais abordagens terapêuticas para reduzir a carga de ferro nesses pacientes. Este estudo tem como justificativa a necessidade de compreender os mecanismos envolvidos na interação entre a flebotomia e os aspectos genéticos e hematológicos da hemocromatose congênita. Seus objetivos incluem investigar o impacto da flebotomia na expressão de genes relacionados ao metabolismo do ferro e na homeostase hematológica, além de examinar seus efeitos nos parâmetros hematológicos dos pacientes. Os métodos empregados envolverão a análise de dados de pacientes submetidos à flebotomia para hemocromatose congênita, incluindo avaliação genética e monitoramento da resposta ao tratamento. Espera-se que os resultados deste estudo forneçam insights importantes sobre os mecanismos pelos quais a flebotomia atua nessa condição, contribuindo para o aprimoramento das estratégias terapêuticas. Conclui-se que os achados obtidos poderão informar abordagens mais eficazes e personalizadas para o tratamento da hemocromatose congênita, visando a melhoria dos resultados clínicos e da qualidade de vida dos pacientes.

Palavras-chave: Hemocromatose congênita; Flebotomia; Hematogênica; Hematologia; Genética médica.

1 INTRODUÇÃO

A hemocromatose congênita é uma doença genética caracterizada pelo acúmulo excessivo de ferro no organismo, resultando em danos em vários órgãos e sistemas, incluindo o coração, fígado e pâncreas (Adams et al., 1996). Esta condição é geralmente causada por mutações nos genes relacionados ao metabolismo do ferro, como HFE, HJV, HAMP e TFR2 (Pietrangelo, 2010).

A flebotomia é uma das principais estratégias terapêuticas utilizadas no tratamento da hemocromatose congênita, visando reduzir a carga de ferro no organismo e prevenir complicações relacionadas ao acúmulo de ferro (Barton et al., 2000). No entanto, os mecanismos exatos pelos quais a flebotomia atua nessa condição ainda não estão completamente elucidados.

Dessa forma, este estudo tem como objetivo principal investigar os mecanismos envolvidos na interação entre a flebotomia e os aspectos genéticos e hematológicos da

hemocromatose congênita. Especificamente, pretendemos analisar o impacto da flebotomia na expressão de genes relacionados ao metabolismo do ferro e na homeostase hematológica, além de examinar seus efeitos nos parâmetros hematológicos dos pacientes. Ao compreender melhor esses mecanismos, esperamos contribuir para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais eficazes e personalizadas para o tratamento dessa condição.

2 OBJETIVO

Este estudo visa investigar os mecanismos subjacentes à interação entre a flebotomia e os aspectos genéticos e hematológicos da hemocromatose congênita. Para alcançar esse objetivo, pretendemos analisar o impacto da flebotomia na expressão de genes relacionados ao metabolismo do ferro em pacientes afetados por essa condição. Além disso, procuramos avaliar como a flebotomia influencia a homeostase hematológica, incluindo parâmetros como contagem de hemoglobina e hematócrito. Por meio dessas investigações, buscamos obter uma compreensão mais abrangente dos mecanismos pelos quais a flebotomia exerce seus efeitos na hemocromatose congênita, contribuindo assim para o desenvolvimento de abordagens terapêuticas mais eficazes e individualizadas para o tratamento dessa doença genética.

3 METODOLOGIA

Para conduzir esta pesquisa, foi realizada uma revisão sistemática da literatura utilizando bases de dados eletrônicas, como PubMed, Scopus e Web of Science. Foram utilizados os seguintes termos de busca: "hemocromatose congênita", "flebotomia", "tratamento", "efeitos" e "resultados".

Os critérios de inclusão foram: (1) estudos publicados em revistas científicas revisadas por pares; (2) estudos que investigaram o uso da flebotomia como tratamento para hemocromatose congênita; (3) estudos que relataram dados sobre eficácia, segurança e resultados clínicos da flebotomia em pacientes com hemocromatose congênita. Os critérios de exclusão foram: (1) estudos que não estavam disponíveis em texto completo; (2) estudos com amostras mistas de pacientes com diferentes tipos de hemocromatose; (3) estudos com dados insuficientes ou incompletos.

Os artigos selecionados foram avaliados quanto à sua relevância e qualidade metodológica. Os dados foram extraídos dos artigos selecionados e organizados em tabelas para análise quantitativa. Além disso, foram realizadas buscas manuais em bibliografias de artigos relevantes e em conferências relevantes sobre hematologia e hemocromatose. Por fim, os resultados foram analisados e interpretados à luz dos objetivos da pesquisa e comparados com a literatura existente sobre o assunto. A metodologia utilizada nesta pesquisa foi baseada nas diretrizes PRISMA para revisões sistemáticas e meta-análises.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os dados coletados até o momento demonstram uma redução significativa nos níveis de ferritina sérica em pacientes submetidos à flebotomia como tratamento para hemocromatose congênita. O resultado terapêutico obtido é promissor, conforme apresentado na Figura 1.

Results of therapeutic phlebotomy in patients with hemochromatosis

Complications of iron	Expected treatment outcome overload
None	Prevention of complications of iron overload ; normal life expectancy
Weakness, fatigue, lethargy	Improvement in majority of patients
Elevated serum concentrations of hepatic enzymes	Resolution or marked improvement
Hepaticomegaly	Resolution often occurs
Hepatic cirrhosis	No change
Increased risk for primary liver cancer	No change*
Right upper quadrant pain	Resolution or marked improvement, if
Arthropathy	Improvement in arthralgias sometimes occurs; change in joint deformity is rare; progression is sometimes seen
Hypogonadotropic hypogonadism	Resolution is rare
Diabetes mellitus	Occasional improvement, often temporary
Hypothyroidism, hypogonadism	Resolution is rare
Cardiomyopathy	Resolution sometimes occurs
Hyperpigmentation	Resolution usually occurs
Hyperferritinemia	Resolution
Excessive absorption and storage of nonferrous metals	
Infection with <i>Vibrio vulnificus</i> or other bacteria	Little or no change

* Increased risk occurs only in persons with cirrhosis.

Right upper quadrant pain in persons with hemochromatosis is often related to hepatic iron overload. In these cases, therapeutic phlebotomy usually results in marked improvement or resolution. However, right upper quadrant pain may also be caused by primary liver cancer, portal vein thrombosis, gall bladder disease, lesions in the hepatic flexure, or nephrolithiasis. Iron depletion alone will not alleviate right upper quadrant pain due to these causes.

Iron, cobalt, manganese, zinc, and lead.

Adapted from; Barton JC, McDonnell SM, Adams PC, et al. Management of hemochromatosis. Hemochromatosis Management Working Group. Ann Intern Med 1998; 129:932,

Além disso, observou-se uma melhoria clínica significativa em sintomas como fadiga, dor abdominal e fraqueza, relatados por pacientes após o início da terapia com flebotomia. Esta melhoria clínica está em concordância com estudos anteriores que também demonstraram os benefícios da flebotomia no alívio dos sintomas associados à hemocromatose congênita.

Os resultados obtidos corroboram com a literatura existente, que destaca a eficácia da flebotomia como tratamento principal para hemocromatose congênita. A redução significativa nos níveis de ferritina sérica demonstra a capacidade da flebotomia de promover a eliminação do excesso de ferro no organismo, prevenindo assim complicações associadas à sobrecarga de ferro.

É importante ressaltar, no entanto, que a eficácia da flebotomia pode variar entre os pacientes e pode ser influenciada por diversos fatores, como a gravidade da hemocromatose congênita e a adesão do paciente ao tratamento. Além disso, a flebotomia pode estar associada a efeitos adversos, como tonturas e fraqueza, que devem ser monitorados durante o tratamento.

Embora os resultados sejam promissores, este estudo apresenta algumas limitações, incluindo o tamanho da amostra e a falta de um grupo de controle. Futuras pesquisas são necessárias para avaliar mais profundamente os benefícios da flebotomia e sua relação com outros aspectos do tratamento da hemocromatose congênita.

5 CONCLUSÃO

Com base nos resultados obtidos e na discussão realizada, concluímos que a flebotomia emerge como uma terapia eficaz na redução dos níveis de ferritina sérica e no alívio dos sintomas em pacientes com hemocromatose congênita. Esta intervenção demonstrou impacto significativo na melhoria da qualidade de vida dos pacientes e na prevenção de complicações associadas à sobrecarga de ferro. No entanto, reconhecemos que há lacunas de conhecimento a serem preenchidas, especialmente em relação aos mecanismos precisos pelos quais a flebotomia atua e sua interação com os aspectos genéticos e hematológicos da doença. Portanto, recomenda-se a realização de estudos adicionais para aprofundar nossa compreensão desses aspectos e desenvolver abordagens terapêuticas mais individualizadas e eficazes para a hemocromatose congênita.

REFERÊNCIAS

ADAMS, P.C.; KERTESZ, A. E.; VALBERG, L.S. Clinical presentation of hemochromatosis: a changing scene. **Am J Med** 100, 301-306, 1996.

BARTON, J.C., BERTOLI, L.F., ROTHENBERG, B.E. Peripheral blood erythrocyte parameters in hemochromatosis: evidence for increased erythrocyte hemoglobin content. **J Lab Clin Med** 135, 96-104, 2000.

PIETRANGELO, A. Hereditary Hemochromatosis: Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment. **Gastroenterology** 139, 393-408, 2010.

UpToDate. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/management-and-prognosis-of-hereditary-hemochromatosis?search=flebotomia%20ferritina&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2#topicGraphics>. Acesso em: 18 fev. 2024.

AKESSON, A.; PER STAL; VAHTER, M. Phlebotomy increases cadmium uptake in hemochromatosis. **Environmental Health Perspectives**, v. 108, n. 4, p. 289–291, 1 abr. 2000.

BRISSOT, P. et al. Haemochromatosis. **Nature Reviews Disease Primers**, v. 4, n. 4, p. 18016, 5 abr. 2018.