

Estudo exploratório de pacientes com índices elevados de ferritina (hiperferritinemia) atendidos em serviços de saúde no município de Bento Gonçalves – RSLuana Boeira (lboeira2@ucs.br)Gladis Frank da Cunha (gfcunha2@ucs.br)

Curso de Ciências Biológicas, Universidade de Caxias do Sul/CARVI

Resumo: A ferritina sérica é secretada por todas as células. Portanto o exame de sangue para sua determinação é o principal teste para detectar deficiência ou sobrecarga de ferro no organismo, uma vez que o seu valor é proporcional às reservas disponíveis no mesmo. Índices elevados de ferritina geralmente indicam níveis elevados de ferro acumulado, o diagnóstico e o tratamento precoces são essenciais para a melhor qualidade de vida dos afetados. Objetivou-se neste trabalho identificar se a população da microrregião de Bento Gonçalves na serra gaúcha apresenta características de interesse para uma pesquisa genética mais aprofundada a respeito das causas da hiperferritinemia. Pleiteou-se os dados para análise via carta de apresentação da pesquisa, a médicos que costumam investigar os valores de ferritina sérica. Após, fez-se o preenchimento dos dados retrospectivos de acordo com uma tabela padronizada, a qual não continha campo de identificação nominal dos pacientes. Os dados solicitados incluíram: idade do paciente, sexo, ferritina sérica, exames complementares, sintomas suspeitos e diagnóstico. Foi realizada análise descritiva e de frequência na tentativa de caracterizar o perfil dos pacientes que apresentam hiperferritinemia. A partir da avaliação dos resultados, concluiu-se que para uma análise mais completa, os dados de exames complementares, sintomas e diagnósticos retrospectivos precisam ser padronizados no momento da consulta com o paciente. A característica da população de Bento Gonçalves e região ter a predominância de descendentes de imigrantes italianos que preserva muitos dos hábitos alimentares ancestrais, sugere que é relevante um estudo mais aprofundado, uma vez que esta alteração apresenta, geralmente, causas pela interação de vários genes que podem criar a predisposição para doença, mas cuja manifestação efetiva depende de fatores ambientais. Assim identificou-se a relevância da elaboração de um banco de dados que contribua com informações para os profissionais da saúde ou investigações genéticas com foco na ferritina sérica elevada.

Palavras-Chaves: Ferritina sérica, hiperferritinemia, serra gaúcha.

Abstract: *Serum ferritin is secreted by all cells. Therefore the blood test for its determination is the main test to detect deficiency or overload of iron in the organism, since its value is proportional to the available reserves in the same. Elevated ferritin levels usually indicate elevated levels of iron accumulation, early diagnosis and treatment are essential for the better quality of life of those affected. The objective of this study was to identify whether the population of the Bento Gonçalves microregion in the state of Rio Grande do Sul shows characteristics of interest for a more in-depth genetic research regarding the causes of hyperferritinemia. The data for analysis by letter of presentation of the research were pleaded, to doctors who usually investigate the values of serum ferritin. Afterwards, the retrospective data were filled in according to a standardized table, which did not contain a nominal identification field for the patients. The data requested included: patient age, sex, serum ferritin, complementary tests, suspected symptoms and diagnosis. A descriptive and frequency analysis was performed in an attempt to characterize the profile of hyperferritinemia patients. From the evaluation of the results, it was concluded that for a more complete analysis, the data of complementary exams, symptoms and retrospective diagnoses need to be standardized at the moment of the patient's consultation. The characteristics of the population of Bento Gonçalves and the region have a predominance of descendants of Italian immigrants that preserves many of the ancestral eating habits, suggests that a more in-depth study is relevant since this alteration usually presents causes by the interaction of several genes that can create a predisposition for disease, but whose effective manifestation depends on environmental factors. Thus, the relevance of the elaboration of a database that contributes information to the health professionals or genetic investigations with focus on the elevated serum ferritin was identified.*

Keywords: *serum ferritin, hyperferritinemia, serra gaúcha.*

1. INTRODUÇÃO

O corpo humano necessita de diversos minerais para o seu correto funcionamento, um deles é o ferro que influencia no transporte de oxigênio, na produção de energia, na divisão celular e no sistema imunológico contra patógenos, porém sua regulação ocorre quase inteiramente no nível da captação, ou seja, na entrega para corrente sanguínea pelo intestino. As melhores fontes desse mineral na dieta são carnes, legumes secos, frutas secas e produtos cereais enriquecidos. Contudo, ferro iônico livre é tóxico para o organismo, em vista disso, ele é armazenado nas células pela ferritina, que é a principal proteína envolvida no estoque de ferro constituindo-se por um complexo de 24 subunidades com a capacidade de ligar 4.500 átomos do metal. Assim, a ferritina consiste numa proteína solúvel com uma camada interior composta por hidrofosfato férrico. A quantidade de ferro no polipeptídeo não é constante, pois a proteína tem a habilidade de ganhá-lo e distribuí-lo de acordo com as necessidades fisiológicas do indivíduo. [1, 2, 3]

A ferritina plasmática ou sérica é secretada por todas as células. Portanto o exame de sangue para determinação da ferritina sérica atualmente é o principal teste para detectar deficiência ou sobrecarga de ferro no organismo, uma vez que

o seu valor é proporcional às reservas disponíveis no mesmo. Cada micrograma de ferritina por litro de plasma ($\mu\text{g/L}$) é equivalente a 8-10 miligramas de depósito de ferro. Normalmente, um nível baixo de ferritina indica um nível baixo de ferro. No entanto, um nível elevado de ferritina pode ser indicador de várias patologias, incluindo inflamação ou infecção, uma vez que esta proteína é um reagente de fase aguda que aumenta a sua concentração no contexto da inflamação. [3, 4]

Índices elevados de ferritina geralmente indicam níveis elevados de ferro acumulado, entretanto nem sempre é esse o caso, uma vez que a hiperferritinemia, pode estar associada a doenças específicas ou outras condições patológicas tais como: hemocromatose e outras doenças genéticas mais raras, transfusão repetida, eritropoiese ineficaz, hepatopatias, anemia, patologias graves, doenças inflamatórias, doenças infecciosas ou síndromes metabólicas. O diagnóstico e o tratamento precoces são essenciais para a melhor qualidade de vida e evitar o acúmulo de ferro nos órgãos que pode aumentar o risco de infecções sistêmicas por facilitar o crescimento de micróbios patogênicos. [1, 4, 5]

Em relação ao diagnóstico de doenças humanas, é muito importante compreender sua hereditariedade ou identificar os

genes causadores, a fim de subsidiar a busca de tratamentos adequados. A detecção de genes em cromossomos tem sido feita com base em estudos de ligação gênica, os quais podem utilizar a estratégia de estudar populações pequenas com alta incidência de uma doença específica. Um exemplo deste tipo de estudo foi da asma com os habitantes de Tristão da Cunha. [6] Outro local indicado pelos autores como ótima opção para a caça de genes é a Islândia por apresentar uma população relativamente pequena e homogênea.

Por tais motivos, este estudo buscou trazer evidências sobre a relevância de se elaborar um cadastro detalhado dos pacientes com índices elevados de ferritina, bem como a construção de um banco de dados que permita relacionar o perfil fenotípico destes indivíduos com o diagnóstico das causas da hiperferritinemia, de forma a contribuir com os profissionais da saúde para identificação dos melhores tratamentos para curar, reduzir ou até evitar os sintomas associados a esta condição. Uma vez que a hiperferritinemia é um desafio diagnóstico para o médico, devido a diversidade fenotípica e genotípica que envolve o aumento desta proteína no organismo, buscou-se evidenciar algumas relações que contribuam para o estabelecimento de padrões para esses diagnósticos.

Além disso, objetivou-se, por meio deste estudo exploratório, identificar se a população da microrregião de Bento Gonçalves e municípios vizinhos na serra gaúcha apresenta características de interesse para uma pesquisa genética mais aprofundada, uma vez que, também se caracteriza por grande homogeneidade da população, majoritariamente formada por habitantes descendentes de imigrantes italianos, que ainda preserva um padrão alimentar característico da região de origem dos seus ancestrais.

2. PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS

2.1. Caracterização da pesquisa

A presente pesquisa caracteriza-se como qualitativa, descritiva, exploratória e investigativa. Qualitativa uma vez que busca descrever preliminarmente as possíveis relações entre os indivíduos com hiperferritinemia e as causas desse desequilíbrio. Descritiva através das análises estatísticas que serão realizadas. Exploratória por observar a relevância da criação de um banco de dados dos pacientes com essa alteração metabólica para facilitar a tomada de decisões para diagnóstico e tratamento. Também investigativa propondo parâmetros que seriam interessantes estabelecer para uma possível análise epidemiológica.

2.2. Coleta de dados

Pleiteou-se os dados para análise via carta de apresentação da pesquisa, a médicos especializados em Reumatologia e Hematologia, que costumam investigar os valores de ferritina sérica. Após a confirmação de concordância fez-se o preenchimento dos dados retrospectivos de acordo com uma tabela padronizada, a qual não continha campo de identificação nominal dos pacientes.

Os dados solicitados incluíram exames realizados entre janeiro de 2016 e janeiro de 2017, com informações sobre: idade do paciente - dividida em grupos etários de 0 a 7, 8 a 15, 16 a 25, 26 a 35, 36 a 45, 46 a 55, 56 a 65 e acima de 65 anos; sexo - feminino e masculino; ferritina sérica - qualitativo e quantitativo. Além de exames complementares - saturação de transferrina, proteína C reativa, concentração de ferro hepático, tomografia computadorizada, ressonância magnética, glicemia TGP, ecografia, flebotomia quantitativa, biópsia, glicemia TGO; sintomas suspeitos - pressão alta, diabetes mellitus, hipogonadismo, hiperpigmentação da pele, fadiga inexplicada, artropatia, história familiar positiva de sobrecarga de ferro, etilismo, tabagismo dieta rica em gordura, sedentarismo, aumento do perímetro abdominal, diminuição do colesterol HDL, elevação dos triglicerídeos séricos; diagnóstico - hemocromatose hereditária, transfusão repetida, eritropoiese ineficaz, hepatopatia, anemia, patologia grave, doença inflamatória, doença infecciosa, síndrome metabólica.

2.3. Preservação da identidade

Os pacientes não foram identificados nominalmente pelo formulário de levantamento de dados, mas sim por um código de três números, uma vez que a pesquisadora não recebeu essa informação, além disso, neste artigo não serão identificadas as fontes de informação, para garantir que nenhum dos indivíduos possa ser reconhecido. Contudo, as tabelas de dados com identificação de fonte ficarão arquivadas em um pendrive armazenado em um envelope lacrado nas dependências da UCS apenas como garantia da veracidade das informações.

2.4. Análise estatística dos dados

Foi realizada análise descritiva e de frequência na tentativa de caracterizar o perfil dos pacientes que apresentam hiperferritinemia.

Os valores de referência utilizados para ferritina sérica em mulheres foi de 200 µg/mL e para homens 300 µg/mL. [7] Para maiores observações também foram classificados quatro níveis de hiperferritinemia: levemente elevado (>200 µg/mL para mulheres/ >300 µg/mL para homens), moderadamente elevado (>500 µg/mL), bastante elevado (>1.000 µg/mL) e altíssimo (>4.000 µg/mL). [4]

Os dados foram processados no Laboratório de Informática da UCS-CARVI através do programa IBM SPSS Statistics.

3. RESULTADOS E ANÁLISES

Foram recebidos 2.587 formulários, porém destes, 1.438 referiam-se ao período e local abrangido por esta pesquisa. Dos quais, após análise de critérios de inclusão, selecionou-se 698 casos o que corresponde a 48,5% dos dados recebidos. Considerou-se descartados pacientes que não tinham realizado exame de ferritina sérica e outros poucos casos (1%) por falta de registro de idade.

Tabela 1

Comparação quanto à ferritina sérica dos pacientes da região de Porto Alegre e os da microregião de Bento Gonçalves na serra gaúcha.

Indivíduos	Porto Alegre		Bento Gonçalves	
	n	%	n	%
<i>Utilizados na pesquisa</i>	174	15,1	698	48,5
<i>Feminino</i>	127	73,0	515	73,8
<i>Masculino</i>	47	27,0	183	26,2
<i>Feminino elevado</i>	23	18,1	119	23,1
<i>Masculino elevado</i>	24	51,1	99	54,1
<i>Todos elevados</i>	47	27,0	218	31,2
Média de ferritina	µg/mL		µg/mL	
<i>Feminino</i>	128,9		153,4	
<i>Masculino</i>	346,6		377,5	
<i>Feminino elevado</i>	353,5		354,5	
<i>Masculino elevado</i>	520,9		554,9	

Os outros 1.149 eram referentes a pacientes da região de Porto Alegre com exames realizados no período de janeiro de 2012 a dezembro de 2015. Destes 84,9% foram desconsiderados por não terem realizado o exame de ferritina sérica, restando 174 formulários (15,1%). A partir disso, observou-se que apenas 33,7% (n=872) dos 2.587 pacientes tinham realizado o exame de ferritina sérica e registro de idade nos prontuários. Desta forma pode-se perceber o quão dificultoso é a aplicação de análises estatísticas para pesquisa em saúde, uma vez que a complexidade de fatores impede uma padronização imediata e muitos dados devem ser descartados. [8]

Como este trabalho tem caráter exploratório e também pela escassez de padrão nos dados, considerou-se válido comparar as médias dos valores de ferritina e número de casos dos pacientes da região de Porto Alegre com os da microregião de Bento Gonçalves (Tabela 1).

Em termos absolutos, dos 1149 pacientes de Porto Alegre, apenas 174 (15%) apresentaram sintomas que demandaram a solicitação do exame de índices de ferritina, enquanto nos 1438 pacientes atendidos em Bento Gonçalves, 698 (48,5%) apresentavam sintomas que sugeriam níveis elevados de ferritina. Em termos relativos, ao considerarmos apenas a porcentagem de pacientes que confirmaram, via exame clínico, terem níveis elevados de ferritina, os valores encontrados foram bastante próximos tanto separadamente quanto no total.

Porém, este estudo foi instigado pelos valores absolutos de indivíduos com níveis elevados de ferritina, ou seja, apenas 47 de um total de 1149 (4,1%) em Porto Alegre contra 218

em um total de 1438 (15,2%) uma porcentagem mais de três vezes maior, nestes últimos. A tabela 1 também evidencia que os níveis de ferritina elevada também são um pouco maiores nos pacientes atendidos em Bento Gonçalves. Essa diferença pode ser ocasionada por fatores ambientais locais ou por fatores genéticos, por tais motivos um estudo mais aprofundado que possibilite traçar o perfil fenotípico dos pacientes com hiperferritinemia na serra gaúcha se torna relevante. Porém, neste caso será essencial a obtenção de mais dados sobre os pacientes que deverão assinar um termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), a fim de participarem voluntariamente de uma pesquisa que investigue sua etnia, local de origem, bem como alguns hábitos alimentares, entre outras informações.

Como pode ser observado na Tabela 1, dos 698 casos, 31,2% apresentaram hiperferritinemia, ou seja, 218 indivíduos. Conforme a Tabela 2 constatou-se que nos homens 54,1% apresentam algum nível de hiperferritinemia. Já nas mulheres cai para 23,1%. Essa maior incidência de ferritina elevada no gênero masculino também foi observada em outro estudo feito com 5.306 pacientes de uma cidade de São Paulo. [7] Dentre esses 23,1% das mulheres com hiperferritinemia 20,0% apresentam valores levemente elevados.

Tabela 2

Número de casos divididos entre os níveis de ferritina e sexo de uma amostra de pacientes da microregião de Bento Gonçalves na serra gaúcha.

Nível de ferritina	Sexo			
	Feminino		Masculino	
	n	%	n	%
<i>Normal</i>	396	76,9	84	45,9
<i>Levemente elevado</i>	103	20,0	51	27,9
<i>Moderadamente elevado</i>	15	2,9	44	24,0
<i>Bastante elevado</i>	1	0,2	4	2,2
<i>Altíssimo</i>	0	0,0	0	0,0
Total	515	100	183	100

O gráfico da Figura 1 mostra que, entre as mulheres com hiperferritinemia 86,6% apresentaram valores levemente elevados, podendo-se afirmar que, nesta amostra, valores muito elevados de ferritina no sexo feminino são menos frequentes que no masculino. Em relação aos homens dessa amostra, 51,6% apresentavam o estágio mais leve de alteração seguido por 44,4% de pacientes com valores moderadamente elevados e 4% apresentaram taxas bastante

elevadas um percentual, aproximadamente, 4,5 vezes maior do que nas mulheres.

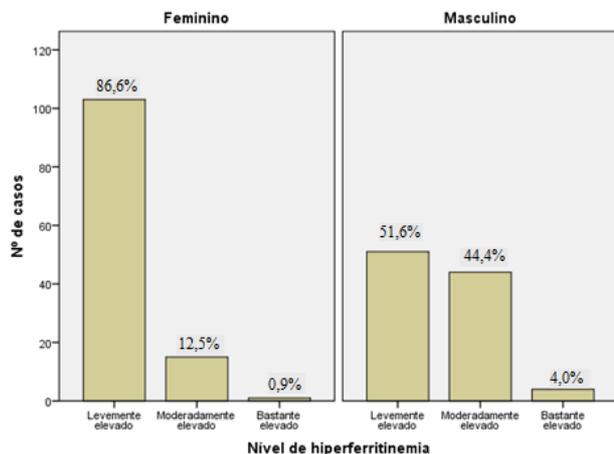


Figura 1: Número de casos de hiperferritinemia divididos por níveis distribuídos por sexo.

Esses resultados são coerentes com as outras pesquisas sobre a média de ferro armazenada pelo sexo masculino que costuma ser maior que a do feminino, por isso exames de rotina que incluam a investigação dos índices de ferritina devem ser feitos, principalmente, em homens. [9] Com relação ao sexo e a idade dos indivíduos observou-se que 73,8% eram do sexo feminino (n=515), cuja média de idade foi de 56,4 anos e 26,2% do sexo masculino (n=183) dos quais a média de idade foi de 54,9 anos. Por isso a maior parte da amostra foi de indivíduos do sexo feminino, bem como, em diversos estudos anteriores relatados numa pesquisa para definir intervalos de referencia para ferritina sérica com adultos do estado do Rio Grande do Norte. [10]

Quanto às relações entre a média de idade e a elevação dos valores da proteína, o gráfico da Figura 2 demonstra que foram 119 as pacientes que apresentaram hiperferritinemia em um total de 515, perfazendo um índice de 23% dos casos. Entre as afetadas, 5,9% (n=7) estavam em idades entre 26 e 45 anos e 94,1% (n=112) acima dos 46 anos o que corrobora com a idade média da menopausa. O fato justifica-se em razão das perdas fisiológicas de ferro resumirem-se a pequenas quantidades excretadas na urina, bÍlis, suor, descamação dos enterócitos, trato urinário e pele, além das perdas ocultas no tubo digestivo, enquanto nas mulheres premenopausadas, durante a gravidez e menstruação estas perdas apresentam valores muito mais significativos. [10] Assim, a menstruação funcionaria como um fator profilático, já que a sangria ou flebotomia é um dos tratamentos indicados para pacientes diagnosticados com causas genéticas para o aumento dos índices de ferritina. [11]

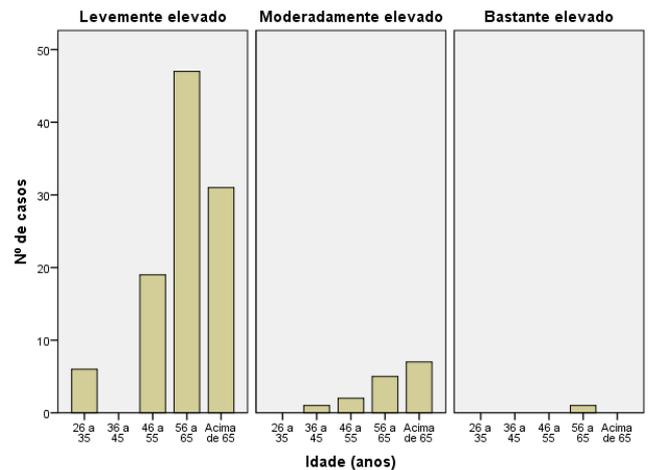


Figura 2: Distribuição do número de casos de níveis de hiperferritinemia pela idade nos pacientes do sexo feminino.

Entre os pacientes do sexo masculino havia 99 indivíduos com hiperferritinemia em um total de 183 casos, perfazendo um índice de 54,1%, dos quais 24,2% (n=24) entre 26 e 45 anos e 75,8% (n=75) acima dos 46 anos, como aparece na Figura 3. Não se pode afirmar por meio deste estudo o motivo exato do elevado índice de ferritina sérica aumentada ser mais frequente em homens acima de 46 anos de idade. Porém a literatura médica traz como uma das possíveis causas de hiperferritinemia, para ambos os sexos, a síndrome metabólica, que envolve a soma de três ou mais desses critérios: aumento do perímetro abdominal, pressão alta, diminuição do colesterol HDL, elevação dos triglicérides séricos. Nestes casos a detecção de índices elevados de ferritina poderiam servir como um dos indicativos da presença da síndrome metabólica, que trás aos pacientes vários outros riscos à saúde, tais como AVC, diabetes e problemas cardíacos, entre outros. [3]

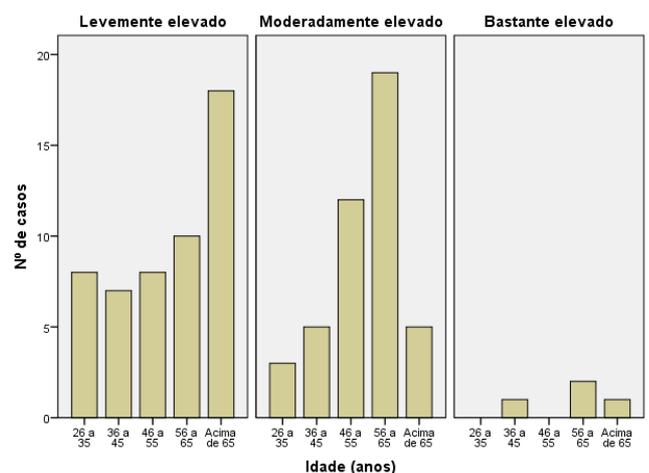


Figura 3: Distribuição do número de casos de níveis de hiperferritinemia pela idade nos pacientes do sexo masculino.

A síndrome metabólica está associada ou define uma vida pouco saudável com práticas etilista e tabagista, sedentarismo e o consumo de uma dieta rica em gordura. Neste caso, a cultura italiana pode estar favorecendo o surgimento da síndrome metabólica, por meio da sua gastronomia típica, aliada ao fato de que, nesta região, os homens mais velhos reduzem drasticamente a realização de atividades esportivas ou exercícios físicos mais vigorosos, que poderiam minimizar o impacto do consumo exagerado de alimentos hipercalóricos ou bebidas alcoólicas. Outras prováveis causas dos índices elevados de ferritina sérica são as doenças genéticas, tais como a hemocromatose, mas tais causas são mais raras que síndromes metabólicas [3, 10].

As concentrações de ferritina sérica entre todos os 698 casos tiveram uma média de 212,7 µg/mL, porém quando vista seccionada por sexo passa para 153,4 µg/mL nas mulheres e 377,5 µg/mL nos homens. Corroborando com a literatura da fisiologia de absorção e metabolismo do ferro no corpo humano. Mulheres principalmente antes do período de menopausa tendem a ter reservas de ferro mais baixas que homens da mesma faixa etária. [1, 2, 10]

As médias referentes aos pacientes com hiperferritinemia foram de 354,5 µg/mL no sexo feminino e 554,9 µg/mL no masculino, divergindo dos resultados encontrados na pesquisa feita em uma cidade de São Paulo que apresentaram 737,9 µg/mL e 616,2 µg/mL respectivamente nos critérios comparáveis a este. [7]

Demais análises com respeito a exames complementares, sintomas e diagnóstico não puderam ser devidamente computados, pois não eram específicos para a hiperferritinemia, portanto abre-se oportunidade para diversos estudos referentes ao tema. Na Tabela 3, pontuou-se o número de casos com características relevantes segundo a literatura. [1, 3, 4, 5] Porém, não se pode afirmar que tem relação com a hiperferritinemia dos indivíduos, pois faltam informações.

Sobretudo no item diagnóstico foi observada a solicitação de exame genético de presença das mutações C282Y e H63D no gene HFE, que regula a absorção do ferro no intestino [12], para identificação da presença de hemocromatose hereditária (HH), porém tais dados não puderam ser analisados estatisticamente pelo fato de a maioria dos pacientes optar por não os realizar, já que os mesmos apresentam um alto custo e não serem cobertos pelos planos de saúde, até a realização do presente estudo. Apenas 5 pacientes (2,3%) dos 218 que apresentaram hiperferritinemia realizaram o exame genético, onde 3 foram heterozigotos na mutação H63D e normais para a outra mutação e 2 foram heterozigotos na mutação C282Y e normais para H63D. Em nenhum dos casos foi diagnosticada HH associada ao gene HFE ou hemocromatose clássica como é conhecida, a qual está presente quando há C282Y homozigoto ou C282Y/H63D heterozigoto composto. [13]

Dados importantes para o perfil do paciente são perdidos quando não computado pelo médico no prontuário ou quando existe omissão por parte do paciente. Etilismo, tabagismo, sedentarismo, perímetro abdominal, cálculo do índice de massa corporal, histórico familiar, todos itens relevantes para direcionar o diagnóstico da hiperferritinemia, que podem facilitar o processo complexo de junção de fatores e clareza na decisão por tratamento. [3] Nesse sentido, sugere-se, a criação de um sistema de registro de informações, que apresente uma interface amigável e possibilite aos médicos a produção de dados passíveis de serem utilizados em análises estatísticas mais robustas, que elaborem dendrogramas capazes de evidenciar relações difíceis de perceber a partir dos dados isolados.

Tabela 3

Número de casos divididos entre os pré-diagnósticos computados e o sexo de uma amostra de pacientes com hiperferritinemia da microregião de Bento Gonçalves na serra gaúcha.

Pré-diagnóstico	Sexo			
	Feminino		Masculino	
	n	%	n	%
<i>Doenças reumáticas</i>	40	33,6	27	27,3
<i>Etilismo + tabagismo</i>	2	1,7	11	11,1
<i>Obesidade + tabag. + etil.</i>	1	0,8	4	4,0
<i>Obesidade + diabetes</i>	2	1,7	2	2,0
<i>Câncer</i>	4	3,4	0	0,0
<i>Não diagnosticado</i>	70	58,8	55	55,6
Total	119	100	99	100

A média de ferritina sérica (µg/mL) dos pacientes com relação à idade dividida em grupos mostrou uma correlação positiva, indicando que quanto maior a média de ferritina maior a faixa etária do grupo, conforme o gráfico da Figura 4.

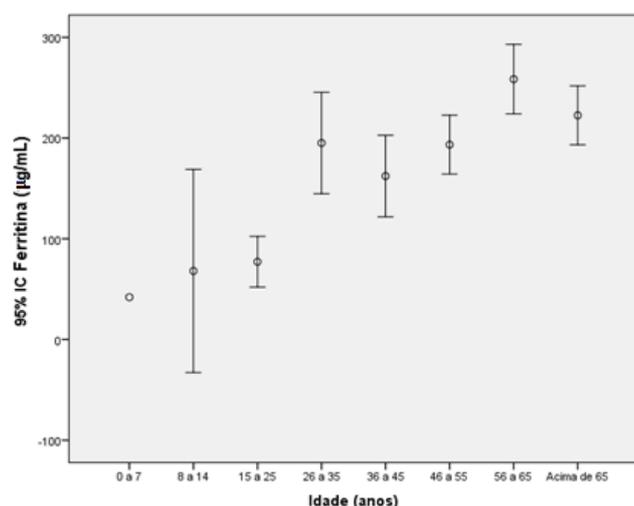


Figura 4: Gráfico de barras de erro (intervalo de confiança para média de 95%)

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Devido ao fato de o levantamento de dados ter sido feito posteriormente a coleta dos mesmos, não havia informações suficientes para suportar análises estatísticas mais robustas, podendo-se perceber o quão dificultoso é a aplicação deste tipo de análises para pesquisa em saúde *in loco*, uma vez que a complexidade de fatores impediu uma padronização imediata e muitos dados precisaram ser descartados.

As análises dos valores de ferritina sérica, idade e sexo dos indivíduos não foram significativas para estabelecer relações entre a hiperferritinemia e suas causas na população da microrregião de Bento Gonçalves e municípios vizinhos na serra gaúcha.

Para uma análise mais completa, os dados de exames complementares, sintomas e diagnósticos retrospectivos precisam ser padronizados no momento da consulta com o paciente.

A característica da população de Bento Gonçalves e região ter a predominância de descendentes de imigrantes italianos que preserva muitos dos hábitos alimentares ancestrais em sua gastronomia típica, sugere que é relevante um estudo mais aprofundado, uma vez que a hiperferritinemia apresenta características típicas das doenças “complexas” que são, geralmente, causadas pela interação de vários genes que podem criar a predisposição para doença, mas cuja manifestação efetiva depende de fatores ambientais. [6]

Identificou-se assim a relevância da elaboração de um banco de dados que contribua com informações para os profissionais da saúde ou investigações genéticas com foco na ferritina sérica elevada. Uma vez que o aumento da ferritina pode ser causado por: hemocromatose hereditária, transfusão repetida, eritropoiese ineficaz, hepatopatias, anemia, patologias graves, doenças inflamatórias, doenças infecciosas ou síndromes metabólicas [4] e a organização e compartilhamento destas informações podem acelerar o diagnóstico e o tratamento que são essenciais para a melhor qualidade de vida e evitar o acúmulo de ferro nos órgãos, que pode aumentar o risco de infecções sistêmicas por facilitar o crescimento de micróbios patogênicos [1].

6. AGRADECIMENTOS

Agradecemos aos médicos que colaboraram com o fornecimento dos dados para realização deste trabalho. E a professora Scheila de Avila e Silva pelas orientações quanto às análises estatísticas.

7. REFERÊNCIAS

- [1] DEVLIN, T. M. (Coord.). **Manual de bioquímica com correlações clínicas**. Traduzido por: Yara M. Michelacci. São Paulo: Blucher, 2011.
- [2] WALLACH, J. B. **Interpretação de exames laboratoriais**. Traduzido por: Cláudia Lúcia Caetano de Araújo e Patricia Lydie Voeux. 9 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.

- [3] IMPPC – Instituto de medicina preventiva e personalizada do câncer. Barcelona- Espanha. **Algoritmos e recomendações para o diagnóstico da hiperferritinemia**. Disponível em: <<http://highferritin.imppc.org/hiperferritin.php?lang=pt>> Acesso em: 28/08/2017.
- [4] SCHRIER, S. L.; BACON, B. R. **Approach to the patient with suspected iron overload**. Official Topic from UpToDate. Atualizado em Fev 2016 e revisado em Mar 2016. Disponível em: www.uptodate.com/store. Acesso em: 03/06/2017.
- [5] Grupo Diagnose. **Exame: hemocromatose hereditária**. Disponível em: <<http://www.grupodiagnose.com.br/unidades/genetica/exames/hemocromatose-hereditaria-50>> Acesso em: 28/08/2017.
- [6] WATSON, J. D.; BERRY, A. **DNA o segredo da vida**. Malferrari, C. A. (trad.), São Paulo : Companhia das Letras, 2005.
- [7] BIASOLI, R. et al. Avaliação da hiperferritinemia numa amostragem de 5306 casos: as médias encontradas foram clinicamente significativas. **Rev. Bras. Hematologia e Hemoterapia**. v. 34(Supl. 2), p. 89-326. 2012.
- [8] BRANCO, M. A. F. **Informação e saúde: uma ciência e suas políticas em uma nova era**. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2016. 222 p.
- [9] MAHAN, L. K.; ESCOTT-STUMP, S.; RAYMOND, J. L.; Krause: alimentos, nutrição e dietoterapia. Tradução de Cláudia Coana... et al. 13ª edição. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012.
- [10] SALDANHA, V. **Ferritina: intervalos de referência para adultos no estado do Rio Grande do Norte**. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas). Universidade Federal do Rio Grande do Norte, UFRN, Natal, 2009.
- [11] MENDES, L. **Tratamento da Hiperferritinemia. (Palestra) XV Semana Brasileira do Aparelho Digestivo, Curitiba, 21-25 de novembro de 2015**. Apresentação disponível em: <<https://issuu.com/lilianamendes6/docs/hiperferritinemia-2>> Acesso em 29/11/2017.
- [12] JORGE, S. G. **Hemocromatose**. Campinas: 2011. Disponível em: <<http://www.hepcentro.com.br/hemocromatose.htm>>. Acesso em: 28/08/2017.
- [13] MARTINELLI, A. L. C. Hemocromatose Hereditária: muito além do HFE. **Sociedade Brasileira de Hepatologia**. São Paulo: Atha Comunicação e Editora. Disponível em: <<http://sbhepatologia.org.br/fasciculos/26.pdf>>. Acesso em: 28/08/2017.