



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE MEDICINA

ANDRÉ GOMES CORREIA

**SANGRIA TERAPÊUTICA:
ESTUDO COMPARATIVO ENTRE OS PERFIS DOS
PROCEDIMENTOS REALIZADOS EM MARÇO E ABRIL DE 2016 A
2018, NO CENTRO DE HEMOTERAPIA DE SERGIPE**

ARACAJU-SE

2019

ANDRÉ GOMES CORREIA

**SANGRIA TERAPÊUTICA:
ESTUDO COMPARATIVO ENTRE OS PERFIS DOS
PROCEDIMENTOS REALIZADOS EM MARÇO E ABRIL DE 2016 A
2018, NO CENTRO DE HEMOTERAPIA DE SERGIPE**

Monografia apresentada ao Colegiado do curso de Medicina da Universidade Federal de Sergipe (UFS), como requisito parcial para obtenção do título de bacharel em Medicina.

Orientadora: Prof^a Dr^a Maria Aurélia da F. Porto

ARACAJU-SE

2019

ANDRÉ GOMES CORREIA

**SANGRIA TERAPÊUTICA:
ESTUDO COMPARATIVO ENTRE OS PERFIS DOS
PROCEDIMENTOS REALIZADOS EM MARÇO E ABRIL DE 2016 A
2018, NO CENTRO DE HEMOTERAPIA DE SERGIPE**

Monografia apresentada ao Colegiado do curso de Medicina da Universidade Federal de Sergipe (UFS), como requisito parcial para obtenção do título de bacharel em Medicina.

Autor: André Gomes Correia

Orientadora: Prof^ª Dr^ª Maria Aurélia da F. Porto

ARACAJU-SE

2019

ANDRÉ GOMES CORREIA

**SANGRIA TERAPÊUTICA:
ESTUDO COMPARATIVO ENTRE OS PERFIS DOS
PROCEDIMENTOS REALIZADOS EM MARÇO E ABRIL DE 2016 A
2018, NO CENTRO DE HEMOTERAPIA DE SERGIPE**

Monografia apresentada ao Colegiado do curso de Medicina da Universidade Federal de Sergipe (UFS), como requisito parcial para obtenção do título de bacharel em Medicina.

EXAMINADORA

Nota _____

Dra Ana Patrícia Almeida Santana

AGRADECIMENTOS

Ao término deste trabalho não poderia deixar de prestar os meus agradecimentos às pessoas que, direta ou indiretamente contribuíram com a sua realização. Dentre essas pessoas, uma em especial tornou tudo isso possível. À **Dra Maria Aurélio Porto**, que se mostrou ser mais que uma orientadora, externo a minha gratidão em primeiro lugar. Agradeço-a pela disponibilidade e pela paciência a mim dedicadas, bem como por me estimular em todas as etapas da elaboração deste trabalho. Seu caráter, seu profissionalismo e seu senso de responsabilidade fazem da senhora um exemplo não só para mim, mas também para todos aqueles que assim como eu tiveram a honra de serem seus alunos. A senhora é uma inspiração!

Agradeço também aos meus pais, **Maria Gomes e Arnaldo Primo** (*in memoriam*) por sempre me dedicarem amor e por acreditarem no meu potencial. Seus esforços para garantir a minha formação profissional e moral jamais serão esquecidos. Aos meus irmãos **Felipe, Sarah e Sandra** pelo companheirismo, confiança e motivação. Vocês são o meu alicerce!

Ao meu companheiro, **Germano Alves**, por acreditar em mim desde o primeiro momento. Por me motivar e nunca desistir de me fazer entender que sou capaz de ir muito mais além. Por seu amor, que supera a distância física e que me fortalece diariamente. Você é meu maior e melhor presente!

Aos(às) professores(as) do curso de Medicina – UFS, que com seu empenho e capacidade técnica plantaram em mim as sementes do conhecimento. Os(as) senhores(as) serão meus eternos mentores!

Aos meus colegas de turma do curso de Medicina – UFS, em especial aos que fazem parte do meu grupo de internato, dos quais destaco **Leonardo Souto, José Luiz e Letícia Nunes**, que arriscaram percorrer este árduo caminho da graduação ao meu lado e por compartilharem comigo a ansiedade que envolveu a realização deste trabalho. Também à minha amiga **Jéssica Barros**, que me contagia com sua alegria e entusiasmo e que além de tudo contribuiu com este trabalho. Vocês, meus amigos e amigas, são os anjos que fazem os meus dias serem mais leves e cheios de vida!

Por fim, agradeço às funcionárias da recepção ambulatório do HEMOSE, por sua gentileza gratuita em me ajudar a desbravar o extenso arquivo da instituição.

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

aC	Antes de Cristo
AT	Alfa-talassemia
CHC	Carcinoma Hepatocelular
DM	Doença mieloproliferativa
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
EPO	Eritropoetina
ERI	Eritrocitose
FT	Flebotomia terapêutica
g	Gramma
g/dL	Gramma por decilitro
Hb	Hemoglobina
HCV	Vírus da Hepatite C
HEMOSE	Centro de Hemoterapia de Sergipe
HFT	Hiperferritinemia
HH	Hemocromatose Hereditária
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
HS	Hemossiderose
Ht	Hematócrito
Mg	Miligramma
ml	Mililitro
ng/mL	Nanogramma por mililitro
PCT	Porfíria Cutânea Tardia
PV	Policitemia Vera
UROD	Enzima Uroporfirinogênio Carboxilase

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

REFERENCIAL TEÓRICO

- Figura 1** Representação esquemática simplificada do transporte e metabolismo do ferro..... 13

ARTIGO ORIGINAL

- Figura 1** Comparação da prevalência de intercorrências durante a realização das flebotomias entre os períodos estudados..... 39

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Comparação das características sociodemográficas da população pesquisada de acordo com o bimestre/ano estudado.....	36
Tabela 2	Comparação entre o número de pacientes e o número de flebotomias de acordo com o diagnóstico.....	37
Tabela 3	Comparação dos valores médios de volume de sangue prescrito para retirada pela flebotomia e dos volumes efetivamente coletados entre os períodos estudados, considerando o diagnóstico.....	38
Tabela 4	Comparação entre o valor médio e o desvio padrão da ferritina sérica nos pacientes com HFT e HH, entre os períodos estudados.....	38

SUMÁRIO

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS.....	v
LISTA DE ILUSTRAÇÕES.....	vi
LISTA DE TABELAS.....	vii
1 REFERENCIAL TEÓRICO.....	9
1.1 SANGRIA TERAPÊUTICA: PANORAMA HISTÓRICO.....	9
1.2 CONSIDERAÇÕES GERAIS SOBRE FLEBOTOMIA TERAPÊUTICA.....	10
1.3 PRINCIPAIS INDICAÇÕES DA FLEBOTOMIA TERAPÊUTICA.....	12
1.3.1 Sobrecarga de ferro.....	12
1.3.2 Porfíria Cutânea Tardia.....	16
1.3.3 Policitemia.....	17
REFERÊNCIAS.....	21
2 NORMAS DE PUBLICAÇÃO.....	24
3 ARTIGO ORIGINAL.....	29
APÊNDICE A.....	47
ANEXO 1.....	48

1 REFERENCIAL TEÓRICO

1.1 SANGRIA TERAPÊUTICA: PANORAMA HISTÓRICO

A prática da sangria não é nova para a medicina. Ao longo da história, por praticamente todos os povos e em todas as civilizações, a sangria foi realizada com objetivos diversos. Inicialmente era usada na composição de rituais de conteúdo místico, derivados de antigas crenças mágicas e religiosas, até, posteriormente, ser utilizada com finalidades terapêuticas (REZENDE, 2001; DePALMA, et. al. 2007).

Cerca de 1000 anos aC, os povos egípcios já utilizavam a sangria em seus rituais religiosos. Essa prática comum e bem aceita no Egito foi ganhando popularidade sendo adotada por outros povos, como os gregos e os romanos (DePALMA, et. al. 2007).

Desde a medicina praticada por Hipócrates (Grécia, 460 a 377aC.) até o século XIX, a base utilizada para explicar todos os fenômenos biológicos foi a teoria dos humores. De acordo com essa teoria, os indivíduos eram dotados de quatro humores corporais (sangue, fleuma, bile amarela e bile preta), cujo excesso ou falta de um desses componentes estaria associado ao surgimento de doenças específicas (DePALMA, et. al. 2007). A teoria humoral fundamentava a sangria já que por meio dela retirava-se o humor “vicioso”, bem como outros tipos de humores que poderiam estar associados com a doença (REZENDE, 2001). Os primeiros tratados hipocráticos reconheciam a sangria como uma importante aliada contra os humores doentios. Esses tratados recomendavam sua utilização nos casos de luxações musculares ou nos casos de problemas na coluna vertebral. No entanto, foi no início da era cristã que essa técnica terapêutica teve um alargamento no número de prescrições, quando Celsus (35aC) descreveu os sinais cardinais da inflamação: rubor, tumor, calor e dor (SANTOS, 2005).

Durante o século II, acreditando ser o sangue o humor dominante, Cláudio Galeno (Turquia, 131) defendia o uso da sangria com o objetivo de reestabelecer o equilíbrio humoral. Para ele, o sangue fazia um movimento centrífugo e não circular, convergindo para os tecidos de modo a não retornar ao ponto de origem. Dessa maneira, ao negar a circulação do sangue, sua tese justificou absolutamente o emprego da sangria, já que, ao secionar uma veia o desvio do fluxo sanguíneo, do seu local de destino para a zona do corte, fazia com que os humores danosos que entravam em contato com o sangue em seu percurso pelo corpo fossem recolhidos.

As principais indicações das sangrias, de acordo com Galeno, eram o combate à inflamação, à febre e à dor (DePALMA, et. al. 2007; SANTOS, 2005).

Com o passar dos anos, as indicações das sangrias aumentaram, sobretudo pela Europa. Esta prática, porém, era frequentemente desvalorizada em relação a medicina por ser uma atividade manual e que lidava diretamente com sangue, enquanto a outra consistia-se de uma “arte liberal”, que eximia o médico de tocar no doente, senão para verificar o pulso (BARRADAS, 1999). Assim sendo, as sangrias eram desempenhadas por pessoas associadas a confrarias e que pertenciam a camadas sociais inferiores (DANTAS, 2013).

Registros da prática no Brasil mostram que no século XIX, as sangrias eram realizadas no país por escravos e forros, repetindo a hierarquia social relacionada a prática já vivenciada na Europa. Havia interesse por esse ofício por parte de escravos e libertos, sobretudo africanos, provavelmente por este grupo ver em tal atividade uma oportunidade de acumular pecúlio e aumentar, assim, a possibilidade de compra da liberdade e de melhoria das condições de vida (PIMENTA, 2003; DANTAS, 2013).

Com a ampliação do conhecimento científico, principalmente durante o século XIX, as modalidades terapêuticas fundamentadas em parâmetros empíricos, como as sangrias, foram bastante questionadas, principalmente quando se observou que cada doença tem uma causa específica e particular. Entretanto, foi somente no século XX que a prática da sangria usada de forma inespecífica caiu em decréscimo, sendo considerada, inclusive, como uma forma de charlatanismo (DePALMA, et. al. 2007).

Depois de tantos questionamentos e indicações, atualmente, após a aquisição de novas concepções sobre a patogênese de determinadas doenças, a sangria terapêutica é uma prática médica realizada para o tratamento de doenças crônicas específicas, como as relacionadas a anormalidade metabólicas e eritrocitose (CAIXETA, 2008).

1.2 CONSIDERAÇÕES GERAIS SOBRE FLEBOTOMIA TERAPÊUTICA

A sangria ou flebotomia terapêutica (FT), consiste na retirada de uma determinada quantidade de sangue total, com o objetivo tratar algumas condições em que um produto celular ou metabólito se encontre em excesso no sangue circulante ou que esteja depositado em órgãos

parenquimatosos, assim como é utilizada em condições em que há aumento da viscosidade sanguínea (ÂNGULO, et. al., 1999).

A técnica para a realização da flebotomia sofreu diversas modificações ao longo dos anos. Na medicina moderna ela é realizada em um banco de sangue ou hospital, com supervisão médica, sendo realizada apenas mediante prescrição que especifique claramente a indicação clínica e o número necessário de flebotomias. Juntamente com o médico assistente, o hemoterapeuta planejará o procedimento conforme avaliação do diagnóstico, da indicação clínica e da sintomatologia, visando definir a quantidade de sangue a ser retirada, bem como a frequência dos procedimentos (se regular ou esporádica), os valores laboratoriais alvo e planejar-se na vigência de intercorrências durante flebotomias anteriores (ÂNGULO, et. al., 1999; KIM; OH, 2016).

O procedimento consiste na retirada de um volume sanguíneo, pré-determinado após a avaliação médica, de modo semelhante ao que ocorre em uma doação de sangue convencional. Em alguns casos, é realizada a reposição do volume removido através de infusão de uma solução fisiológica 0,9%, o que recebe o nome de flebotomia terapêutica isovolêmica e que pode ser feita antes, durante ou após o procedimento. Esta reposição se faz necessária quando se deseja manter o *status* hemodinâmico em pacientes que apresentam condições clínicas de base que o impeçam de sofrer tal variação volêmica (PERES et al., 2016).

Apesar de ser considerado um procedimento relativamente seguro, ter um bom custo-benefício e ser fundamental para o tratamento de diversas condições, a flebotomia não é isenta de riscos (FERNÁNDEZ-MOSTEIRÍN, 2006; PERES et al., 2016). Dentre os principais eventos adversos que se pode citar têm-se a hipotensão (mais comum), as reações vasovagais, a hipovolemia transitória, a hipóxia tissular e a anemia ferropriva (DePALMA, et. al. 2007).

As contraindicações para a flebotomia incluem: anemia, anormalidades da pressão arterial, infecção recente e angina instável. Nestes casos, ela estará indicada quando o benefício superar o risco. Deve-se salientar ainda, que a vigência de doença infecciosa transmitida pelo sangue não constitui uma contraindicação ao procedimento, visto que o sangue removido não será utilizado em transfusões (ÂNGULO, et. al., 1999).

1.3 PRINCIPAIS INDICAÇÕES DA FLEBOTOMIA TERAPÊUTICA

As principais doenças que atualmente figuram como indicações para submissão a flebotomia terapêutica são: condições que levam a sobrecarga de ferro, hemocromatose, porfiria cutânea tardia, com ou sem hepatite C, policitemia vera e policitemias secundárias (principalmente devido a hipóxia crônica e a doença renal avançada decorrente de transplante renal, estenose da artéria renal, cistos, hidronefrose) e alguns tipos de tumor produtores de eritropoetina (DePALMA, et. al. 2007). Destas, as principais indicações são hemocromatose, policitemia vera e porfiria cutânea tardia, tendo sido usada também como terapêutica alternativa para muitas outras doenças em vários países, especialmente na medicina chinesa, embora estas indicações não sejam aprovadas pela medicina ocidental (ASSI; BAZ, 2014)

1.3.1 Sobrecarga de ferro

O ferro é um mineral essencial para a homeostase celular, sendo um componente indispensável para a formação da molécula heme que possibilita o transporte de oxigênio, geração de energia celular e detoxificação e formação de diversas proteínas. O heme é componente da hemoglobina (Hb) sintetizado nos eritroblastos, da mioglobina nos músculos e dos citocromos produzidos nos hepatócitos (GROTTO, 2008; 2010). Em média, a quantidade total de ferro no corpo de um indivíduo adulto é de 4 a 5g, de modo que aproximadamente 65% se encontra na forma de Hb. Outros 13 a 30% desse ferro, compõem uma reserva para uso futuro, sob a forma de ferritina, que fica armazenada sobretudo no sistema reticuloendotelial e nas células parenquimatosas do fígado (HALL; GUYTON 2011).

Em relação ao seu metabolismo (figura 1), o ferro utilizado pelo organismo é obtido de duas fontes principais: dieta e reciclagem de hemácias senescentes. O ferro proveniente da dieta é inicialmente absorvido pelo intestino delgado acoplado-se fracamente, no plasma sanguíneo, com a beta globulina apotransferrina formando a transferrina, que é transportada até as células de qualquer parte do organismo. No interior das células, o ferro se combina com a proteína apoferritina, originando, assim, a ferritina. A ferritina corresponde ao ferro de depósito, que fica armazenado para uso futuro. Quando há excesso de ferro, superando a capacidade de depósito da apoferritina, o ferro pode ser armazenado sob uma forma muito insolúvel conhecida com hemossiderina. O ferro de depósito como ferritina é mobilizado com facilidade quando os níveis plasmáticos de ferro diminuem sendo então carregado no plasma, novamente sob a forma

de transferrina, para as demais células do organismo que dele necessitam. A transferrina é ingerida pelo eritroblasto por endocitose, liberando o ferro diretamente para as mitocôndrias dessas células para que ocorra a síntese do heme (HALL; GUYTON 2011; GROTTTO, 2010).

Após completarem seu tempo de vida, em aproximadamente 100 a 120 dias, as hemácias senescentes são destruídas no sistema reticuloendotelial liberando a hemoglobina que é fagocitada por macrófagos, que liberam ferro a ser armazenado sob a forma de ferritina para ser usado conforme a necessidade (HALL; GUYTON 2011).

No tocante ao seu mecanismo de excreção, o homem excreta aproximadamente 1,0 mg de ferro diariamente, principalmente através da pele, do suor e do trato gastrointestinal. Essa perda pode ser intensificada por processos hemorrágicos, bem como, ocorre perda adicional em mulheres devido a menstruação (HALL; GUYTON 2011). Em condições onde há excesso de ferro, o organismo é incapaz, em condições fisiológicas, de aumentar a excreção deste metal (AGUIAR et al., 2014). Devido a essa incapacidade, o aumento progressivo do aporte de ferro leva incondicionalmente ao estado patológico de sobrecarga de ferro (FIX; KOWDLEY, 2008).

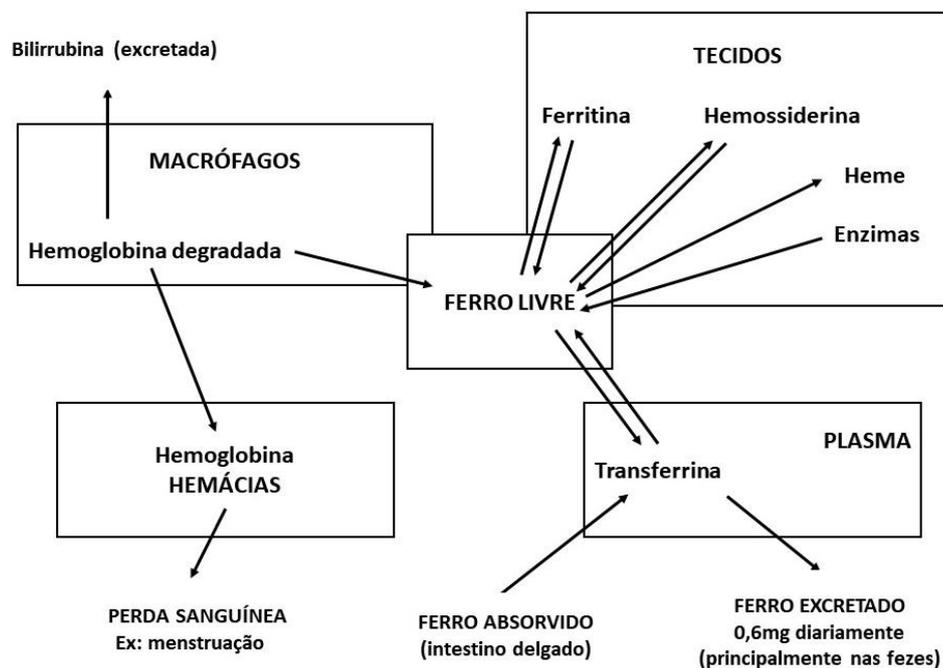


Figura 1 - Representação esquemática simplificada do transporte e metabolismo do ferro (adaptado de Hall e Guyton, 2011).

A sobrecarga de ferro e o seu consequente excesso de deposição no organismo é uma condição potencialmente grave, porém, é frequentemente negligenciada pelo fato de se manifestar através de sintomas inespecíficos e com desenvolvimento gradual. O fígado, o coração, as articulações e os órgãos endócrinos parecem ser especialmente suscetíveis. Quando os achados clínicos se desenvolverem (dor articular, infertilidade, impotência, diabetes, fibrose hepática, insuficiência cardíaca, defeito na condução cardíaca), é provável que tenha ocorrido depósito significativo de ferro e lesão tecidual (PALMER et. al., 2018).

Pode-se classificar o excesso de ferro como primário ou secundário. A sobrecarga primária corresponde a um defeito genético referido como hemocromatose hereditária (HH), que pode se apresentar tanto como uma mutação autossômica recessiva comum quanto como uma mutação não-clássica. Já a sobrecarga secundária decorre de patologias congênitas ou adquiridas, das quais pode-se citar: anemia hemolítica, excesso de transfusões sanguíneas, anemia falciforme, anemia sideroblástica, síndrome mielodisplásica, talassemia beta maior e em hepatopatias tais como hepatite C, doença hepática alcoólica e esteatose hepática não-alcoólica (SOUTO et al., 2016; PALMER et. al., 2018).

A hemocromatose hereditária é uma doença autossômica recessiva, que na sua maioria das vezes tem associação com a mutação do gene HFE, sendo a mutação mais frequente a C282Y, porém, outras mutações nesse gene podem levar a essa patologia (FERNÁNDEZ-MOSTEIRÍN, 2006). O que caracteriza a HH é o aumento da captação intestinal de ferro. Não se sabe exatamente qual o mecanismo responsável por este aumento de absorção do ferro. Acredita-se que isto ocorra devido a uma programação equivocada das células duodenais superficiais que provoca acentuação do transporte intestinal dos enterócitos para a corrente sanguínea. A consequência disso é deposição excessiva de ferro principalmente nas células hepáticas, na hipófise, no pâncreas, no coração e nas gônadas, gerando produção de radicais livres com consequente lesão celular e fibrose progressiva (POLO et al., 2012; AGUIAR et al., 2014; SOUZA, et al., 2001).

A HH é mais frequente nos homens e se manifesta cerca de 10 anos mais precocemente que em mulheres, devido as perdas menstruais de ferro. As manifestações clínicas típicas da HH são: cirrose hepática, diabetes mellitus e pigmentação da pele (POLO et al. 2012). O órgão mais acometido pela deposição de ferro geralmente é o fígado que como consequência desenvolve fibrose, que por sua vez evolui para cirrose, sendo esta um fator de risco para o desenvolvimento de carcinoma hepatocelular (MARTINELLI et al., 2005). O hepatocarcinoma é a causa de 30% das mortes relacionadas com a HH (ALTÉS, RUIZ, 2014).

Nos estágios iniciais da doença, porém, as manifestações clínicas são inespecíficas como fadiga, artralgia/artrite, dor abdominal, perda de peso, diminuição da libido e impotência sexual ou mesmo o paciente pode apresentar-se assintomático (ARAUJO, 2015).

Nos pacientes com suspeita de HH devem ser investigados os principais parâmetros do metabolismo do ferro, sendo a saturação de transferrina considerada o teste de rastreamento inicial, por ser mais sensível (sensibilidade em torno de 90%) e precoce na detecção de sobrecarga de ferro na HH, apresentando-se elevada antes mesmo do aumento da ferritina. A ferritina, por sua vez, não tem especificidade se usada isoladamente como teste de rastreio, já que por ser uma proteína de fase aguda, está aumentada também em doenças inflamatórias ou malignas. Apesar disso, a dosagem da ferritina é um importante preditor para a evolução da doença (AGUIAR et al., 2014). Em relação a dosagem do ferro sérico, esta tem baixa sensibilidade e especificidade para a HH, uma vez que existem variações intra e interlaboratoriais e, isoladamente, há variações diárias e circadianas, além da elevação pós-prandial (VILLANI et al., 2010). De acordo com a portaria conjunta N°7, de 23 de fevereiro de 2018 do Ministério da Saúde que aprovou o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Sobrecarga de Ferro, a dosagem da ferritina sérica é o parâmetro de escolha para avaliação e monitorização dos pacientes com sobrecarga de ferro, sendo este um exame não invasivo, de baixo custo e por ter uma melhor correlação com os estoques de ferro corpóreo.

Além da avaliação do metabolismo do ferro, os pacientes com suspeita de HH devem ser investigados para as mutações relacionadas à homeostase do ferro por meio de testes genéticos (SANTOS et al., 2009).

Na vigência de sintomatologia por sobrecarga de ferro ou lesão de órgão alvo ou quando os níveis séricos de ferritina e da saturação da transferrina estão significativamente aumentados, deve-se instituir o tratamento. O tratamento de escolha é a flebotomia devido sua segurança e eficácia. No procedimento, cerca de 400 a 500 mL de sangue são removidos, o que corresponde a aproximadamente 200 a 250 mg de ferro. O tratamento deve durar até que as reservas de ferro sejam normalizadas (definida como concentração de ferritina sérica entre 30 e 100 ng / mL e saturação de transferrina <50 por cento) sendo as flebotomias feitas semanalmente ou por um período maior, conforme a carga de ferro do paciente (AGUIAR et al., 2014; CAMASCHELLA; PIPERNO, 1997).

A flebotomia terapêutica quando realizada na hemocromatose tem como principal papel prevenir complicações em pacientes que se encontrem sintomáticos ou minimizar os danos aos

órgãos decorrentes do depósito do ferro em excesso (BATISTA, 2018). Algumas consequências clínicas da HH podem apresentar melhora significativa com as flebotomias, como a fadiga e a hiperpigmentação cutâneas, reduz a dependência do uso de insulina em pacientes diabéticos, bem como reduz a dor abdominal. Entretanto, a artropatia, o hipogonadismo e a cirrose avançada não respondem ao tratamento depletivo (ALTÉS, RUIZ, 2014). Apesar de não reverter a cirrose já estabelecida, a flebotomia proporciona nítida melhora clínica e laboratorial da disfunção hepática presente e diminui a incidência de carcinoma hepatocelular (CHC), embora não seja capaz de impedir o surgimento deste (SOUZA et al., 2001).

Nas situações em que a flebotomia não é possível de ser realizada, devido a anemia crônica, a intolerância ou recusa do paciente a este método, pode-se utilizar medicamentos quelantes de ferro como a desferroxamina por via subcutânea e o deferasirox por via oral e Deferiprona por via oral (AGUIAR et al., 2014; CAMASCHELLA; PIPERNO, 1997; BRASIL, 2018).

1.3.2 Porfíria Cutânea Tardia

As porfirias correspondem a um conjunto de distúrbios da síntese do heme, sejam eles herdados ou adquiridos. Quando o defeito é fisiologicamente significativo, resulta em superprodução e acumulação de porfirinas e seus precursores ou aumento da excreção destes compostos. A Porfíria Cutânea Tardia (PCT), a mais comum das porfirias, é causada pela superprodução de porfirinas fotossensibilizantes decorrente da inibição da enzima uroporfirinogênio carboxilase (UROD), a quinta enzima da via de biossíntese do heme. O excesso de ferro hepático desempenha um grande papel na patogênese, de modo que mais de 50% dos pacientes com porfíria cutânea tardia carregam uma mutação para hemocromatose (BISSELL et al., 2017).

A PCT é uma forma adquirida de porfíria. O consumo de bebidas alcoólicas, o tabagismo, infecções pelo vírus da hepatite C (HCV), vigência de mutações do gene da hemocromatose, infecções pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), e excesso de ferro, são apontados como fatores de suscetibilidade já que provocam um processo oxidativo que pode levar a inibição da UROD por um uroporfometeno (SALAMEH et al., 2018).

As principais manifestações clínicas da PCT são fotossensibilização e lesões cutâneas, com predomínio nas áreas do corpo mais expostas como o dorso das mãos. Essas lesões

caracterizam-se por bolhas e vesículas, eresões e ulcerações, fragilidade cutânea, hipertricose e melanose. A PCT manifesta-se principalmente na fase adulta, sobretudo entre a terceira e a quarta décadas de vida, sendo mais prevalente em homens (CAIXETA, 2008).

A flebotomia é a modalidade de tratamento mais eficaz para a PCT, proporcionando redução dos produtos metabólicos circulantes em excesso, bem como melhora das lesões cutâneas (BISSELL et al., 2017; CAIXETA, 2008; IPPEN, 1977).

1.3.3 Policitemia

A policitemia, também denominada eritrocitemia ou eritrocitose, é uma desordem decorrente do aumento dos valores dos eritrócitos, da hemoglobina (Hb) e do hematócrito (Ht) no eritrograma. Há controvérsias sobre a sinoníma entre eritrocitose e policitemia. Alguns autores consideram que o termo *policitemia* deve ser restrito a pacientes com aumento comprovado da massa eritrocitária. Não obstante, *eritrocitose* seria um termo mais adequado para definir aumento da concentração de eritrócitos no sangue a partir do número de hemácias, concentração da hemoglobina ou determinação do hematócrito (ZAGO; FALCÃO; PASQUINI, 2013).

De acordo com Assi e Baz (2014), deve-se suspeitar de policitemia em qualquer pessoa cujo hematócrito se encontre acima de 49% ou 48% em homens e mulheres, respectivamente, ou quando ocorre aumento do nível de hemoglobina superando 16,5g/dL em homens ou 16,0g/dL em mulheres, ou ainda, deve-se suspeitar de policitemia quando se verifica aumento da contagem de células sanguíneas.

A policitemia pode ser classificada como relativa ou como absoluta ou verdadeira. A policitemia relativa, ou pseudopoliglobulia, ocorre quando um paciente apresenta elevação da Hb e/ou do Ht, porém apresentam massa eritrocitária total normal e/ou volume plasmático baixo, ou seja, a diminuição do volume plasmático provoca aparente aumento da massa eritrocitária. Essa condição pode ocorrer por diferentes causas: uso de diuréticos, desidratação e queimaduras graves. No caso desses pacientes, deve-se corrigir a causa base que provocou a policitemia relativa, sendo a flebotomia terapêutica contraindicada. Alguns pacientes podem apresentar a síndrome de Gaisböck, uma pseudoeritrocitose por *stress*, na qual ocorre descenso do volume plasmático com conseqüente aumento relativo da massa eritrocitária. Esta síndrome geralmente afeta indivíduos sedentários, homens obesos, hipertensos, tabagistas, que fazem uso

excessivo de álcool ou de diuréticos. Devido ao risco elevado de trombose, esses pacientes podem se beneficiar com a flebotomia para diminuição do hematócrito (LÓPEZ; MITAT, 2016; ASSI; BAZ, 2014).

Em relação as policitemias verdadeiras ou absolutas, são aquelas em que ocorre, de fato, aumento da massa eritrocitária. Elas ocorrem em cerca de 100% dos pacientes com hematócrito acima de 60%. Diante de uma policitemia verdadeira deve-se proceder com a classificação entre policitemia primária e policitemia secundária (LÓPEZ; MITAT, 2016; ASSI; BAZ, 2014; ZAGO; FALCÃO; PASQUINI, 2013).

Nas policitemias primárias, há um defeito inato nas células progenitoras hematopoiéticas que permite superprodução constitutiva. A principal doença adquirida relacionada é a policitemia vera (GORDEUK; STOCKTON; PRCHAL, 2005; ASSI; BAZ, 2014). A policitemia vera (PV) é uma condição crônica e rara, sendo uma doença mieloproliferativa (DM) causada por uma mutação adquirida pontual responsável pela expansão clonal da célula hematopoiética pluripotencial. Ocorre proliferação celular das três principais linhagens medulares, porém, há predomínio de progenitores eritroides (GUERREIRO, 2009).

Em relação a sua prevalência na população em geral, ocorre mais comumente em indivíduos do sexo masculino (2,8:100.000 habitantes) se comparado aos do sexo feminino (1,3:100.000 habitantes). Verifica-se uma predisposição genética para esta doença, porém a maioria dos indivíduos acometidos não apresentam história familiar positiva (GUERREIRO, 2009). Aparece usualmente em indivíduos maiores de 60 anos, sendo rara em menores de 40 anos (DELGADO; SARRAF; PÉREZ, 2011).

Em relação ao sua fisiopatologia, a PV ocorre devido a uma mutação somática adquirida, o JAK2 V617F. Essa mutação, que ocorre em indivíduos com predisposição genética ou ambiental (exposição a agentes químicos) provoca aumento da atividade da quinase JAK2 e causa o crescimento de linhagens celulares (eritroide, plaquetária e leucocitária) independente de citocinas e culturas de células da medula óssea (GUERREIRO, 2009; SCOTT et al, 2007).

As manifestações clínicas, bem como as complicações da PV estão relacionadas, principalmente, ao aumento no número absoluto de hemácias (hiperviscosidade sanguínea) e da própria volemia. A detecção da policitemia pode ser um achado de exame (*check-up*, exames de rotina) ou ser guiada por sintomas relacionados. Indivíduos com PV podem apresentar sinais

pouco específicos, como dor de cabeça, fadiga, tontura e sudorese excessiva. Sinais mais específicos incluem prurido – sobretudo após banho quente – eritromelalgia (dor em pés e mãos associada a eritema e cianose), trombose arterial ou venosa incluindo sítios incomuns, como trombose de veia mesentérica, esplênica ou portal, e esplenomegalia (LEE, et al, 1998; GUERREIRO, 2009; LANDOLFI; GENNARO; A FALANGA, 2008).

A instituição de um tratamento efetivo para a PV é fundamental, visto que, a metade do pacientes não tratados podem ir a óbito por complicações trombóticas ou hemorrágicas antes dos 18 meses posteriores ao início dos sintomas (DELGADO; SARRAF; PÉREZ, 2011).

A flebotomia terapêutica tem sido empregada durante anos no controle da PV e se destaca como o tratamento mais eficaz para o alívio da sintomatologia relacionada à hiperviscosidade, atuando na redução da massa eritrocitária, com efeitos imediatos, sendo uma opção segura para o paciente (LEE, et al, 1998; GUERREIRO, 2009; DELGADO; SARRAF; PÉREZ, 2011). A condição clínica do paciente é o parametro para a instituição do tratamento, sobretudo em situações em que este se encontre sob risco de desenvolvimento de trombose ou hemorragia (MACEDO et al, 2015). Um trabalho realizado por Guerreiro et al (2009) destacou que a flebotomia promove uma maior sobrevida e um menor risco de evolução para leucemia aguda, se comparado a pacientes tratados com outros tipos de procedimento.

O volume de sangue a ser extraído nesses pacientes pode variar de 200 a 500ml, a depender da idade do paciente, sendo recomendada a reposição de solução salina fisiológica de igual volume em pacientes acima de 60 anos. Pacientes que não tolerem a flebotomia, ou que tenham esplenomegalia sintomática e progressiva, trombocitose ou outra evidência de progressão da doença, devem ser tratados com medicamentos citorredutores como a hidroxiureia, ruxolitinibe e o interferon alfa recombinante (DELGADO; SARRAF; PÉREZ, 2011), sendo os dois últimos em casos policitemia vera com intolerância ou resistência a hidroxiureia (SCHEINBERG; ALENCAR et. al., 2018).

Em se tratando da policitemia ou eritrocitose secundária, que decorre do aumento dos níveis de eritropoetina (EPO), destacam-se como causas mais comuns as decorrentes de hipóxia crônica (por exemplo, doença pulmonar crônica, cardiopatia cianótica, apneia obstrutiva do sono), exposição a grandes altitudes, doença renal avançada (após transplante renal, estenose da artéria renal, cistos, hidronefrose), alguns tipos de tumor produtores de eritropoetina e anormalidades da hemoglobina com alta afinidade pelo oxigênio (ZAGO; FALCÃO; PASQUINI, 2013; ASSI; BAZ, 2014). Nem todas essas condições se beneficiam

da flebotomia, porém, esta pode ser realizada em pacientes com policitemia secundária decorrente de condições hipóxicas, como na DPOC e cardiopatia cianótica. Em pacientes com DPOC, por exemplo, a realização de flebotomias resulta em melhora da perfusão cerebral com consequente melhora da função sensorial e mental, ao diminuir a viscosidade do sangue (ASSI; BAZ, 2014).

REFERÊNCIAS

- AGUIAR, K. M. et al. Mutações genéticas, métodos diagnósticos e terapêuticas relacionadas à hemocromatose hereditária. *Biotemas*, v. 27, n. 1, p.133-142, março. 2014.
- ALTÉS A.; RUIZ A. M. Alternativas al tratamiento habitual de la hemocromatosis hereditaria Alternatives to the current treatment of hereditary hemochromatosis. *Med Clin (Barc)*, v. 142, n.5, p. 205–207. 2014.
- ÂNGULO, I.; PAPA, F. V.; CARDOSO, F. G. Sangria Terapêutica. *Medicina Ribeirão Preto*, v.32, p. 290-293, jul./set. 1999.
- ARAÚJO, C. S. R. *Prevalência de hemocromatose hereditária em pacientes submetidos à sangria terapêutica*. Dissertação de Mestrado apresentada ao Serviço de Pós-graduação em Envelhecimento Humano da Faculdade de Educação Física e Fisioterapia. Universidade de Passo Fundo. Passo Fundo, 2015.
- ASSI T. B.; BAZ E. Current applications of therapeutic phlebotomy. *Blood Transfus*, v.12, n. 1, p. 75-83. 2014.
- BARRADAS, Joaquim. *A arte de sangrar de cirurgiões e barbeiros*, Lisboa, Livros Horizonte, 1999.
- BATISTA S. O. *Avaliação das indicações da flebotomia terapêutica em pacientes atendidos pelo Hemovida Serviços de Hemoterapia LTDA*. Trabalho de conclusão do curso de graduação em Biomedicina. UFRN. Natal, 2018.
- BISSELL, D. M.; ANDERSON, K. E.; BONKOVSKY, H. L.. Porphyria. *New England Journal Of Medicine*, v. 377, n. 9, p.862-872, 31 ago. 2017.
- BRASIL. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE. *Estimativas da população residente nos municípios brasileiros com data de referência em 1º de julho de 2018*. Disponível em: [ftp://ftp.ibge.gov.br/Estimativas_de_Populacao/Estimativas_2018/estimativa_dou_2018_20181019.pdf]. [10 de março de 2019].
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de ciência, tecnologia e insumos estratégicos. Portaria N 7, de 23 de fev. de 2018. Aprova o *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Sobrecarga de Ferro*, conforme Anexo da presente portaria. Diário Oficial da União, Brasília, 1º de março de 2018.
- CAIXETA, A. P. M. *Sangrias Terapêuticas realizadas pelo Serviço de Hemoterapia do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina (HU – UFSC)*. Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação em Medicina. UFSC. Florianópolis, 2008.
- CAMASCHELLA, C.; PIPERNO, A. Hereditary hemochromatosis: recent advances in molecular genetics and clinical management. *Haematologica*, Pavia, v. 82, n. 1, p. 77-84. 1997.
- DANTAS, R. A. *Sangradores do império: a arte da sangria no Rio de Janeiro oitocentista*. XXVI Simpósio Nacional de História. Natal, 2013.

DePALMA R. G.; HAYES V. W.; ZACHARSKI L. R. Bloodletting: past and presente. *J Am Coll Surg*, v. 205, n. 1, Jul. 2007.

FERNANDEZ-DELGADO, N.; FUNDORA-SARRAF, T. A.; MACIAS-PEREZ, I. Policitemia Vera. Experiencias en el diagnóstico y tratamiento en el Instituto de Hematología e Inmunología: Experiences in diagnosis and treatment in the Institute of Hematology and Immunology. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter*, Habana, v. 27, n. 1, março. 2011.

FERNÁNDEZ-MOSTEIRÍN, N. et al. Comparación de la flebotomía con eritrocitaféresis en la sobrecarga de hierro en portadores de mutaciones del gen HFE. *Medicina Clínica*, v. 127, n. 11, p.409-412, set. 2006.

FIX, O. K.; KOMDLEY, K. V. Hereditary Hemochromatosis. *Minerva Medica*, v. 99, n. 6, p. 605-617. 2008.

GORDEUK V.R.; STOCKTON D.W.; PRCHAL J. T. Congenital polycythemia/erythrocytoses. *Haematologica*, v. 90, n. 1, p. 109-116. 2005

GROTTO, H. Z. W. Fisiologia e Metabolismo do Ferro. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, São Paulo, v. 32, n. 2, Maio/Junho. 2010.

_____ Metabolismo do ferro: uma revisão sobre os principais mecanismos envolvidos em sua homeostase. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, São José do Rio Preto, v. 30, n. 5, p. 390-397. 2008.

_____ Diagnóstico laboratorial da deficiência de ferro. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, São Paulo, v. 32, supl. 2, p. 22-28, Junho. 2010.

GUERREIRO, T. G. S. Abordagem clínica das flebotomias terapêuticas situação actual e perspectivas futuras papel do jak2 e da calreticulina. *Abo*, Portugal, n. 38, p. 35-53. 2009.

HALL, J. E.; GUYTON, A. C. *Guyton & Hall tratado de fisiologia médica*. 12. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.

IPPEN H. Treatment of porphyria cutânea tarda by phlebotomy. *Semin Hematol*, v. 14, p. 253-259. 1977.

KIM, K. H.; OH, K. Y. Clinical applications of therapeutic phlebotomy. *Journal of blood medicine*, v. 7, p. 139-144. 2016.

LANDOLFI, R.; GENNARO, L. di; FALANGA A. Thrombosis in myeloproliferative disorders: pathogenetic facts and speculation. *Leukemia*, [s.l.], v. 22, n. 11, p.2020-2028, 18 set. 2008.

LEE G. R.; BITHELL T.C.; FOERSTER J. et al. *Wintrobe Hematologia Clinica*. 1ª ed. São Paulo: Manole. 1998.

LÓPEZ R. P., MITAT A. R. Protocolo diagnóstico de la poliglobulia. *Medicine*, v. 12, n.20, p. 1180-1183. 2016.

MACEDO, J. et al. Policitemia Vera: A propósito de um caso clínico. *Portugal: Nascer e Crescer*, v. 24, n. 2. 2015.

MARTINELLI A. L. C. et al. Hereditary hemochromatosis in a Brazilian university in São Paulo state (1990-2000). *Genectis and Molecular Reserch*, v.4, n.1, p. 31-38. 2005.

PALMER, William C. et al. Diagnosis and Management of Genetic Iron Overload Disorders. *Journal Of General Internal Medicine*, v. 33, n. 12, p.2230-2236, 17 set. 2018.

PERES, G.; MIOT, H. A.; STOLF, H. O. Método alternativo de flebotomia terapêutica isovolêmica: manejo de uma paciente policitêmica com celulite. *Diagnóstico & Tratamento*, v. 21, n. 4, p. 162-165. 2016.

PIMENTA, T. S. Entre sangradores e doutores: práticas e formação médica na primeira metade do século XIX. *Cad. Cedes*, Campinas, v. 23, n. 59, p. 91-102, abril 2003.

POLO J.M.O.; ARQUIOLA, A. P.; SERRANO E. L. et al. Hemocromatosis: etiopatogenia, diagnóstico y estratégia terapêutica. *Medicine*, v.11, n.19, p. 1153-1161. 2012.

REZENDE, J. M. *Vertentes da Medicina*. São Paulo: ed. Giordano; 2001. P.37-50.

SALAMEH, H. et al. Relapse of porphyria cutanea tarda after treatment with phlebotomy or 4-aminoquinoline antimalarials: a meta-analysis. *British Journal Of Dermatology*, v. 179, n. 6, p.1351-1357, 26 jul. 2018.

SANTOS P. C. J. L. et al. Alterações moleculares associadas a hemocromatose hereditária. *Revista hematol. Hemoter*, v.31, n.3, p.192-202. 2009.

SANTOS, G. S. A arte de sangrar na Lisboa do Antigo Regime. *Tempo*, Rio de Janeiro, nº 19, p. 43-60. 2005

SCHEINBERG, P., ALENCAR A., et. al. MOC – Manual de Oncologia Clínica do Brasil – Hematologia e Transplante. 5ª ed. São Paulo: Dentrix Edição e Design Ltda., 2018.

SCOTT L.M.; TONG W.; LEVINE R. L. et al. *JAK2* exon 12 mutations in polycythemia vera and idiopathic erythrocytosis. *N Engl J Med*, v. 356, n. 5, p. 459- 468. 2007.

SOUTO, N. L. R.; PUGLIESI, P. R.; LOPES, I. C. R. Hemocromatose hereditária: revisão de literatura. *Revista Médica de Minas Gerais*. V. 26. 2016.

SOUZA A. F. M.; CARVALHO-FILHO R. J.; CHEBLI J. F. Hemocromatose hereditária: relato de caso e revisão da literatura. *Arq Gastroenterol*, v. 38, n. 3, p. 194-202. 2001.

VILLANI, K. J. et al. Hereditary hemochromatosis *HFE* gene related. *Revista Interdisciplinar de Estudos Experimentais*, Juiz de Fora, v. 2, n. 1, p. 14-21. 2010.

ZAGO, M. A.; FALCÃO, R. P.; PASQUINI, R. *Tratado de Hematologia*. São Paulo: Atheneu, 2013.

2 NORMAS PARA PUBLICAÇÃO

REVISTA CONTEXTO & SAÚDE - Diretrizes para Autores

São aceitos trabalhos nas seguintes categorias: **Artigos Originais**, **Artigos de Revisão**, nos idiomas português, inglês ou espanhol.

Não serão aceitos Relatos de Experiência no ano de 2019.

Os trabalhos devem ser digitados em *Word for Windows* ou compatível,

- letras tipo *Times New Roman*, tamanho 12,
- papel formato A4,
- espaçamento entre linhas de 1,5
- margens (direita, esquerda, superior e inferior) de 2,5 centímetros.
- Figuras e tabelas deverão ser inseridas no texto em ordem sequencial e numeradas na ordem em que são citadas no texto.
- As referências deverão estar em acordo com as normas da ABNT: (Recomenda-se até 30 referências).
- Ao menos 75% das referências devem ser dos últimos 5 anos.

As referências a autores no decorrer do artigo devem subordinar-se ao seguinte esquema: (SOBRENOME DE AUTOR, data) ou (SOBRENOME DE AUTOR, data, página, quando se tratar de transcrição). Ex.: (OFFE, 2018) ou (OFFE, 2018, p. 64). Diferentes títulos do mesmo autor publicados no mesmo ano serão identificados por uma letra após a data. Ex.: (EVANS, 2018a), (EVANS, 2018b).

As referências bibliográficas utilizadas serão apresentadas no final do artigo, listadas em ordem alfabética, obedecendo às seguintes normas (Solicita-se observar rigorosamente a sequência e a pontuação indicadas):

Livro: SOBRENOME, Nome (abreviado). título (em itálico): subtítulo (normal). Número da edição, caso não seja a primeira. Local da publicação: nome da editora. ano.

Coletânea: SOBRENOME, Nome (abreviado) Título do ensaio. In: SOBRENOME, Nome (abreviado) do(s) organizador(es). Título da coletânea em itálico: subtítulo. Número da edição, caso não seja a primeira. Local da publicação: nome da editora. ano.

Artigo em periódico: SOBRENOME, Nome (abreviado) Título do artigo. Nome do periódico em itálico, local da publicação, volume e número do periódico, intervalo de páginas do artigo, período da publicação. ano.

Dissertações e teses: SOBRENOME, Nome (abreviado) título em itálico. Local. Dissertação (mestrado) ou Tese (doutorado) (Grau acadêmico e área de estudos). Instituição em que foi apresentada. Ano.

Internet (documentos eletrônicos): SOBRENOME, Nome (abreviado). (ano). título em itálico. Disponível em: [endereço de acesso]. [data de acesso].

As notas de rodapé devem ser numeradas ao longo do texto e utilizadas apenas quando efetivamente necessárias.

Os trabalhos devem submetidos em uma das seções da revista:(<https://www.revistas.unijui.edu.br/index.php/contextoesaude/about/editorialPolicies#sectionPolicies>):

- *Exercício Físico & Saúde*
- *Nutrição & Saúde*
- *Enfermagem & suas contribuições para prática*
- *Fisioterapia & Saúde*
- *Educação & Saúde*
- *Ciências Farmacêuticas & Saúde*
- *Epidemiologia: Saúde & Sociedade*
- *Ciências Básicas & Saúde*
- *Contexto & Saúde - Geral*

Nestas seções são aceitos trabalhos nas seguintes categorias:

Artigo Original: Aceita todo tipo de pesquisa original nas áreas da Saúde, incluindo pesquisa com seres humanos e pesquisa com animais. O artigo deve ser estruturado nos seguintes itens: Título, Resumo, Materiais e Métodos, Resultados, Discussão e Conclusão. (Até 20 páginas).

Artigo de Revisão: Serão aceitos artigos de revisão Narrativa, Integrativa, Sistemática e Bibliométrica. Os artigos de revisão devem expressar a experiência prévia publicada do autor ou revisão exaustivada e completa da literatura. Artigos de revisão deverão abordar temas específicos com o objetivo de atualizar tópicos ou questões específicas nas áreas de Ciências da Saúde. O Conselho Editorial avaliará a qualidade do artigo e a relevância do tema escolhido (Até 20 páginas).

Recomendações para todas as categorias de trabalhos

Título: que identifique o conteúdo do trabalho, em até 15 palavras. Apresenta-lo no idioma do trabalho e em Inglês.

Resumo: Em até 250 palavras, elaborado em parágrafo único, sem subtítulo, acompanhado de sua versão em inglês (*Abstract*). O primeiro resumo deve ser no idioma do trabalho. Deve conter: objetivo, método, resultados e conclusão.

Descritores: de 3 a 6, que permitam identificar o assunto do trabalho, em Português (Descritores) e inglês (*Descriptors*), conforme os “Descritores em Ciências da Saúde” (<http://decs.bvs.br>), podendo a Revista modifica-los se necessário.

Introdução: deve apresentar o problema de pesquisa, a justificativa, a revisão da literatura (pertinência e relevância do tema) e os objetivos coerentes com a proposta do estudo.

Método: Deve identificar o tipo de estudo, a população ou amostra estudada, os critérios de seleção, período do estudo e local (quando aplicado), métodos estatísticos quando apropriado, considerações éticas (nº de aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa, uso de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido).

Resultados: Devem ser descritos em sequência lógica. Quando forem apresentados em tabelas e ilustrações, o texto deve complementar e não repetir o que está descrito nestas. Pode ser redigida junto com a discussão ou em uma seção separada.

Discussão: Deve conter a comparação dos resultados com a literatura e a interpretação dos autores. Pode ser redigida junto com os resultados ou em uma seção separada. Deve trazer com clareza a contribuição do trabalho e comentar as limitações do estudo.

Conclusões ou Considerações Finais: Devem destacar os achados mais importantes levando em consideração os objetivos do estudo e as implicações para novas pesquisas na área.

Referências: Recomenda-se o uso de no máximo 30 referências para os artigos, atualizadas (75% dos últimos cinco anos), sendo aceitáveis fora desse período no caso de constituírem referencial fundamental para o estudo.

Figuras e tabelas: Figuras e tabelas deverão ser inseridas no texto em ordem sequencial, numeradas na ordem em que são citadas no texto. Devem ser devidamente numerados e legendados. Em caso de utilização de figuras ou tabelas publicadas em outras fontes, citar a fonte original.

Aspectos éticos: Em pesquisas que envolvem seres humanos, a submissão deverá conter o número do parecer do Comitê de Ética, conforme prevê o parecer 466/2012 do Ministério da Saúde, o qual deve vir anexo nos documentos complementares. Da mesma forma, as pesquisas que envolvam experimentos com animais devem guiar-se pelos princípios éticos adotados pelo CONCEA (Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal) e deverá ser informado o número do parecer da Comissão de Ética de Experimentação animal (CEUA). O parecer deve vir em anexo nos documentos complementares.

Critérios de Avaliação:

O manuscrito segue as normas de apresentação da Revista Contexto & Saúde?

O problema investigado está estabelecido com clareza?

O problema investigado é significativo, inovador e importante para a área?

O problema investigado mostra relevância nacional ou internacional e não é de interesse demasiadamente local?

A literatura científica abordada é atual, pertinente e está discutida de modo completo e adequado?

O método de investigação é adequado?

Está suficientemente claro e replicável?

A análise dos dados está clara, apresentada adequadamente e correta?

A apresentação dos resultados está adequada?

A discussão e as conclusões estão respaldadas e coerentes com resultados e dados apresentados e/ou com a revisão bibliográfica apresentada?

O texto é claro, coerente e bem organizado contribuindo para divulgação científica de qualidade?

Tempo para Publicação:

O tempo estimado para o processo de avaliação é de 6 meses, sendo o tempo total (da submissão até a publicação) de 10 meses.

Declaração de Direito Autoral

Autores que publicam nesta revista concordam com os seguintes termos:

- a. Autores mantêm os direitos autorais e concedem à revista o direito de primeira publicação, com o trabalho simultaneamente licenciado sob a Licença Creative Commons Attribution que permite o compartilhamento do trabalho com reconhecimento da autoria e publicação inicial nesta revista.
- b. Autores têm autorização para assumir contratos adicionais separadamente, para distribuição não-exclusiva da versão do trabalho publicada nesta revista (ex.: publicar em repositório institucional ou como capítulo de livro), com reconhecimento de autoria e publicação inicial nesta revista.
- c. Autores têm permissão e são estimulados a publicar e distribuir seu trabalho online (ex.: em repositórios institucionais ou na sua página pessoal) a qualquer ponto antes ou durante o processo editorial, já que isso pode gerar alterações produtivas, bem como aumentar o impacto e a citação do trabalho publicado (Veja O Efeito do Acesso Livre).

Política de Privacidade

Os nomes e endereços informados nesta revista serão usados exclusivamente para os serviços prestados por esta publicação, não sendo disponibilizados para outras finalidades ou a terceiros.

3 ARTIGO ORIGINAL

COMPARAÇÃO ENTRE AS FLEBOTOMIAS REALIZADAS EM MARÇO/ABRIL DE 2016 A 2018, NO HEMOCENTRO DE SERGIPE

COMPARISON BETWEEN PHLEBOTOMIES PERFORMED DURING MARCH/APRIL
OF 2016 THROUGH 2018 AT SERGIPE'S BLOOD CENTER.

André Gomes Correia¹, Maria Aurélia de F. Porto¹

¹ Departamento de Medicina, Universidade Federal de Sergipe (UFS), Aracaju, SE, Brasil.

Correspondência para:

André Gomes Correia
Rua Claudio Batista, 295, bloco 01, apto 102
49060-108 – Aracaju, SE, Brasil
andregomescorreia@gmail.com
(79) 98112-9615

Tipo de artigo: artigo original.

RESUMO

Objetivo: comparar o perfil das flebotomias terapêuticas realizadas no Hemocentro de Sergipe (HEMOSE), nos bimestres março/abril de 2016 a 2018. **Método:** trata-se de um estudo descritivo exploratório retrospectivo, utilizando-se dados secundários presentes em registros de prontuário. A população foi composta de 153 pacientes que realizaram flebotomia terapêutica no HEMOSE nos bimestres março/abril de 2016 a 2018, com idade maior ou igual a 18 anos e naturais do Estado de Sergipe. Foram coletadas informações sociodemográficas, bem como informações relacionadas as características clínico-patológicas que serviram de indicação para as flebotomias. **Resultados:** Dos 153 pacientes, 54 compunham os que sofreram flebotomia no bimestre março/abril de 2016, 42 no de 2017 e 57 no de 2018. Houve predomínio de pacientes do sexo masculino (92,59%, 92,86% e 91,23%, respectivamente). A faixa etária dos pacientes mais prevalente foi a de 51 a 60 anos nos meses estudados de 2016 e 2017, e 41 a 50 anos nos de 2018. Os diagnósticos mais frequentemente encontrados foram a hiperferritinemia secundária, a hemocromatose hereditária e a policitemia vera em todos os períodos estudados. Foi observado um pequeno número de intercorrências e notou-se uma discreta diminuição da frequência de intercorrências durante as sangrias com o passar dos anos. **Conclusão:** constatou-se que o perfil dos pacientes submetidos às flebotomias no HEMOSE assemelha-se na maioria das variáveis ao encontrado em outros trabalhos. Além disso, comparando-se os três recortes de tempo estudados, verificou-se que não houve discrepâncias significativas entre eles em relação aos perfis dos pacientes e aos parâmetros dos procedimentos.

Palavras-chave: Sangria. Flebotomia. Hemocromatose. Policitemia Vera.

ABSTRACT

Objective: the study aims to compare the profile of therapeutic phlebotomies performed at Sergipe's Blood Center (HEMOSE), over the two-month period of March/April of 2016 through 2018. **Methods:** it was performed an exploratory retrospective descriptive study using secondary data available in medical records. The study's population was composed of 153 patients that received therapeutic phlebotomy at HEMOSE in the two-month period of March/April of 2016 through 2018. All participants were 18 years or older and were borned in the State of Sergipe. The information gathered ranged from the socio-demographic data to the clinical and pathological data used as indication for the phlebotomies. **Results:** Out of 153 patients, 54 received phlebotomy during March/April in 2016, 42 in 2017 and 57 in 2018. There was a male predominance of 92,59%, 92,86% e 91,23%, respectively. The prevalent age group was 51 to 60 years old in the studied months of 2016 and 2017, while in 2018 it was 41 to 50. The most frequent diagnoses were secondary hyperferritinemia, hereditary Hemochromatosis and Polycythemia Vera in all studied time periods. A small number of interurrences were observed and, over the years, there was a slight decrease in the frequency of complications during bloodletting. **Conclusions:** The profile of patients undergoing phlebotomy in the HEMOSE resembles most of the variables to the findings of other studies. Furthermore, in comparing the three studied time periods, there were no significant discrepancies in the patients profiles nor in the procedures parameters.

Keywords: Bloodletting. Phlebotomy. Hemochromatosis. Polycythemia Vera.

INTRODUÇÃO

A sangria ou flebotomia terapêutica (FT), consiste na retirada de uma determinada quantidade de sangue total, com o objetivo de remover um produto celular ou metabólito que se encontre em excesso no sangue circulante ou que esteja depositado em órgãos parenquimatosos (ÂNGULO, *et. al.*, 1999).

A prática da sangria não é nova para a medicina. Ao longo da história, por praticamente todos os povos e em todas as civilizações, a sangria foi realizada com objetivos diversos. Inicialmente era usada na composição de rituais de conteúdo místico, derivados de antigas crenças mágicas e religiosas, até, posteriormente, ser utilizada com finalidades terapêuticas (REZENDE, 2001; DePALMA, *et. al.* 2007).

Registros da prática de sangria no Brasil mostram que no século XIX, as sangrias eram realizadas no país por escravos e forros. Havia interesse por esse ofício por parte de escravos e libertos, sobretudo africanos, provavelmente por este grupo ver em tal atividade uma oportunidade de acumular pecúlio e aumentar, assim, a possibilidade de compra da liberdade e de melhoria das condições de vida (PIMENTA, 2003; DANTAS, 2013).

Com a ampliação do conhecimento científico, principalmente durante o século XIX, as modalidades terapêuticas fundamentadas em parâmetros empíricos, como as sangrias, foram bastante questionadas, principalmente quando se observou que cada doença tem uma causa específica e particular. Entretanto, foi somente no século XX que a prática da sangria usada de forma inespecífica caiu em decréscimo, sendo considerada, inclusive, como uma forma de charlatanismo (DePALMA, *et. al.* 2007).

Atualmente, após a aquisição de novas concepções sobre a patogênese de determinadas doenças, a sangria terapêutica é uma prática médica utilizada no tratamento de doenças crônicas específicas, como as relacionadas a anormalidade metabólicas e policitemia (CAIXETA, 2008).

As principais doenças que atualmente figuram como indicações para submissão de flebotomias são: condições que levam a sobrecarga de ferro, hemocromatose, porfiria cutânea tardia com ou sem hepatite C, policitemia vera e policitemias secundárias (principalmente devido a hipóxia crônica, doença renal avançada relacionada a transplante renal, estenose da artéria renal, cistos, hidronefrose) e alguns tipos de tumor produtores de eritropoetina (DePALMA, *et. al.* 2007). A flebotomia tem sido usada também como terapêutica alternativa

para muitas outras doenças em vários países, especialmente na medicina chinesa, embora estas indicações não sejam aprovadas pela medicina ocidental (ASSI; BAZ, 2014). Dentre as diversas indicações de flebotomia terapêutica merecem destaque a hemocromatose, a policitemia vera e a porfiria cutânea tardia como as mais comuns.

A técnica para a realização da flebotomia sofreu diversas modificações ao longo dos anos. Na medicina moderna ela é realizada preferencialmente em um banco de sangue ou hospital com supervisão médica, sendo realizada apenas mediante prescrição que especifique claramente a indicação clínica e o número necessário de flebotomias. Juntamente com o médico assistente, o hemoterapeuta planejará o procedimento conforme avaliação do diagnóstico, da indicação clínica e da sintomatologia, visando definir a quantidade de sangue a ser retirada, bem como a frequência dos procedimentos (se regular ou esporádica), os valores laboratoriais alvo e planejar-se na vigência de intercorrências durante flebotomias anteriores (ÂNGULO, et. al., 1999; KIM, OH, 2016).

O procedimento consiste na retirada de um volume sanguíneo, pré-determinado após a avaliação médica, de modo semelhante ao que ocorre em uma doação de sangue convencional. Em alguns casos, é realizada a reposição do volume removido através de infusão de uma solução fisiológica 0,9%, o que recebe o nome de flebotomia terapêutica isovolêmica e que pode ser feita antes, durante ou após o procedimento. Esta reposição se faz necessária quando se deseja manter o *status* hemodinâmico em pacientes que apresentam condições clínicas de base que o impeçam de sofrer tal variação volêmica (PERES et al., 2016).

Apesar de haver alguns trabalhos relacionados a caracterização do perfil dos pacientes submetidos às flebotomias terapêuticas no Brasil, ainda não há evidências de estudos descrevendo a população de pacientes submetidos a este procedimento no Estado de Sergipe. Traçar o perfil destes pacientes com relação a fatores sociodemográficos e relacionados a própria patologia, é imprescindível para a prática médica frente aos sujeitos candidatos a sofrer este procedimento. Além disso, é fundamental que o médico saiba reconhecer, de acordo com as características clínicas e laboratoriais de seu paciente, quando deve ou não prescrever este tipo de tratamento, evitando assim indicações não necessárias, visto que não é uma prática isenta de riscos.

Diante dessas circunstâncias, este estudo teve por finalidade traçar o perfil das flebotomias terapêuticas realizadas no Centro de Hemoterapia de Sergipe – HEMOSE, quanto

as características sociodemográficas dos pacientes submetidos aos procedimentos, bem como quanto as características clínico-patológicas que serviram de indicação para as flebotomias, comparando entre si os bimestres março/abril de 2016 a 2018.

METODOLOGIA

Tratou-se de um estudo exploratório e descritivo retrospectivo, utilizando-se dados secundários que constam em registros de prontuário. Foram selecionados para o estudo os prontuários de indivíduos que foram submetidos à flebotomia terapêutica no bimestre março/abril de 2016 a 2018, no HEMOSE – Centro de Hemoterapia de Sergipe, localizado no município de Aracaju - SE. Foram aleatoriamente escolhidos dois meses por ano devido ao extenso N observado nos registros.

A população do estudo foi composta de 153 pacientes, sendo 54 pacientes submetidos à flebotomia terapêutica no bimestre março/abril do ano de 2016, 42 no de 2017 e 57 no de 2018. Esses pacientes atendiam aos seguintes critérios de inclusão: tinham idade igual ou superior a 18 anos e eram naturais do Estado de Sergipe.

A primeira etapa do estudo consistiu na seleção dos pacientes a partir dos registros do livro de admissão para o procedimento. Após esta etapa e a subsequente aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, iniciou-se a coleta dos dados por meio de revisão padronizada dos prontuários dos indivíduos considerados para o estudo. Para isto, foi elaborado um instrumento de coleta considerando as variáveis sexo, idade, naturalidade, raça/cor, estado civil, diagnóstico clínico, número de flebotomias no período, volume de sangue prescrito para a flebotomia e volume de sangue realmente recolhido, intercorrências durante o procedimento e níveis laboratoriais de hemoglobina, hematócrito e ferritina sérica. A coleta destes dados foi realizada no período de dezembro de 2018 a março de 2019.

Este estudo apresentou como limitação o fato de não ser possível encontrar alguns poucos prontuários devido ao fato de o arquivo da instituição ser extenso e não ser informatizado, o que dificulta a procura dos mesmos. Além disso, este estudo também apresentou como limitação a impossibilidade de registrar as causas relacionadas aos estados de hiperferritinemia secundária, já que os pacientes que comparecem ao HEMOSE para realizar flebotomia são avaliados principalmente quanto a severidade de seu quadro e a necessidade de

serem submetidos ou não ao procedimento, fazendo com que alguns dados referentes às patologias de base não sejam investigados, cabendo esta função aos seus médicos assistentes em seus serviços de saúde de origem.

Após a etapa de coleta, as variáveis foram tabuladas e analisadas através do programa Microsoft Excel® 2010. Os resultados dos dados quantitativos foram representados em tabelas por meio de médias e desvio-padrão. Os dados qualitativos foram registrados em gráficos e tabelas de frequência absoluta e relativa (%).

O presente trabalho teve sua aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Sergipe em 11/12/2018, parecer número 3.071.346 (Anexo 1).

RESULTADOS

Foram considerados para o presente estudo um total de 153 pacientes, sendo que destes 54 foram submetidos à flebotomia terapêutica no bimestre março/abril do ano de 2016, 42 pacientes no de 2017 e 57 pacientes no de 2018. Nos três períodos analisados, houve grande predomínio de pacientes do sexo masculino (92,59%, 92,86% e 91,23%, respectivamente) (tabela 1).

Ainda de acordo com a tabela 1, o município que demandou o maior número de pacientes para a realização de flebotomia foi o de Aracaju, exceto no bimestre considerado de 2017, no qual o município de Itabaiana liderou o número de indicações (28,57%). Foram representados na tabela 1 os cinco municípios com a maior população do Estado de Sergipe, conforme dados do IBGE 2018.

A faixa etária que se apresentou com maior frequência, conforme tabela 1, foi a de 51 a 60 anos nos bimestres considerados dos anos de 2016 (38,90%) e de 2017 (47,61%), contrariando o que se encontrou no mesmo período do ano de 2018 onde a faixa etária de maior frequência foi a de 41 a 50 anos (33,33%).

Em relação a variável raça/cor, houve predomínio do registro da cor parda em todos os períodos estudados, porém, devido a frequência elevada de prontuários cuja esta informação não estava disponível, não se pode inferir que este dado represente a realidade. Já em relação

ao estado civil, a maioria dos pacientes declarou-se casada, enquanto a minoria declarou-se viúva (Tabela 1), sendo esses resultados compatíveis com a faixa etária dos pacientes.

Em relação ao número de pacientes em relação ao diagnóstico que motivou a realização da flebotomia terapêutica (Tabela 2), a hiperferritinemia secundária (HFT) liderou em todos os períodos analisados, seguindo-se do diagnóstico de hemocromatose hereditária (HH), que foi o segundo mais frequente, e da policitemia vera (PV), o terceiro. O número de flebotomias em relação ao diagnóstico manteve-se com o mesmo padrão.

Tabela 1 - Comparação das características sociodemográficas da população pesquisada de acordo com o bimestre/ano estudado

Indicador		Bimestre março/abril 2016		Bimestre março/abril 2017		Bimestre março/abril 2018	
		n	%	n	%	n	%
sexo	Masculino	50	92,59	39	92,86	52	91,23
	Feminino	4	7,41	3	7,14	5	8,77
Naturalidade	Aracaju	24	44,44	10	23,81	27	47,37
	Itaporanga d'Ajuda	0	0	1	2,38	1	1,76
	Nossa Senhora do Socorro	0	0	1	2,38	2	3,51
	Itabaiana	9	16,67	12	28,57	11	19,30
	Lagarto	2	3,70	3	7,14	3	5,26
	Demais municípios	19	35,19	15	35,72	13	22,80
Raça/cor	Pardo	19	35,19	19	45,24	24	42,10
	Negro	3	5,56	0	0	2	3,51
	Branco	1	1,85	1	2,38	1	1,76
	Não declarado	31	57,40	22	52,38	30	52,63
Estado civil	Solteiro	11	20,37	6	14,29	16	28,07
	Casado	39	72,22	30	71,44	35	61,40
	Divorciado	3	5,56	2	4,76	3	5,26
	Viúvo	0	0	0	0	1	1,76
	Não declarado	1	1,85	4	9,52	2	3,51
Faixa etária (em anos)	≤ 20	0	0	0	0	1	1,76
	21 - 30	2	3,7	0	0	3	5,26
	31 - 40	10	18,52	7	16,67	7	12,28
	41 - 50	13	24,07	7	16,67	19	33,33
	51 - 60	21	38,90	20	47,61	16	28,07
	61 - 70	7	12,96	7	16,67	8	14,04
	≥71	1	1,85	1	2,38	3	5,26
Total		54	100,00	42	100,00	57	100,00

Tabela 2 - Comparação entre o número de pacientes e o número de flebotomias de acordo com o diagnóstico

Diagnóstico	Bimestre março/abril 2016		Bimestre março/abril 2017		Bimestre março/abril 2018	
	n /(%) pacientes	n/ (%) sangrias	n /(%) pacientes	n/ (%) sangrias	n/ (%) pacientes	n /(%) sangrias
HFT	39 (72,22)	48 (68,57)	25 (59,52)	28 (50,00)	34 (59,65)	46 (62,16)
HH	10 (18,51)	15 (21,43)	9 (21,43)	14 (25,00)	9 (15,79)	13 (17,57)
PV	2 (3,71)	3 (4,28)	6 (14,29)	10 (17,86)	6 (10,53)	6 (8,11)
ERI	2 (3,71)	3 (4,28)	1 (2,38)	3 (5,36)	6 (10,53)	7 (9,46)
AT	0	0	0	0	1 (1,75)	1 (1,35)
PCT	0	0	1 (2,38)	1 (1,78)	1 (1,75)	1 (1,35)
HS	1 (1,85)	1 (1,44)	0	0	0	0
Total (%)	54 (100,00)	70 (100,00)	42 (100,00)	56 (100,00)	57 (100,00)	74 (100,00)

Legenda: HFT= Hiperferritinemia; HH= Hemocromatose Hereditária; PV= Policitemia Vera; ERI= Eritrocitose; AT= Alfa Talassemia; PCT= Porfiria Cutânea Tardia; HS= Hemossiderose.

No tocante ao volume médio de sangue prescrito para ser removido no procedimento (Tabela 3), os maiores valores foram encontrados na eritrocitose (ERI), com 450mL em março/abril 2016, na hiperferritinemia e na hemocromatose em 2017 (414,9 e 410,7mL, respectivamente) e na porfiria cutânea tardia (PCT) com 450mL em 2018.

Foi realizada também a comparação entre os valores médios da ferritina sérica registrados no prontuário dos pacientes com hiperferritinemia e hemocromatose, antes da realização da sangria. Nos bimestres estudados de 2016 e 2017, os maiores valores médios foram encontrados nos pacientes com hiperferritinemia sendo $838,71 \pm 393,39$ e $1004,35 \pm 1222,88$, respectivamente. Já no bimestre de 2018, prevaleceu o maior valor médio de ferritina entre os pacientes com hemocromatose ($2001,49 \pm 1846,78$) (Tabela 4).

Tabela 3 - Comparação dos valores médios de volume de sangue prescrito para retirada pela flebotomia e dos volumes efetivamente coletados entre os períodos estudados, considerando o diagnóstico

Diagnóstico	Bimestre março/abril 2016		Bimestre março/abril 2017		Bimestre março/abril 2018	
	Volume prescrito (mL)	Volume removido (mL)	Volume prescrito (mL)	Volume removido (mL)	Volume prescrito (mL)	Volume removido (mL)
HFT	421,9	421,2	414,9	411,9	413,7	409,3
HH	430,0	430,0	410,7	410,7	411,5	411,5
PV	366,6	366,6	380,0	380,0	375,0	375,0
ERI	450,0	450,0	400,0	400,0	407,1	395,7
AT	0	0	0	0	350,0	350,0
PCT	0	0	250,0	250,0	450,0	450,0
HS	400,0	400,0	0	0	0	0

Legenda: HFT= Hiperferritinemia; HH= Hemocromatose Hereditária; PV= Policitemia Vera; ERI= Eritrocitose; AT= Alfa Talassemia; PCT= Porfíria Cutânea Tardia; HS= Hemossiderose.

Tabela 4 - Comparação entre o valor médio e o desvio padrão da ferritina sérica nos pacientes com HFT e HH, entre os períodos estudados.

		HFT	HH
Bimestre março/abril 2016	Ferritina média ng/mL	838,71 ± 393,39	708,26 ± 234,35
Bimestre março/abril 2017	Ferritina média ng/mL	1004,35 ± 1222,88	587,98 ± 244,29
Bimestre março/abril 2018	Ferritina média ng/mL	907,41 ± 447,57	2001,49 ± 1846,78

Em se tratando de intercorrências ocorridas durante as flebotomias, verificou-se que estas correm com baixa frequência, como pode ser visto na figura 1.

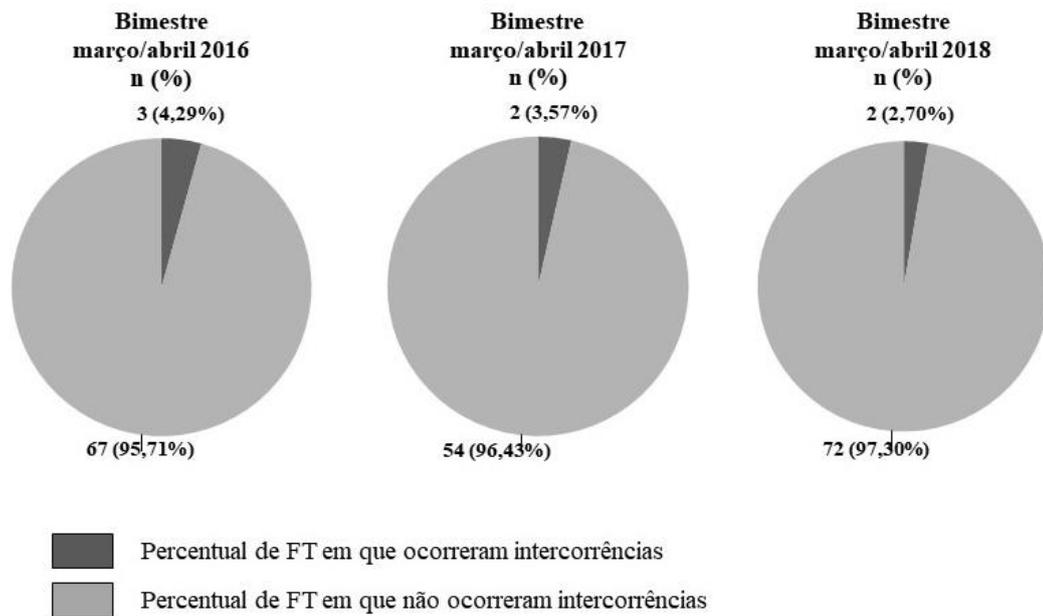


Figura 1 - Comparação da prevalência de intercorrências durante a realização das flebotomias entre os períodos estudados.

DISCUSSÃO

Não foram encontrados trabalhos que de modo semelhante a este fizessem uma comparação dos perfis das flebotomias entre dois ou mais recortes de tempo. No entanto, alguns estudos já mostraram o perfil dos pacientes submetidos às flebotomias em diferentes serviços do país.

Os trabalhos encontrados, evidenciaram, assim como este estudo, uma prevalência de flebotomias muito maior em pacientes do sexo masculino. Ângulo e colaboradores (1999), constataram que das 105 sangrias analisadas em seu estudo, 16 foram em pacientes do sexo feminino, enquanto 89 foram em pacientes do sexo masculino. De modo semelhante, Caixeta e colaboradores (2008), documentaram que dos 50 pacientes estudados, 40 (80%) eram do sexo masculino, assim como Araújo (2015), que em um estudo com 222 indivíduos, concluiu que 189 (83,8%) eram deste sexo. Já Batista (2018), estudando sangrias realizadas em 322 pacientes, mostrou uma frequência de 86,6% em homens em detrimento a 13,4% em mulheres. O fato da maioria das flebotomias ser realizadas em pacientes do sexo masculino pode ser justificado devido as principais indicações para o procedimento serem a hiperferritinemia e a

hemocromatose. A hemocromatose, como afirma Polo, et al. (2012) é mais frequente em homens e se manifesta até 10 anos mais precocemente que em mulheres, devido as perdas menstruais de ferro. Além disso, outra condição que se beneficia com a flebotomia, a Policitemia vera, tem maior incidência em indivíduos do sexo masculino (2,8:100.000 habitantes) se comparado aos do sexo feminino (1,3:100.000 habitantes), como afirma Guerreiro (2009).

Em relação a faixa etária, Caixeta e colaboradores (2008), observaram que 40% dos indivíduos tinham idade entre 41 e 50 anos. Araújo (2015) constatou que a média de idade dos sujeitos estudados foi de 54,9 anos. Batista (2008), apontou que a faixa etária que mais sofreu flebotomias foi a de 50 a 59 anos. Estes dados evidenciam que as flebotomias são realizadas predominantemente em pacientes entre a 40^a e a 50^a décadas de vida, assemelhando-se aos resultados encontrados no presente estudo que mostrou que nos bimestres março/abril de 2016 e 2017 a faixa etária mais frequente foi de 51 a 60, ao passo que no mesmo período 2018 foi de 41 a 50 anos. Esta é a faixa etária em que os sintomas clínicos que levam ao procedimento mais se manifestam.

Em relação ao diagnóstico que motivou a realização da flebotomia terapêutica e ao número de procedimentos por diagnóstico, no estudo de Ângulo e colaboradores (1999), 92 procedimentos (88%) foram indicados por eritrocitose, enquanto 13 (12%) foram realizados devido ao acúmulo de ferro. Caixeta e colaboradores (2008), mostraram em seu estudo que a patologia mais frequente era Porfíria Cutânea (36%), todavia, o maior número de procedimento foi realizado nos pacientes com Hemocromatose correspondendo a 43,35% das 436 sangrias realizadas. Os resultados desses estudos destoam dos que foram encontrados neste trabalho já que tanto em relação ao número de pacientes, quanto em relação ao número de procedimentos, a hiperferritinemia e a hemocromatose hereditária foram as condições mais relatadas, assemelhando aos resultados de Araújo (2015), que encontrou 189 pacientes (85,1%) que sofreram flebotomia por hemocromatose e aos de Batista (2018), em que 74,8% tiveram indicação devido a hemocromatose e 22,7% devido a hiperferritinemia, isto indica uma mudança do perfil de indicações, pois os trabalhos mais recentes cursam com uma maior frequência de indicações por hiperferritinemia e hemocromatose. Além disso, os nossos pacientes mostram uma maior indicação de flebotomia por hiperferritinemia secundária do que por hemocromatose.

A hiperferritinemia secundária e a consequente sobrecarga de ferro, decorre de patologias congênitas ou adquiridas, das quais pode-se citar: anemia hemolítica, excesso de transfusões sanguíneas, anemia falciforme, anemia sideroblástica, síndrome mielodisplásica, talassemia beta maior e em hepatopatia tais como hepatite C, doença hepática alcoólica e esteatose hepática não-alcoólica (SOUTO et al., 2016; PALMER et. al., 2018). Sendo assim, além de se lançar mão da flebotomia para correção dos níveis séricos de ferritina, é fundamental o diagnóstico da causa base deste estado para que se possa instituir um tratamento direcionado.

Em relação a hemocromatose hereditária, esta consiste de uma doença autossômica recessiva, que na sua maioria das vezes tem associação com a mutação do gene HFE, sendo a mutação mais frequente a C282Y, porém, outras mutações nesse gene podem levar a essa patologia (FERNÁNDEZ-MOSTEIRÍN, 2006). Suas principais manifestações clínicas são: cirrose hepática, diabetes mellitus e pigmentação da pele (POLO et al. 2012).

A flebotomia terapêutica quando realizada na hemocromatose tem como principal papel prevenir complicações em pacientes que se encontrem sintomáticos ou minimizar os danos aos órgãos decorrentes do depósito do ferro em excesso (BATISTA, 2018). Algumas das suas consequências clínicas podem apresentar melhora significativa com as flebotomias, como a fadiga e a hiperpigmentação cutânea, a redução da dependência do uso de insulina em pacientes diabéticos, bem como a redução da dor abdominal. Entretanto, a artropatia, o hipogonadismo e a cirrose avançada que esses pacientes podem apresentar não respondem ao tratamento depletivo (ALTÉS, RUIZ, 2014). Apesar de não reverter a cirrose já estabelecida, a flebotomia proporciona nítida melhora clínica e laboratorial da disfunção hepática presente e diminui a incidência de carcinoma hepatocelular (CHC), embora não seja capaz de impedir o surgimento deste (SOUZA et al., 2001).

No tocante ao volume de sangue prescrito para a flebotomia, este estudo mostrou que os maiores volumes foram retirados nas flebotomias realizadas em pacientes com eritrocitose com 450mL em março/abril 2016; com hiperferritinemia e com HH em 2017 (414,9 e 410,7mL, respectivamente), bem como nos pacientes com PCT (450mL no bimestre março/abril 2018), porém esta última só apresentou um caso não podendo ser considerado um resultado fidedigno. Em raros períodos houve diferença entre o volume prescrito e o removido devido, em todos os casos, a interrupção de procedimentos motivada por alguma intercorrência apresentada pelos pacientes, porém na maioria dos casos a indicação do volume foi bem suportada. A diferença entre o volume prescrito e o removido foi observado principalmente entre as sangrias realizadas

nos pacientes com hiperferritinemia nos três períodos comparados. O estudo de Caixeta (2008), mostrou que o maior volume médio de sangue retirado nas flebotomias foi de 450,1mL em pacientes com PCT, seguido de 448,4mL em pacientes com PV, e 431,7 nos pacientes com HH. Sendo esses resultados semelhantes ao encontrados no presente estudo.

Nos pacientes com HH, em cada seção de flebotomia, cerca de 400 a 500 mL de sangue são removidos, o que corresponde a aproximadamente 200 a 250 mg de ferro. O tratamento deve durar até que os valores de ferritina sérica se encontrem preferencialmente entre 30 a 100 mg/ml, sendo as sangrias feitas semanalmente ou por um período maior, conforme a carga de ferro do paciente (AGUIAR et al., 2014; CAMASCHELLA; PIPERNO, 1997).

Para os paciente com PV, o volume de sangue a ser extraído pode variar de 200 a 500ml, a depender da idade do paciente, sendo recomendada a reposição de solução salina fisiológica de igual volume em pacientes acima de 60 anos. (DELGADO; SARRAF; PÉREZ, 2011).

Não foram encontradas na literatura recomendações quanto ao volume de sangue que deva ser removido durante a flebotomia nos pacientes com hiperferritinemia secundária. Na prática, o profissional que assiste a estes pacientes infere o volume a ser retirado com base nas suas condições clínicas e laboratoriais.

Em relação aos níveis de ferritina, estes dependem de diversas condições, tais quais a idade do indivíduo, seu sexo e sua raça, assim, apresentam-se maiores naqueles com idade mais avançada, em homens e na raça negra (ESPER et. al., 2015). De acordo com a portaria conjunta Nº7, de 23 de fevereiro de 2018 do Ministério da Saúde que aprovou o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Sobrecarga de Ferro, considera-se como níveis normais aqueles compreendidos entre 10 a 306,8ng/mL para mulheres e 23,9 a 336,2 ng/mL para homens. Ainda de acordo com esta portaria, a dosagem da ferritina sérica é o parâmetro de escolha para avaliação e monitorização dos pacientes com sobrecarga de ferro, sendo este um exame não invasivo, de baixo custo e por ter uma melhor correlação com os estoques de ferro corpóreo.

O presente estudo avaliou os níveis médios de ferritina nos pacientes com HFT e HH, comparando-os entres os períodos estudados, sendo o maior valor médio para a HFT encontrado no bimestre março/abril 2017, correspondendo a 1004,35ng/mL \pm 1222,88 e para a HH encontrado no bimestre março/abril 2018, correspondendo a 2001,49ng/mL \pm 1846,78. Estes dados estão em consonância com os encontrados em outros estudos. No trabalho de Araújo (2015), por exemplo, encontrou-se valores de ferritina média de 958,6ng/mL \pm 646,6 na

hemocromatose primária e de $809,3\text{ng/mL} \pm 353,6$ na hemocromatose secundária. Já no de Caixeta (2008), encontrou-se um valor médio de ferritina de $2329,27\text{ng/mL} \pm 4053,05$, em pacientes com HH.

Apesar de ser considerado um procedimento relativamente seguro, ter um bom custo-benefício e ser fundamental para o tratamento de diversas condições, a flebotomia não é isenta de riscos (FERNÁNDEZ-MOSTEIRÍN, 2006; PERES et al., 2016). Dentre os principais eventos adversos que se pode citar têm-se a hipotensão arterial (mais comum), as reações vasovagais, a hipovolemia transitória, a hipóxia tissular e a anemia ferropriva (DePALMA, et. al. 2007).

De um modo geral, é baixa a frequência de intercorrências durante as flebotomias terapêuticas. Este estudo mostrou uma prevalência mínima de intercorrências registrada no bimestre março/abril 2018 (2,70%) em detrimento de uma prevalência máxima no mesmo período de 2016 (4,26%). Notou-se uma discreta diminuição da frequência desses eventos com o passar dos anos. A intercorrência mais comum encontrada foi a hipotensão arterial (33,33% no bimestre de 2016, 50,00% no de 2017 e 100,00% no de 2018). Além desta, também foram relatadas hipertensão arterial, queda da saturação de oxigênio e hipotermia. Estes dados estão de acordo com a literatura onde Caixeta et. al. (2008), encontraram uma baixa frequência de intercorrência durante os procedimentos, correspondendo a 3,67%, sendo também a hipotensão arterial o quadro mais relatado (62,50%).

CONCLUSÃO

Comparando com outros trabalhos de anos anteriores a este estudo e outros recentes, constata-se uma mudança no perfil de indicações das flebotomias terapêuticas. Adicionalmente, foi constatado que o perfil dos pacientes submetidos às flebotomias no HEMOSE mantém a sobrecarga de ferro como principal indicação de sangria, semelhante ao encontrado em outros trabalhos, porém neste estudo a hiperferritinemia secundária teve maior indicação. Todavia, este estudo não investigou a causa da hiperferritinemia nos pacientes estudados, já que, a priori, não é objetivo do HEMOSE realizar a investigação dessas causas, mantendo o foco principal na realização do procedimento em si e muitas vezes até contraindicando. Adicionalmente, este estudo mostrou que, dentre os pacientes que sofreram flebotomia, o sexo masculino foi o mais frequente em todos os períodos analisados, sendo este dado compatível com o perfil de indicação dos pacientes.

Além disso, comparando-se os três recortes de tempo estudados, verificou-se que não houve discrepâncias significativas entre eles no tocante aos perfis dos pacientes e aos parâmetros dos procedimentos.

Este estudo não objetivou verificar as metas dos valores hematimétricos após a realização das flebotomias, sendo registrados apenas os valores que antecederam os procedimentos. Além disso, não avaliou a prevalência de sintomatologia de acordo com as patologias registradas, nem sua evolução após a realização das flebotomias, deixando em aberto a possibilidade de se realizarem outros estudos que possam atingir esses objetivos. Por outro lado, o presente trabalho mostrou que as flebotomias realizadas no HEMOSE estão sendo feitas com segurança, dado este fortalecido pelo fato de que a maioria dos pacientes conseguiu realizar a flebotomia na sua totalidade, bem como pelo baixo número de reações encontradas.

REFERÊNCIAS

AGUIAR, K. M. et al. Mutações genéticas, métodos diagnósticos e terapêuticas relacionadas à hemocromatose hereditária. *Biotemas*, v. 27, n. 1, p.133-142, março. 2014.

ALTÉS A.; RUIZ A. M. Alternativas al tratamiento habitual de la hemocromatosis hereditaria Alternatives to the current treatment of hereditary hemochromatosis. *Med Clin (Barc)*, v. 142, n.5, p. 205–207. 2014.

ÂNGULO, I.; PAPA, F. V.; CARDOSO, F. G. Sangria Terapêutica. *Medicina Ribeirão Preto*, v.32, p. 290-293, jul./set. 1999.

ARAÚJO, C. S. R. *Prevalência de hemocromatose hereditária em pacientes submetidos à sangria terapêutica*. Dissertação de Mestrado apresentada ao Serviço de Pós-graduação em Envelhecimento Humano. Faculdade de Educação Física e Fisioterapia da Universidade de Passo Fundo. Passo Fundo, 2015.

ASSI T. B.; BAZ E. Current applications of therapeutic phlebotomy. *Blood Transfus*, v.12, n. 1, p. 75-83. 2014.

BATISTA S. O. *Avaliação das indicações da flebotomia terapêutica em pacientes atendidos pelo Hemovida Serviços de Hemoterapia LTDA*. Trabalho de conclusão do curso de graduação em Biomedicina. UFRN. Natal, 2018.

BRASIL. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE. *Estimativas da população residente nos municípios brasileiros com data de referência em 1º de julho de 2018*. Disponível em: [ftp://ftp.ibge.gov.br/Estimativas_de_Populacao/Estimativas_2018/estimativa_dou_2018_20181019.pdf]. [10 de março de 2019].

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de ciência, tecnologia e insumos estratégicos. Portaria N 7, de 23 de fev. de 2018. Aprova o *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da*

Sobrecarga de Ferro, conforme Anexo da presente portaria. Diário Oficial da União, Brasília, 1º de março de 2018.

CAIXETA, A. P. M. *Sangrias Terapêuticas realizadas pelo Serviço de Hemoterapia do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina (HU – UFSC)*. Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação em Medicina. UFSC. Florianópolis, 2008.

CAMASCHELLA, C.; PIPERNO, A. Hereditary hemochromatosis: recent advances in molecular genetics and clinical management. *Haematologica*, Pavia, v. 82, n. 1, p. 77-84. 1997.

DANTAS, R. A. *Sangradores do império: a arte da sangria no Rio de Janeiro oitocentista*. XXVI Simpósio Nacional de História. Natal, 2013.

DePALMA R. G.; HAYES V. W.; ZACHARSKI L. R. Bloodletting: past and presente. *J Am Coll Surg*, v. 205, n. 1, Jul. 2007.

ESPER, R. C. et al . Ferritina y síndrome hiperferritinémico: Su impacto en el enfermo grave; conceptos actuales. *Rev. Asoc. Mex. Med. Crít. Ter. Intensiva*, México, v. 29, n. 3, p. 157-166, set. 2015.

FERNANDEZ-DELGADO, N.; FUNDORA-SARRAF, T. A.; MACIAS-PEREZ, I. Policitemia Vera. Experiencias en el diagnóstico y tratamiento en el Instituto de Hematología e Inmunología: Experiences in diagnosis and treatment in the Institute of Hematology and Immunology. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter*, Habana , v. 27, n. 1, março . 2011.

FERNÁNDEZ-MOSTEIRÍN, N. et al. Comparación de la flebotomía con eritrocitaféresis en la sobrecarga de hierro en portadores de mutaciones del gen HFE. *Medicina Clínica*, v. 127, n. 11, p.409-412, set. 2006.

GUERREIRO, T. G. S. Abordagem clínica das flebotomias terapêuticas situação actual e perspectivas futuras papel do jak2 e da calreticulina. *Abo*, Portugal, n. 38, p. 35-53. 2009.

KIM, K. H.; OH, K. Y. Clinical applications of therapeutic phlebotomy. *Journal of blood medicine*, v. 7, p. 139-144. 2016.

LEE G. R.; BITHELL T.C.; FOERSTER J. et al. *Wintrobe Hematologia Clinica*. 1ª ed. São Paulo: Manole. 1998.

MACEDO, J. et al. Policitemia Vera: A propósito de um caso clínico. *Portugal: Nascer e Crescer*, v. 24, n. 2. 2015.

PERES, G.; MIOT, H. A.; STOLF, H. O. Método alternativo de flebotomia terapêutica isovolêmica: manejo de uma paciente policitêmica com celulite. *Diagnóstico & Tratamento*, v. 21, n. 4, p. 162-165. 2016.

PIMENTA, T. S. Entre sangradores e doutores: práticas e formação médica na primeira metade do século XIX. *Cad. Cedes*, Campinas, v. 23, n. 59, p. 91-102, abril 2003.

POLO J.M.O.; ARQUIOLA, A. P.; SERRANO E. L. et al. Hemocromatosis: etiopatogenia, diagnóstico y estrategia terapêutica. *Medicine*, v.11, n.19, p. 1153-1161. 2012.

REZENDE, J. M. Vertentes da Medicina. São Paulo: ed. Giordano; 2001. P.37-50.

SANTOS P. C. J. L. et al. Alterações moleculares associadas a hemocromatose hereditária. *Revista hematol. Hemoter*, v.31, n.3, p.192-202. 2009.

SOUZA A. F. M.; CARVALHO-FILHO R. J.; CHEBLI J. F. Hemocromatose hereditária: relato de caso e revisão da literatura. *Arq Gastroenterol*, v. 38, n. 3, p. 194-202. 2001.

APÊNDICE A

Instrumento de coleta de dados

Mês/ ano de estudo: ___/___		Nº do prontuário: _____	
Sexo: <input type="checkbox"/> masculino <input type="checkbox"/> feminino		Idade: <input type="checkbox"/> < ou = a 20 anos <input type="checkbox"/> 51-60 anos <input type="checkbox"/> 21-30 anos <input type="checkbox"/> 61-70 anos <input type="checkbox"/> 31-40 anos <input type="checkbox"/> >70 anos <input type="checkbox"/> 40-50 anos	
Estado civil: <input type="checkbox"/> solteiro(a) <input type="checkbox"/> divorciado(a) <input type="checkbox"/> casado(a) <input type="checkbox"/> viúvo(a)		Naturalidade:	
		Raça/cor:	
Diagnóstico clínico:			
Nº de sangrias no período de estudo:			
Volume de sangue prescrito para retirada: _____			
Volume de sangue removido na sangria: _____			
Parâmetros laboratoriais - Ferritina: _____			
Intercorrências durante o procedimento: <input type="checkbox"/> não / <input type="checkbox"/> sim			
Se sim, especificar: qual: _____			
nº vezes que ocorreu: _____			

ANEXO 1

Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: SANGRIA TERAPÊUTICA:
ESTUDO COMPARATIVO ENTRE OS PERFIS DOS PROCEDIMENTOS
REALIZADOS EM MARÇO E ABRIL DE 2014 A 2018, NO CENTRO DE

Pesquisador: MARIA AURELIA DA FONSECA PORTO

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 02778918.0.0000.5548

Instituição Proponente: FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.071.348

Apresentação do Projeto:

A sangria ou flebotomia terapêutica, consiste na retirada de uma determinada quantidade de sangue total, com o objetivo de remover um produto celular ou metabólito que se encontre em excesso no sangue circulante ou que esteja depositado em órgãos parenquimatosos. A hipótese do estudo é que o número de sangrias vem aumentando consideravelmente e o perfil clínico de indicações tem mudado.

Objetivo da Pesquisa:

•Comparar os perfis epidemiológicos das sangrias terapêuticas realizadas no Hemocentro de Sergipe (HEMOSE), no período compreendido entre
• Comparar os perfis epidemiológicos das sangrias terapêuticas realizadas no Hemocentro de Sergipe (HEMOSE), no período compreendido entre março e abril de 2014 a 2018.

Objetivo Secundário:

- Levantar quais os diagnósticos clínicos que serviram de indicação para as sangrias terapêuticas;
- Pesquisar a frequência das sangrias de acordo com o diagnóstico durante os períodos delimitados;
- Demonstrar o perfil sociodemográfico dos pacientes submetidos à sangria terapêutica e correlacionar com as situações clínicas que indicaram a sangria;
- Levantar se houve intercorrências durante a realização das sangrias, caracterizá-las quanto ao

Endereço: Rua Cláudio Batista s/nº

Bairro: Sanatório

UF: SE

Telefone: (79)3194-7208

Município: ARACAJU

CEP: 49.060-110

E-mail: cephu@ufs.br



UFS - UNIVERSIDADE
FEDERAL DE SERGIPE



Continuação do Parecer: 3.071.346

tipo e a frequência, bem como correlaciona-las com a patologia dos pacientes.

•Avaliar se houve mudança de padrão no perfil das sangrias entre os recortes de tempo escolhidos para o estudo.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Não há riscos porque não haverá contato com paciente apenas revisão dos dados do prontuário sem nenhuma identificação dos mesmos.

Benefício: Conhecendo o perfil de sangrias e as suas indicações podemos traçar medidas preventivas e metas de segurança nas realizações das mesmas.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de um estudo descritivo exploratório retrospectivo, utilizando dados secundários registrados nos prontuários selecionados de pessoas que foram submetidos à sangria terapêutica no HEMOSE, nos meses de março e abril de 2014 a 2018, nos quais foi observado um extenso N. Serão excluídos do estudo os prontuários de pessoas com idade inferior a 18 anos e de procedência externa ao Estado de Sergipe. A coleta será realizada por meio de revisão padronizada (apêndice I) no qual consta as informações que serão recolhidas para posterior análise.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Termos obrigatórios apresentados adequadamente.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não se aplicam.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1231224.pdf	12/11/2018 18:35:12		Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	DocHemose.docx	12/11/2018 18:34:28	MARIA AURELIA DA FONSECA PORTO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO.docx	12/11/2018 18:30:18	MARIA AURELIA DA FONSECA PORTO	Aceito
Outros	APENDICE1.docx	08/10/2018 19:58:39	MARIA AURELIA DA FONSECA PORTO	Aceito

Endereço: Rua Cláudio Batista s/nº

Bairro: Sanatório

CEP: 49.060-110

UF: SE

Município: ARACAJU

Telefone: (79)3194-7208

E-mail: cephu@ufs.br



Continuação do Parecer: 3.071.346

Folha de Rosto	Doc1.docx	08/10/2018 19:49:43	MARIA AURELIA DA FONSECA PORTO	Aceito
----------------	-----------	------------------------	-----------------------------------	--------

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

ARACAJU, 11 de Dezembro de 2018

Assinado por:
Anita Hermínia Oliveira Souza
 (Coordenador(a))

Endereço: Rua Cláudio Batista s/n° Bairro: Sanatório UF: SE Município: ARACAJU Telefone: (79)3194-7208	CEP: 49.060-110 E-mail: cephu@ufs.br
--	---