

# Sobrecarga de ferro transfusional em portadores de anemia falciforme: comparação entre ressonância magnética e ferritina sérica\*

*Transfusional iron overload in patients with sickle cell anemia: comparison between magnetic resonance imaging and serum ferritin*

Lécio dos Anjos Bourbon Filho<sup>1</sup>, Thiago de Oliveira Ferrão<sup>2</sup>, Alex Vianey Callado França<sup>3</sup>, Ricardo Dantas Rocha<sup>1</sup>, Lorena Dias Dantas<sup>1</sup>, Luciana Franco do Prado Carvalho<sup>1</sup>, Marcella Dornelas de Abreu Batalha Moreira<sup>1</sup>, Rosana Cipolotti<sup>4</sup>

**Resumo** **Objetivo:** Identificar variáveis preditoras de sobrecarga de ferro em portadores de anemia falciforme e correlacionar indicadores bioquímicos e imaginológicos. **Materiais e Métodos:** Foi realizado estudo transversal envolvendo 32 portadores de anemia falciforme, que foram submetidos a dosagem sérica de ferro, ferritina e a ressonância magnética do fígado. Foram realizadas cinco sequências gradiente-eco e uma spin-eco. A intensidade de sinal foi obtida em cada sequência pelas médias das regiões de interesse no fígado e musculatura paravertebral para obter a razão da intensidade de sinal (RIS) fígado/músculo. A partir da RIS foi obtida a concentração hepática estimada de ferro (CHEF) pela fórmula:  $e^{[5,808 - (0,877 \times T2^*) - (1,518 \times PI)]}$ , onde T2\* é a RIS na sequência com TE de 13 ms e PI é a RIS da sequência com ponderação intermediária. Os pacientes foram agrupados segundo o regime de transfusão de hemácias (regulares mensais versus esporádicas). **Resultados:** Os grupos transfusionais foram comparados pelas variáveis clínico-laboratoriais, sendo significativas as diferenças entre RIS, CHEF e ferritina sérica: o grupo que recebeu transfusões regulares apresentou sobrecarga de ferro hepático mais intensa. **Conclusão:** A ressonância magnética foi ferramenta eficiente para avaliação de sobrecarga hepática de ferro em portadores de anemia falciforme.

**Unitermos:** Anemia falciforme; Imagem por ressonância magnética; Ferritina.

**Abstract** **Objective:** To identify predictive variables of iron overload in patients with sickle cell anemia, correlating biochemical and imaging markers. **Materials and Methods:** The authors developed a cross-sectional study involving 32 patients with sickle cell anemia who were evaluated for ferritin and iron serum levels and submitted to liver magnetic resonance imaging with one spin-echo and five gradient-echo sequences. The signal intensity was obtained at each sequence, corresponding to the arithmetical mean of the measurements on regions of interest in the liver and paraspinous muscles to obtain the liver/muscle signal intensity ratio (SIR). Based on such SIR, the liver iron concentration (LIC) was estimated by means of the following formula:  $e^{[5,808 - (0,877 \times T2^*) - (1,518 \times IW)]}$ , where T2\* is the SIR on the sequence with echo time = 13 ms and IW is the SIR on the intermediate-weighted sequence. Patients were grouped according to their blood transfusion regimen (regular monthly versus sporadic transfusions). **Results:** The comparison between the transfusion groups was based on clinical-laboratory variables, with significant differences in SIR, LIC and serum ferritin levels: the group with regular transfusions demonstrated greater hepatic iron overload. **Conclusion:** Magnetic resonance imaging is an efficient tool for evaluating liver iron overload in patients with sickle cell anemia.

**Keywords:** Sickle cell anemia; Magnetic resonance imaging; Ferritin.

Bourbon Filho LA, Ferrão TO, França AVC, Rocha RD, Dantas LD, Carvalho LFP, Moreira MDAB, Cipolotti R. Sobrecarga de ferro transfusional em portadores de anemia falciforme: comparação entre ressonância magnética e ferritina sérica. Radiol Bras. 2011 Mai/Jun;44(3):151-155.

\* Trabalho realizado na Universidade Federal de Sergipe (UFS), Aracaju, SE, Brasil.

1. Médicos graduados pela Universidade Federal de Sergipe (UFS), Aracaju, SE, Brasil.

2. Mestre em Ciências da Saúde, Professor Assistente e Médico Radiologista do Departamento de Medicina da Universidade Federal de Sergipe (UFS), Aracaju, SE, Brasil.

3. Doutor, Professor Livre-Docente, Chefe do Departamento de Medicina da Universidade Federal de Sergipe (UFS), Aracaju, SE, Brasil.

4. Doutora, Professora Adjunta do Departamento de Medicina da Universidade Federal de Sergipe (UFS), Aracaju, SE, Brasil.

## INTRODUÇÃO

A queda das taxas de hemoglobina, na vigência de complicações agudas da ane-

mia falciforme (AF), pode precipitar descompensação da função cardiorrespiratória, tornando a transfusão de hemácias um recurso terapêutico de grande importância<sup>(1)</sup>. Com a utilização frequente e em longo prazo desse recurso, algumas complicações como sobrecarga de ferro podem ocorrer<sup>(2)</sup>, uma vez que não existe mecanismo de excreção ativa desse micronutriente. As

Endereço para correspondência: Dra. Rosana Cipolotti, Avenida Beira Mar, 2016, ap. 402, Jardins. Aracaju, SE, Brasil, 49025-040. E-mail: rosanaci@yahoo.com

Recebido para publicação em 5/2/2010. Aceito, após revisão, em 17/5/2011.

principais manifestações de sobrecarga de ferro avançada são as disfunções de órgãos como fígado, coração e órgãos endócrinos.

Existem métodos diretos e indiretos para a aferição do ferro corporal<sup>(3)</sup>. A ferritina sérica é o mais disponível e facilmente reprodutível, apesar de não possuir boa especificidade<sup>(3)</sup>. A biópsia hepática, apesar de ser o método validado como padrão de referência, é invasiva e, portanto, possui riscos inerentes ao procedimento<sup>(4)</sup>. Por isso, discute-se a possibilidade de substituição desse exame por um procedimento de avaliação por imagem, não invasivo, como a ressonância magnética (RM)<sup>(5)</sup>.

Vários estudos descreveram o uso da RM na quantificação do conteúdo hepático de ferro, com resultados variáveis entre si<sup>(5-9)</sup>. A sobrecarga férrica causa redução da intensidade do sinal no parênquima hepático e a aferição dessa sobrecarga é possível, pois existe uma correlação entre a magnitude da redução do sinal e o grau de excesso de ferro<sup>(8)</sup>.

O presente estudo tem como objetivos: estimar a concentração de ferro no tecido hepático de portadores de AF através de RM, e correlacionar indicadores bioquímicos e imaginológicos de sobrecarga de ferro em dois diferentes regimes transfusionais.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizado estudo transversal envolvendo pacientes portadores de AF acompanhados regularmente em ambulatório de referência do Estado de Sergipe, na Região Nordeste do Brasil. Trata-se de área de elevada prevalência do gene para hemoglobina S devido à composição étnica da população<sup>(10)</sup>. Foram elegíveis os pacientes portadores de AF comprovada por eletroforese de hemoglobina que já haviam sido submetidos a transfusão sanguínea. Foram excluídos pacientes com doença hepática crônica não relacionada à AF.

Trinta e dois pacientes foram selecionados sequencialmente e divididos em dois grupos: o primeiro foi composto por pacientes que faziam uso de transfusão sanguínea de modo esporádico (GE), em decorrência de complicações, e o segundo por pacientes que faziam uso de transfusão sanguínea de modo regular (GR): 10 a 20 ml/kg administrados com periodicidade

mensal por antecedente de acidente vascular encefálico.

Todos os pacientes foram submetidos a exame físico, exames laboratoriais (ferritina sérica, ferro sérico, aminotransferases e hemograma) e RM. A RM de abdome superior foi realizada em aparelho Magnetom Avanto 1,5 T (Siemens; Munique, Alemanha), sem uso de contraste ou sedação.

Os parâmetros utilizados nas sequências foram baseados no protocolo proposto por Alústiza et al.<sup>(8)</sup>. A técnica consistiu de cinco sequências GRE (adquiridas em apneia, com 20 cortes cada) e uma sequência TSE *trigger* (sincronizada com os movimentos respiratórios, com 35 cortes), cujos detalhes estão descritos na Tabela 1.

Todas as imagens foram analisadas por um único radiologista, devidamente habilitado e capacitado. As regiões de interesse (ROI – *region of interest*), com medição mínima de 1 cm<sup>2</sup>, foram posicionadas em três áreas do lobo hepático direito para medida da intensidade de sinal e em duas áreas da musculatura paravertebral, uma à direita e outra à esquerda, distantes das bases pulmonares, de vasos hepáticos e de áreas heterogêneas, de modo a evitar artefatos. Foi obtida a média aritmética das três medidas hepáticas e das duas medidas musculares, e calculada a razão entre as médias, denominada razão de intensidade de sinal (RIS). A RIS foi utilizada, em vez da intensidade de sinal isolada do tecido hepático, porque a RIS considera a queda usual da intensidade de sinal que ocorre normalmente à medida que o tempo de eco se prolonga, e pela necessidade de um tecido de referência, a musculatura paravertebral, que usualmente não sofre deposição de ferro. A partir da RIS foi obtida a concentração hepática estimada de ferro (CHEF), por meio da fórmula:

$$e^{[5,808 - (0,877 \times T2^*) - (1,518 \times PI)]}$$

onde: T2\* é a RIS obtida na sequência com TE de 14 ms e PI é a RIS da sequência com ponderação intermediária.

Um estudo anterior indica que essa fórmula mostra excelente correlação entre RIS e concentração hepática de ferro medida em tecido hepático obtido por biópsia ( $r = 0,937$ )<sup>(8)</sup>.

Para análise dos dados foram utilizados as médias e desvios-padrão para variáveis quantitativas e distribuição de frequência para variáveis proporcionais. Os pacientes foram agrupados de acordo com dois diferentes pontos de corte da CHEF e segundo o grupo transfusional (GE ou GR); os resultados foram cruzados e comparados entre si e entre os grupos. A comparação entre os grupos foi feita pelos testes qui-quadrado ou teste de Fisher (variáveis proporcionais e quantitativas discretas) e pelo teste *t* para amostras independentes ou Kruskal-Wallis (variáveis quantitativas contínuas), sendo considerado o nível de significância de 5% ( $p < 0,05$ ). A correlação entre RIS e dosagem sérica de ferro e ferritina foi avaliada pelo coeficiente de correlação de Pearson ( $r$ ).

Este projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição responsável (CAE 0013.0.107.000-09), e os consentimentos dos pacientes ou pais/responsáveis foram expressos pela assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido.

## RESULTADOS

Trinta e dois pacientes foram submetidos a RM e tiveram suas ferritinas séricas aferidas. Desse total de pacientes, 23 (71,87%) faziam uso de transfusão sanguínea de modo esporádico (GE).

**Tabela 1** Parâmetros das sequências das imagens da RM<sup>†</sup>.

Sequência	TE (ms)	TR (ms)	SL (mm)	FA	FOV
GE ponderada em T1	4	120	7	90°	370
GE PI	4	120	7	20°	370
GE ponderada em T2*	9	120	7	20°	370
GE ponderada em T2*	14 <sup>‡</sup>	120	7	20°	370
GE ponderada em T2*	21	120	7	20°	370
TSE ponderada em T2	82	3.650	5	—	380

<sup>†</sup> Segundo Alústiza et al.<sup>(8)</sup>. <sup>‡</sup> Modificou-se o TE de 14 para 13 ms em virtude dos resultados obtidos em estudo-piloto. TE, tempo de eco; TR, tempo de repetição; SL, espessura de corte; FA, *flip angle*; FOV, *field of view*; GE, gradiente-eco; PI, ponderação intermediária; TSE, turbo spin-eco.

Houve discreto predomínio do gênero masculino, com 19/32 pacientes (59,37%). A idade média foi de  $14,21 \pm 5,46$  anos. O valor médio de ferritina sérica foi de  $1.124,34 \pm 644,26 \mu\text{g/L}$ , e o de ferro sérico foi de  $123,94 \pm 45,12 \mu\text{g/dL}$ . Os valores médios de alanina transaminase e aspartato transaminase foram de  $35,62 \pm 27,82 \text{ U/L}$  e  $46,65 \pm 23,12 \text{ U/L}$ , respectivamente. A hemoglobina média anual foi de  $8,20 \pm 1,24 \text{ g/dL}$ , a contagem total de leucócitos teve média de  $12.009 \pm 3.764/\text{mm}^3$  e a de plaquetas, de  $370.853 \pm 134.101/\text{mm}^3$ .

Os pacientes foram estratificados em relação à sobrecarga de ferro (de acordo com a CHEF calculada a partir dos resultados da RM) segundo dois pontos de corte – 40  $\mu\text{mol/g}$  e 80  $\mu\text{mol/g}$  – e avaliadas as variáveis clínicas e laboratoriais preditoras de intensidade de sobrecarga de ferro. A Figura 1 mostra as imagens obtidas por RM do fígado de um paciente com CHEF de 20,7  $\mu\text{mol/g}$  (A) e de outro paciente com CHEF de 262,2  $\mu\text{mol/g}$  (B).

A ferritina apresentou média 58% superior no grupo com sobrecarga de ferro, quando se utilizou 40  $\mu\text{mol/g}$  como ponto

de corte, e 50% maior, quando o corte foi feito com 80  $\mu\text{mol/g}$ , sendo em ambos os casos as diferenças estatisticamente significativas ( $p = 0,0001$  e  $p = 0,0002$ , respectivamente). A variável “grupo transfusional” se mostrou preditora de sobrecarga, sendo esta mais intensa no grupo que re-

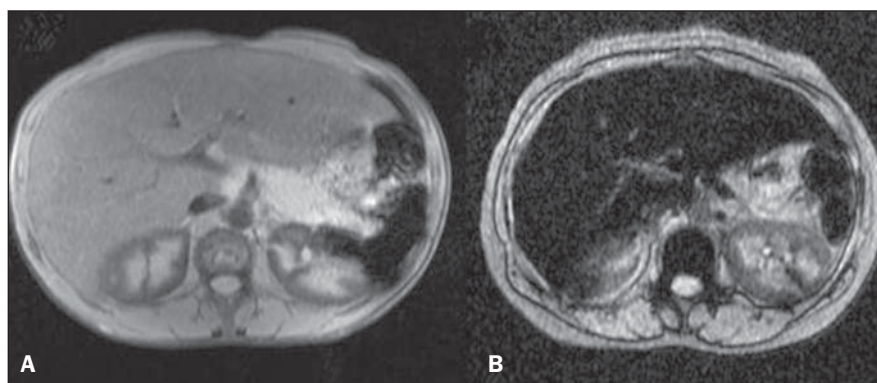
cebeu transfusões regulares ( $p = 0,0032$  e  $p = 0,0234$ , respectivamente, para os pontos de corte de CHEF em 40  $\mu\text{mol/g}$  e 80  $\mu\text{mol/g}$ ). As outras variáveis não apresentaram significância estatística (Tabela 2).

A correlação entre as médias das RIS obtidas por RM e a ferritina sérica, tendo

**Tabela 2** Características gerais dos pacientes de acordo com a CHEF, demonstrada com dois pontos de corte.

	CHEF ( $\mu\text{mol/g}$ )					
	> 40	< 40	<i>p</i>	> 80	< 80	<i>p</i>
Idade	14,42	13,9	0,8229	15,2	13,3	0,3047
Masc.	63 (12/19)	38,4 (5/13)	0,1766	57 (8/14)	50 (9/18)	0,4681
AST (U/L)	45,94	47,21	0,8734	46,5	46,7	0,9928
ALT (U/L)	39,31	29,50	0,4515	41,21	31,27	0,7812
Hb (g/dL)	8,41	7,90	0,2280	8,31	8,12	0,5857
Leuco. ( $/\text{mm}^3$ )	12.257	11.932	0,3721	12.014	12.005	0,7947
Plaq. ( $/\text{mm}^3$ )	400.015	329.678	0,1451	378.378	365.000	0,7619
Ferro ( $\mu\text{g/dL}$ )	121,20	127,73	0,6959	128,44	120,24	0,6203
Ferritina ( $\mu\text{g/dL}$ )	1.477,49	608,20	0,0001	1.560,07	785,44	0,0002
GE	52 (10/19)	100 (13/13)	0,0032	50 (7,14)	88,8 (16/18)	0,0234
GR	48 (9/19)	0 (0/134)		50 (7/14)	11,2 (2/18)	

CHEF, concentração hepática estimada de ferro; Masc., gênero masculino; AST, aspartato transaminase; ALT, alanina transaminase; Hb, hemoglobina anual média; Leuco., leucograma anual médio; Plaq., plaquetas anuais médias; GE, grupo transfusional esporádico; GR, grupo transfusional regular.



**Figura 1.** Ressonância magnética abdominal, sequência ponderada em T2\* (TE = 13 ms). **A:** Paciente com CHEF de 20,7  $\mu\text{mol/g}$ . **B:** Paciente com CHEF de 262,2  $\mu\text{mol/g}$ . Observa-se a evidente diferença de intensidade de sinal entre os fígados.

como parâmetro dois grupos de referência (1.000 mg/dL e 500 mg/dL), foi calculada e se acha expressa na Tabela 3. Observa-se que todas as seqüências da RM apresentaram intensidades de sinal menores no grupo com ferritina mais elevada, para ambos os pontos de corte, resultado estatisticamente significativo. O mesmo não foi visto quando se usou o ferro sérico como referência.

Os grupos transfusionais foram confrontados entre si por comparação das variáveis clínicas e laboratoriais estudadas. Os valores que mostraram diferença estatística foram as RIS das RMs, a CHEF, e a

**Tabela 3** Ponderação das seqüências da RM e sua relação com dois grupos de ferritina e com o ferro.

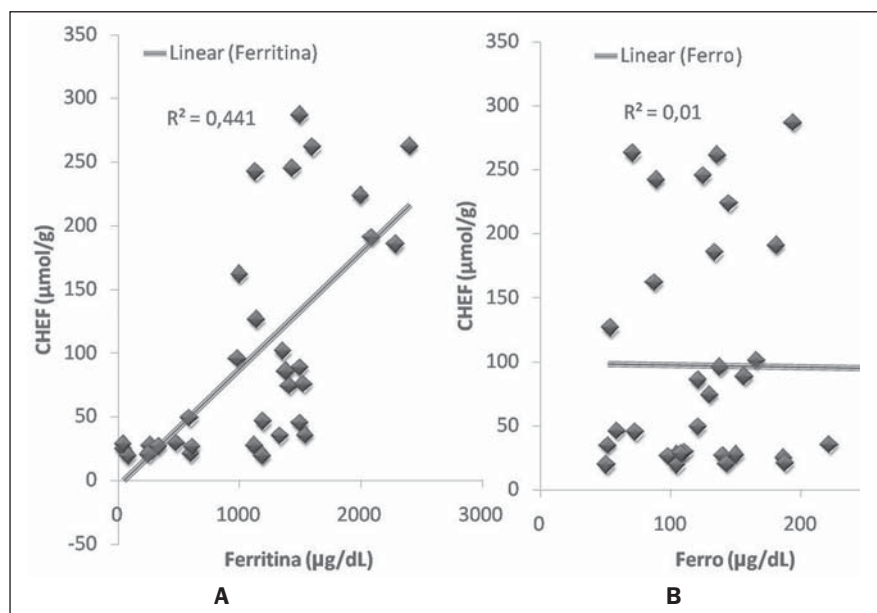
Intensidade de sinal	Ferritina ( $\mu\text{g/dL}$ )						Ferro ( $\mu\text{g/dL}$ )		
	> 1.000	< 1.000	<i>p</i>	> 500	< 500	<i>p</i>	> 150	< 150	<i>p</i>
T1 <sup>†</sup>	0,7233	1,2145	0,0017	0,7952	1,2386	0,0062	0,8729	0,9188	0,8082
PI <sup>‡</sup>	0,6433	1,0818	0,0005	0,7036	1,1171	0,0014	0,7486	0,8025	0,7618
T2* 9 ms <sup>§</sup>	0,3795	0,9509	0,0002	0,4472	1,0357	0,0008	0,5729	0,5929	0,9111
T2* 13 ms <sup>§</sup>	0,2971	0,9009	0,0001	0,3556	1,0371	0,0001	0,4714	0,5304	0,7448
T2* 21 ms <sup>§</sup>	0,2024	0,7309	0,0002	0,2332	0,9229	0,0001	0,3386	0,4075	0,6752

<sup>†</sup> Sequência ponderada em T1; <sup>‡</sup> Sequência com ponderação intermediária; <sup>§</sup> Sequências gradiente-eco ponderadas em T2 com tempos de eco de 9 ms, 13 ms e 21 ms, respectivamente.

**Tabela 4** Comparação entre os indivíduos do grupo que faz transfusão de modo esporádico com o grupo de transfusão regular, de acordo com todas as variáveis estudadas.

	GE	GR	p
CHEF ( $\mu\text{mol/g}$ )	62,5176	196,1711	0,0001
T1	1,0544	0,4400	0,0001
PI	0,9552	0,3733	0,0001
T2* 9 ms	0,7196	0,2078	0,0006
T2* 13 ms	0,6384	0,1422	0,0006
T2* 21 ms	0,4844	0,1211	0,0105
Ferritina ( $\mu\text{g/l}$ )	962,78	1.537,22	0,0249
Ferro ( $\mu\text{g/dl}$ )	129,05	111,46	0,3297
AST (U/l)	44,0	53,44	0,4941
ALT (U/l)	29,69	50,77	0,1596
Leucograma (média/ano)	12.237,08	11.466,66	0,6047
Hemoglobina (média/ano)	8,22	8,21	0,9067
Plaquetas (média/ano)	369.625,00	391.033,33	0,6059
Idade	14,26	14,11	0,7548
Gênero masculino	43,5% (10/23)	77,8% (7/9)	0,1242
Gênero feminino	56,5% (13/23)	22,2% (2/9)	

GE, grupo transfusional esporádico; GR, grupo transfusional regular; CHEF, concentração hepática estimada de ferro; T1, razão da intensidade de sinal (RIS) da sequência ponderada em T1; PI, RIS da sequência com ponderação intermediária; T2\*, RIS das sequências gradiente-eco ponderadas em T2\* com tempos de eco de 9 ms, 13 ms e 21 ms, respectivamente; AST, aspartato transaminase; ALT, alanina transaminase.

**Figura 2.** Correlação entre a CHEF e a ferritina e ferro séricos. **A:** Correlação entre ferritina sérica e CHEF ( $r = 0,44$ ). **B:** Correlação entre ferro sérico e CHEF ( $r = 0,01$ ).

ferritina sérica. As demais variáveis clínicas e laboratoriais não mostraram diferença estatisticamente significativa (Tabela 4).

A Figura 2 representa as correlações entre CHEF e ferritina (A) e ferro (B). A ferritina não apresentou boa relação linear com a CHEF, com um coeficiente de correlação de Pearson igual a 0,44. A correla-

ção com o ferro sérico foi ainda pior do que a da ferritina ( $r = 0,01$ ).

## DISCUSSÃO

Um método acurado e reprodutível para detecção, avaliação e estratificação da sobrecarga de ferro transfusional é uma fer-

ramenta bastante útil para o seguimento clínico de pacientes portadores de anemias hemolíticas. O presente estudo comparou, em pacientes com AF, duas estratégias que são, atualmente, usadas para esse fim: a ferritina sérica e a RM. O ponto de corte de ferritina sérica a partir do qual se pode considerar que o dano tissular já ocorreu ainda não foi determinado. Certamente, quando os valores são superiores a 1.000 mg/dL, a lesão de órgãos e tecidos já ocorreu, e alguns autores defendem que utilização de quelantes se inicie em níveis inferiores a 500 mg/dL<sup>(3)</sup>. Os valores esperados de CHEF em indivíduos sem fatores de risco para sobrecarga de ferro são inferiores a 20  $\mu\text{mol/g}$ . Para portadores de anemia hemolítica crônica o dano tissular parece ocorrer entre 40  $\mu\text{mol/g}$  e 80  $\mu\text{mol/g}$ <sup>(4,5)</sup>.

Segundo estudo anterior, a ferritina não mostra boa correlação com a concentração hepática de ferro<sup>(11)</sup>. Porém, outras fontes apontam uma correlação linear entre a ferritina e o total de ferro corporal estimado através da avaliação da concentração de ferro no tecido obtido por biópsia hepática<sup>(3,9,12)</sup>. Sabe-se, porém, que a quantificação de ferritina pode ser influenciada por uma série de fatores, como gênero, infecções, hepatopatias e cânceres<sup>(3,13,14)</sup>. Por isso, a sua dosagem seriada é mais acurada do que a aferição isolada<sup>(13,14)</sup>.

Angulo et al.<sup>(13)</sup> não evidenciaram relação linear entre a ferritina sérica média em quatro anos e a CHEF obtida por meio de RM, achado que está de acordo com o presente estudo.

A partir dos presentes resultados pode-se observar que as únicas variáveis clínicas e laboratoriais preditoras de sobrecarga transfusional são a ferritina e o grupo transfusional, o que está de acordo com a literatura<sup>(3,12)</sup>. As enzimas hepáticas não se mostraram um bom indicador de sobrecarga, o que já foi previamente observado<sup>(12)</sup>. Nenhuma outra variável do estudo pôde ser usada como preditora de sobrecarga, independentemente do ponto de corte usado.

É importante destacar que o fígado é o principal órgão de armazenamento do ferro e o primeiro a ser lesado, entretanto, a lesão de outros órgãos, como rins, pâncreas, pulmões, glândulas endócrinas e coração, pode contribuir decisivamente para a morte dos pacientes portadores de AF<sup>(3,12,13,15,16)</sup>.

Os efeitos de longo prazo da sobrecarga crônica de ferro foram mais extensamente descritos nos portadores de talassemia, e particularidades observadas na AF podem não permitir a simples transferência dos achados, entre as quais a persistente ativação da cascata de resposta inflamatória, uma vez que esta modifica a concentração sérica de ferritina. Assim, nos portadores de AF essa variável provavelmente não é um bom estimador da sobrecarga de ferro dos órgãos. Por outro lado, a avaliação seriada por imagem de um órgão sentinela – o fígado – pode trazer informações mais reprodutíveis.

Mediante a comparação da intensidade da sobrecarga de ferro entre os grupos de pacientes submetidos a dois regimes transfusionais diferentes pode-se concluir que o grupo que faz uso de transfusão de modo regular está mais sujeito às complicações de sobrecarga, uma vez que apresenta, em média, o triplo da CHEF em relação ao grupo que faz transfusões esporádicas. Este resultado está de acordo com a literatura, já que está bem estabelecido que o número de transfusões é fator preditivo para sobrecarga de ferro<sup>(3,12)</sup>. As outras variáveis que são preditoras de sobrecarga (intensidade de sinal e ferritina) também se encontraram alteradas naquele grupo. Portanto, os pacientes do GR devem ser conduzidos com atenção em relação ao diagnóstico e tratamento da sobrecarga transfusional.

A categorização dos pacientes conforme o perfil transfusional e a comprovação de que o grupo sob transfusão regular apresenta mais consistentes sinais de sobrecarga de ferro hepática se justifica, por sinalizar um

grupo de pacientes como prioritariamente candidatos a avaliação por RM assim que tivessem a indicação e passassem a receber transfusões regulares. A periodicidade dessa avaliação não pôde ser determinada pelo presente estudo, em razão do seu delineamento transversal. Esta é uma limitação do estudo, que, pelo mesmo motivo, não avaliou sequencialmente a concentração sérica de ferritina. Apesar disso, os resultados obtidos indicam que a estimativa da sobrecarga hepática de ferro por RM em portadores de AF submetidos a transfusão regular de hemácias pode permitir intervenções terapêuticas preemptivas baseadas no uso de quelantes de ferro, com vistas à preservação da função dos vários órgãos e sistemas.

## CONCLUSÃO

A CHEF obtida por RM foi eficiente na estimativa de sobrecarga hepática de ferro em pacientes portadores de AF sob regime de transfusão regular de hemácias.

## Agradecimentos

Os autores agradecem ao Centro de Medicina Integrada de Sergipe Ltda. (Cemise), pela colaboração na realização dos exames de RM.

## REFERÊNCIAS

1. Naufel CCS, Braga JAP, Cançado RD, et al. Reação transfusional hiper-hemolítica em pacientes portadores de anemia falciforme: relato de dois casos. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2002;24:292–9.
2. Wayne AS, Schoenike SE, Pegelow CH. Financial analysis of chronic transfusion for stroke prevention in sickle cell disease. *Blood.* 2000;96:2369–72.

3. Kohgo Y, Ikuta K, Ohtake T, et al. Body iron metabolism and pathophysiology of iron overload. *Int J Hematol.* 2008;88:7–15.
4. Gürkan E, Ergun Y, Zorludemir S, et al. Liver involvement in sickle cell disease. *Turk J Gastroenterol.* 2005;16:194–8.
5. Angelucci E, Brittenham GM, McLaren CE, et al. Hepatic iron concentration and total body iron stores in thalassemia major. *N Engl J Med.* 2000;343:327–31.
6. St Pierre TG, Clark PR, Chua-anusorn W, et al. Noninvasive measurement and imaging of liver iron concentrations using proton magnetic resonance. *Blood.* 2005;105:855–61.
7. Wood JC, Henriquez C, Ghugre N, et al. MRI R2 and R2\* mapping accurately estimates hepatic iron concentration in transfusion-dependent thalassemia and sickle cell disease patients. *Blood.* 2005;106:1460–5.
8. Alústiza JM, Artetxe J, Castiella A, et al. MR quantification of hepatic iron concentration. *Radiology.* 2004;230:479–84.
9. Gandon Y, Olivieri D, Guyader D, et al. Non-invasive assessment of hepatic iron stores by MRI. *Lancet.* 2004;363:357–62.
10. Vivas WLP, Rebouças DS, Fabbro ALD, et al. Heterozigose para hemoglobinopatias em doadores de sangue do Centro de Hemoterapia de Sergipe. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2006;28:284–7.
11. Harmatz P, Butensky E, Quirolo K, et al. Severity of iron overload in patients with sickle cell disease receiving chronic red blood cell transfusion therapy. *Blood.* 2000;96:76–9.
12. Cançado RD. Sobrecarga e quelação de ferro na anemia falciforme. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2007;29:316–26.
13. Angulo IL, Covas DT, Carneiro AA, et al. Determination of iron-overload in thalassemia by hepatic MRI and ferritin. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2008;30:449–52.
14. Vernylen C. What is new in iron overload? *Eur J Pediatr.* 2008;167:377–81.
15. Olivieri NF, Brittenham GM. Iron-chelating therapy and the treatment of thalassemia. *Blood.* 1997;89:739–61.
16. Gomollón F, Gisbert JP. Anemia and digestive diseases: an update for the clinician. *World J Gastroenterol.* 2009;15:4615–6.