

PERFIL DE PESSOAS COM HEMOCROMATOSE ATENDIDAS EM UM CENTRO HEMOTERÁPICO DO VALE DO TAQUARI/RS, DE 2008 A 2012

HEMOCHROMATOSIS PEOPLE PROFILE ATTENDED IN A HEMOTHERAPEUTIC CENTER FROM VALE DO TAQUARI/RS, OF 2008 TO 2012

Daiane Wahlbrink

Bióloga, Centro Universitário UNIVATES
dwahlbrink@universo.univates.br

Claudete Rempel

Professora Doutora, Centro Universitário UNIVATES
crempel@univates.br

Claudete Moreschi

Mestre, Centro Universitário UNIVATES
clau_moreschi@yahoo.com.br

Carmen Neri Fernández Pombo

Professora Doutora, Universidade de Vigo, Espanha
knerifp@hotmail.com

Daniel Silveira da Silva

Mestre, Centro Universitário UNIVATES
dsilveiradasilva@yahoo.com.br

Franciele Dietrich

Professora Mestre, Centro Universitário UNIVATES
francidi05@gmail.com

RESUMO

Estudo transversal, retrospectivo que verifica o perfil de pessoas com hemocromatose registradas no Centro Hemoterápico do Vale do Taquari (Hemovale), RS/Brasil atendidas de 2008 a 2012. Foram coletadas, através de registros documentais as variáveis: prevalência de hemocromatose (PH) sexo, idade, peso, pressão arterial (PA), frequência cardíaca (FC), temperatura axilar (TA), volume de sangue retirado para flebotomia e hematócrito. A PH foi de 285 casos. Os homens correspondem a 92% das pessoas atendidas no hemocentro. A faixa etária variou de 24 a 81 anos, sendo que a média de idade foi de 53,37 (10,79). O peso variou entre 54 e 158 Kg. Referente aos sinais vitais, houve variação da PA sistólica de 100 a 180 mmHg, e PA diastólica de 60 e 100 mmHg. Após o tratamento houve uma redução média da PA para 130,69 (15,41) e 82,26 (9,56) respectivamente. Em relação à FC houve diminuição da média de 77,54 (9,59) para 76,72 (8,78) e da TA de 36,11 (0,42) para 35,94 (2,06). O volume sanguíneo retirado variou de 300 a 500 mL. O hematócrito variou de 33% a 57%. Conclui-se que nessa região homens são mais acometidos com hemocromatose, sendo a média de idade maior no sexo feminino.

Palavras-chave: Hemocromatose. Perfil de saúde. Variáveis prevalentes.

Recebido em: 01/06/2015

Aceito para publicação em: 01/01/2017

ABSTRACT

Cross-sectional and retrospective study that checks the profile of people with hemochromatosis attended in a Hemotherapeutic Center from Vale do Taquari (Hemovale), Rio Grande do Sul, Brazil, from 2008 to 2012. Variables were collected through documentary records: hemochromatosis prevalence (HP) sex, age, weight, blood pressure (BP), heart rate (HR), axillary temperature (AT), the blood volume collected for phlebotomy and hematocrit value. However, the HP was 285 cases, being Lajeado city the one with highest prevalence. Men are 92% of affected people, and only 8% are women. The age range was 24-81 years. Weight ranged from 54 to 158 Kg. Referring to vital signs, there had been a change in systolic blood pressure between 100 to 180 mmHg and diastolic blood pressure between 60 and 100 mmHg. After treatment there was a reduction in BP to 123.72 and 78.75 consecutively. Concerning the HR there was a decrease of average of 77.54 to 76.72 and AT from 36.11 to 35.94. There was observed a removed blood volume variation from 300 to 500 mL. Hematocrit ranged 33-57%. So, is possible to affirm that in this region men are more affected with hemochromatosis, being an average age higher in females.

Keywords: hemochromatosis. Iron. health profile.

INTRODUÇÃO

Na Medicina, novas tecnologias têm proporcionado avanços significativos no diagnóstico e tratamento de várias patologias genéticas e adquiridas. Doenças pouco incidentes em décadas passadas, como a hemocromatose, tornam-se mais comuns nas últimas décadas e por isso diagnósticos precisos para tratamentos eficazes são importantes.

A hemocromatose é uma hemoglobinopatia causada pelo acúmulo de ferro em diferentes órgãos, predominantemente no fígado, ocasionando sua disfunção (Pinho *et al.*, 2008). Hemoglobinopatias constituem um constante desafio na hematologia, acometendo mais de 270 milhões de pessoas, segundo dados da Organização Mundial da Saúde (OMS). Alterações genéticas emergem diversos desequilíbrios celulares que variam de imperceptíveis a letais (Orlando *et al.*, 2000).

O ferro é um mineral vital para a homeostase corporal (Wijayanti *et al.*, 2004) e o acúmulo deste tem sido relacionado ao desenvolvimento e a progressão de várias patologias (Claudia e Bonini-Domingos, 2007), dentre elas a Hemocromatose. Esta doença é causada pelo acúmulo de ferro em diferentes órgãos, predominantemente no fígado, ocasionando sua disfunção (Pinho *et al.*, 2008). Pode ser classificada em hereditária ou primária (HH) e adquirida ou secundária (Bourscheit, 2008).

A HH é uma doença autossômica recessiva, associada a mutações no gene HFE, sendo as variantes C282Y e H63D descritas em mais de 80% dos casos em homocigotos (Feder *et al.*, 1996). Esta leva ao acúmulo progressivo de ferro em células do parênquima (Bacon *et al.*, 2011) com consequentes danos teciduais e complicações clínicas graves (Feder *et al.*, 1996; Cançado *et al.*, 2007). Já a hemocromatose adquirida se deve a uma ingestão excessiva de ferro e ou transfusões crônicas sanguíneas (Bourscheit, 2008).

A HH é mais frequente em caucasianos do Norte da Europa, acometendo um em cada duzentos a trezentos indivíduos (Powell, 2002), demonstrando-se mais grave em indivíduos do sexo masculino (Bulaj *et al.*, 2000) com idade superior a 40 anos. Acredita-se ainda que a incidência de HH na população mundial esteja subestimada, uma vez que a maioria dos indivíduos acometidos é assintomático (Lyon e Frank, 2001).

Em estudo realizado no sul do Brasil e em São Paulo com 90 indivíduos com HH foi verificado que 46,67% possuíam pelo menos uma das mutações para HH e que existe alta prevalência dessas mutações nas populações estudadas (Herkenhoff *et al.*, 2016). Estes autores recomendam a busca por pacientes sob suspeita clínica, principalmente no sul do país e em São Paulo, devido a maior taxa de caucasianos nestes estados.

Geralmente os portadores de hemocromatose apresentam sintomas inespecíficos que contribuem para diagnósticos tardios e nos estágios mais avançados da doença. Parte da população dos estados do sul do Brasil é formada por descendentes de imigrantes do norte da Europa, o que justifica a relevância de estudos nestes estados. Com a identificação, em 1996, do gene HFE e suas mutações, foi possível estabelecer o diagnóstico precoce da HH, que passou a ser considerada uma das doenças genéticas mais frequentes do ser humano (Mclaren *et al.*, 1995; Cançado *et al.*, 2007).

Em uma revisão narrativa realizada por Wahlbrink *et al.* (2016) foi procurado conhecer o que a literatura apresenta como sendo as principais características da hemocromatose. A partir de 16 artigos avaliados, retirados da Medline, Lilacs e Scielo, os autores caracterizaram cinco principais assuntos abordados nestes artigos, a saber: processo da hemocromatose, caracterização da hemocromatose hereditária, caracterização da hemocromatose adquirida, associação da hemocromatose com outras doenças e relação da hemocromatose com etnias.

Portanto, não foi possível identificar na literatura até então publicada nas bases de dados referenciadas anteriormente, artigos que apresentam o perfil de pessoas com hemocromatose em tratamento em Centros de Hemodiálise. Diante deste fato, este estudo visa verificar o perfil de pessoas com hemocromatose registradas no Centro Hemoterápico do Vale do Taquari (Hemovale), localizado no município de Lajeado, Rio Grande do Sul/Brasil, atendidas de 2008 a 2012.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo transversal, retrospectivo, realizado com dados documentais de pessoas com hemocromatose atendidas em um centro hemoterápico do Vale do Taquari/RS, localizado no município de Lajeado, no período de 2008 a 2012. Não foram utilizados dados mais atuais pois as variáveis disponíveis e o sistema utilizado para registro dos dados das pessoas atendidas neste centro foi alterado em 2013.

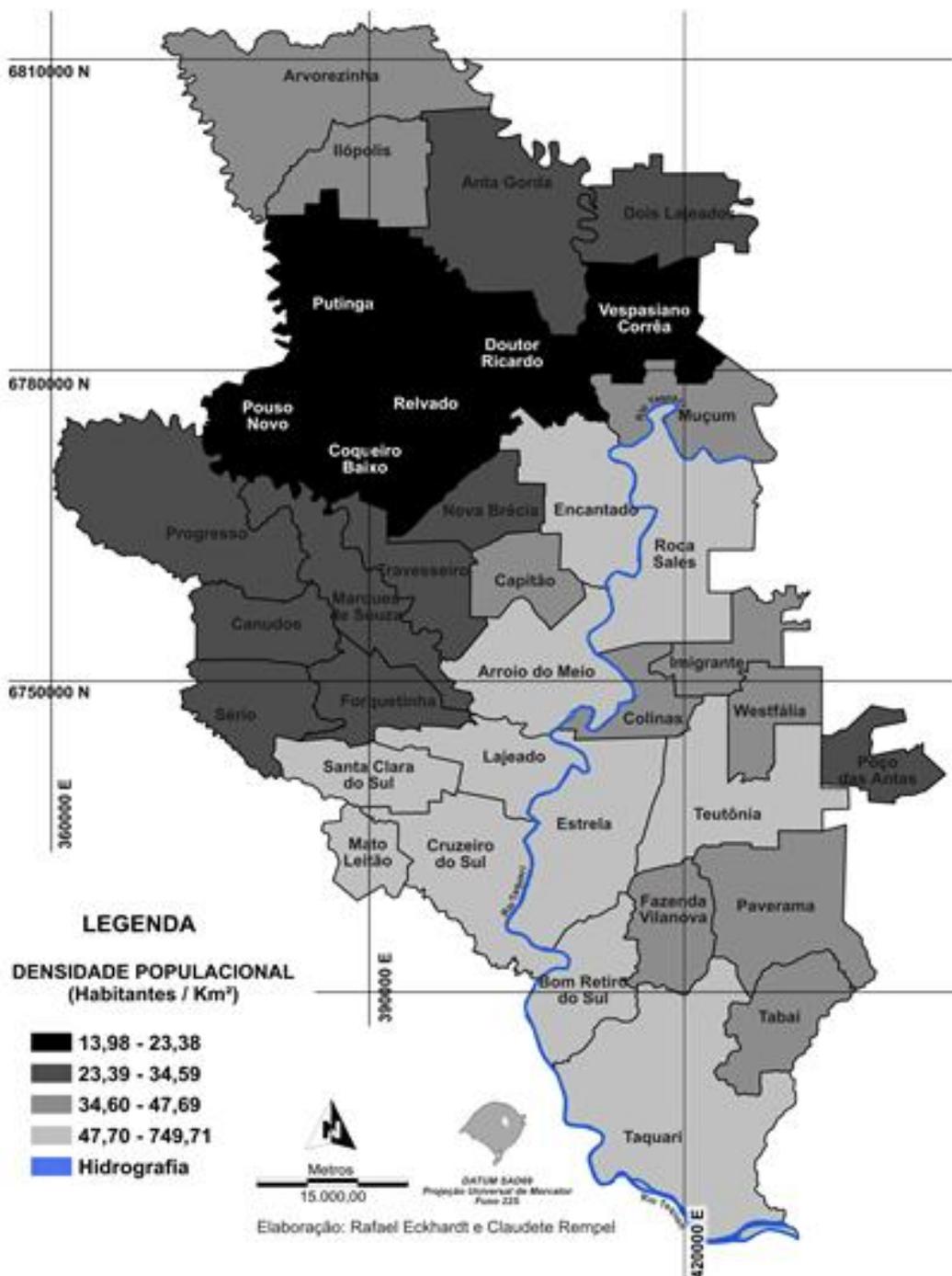
A área de estudo compreende a região geopolítica conhecida como Vale do Taquari (Figura 1), localizada na região Centro-Leste do estado do Rio Grande do Sul, composta por 36 municípios*, numa área de 4.869,05km², com 331.588 habitantes (IBGE 2010), cuja densidade populacional é de 68,1 hab/km², segundo dados do IBGE de 2010.

Os dados das pessoas com hemocromatose foram coletados por meio de registros documentais do centro hemoterápico do Vale do Taquari/RS, analisando-se as variáveis: prevalência de hemocromatose nos municípios atendidos pelo centro hemoterápico, sexo, faixa etária, idade, peso, pressão arterial, frequência cardíaca, temperatura axilar, volume de sangue retirado para flebotomia e valor do hematócrito.

Os dados foram tabulados em planilha Excel e analisados através do programa *Statistical Package for the Social Sciences* versão 21 por meio de estatística descritiva, sendo apresentados na forma de frequência relativa (%) e, pressão arterial, frequência cardíaca, temperatura axilar, volume do sangue retirado para flebotomia e valor do hematócrito apresentados na forma de média (desvio padrão).

Do ponto de vista ético foram atendidos todos os requisitos previstos na Resolução CNS 466/2012, com aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (COEP) do Centro Universitário UNIVATES, Lajeado/RS, sob número 398.188, CAAE: 17760513.3.0000.5310.

Figura 1 - Densidade populacional dos municípios do Vale do Taquari



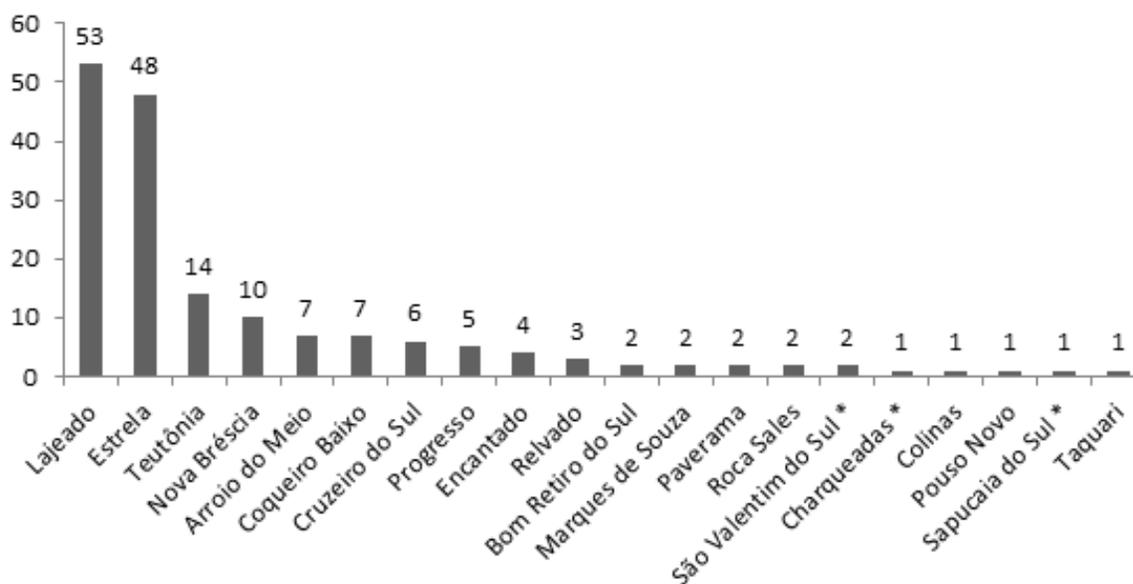
Fonte: REMPEL et al., 2015.

* o município de Mato Leitão deixou de fazer parte da Região do Vale do Taquari após a realização do estudo

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A prevalência de hemocromatose registrada no centro hemoterápico do Vale do Taquari entre os anos de 2008 e 2012 foi de 285 casos, distribuídos em vinte municípios conforme demonstrado no Gráfico 1. Destes, três não fazem parte do Vale do Taquari (São Valentin do Sul, Charqueadas e Sapucaia do Sul). Não foi informada a procedência de 113 indivíduos.

Gráfico 1 - Prevalência de hemocromatose nos municípios atendidos pelo centro hemoterápico do Vale do Taquari entre os anos de 2008 e 2012



Observa-se que o município de Lajeado, que possui a maior população da região, com 80.438 habitantes (FEE, 2013), foi o que também apresentou maior prevalência de casos de pessoas com hemocromatose atendidas no centro hemoterápico do Vale do Taquari/RS.

O maior percentual de pessoas atendidas no Hemovalé está na faixa etária de 50 a 60 anos. Enquanto que as pessoas de 30 a 40 anos apresentam o maior peso e a maior pressão diastólica prévia. O hematócrito mais elevado está entre as pessoas com 20 a 30 anos, que também apresentam maior pressão sistólica prévia, frequência cardíaca (antes e depois da flebotomia) e temperatura axilar antes da flebotomia. O maior volume de sangue retirado está entre as pessoas com 30 a 40 anos. A caracterização da população estudada, por faixa etária, está descrita na Tabela 1.

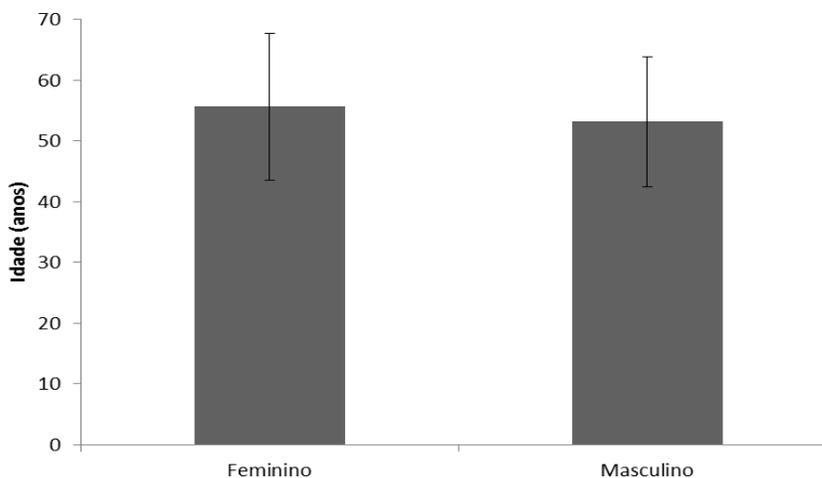
A hemocromatose é pouco diagnosticada antes dos 20 anos, pois a maioria das pessoas que possuem essa doença somente apresentam sintomatologia entre os 40 e 50 anos de idade (Oliveira *et al.*, 2013). Em virtude disso, as pessoas com hemocromatose geralmente apresentam as manifestações depois dos 40 anos de idade (Lyon e Frank, 2001; Barton *et al.*, 2005; Bonini-Domingos, 2006; Carvalho *et al.*, 2008), corroborando com os resultados deste estudo, onde o maior percentual de pessoas atendidas no Hemovalé está na faixa etária compreendida entre de 50 e 60 anos (Oliveira *et al.*, 2013).

Tabela 1 - Frequência, peso, hematócrito, volume, pressão sistólica e diastólica, frequência cardíaca e temperatura axilar antes e depois da flebotomia por faixa etária das pessoas com hemocromatose do Hemoval

Faixa Etária	n	%	Peso (kg)	HT (%)	Volume (ml)	Antes da flebotomia				Depois da Flebotomia			
						PA sistólica (mmHg)	PA diastólica (mmHg)	FC (bpm)	TA (°C)	PA sistólica (mmHg)	PA diastólica (mmHg)	FC (bpm)	TA (°C)
20 - 30	2	0,70%	73,50	46,50	425,00	135,00	80,00	110,50	36,40	125,00	75,00	104,50	36,00
30 - 40	25	8,77%	94,67	44,56	484,00	133,20	83,20	79,84	36,21	122,08	78,33	78,29	34,35
40 - 50	80	28,07%	88,21	44,54	483,13	129,75	82,63	76,39	36,12	121,78	77,67	75,86	36,01
50 - 60	91	31,93%	89,51	43,66	480,77	129,85	83,08	77,90	36,15	125,58	80,03	77,75	36,17
60 - 70	61	21,40%	87,84	43,38	472,50	132,71	81,02	75,67	36,05	125,08	79,32	74,19	36,03
Mais de 70	26	9,12%	85,67	42,88	411,54	129,23	80,38	79,23	35,97	121,20	76,80	78,33	35,98
TOTAL	285	Média	88,72	43,89	473,17	130,72	82,26	77,65	36,11	123,72	78,73	76,83	35,94
		Desvio padrão	15,45	3,47	52,18	15,28	9,47	9,71	0,42	13,36	9,33	8,87	2,04

A predominância da hemocromatose é observada no sexo masculino, com percentual de 92% dos casos, enquanto que o sexo feminino corresponde a apenas 8%. A faixa etária desta população variou de 24 a 81 anos, com média de 53,37 (10,79), apresentando uma média masculina de 53,19 (10,68) e feminina de 55,67 (12,09) (Gráfico 2). Não houve diferença estatística significativa na média de idade entre os sexos ($t=1,0129$; $p = 0,3131$).

Gráfico 2 - Média de idade do sexo feminino e masculino das pessoas com hemocromatose atendidas no centro hemoterápico do Vale do Taquari/RS, de 2008 a 2012.



A hemocromatose apresenta um desenvolvimento variável, dependendo do acúmulo de ferro, o qual ocorre de forma lenta e progressiva. Os homens manifestam sintomas entre a metade da terceira e quinta décadas de vida, os quais apresentam-se com maior intensidade em relação às mulheres. Nas mulheres, geralmente, os sintomas surgem cerca de cinco a 10 anos depois que os homens. Isso ocorre devido ao equilíbrio que

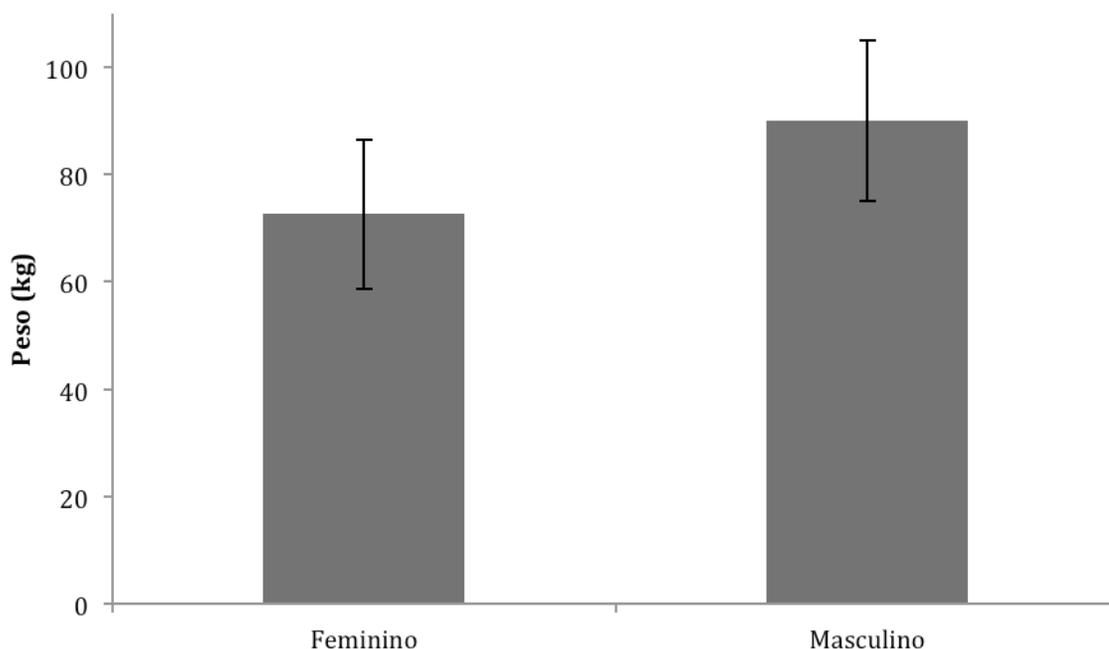
existe entre o acúmulo do metal e perdas mensais durante o período reprodutivo. Os fatores protetores contra o acúmulo de ferro na mulher, protelando o aparecimento dos sintomas, são as menstruações e perdas sanguíneas durante o parto, entre outros (Lyon e Frank, 2001; Bonini-Domingos, 2006).

Estudo que identificou o perfil clínico de pessoas com sobrecarga de ferro constatou que a maioria, 83%, era do sexo masculino e, 17%, eram do sexo feminino, sendo que a média de idade dos pacientes foi de 50,5 anos (Ferreira *et al.*, 2013). Outro estudo desenvolvido com pessoas com sobrecarga de ferro, constatou que destes, 68% são homens e 32% mulheres, com idade mediana de 51 anos, variando entre 35 e 78 anos (Cançado e Chiattonne, 2010). Os resultados da população atendida no Hemocentro do Vale do Taquari vão ao encontro dos resultados destes estudos, mostrando que a prevalência de hemocromatose é maior em homens que em mulheres.

O surgimento dos sintomas clínicos, na maioria dos casos, ocorre após a terceira década de vida, pois a destituição do metal é gradativo e cumulativo (Bonini-Domingos, 2006). O acúmulo do metal acontece individualmente no fígado, pâncreas, coração, articulações e glândula pituitária. Podem ocorrer amplas manifestações, visto que processos metabólicos relevantes estão envolvidos e comprometidos. O diabetes tipo 2 pode ser uma das diversas consequências, devido a falhas no funcionamento das células pancreáticas, ocasionadas pelo excesso de ferro tecidual. As artralguas e fadiga muscular também são manifestações que podem ocorrer, no entanto, são menos preocupantes (Auclair *et al.*, 2006).

Em relação ao peso, houve uma variação de 54 e 158 Kg, com média geral de 88,76 (15,56), sendo que os homens apresentaram uma média de peso superior às mulheres. A média de peso masculino = 90,13 (14,92) e média de peso feminino = 72,59 (13,94) são apresentadas no Gráfico 3. Neste caso, houve diferença estatística significativa no peso entre as pessoas que estão em tratamento para hemocromatose dos diferentes sexos ($t = -5,3181$; $p < 0,0001$).

Gráfico 3 - Média de peso do sexo feminino e masculino das pessoas com hemocromatose atendidas no centro hemoterápico do Vale do Taquari/RS, de 2008 a 2012



A verificação do peso em pessoas com hemocromatose é uma variável importante, visto que a perda de peso é um dos sintomas inespecíficos que começam aparecer em decorrência do acúmulo do ferro. Os sintomas dependem da quantidade de ferro acumulado no organismo da pessoa, sendo que nos primeiros anos pode não haver qualquer sintoma ou sinal específico. Entre os sintomas inespecíficos, destacam-se: fadiga, letargia, astenia, perda de peso, encurtamento da respiração, artralgias (dor articular), perda da libido ou impotência sexual entre os homens e amenorreia entre as mulheres (Aymone *et al.*, 2013). Por serem sintomas diversos, que podem estar relacionados a outros problemas clínicos, a melhor forma de se detectar a hemocromatose são exames de sangue na hora dos check-ups (Cançado e Chiattonne, 2010)

Referente aos sinais vitais verificou-se que a Pressão Arterial (PA) dos sujeitos encontrava-se acima ou dentro dos parâmetros de normalidade antes de realizar o tratamento. Houve uma variação da PA sistólica entre 100 a 180 mmHg, média de 130,69 (15,41) e PA diastólica entre 60 e 100 mmHg, média 82,26 (9,56). Após o tratamento houve uma redução da PA, evidenciado pela redução da média da PA sistólica para 123,72 (13,48) e PA diastólica para 78,75 (9,41). Também ocorreu a diminuição da média registrada da Frequência Cardíaca (FC) de 77,54 (9,59) para 76,72 (8,78) e da Temperatura axilar de 36,11(0,42) para 35,94 (2,06). Não havia registros da Frequência Respiratória.

Ao analisar o volume de sangue retirado por flebotomia para o tratamento da hemocromatose neste período, observou-se uma variação de 300 a 500 mL e média de 473,24 (52,55). O hematócrito, antes da primeira flebotomia variou de 33% a 57%, com média de 43,88 (3,50).

O tratamento com flebotomia terapêutica ou sangria terapêutica compreende a remoção do excesso de ferro do organismo, trata-se de um procedimento seguro, econômico e eficaz (Brissot e De Bels, 2006; Fix e Kowdley, 2008). Tal procedimento consiste na remoção de 450 a 500 mL de sangue, o que leva à retirada de 200 a 250 mg de ferro. Sugere-se a realização de uma flebotomia semanal, mesmo que o intervalo possa variar conforme a tolerância da pessoa submetida ao procedimento. A duração do tratamento pode variar de semanas a meses, dependendo da quantidade de ferro em excesso e da tolerância do sujeito (Waalén *et al.*; Cançado e Chiattonne, 2010).

CONCLUSÃO

A partir da análise de dados, observou-se que Lajeado é o município com maior prevalência de pessoas com hemocromatose atendidas no centro hemoterápico do Vale do Taquari, RS. A maioria dessa população é de homens, com maior média de idade no sexo feminino. Houve diferença estatística significativa no peso entre as pessoas dos diferentes sexos que estão em tratamento para hemocromatose, sendo que o sexo masculino apresentou maior média de peso. Quanto aos sinais vitais, verificou-se que após o tratamento houve uma redução da pressão arterial, além de diminuição da média registrada da frequência cardíaca e da temperatura axilar.

REFERÊNCIAS

- AUCLAIR, S. *et al.* Mild copper deficiency alters gene expression of proteins involved in iron metabolism. **Blood Cells Mol Dis**, v. 36, n. 1, p. 15-20, Jan-Feb 2006. ISSN 1079-9796 (Print) 1079-9796 (Linking).
- AYMONE, W. C. *et al.* Hemocromatose hereditária. **JBM**, v. 101, n. 6, 2013.
- BACON, B. R. *et al.* Diagnosis and management of hemochromatosis: 2011 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases. **Hepatology**, v. 54, n. 1, p. 328-43, Jul 2011. ISSN 1527-3350 (Electronic) 0270-9139 (Linking).
- BARTON, J. C. *et al.* HLA haplotype A*03-B*07 in hemochromatosis probands with HFE C282Y homozygosity: frequency disparity in men and women and lack of association with severity of iron overload. **Blood Cells Molecules and Diseases**, v. 34, n. 1, p. 38-47, 2005.

- BONINI-DOMINGOS, C. R. Hemocromatose hereditária e as mutações no gene HFE. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 28, p. 241-242, 2006.
- BOURSCHEIT, F. Hemocromatose e diabetes mellitus: relato de caso e revisão da literatura. **Revista HCPA**, v. 28, n. 3, p. 194-199, 2008.
- BRISSET, P.; DE BELS, F. Current approaches to the management of hemochromatosis. **Hematology Am Soc Hematol Educ Program**, p. 36-41, 2006.
- BULAJ, Z. J. et al. Disease-related conditions in relatives of patients with hemochromatosis. **N Engl J Med**, v. 343, n. 21, p. 1529-35, Nov 23 2000. ISSN 0028-4793 (Print) 0028-4793 (Linking).
- CANÇADO, R. et al. Estudo das mutações C282Y, H63D e S65C do gene HFE em doentes brasileiros com sobrecarga de ferro. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 29, n. 4, p. 351-360, 2007.
- CANÇADO, R. D.; CHIATTONE, C. S. Visão atual da hemocromatose hereditária. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 32, n. 6, p. 469-475, 2010.
- CANÇADO, R. D. et al. Estudo das mutações C282Y, H63D e S65C do gene HFE em doentes brasileiros com sobrecarga de ferro. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 29, n. 4, p. 351-360, 2007.
- CARVALHO, R. B. B. et al. Hemocromatose: um enfoque nutricional. **Pleíade**, v. 2, n. 2, p. 101-107, 2008.
- CLAUDIA, R.; BONINI-DOMINGOS, C. Aumento de ferro, hemocromatose hereditária e defeitos no gene HFE. O que conhecemos na população brasileira? **Revista brasileira de hematologia e hemoterapia**, v. 29, n. 4, p. 339-343, 2007.
- FEDER, J. N. et al. A novel MHC class I-like gene is mutated in patients with hereditary haemochromatosis. **Nat Genet**, v. 13, n. 4, p. 399-408, Aug 1996.
- FUNDAÇÃO DE ECONOMIA E ESTATÍSTICA - FEE. **Perfil Socioeconômico do Municípios**, 2013.
- FERREIRA, M. P. et al. Hemocromatose – importância na identificação precoce e investigação clínica pelos exames de rotina. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 35, p. 41-244, 2013.
- FIX, O. K.; KOWDLEY, K. V. Hereditary hemochromatosis. **Minerva Med**, v. 99, n. 9, p. 605-617, 2008.
- INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA - IBGE. **Censo Demográfico**, 2010.
- HERKENHOFF, M. E. et al. Prevalence of C282Y and H63D mutations in the HFE gene in patients from São Paulo and Southern Brazil. **J. Bras. Patol. Med. Lab.**, Rio de Janeiro, v. 52, n. 1, p. 21-24, 2016.
- LYON, E.; FRANK, E. L. Hereditary hemochromatosis since discovery of the HFE gene. **Clin Chem**, v. 47, n. 7, p. 1147-56, 2001.
- MCLAREN, C. E. et al. Prevalence of Heterozygotes for Hemochromatosis in the White Population of the United States. **Blood**, v. 86, n. 5, p. 2021-7, 1995.
- OLIVEIRA, F. M. et al. Avaliação de casos clínicos de hemocromatose em pacientes acompanhados na Fujiday Clinic de Fortaleza, Ceará: estudo retrospectivo no período de 2000 a 2012. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 35, p. 41-244, 2013.
- ORLANDO, G. et al. Laboratory diagnosis of Hemoglobinopathies in different population groups. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 22, n. 2, p. 111-121, 2000.
- PINHO, R. et al. Revisão das manifestações da hemocromatose: A propósito de um caso clínico com 25 anos de evolução. **Jornal Português de Gastroenterologia**, v. 15, n. 4, p. 161-167, 2008.
- POWELL, L. W. Diagnosis of hemochromatosis. **Semin Gastrointest Dis**, v. 13, n. 2, p. 80-8, Apr 2002.

REMPEL, C. et al. Urbanidade, produção agrícola e conservação ambiental - Estudo de caso na Região do Vale do Taquari/RS/BRASIL. **Holos**, v. 1, p.87-98. 2015.

WAALEN, J. et al. Screening for hemochromatosis by measuring ferritin levels: a more effective approach. **Blood.**, v. 111, n. 7, p. 3373-3376,2008

WAHLBRINK, D. et al. Características da hemocromatose: uma revisão narrativa. **Saúde**, Santa Maria, supl - artigos de revisão, p. 25-36, 2016

WIJAYANTI, N.; KATZ, N.; IMMENSCHUH, S. Biology of heme in health and disease. **Curr Med Chem**, v. 11, n. 8, p. 981-6, Apr 2004.