

## MINISTÉRIO DA SAÚDE

## SOBRECARGA DE FERRO

PORTARIA CONJUNTA SAES/SCTIE/MS  
Nº 38, DE 21 DE JANEIRO DE 2026

## INTRODUÇÃO

O tratamento da sobrecarga de ferro envolve a administração parenteral ou oral de quelantes de ferro. Em casos de Doença Falciforme e Hemocromatose Hereditária (HH), podem-se também indicar procedimentos para retirada de volume de sangue (flebotomia/sangria terapêutica) ou apenas de eritrócitos (eritrocitaférese).

O ferro é essencial para funções como transporte de oxigênio, síntese de DNA e respiração mitocondrial. Em algumas situações, o ferro não é eliminado adequadamente, causando acúmulo agudo ou crônico. Sua toxicidade ocorre porque o ferro livre se converte em íons que participam da Reação de Fenton, gerando radicais livres.

As espécies reativas de oxigênio danificam as macromoléculas como as proteínas, DNA e lipídios além de outras organelas como lisossomos e mitocôndrias. Esses danos podem ocasionar disfunção reversível ou permanente nos órgãos.

## DIAGNÓSTICO

É fundamental que o profissional possa identificar e reconhecer marcadores de determinantes sociais.

## DIAGNÓSTICO CLÍNICO

A sobrecarga de ferro pode se manifestar de forma diferente dependendo da origem, sendo importante distinguir entre as duas formas, primária e secundária:

**Sobrecarga de ferro do tipo primária:**

Estão incluídas as alterações em genes de proteínas relacionadas à homeostase do ferro no organismo, geralmente causadas por um distúrbio do sistema hepcidina-ferroportina ou por um distúrbio do transporte de ferro, como ocorre na HH.

**Sobrecarga de ferro do tipo secundária:**

Associada a doenças congênitas ou adquiridas que cursam como doenças hematológicas ou eritropoiese ineficaz, e que requerem múltiplas transfusões de eritrócitos ou sangue total. As principais condições clínicas que levam à hemossiderose transfusional ou secundária são: **doença falciforme e talassemia maior – de origem congênita – e síndromes mielodisplásicas – de origem adquirida**. O acúmulo de ferro por transfusões sanguíneas é, em média, cerca de 40 vezes mais rápido (0,4 mg/kg/dia) do que por aumento de absorção de ferro no trato gastrointestinal (0,001 g/kg/dia). Quando o corpo acumula de 12 g a 24 g de ferro normalmente se iniciam os sinais e sintomas relacionados à toxicidade. Além das manifestações clínicas, recomenda-se que pacientes de alto risco sejam submetidos a avaliações médicas e a exames laboratoriais para diagnóstico precoce.

## DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

O diagnóstico laboratorial da sobrecarga de ferro é, geralmente, dado pela elevação das concentrações plasmáticas de ferro e ferritina sérica, bem como pela saturação da transferrina. Essas dosagens devem ser avaliadas em conjunto.

**Ferritina sérica**

- **Normal: menor que 300 µg/L em homens e 200 µg/L em mulheres.**
- Ideal fazer duas dosagens para conformação.
- Em pacientes que recebem transfusões regulares é indicada a dosagem seriada, devendo ser realizada a cada 3 meses ou em intervalos menores.
- Em pacientes com talassemia dependente de transfusão, a dosagem da ferritina pode ser efetuada após a 10ª transfusão e, se o valor for  $\geq 1.000$  µg/mL, a coleta deve ser repetida em 30 dias para confirmar a tendência.
- A ferritina sérica reflete a sobrecarga de ferro nos tecidos. Valores acima de 2.500 µg/L aumentam o risco de eventos cardíacos e mortalidade precoce, com elevação de cerca de 36% no risco de morte a cada 500 µg/L acima de 1.000 µg/L.
- Por ser uma proteína de fase aguda, muitos fatores afetam a relação entre a sobrecarga de ferro e os níveis séricos de ferritina (doença falciforme, condições inflamatórias, doença hepática, hemólise, abuso de álcool, deficiência de vitamina C, neoplasias entre outras).

## CID 10

T45.4 Intoxicação por ferro e seus compostos

E85.1 Doença do metabolismo do ferro

## CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Serão incluídos neste PCDT indivíduos de ambos os sexos com diagnóstico de condições clínicas que desencadeiam sobrecarga de ferro ou em situações clínicas que requeiram transfusões sanguíneas regulares (10 a 20 procedimentos) e apresentem uma das seguintes condições:

- ferritina sérica acima de 1.000 µg/L; **ou**
- biópsia hepática com concentração de ferro acima de 3,2 mg/g de fígado seco; **ou**
- ressonância magnética por T2\* (lê-se T2-estrela) com sobrecarga cardíaca ou hepática de ferro.

## CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Serão excluídos indivíduos cuja doença de base (que motivou as transfusões sanguíneas e, conseqüentemente, a sobrecarga de ferro) esteja resolvida, não sendo mais necessária terapia transfusional. Pacientes que apresentem intolerância, hipersensibilidade ou contraindicação a medicamento neste Protocolo deverão ser excluídos ao uso do respectivo medicamento preconizado.

Adicionalmente, para o uso de deferiprona, serão excluídos pacientes com idade inferior a 6 anos.

## CASOS ESPECIAIS

Em pacientes com HH, o uso de quelantes de ferro deve ocorrer em uma das seguintes situações:

- Pacientes com anemia de etiologia não ferropriva, com hemoglobina abaixo de 11 g/L; **ou**
- Pacientes com hipotensão sintomática e intolerância a flebotomia; **ou**
- Pacientes sem possibilidade de acesso venoso para realização de flebotomia.

## DIAGNÓSTICO LABORATORIAL (continuação)

### Saturação da transferrina

- Os valores de referência para transferrina são entre 20% e 50% para homens e 15% a 50% para mulheres.
- É mais sensível que a ferritina sérica na triagem para HH.
- Para valores acima de 45% em mulheres ou acima de 50% em homens, podem ser solicitados testes genéticos, como a análise de mutação do HFE, no caso de suspeita de HH.
- Pode ser utilizada para definir a necessidade de iniciar a terapia de depleção de ferro em pacientes não transfundidos e em crianças dependentes de transfusão sanguínea que nunca receberam essa alternativa terapêutica.

### Ressonância magnética

Na sobrecarga de ferro, o envolvimento do fígado pode levar ao aumento sérico de transaminases e evoluir para fibrose ou cirrose, enquanto o envolvimento do coração pode resultar em insuficiência cardíaca, arritmia e maior risco de mortalidade. Portanto, a dosagem do ferro cardíaco e hepático tem um papel essencial tanto na avaliação de complicações iminentes, quanto na orientação da terapia de quelação de ferro sendo a ressonância magnética por T2\* (lê-se T2-estrela) o método recomendado para avaliação funcional desses órgãos.

### Biópsia hepática

- A biópsia para avaliação da concentração hepática de ferro é um método quantitativo específico e sensível, sendo a quantidade de ferro no tecido hepático descrita em miligramas de ferro por grama de tecido hepático seco.
- Considera-se critério diagnóstico de sobrecarga de ferro a concentração de 3,2 mg/g de fígado seco.
- Utilização reservada para casos especiais de confirmação diagnóstica, em casos duvidosos ou documentação da presença de fibrose hepática.

## COMPLICAÇÕES DA SOBRECARGA DE FERRO

Como não existe um mecanismo natural para a remoção do excesso de ferro, observa-se um acúmulo gradual nos tecidos, com a consequente elevação a níveis tóxicos e formação de radicais livres que podem induzir dano celular, fibrose e esclerose.

A sobrecarga de ferro pode causar ou contribuir para a falência orgânica e está associada a uma variedade de distúrbios, incluindo infecções, doença renal, doença hepática. O comprometimento cardíaco é considerado o principal responsável pelo óbito nos pacientes com talassemia beta maior (2/3 dos casos), sendo também de importância expressiva na morbimortalidade de pacientes com doença falciforme e mielodisplasia.



## TRATAMENTO

- A terapia é definida conforme contexto clínico do paciente, considerando a etiologia da doença e riscos associados.
- O objetivo do tratamento é manter as concentrações de ferritina sérica abaixo de 1.000 µg/L ou manter o ferro corpóreo correspondente a concentrações hepáticas de 3,2 mg/g a 7 mg/g de peso de fígado seco.

## TRATAMENTO NÃO MEDICAMENTOSO

### Flebotomia

É recomendada no tratamento de pacientes com talassemia, doença falciforme e síndrome mielodisplásica, quando submetidos ao transplante de células hematopoiéticas, idealmente após a interrupção ou a redução de imunossupressão sistêmica, e recomendada como escolha inicial para depleção de ferro em paciente com hemocromatose. Ao mesmo tempo, é contraindicada em condições potencialmente danosas como anemia grave e insuficiência cardíaca, baixa tolerância e refratariedade ao método, sendo preferido o uso do tratamento medicamentoso com quelantes de ferro para pacientes com sobrecarga de ferro secundária.

### Eritrocitaférese

Esse procedimento tem sido descrito como uma alternativa à flebotomia em pacientes com níveis de hemoglobina maior que 9 g/dL e com indicação de redução da hemoglobina S, na doença falciforme. Para pacientes com HH que apresentem hipoproteinemia ou trombocitopenia, eritrocitaférese pode ser considerada uma opção.

Para mais informações sobre o tratamento não medicamentoso consulte o PCDT Sobrecarga de Ferro nº 38, de 21 de janeiro de 2026 (PCDT Sobrecarga de Ferro).

## TRATAMENTO MEDICAMENTOSO

O tratamento medicamentoso consiste no uso de quelantes de ferro que agem mediante a ligação ao ferro livre no organismo, promovendo assim a sua excreção pela urina e fezes.

Diretrizes internacionais recomendam o uso de quelantes de ferro em casos de sobrecarga de ferro secundária. Já em casos de HH, a quelação de ferro está indicada nas seguintes situações:

- pacientes com anemia de etiologia não ferropriva, com hemoglobina abaixo de 11 g/L;
- pacientes com hipotensão sintomática e intolerância a flebotomia; **OU**
- pacientes sem possibilidade de acesso venoso para realização de flebotomia.

## Quadro I - Tratamento medicamentoso para sobrecarga de ferro.

O consenso para início da terapia de quelação dos medicamentos aprovados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária é aproximadamente após dez transfusões de concentrados de hemácias ou 20 primeiras transfusões sanguíneas, ou quando for evidenciada a sobrecarga de ferro com o nível sérico de ferritina acima de 1.000 µg/L. A escolha do quelante de ferro, seja em monoterapia ou em terapia quelante combinada, deve considerar o perfil do paciente, a adesão ao tratamento e o monitoramento dos eventos adversos.

Medicamentos	Esquemas de administração/ Contraindicações/ Critérios de interrupção	Descrição
Mesilato de desferroxamina	<b>Esquemas de administração:</b> infusão por via subcutânea através de bomba de infusão, de 20 mg/kg/dia a 60 mg/kg/dia, durante 8 horas a 24 horas. Um esquema alternativo é a infusão lenta por via intravenosa, de dose única de 2.000 mg, durante a transfusão de concentrado de hemácias, em pacientes adultos. <b>Critérios de interrupção:</b> considerar interrupção quando o nível sérico de ferritina estiver abaixo de 1.000 µg/L ou abaixo de 500 µg/L em pacientes com talassemia.	Indicado para quelação de ferro em monoterapia nos casos de sobrecarga crônica de ferro, incluindo hemossiderose transfusional, hemocromatose idiopática, contraindicação à flebotomia e acúmulo de ferro associado à porfíria cutânea tardia em pacientes intolerantes à flebotomia. Também é indicado para sobrecarga de ferro secundária e tratamento da intoxicação aguda por ferro em pacientes adultos e pediátricos.
Deferiprona	<b>Os esquemas de administração</b> diferem entre as apresentações - <b>500 mg:</b> 75 mg/kg/dia (25 mg/kg a cada 8 horas), por via oral, 1 comprimido de 500 mg a cada 8 horas; <b>OU</b> - <b>1.000 mg:</b> 75 mg/kg/dia, divididos em duas administrações a cada 12 horas de intervalo, por via oral, junto com alimentos – arredondar a dose para 500 mg próximos (meio comprimido), conforme sugerido na Tabela 1 do PCDT; - Dose máxima: 100 mg/kg/dia. <b>Para reduzir o desconforto gastrointestinal</b> no início da terapia, a dose pode ser iniciada em 45 mg/kg/dia, com aumento semanal de 15 mg/kg/dia até atingir a dose prescrita. <b>Contraindicações:</b> gestantes, lactantes, pacientes com histórico de agranulocitose, recorrência de neutropenia ou uso concomitante de medicamentos que possam causar essas condições. <b>Critérios de interrupção:</b> considerar suspensão quando a ferritina sérica estiver abaixo de 500 µg/L. Suspender em casos de neutropenia e interromper imediatamente em casos de agranulocitose.	Indicado em monoterapia nos pacientes com talassemia para os quais a terapia com mesilato de desferroxamina não é recomendada ou em combinação com outros quelantes de ferro quando há necessidade de uma correção rápida ou intensiva dos níveis de ferro. Também é indicado para o tratamento de excesso de ferro em pacientes com doença falciforme ou outras anemias, em pacientes adultos e pediátricos acima de 10 anos.
Deferasirox	<b>Dose inicial</b> de 20 mg/kg/dia, por via oral, em tomada única. A dose máxima diária é de 40 mg/kg. Os comprimidos devem ser dissolvidos preferencialmente em água. <b>Contraindicações:</b> pacientes com depuração de creatinina < 40 mL/min, creatinina sérica > 2 vezes o limite superior da normalidade, menores de 2 anos, síndrome mielodisplásica de alto risco ou condições sem benefício esperado da terapia quelante. <b>Critérios de interrupção:</b> considerar suspensão quando a ferritina sérica estiver < 500 µg/L. Em pacientes sob transfusão regular, níveis < 1.000 µg/L não indicam suspensão, devido à persistência da sobrecarga de ferro; nesses casos, recomenda-se redução da dose.	É indicado para o tratamento de sobrecarga crônica de ferro devido às transfusões sanguíneas (hemossiderose transfusional) em pacientes adultos e pediátricos acima de 2 anos e eficaz na depleção de ferro em sobrecarga secundária à talassemia, doença falciforme e síndrome mielodisplásica.

## TRATAMENTO (continuação)

### TERAPIA COMBINADA

A terapia combinada com quelantes de ferro consiste na administração simultânea ou sequencial dos medicamentos e pode ser considerada quando:

- A sobrecarga de ferro não é controlada com o tratamento em monoterapia com deferiprona, mesilato de desferroxamina ou deferasirox devido à dose insuficiente;
- O paciente apresenta toxicidade dependente da dose limitada a monoterapia;
- A adesão à monoterapia na frequência necessária é inadequada; **ou**
- A combinação simultânea tem o potencial de aumentar sinergicamente as taxas de remoção de ferro celular.

#### Quadro II - Recomendações para o tratamento combinado.

Terapia combinada	Recomendações
Mesilato de desferroxamina + deferiprona	<p>A combinação pode ser utilizada para melhorar a excreção de ferro em paciente com insuficiência cardíaca induzida por ferro e em pacientes com talassemia dependentes de transfusão, quando a monoterapia com deferasirox ou com deferiprona falhar no controle do excesso de ferro ou na prevenção de suas complicações e, especialmente, como emergência médica, quando é necessária correção rápida dos níveis de ferro para prevenção da condição cardíaca, que pode ser fatal.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• A combinação com mesilato de desferroxamina não é recomendada quando a monoterapia com qualquer um dos quelantes é adequada ou quando a dosagem de ferritina sérica cai abaixo de 500 µg/L.</li> <li>• Deve ser utilizado com cautela devido ao risco aumentado de agranulocitose associado ao uso da terapia combinada.</li> <li>• A terapia combinada é eficaz e bem tolerada, especialmente para paciente com grave sobrecarga cardíaca de ferro.</li> </ul>
Mesilato de desferroxamina + deferasirox	<p>A combinação com mesilato de desferroxamina não é recomendada quando a monoterapia com qualquer um dos quelantes é adequada ou quando a dosagem de ferritina sérica cai abaixo de 500 µg/L.</p> <p>Estudos demonstram em pacientes com grave sobrecarga hepática e cardíaca de ferro: redução de 44% da ferritina sérica e de 52% da concentração de ferro no fígado, e aumento do T2* cardíaco em 33%.</p>
Deferiprona + deferasirox	<p>Dados limitados estão disponíveis sobre o uso dessa terapia combinada, mas a associação tem sido descrita na literatura como eficaz, principalmente melhorando o T2* cardíaco.</p>

### TRATAMENTO DE POPULAÇÕES ESPECÍFICAS

A flebotomia em gestantes com sobrecarga de ferro deverá ser avaliada pelo médico. Mesilato de desferroxamina e deferasirox são medicamentos de categoria C de risco na gravidez, portanto, só devem ser utilizados quando o benefício esperado supera o risco potencial para o feto. Ambos os medicamentos não devem ser utilizados sem orientação médica. Deferiprona é um medicamento de categoria X de risco na gravidez, portanto, o risco para o feto é maior do que qualquer benefício possível para a paciente.



### MONITORIZAÇÃO

Os níveis de ferritina sérica devem ser avaliados para a adequação do tratamento com quelante de ferro eleito. A remoção do ferro do fígado demora no mínimo 12 meses e, do coração, pelo menos o dobro desse tempo. Estima-se aumento aproximado de 30% no risco de morte para cada 500 µg/L na ferritina sérica acima do limiar de 1.000 µg/L. Portanto, o ideal é a verificação dos valores séricos de ferritina com maior frequência, a cada 3 semanas a 6 semanas, para que médias de execução possam ser calculadas, diminuindo os erros decorrentes de flutuações transitórias; além da complementação do exame com outros parâmetros, como marcadores inflamatórios.

Para mais informações sobre o Monitoramento consulte o PCDT Sobrecarga de Ferro.



### REGULAÇÃO E CONTROLE

Devem ser observados os critérios de inclusão e exclusão de pacientes deste Protocolo, a duração e o monitoramento do tratamento, bem como a verificação periódica das doses de medicamento(s) prescritas e dispensadas e da adequação de uso e do acompanhamento. Os pacientes com sobrecarga de ferro devem ser atendidos em serviços especializados em hemoterapia, para seu adequado diagnóstico, inclusão no protocolo de tratamento e acompanhamento. Pacientes com sobrecarga de ferro devem ser avaliados periodicamente em relação à eficácia do tratamento e desenvolvimento de toxicidade aguda ou crônica. A existência de centro de referência facilita o tratamento em si, bem como o ajuste de doses conforme necessário e o controle de eventos adversos.

► As informações inseridas neste material tem a finalidade de direcionar a consulta rápida dos principais temas abordados no PCDT. A versão completa corresponde a Portaria Conjunta SAES/SCTIE/MS Portaria Conjunta nº 38, de 21 de janeiro de 2026 e pode ser acessada em <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/pcdt-sobrecarga-de-ferro>

DISQUE  
SAÚDE  
136



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE  
Governo  
Federal