

CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA EDUCAÇÃO E SAÚDE
GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA

ALINE THAMINE LOUVEIRA ROCHA

DEFICIÊNCIA DE FERRO NA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

Trabalho de conclusão de curso apresentado no formato de artigo científico ao UniCEUB como requisito parcial para a conclusão do curso de Bacharelado em Biomedicina.

Orientador: Professor MSc. Milton Rego de Paula Júnior.

Deficiência de ferro na insuficiência cardíaca.

ALINE THAMINE LOUVEIRA ROCHA *

MILTON REGO DE PAULA JÚNIOR **

Resumo

A insuficiência cardíaca (IC) é uma patologia comum e considerada uma causa importante de mortalidade, morbidade e deterioração da qualidade de vida de pacientes que apresentam esta síndrome. Uma comorbidade importante e constante na IC é a anemia ocasionada por deficiência de ferro. A anemia por deficiência de ferro exacerba o prognóstico da IC. Neste contexto, através de uma revisão da literatura em formato narrativo, o objetivo do trabalho é apresentar as principais relações entre a deficiência de ferro e a IC.

Palavras- chave: Deficiência de ferro. Anemia. Insuficiência cardíaca.

Iron deficiency in heart failure patients.

Abstract

Heart failure (HF) is a common pathology and major cause of mortality, morbidity and impaired quality of life in patients with this syndrome. An important and constant comorbidity in HF is the anemia caused by iron deficiency. The anemia by iron deficiency exacerbates the prognosis of HF. In this context through a literature review in narrative format, the objective is to present the main relations between iron deficiency and HF.

Keywords: Iron deficiency. Anemia. Heart failure.

* Graduanda do curso de Biomedicina do Centro Universitário de Brasília - UniCEUB. alinethamine@gmail.com

** Biomédico. Mestrado em Patologia Molecular. Doutorando em Ciências Médicas na UnB. Professor de Hematologia do UniCEUB. milton.junior@uniceub.br

1. Introdução

A Insuficiência Cardíaca (IC) é uma cardiopatia grave que se origina devido a anormalidades cardíacas estruturais ou funcionais, congênicas ou adquiridas, que induzem à piora da capacidade de enchimento e ejeção ventricular, gerando uma incapacidade do órgão de suprir as necessidades metabólicas dos tecidos (ALMEIDA *et al.*, 2013).

É considerada um importante problema de saúde pública, com prevalência de 5,8 milhões nos EUA e mais de 23 milhões no mundo todo. Calcula-se que 2 milhões de novos casos são diagnosticados anualmente e estima-se que cerca de 6,4 milhões de brasileiros sofram de IC (OLIVEIRA *et al.*, 2012; ROGER, 2013).

No Brasil, a IC é considerada a principal razão de visitas aos consultórios médicos. É classificada como o terceiro motivo de internações entre todas as causas e primeiro motivo entre as doenças cardiovasculares (DCV) com internação pelo Sistema Único de Saúde (SUS), representando 78% das internações no País em pacientes com idade superior a 65 anos, apresentando alta taxa de morbidade e mortalidade. A permanência e readmissões hospitalares em pacientes com esta doença é mais frequente nos idosos do que em indivíduos mais jovens, devido ao número de comorbidades que o paciente idoso pode apresentar (CARDOSO *et al.*, 2010; GRAVINA; ROSA; FRANKEN, 2010).

Podendo manifestar-se de forma crônica ou descompensada, a IC apresenta: dispneia, fadiga, redução da capacidade funcional do coração, retenção hídrica, causando congestão pulmonar, elevação da pressão venosa e edemas periféricos. Estes sintomas são resultantes da disfunção do miocárdio, que se apresenta de forma sistólica ou diastólica e atinge vários órgãos e sistemas em intensidades distintas (BARRETTO; CARDOSO; CARDOSO, 2010; FRAIHA; ASSIS, 2012).

A anemia é uma condição onde há diminuição do conteúdo da hemoglobina (Hb) no sangue, provocando hipóxia tissular. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a anemia é definida quando a concentração de Hb é < 13g/dl para homens ou 12g/dl para mulheres. É uma comorbidade comum em pacientes com IC e sabe-se que qualquer grau de anemia pode piorar o quadro clínico do paciente e aumentar a sua prevalência conforme seja a gravidade da IC, principalmente idosos. Conseqüentemente, a anemia vem sendo apontada como alvo terapêutico em pacientes desta faixa etária (CARDOSO *et al.*, 2010; SANTOS *et al.*, 2010; XIMENES *et al.*, 2014).

Segundo Cardoso (2010), a anemia pode ser a causa da IC mas, frequentemente, ocorre como consequência. A fisiopatologia da anemia em pacientes com IC é complexa e

tem, entre os mecanismos envolvidos em sua gênese, a deficiência na síntese de eritropoetina ou resistência a eritropoetina, hemodiluição, ativação neuro-humoral, estado pró-inflamatório (síntese de citocinas IL1, IL6 e IL18) e deficiência de ferro.

A deficiência de ferro é muito comum em pacientes com IC e sua prevalência se eleva de acordo com a classificação funcional da *New York Heart Association* (NYHA). Essa deficiência apresenta múltiplas causas como: ingestão insuficiente de ferro, má absorção de ferro ao edema das alças intestinais, perda sanguínea pelo trato gastrointestinal devido a medicações anticoagulantes e antiplaquetárias, gastrites urêmicas e alterações no transporte do ferro devido a atividades das citocinas (BARRETO; CARDOSO; CARDOSO, 2010).

Anemia ferropriva se origina devido à diminuição da síntese do grupo Heme pela deficiência de ferro. Este tipo de anemia acomete cerca de 2/3 da população mundial. Contudo, seja por disponibilidade insuficiente de ferro, baixa utilização de ferro das próprias reservas ou por aporte insuficiente de ferro, a anemia ferropriva desperta na classe médica interesse nos pacientes com IC (CARDOSO *et al.*, 2010).

O objetivo deste trabalho é apresentar as principais relações entre a deficiência de ferro e a insuficiência cardíaca.

2. Metodologia

Para alcançar o objetivo desta pesquisa, foi realizada uma revisão narrativa sem metanálise, sobre o metabolismo do ferro na insuficiência cardíaca. Como fonte de dados para a revisão foram consideradas, principalmente, as bases de dados eletrônicas Scielo (Scientific Electronic Library Online) e Bireme, assim como artigos científicos de outros repositórios. Para a realização da pesquisa foram utilizadas as palavras chave: metabolismo do ferro (*iron metabolism*), insuficiência cardíaca (*heart failure*) e deficiência de ferro (*iron deficiency*).

O escopo da pesquisa contemplou a consulta e a análise completa de artigos e materiais redigidos nos idiomas português e inglês, e teve, como foco, conteúdos publicados no período de 2009 a 2015, com exceção do artigo de Bocchi *et al.* (2005) que forneceu informações exclusivas e necessárias para melhor compreender os tipos de IC que não foram encontradas em outros artigos mais atuais.

3. Desenvolvimento

3.1 Insuficiência Cardíaca (IC)

De acordo com Fraiha e Assis (2012), em países desenvolvidos, a IC representa até 2% do orçamento com saúde e 2/3 destes gastos correspondem a hospitalizações. Nos EUA, em 2003, houve quase 1,1 milhão de altas hospitalares com este diagnóstico. No Brasil, em 2010, houve 260.072 internações (FRAIHA; ASSIS, 2012) por IC em adultos maiores de 20 anos, o que representa 3% do total.

Segundo Roscani (2013) e Bittencourt *et al.* (2014), a IC é um grande problema de saúde pública. É considerada a causa mais prevalente de internações ocasionadas com DCV e está relacionada a um prognóstico desfavorável em mais de 40% dos casos. No Brasil, o SUS gasta cerca de 232 milhões de reais (ROSCANI, 2013), por ano para o tratamento da doença e suas complicações e estima-se que em 2040, haverá um aumento da população de idosos em até seis vezes, o que corresponde a 14,0% da população do País. Isso pressupõe uma maior prevalência da doença e aumento dos custos para o sistema de saúde. Por ter maior prevalência em idosos, cerca de 75,0% dos casos de IC são em indivíduos com mais de 65 anos.

A IC tem sido motivo crescente de estudo devido à sintomatologia durante o esforço. Esta condição clínica apresenta sintomas que reduzem a qualidade de vida dos pacientes e podem apresentar sinais maiores e menores, conforme a Tabela 1, abaixo (PEREIRA *et al.*, 2012; ROSCANI, 2013).

Tabela 1: Principais sinais e sintomas de IC.

Sintomas	Sinais Maiores	Sinais Menores
Dispneia ao exercício	Taquicardia sinusal	Insuficiência mitral
Ortopneia	Terceira Bulha	Hipotensão
Dispneia paroxística noturna	Estase jugular	Perda de Peso
Fadiga	Creptações pulmonares finas/ derrame pleural.	Pulso alternante
Caquexia	Edema/ Ascite/ Hepatomegalia	Fibrilação atrial

Fonte: Adaptado de Pereira *et al.* (2012) e Roscani (2013).

Os pacientes podem apresentar, também, sintomas como: anorexia, náusea e dor abdominal. Confusão mental, desorientação têmporo-espacial, distúrbios do sono e do humor são mais comuns em fase já avançada e desfavorável da IC (ROSCANI, 2013).

O sistema hematopoiético se deteriora devido ao baixo débito cardíaco. A anemia, em razão do sistema hematopoiético alterado, provoca resistência ao tratamento e agravamento dos sintomas da IC (BARRETTO; CARDOSO; CARDOSO, 2010).

No estudo realizado por Bocchi *et al.* (2005), é notório a dificuldade em definir e classificar os quadros de IC. Com o auxílio de outros autores, como Bocchi *et al.* (2005), Bocchi *et al.* (2009) e Mangini *et al.* (2013), foi possível montar a Tabela 2, abaixo.

Tabela 2: Classificação da IC.

Classificação	Definição
IC Aguda	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ocorre em pacientes sem sinais e sintomas prévios de IC. ▪ Provocada por situações clínicas como: infarto agudo do miocárdio, com ou sem complicações mecânicas, e miocardite aguda. ▪ Corresponde à minoria dos casos de internação.
IC Crônica Descompensada	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ocorre quando há intensificação aguda ou gradual de sinais e sintomas da IC em repouso, em pacientes com diagnóstico prévio de IC. ▪ É a apresentação clínica mais frequente e possui baixa aderência ao tratamento.
IC Crônica	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cardiopatia isquêmica crônica associada à hipertensão arterial. ▪ Em determinadas regiões geográficas e em áreas de baixas condições socioeconômicas, esta forma de IC está associada à doença de Chagas, à endomiocardiofibrose e à cardiopatia valvular reumática crônica.
IC Crônica Refratária	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pacientes com diagnóstico prévio de IC se apresentam com quadro de baixo débito e/ou congestão sistêmica e/ou limitação funcional persistente e refratário ao melhor tratamento clínico possível.
IC com fração de ejeção preservada/ Disfunção Diastólica	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Situação clínica na qual ocorrem sinais e sintomas de IC ocasionados por distúrbio no enchimento ventricular. ▪ Marcada por distensibilidade ventricular e fração de ejeção preservada no repouso. ▪ 40% dos casos de IC apresentam este padrão de função ventricular.
IC por Disfunção Sistólica	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Há redução da contratilidade do miocárdio, que gera disfunção ventricular. ▪ Sobrecarga hemodinâmica, distúrbios de frequência cardíaca ou condições que interfiram com o enchimento ventricular.

Fonte: Adaptado de Bocchi *et al.* (2005), Bocchi *et al.* (2009) e Mangini *et al.* (2013).

Os estudos de Gravina, Rosa e Franken (2010) afirmam que o envelhecimento humano é acompanhado por alterações tanto estruturais, quanto funcionais no músculo cardíaco, o que torna o idoso mais suscetível ao desenvolvimento de IC, pois as artérias tornam-se mais rígidas. Há diminuição da elasticidade e complacência da aorta e de grandes artérias, provocando um aumento da pressão arterial sistólica e a diminuição da diastólica. Em

decorrência disso, a pressão de pulso aumenta, devido ao aumento da impedância à ejeção ventricular esquerda, resultando em hipertrofia miocárdica leve e fibrose intersticial. Os autores complementam que a contratilidade miocárdica não se altera de modo significativo em função da idade, mas sim por doenças associadas. O débito cardíaco tem uma predisposição a manter-se normal em repouso, mas durante o exercício, os idosos saudáveis apresentam a frequência cardíaca máxima e o consumo máximo de oxigênio reduzidos, se comparados a indivíduos mais jovens.

3.2 Anemia

A OMS define a anemia como uma condição em que a concentração de hemoglobina no sangue está incomumente diminuída, devido à carência de um ou mais nutrientes essenciais, qualquer que seja a origem desta carência. A anemia por deficiência de ferro é a mais frequente das carências nutricionais, sendo ocasionada por um grande período de balanço negativo entre a quantidade de ferro biologicamente disponível e a necessidade orgânica deste oligoelemento (JORDÃO; BERNARDI; FILHO, 2009).

A etiopatogenia da anemia é complexa, com participação conjunta de vários fatores patogênicos. Dentre ele, destacam-se como elementos importantes a deficiência de ferro, o processo inflamatório sistêmico da insuficiência cardíaca e a disfunção renal: de acordo com a população estudada, essas características participam com intensidade variável. (CARDOSO *et al.*, 2010)

3.3 Anemia e IC

De acordo com Gil e Ferreira (2013), a anemia é uma comorbidade constante na IC, com prevalências descritas na literatura que variam de 4% a 55% conforme a população estudada. Geralmente, alia-se ao aumento da morbidade à mortalidade, além de colaborar para a diminuição da capacidade funcional cardíaca, já comprometida pela IC.

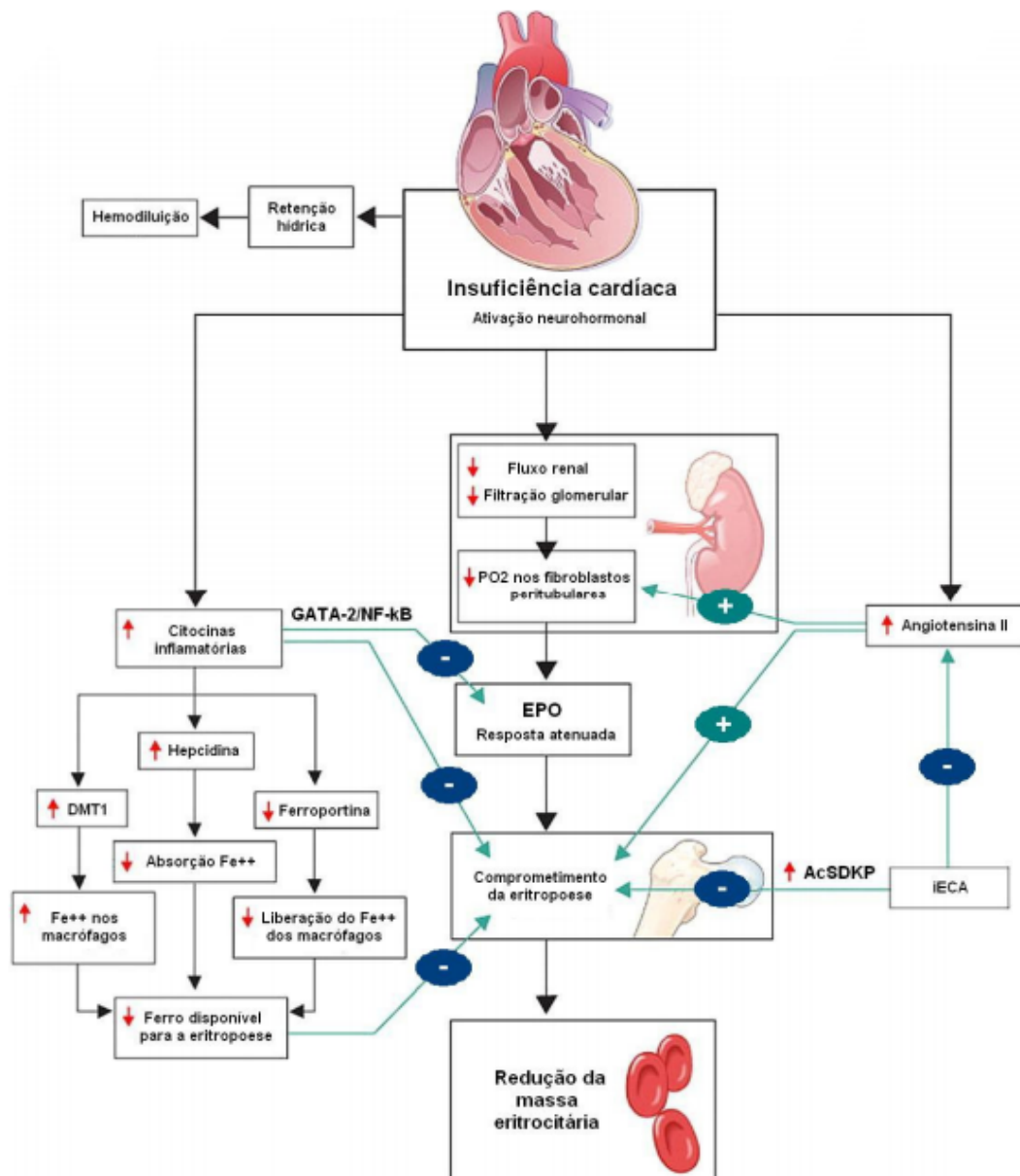
O estudo realizado por Avni, Leibovici e Gafer-Gvili (2012) em mais de 150.000 pacientes, aponta que 48% dos pacientes anêmicos morreram 6 meses após serem diagnosticados com IC, comparado com os 29,5 % dos pacientes não anêmicos.

O trabalho de Barretto, Cardoso e Cardoso (2010) explicita o seguinte processo: a anemia diminui a oferta de oxigênio (O₂) aos tecidos, produzindo uma sucessão de respostas neuro-humorais, cardiovasculares e renais. A anemia provoca isquemia tissular e isto ocasiona vasodilatação periférica, diminuição da pressão arterial e ativação do sistema nervoso

simpático, o que irá promover taquicardia reflexa e vasoconstrição generalizada, reduzindo o fluxo sanguíneo renal e ativando o SRAA (Sistema Renina Angiotensina Aldosterona). A angiotensina II favorece a vasoconstrição renal (artéria eferente) e sistêmica, aumenta a liberação de noradrenalina, impossibilita o tônus vagal, estimula a liberação de aldosterona e leva à disfunção endotelial. Como resultado, há retenção de sódio e água, e excreção de potássio. No início, estes mecanismos são adaptativos, mas o aumento da ativação neuro-humoral leva à remodelação miocárdica e à evolução da IC de um período compensado, que é assintomático, para formas mais avançadas, que evoluem para a IC descompensada (ICD). Inúmeros são os fatores determinantes que favorecem o desempenho da função cardíaca e alguns deles participam da evolução da ICD, de acordo com mecanismo do dano e o seu desenvolvimento com o tempo. Deste modo, a anemia também contribui para a remodelação ventricular e o avanço da doença na IC devido ao estímulo neuro-humoral, à ativação de citocinas e à promoção de hipertrofia ventricular esquerda. O efeito da anemia no remodelamento cardíaco tem sido avaliado em estudos de caráter experimental.

Segundo Weber (2010) e Gil e Ferreira (2013), ainda que a causa da associação entre a IC e a anemia não seja muito clara, há numerosos mecanismos pelos quais a IC pode favorecer o desenvolvimento da anemia. Mecanismos como: os inibidores da enzima conversora da angiotensina (iECA), usados no tratamento da IC, podem estar relacionados com baixos níveis de Hb, possivelmente por supressão da eritropoetina. As citocinas pró-inflamatórias, como a interleucina-1 e interleucina-6, e o fator de necrose tumoral- α , que se encontram elevados nas formas de IC, são capazes de provocar uma diminuição da síntese de eritropoetina ou um aumento da resistência à sua ação, perdas gastrointestinais agravadas pela medicação antiagregante plaquetar ou anticoagulante concomitante, deficiência de ferro e outras deficiências hematínicas, sangramentos, desnutrição e doença renal crônica. Possivelmente, estes mecanismos trabalham juntos e deduz-se que a anemia em pacientes com IC seja resultado de uma relação complexa entre o músculo cardíaco, a ativação neurohormonal e inflamatória, resposta da medula óssea, e a função renal, conforme a Figura 1, abaixo:

Figura 1: Possíveis mecanismos envolvidos na fisiopatologia da anemia na insuficiência cardíaca.



Fonte: WEBER (2010).

3.4 Anemia Ferropriva (AF) na IC

A deficiência de ferro é uma das principais razões para o desenvolvimento da anemia ferropriva. Os pacientes com IC desenvolvem um *deficit* de ferro por destruir, de forma gradual, suas reservas de ferro, seja por algum problema na absorção de ferro, seja pela redução da capacidade do ferro se prender dentro do sistema retículo-endotelial. Para desenvolver uma compreensão do papel de ferro na IC, se faz importante compreender os

mecanismos de absorção e distribuição do ferro (AVNI; LEIBOVICI; GAFTER-GAVIL, 2012).

O ferro disponível da dieta está mais presente, tanto na forma *férrica* (Fe^3), quanto na heme. A utilização do Fe^3 é mediada pela enzima redutase citocromo b duodenal - Dcytb, a qual reduz o Fe^3 para a forma *ferrosa* (Fe^2), que é carregada através da membrana celular pela proteína transportadora de metal divalente - DMT1. Dentro da célula, o Fe^2 absorvido liga-se a ferritina e dirige-se à membrana basolateral, onde está localizada a ferroportina, presente em enterócitos, macrófagos e hepatócitos. A ferroportina é a proteína necessária para o transporte do Fe^2 para o plasma. A hepcidina possui a função de se ligar à ferroportina, regulando a exportação do ferro para o plasma. Quando as concentrações de hepcidina estão baixas, as moléculas de ferroportina são expostas na membrana plasmática e exportam ferro. Quando as concentrações de hepcidina aumentam, esta se liga às moléculas de ferroportina, induzindo sua internalização e degradação, e o ferro liberado diminui progressivamente (LEMOS *et al.*, 2010).

A maior parte do ferro absorvido, oriundo da dieta ou reciclado a partir da Hb, é destinado ao desenvolvimento dos eritrócitos, que têm sua síntese aumentada devido um estímulo eritropoiético, como perda de sangue ou hipóxia (GROTTO, 2013).

Além funcionar como um serviço de transporte de ferro no sangue, a transferrina é o principal componente para o transporte de ferro da corrente sanguínea para todas as células e tecidos corporais. Cada molécula de transferrina é capaz de se ligar a dois átomos de Fe^3 . Moléculas de transferrina que transportam um ou dois átomos de ferro se ligam a receptores de transferrina (TfR) específicos na superfície da célula. Duas formas distintas de receptores de transferrina são conhecidos, e são expressos de forma diferente. São elas a TfR-1 e TfR-2. A TfR-1 é expressa em todos os tipos celulares e a TfR-2 é expressa principalmente no fígado e eritroblastos (AVNI; LEIBOVICI; GAFTER-GAVIL, 2012).

A hepcidina é o principal regulador sistêmico da homeostase do ferro, coordena a utilização e armazenamento do ferro no organismo, atua na inibição da absorção intestinal e na liberação do ferro por macrófagos e enterócitos. A manutenção dos estoques de ferro é essencial para a homeostase do ferro, que é regulada por dois mecanismos principais: um intracelular, de acordo com a quantidade de ferro que a célula dispõe; e o outro sistêmico, onde a hepcidina tem papel essencial (LEMOS *et al.*, 2010).

De acordo com Gil e Ferreira (2013), a hepcidina tem seus níveis elevados nas fases iniciais da IC e à medida que a IC avança, seus níveis irão diminuindo progressivamente. Estes baixos níveis estão associados, de forma independente, a um pior prognóstico do

paciente. Sob esta ótica, Lemos *et al.* (2010) admite que a determinação das concentrações da hepcidina pode ser utilizada para diferentes diagnósticos de anemia, como a anemia por deficiência de ferro, caracterizada por níveis reduzidos desta proteína. A síntese de hepcidina é regulada homeostaticamente pela anemia, hipóxia, inflamação e estresse oxidativo. Quando a oferta de oxigênio é ineficaz, a resposta homeostática é o aumento da produção de eritrócitos. Com isso, o nível de hepcidina diminui, assim como o seu efeito inibitório e, conseqüentemente, mais ferro proveniente da dieta e dos estoques dos macrófagos e hepatócitos se torna disponível.

Avni, Leibovici e Gafter-Gvili (2012) complementam que a saturação da transferrina (STF) é um aspecto importante nesta situação, pois na anemia de ferro e na anemia da inflamação, encontram-se valores inferiores a 20%, sendo que os valores de STF normais variam entre 20-50%. Um estudo envolvendo 157 pacientes demonstrou que o número de pacientes que apresentaram STF <20% aumentava conforme a classe funcional NYHA, associando-se ao menor consumo de oxigênio e à maior mortalidade em dois anos.

No estudo de Gil e Ferreira (2013), os autores relatam que a anemia ferropriva ocorre com frequência na IC e quando associada a esta disfunção, pode ser classificada como *absoluta* ou *funcional* e estas podem ser definidas na Tabela 3, abaixo.

Tabela 3: Classificação da anemia e mecanismos envolvidos.

Anemia	Definição	Mecanismos envolvidos
Absoluta	<ul style="list-style-type: none"> ▪ As reservas de ferro esgotados ▪ Diminuição de ferro associada a níveis de ferritina <30ug/L. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ingestão insuficiente de ferro na alimentação. ▪ Má absorção, perturbação do transporte duodenal de ferro, interações farmacológicas ou redução da absorção alimentar. ▪ Perdas gastrointestinais.
Funcional	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Há um fornecimento inadequado de ferro para fazer face à demanda, ainda que tenha depósitos abundantes. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ O ferro fica retido dentro das células do sistema reticuloendotelial, ficando indisponível para o metabolismo celular.

Fonte: Adaptado de Gil e Ferreira (2013).

3.5 Diagnóstico da Anemia na IC

De acordo com Barretto, Cardoso e Cardoso (2010), o diagnóstico da IC é clínico e baseia-se na avaliação de sinais e sintomas do paciente. Os critérios de Framingham

valorizam estes sinais e sintomas que são utilizados para o diagnóstico da IC, sendo necessário encontrar dois critérios maiores e um menor ou dois menores e um maior, citados na Tabela 1.

No estudo de Gravina, Rosa e Franken (2010) é observado que, nos idosos, a sobreposição entre alterações cardiovasculares próprias do envelhecimento e processos patológicos pode dificultar a correta interpretação dos sintomas e sinais clínicos de IC, pois possui baixa sensibilidade; o quadro clínico inespecífico, as comorbidades e a inatividade física são fatores que complicam a identificação da classe funcional na NYHA em pacientes idosos, por exemplo.

No trabalho de Pereira *et al.* (2012) é registrado que a classificação funcional da NYHA, descrita em 1928 e atualizada em 1994, é um importante instrumento de classificação com validade e confiabilidade estabelecidas, e tem como finalidade avaliar os efeitos da doença cardíaca e, assim, poder classificar o grau de limitação do paciente por causa da doença, em relação a atividades cotidianas e até mesmo em repouso, conforme a Tabela 5, abaixo. Weber (2010) complementa que a taxa de mortalidade é estimada em 1 ano para pacientes em classe funcional da NYHA II, III e IV de 10, 20 e 40%, respectivamente.

Tabela 5: Classificação da IC pela presença de cardiopatias estruturais (ACC/AHA) ou pela capacidade funcional (NYHA).

ACC/AHA: Estágios		NYHA: Classes funcionais	
Estágio	Descrição	Classe	Descrição
A	Presença de fatores de risco para IC, tais como hipertensão, diabetes mellitus ou DAC, porém sem sintomas, sinais ou evidencia de anormalidade estrutural	Sem correspondência	
B	Ausência de sintomas e/ou sinais de IC. Presença de cardiopatia estrutural correlacionada à IC.	I	Sem limitação para atividades físicas. Atividades habituais não causam dispneia, cansaço ou palpitações.
C	Presença de sintomas e/ou sinais de IC associados à cardiopatia estrutural.	II	Discreta limitação para atividades físicas. Atividades habituais causam dispneia, cansaço ou palpitações.
		III	Importante limitação para atividades físicas. Atividades com intensidades inferiores às habituais causam dispneia, cansaço ou palpitações.
D	Cardiopatia estrutural avançada, com sintomatologia exuberante,	IV	Limitação para qualquer tipo de atividade física. Sintomas de IC em repouso

em repouso, apesar da
terapêutica otimizada

Fonte: Adaptado de Gravina, Rosa e Franken (2010).

Segundo Mangini *et al.* (2013), é importante a realização de exames complementares, pois além deles assegurarem o diagnóstico, eles fornecem dados sobre o grau de remodelamento cardíaco, a presença de disfunção sistólica ou diastólica em repouso que causam cardiopatia estrutural (Tabela 5), a etiologia, a causa da descompensação, a existência de comorbidades. Depois de estabelecido o diagnóstico de IC, recomenda-se a estratificação de acordo com a gravidade, estratégia útil para avaliar e orientar a terapêutica e para estimar o prognóstico. Barretto, Cardoso e Cardoso (2010) complementam que, entre os exames complementares úteis no diagnóstico dos pacientes com IC, estão: a Radiografia de Tórax, o Eletrocardiograma, o Ecocardiograma Bidimensional com Doppler e, mais recentemente, a dosagem do Peptídeo Natriurético tipo B (BNP) que é produzido pelos ventrículos e tem se mostrado bastante útil na avaliação diagnóstica do paciente com suspeita de IC.

Para pesquisa de anemia, deve ser solicitado hemograma e, caso confirmado, deve-se persistir na investigação da etiologia. Portanto, é necessária a dosagem de ferro sérico, saturação de transferrina e ferritina sérica na investigação da etiologia. O ácido fólico e vitamina B12 também devem ser dosados. (BARRETTO; CARDOSO; CARDOSO, 2010).

A deficiência de ferro é definida como ferritina sérica < 30mcg/L. Em pacientes com doença renal crônica, a deficiência de ferro absoluta é definida pela ferritina sérica < 100mcg/L e a deficiência de ferro funcional, pela ferritina sérica entre 100/299 mcg/L com saturação de transferrina < 20% (PEREIRA *et al.*, 2013).

3.6 Tratamento da Anemia na IC

Segundo Barretto, Cardoso e Cardoso (2010), não existem estudos ou consensos que mostrem medidas para prevenção da anemia na IC. No entanto, podemos aderir às mesmas medidas preventivas empregadas no controle da deficiência de ferro e outros minerais. Gil e Ferreira (2013) relatam que, além do suporte transfusional sanguíneo, recomendado para pacientes com anemia grave, deve-se considerar, dentre as propostas terapêuticas: o suplemento de ferro isolado e a administração de agentes estimulantes da eritropoetina.

No estudo de Barretto, Cardoso e Cardoso (2010), eles complementam e descrevem os seguintes tratamentos: a reposição de ferro deve ser feita quando há níveis de depósito de ferro reduzido. É importante lembrar que muitos pacientes podem ter má absorção de ferro ou

ser intolerante ao medicamento oral; por esse motivo, é dada a preferência para o tratamento através do ferro endovenoso. A reposição é realizada através de uma ampola de ferro por semana durante dez semanas, ou duas ampolas a cada duas semanas durante cinco semanas. Deve ser realizada a avaliação dos índices de Hb/Ht mensalmente e a dosagem da reserva de ferro a cada três meses. A reposição através de eritropoetina deve ser prescrita se o paciente não tiver deficiência de ferro ou estiver com sobrecarga de ferro. A eritropoetina é aplicada por via subcutânea com periodicidade semanal, devendo ser realizada dosagem de hemoglobina mensalmente e índice de ferro a cada três meses.

No estudo de Pereira *et al.* (2013), os autores consideram o *ferro endovenoso* para o tratamento de pacientes com deficiência de ferro, quando é encontrada ferritina < 100 ou ferritina entre 100 e 299 com saturação de transferrina < 20%, para melhora de sintomas. As transfusões sanguíneas são recomendadas para pacientes anêmicos que apresentam Hb < 7g/dL e cardiomiopatia dilatada de etiologia isquêmica ou não isquêmica. Pode ser utilizada a eritropoetina para correção de anemia para Hb < 12g/dL em pacientes com insuficiência renal crônica e IC.

4. Considerações Finais

A deficiência de ferro é um importante fator etiológico da anemia na IC, mas só começou a ser associada ao mal prognóstico em pacientes com IC a partir do ano de 1998, quando começaram as pesquisas sobre o tema. Atualmente, existem poucos estudos que correlacionam a anemia por deficiência de ferro e IC associadas, e são raros os artigos que constatarem os mecanismos que podem desencadear a deficiência de ferro, agravando o quadro clínico do paciente com IC. O que se pode encontrar são as possíveis causas para o seu desenvolvimento e como elas afetam diretamente o paciente com IC. É importante conhecer a causa da anemia, para que o tratamento com reposição de ferro se inicie e amenize o quadro clínico dos pacientes com IC.

5. Referências

ALMEIDA, G. A. S. et al. Perfil de Saúde de Pacientes Acometidos por Insuficiência Cardíaca. **Escola Anna Nery**, Uberaba, v. 17, n. 2, p. 328-335, abr./jun. 2013.

AVNI, T.; LEIBOVICI, L.; GAFTER-GVILI, A. Iron supplementation for the treatment of chronic heart failure and iron deficiency: systematic review and meta-analysis. **European Journal of Heart Failure**, Amsterdam, v. 14, n. 4, p. 423-429, apr. 2012.

BARRETTO, A. C. P.; CARDOSO, M. N.; CARDOSO, J. N. Deficiência de Ferro na Insuficiência Cardíaca. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, São Paulo, v. 32, supl. 2, p. 89-94, maio 2010.

BITTENCOURT, M. *et al.* Importância do Diagnóstico Etiológico na Insuficiência Cardíaca Idiopática. **Revista Brasileira de Cardiologia**, Rio de Janeiro, v. 27, n. 2, p. 128-130, mar./abr. 2014.

BOCCHI, E. A. *et al.* III Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 93, n. supl. 1, p. 3-70, dez. 2009.

BOCCHI, E. A. *et al.* I Diretriz Latino-Americana para avaliação e conduta na insuficiência Cardíaca descompensada. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 85, n. supl. III, p. 3-48, set. 2005.

CARDOSO, J. *et al.* Anemia nos Pacientes com Insuficiência Cardíaca Avançada. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 95, n. 4, p. 524-529, out. 2010.

FRAIHA, J. K O.; ASSIS, A. V. Insuficiência Cardíaca Aguda: Epidemiologia e Marcadores Clínicos em uma população local (ICA-EMC). **Arquivos Catarinenses de Medicina**, Santa Catarina, v. 4, n. 41, p. 63-70, out./dez. 2012.

GIL, V. M.; FERREIRA, J. S. Anemia e Deficiência de Ferro na Insuficiência Cardíaca. **Revista Portuguesa de Cardiologia**, Portugal, v. 1, n. 33, p. 39-44, nov. 2013.

GRAVINA, C. F.; ROSA, F. R.; FRANKEN, R. A. II Diretriz em Cardiogeriatría da Sociedade Brasileira de Cardiologia. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 95, n. 3, supl. 2, p. 25-35, 2010.

GROTTO, H. Z. W. Fisiologia e metabolismo do ferro. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, São Paulo, v. 29, n. 9, supl. 2, p. 08-17, maio 2013.

JORDÃO, R. E.; BERNARDI, J. L. D.; FILHO, A. A. B. Prevalência de anemia ferropriva no Brasil: uma revisão sistemática. **Revista Paulista de Pediatria**, São Paulo, v. 27, n. 01, p. 90-98, ago. 2009.

LEMOS, A. R. *et al.* A Hpcidina como parâmetro bioquímico na avaliação da anemia por deficiência de ferro. **Revista da Associação Médica Brasileira**, São Paulo, v. 56, n. 5, p. 596-599, 2010.

MANGINI, S. *et al.* Insuficiência Cardíaca Descompensada. **Einstein**, São Paulo, v. 3, n. 11, p. 383-91, 2013.

OLIVEIRA, W. W.; SILQUEIRA, S. M. F. Análise do contexto da insuficiência cardíaca indicada ao transplante cardíaco: revisão integrativa da literatura. **Revista Nursing - Edição Brasileira**, São Paulo, v. 165, n. 14, p. 85-90, fev. 2012.

PEREIRA, C. A. *et al.* Anemia, Insuficiência Cardíaca e Manejo Clínico em Evidências. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 101, n. 01, p. 87-92, jul. 2013.

PEREIRA, D. A. G. *et al.* Capacidade funcional de indivíduos com insuficiência cardíaca avaliada pelo teste de esforço cardiopulmonar e classificação da New York Heart Association. **Fisioterapia e Pesquisa**, Minas Gerais, v. 19, n. 1, p. 52-56, jan./mar. 2012.

PORTO, G.; OLIVEIRA, S.; PINTO, J. P. Hecpídina: A Molécula-Chave na Regulação do Metabolismo do Ferro. **Jornal Português de Gastrenterologia**, Lisboa, n. 1, v. 19, p. 26-32, jan. 2012.

ROGER, V. L. Epidemiology of Heart Failure. **Circulation Research**, Rochester, n. 113, v. 6, p. 646-659, maio 2013.

ROSCANI, M. G. **Insuficiência Cardíaca**. Grupo Editorial Moreira Jr, Botucatu, n. 12, v. 70, p. 118-129, dez. 2013.

SANTOS, E. B. *et al.* Anemia e Insuficiência Cardíaca na Comunidade: Comparação com um Ambulatório Especializado. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, Rio de Janeiro, v. 94, n. 1, p. 102-108, 2010.

XIMENES, R. M. O.; BARRETTO, A. C. P.; SILVA, E. P. Anemia em Pacientes com Insuficiência Cardíaca: Fatores de Risco para o seu Desenvolvimento. **Revista Brasileira de Cardiologia**, João Pessoa, v. 3, n. 27, p.189-194, maio/jun. 2014.

WEBER, C. S. Patogênese da anemia em pacientes com insuficiência cardíaca; contribuição de mecanismos inflamatórios, peculiaridades do metabolismo ferro e ação da eritropoetina. 2010. 79f. Dissertação (Mestrado). Programa de Pós-graduação em Medicina: Ciências Médicas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2010.