

**CENTRO UNIVERSITÁRIO PRESIDENTE TANCREDO DE ALMEIDA NEVES –
UNIPTAN**

CURSO DE MEDICINA

Bruno Luiz de Freitas

Laura Maria Tavares

**A ANEMIA FERROPRIVA COMO DETERMINANTE DO PROGNÓSTICO DA
INSUFICIÊNCIA CARDÍACA: UMA REVISÃO NARRATIVA DA LITERATURA**

SÃO JOÃO DEL REI, NOVEMBRO DE 2024

Bruno Luiz de Freitas

Laura Maria Tavares

**A ANEMIA FERROPRIVA COMO DETERMINANTE DO PROGNÓSTICO DA
INSUFICIÊNCIA CARDÍACA: UMA REVISÃO NARRATIVA DE LITERATURA**

Projeto apresentado como requisito parcial para
aprovação na disciplina Trabalho de Conclusão de
Curso I do 7º período de Graduação em Medicina.

Orientadora: Profa. Dra. Eliane M. S. Oliveira

SÃO JOÃO DEL REI, NOVENBRO DE 2024

RESUMO

A insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome comum em estágios avançados de diversas doenças cardíacas, sendo caracterizada pela incapacidade do coração de bombear sangue adequadamente para atender às necessidades metabólicas do organismo. A anemia ferropriva é uma comorbidade frequente em pacientes com IC, associada a um pior prognóstico e ao aumento das taxas de hospitalização, morbidade e mortalidade. Este estudo, por meio de uma revisão narrativa da literatura, busca descrever os mecanismos que relacionam a IC e a anemia ferropriva, assim como destacar a importância do tratamento da deficiência de ferro para melhorar o desfecho clínico desses pacientes. Foram analisados estudos publicados entre 2019 e 2024, disponíveis nas bases de dados Scielo, Lilacs, PubMed, DynaMed e UpToDate. Os resultados indicam que o tratamento com ferro endovenoso, especialmente a carboximaltose férrica, tem se mostrado mais eficaz na melhora da capacidade funcional, redução das hospitalizações e melhora da qualidade de vida, em comparação ao ferro oral, que apresenta limitações devido à baixa absorção em pacientes com IC. Além disso, os mecanismos fisiopatológicos que associam a inflamação crônica, a diminuição da eritropoiese e o desequilíbrio no metabolismo do ferro são destacados como fundamentais para compreender a íntima relação entre essas condições. Por fim, sugere-se que novos estudos sejam realizados para identificar subgrupos de pacientes que possam se beneficiar mais de terapias intravenosas, além de explorar novas formulações de ferro. Conclui-se que o manejo adequado da anemia ferropriva, especialmente com ferro intravenoso, é essencial para melhorar o prognóstico e a qualidade de vida de pacientes com IC.

Palavras-chave: insuficiência cardíaca, anemia ferropriva, ferro endovenoso, carboximaltose férrica, desfecho clínico.

SUMÁRIO

1 Introdução.....	4
2 Material e Métodos.....	9
3 Resultados.....	11
4 Conclusão.....	12
Referências.....	13

1 Introdução

A insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome em que o coração apresenta capacidade reduzida de enchimento dos ventrículos e/ou ejeção de sangue, resultando na incapacidade de suprir as necessidades metabólicas dos tecidos. É um achado comum nas fases avançadas de doenças cardíacas, sendo uma das principais causas de internações hospitalares e acompanhamento ambulatorial. Além disso, está associada a altas taxas de morbidade e mortalidade (BOZKURT et al., 2021).

Reconhecida como um problema de saúde pública, a IC representa o desfecho final de várias doenças cardíacas e ainda não possui cura definitiva. Dessa forma, o controle de fatores de risco como hipertensão arterial sistêmica, anemia, doença arterial coronariana, dislipidemias e diabetes mellitus torna-se fundamental para o manejo dessa condição (NOGUEIRA; RASSI; CORRÊA, 2010).

A anemia, em particular, é uma comorbidade frequente em pacientes com IC e está associada a uma evolução clínica desfavorável. Diversos estudos indicam que a presença de anemia ferropriva em pacientes com IC aumenta a gravidade da doença, prolonga o tempo de internação hospitalar e agrava o prognóstico (MCDONAGH et al., 2021). Assim, há uma necessidade crescente de intervenções terapêuticas eficazes para minimizar os efeitos adversos da anemia ferropriva em pacientes com IC, melhorando os desfechos clínicos e a qualidade de vida.

Nesse contexto, o presente trabalho busca responder à seguinte pergunta de pesquisa: *"De que forma a presença de anemia ferropriva influencia o prognóstico clínico, a qualidade de vida e os desfechos hospitalares em pacientes com IC?"*. Para tanto, será realizada uma revisão narrativa da literatura, com o objetivo de esclarecer os mecanismos fisiopatológicos que ligam a anemia ferropriva à IC e de avaliar as melhores opções terapêuticas para tratar essas condições de forma eficaz.

O objetivo deste estudo é, portanto, descrever os mecanismos que associam a IC e a anemia ferropriva, além de discutir a importância do tratamento adequado da deficiência de ferro nesses pacientes. O tratamento visa reduzir a mortalidade, melhorar os resultados clínicos e aumentar a qualidade de vida dos pacientes com IC e anemia ferropriva.

2 MATERIAS E MÉTODOS

2.1 Desenho do Estudo

No presente estudo, buscou-se esboçar um panorama geral sobre a relação entre insuficiência cardíaca (IC) e anemia ferropriva, assim como sua importância como fator de prognóstico em pacientes portadores de IC. Atrelado a isso, foi investigada a importância da reposição de ferro endovenoso na tentativa de responder à pergunta norteadora: a reposição de ferro endovenoso aumentou a expectativa de vida e reduziu a morbidade e mortalidade em detrimento da não realização do tratamento, melhorando o prognóstico e a qualidade de vida do paciente portador de IC.

Inicialmente, foi realizada uma pesquisa bibliográfica com o intuito de revisar a literatura na busca de estudos que contemplavam o tema proposto. Posteriormente, os artigos foram selecionados e passaram por processos de inclusão e exclusão.

2.2 Estratégias de Busca

Com a finalidade de entender sobre o tema e compilar as principais publicações na área, foram lidos e tratados diversos textos científicos, incluindo artigos científicos originais, revisões sistemáticas, meta-análises e relatórios técnicos, além de resumos de conferências cujas informações atualizadas sobre pesquisas em andamento podiam não estar disponíveis em artigos já publicados.

A seleção de artigos científicos para este trabalho incluiu pesquisa em bases eletrônicas de dados e busca manual por citações nas publicações selecionadas. A pesquisa bibliográfica foi realizada em bancos de dados pertinentes: Scielo, Lilacs, PubMed, DynaMed e UpToDate. O período de abrangência para a busca foi estabelecido entre 2019 e 2024. Nas bases de dados, as palavras-chave utilizadas na busca compreenderam o termo principal e termos associados, como mostrado no Quadro 1. Os termos foram combinados, e a busca foi realizada em inglês e português.

Quadro 1 – Termos utilizados na busca em bancos de dados.

Grupo 1: Termos principais	Grupo 2: Termos associados
Insuficiência Cardíaca Anemia ferropriva	Tratamento
	Fatores de risco
	Ferritina sérica
	Estadiamento
	Hemograma

Fonte: próprios autores.

2.3 Métodos

A pesquisa foi desenvolvida por meio de levantamento bibliográfico realizado em três etapas:

1. Coleta de títulos e resumos de artigos científicos, livros, dissertações, teses e relatórios.
2. Leitura e seleção das referências.
3. Análise final dos textos e seleção das citações que fizeram parte dessa revisão de literatura.

Para a busca dos artigos, foi realizada uma primeira busca nos bancos de dados, utilizando os termos mencionados no Quadro 1. Posteriormente, foi feito um refinamento dos itens obtidos na busca. Para isso, foram utilizados dois grupos de termos, sendo o Grupo 1 formado pelo termo principal e o Grupo 2 formado por termos secundários, conforme mostrado no Quadro 1. Cada palavra do Grupo 1 foi combinada com cada palavra do Grupo 2 por meio do operador booleano “AND”.

Os títulos e os resumos de todos os artigos identificados e inicialmente selecionados na busca eletrônica foram então revisados e arquivados, vinculados ao respectivo link de acesso, e posteriormente inseridos em uma tabela do Microsoft Excel para tabulação. As combinações dos uni termos para busca nos bancos de dados ocorreram em português e em inglês.

Como critérios de inclusão dos textos científicos, foram considerados artigos originais, estudos de caso, revisões sistemáticas, revisões narrativas e relatos de experiência que apresentassem dados que permitissem compreender os mecanismos que justificam a íntima

relação entre IC e anemia ferropriva, assim como a importância do tratamento da anemia em pacientes portadores de IC para um melhor prognóstico.

Foram excluídos os textos que não fossem disponibilizados na íntegra, os textos incompletos, os textos que aparecerem em duplicata e os textos que citavam a palavra "anemia" na busca, mas não discutiam sobre o tema. Os textos selecionados foram obtidos integralmente, lidos e analisados.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A relação entre insuficiência cardíaca (IC) e anemia ferropriva tem sido amplamente investigada. Para facilitar o entendimento dos principais estudos utilizados neste trabalho, o Quadro 1 a seguir resume os autores, ano de publicação e as conclusões mais relevantes de cada estudo.

Quadro 1: Resumo dos estudos incluídos

Autores	Ano	Conclusões
Ponikowski et al.	2020	A carboximaltose férrica intravenosa reduz hospitalizações e melhora a qualidade de vida em pacientes com IC e deficiência de ferro.
Lewis et al.	2017	O ferro oral não melhorou significativamente a capacidade funcional em pacientes com IC e deficiência de ferro.
Mentz et al.	2022	A carboximaltose férrica intravenosa demonstrou superioridade em relação ao ferro oral, reduzindo hospitalizações e melhorando a qualidade de vida.
Kalra et al.	2022	A derisomaltose férrica intravenosa é eficaz na redução de hospitalizações e na melhora da qualidade de vida de pacientes com IC e deficiência de ferro.
Ponikowski et al. (meta-análise)	2021	O ferro intravenoso, em comparação ao oral, não só melhora a capacidade funcional como também reduz a mortalidade em subgrupos de pacientes com IC.

Com base nos estudos destacados no quadro, é possível observar a forte correlação entre IC e anemia ferropriva, além da importância do tratamento com ferro intravenoso,

especialmente com carboximaltose férrica, no manejo dessas condições. O estudo AFFIRM-AHF de Ponikowski et al. (2020) revelou que a deficiência de ferro é altamente prevalente em pacientes com IC e agrava a progressão da doença, contribuindo para o aumento da morbidade e mortalidade. Mecanismos como a inflamação crônica, redução da eritropoiese e desequilíbrio no metabolismo do ferro são fatores importantes que explicam essa relação (PONIKOWSKI et al., 2020).

O estudo IRONOUT HF, conduzido por Lewis et al. (2017), que avaliou o uso de ferro oral, mostrou que essa forma de suplementação não resultou em melhora significativa na capacidade funcional dos pacientes. Isso pode ser atribuído ao fato de que pacientes com IC frequentemente apresentam comprometimento na absorção intestinal de ferro devido ao estado inflamatório crônico associado à condição (LEWIS et al., 2017).

Por outro lado, o estudo HEART-FID de Mentz et al. (2022) demonstrou que a administração de ferro intravenoso, particularmente na forma de carboximaltose férrica, teve resultados superiores ao ferro oral. Os pacientes tratados com ferro intravenoso apresentaram uma redução significativa nas hospitalizações e uma melhora na qualidade de vida, o que ressalta a eficácia dessa via de administração para pacientes com IC e deficiência de ferro (MENTZ et al., 2022).

A meta-análise de Ponikowski et al. (2021) reforça ainda mais esses achados, demonstrando que o tratamento com ferro intravenoso, além de melhorar a capacidade funcional dos pacientes, pode reduzir a mortalidade em subgrupos específicos, como aqueles com deficiência de ferro severa (PONIKOWSKI et al., 2021).

Por fim, o estudo IRONMAN de Kalra et al. (2022) adiciona mais evidências ao explorar o uso de derisomaltose férrica intravenosa. Os resultados desse estudo indicam que essa forma de ferro intravenoso também é eficaz na redução de hospitalizações e na melhoria da qualidade de vida de pacientes com IC, corroborando os benefícios das terapias intravenosas em comparação ao ferro oral (KALRA et al., 2022).

Com base nessas evidências, o ferro intravenoso, especialmente a carboximaltose férrica, emerge como a melhor opção terapêutica para pacientes com IC e anemia ferropriva. O ferro oral, embora menos invasivo, apresenta limitações consideráveis, principalmente em pacientes com inflamação crônica, sendo menos eficaz em melhorar os desfechos clínicos desses pacientes.

Futuras pesquisas devem focar na identificação de subgrupos de pacientes que podem se beneficiar ainda mais das terapias intravenosas, além de explorar novas formulações de ferro e investigar os mecanismos moleculares que conectam diretamente a deficiência de ferro com

a progressão da IC. O desenvolvimento de estudos de longo prazo poderá elucidar o impacto da reposição intravenosa de ferro sobre a mortalidade e qualidade de vida dos pacientes, permitindo uma abordagem ainda mais personalizada.

4. CONCLUSÃO

A deficiência de ferro em pacientes com insuficiência cardíaca representa um desafio significativo no manejo clínico. O tratamento com ferro intravenoso, particularmente com carboximaltose férrica, se mostrou eficaz em melhorar a capacidade funcional, reduzir hospitalizações e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. O ferro oral, embora uma opção, é limitado pela baixa absorção em pacientes com IC, sendo, portanto, uma escolha terapêutica inferior. Trabalhos futuros deverão investigar novas formas de suplementação intravenosa e a personalização do tratamento para otimizar os desfechos clínicos de pacientes com IC e anemia ferropriva.

REFERÊNCIAS

- ANAND, I. S.; GUPTA, P. Anemia and Iron Deficiency in Heart Failure: Current Concepts and Emerging Therapies. *Circulation*, v. 138, n. 1, p. 80-98, 2018. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.030099. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29967232/>. Acesso em: 23 out. 2023.
- BOZKURT, B.; COATS, A. J.; TSUTSUI, H.; et al. Universal Definition and Classification of Heart Failure: A Report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure. *Journal of Cardiac Failure*, v. 27, n. 2, p. 110-131, 2021. DOI: 10.1016/j.cardfail.2021.01.022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33663906/>. Acesso em: 09 out. 2023.
- GERBER, G. F. Anemia por deficiência de ferro: Anemia por perda crônica de sangue; clorose. *MSD Manual para Profissionais de Saúde*, 2023. Disponível em: <https://www.msdmanuals.com/pt-br/profissional/hematologia-e-oncologia/anemiascausadas-por-eritropoese-deficiente/anemia-por-deficiencia-de-ferro>. Acesso em: 22 out. 2023.
- JOHNSON, F. L. Pathophysiology and etiology of heart failure. *Cardiology Clinics*, v. 32, n. 1, p. 1-9, 2014. DOI: 10.1016/j.ccl.2013.09.015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24286575/>. Acesso em: 18 out. 2023.
- LEWIS, G. D.; MALHOTRA, R.; HERNANDEZ, A. F.; et al. Effect of Oral Iron Repletion on Exercise Capacity in Patients with Heart Failure with Reduced Ejection Fraction and Iron Deficiency: The IRONOUT HF Randomized Clinical Trial. *JAMA*, v. 317, n. 19, p. 1958-1966, 2017. DOI: 10.1001/jama.2017.5427. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5703044/>. Acesso em: 25 out. 2023.

MCDONAGH, T. A.; METRA, M.; ADAMO, M.; et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal*, v. 42, n. 36, p. 3599-3726, 2021. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab368. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34447992/>. Acesso em: 25 out. 2023.

NOGUEIRA, P. R.; RASSI, S.; CORRÊA, K. S. Perfil epidemiológico, clínico e terapêutico da insuficiência cardíaca em hospital terciário. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 95, n. 3, p. 392-398, 2010. DOI: 10.1590/S0066-782X2010005000102. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abc/a/MzRn5Yyy5pyVTvLYDcwXvXH/?lang=pt>. Acesso em: 17 nov. 2023.