

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

SUZANN CHRISTINA CHAVES



IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO DA DEFICIÊNCIA DE FERRO EM PACIENTES  
COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA CONGESTIVA

CURITIBA

2023

Suzann Christina Chaves

IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO DA DEFICIÊNCIA DE FERRO EM PACIENTES  
COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA CONGESTIVA

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao curso de Graduação em Farmácia, Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Farmácia

Orientador: Prof. Dr. Railson Henneberg

CURITIBA

2023

## **AGRADECIMENTOS**

Em primeiro lugar gostaria de agradecer a Deus, por Ele recebermos o dom da sabedoria para nos colocar à disposição do cuidado com o próximo.

Em segundo, agradeço a minha família. Meus pais, responsáveis por ser meu suporte desde procurar o melhor para minha educação até as caronas tarde da noite para voltar do estágio com uma janta pronta, ambos foram a motivação para um trabalho voltado para o cuidado individualizado de pacientes em quadros específicos. Agradeço também minha irmã e meu cunhado, aqueles que por muitas vezes ouviram meus desabaços e me deram conselhos valorosos, e com eles agradeço aos meus sobrinhos que mesmo pequeninos me ensinaram tanto e me deram colo em momentos difíceis.

Em terceiro, agradeço aos meus amigos, que nessa caminhada foram incontáveis companheiros, e eles sabem quem são, porém menciono especialmente a Cecília, a Joyce e o Raphael, três pessoas incríveis de um coração imenso que por várias vezes me sustentaram em meio a crises, mesmo tendo que lidar com suas próprias turbulências (amigos, se um dia não tranquei esse curso, saibam que foi por vocês).

E finalizando meus agradecimentos, deixo minha eterna gratidão a cada professor, técnico e servidor com quem tive a honra de cruzar minha jornada na UFPR, como profissional irei ter um pedacinho de cada.

The scary news is you're on your own now. The cool news is ... you're on  
your own now. (Taylor Swift, 2022)

## RESUMO

Considerada uma pandemia no século XXI, a insuficiência cardíaca afeta 26 milhões de pessoas no mundo todo. No Brasil estima-se que 2% da população seja afetada por essa condição, sendo responsável por um custo aproximado por ano de R\$22 milhões para a saúde pública. Tendo inúmeros fatores de risco para essa doença, a deficiência de ferro é uma das comorbidades mais perigosas para a insuficiência cardíaca congestiva (ICC), sendo estimado que entre 30 a 50% dos pacientes possuam essa condição. O ferro é responsável pelo transporte de oxigênio pelo corpo humano, sendo assim sua falta traz consequências clínicas graves. Considerando o risco, o diagnóstico precoce da deficiência de ferro para se evitar um pior prognóstico e reduzir hospitalizações e mortalidade, é de extrema importância, porém é preciso verificar no âmbito das análises clínicas o que se tem disponível e quais as particularidades dos marcadores biológicos utilizados em quadros inflamatórios crônicos.

Palavras-chave: diagnóstico, deficiência de ferro, marcadores biológicos, insuficiência cardíaca.

## **ABSTRACT**

Considered a pandemic in the 21st century, heart failure affects 26 million people worldwide. In Brazil, it is estimated that 2% of the population is affected by this condition, accounting for an approximate cost of R\$22 million per year for public health. With several risk factors for this disease, iron deficiency is one of the most dangerous comorbidities for congestive heart failure (CHF), and it is estimated that between 30 and 50% of patients have this condition. Iron is responsible for transporting oxygen throughout the human body, so its lack has serious clinical consequences. Considering the risk, early diagnosis of iron deficiency to avoid a worse prognosis and reduce hospitalizations and mortality is extremely important, however it is necessary to verify in the context of clinical analyzes what is available and what are the particularities of the biological protectors used in specific decorative frames.

Keywords: diagnosis; iron deficiency; biologicals markers; heart failure

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b>	<b>8</b>
1.1	OBJETIVOS	9
1.1.1	Objetivo geral	9
1.1.2	Objetivos específicos	9
1.2	JUSTIFICATIVA	9
1.3	METODOLOGIA	9
<b>2</b>	<b>REVISÃO DE LITERATURA</b>	<b>10</b>
2.1	METABOLISMO DO FERRO	10
2.2	CRITÉRIOS PARA DEFICIÊNCIA DE FERRO	11
2.3	A DEFICIÊNCIA DE FERRO E A ICC	12
2.4	MARCADORES BIOLÓGICOS E SUAS CONDIÇÕES	13
2.4.1	Ferro sérico	14
2.4.2	Transferrina	14
2.4.3	Saturação de Transferrina	15
2.4.4	Ferritina	15
2.4.5	Receptor solúvel de transferrina (sTfR)	16
2.4.6	Relação receptor de transferrina/log de ferritina	16
2.4.7	Hepcidina	17
<b>3</b>	<b>DISCUSSÃO</b>	<b>19</b>
<b>4</b>	<b>CONCLUSÃO</b>	<b>20</b>
	<b>REFERÊNCIAS</b>	<b>21</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca congestiva (ICC), também chamada somente de insuficiência cardíaca, é definida como uma síndrome em que o coração tem a capacidade de enchimento ou ejeção diminuídas, ou seja, se torna incapaz de bombear o sangue de forma eficaz para suprir as necessidades do corpo, ela pode ser classificada de acordo com a fração de ejeção, gravidade dos sintomas e progressão da doença. Essa condição faz com que ocorra acúmulo de líquido nos pulmões e em outras partes do corpo, como membros inferiores, levando a falta de ar, fadiga, inchaço nas pernas e tornozelos, afetando a capacidade do paciente de realizar atividades físicas e cotidianas (DIC, 2018).

A ICC geralmente é consequência de uma variedade de doenças subjacentes, como doença arterial coronariana, hipertensão e doença valvular cardíaca, e requer tratamento contínuo para melhorar a função cardíaca, reduzir os sintomas e os riscos de hospitalização, além da redução das taxas de morbidade e mortalidade (BARRETTO; CARDOSO; CARDOSO. 2010).

O diagnóstico da insuficiência cardíaca envolve uma abordagem multifatorial que combina informações clínicas, exames físico e laboratoriais, além do diagnóstico por imagem, dentre os exames realizados estão o ecocardiograma e peptídeos natriuréticos (BNP e NT-proBNP). A análise cuidadosa começa pela verificação dos sintomas do paciente: falta de ar, fadiga, inchaço e dificuldade para realizar atividades físicas, em seguida é realizada uma revisão do histórico médico para determinar os sintomas e fatores de risco, como doenças cardíacas anteriores, pressão alta e diabetes (BRASIL, 2020).

Quando se fala sobre a qualidade de vida do paciente com ICC, nos últimos anos tem se falado muito sobre uma de suas principais comorbidades: a deficiência de ferro. Trazendo à luz a discussão sobre a importância do diagnóstico precoce dessa condição e as dificuldades em encontrar um marcador biológico eficaz em casos de inflamação crônica.

## 1.1 OBJETIVOS

### 1.1.1 Objetivo geral

Expor a importância do diagnóstico precoce da deficiência de ferro em pacientes com ICC mediante marcadores biológicos existentes, sendo eles os mais tradicionais ou os mais inovadores.

### 1.1.2 Objetivos específicos

Pesquisar a eficácia e importância de marcadores ainda pouco utilizados, como o receptor de transferrina, relação entre receptor de transferrina/log ferritina e o hormônio hepcidina no diagnóstico da deficiência de ferro..

## 1.2 JUSTIFICATIVA

A deficiência de ferro é uma condição diagnosticada em metade dos pacientes com insuficiência cardíaca e está ligada a um prognóstico pior, levando a alterações hemodinâmicas, morfológicas e funcionais do músculo cardíaco que já está fragilizado. Para reduzir os riscos de hospitalização e mortalidade nessa condição, o diagnóstico precoce é indispensável. Porém existem restrições nos marcadores biológicos utilizados tradicionalmente (ferro sérico e ferritina), o que os torna ineficazes nessa situação. O quadro de insuficiência cardíaca mantém o paciente em constante quadro inflamatório, o que traz alterações significativas em diversos marcadores, tornando o diagnóstico falho.

## 1.3 METODOLOGIA

Uma busca foi realizada no PubMed e ScienceDirect, usando os termos “Heart Failure”, “Iron Deficiency”, “Anaemia” e “Diagnosis” com o auxílio do operador booleano *and* e *or*. Após a leitura de alguns artigos sobre o assunto, uma nova busca foi realizada nos mesmos buscadores, dessa vez fazendo uma busca ativa sobre cada marcador biológico mencionado nos artigos lidos sobre o assunto.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 METABOLISMO DO FERRO

O ferro é o quarto elemento mais abundante na Terra, e sua existência é essencial para o funcionamento do organismo humano. A sua ingestão por meio da alimentação é de extrema importância por ser a fonte mais importante e natural, com isso, precisamos conhecer e compreender as formas em que ele se apresenta para melhor compreender o seu metabolismo, desde absorção, transporte, armazenamento e utilização celular (BOCCIO et al, 2003).

Quando se fala sobre a ingestão do ferro via alimentação, devemos levar em consideração o formato em que ele se encontra disponível, pois isso vai ditar qual vai ser a função dele no organismo (BOCCIO et al, 2003)

- Tipo Heme: Presença majoritária em alimentos de origem animal. Funcional para hemoglobina, mioglobina, citocromos e outras proteínas. Maior facilidade de absorção.
- Tipo Não Heme: Presença majoritária em alimentos de origem vegetal. Funcional na indústria farmacêutica para a produção de suplementos e medicamentos usados em quadros de deficiência de ferro e anemia ferropriva.

Quando se fala sobre a ingestão do ferro via alimentação, devemos levar em consideração o formato em que ele se encontra disponível, pois isso vai ditar qual vai ser a função dele no organismo. Logo após ingerir o ferro, sua absorção ocorre no intestino, especificamente no duodeno e jejuno superior, por meio de três etapas: captação, transporte e armazenamento intra enterócitos e a transferência para o plasma. Lembrando que na fase da absorção quadros inflamatórios como a insuficiência cardíaca congestiva, pode levar a alterações no processo (BOCCIO et al, 2003)

Ao falar sobre o transporte e armazenamento, é importante notar que nessas fases é que se encontram grandes marcadores biológicos utilizados no diagnóstico da deficiência de ferro. No transporte se encontra o maior ligante de ferro no organismo, a transferrina, o qual possui dois sítios de ligação e afinidade pelo  $Fe^{3+}$ . Para o armazenamento o ferro pode se ligar a músculos, se associar a células

reticuloendoteliais e a ferritina que retém 95% do ferro presente no fígado (BOCCIO et al, 2003)

Funcionalmente falando, o ferro tem importante papel no transporte, armazenamento e ativação do oxigênio por meio da hemoglobina, ativação e decomposição de peróxidos (FONTECAVE; PIERRE, 1993). O modo que o ferro é transportado e armazenado, também altera a sua modulação hormonal realizada por meio da hepcidina, já que não se pode ter esse componente inorgânico nem em excesso nem em falta (BOCCIO et al, 2003).

Em resumo, após a ingestão o Ferro segue um ciclo no organismo humano. Após sua absorção nos enterócitos intestinais, ele se liga à transferrina e o que não é absorvido é excretado imediatamente. Nesse formato, parte do ferro se liga à hemoglobina por meio da eritropoiese, e conseqüentemente é recuperado após o período de vida dos eritrócitos se encerrar e as células serem destruídas.

Outra parte do ferro disponibilizado no plasma se liga a miócitos, enzimas e citocromos. E o que sobra é armazenado por meio de ligação a ferritina (BOCCIO et al, 2003)

## 2.2 CRITÉRIOS PARA DEFICIÊNCIA DE FERRO

A deficiência de ferro, também chamada de ferropenia, em pacientes com ICC é diagnosticada por exames laboratoriais. Diversos marcadores biológicos são utilizados, mas os principais são a ferritina e a saturação de Transferrina. Nesse caso a Ferritina se apresenta em níveis séricos reduzidos em  $<100\mu\text{g/L}$  acompanhada ou não de Saturação de Transferrina em  $<20\%$  (BARRETTO; CARDOSO; CARDOSO. 2010).

Dentre esses critérios, podemos dividir a ferropenia em duas categorias: (BECK-DA-SILVA; PEREIRA. 2022)

1. Absoluta: Estoques de ferro zerados, porém a homeostase do ferro e a eritropoiese se mantêm intactas. Nessa categoria, em pacientes com ICC o diagnóstico é feito somente com ferritina  $<100\mu\text{g/L}$ .
2. Funcional: Nesse quadro, os estoques de ferro podem aparentar normalidade, porém estão presos nas células e não podem desempenhar seu papel levando a dificuldades no metabolismo celular.

Aqui o diagnóstico é feito com níveis de ferritina entre 100-299µg/L acompanhado de Saturação de Transferrina <20%.

Importante lembrar que a ferropenia nem sempre significa a presença de anemia ferropriva em um paciente, por isso a importância do diagnóstico precoce, para evitar esse desfecho.

### 2.3 A DEFICIÊNCIA DE FERRO E A ICC

A deficiência de ferro leva a uma redução de desempenho físico e rápida exaustão, considerando que a depleção dos níveis de ferro acarretam a uma disfunção mitocondrial e rebaixa nos níveis de oxigênio tissulares. Baixos índices de ferro no corpo humano, além de trazer consequências físicas, traz consequências mentais e comportamentais, como rebaixamento cognitivo, levando uma baixa qualidade de vida ao paciente (COHEN-SOLAL et al. 2014).

A incidência da deficiência de ferro em pacientes com ICC é de 30-50%, sendo ela acompanhada de anemia ou não (COHEN-SOLAL et al. 2014). Nesse quadro, alguns estudos mostram que a deficiência de ferro pode induzir a remodelação ventricular como consequência, porém esses mecanismos ainda não estão bem elucidados. Além disso, a deficiência de ferro pode levar à disfunção mitocondrial, redução da produção de energia celular, balanceamento desregulado de pró e antioxidantes e comprometimento adicional da função cardíaca. (DONG, 2005)

Dentre as causas para a DF pode-se listar: (PEREL; BEVACQUA. 2016)

1. Ingestão reduzida de ferro: Por muitas vezes pacientes com ICC tendem a ter uma dieta restrita ou perda de apetite, levando a baixa ingestão de alimentos ricos em ferro e proteína.
2. Alteração da absorção intestinal: Distúrbios como edema na mucosa intestinal e redução no fluxo sanguíneo podem afetar a captação de ferro pelo intestino.
3. Farmacoterapia: O uso de medicamentos anticoagulantes pode levar a hemorragias pelo trato gastrointestinal, assim como estimulantes da eritropoiese também levam a DF.
4. Inflamação crônica: Esse ocasiona a deficiência funcional de ferro devido a alteração da liberação de ferro das células de armazenamento.

## 2.4 MARCADORES BIOLÓGICOS E SUAS CONDIÇÕES

A deficiência de ferro é uma condição de diagnóstico laboratorial simples, considerando a gama de marcadores biológicos existentes. Porém o conhecimento para a interpretação individualizada desses marcadores e suas particularidades é de suma importância para o profissional responsável.

No QUADRO 1 é possível verificar de forma resumida os marcadores apresentados para quadros de deficiência de ferro, acompanhados de suas vantagens e desvantagens.

Quadro 1: Marcadores biológicos para diagnóstico da deficiência de ferro

Testes	Valores de Referência	Vantagens	Desvantagens
Ferro sérico	13-31 $\mu\text{mol/l}$ (homens) 12-29 $\mu\text{mol/l}$ (mulheres)	Baixo custo, grande conhecimento	Possibilidade de variações no resultado com quadro inflamatório
Transferrina	2,15-3,65 g/l (homens) 2,50-3,80 g/l (mulheres)	Baixo custo, muitas possibilidades de método, grande conhecimento	Possibilidade de variações no resultado com quadro inflamatório
Saturação de transferrina	30-45%	Baixo custo	Possibilidade de variações no resultado com quadro inflamatório, baixa especificidade
Ferritina	15-300 $\mu\text{g/l}$ (homens) 15-200 $\mu\text{g/l}$ (mulheres)	Padronizado, baixo custo	Possibilidade de variações no resultado
Receptor solúvel de transferrina (sTfR)	0,76 a 1,76 mg/L	Possibilidade baixa de variações no resultado com quadro inflamatório	Alto custo
Relação receptor de transferrina/log de ferritina	Não encontrado	Possibilidade baixa de variações no resultado com quadro inflamatório	Pouco difundida
Hepcidina	144-477 $\mu\text{g/l}$	Possibilidade baixa de variações no resultado com quadro inflamatório	Alto custo, pouco difundida

FONTE: Autora (2023).

Para o diagnóstico da deficiência de ferro, os marcadores utilizados podem ser classificados de acordo com os compartimentos e os níveis de ferro em cada compartimento variam de acordo com a progressão da deficiência nutricional. No caso o primeiro compartimento a ser afetado seria o de estoque, em seguida o de transporte e por fim o funcional (que seria de agravo para pacientes com ICC) (GROTTO, 2010).

Considerando os exames padrão ouro para avaliar os níveis de ferro no paciente, tem-se como opções o ferro sérico, transferrina, saturação de transferrina, ferritina, receptor solúvel da transferrina. Pode-se adicionar ainda nessa listagem novos marcadores como a relação receptor de transferrina/log de ferritina e a hepcidina (THOMAS, THOMAS. 2002).

#### 2.4.1 Ferro sérico

O ferro é transportado ligado a transferrina, que tem afinidade pelo  $Fe^{3+}$ , sendo assim o método para sua quantificação consiste na adição de um elemento ácido na amostra para precipitação da proteína e oxidação a  $Fe^{2+}$ , juntamente com um cromógeno, ocorrendo uma reação de cor. (GROTTO, 2008) Apesar de ser o marcador mais comum para esse diagnóstico, pode apresentar algumas peculiaridades que o torna menos eficaz, como fato de respeitar um ciclo circadiano que pode representar cerca de 40% de variação, com picos entre as 7 e 10 horas da manhã, quando a maior parte dos pacientes realiza a coleta de exames sanguíneos. Além de apresentar variações em quadros de inflamação aguda, que seria o caso da ICC (GROTTO. 2010).

#### 2.4.2 Transferrina

Produzida principalmente por hepatócitos, tem afinidade pelo ferro na forma  $Fe^{3+}$  e por suas características estruturais a torna uma proteína excelente para carregar o ferro pelo corpo humano, já que tem facilidade tanto para captação quanto liberação dele, correndo pelo plasma até encontrar um receptor em células (ELSAYED, 2016).

Seus níveis podem ser utilizados para o cálculo da capacidade total de ligação do ferro, marcador também utilizado para o diagnóstico da deficiência de ferro. Reflete a disponibilidade de sítios de ligação na transferrina e indiretamente o status do ferro.

Sua medida é por meio de ensaios imunológicos, como turbidimetria imunoquímica, nefelometria e método radial de difusão imunológica, justamente pela gama de possibilidades nos ensaios os resultados podem apresentar variações de interpretação laboratorial, além de variações existentes devido a alterações do ferro em quadros inflamatórios agudos, por se tratar de uma proteína de fase aguda negativa (ELSAYED, 2016).

Em casos de deficiência de ferro, sua produção pode ser elevada em até duas vezes na tentativa de melhorar o fornecimento de ferro para a medula continuar com uma eritropoiese eficaz (ELSAYED, 2016).

#### 2.4.3 Saturação de Transferrina

Medida pela razão entre ferro sérico e capacidade total de ligação do ferro, apresentado por meio de porcentagem. Em indivíduos saudáveis, fica em torno de 20% a 45% (ELSAYED, 2016).

Não é um marcador muito indicado, pois apresenta um *delay* na sua alteração nos estágios iniciais da deficiência de ferro, isso o torna comparável com a ferritina, um dos primeiros marcadores a ter alterações na depleção férrica (ELSAYED, 2016). Assim como os citados anteriormente, tem variação em quadros inflamatórios e é mais indicado para medições de sobrecarga de ferro (GROTTO, 2010).

#### 2.4.4 Ferritina

Introduzido nos anos 70 no hall de marcadores, é considerado um dos marcadores mais confiáveis para medida das reservas de ferro, mostra a quantidade precisa de ferro estocado. Geralmente sua medida ocorre por meio do teste ELISA, é um dos marcadores mais importantes para o diagnóstico de ferro pouco antes das alterações morfológicas em células sanguíneas que nos apresentam a anemia (GROTTO, 2010).

Por se tratar de uma proteína de fase aguda, sua utilização em pacientes com ICC não é indicada para diagnóstico da deficiência de ferro de modo isolado, já que a deficiência de ferro pode existir apresentando resultado dentro dos valores de referência. Nesse caso, um exame de Proteína C Reativa (PCR) acompanhando o quadro inflamatório poderia ser útil (PASRICHA, et al. 2010). Pode ser indicada para

o acompanhamento de pacientes em tratamento com suplementação de ferro (GENTIL, et al. 2020).

#### 2.4.5 Receptor solúvel de transferrina (sTfR)

O ferro viaja pelo plasma ligado a transferrina e é entregue a célula por meio do receptor de transferrina 1 (TfR1), uma glicoproteína localizada na superfície celular, esse complexo ferro-transferrina-TfR1 é internalizado via endocitose. É o primeiro alvo para a transferrina (HARMS, KAISER. 2015).

Indica o estado do ferro funcional, ou seja, apresenta seus níveis elevados quando há deficiência de ferro tecidual, visto que a transferrina não está chegando para formação de complexos. É um dos marcadores indicados para uso em pacientes com ICC por não apresentar variações em quadros inflamatórios como outros marcadores já mencionados (KRAWIEC, PAC-KOZUCHOWSKA, 2019).

#### 2.4.6 Relação receptor de transferrina/log de ferritina

Utiliza as duas das medidas mais confiáveis para diagnosticar a deficiência de ferro, juntas tem a capacidade de elevar a precisão uma da outra. Recém incluída nas rotinas laboratoriais, é de excelente escolha quando somente a ferritina aparenta ser um diagnóstico inconclusivo (CASTEL, et al. 2012).

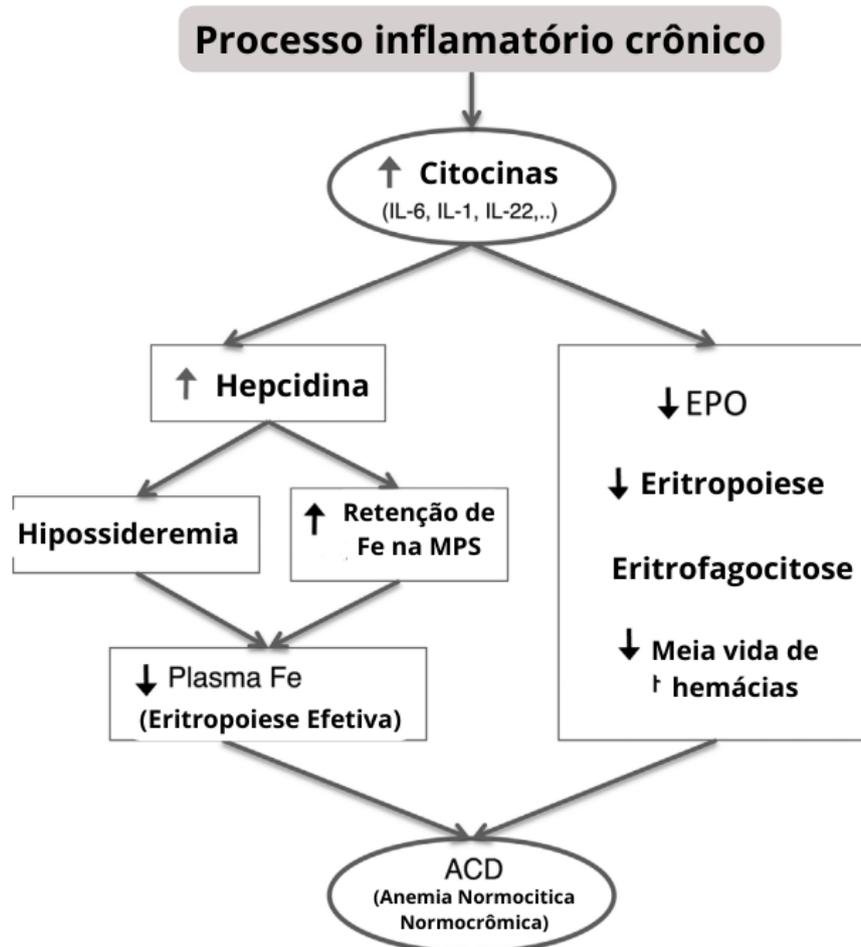
Sendo a transferrina uma proteína de fase aguda negativa e a ferritina de fase aguda positiva, a combinação entre essas duas além de detectar uma deficiência de ferro de forma precoce, pode auxiliar na diferenciação de anemias ferropriva e inflamatórias. Acaba sendo uma ótima escolha para pacientes com ICC (CASTEL, et al. 2012).

#### 2.4.7 Hepcidina

Atualmente é o marcador biológico mais indicado para quadros inflamatórios crônicos, como a insuficiência cardíaca, devido sua regulação por meio de citocinas inflamatórias como IL-6. Importante ressaltar que muitos quadros de anemia por

doenças crônicas têm a elevação dos níveis de hepcidina como uma das causas, como explica a FIGURA 1 (GANZ, 2003).

FIGURA 1: Mecanismo da Anemia em doenças crônicas



FONTE: ALLENDE, DÍAS, CONDE. (2021)

Níveis elevados de hepcidina tendem a causar a degradação da ferroportina, que por sua vez reduz os níveis de ferro no plasma e eleva a retenção dele na forma de ferritina em macrófagos, hepatócitos e enterócitos. (ALLENDE, DÍAS, CONDE. 2021) Esse mecanismo também causa alterações na absorção intestinal do ferro, visto que a presença de ferroportina nas células intestinais é necessária para isso (GANZ, 2005).

Conhecendo os mecanismos de funcionamento da hepcidina, vemos que além de um excelente marcador para a deficiência de ferro, é um hormônio de extrema importância para a homeostase do ferro no organismo, já que ele impede que seus níveis fiquem elevados também. Por ser um hormônio excretado por meio da urina, a

mesma também é uma amostra com possibilidade para a análise desse marcador biológico (GANZ, 2005).

### 3 DISCUSSÃO

Após a exposição dos marcadores existentes, a discussão por quais deles deve ser escolhido começa com diversas análises. Em primeiro lugar, o estudo do metabolismo do ferro é um grande indicativo de quais marcadores podem nos apresentar com maior especificidade os níveis que se está em busca, a partir do conhecimento dos compartimentos em que o ferro se encontra (BOCCIO et al, 2003).

Em segundo lugar, deve-se lembrar que a intenção é o diagnóstico da deficiência de ferro, antes que a mesma se encontre em níveis capazes de causar alterações na série vermelha e já estar ocasionando um quadro de anemia ferropriva. A deficiência de ferro é progressiva, sendo assim o cuidado com o tipo de alteração nos marcadores em cada fase é essencial para um diagnóstico precoce (GROTTO, 2010).

Apesar de estar citado na terceira posição, levando em conta a população escolhida para esse trabalho, o conhecimento das particularidades de cada marcador, principalmente suas possíveis alterações em quadros inflamatórios crônicos é o que vai ditar qual o melhor protocolo a ser seguido. Lembrando que os exames descartados com esse critério de escolha podem ser utilizados após início de tratamento para acompanhamento do paciente (GENTIL et al, 2020)

Entre todos os marcadores utilizados e apresentados neste trabalho, é de consenso entre grande parte dos autores que os mais assertivos para quadros de insuficiência cardíaca congestiva são: Receptor solúvel de transferrina (sTfR), Relação receptor de transferrina/log de ferritina e a hepcidina.

Estes apresentam menor risco de variações por quadro inflamatórios, além de não serem tão requisitados por desconhecimento ou mesmo pelos médicos seguirem *guidelines*, existem laboratórios que não os têm como rotina, ou até mesmo o SUS pode não conceder acesso em seus laboratórios por questões de custo.

## 4 CONCLUSÃO

A deficiência de ferro é comum em pacientes com insuficiência cardíaca e pode agravar a função cardíaca, bem como piorar os sintomas da doença. Seu diagnóstico precoce pode ser realizado por meio de uma abordagem multidisciplinar que envolve médicos, cardiologistas e hematologistas, seguindo uma sequência de abordagens: avaliação clínica, exames de sangue, avaliação da função cardíaca e acompanhamento do tratamento.

Pacientes em condições inflamatórias crônicas, merecem um protocolo próprio para detecção laboratorial de diversas condições, visto as peculiaridades de cada exame e respectiva metodologia. A combinação entre marcadores tradicionais e outros inovadores, se mostra uma ótima opção. O diagnóstico correto é o primeiro passo para um tratamento eficaz, por isso tratar cada paciente de modo único, como ele merece, se atentando a cada condição específica e não somente presos a valores de referência é o que diferencia um profissional do outro.

## REFERÊNCIAS

- BARRETTO, A. C. P.; CARDOSO, M. N.; CARDOSO, J. N. Deficiência de ferro na insuficiência cardíaca. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter**, v. 32, p. 89–94, 2010.
- BECK-DA-SILVA, L.; PEREIRA, G. A. R. Deficiência de Ferro na Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Reduzida: Fisiopatologia, Diagnóstico e Tratamento. **Arq Bras Cardiol**. 2022; v.118(Supl.3), p.646-654.
- BOCCIO, J. et al. Current Knowledge of Iron Metabolism. **Biological Trace Element Research**. 2003; v.92 (3), 189–212.
- BRASIL. Ministério da Saúde. PORTARIA CONJUNTA No 17, DE 18 DE NOVEMBRO DE 2020. Brasília, 2020
- CASTEL, R. et al. The transferrin/log(ferritin) ratio: a new tool for the diagnosis of iron deficiency anemia. **Clinical Chemistry and Laboratory Medicine**, 2012, v.50(8).
- COHEN-SOLAL et al. Diagnosis and treatment of iron deficiency in patients with heart failure: Expert position paper from French cardiologists. **Archives of Cardiovascular Disease**. (2014) v. 107, p.563—571
- Comitê Coordenador da Diretriz de Insuficiência Cardíaca. Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda. **Arq Bras Cardiol**. 2018; v. 111 (Supl.3). p. 436-539.
- DONG, F. et al. Dietary iron deficiency induces ventricular dilation, mitochondrial ultrastructural aberrations and cytochrome release: involvement of nitric oxide synthase and protein tyrosine nitration. **Clinical Science**. 2005; v.109 (Supl.3), p.277–286.
- ELSAYED, M. E.; SHARIF, M. U.; STACK, A. G. Transferrin Saturation. **Advances in Clinical Chemistry**, 2016, p.71–97.
- GANZ, T. Heparin—a regulator of intestinal iron absorption and iron recycling by macrophages. **Best Practice & Research Clinical Haematology**. 2005; v.18 (2), p.171–182.
- GANZ, T. Heparin, a key regulator of iron metabolism and mediator of anemia of inflammation. **Blood**. 2003; v.102 (3), p.783–788
- GENTIL, J. R. S. et al. Should we use ferritin in the diagnostic criteria of iron deficiency in heart failure patients? **Clinical Nutrition ESPEN**, 2020, v.39 p.119-123
- GROTTO, H. Z. W. Diagnóstico laboratorial da deficiência de ferro. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter**. 2010; v.32 (Supl.2), p. 22-28
- GROTTO, H. Z. W. Metabolismo do ferro: uma revisão sobre os principais mecanismos envolvidos em sua homeostase. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter** 2008 v.30 (Supl.5).

HARMS, K.; KAISER, T. Beyond soluble transferrin receptor: Old challenges and new horizons. **Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism**, 2015, v.29(5), 799–810.

KRAWIEC, P.; PAC-KOZUCHOWSKA, E. Soluble transferrin receptor and soluble transferrin receptor/log Ferritin index in diagnosis of iron deficiency anemia in pediatric inflammatory bowel disease. **Digestive and Liver Disease**, 2019, v.51 p.352–357

PASRICHA, S. S. et al. Diagnosis and management of iron deficiency anaemia: a clinical update. **Medical Journal of Australia**. 2010; v.193 (9), 525–532

PEREL, C.; BEVACQUA, R. J. Deficiencia de hierro e insuficiencia cardíaca. **Insuf Card**. 2016; v.11 (2): 78-97

THOMAS, C.; THOMAS, L. Biochemical Markers and Hematologic Indices in the Diagnosis of Functional Iron Deficiency. **Clinical Chemistry**, 2002. v.48(7), 1066–1076