

Prevalência de Anemia e Insuficiência Renal em Portadores de Insuficiência Cardíaca Não-Hospitalizados

Prevalence of Anemia and Renal Insufficiency in Non-Hospitalized Patients with Heart Failure

Francisco José Farias Borges dos Reis, André Maurício Souza Fernandes, Almir Galvão Vieira Bitencourt, Flávia Branco Cerqueira Serra Neves, André Yoichi Kuwano, Victor Hugo Pinheiro França, Cristiano Ricardo Bastos de Macedo, Cristiano Gonçalves da Cruz, Viviane Sahade, Roque Aras Júnior

Hospital Universitário Professor Edgar Santos - UFBA, Salvador, BA, Brasil

Resumo

Fundamentos: Insuficiência cardíaca (IC) é uma doença comum com alta taxa de mortalidade. Anemia e insuficiência renal (IR) são frequentemente encontradas em portadores de IC associadas com maior gravidade da doença cardíaca e pior prognóstico.

Objetivo: Avaliar a prevalência de anemia e insuficiência renal, bem como a associação entre esses dois quadros, em portadores de IC não hospitalizados.

Métodos: Foram observados pacientes acompanhados na clínica de IC de um hospital universitário de julho de 2003 a novembro de 2006. Anemia foi definida como níveis de hemoglobina abaixo de 13 mg/dl para homens e de 12 mg/dl para mulheres. A função renal foi avaliada por meio da taxa de filtração glomerular (TFG), calculada pela fórmula simplificada do estudo MDRD (*Modification of Diet in Renal Disease*).

Resultados: Dos trezentos e quarenta e cinco pacientes incluídos neste estudo, 26,4% (n = 91) tinham anemia e 29,6% tinham insuficiência renal moderada a grave (TFG < 60 ml/min). A associação entre anemia e maior prevalência de insuficiência renal foi estatisticamente significativa (41,8% vs. 25,2%; p = 0,005). Os pacientes em classe funcional III e IV apresentaram maior incidência de anemia (39,0% vs. 19,4%; p < 0,001) e insuficiência renal (38,2% vs. 24,8%; p = 0,007). Não foi observada associação entre anemia ou insuficiência renal e história de hipertensão, diabetes, função sistólica ou etiologia de insuficiência cardíaca.

Conclusão: A prevalência de anemia e insuficiência renal foi elevada nessa população e foi associada com a gravidade da insuficiência cardíaca (classes funcionais III e IV). (Arq Bras Cardiol 2009; 93(3):268-274)

Palavras-chave: Insuficiência cardíaca, anemia, insuficiência renal.

Summary

Background: Heart Failure (HF) is a common disease with a high rate of mortality. Anemia and renal failure (RF) are often found in patients with HF associated with higher severity of the heart disease and a worse prognosis.

Objective: To evaluate the prevalence of anemia and RF, as well as the association between these two conditions, in non-hospitalized patients with HF.

Methods: Patients treated at the HF Outpatient Clinic of a university hospital were followed from July 2003 to November 2006. Anemia was defined as hemoglobin levels < 13 mg/dl for men and 12 mg/dl for women. Renal function was assessed by the glomerular filtration rate (GFR), calculated by the simplified formula of the MDRD (*Modification of Diet in Renal Disease*) study.

Results: Of the 345 patients included in this study, 26.4% (n = 91) had anemia and 29.6% had moderate to severe renal failure (GFR < 60 ml/min). The association between anemia and a higher prevalence of renal failure was statistically significant (41.8% vs. 25.2%; p = 0.005). The patients at functional class III and IV presented a higher incidence of anemia (39.0% vs. 19.4%; p < 0.001) and renal failure (38.2% vs. 24.8%; p = 0.007). No association was observed between anemia or renal failure and history of hypertension, diabetes, systolic function or etiology of HF.

Conclusion: The prevalence of anemia and renal failure was high in this population and was associated with the severity of the HF (functional classes III and IV). (Arq Bras Cardiol 2009; 93(3):249-254)

Key Words: Heart failure; anemia; renal insufficiency.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: André Maurício Souza Fernandes •

Rua das Acácias, 67 – Pituba – 41850010 – Salvador, BA, Brasil

E-mail: andremf@hotmail.com, andremf@cardiol.br

Artigo recebido em 06/10/07; revisado recebido em 29/02/08; aceito em 28/03/08.

Introdução

Insuficiência cardíaca (IC) é uma doença comum que acarreta alto custo, incapacidade e taxa de mortalidade elevada¹. Anemia e insuficiência renal (IR), comorbidades frequentemente encontradas em portadores de insuficiência cardíaca, estão associadas com maior gravidade da doença cardíaca e pior prognóstico^{2,3}. Aproximadamente 40% dos pacientes hospitalizados com IC têm anemia, e até 50% têm IR moderada a grave⁴. Existe uma inter-relação fisiopatológica entre essas doenças, que compõem a síndrome cardiorenal (SCR), na qual seus três componentes (anemia, IR e IC) formam um círculo vicioso em que cada um é capaz de causar ou superestimular o outro⁴⁻⁶.

O objetivo deste trabalho é descrever a prevalência de anemia e insuficiência renal, bem como avaliar a associação desses dois quadros, em portadores de insuficiência cardíaca acompanhados em um ambulatorio de referência de Salvador, Bahia.

Metodologia

Este foi um estudo com delineamento transversal realizado com pacientes acompanhados em uma clínica de insuficiência cardíaca do Hospital Universitário Professor Edgar Santos (HUPES) da Universidade Federal da Bahia (UFBA). Trata-se de um centro de referência para portadores de insuficiência cardíaca no estado da Bahia, uma zona endêmica de doença de Chagas (DC). Os pacientes internados na clínica entre julho de 2003 e novembro de 2006 foram incluídos no estudo. O critério de inclusão foi diagnóstico clínico e ecocardiográfico de IC. Os exames laboratoriais incluíam concentração sérica de creatinina e hemoglobina (Hb). Pacientes com falência renal que já haviam sido submetidos a tratamento dialítico e pacientes cujo diagnóstico de insuficiência cardíaca foi descartado em avaliações subsequentes foram excluídos do estudo. A pesquisa foi realizada de acordo com os princípios éticos estabelecidos na Declaração de Helsinque, e todos os pacientes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido para participação no estudo. O protocolo do estudo foi aprovado pelo Conselho de Ética em pesquisas com seres humanos do HUPES, e não houve conflitos de interesse.

As seguintes características clínicas e demográficas foram analisadas: sexo, idade, raça, história prévia de hipertensão, diabetes melito (DM) e insuficiência renal, medicamentos utilizados, tempo de instalação da doença em meses, principal etiologia da cardiomiopatia e classe funcional (CF) de acordo com os critérios da *New York Heart Association* (NYHA). O diagnóstico de insuficiência cardíaca foi estabelecido pelo médico que cuidou do paciente, utilizando os dados clínicos e resultados dos exames complementares levados na primeira consulta. A atribuição da principal etiologia da cardiomiopatia foi feita com base na história clínica, no exame físico e nos exames complementares do paciente. Para o diagnóstico de cardiomiopatia chagásica eram necessários pelo menos dois testes sorológicos positivos; para cardiomiopatia isquêmica eram necessários história de angina, infarto agudo do miocárdio, angioplastia coronariana transluminal percutânea, alterações eletrocardiográficas típicas, lesão obstrutiva demonstrada por angiografia coronariana ou

alterações isquêmicas nos exames complementares; e para cardiomiopatia hipertensiva eram necessárias história prévia de hipertensão arterial não-controlada, terapia com diversos anti-hipertensivos ou presença de lesão de órgão-alvo, como hipertrofia ventricular esquerda no eletrocardiograma ou ecocardiograma, oftalmoscopia alterada ou insuficiência renal crônica. Em caso de associação entre etiologia isquêmica e hipertensiva, a primeira era considerada a principal. Outras etiologias (cardiomiopatia valvar, hipertrófica, restritiva, alcoólica, periparto ou viral e endomiocardiofibrose) foram atribuídas de acordo com os dados individuais de cada paciente. O diagnóstico de cardiomiopatia idiopática era estabelecido quando todas as outras etiologias tinham sido descartadas.

Pacientes com sintomas de insuficiência cardíaca e fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) igual ou superior a 45% ao ecocardiograma (método de Teichholz) foram considerados portadores de IC com função sistólica normal (IC diastólica), de acordo com os critérios da *European Society of Cardiology*. O ecocardiograma devia ser obtido em um prazo máximo de seis meses após a admissão. A presença de anemia era diagnosticada quando os níveis séricos de hemoglobina eram inferiores a 13 mg/dl nos homens e 12 mg/dl nas mulheres em qualquer consulta realizada na clínica. Exames de sangue podiam ser solicitados em qualquer época desde a admissão até as consultas subsequentes na clínica de insuficiência cardíaca. A função renal foi avaliada por meio da taxa de filtração glomerular (TFG), calculada pela fórmula simplificada do estudo *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD) [TFG (ml/min/1,73m²) = 186 x (creatinina sérica)^{-1,154} x idade^{-0,203} x (0,742 para mulheres) x (1,210 para negros)], conforme sugerido pela *National Kidney Foundation*. A função renal foi dividida em cinco estágios: normal (TFG ≥ 90ml/min); IR leve (TFG ≥ 60ml/min e < 90ml/min); IR moderada (TFG ≥ 30ml/min a < 60ml/min); IR grave (TFG ≥ 15ml/min a < 30ml/min); e falência renal (TFG < 15ml/min)⁷.

As análises estatísticas foram realizadas com o auxílio do programa SPSS (*Statistical Package for Social Science*), versão 9.0 para Windows (SPSS Inc. Chicago, Illinois). Os dados categóricos foram apresentados como percentuais. As variáveis contínuas foram expressas com média e desvio-padrão quando apresentavam distribuição normal e como mediana e percentil 25 e 75 quando apresentavam distribuição anormal. Os seguintes testes foram empregados para a comparação das variáveis: teste de qui-quadrado, quando as duas variáveis eram categóricas; teste *t* de Student e de Mann-Whitney quando uma das variáveis era contínua, com e sem distribuição normal, respectivamente. O valor de *P* usado foi 0,05.

Resultados

Dos 725 pacientes acompanhados na clínica de insuficiência cardíaca entre julho de 2003 e novembro de 2006, 345 foram incluídos neste estudo. As características clínicas e demográficas dessa população são apresentadas na Tabela 1.

Cento e dois pacientes (29,6%) tinham insuficiência renal moderada a grave (TFG ≤ 60ml/min), e 91 (26,4%) tinham anemia. O gráfico 1 apresenta os estágios de IR de acordo

com a TFG, e o gráfico 2 mostra a frequência de anemia nos grupos com estágios distintos de IR.

A prevalência de IR moderada a grave e classe funcional III ou IV foi maior entre os pacientes que tinham anemia do que entre os que não tinham anemia (Tabela 2). Quando os pacientes com IR moderada a grave foram comparados com os que tinham TFG ≥ 60 mg/dl, constatou-se que os primeiros eram mais velhos, eram predominantemente do sexo feminino e apresentavam maior prevalência de anemia, classe funcional III e IV e etiologia hipertensiva (Tabela 3). Raça negra e etiologia idiopática também foram mais baixas no primeiro grupo de pacientes (Tabela 3). Os gráficos 3 e 4 mostram, respectivamente, a prevalência de anemia e IR moderada a grave em pacientes com diferentes classes funcionais (NYHA).

Discussão

A prevalência de anemia neste estudo foi semelhante à encontrada na literatura entre pacientes não-hospitalizados (26,4%), sendo mais elevada em pacientes com IC mais avançada (classe funcional III ou IV da NYHA) e em pacientes

com IR moderada a grave. Em estudos anteriores, a prevalência de anemia variou de 4% a 69,7%, dependendo dos critérios diagnósticos e da população estudada^{8,9}. As características da população estudada são um fator importante, pois muitos estudos revelam, por exemplo, maior prevalência de anemia em pacientes mais velhos e em pacientes com insuficiência cardíaca descompensada^{2,8}. Silverberg e cols.¹⁰ constataram que a incidência de anemia era maior entre os pacientes com classe funcional IV do que entre os pacientes com classe funcional I (79,1% vs. 9,1%, respectivamente). Em pacientes não-hospitalizados, essa incidência varia de 4% a 23% e

Tabela 1 - Características clínicas e demográficas dos pacientes estudados (n = 345).

Características	Valor
Sexo masculino - % (N)	56,2 (194)
Raça negra - % (N)	42,6 (147)
Idade em anos: média (desvio-padrão)	54,4 (13,3)
Tempo de instalação da cardiopatia: mediana (P25-P75)	41 (20-93)
Hipertensão - % (N)	54,2 (156)
Diabete melito - % (N)	9,3 (32)
Medicamentos usados - % (N)	
Inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA)	74,3 (254)
Bloqueadores dos receptores da angiotensina II (BRA)	11,4 (39)
Espironolactona	46,4 (159)
Diuréticos de alça	66,7 (228)
Diuréticos tiazídicos	24,6 (84)
Ácido acetilsalicílico	16,7 (57)
FEVE em %: mediana (P25-P75)	36,0 (28,0-45,8)
Função sistólica preservada (FEVE $\geq 45\%$) - %	28,7 (99)
Classe funcional (CF) da NYHA - % (N)	
CF I	21,2 (73)
CF II	43,2 (149)
CF III	27,0 (93)
CF IV	8,7 (30)
Etiologia da insuficiência cardíaca - % (N)	
Chagásica	43,9 (151)
Hipertensiva	21,2 (73)
Idiopática	11,6 (40)
Isquêmica	9,9 (34)
Outras	13,4 (46)

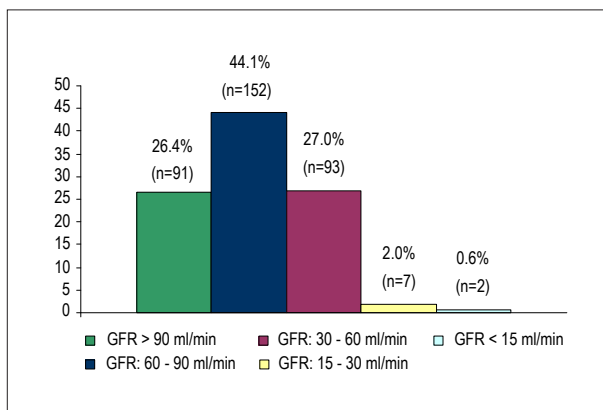


Gráfico 1 - Classificação da função renal de acordo com a taxa de filtração glomerular (TFG) calculada pela equação simplificada do estudo Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) (n = 345).

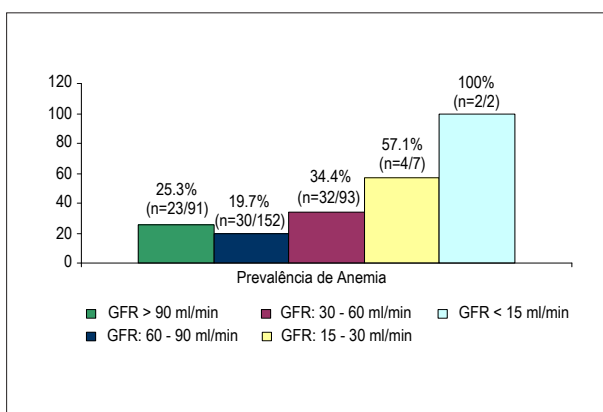


Gráfico 2 - Prevalência de anemia em pacientes agrupados de acordo com a taxa de filtração glomerular (TFG), calculada pela equação simplificada do estudo Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) (n = 345).

FEVE - fração de ejeção do ventrículo esquerdo / NYHA - New York Heart Association

Tabela 2 - Características clínicas dos pacientes com e sem anemia.

Características	Sem anemia N = 254	Com anemia N = 91	p
Sexo feminino - %	41,3	50,5	0,140
Idade em anos: média (desvio-padrão)	56,7 (13,5)	53,6 (13,1)	0,060
Raça negra - %	41,7	45,1	0,622
Tempo de instalação da cardiopatia: mediana (P25-P75)	36 (21-84)	48 (15-96)	0,980
Hipertensão - % (N)	54,8	52,7	0,243
Diabete melito - % (N)	9,4	8,8	0,853
FEVE em %: mediana (P25-P75)	36,2 (27,5-45,0)	36,0 (28,5-47,0)	0,841
Função sistólica preservada (FEVE \geq 45%) - %	28,3	29,7	0,893
Classe funcional (CF) III ou IV da NYHA - %	29,5	52,7	0,000
Insuficiência renal moderada a grave (Taxa de filtração glomerular < 60 ml/min) - %	25,2	41,8	0,005
Etiologia da insuficiência cardíaca - % (N)			
Chagásica	44,1	42,9	0,902
Hipertensiva	22,0	18,7	0,552
Idiopática	12,2	9,9	0,703
Isquêmica	9,8	9,9	1,000

FEVE - fração de ejeção do ventrículo esquerdo / NYHA - New York Heart Association

Tabela 3 - Características clínicas dos pacientes com e sem insuficiência renal moderada a grave (Taxa de filtração glomerular < 60 ml/min).

Características	TFG \geq 60 ml/min N = 243	TFG < 60 ml/min N = 102	p
Sexo feminino - %	37,4	58,8	0,000
Idade em anos: média (desvio-padrão)	51,3 (12,5)	62,0 (12,1)	0,000
Raça negra - %	49,8	25,5	0,000
Tempo de instalação da cardiopatia: mediana (P25-P75)	36 (18-84)	48 (24-96)	0,190
Hipertensão - % (N)	53,3	56,4	0,248
Diabete melito - % (N)	9,1	9,8	0,840
FEVE em %: mediana (P25-P75)	36,0 (28,0-45,0)	36,1 (27,5-45,9)	0,944
Função sistólica preservada (FEVE \geq 45%) - %	28,0	30,4	0,696
Classe funcional (CF) III ou IV da NYHA - %	31,3	46,1	0,010
Anemia - %	21,8	37,3	0,005
Etiologia da insuficiência cardíaca - % (N)			
Chagásica	42,0	48,0	0,342
Hipertensiva	18,1	28,4	0,043
Idiopática	14,0	5,9	0,041
Isquêmica	10,7	7,8	0,553

FEVE - fração de ejeção do ventrículo esquerdo / NYHA - New York Heart Association

costuma estar associada com doença renal crônica, idade avançada e sintomas mais graves^{9,11}.

Muitos estudos associaram anemia a eventos clínicos adversos em portadores de insuficiência cardíaca^{2,8,12,13}. Sales e cols.² relataram uma taxa de mortalidade de 16,8% em pacientes anêmicos contra 8% em pacientes não-anêmicos. Anand e cols.¹² encontraram uma taxa de mortalidade de 28% e 16%, respectivamente, em pacientes anêmicos e não-anêmicos, com taxas de internação de 56% e 33% após um acompanhamento médio de 12 meses. Esses autores observaram que cada 1 g/dl de aumento nos níveis séricos de hemoglobina está associado com uma redução de 15,8% e 14,2% no risco de morte e de internação, respectivamente. Essa influência não depende do tipo de IC de acordo com a função sistólica (preservada vs. deteriorada)^{13,14}. Entretanto, a ligação entre anemia, IC e eventos adversos não está clara, pois a anemia pode ser apenas um marcador de maior gravidade da IC ou apenas mais uma comorbidade, conferindo aos pacientes um pior prognóstico¹⁵.

Apenas 26% dos pacientes avaliados apresentavam função renal normal, a maioria (44%) tinha IR leve, com TFG entre 60 e 90 ml/min, e cerca de 30% tinham IR moderada a grave. Doença renal crônica é uma comorbidade comum em pacientes com insuficiência cardíaca que está associada com a gravidade da doença, pior prognóstico e maior prevalência de anemia. Quase 40% dos pacientes com IC têm IR, e mais de 64% dos que consultam um nefrologista com falência renal têm IC, a maioria com quadro de anemia^{10,16}. A cardiopatia é um problema importante em portadores de insuficiência renal crônica, e a causa da morte de 43,6% desses pacientes¹⁷. Para O'Meara e cols.¹³, mais de 50% dos pacientes com IC e anemia têm TFG abaixo de 60 ml/min, contra apenas 30% dos pacientes que não tem anemia. Os pesquisadores mostram que a IR é um fator de risco independente de mortalidade e internação hospitalar em portadores de IC³.

É preciso avaliar corretamente a função renal do paciente por meio de equações que calculam a TFG a partir da creatinina sérica. As diretrizes internacionais recomendam o uso de duas fórmulas: a equação de Cockcroft-Gault e a equação simplificada do MDRD⁷. Não se recomenda o uso da creatinina sérica como único parâmetro para avaliar a função renal, por causa da sua baixa sensibilidade nos primeiros estágios da insuficiência renal. Neste estudo, se fossem utilizados só os valores da creatinina sérica, com um ponto de corte de 1,3 mg/dl, apenas 18,3% da amostra teria IR. O método ideal seria a dosagem direta da TFG por meio da depuração plasmática de creatinina. No entanto, ele não é mais eficaz do que a TFG estimada, em virtude dos erros frequentes na coleta de urina de 24 horas e das variações diárias na secreção de creatinina, o que faz com que esse método não seja usado rotineiramente.

A associação entre insuficiência cardíaca, anemia e síndrome cardiorrenal (SCR) é responsável pela progressão mais rápida das doenças cardíaca e renal. Os mecanismos que levam os portadores de IC a ter anemia estão sendo estudados, para possibilitar o desenvolvimento de tratamentos capazes de corrigir essa complicação e melhorar o prognóstico desses pacientes. Desnutrição, deficiência na absorção de nutrientes e sangramento gastrointestinal crônico são causas comuns de

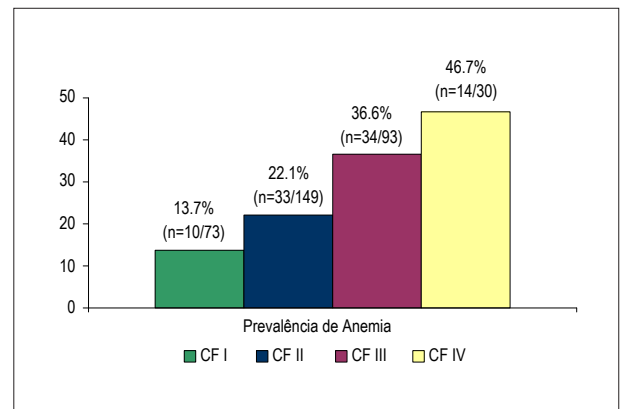


Gráfico 3 - Prevalência de anemia em pacientes agrupados de acordo com a classe funcional (CF) da New York Heart Association (NYHA).

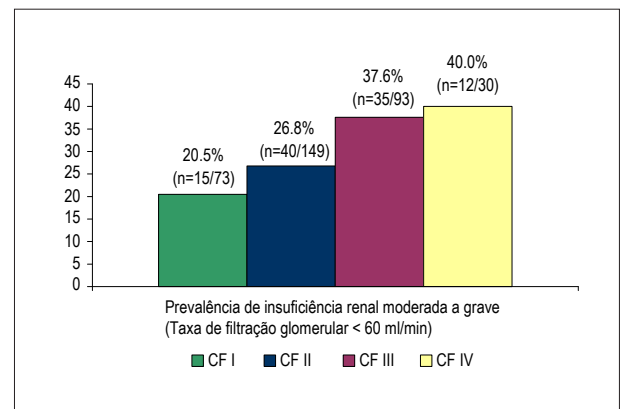


Gráfico 4 - Prevalência de insuficiência renal moderada a grave (Taxa de filtração glomerular < 60 ml/min) em pacientes agrupados de acordo com a classe funcional (CF) da New York Heart Association (NYHA).

anemia em portadores de IC, sendo responsáveis por cerca de 1/3 dos casos¹⁸. Além desses quadros, o mecanismo implicado no desenvolvimento de anemia geralmente está relacionado com produção deficiente de eritropoetina¹⁹. A concentração mais baixa de hemoglobina nesses casos também pode ser causada por hemodiluição, resultante da ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), que está associada com pior prognóstico^{20,21}.

A eritropoetina produzida pelas células renais é o principal regulador da formação das hemácias, e uma deficiência na sua produção é a principal causa de anemia associada com IR isolada ou em pacientes com IC e IR¹⁸. Entre as causas desse distúrbio estão as citocinas inflamatórias, que podem alterar a expressão do gene da eritropoetina. Além de interferir na produção de eritropoetina, as citocinas exercem um importante impacto sobre o metabolismo do ferro, reduzindo a disponibilidade desse íon para a eritropoese. Portanto, a anemia em portadores de síndrome cardiorrenal pode ser explicada principalmente por hipervolemia e hemodiluição, bem como por alterações nas vias da eritropoese, na produção ou no efeito da eritropoetina, ou alterações no metabolismo do ferro, todas causadas pela presença de citocinas pró-inflamatórias.

Os pesquisadores avaliaram o impacto da correção da anemia no prognóstico de portadores de insuficiência cardíaca. Alguns autores acreditam que um tratamento com análogos de eritropoetina e ferro intravenoso pode melhorar a fração de ejeção do ventrículo esquerdo, a frequência cardíaca e a insuficiência renal em portadores de IC e anemia, bem como reduzir as taxas de hospitalização e melhorar a qualidade de vida dos pacientes^{10,22-25}. Entretanto, os estudos publicados são limitados pelo tamanho das amostras, e não existe consenso sobre a necessidade de tratamento agressivo da anemia em portadores de IC, sobretudo pacientes com anemia leve e que não têm insuficiência renal¹⁵. Em pacientes com anemia moderada a grave e insuficiência renal, recomenda-se tratamento com suplementação de eritropoetina e ferro para que a concentração de hemoglobina seja mantida acima de 12,0 g/dl⁹. É importante que todos os pacientes sejam avaliados quanto a causas possivelmente reversíveis de anemia, como deficiência de ferro e hemorragia oculta, e recebam tratamento adequado. Silverberg e colegas demonstraram que a anemia ainda é mal investigada, pouco reconhecida e pouco tratada por cardiologistas no acompanhamento de pacientes com IC não-hospitalizados. Esses autores defendem o trabalho conjunto de cardiologistas e nefrologistas para melhorar esses dados²⁶.

Este estudo tem algumas limitações. Na época da coleta de dados, durante o atendimento dos pacientes, outros quadros clínicos associados que poderiam alterar os níveis de hemoglobina e creatinina, como anemia falciforme, desnutrição, infecções parasitárias intestinais ou uropatia obstrutiva, não foram levados em consideração. No entanto, a frequência de anemia e insuficiência renal foi semelhante à encontrada em outras populações de pacientes. A população do nosso estudo difere da de estudos anteriores, devido à alta prevalência de doença de Chagas como principal etiologia de insuficiência cardíaca. Hipertensão e doença isquêmica, que geralmente são citadas na literatura como principais

etiologias de IC em outras populações, estão associadas com maior risco de desenvolvimento de IR, independentemente da presença de IC, o que não é observado na doença de Chagas. Portanto, poderíamos esperar uma frequência mais baixa dessas complicações em pacientes chagásicos, mas isso não ocorreu no presente estudo. Não encontramos diferença na prevalência de anemia e insuficiência renal em pacientes com IC causada por doença de Chagas, comparado com outras etiologias. É importantíssimo que a presença desses quadros seja pesquisada em portadores de IC não-hospitalizados, pois a maioria dos estudos publicados foi realizada em pacientes hospitalizados.

Conclusão

Neste estudo, houve uma prevalência elevada de anemia e insuficiência renal, semelhante à encontrada na literatura médica internacional. Esses pacientes estavam mais descompensados (classes funcionais III e IV da NYHA). É preciso que sejam realizados estudos prospectivos especificamente voltados para a avaliação da anemia e da função renal em portadores de IC, aumentando assim o nosso conhecimento sobre esses fatores e determinando a sua importância na gravidade e no prognóstico da insuficiência cardíaca.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

Referências

1. Swedberg K, Cleland J, Dargie H, Drexler H, Follath F, Komajda M, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005): The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2005; 26: 1115-40.
2. Sales ALF, Villacorta H, Reis L, Mesquita ET. Anemia as a prognostic factor in a population hospitalized due to decompensated heart failure. *Arq Bras Cardiol*. 2005; 84: 237-40.
3. Hillege HL, Nitsch D, Pfeffer MA, Swedberg K, McMurray JJ, Yusuf S, et al. Renal function as a predictor of outcome in a broad spectrum of patients with heart failure. *Circulation*. 2006; 113: 671-8.
4. Silverberg DS, Wexler D, Blum M, Wollman Y, Iaina A. The cardio-renal syndrome: does it exist? *Nephrol Dial Transplant*. 2003; 18 (Suppl.8): viii7-viii12.
5. Gil P, Justo S, Caramelo C. Cardio-renal failure: an emerging clinical entity. *Nephrol Dial Transplant*. 2005; 20: 1780-3.
6. Silverberg D. Outcomes of anaemia management in renal insufficiency and cardiac disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2003; 18 (Suppl 2): ii7-ii12.
7. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis*. 2002; 39 (2 Suppl 1): S1-266.
8. Lindenfeld J. Prevalence of anemia and effects on mortality in patients with heart failure. *Am Heart J*. 2005; 149: 391-401.
9. Tang Y, Katz SD. Anemia in chronic heart failure: prevalence, etiology, clinical correlates, and treatment options. *Circulation*. 2006; 113: 2454-61.
10. Silverberg DS, Wexler D, Blum M, Keren G, Sheps D, Leibovitch E, et al. The use of subcutaneous erythropoietin and intravenous iron for the treatment of the anemia of severe, resistant congestive heart failure improves cardiac and renal function and functional cardiac class, and markedly reduces hospitalizations. *J Am Coll Cardiol*. 2000; 35: 1737-44.
11. Tanner H, Moschovitis G, Kuster GM, Hullin R, Pfiffner D, Hess OM, et al. The prevalence of anemia in chronic heart failure. *Int J Cardiol*. 2002; 86: 115-21.

12. Anand I, McMurray JJV, Whitmore J, Warren M, Pham A, McCamish MA, et al. Anemia and its relationship to clinical outcome in heart failure. *Circulation*. 2004; 110: 149-54.
13. O'Meara E, Clayton T, McEntegart MB, McMurray JJ, Lang CC, Roger SD, et al. Clinical correlates and consequences of anemia in a broad spectrum of patients with heart failure: results of the Candesartan in Heart Failure: Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity (CHARM) Program. *Circulation*. 2006; 113: 986-94.
14. Latado AL, Passos LC, Darze ES, Lopes AA. Comparison of the effect of anemia on in-hospital mortality in patients with versus without preserved left ventricular ejection fraction. *Am J Cardiol*. 2006; 98: 1631-4.
15. Felker GM, Adams KF Jr, Gattis WA, O'Connor CM. Anemia as a risk factor and therapeutic target in heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2004; 44: 959-66.
16. Silverberg DS, Wexler D, Blum M, Schwartz D, Wollman Y, Iaina A. Erythropoietin should be part of congestive heart failure management. *Kidney Int*. 2003; 87 (Suppl): S40-7.
17. Bongartz LG, Cramer MJ, Doevendans PA, Joles JA, Braam B. The severe cardiorenal syndrome: 'Guyton revisited'. *Eur Heart J*. 2005; 26: 11-7.
18. de Silva R, Rigby AS, Witte KK, Nikitin NP, Tin L, Goode K, et al. Anemia, renal dysfunction, and their interaction in patients with chronic heart failure. *Am J Cardiol*. 2006; 98: 391-8.
19. Opasich C, Cazzola M, Scelsi L, De Feo S, Bosimini E, Lagioia R, et al. Blunted erythropoietin production and defective iron supply for erythropoiesis as major causes of anaemia in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2005; 26: 2232-7.
20. Androne AS, Katz SD, Lund L, LaManca J, Hudaih A, Hryniewicz K, et al. Hemodilution is common in patients with advanced heart failure. *Circulation*. 2003; 107: 226-9.
21. Westenbrink BD, Visser FW, Voors AA, Smilde TD, Lipsic E, Navis G, et al. Anaemia in chronic heart failure is not only related to impaired renal perfusion and blunted erythropoietin production, but to fluid retention as well. *Eur Heart J*. 2007; 28: 166-71.
22. Silverberg DS, Wexler D, Sheps D, Blum M, Keren G, Baruch R, et al. The effect of correction of mild anemia in severe, resistant congestive heart failure using subcutaneous erythropoietin and intravenous iron: a randomized controlled study. *J Am Coll Cardiol*. 2001; 37: 1775-80.
23. Mancini DM, Katz SD, Lamanca J, Hudaih A, Androne AS. Effect of erythropoietin on exercise capacity in patients with moderate to severe chronic heart failure. *Circulation*. 2003; 107: 294-9.
24. Bolger AP, Bartlett FR, Penston HS, O'Leary J, Pollock N, Kaprielian R, et al. Intravenous iron alone for the treatment of anemia in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2006; 48 (6): 1225-7.
25. Silverberg DS, Wexler D, Blum M, Tchebiner JZ, Sheps D, Keren G, et al. The effect of correction of anaemia in diabetics and non-diabetics with severe resistant congestive heart failure and chronic renal failure by subcutaneous erythropoietin and intravenous iron. *Nephrol Dial Transplant*. 2003; 18 (1): 141-6.
26. Silverberg DS, Wexler D, Iaina A, Steinbruch S, Wollman Y, Schwartz D. Anemia, chronic renal disease and congestive heart failure—the cardio renal anemia syndrome: the need for cooperation between cardiologists and nephrologists. *Int Urol Nephrol*. 2006; 38: 295-310.