

Anemia e Insuficiencia Cardiaca en la Comunidad: Comparación con un Consultorio Especializado

Eduarda Barcellos dos Santos, Bolívar Saenz Tello, Humberto Villacorta, Ana Luisa Ferreira Sales, Christiane Wiefels, Pedro Soares Teixeira, Luis Costa Lima Filho, Evandro Tinoco Mesquita

Universidade Federal Fluminense, Niterói, RJ - Brasil

Resumen

Fundamento: La anemia es común en pacientes con insuficiencia cardiaca (IC). Su prevalencia en pacientes con IC en la comunidad es desconocida en nuestro medio.

Objetivo: Evaluar la prevalencia y características de pacientes con anemia en una población con IC no seleccionada en la comunidad, comparándola a una población con IC atendida en un consultorio especializado.

Métodos: Estudio transversal, prospectivo, observacional, realizado de enero de 2006 a marzo de 2007. Los pacientes con IC cumplían los criterios de Boston, con puntuación ≥ 8 . La anemia fue definida por los criterios de la Organización Mundial de la Salud, como valores de hemoglobina < 13 g/dl para hombres y < 12 g/dl para mujeres. Se seleccionaron en forma aleatoria pacientes atendidos en un programa de atención primaria en la comunidad y pacientes atendidos en un consultorio de insuficiencia cardiaca en un hospital universitario.

Resultados: Fueron evaluados 206 pacientes con promedio de edad de $61,3 \pm 13,1$ años, y un 53,4% de sexo femenino. La prevalencia de la anemia en la comunidad ($n=114$) fue de 21% y en el consultorio ($n=92$), de 25% ($p=0,50$). Los pacientes de la comunidad presentaban menor tasa de disfunción renal ($TFG < 60$ ml/min/1,73-5), predominio de IC con fracción de eyección normal y sexo femenino. Los parámetros de función renal (urea o creatinina) se relacionaron de modo independiente con la anemia, en las dos poblaciones.

Conclusión: La prevalencia de la anemia fue semejante en las poblaciones estudiadas. La función renal fue el único factor relacionado de modo independiente con la anemia en las dos poblaciones. (Arq Bras Cardiol 2010; 94(1) : 96-102)

Palabras clave: Anemia, prevalencia, insuficiencia cardiaca, estudio comparativo, consultorio hospitalario.

Introducción

La insuficiencia cardiaca (IC) está considerada como un problema de la salud pública en los Estados Unidos¹. Esta patología constituye la causa principal de las visitas a consultorios médicos y hay un número cada vez mayor de hospitalizaciones^{2,3}.

En Brasil, la IC constituye el tercer motivo de internación entre todas las causas y el primero entre las enfermedades cardiovasculares (ECV) en el Sistema Único de Salud (SUS), en pacientes mayores de 65 años, elevando los costos con esta patología^{4,5}. El impacto en el sistema público brasileño también puede ser estimado a través de los datos de un estudio, donde se evaluaron las internaciones por IC en hospitales públicos y privados en una ciudad brasileña en el año 2001, mostrando que los pacientes atendidos en

hospitales públicos son en promedio 10 años más jóvenes y presentan mayor tiempo de internación hospitalaria que los de la red privada⁶.

Estudios poblacionales muestran que la IC tiene alta prevalencia en la comunidad, con predominio de la IC con fracción de eyección normal (ICFEN)^{7,8}. Aun cuando la ICFEN haya sido considerada en el pasado una patología de menor gravedad, los datos actuales muestran su importancia clínica por el incremento del 5% al 8% en la mortalidad anual (comparado a un intervalo del 10% al 15% de la IC con fracción de eyección reducida)⁹.

La anemia es común en los pacientes con IC y se viene proponiendo como un nuevo objetivo terapéutico en esta población. Silverberg et al¹⁰⁻¹² fueron los primeros en detallar el papel de la anemia en la IC e introdujeron el concepto de que la corrección de la anemia podría contribuir a la mejoría clínica de los pacientes con IC¹⁰⁻¹².

Condición común en los pacientes con IC, particularmente en los ancianos, la anemia aumenta su prevalencia cuanto mayor es la gravedad de la patología¹⁰⁻¹². La prevalencia de anemia en pacientes con IC varía del 4% al 62% en la literatura¹³⁻²⁰. Los resultados tan variados se deben a los

Correspondencia: Humberto Villacorta •

Rua Marquês do Paraná, 303 - 6 andar - Cardiologia - 24033-900 - Niterói, RJ - Brasil

E-mail: hvillacorta@cardiol.br

Artículo recibido el 09/12/08; revisado recibido el 28/05/09; aceptado el 09/07/09.

diferentes criterios utilizados para el diagnóstico de anemia y a las diferentes poblaciones estudiadas.

Diversos estudios vienen estableciendo que la presencia de anemia en pacientes con IC está asociada a un peor pronóstico y a mayor morbilidad y mortalidad cardiovascular¹³⁻²⁷.

En nuestro medio hay pocos estudios de la anemia en la comunidad. La ventaja de esos estudios es obtener datos de poblaciones no seleccionadas, a diferencia de estudios en ambientes terciarios, donde se atienden pacientes más graves. En un estudio nacional reciente, se confirmó que, en nuestro medio, en la comunidad predomina la ICFEN sobre la IC con fracción de eyección reducida (ICFER)²⁸, lo que difiere de lo observado en servicios de referencia para IC.

El objetivo de este trabajo fue determinar la prevalencia y las características clínicas de pacientes portadores de anemia en una población con IC crónica en la comunidad, comparándolas a las de pacientes atendidos en un consultorio especializado en IC.

Métodos

Este fue un estudio observacional, transversal, prospectivo, que comprendió pacientes con diagnóstico de IC, pertenecientes a un programa de médicos de familia (PMF) y pacientes de un consultorio especializado de un hospital universitario (HU). Se realizaron visitas a los centros de salud del PMF, de diferentes barrios, para catalogar los casos sospechosos de IC, en individuos con edad superior a 18 años identificados por los médicos generalistas. Las informaciones se recolectaron a través de cuestionarios con datos de la historia clínica, datos demográficos, hábitos de vida, examen físico, datos antropométricos, cuantificación de la clase funcional (CF) según los criterios de la *New York Heart Association* (NYHA) y análisis de los exámenes complementarios (electrocardiograma, radiografía de tórax y ecocardiograma doppler) y medicamentos en uso. Los pacientes eran remitidos al consultorio de IC del HU, para complementación de los datos del cuestionario, que eventualmente no pudiesen ser obtenidos en el día de la visita al centro de salud.

A todos los pacientes se les realizó un ecocardiograma doppler. Aquellos que no disponían del examen, fueron sometidos a esta evaluación en el servicio de ecocardiografía del HU. Se midió la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) por el método de Simpson y se clasificaron los pacientes en portadores de ICFER, cuando presentaban FEVI <50% y portadores de ICFEN cuando ésta era \geq 50%.

Los pacientes del HU ya tenían diagnóstico de IC y estaban adecuadamente medicados. En el momento de acordar formar parte del estudio, fueron sometidos a nuevos exámenes de laboratorio y de imágenes. Todos los pacientes con diagnóstico de IC cumplían con los criterios de Boston para IC con puntuación mayor o igual a 8. El período de inclusión del estudio fue de enero de 2006 a marzo de 2007. Fueron excluidos pacientes con enfermedad renal avanzada (tratamiento con diálisis).

La anemia fue definida según los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS) que caracterizan como anémicos hombres con hemoglobina sérica <13 g/dl y mujeres con

valores <12 g/dl. La función renal se evaluó a través de la urea y la creatinina séricas y por la tasa de filtrado glomerular (TFG) estimada, calculada mediante la fórmula sMDRD (*Simplified Modified Diet Renal Disease*). Esta fórmula fue validada en varios estudios, en diferentes poblaciones y se utilizó para estimar la TFG en pacientes con IC. La obesidad fue definida como la presencia de índice de masa corporal (IMC) > 30 y desnutrición como IMC < 17.

Análisis estadístico

Las variables continuas se expresaron como promedios y sus respectivas desviación estándar y fueron comparadas mediante el test *t* de Student. Las variables categóricas se expresaron bajo la forma de valores absolutos y porcentaje y fueron comparadas utilizando el test de chi-cuadrado o test exacto de Fischer para las muestras con valores esperados menores que 5. Las variables con valor de $p < 0,10$ en el análisis univariado fueron incluidas en el análisis multivariado (regresión logística), con el objetivo de verificar cuáles presentaban relación independiente con la presencia de anemia. El análisis fue realizado con los programas estadísticos EPIINFO 3.4 y SPSS, versión 11.0. Se consideraron estadísticamente significativos valores de $p < 0,05$. El criterio de determinación de significancia adoptado fue el nivel del 5%.

Bioética

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación de nuestro hospital. Todos los participantes cumplieron con el formulario de consentimiento informado y el estudio estuvo de acuerdo con la Declaración de Helsinki.

Resultados

El estudio comprendió 206 pacientes con diagnóstico de IC, de 2 poblaciones distintas (consultorio especializado y de la comunidad). El promedio de edad fue de $61,3 \pm 13$ años, con un 53,4% (110) de sexo femenino. En 47 (22,8%) de los 206 pacientes se observó la presencia de anemia. Cuando comparamos las prevalencias de anemia en las dos poblaciones, observamos que, a pesar de haber sido discretamente superior en el grupo HU (23 [25%] vs 24 [21%]), no hubo diferencia estadísticamente significativa (Figura 1).

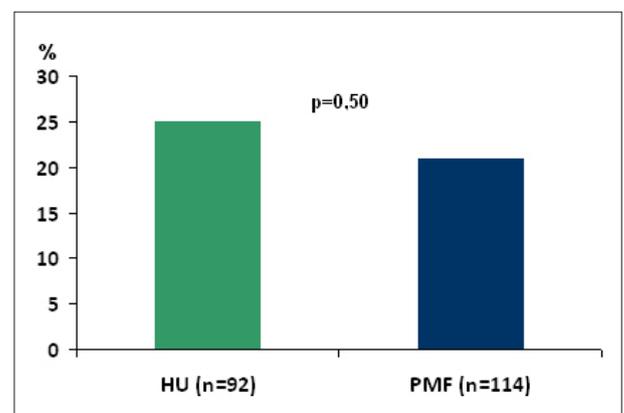


Fig. 1 - Prevalencia de anemia en las dos poblaciones. HU - hospital universitario; PMF - programa médico de familia.

Artículo Original

La Tabla 1 muestra las características clínicas y demográficas de las dos poblaciones. En el grupo HU hubo predominio del sexo masculino, mayor prevalencia de arteriopatía coronaria (AC), peor función renal, peor fracción de eyección y presentación con menores valores de frecuencia cardiaca y presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD). En el grupo PMF hubo predominio de sexo femenino, mayor prevalencia de hipertensión arterial sistémica (HAS), dislipidemia y accidente cerebrovascular previo. En el HU predominó la disfunción sistólica de VI (54,3%), observándose lo opuesto en el grupo PMF, con prevalencia del 82,4% de ICFEN. Había mayor utilización de betabloqueantes, digoxina y diuréticos del asa en el HU.

Las tablas 2 y 3, muestran las características basales de pacientes anémicos y no anémicos en las dos poblaciones,

respectivamente. Se observa que en el grupo PMF, la anemia estaba asociada a menor PAS, presencia de edema periférico, menores niveles de colesterol total, menor fracción de eyección, mayores valores de urea plasmática y mayor uso de digoxina y diuréticos del asa. En el grupo HU, había asociación con niveles de creatinina sérica y tasa de filtrado glomerular.

En el análisis de regresión logística para establecer las variables asociadas de modo independiente con la ocurrencia de anemia, la urea fue la única variable significativa cuando se analizó la población como un todo y cuando el análisis incluyó solamente el grupo PMF. En la población del HU, la creatinina fue la única variable asociada de modo independiente a la anemia (Tabla 4).

Hubo un número grande de pacientes con función sistólica preservada, con predominio en el grupo PMF (tabla 1). En la

Tabla 1 – Características basales de los pacientes en el grupo del hospital universitario y en el programa médico de familia (comunidad)

Variable	Hospital Universitario (n= 92)	Médico de Familia (n= 114)	Valor de p
Sexo masculino	51 (55,4%)	45 (39,5%)	0,022
Edad (años)	59±13,2	62,5±12,9	0,14
Índice de masa corporal (Kg/m ²)	27,1±5,7	28,7±5,9	0,072
Infarto de miocardio previo	19 (21,1%)	15 (13,2%)	0,13
Enfermedad arterial coronaria	37 (41,6%)	16 (14,0%)	< 0,0001
Hipertensión arterial sistémica	69 (77,5%)	103 (90,4%)	0,012
Diabetes mellitus	26 (29,2%)	29 (25,4%)	0,54
Dislipidemia	21 (23,6%)	46 (40,4%)	0,012
Accidente cerebrovascular	1 (1,1%)	15 (13,2%)	0,002
Anemia	23 (25,0%)	24(21,1%)	0,5
Frecuencia cardiaca (lpm)	74±13,1	81,9±17,8	0,0006
Presión arterial sistólica (mmHg)	133,3±26,3	151,9±28,7	< 0,0001
Presión arterial diastólica (mmHg)	79,8±13,1	89,8±14,3	< 0,0001
Edema	23 (25,0%)	47 (41,2%)	0,014
Colesterol total (mmol/l)	194,7±54,7	206,2±44,2	0,11
HDL colesterol (mmol/l)	40,3±11,3	45,9±14,5	0,003
Creatinina (mg/dl)	1,2±0,62	0,99±0,35	0,011
TFG (mL/min/1,73m ²)	65,6±66,1	94,1±35,8	0,006
Hemoglobina (mg/dl)	13,6±2,6	13,5±1,4	0,96
Sodio sérico (mEq/l)	139,0±3,7	140,5±3,3	0,004
Urea (mg/dl)	45,3±25,1	36,2±13,1	0,005
Fracción de eyección del VI (%)	46,4±17,6	60,8±15,0	<0,0001
IECA	69 (78,4%)	82 (71,9%)	0,29
Betabloqueantes	59 (67,1%)	31 (27,2%)	< 0,0001
Digoxina	44 (50,0%)	23 (20,2%)	< 0,0001
Ácido acetilsalicílico	34 (38,6%)	43 (37,7%)	0,89
Diuréticos tiazídicos	27 (30,7%)	43 (37,7%)	0,29
Diuréticos del asa	52 (59,1%)	40 (35,1%)	0,001
BRA	7 (8,1%)	13 (11,4%)	0,43

BRA - bloqueantes de receptores de angiotensina; IECA - inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; TFG - tasa de filtrado glomerular; VI - ventrículo izquierdo.

Tabla 2 – Relación de las características basales con la presencia de anemia en el grupo médico de familia (comunidad). Los valores de p en negrita se refieren a las variables con $p < 0,10$, las que fueron incluidas posteriormente en el análisis multivariado

Variable	Anemia presente n=24	Anemia ausente n=90	Valor de p
Sexo masculino	12 (50,0%)	33 (36,7%)	0,23
Edad (años)	64,5 ± 14,3	61,9 ± 12,6	0,38
Índice de masa corporal (Kg/m ²)	27,3 ± 6,8	29,0 ± 5,6	0,2
Presión arterial sistólica (mmHg)	141,6 ± 26,9	154,7 ± 28,6	0,047
Edema	16 (66,7%)	31 (34,4%)	0,004
Colesterol total (mmol/l)	191,3 ± 45,9	210,2 ± 43,1	0,062
Creatinina (mg/dl)	1,10 ± 0,41	0,97 ± 0,33	0,15
TFG (ml/min/1,73m ²)	85,2 ± 28,9	96,4 ± 37,1	0,21
Urea (mg/dl)	42,9 ± 19,1	34,6 ± 10,9	0,097
Fracción de eyección de VI (%)	55,9 ± 15,4	62,1 ± 14,7	0,072
IECA	19 (79,2%)	63 (70,0%)	0,37
Betabloqueantes	9 (37,5%)	22 (24,4%)	0,2
Digoxina	8 (33,3%)	15 (16,7%)	0,068
Ácido acetilsalicílico	9 (37,5%)	15 (16,7%)	0,98
Diuréticos del asa	13 (54,2%)	27 (30,0%)	0,028

IECA - inhibidores de enzima convertidora de angiotensina; TFG - tasa de filtrado glomerular; VI - ventrículo izquierdo.

Tabla 3 – Relación de las características basales con la presencia de anemia en el grupo del hospital universitario. Los valores de p en negrita se refieren a las variables con $p < 0,10$, que fueron incluidas posteriormente en el análisis multivariado

Variable	Anemia presente n=23	Anemia ausente n=69	Valor de p
Sexo masculino	14 (60,9%)	37 (53,6%)	0,54
Edad (años)	62,0 ± 13,9	59,0 ± 13,0	0,34
Índice de masa corporal (Kg/m ²)	25,9 ± 5,6	27,7 ± 5,7	0,2
Presión arterial sistólica (mmHg)	135,1 ± 26,9	132,7 ± 26,2	0,7
Edema	7 (30,4%)	16 (23,2%)	0,48
Colesterol total (mmol/l)	189,4 ± 49,0	196,3 ± 56,5	0,62
Creatinina (mg/dl)	1,39 ± 0,62	1,12 ± 0,61	0,02
TFG (mL/min/1,73m ²)	60 ± 26,2	95,1 ± 73,7	0,0006
Urea (mg/dl)	52,1 ± 36,9	42,9 ± 19,0	0,3
Fracción de eyección de VI (%)	50,3 ± 18,2	45,1 ± 17,3	0,22
IECA	19 (86,4%)	50 (75,8%)	0,23
Betabloqueantes	13 (59,1%)	46 (69,7%)	0,35
Digoxina	10 (45,5%)	34 (51,5%)	0,62
Ácido acetilsalicílico	6 (27,3%)	28 (42,4%)	0,2
Diuréticos del asa	15 (68,2%)	37 (56,1%)	0,31

IECA - inhibidores de enzima convertidora de angiotensina; TFG - tasa de filtrado glomerular; VI - ventrículo izquierdo.

población como un todo, 90 pacientes tenían ICFER y 119 ICFEN. La tasa de filtrado glomerular (TFG) fue menor en el grupo con ICFER (57,6 ± 66,2 vs 94,8 ± 36,6 ml/min/1,73m²; $p = 0,01$). No hubo diferencia en la prevalencia de la anemia en los dos grupos (23,3% vs 18,5%; $p = 0,34$). La prevalencia de la DR moderada a grave fue mayor en el grupo con ICFER

(32,2% vs 16,8% $p = 0,01$).

Discusión

En el presente análisis, la anemia ocurrió en el 22,8% de los pacientes de la población como un todo, en un 25% en

Tabla 4 – Variables relacionadas de modo independiente con anemia en los dos grupos y en la población como un todo, obtenidas a través de análisis de regresión logística

Población	Variable significativa	Coefficiente	Error estándar	Valor de p	RR	IC de 95%	
Muestra total	Urea	0,023	0,009	0,014	1,023	1,005	1,041
Médico de familia	Urea	0,038	0,018	0,037	1,038	1,002	1,076
HU	Creatinina	0,65	0,392	0,048	1,915	1,082	4,134

HU - hospital universitario; IC - intervalo de confianza; RR - riesgo relativo para incrementos de una unidad.

el HU y en el 21,1% en el PMF, sin diferencia significativa entre los dos grupos. Los datos de prevalencia varían mucho según la definición utilizada para anemia y según la población estudiada. En los estudios en que se analizan pacientes con disfunción sistólica leve a moderada y en pacientes asintomáticos, los valores de prevalencia se asemejan a los valores encontrados en el presente estudio^{13,20}.

Para entender el problema de la anemia en la IC, es importante conocer los factores que influyen sobre la prevalencia de la anemia y conocer la consistencia de la asociación de la anemia y la mortalidad en las diferentes poblaciones de pacientes con IC. Una revisión sistemática publicada recientemente tuvo como objetivo evaluar la prevalencia de la anemia, separando las publicaciones de acuerdo con la definición de anemia utilizada, las características clínicas de los pacientes incluidos, la prevalencia de anemia en la muestra analizada y la asociación de la anemia con mortalidad. Cuando se analizó la prevalencia de la anemia en pacientes ambulatorios, se seleccionaron 10 estudios y la prevalencia varió entre el 15% y el 61%²⁹.

Se analizaron los porcentajes tan distintos de prevalencia y a partir de la comparación de las características clínicas de estos pacientes ambulatorios (de diferentes centros), se observó que la prevalencia de anemia era más elevada en las poblaciones con promedios de edad mayores, IC de mayor gravedad (estimada por la clasificación de la NYHA) y mayor prevalencia de comorbilidades como diabetes (DM) e insuficiencia renal crónica (IRC)²⁹. Estudios que evaluaron la prevalencia de anemia en centros clínicos ambulatorios para tratamiento de la IC, encontraron tasas de prevalencia semejantes a las encontradas en nuestro estudio, variando entre el 15% y el 30%²⁹.

La anemia parece ser una comorbilidad importante, no sólo en pacientes con ICFER, sino también en aquellos con ICFEN. En un estudio que evaluó la prevalencia y la importancia de la anemia en 137 pacientes con ICFEN, se halló una alta prevalencia (40%) y asociación con peor pronóstico³⁰. De la misma forma que en nuestro estudio, en ese trabajo tampoco hubo diferencia significativa en la prevalencia de anemia en IC con o sin FE reducida, evidenciando que la anemia en la IC puede ser bastante prevalente, independientemente de la fracción de eyección.

Nuestro estudio confirma que la disfunción renal es un factor independientemente relacionado a la anemia. La presencia de disfunción renal moderada o grave (TFG < 60 ml/min) está asociada a disminución de la producción de

eritropoyetina (EPO) y disminución progresiva de los valores de hemoglobina^{10,13}.

La función renal disminuida puede estar asociada a eventos adversos en la IC, y ser un marcador de gravedad o un reflejo de patología renal coexistente³¹. Un estudio que evaluó la función renal en pacientes sintomáticos y asintomáticos con disfunción sistólica de VI evidenció que los grados moderados de disfunción renal confieren un mal pronóstico³¹.

En un estudio reciente, se analizó el impacto de la anemia en el deterioro de la función renal en pacientes con IC. La rápida disminución de la función renal fue definida como la disminución de la TFG ≥ 6 ml/min/1,73m²/año. Se evaluaron 6.360 pacientes, con un promedio de edad de 59 años, de los que el 31% presentaba insuficiencia renal crónica y el 6% presentaba anemia. El tiempo de seguimiento fue de 2 años y la anemia se asoció con el rápido deterioro de la función renal en pacientes con IC, particularmente en los pacientes que ya tenían la función renal alterada³².

La anemia está frecuentemente asociada a reducidos valores de IMC, un hallazgo que sugiere que pacientes con caquexia presentan mayor riesgo de anemia¹⁶. Los niveles séricos de citocinas y de marcadores inflamatorios están aumentados en pacientes con caquexia y pueden contribuir a la aparición de anemia por diversos mecanismos¹⁶. En el presente estudio, a pesar de haberse encontrado valores de IMC discretamente menores en los pacientes con anemia, no existió asociación significativa de esta variable con la anemia. Cabe destacar que ningún paciente en nuestro estudio cumplía los criterios para caquexia o desnutrición.

La anemia también puede estar relacionada al uso de algunos medicamentos como los IECA y el ácido acetilsalicílico²². En nuestro estudio no encontramos asociación con estos medicamentos. En el grupo PMF, no obstante, la utilización de diuréticos del asa fue más frecuente en el grupo con anemia que en los no anémicos. Este hallazgo probablemente no significa relación causal y sí refleja un empeoramiento de la función renal, cuando se cambia los diuréticos tiazídicos por diuréticos de asa. Sin embargo, se ha señalado un posible papel de los diuréticos en el deterioro de la función renal en pacientes con IC³³. Aún no está claro, por lo tanto, si los diuréticos son la causa de la disminución de la función renal o si funcionan como marcadores de riesgo, por el hecho estar relacionada su utilización a casos más graves³³.

Como limitaciones de nuestro estudio, destacamos el hecho de no haber estudiado todos los posibles mecanismos de anemia. Aún cuando la disfunción renal apareció relacionada a la presencia de anemia, no podemos establecer

una relación de causa-efecto, así como no podemos afirmar si hubo mecanismos adicionales que contribuyeron a la aparición de anemia.

Conclusiones

La prevalencia de anemia en pacientes con IC acompañados por médicos de familia en la comunidad, fue semejante a la hallada en un consultorio especializado en un hospital universitario, mostrando su prevalencia aún en poblaciones no seleccionadas. La función renal, a través de la evaluación de urea o creatinina, fue el único factor relacionado de modo independiente a la presencia de anemia en las dos poblaciones.

Referencias

1. American Heart Association. Heart Disease and Stroke Statistics: 2005 Update.
2. O'Connell JB, Bristow MR. Economic impact of heart failure in the United States: time for a different approach. *J Heart Lung Transplant*. 1994; 13: S107-12.
3. Haldeman GA, Croft JB, Giles WH, Rashidre A. Hospitalizations of patients with heart failure: National Hospital Discharge Survey, 1985 to 1995. *Am Heart J*. 1999; 137: 352-60.
4. Ministério da Saúde. Secretaria executiva. DATASUS: informações de saúde: morbilidad e informações epidemiológicas. [Acesso en 2006 maio 10]. Disponível em: URL: <http://www.datasus.gov.br>.
5. Araújo DV, Tavares LR, Veríssimo R, Ferraz MB, Mesquita ET. Custo da insuficiencia cardiaca no Sistema Único de Saúde. *Arq Bras Cardiol*. 2005; 84: 422-7.
6. Tavares LR, Victor H, Linhares JM, Barros CM, Oliveira MV, Pacheco LC, et al. Epidemiologia da insuficiencia cardiaca descompensada en Niterói: Projeto EPICA-Niterói. *Arq Bras Cardiol*. 2004; 82: 121-4.
7. Owan TE, Hodge DO, Herges RM, Jacobsen SJ, Roger VL, Redfield MM. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. *N Eng J Med*. 2006; 355: 251-9.
8. Bursi F, Westar SA, Redfield MM, Jacobsen SJ, Pakhomov S, Nkomo VT, et al. Systolic and diastolic heart failure in the community. *JAMA* 2006;296:2209-16.
9. Aurigemma GP, Gaasch WH. Diastolic heart failure. *N Engl J Med*. 2004; 351: 1097-105.
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. Silverberg DS, Wexler D, Sheps D, Blum M, Keren G, Baruch R, et al. The effect of correction of mild anemia in severe resistant heart failure using subcutaneous erythropoietin and intravenous iron: a randomized controlled study. *J Am Coll Cardiol*. 2001; 37: 1775-80.
12. Silverberg DS, Wexler D, Blum M. The effect of correction of anemia 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: 141-6.
13. Al-Ahmad A, Rand SM, Manjunath G, Konstam MA, Salem DN, Levey AS, et al. Reduced kidney function and anemia as risk factors for mortality in patients with left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 2001; 38: 955-62.
14. Mozaffarian D, Nye R, Levy WC. Anemia predicts mortality in severe heart failure. The Prospective Randomized Amlodipine Survival Evaluation (PRAISE). *J Am Coll Cardiol*. 2003; 41: 1933-9.
15. Kosiborod M, Curtis JP, Wang Y, Smith GL, Masoudi FA, Foody JM, et al.

Potencial Conflicto de Intereses

Declaro no haber conflicto de intereses pertinentes.

Fuentes de Financiación

El presente estudio no tuvo fuentes de financiación externas.

Vinculación Académica

Este artículo forma parte de la disertación de Maestría de Eduarda Barcellos dos Santos por la Universidad Federal Fluminense.

Anemia and outcomes in patients with heart failure. *Arch Intern Med*. 2005; 165: 2237-44.

16. Horwich TB, Fonarow GC, Hamilton MA, MacLellan WR, Borenstein J. Anemia is associated with worse symptoms, greater impairment in functional capacity and a significant increase in mortality in patients with advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2002; 39: 1780-6.
17. Ezekowitz JA, McAlister FA, Armstrong PW. Anemia is common in heart failure and is associated with poor outcomes. Insights from a cohort of 12065 patients with new-onset heart failure. *Circulation*. 2003; 107: 223-5.
18. Felker GM, Gattis WA, Leimberger JD, Adams KF, Cuffe MS, Gheorghiade M, et al. Usefulness of anemia as a predictor of death and rehospitalization in patients with decompensated heart failure. *Am J Cardiol*. 2003; 92: 625-8.
19. Sales AF, 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.
20. Anand IS, Kuskowski MA, Rector TS, Florea VG, Glazer RD, Hester A, et al. Anemia and change in hemoglobin over time related to mortality and morbidity in patients with chronic heart failure – results from Val-Heft. *Circulation*. 2005; 112: 1121-7.
21. Anand I, McMurray JJ, 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.
22. Ishani A, Weinhandl E, Zhao Z, Gilbertson DT, Collins AJ, Yusuf S, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitor as a risk factor for the development of anemia, and the impact of incident anemia on mortality in patients with left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 2005; 45: 391-9.
23. Szachniewicz J, Petruk-Kowalczyk J, Majda J, Kaczmarek A, Reczuch K, Kabia PR, et al. Anaemia is an independent predictor of poor outcome in patients with chronic heart failure. *Int J Cardiol*. 2003; 90: 303-8.
24. Maggioni AP, Opasich C, Anand I, Barlera S, Carbonieri E, Gonzini L, et al. Anemia in patients with heart failure: prevalence and prognostic role in a controlled trial and in clinical practice. *J Card Fail*. 2005; 11: 91-8.
25. Sharma R, Francis DP, Pitt B, Poole-Wilson PA, Coats AJ, Anker SD. Haemoglobin predicts survival in patients with chronic heart failure: a substudy of the ELITE II trial. *Eur Heart J*. 2004; 25: 1021-8.
26. Packer M, Fowler MB, Roecker EB, Coats AJ, Katus HA, Krum H, et al. Effect of carvedilol on the morbidity of patients with severe chronic heart failure: results of the Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival (COPERNICUS) Study Group. *Circulation*. 2002; 106: 2194-9.
27. McClellan WM, Flanders WD, Langston RD, Jurkovic C, Presley R. Anemia and renal insufficiency are independent risk factors for death among patients with congestive heart failure admitted to community hospitals: a population-based study. *J Am Soc Nephrol*. 2002; 13: 1928-36.
28. Moutinho MA, Colucci FA, Alcoforado V, Tavares LR, Rachi MB, Rosa ML, et al. Insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada e con disfunción

Artículo Original

- sistólica na comunidade. *Arq Bras Cardiol.* 2008; 90: 145-50.
29. Lindelfeld J. Prevalence of anemia and effects on mortality in patients with heart failure. *Am Heart J.* 2005; 149: 391-401.
30. Brucks S, Little WC, Chao T, Rideman RL, Upadhy B, Wesley-Farrington D, et al. Relation of anemia to diastolic heart failure and the effect on outcome. *Am J Cardiol.* 2004; 93: 1055-7.
31. Hillege HL, Nitsch D, Pfeffer MA, Swedberg K, McMurray JV, 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.
32. Bansal N, Tighionart H, Wriner D, Griffith J, Vlagopoulos P, Salem D, et al. Anemia as a risk factor for kidney function decline in individuals with heart failure. *Am J Cardiol.* 2007; 99: 1137-42.
33. Butler J, Forman DE, Abraham WT, Gottlieb SS, Loh E, Massie BM, et al. Relationship between heart failure treatment and development of worsening renal function among hospitalized patients. *Am Heart J.* 2004; 147 (2): 331-8.