

## Anemia na Insuficiência Cardíaca e sua Interação com a Função Renal

Artigo  
Original

Anemia in Heart Failure and its Interaction with Renal Function

1

Marguit Scholl, Lucas Célia Petersen, Tatiana Medina Costa de Oliveira, Cleber Antônio Nogueira Santos Júnior, Kathy Becker Ferreira, Júlio Coutinho de Vargas Neto, Marco Antônio Rodrigues Torres, Luiz Cláudio Danzmann, Ilmar Köhler

### Resumo

**Fundamentos:** Anemia é uma comorbidade freqüente nos pacientes com insuficiência cardíaca (IC), havendo associação de ambas com a insuficiência renal.

**Objetivos:** Avaliar correlações entre níveis de hemoglobina (Hb) e variáveis cardiorrenais em pacientes com IC.

**Métodos:** Estudo transversal, incluindo 110 pacientes com IC selecionados em prontuários de hospitais da Universidade Luterana do Brasil (ULBRA). Analisaram-se dados clínicos, classificação funcional *New York Heart Association* (NYHA), exames laboratoriais e de ecocardiografia transtorácica. Análise estatística: a amostra foi estratificada em tercís de acordo com os níveis de Hb. Para variáveis categóricas utilizou-se o teste do qui-quadrado. Níveis de Hb e variáveis quantitativas simétricas foram analisadas por ANOVA. Níveis de Hb e variáveis quantitativas assimétricas foram comparados pelo teste de Kruskal Wallis. Utilizou-se o coeficiente de correlação de Pearson para Hb e taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) (Cockcroft-Gault). Considerou-se estatisticamente significativo um  $p < 0,05$ .

**Resultados:** O tercil inferior de Hb (33,6%) foi constituído predominantemente por pacientes do sexo feminino (62,2%) ( $p=0,04$ ), pelos mais idosos e por pacientes que exibiam função renal diminuída. No tercil superior (30,9%), houve maior prevalência de tabagismo atual ou prévio (64,1%) ( $p=0,01$ ). Considerando-se toda a amostra houve correlação entre Hb e TFGe,  $r=0,23$  ( $p=0,05$ ).

**Conclusões:** Níveis mais baixos de Hb ocorreram mais freqüentemente no pacientes do sexo feminino, mais idosos e com função renal diminuída. Maiores níveis de Hb ocorreram em tabagistas atuais ou prévios. Houve correlação entre Hb e TFGe quando considerada toda a amostra.

**Palavras-chave:** Anemia, Insuficiência cardíaca, Insuficiência renal

### Abstract

**Background:** Anemia is a frequent comorbidity in patients with heart failure (HF) and both are associated with renal failure.

**Objectives:** To investigate the relationship between hemoglobin (Hb) concentration and cardio-renal variables in patients with HF.

**Methods:** A cross-section study was conducted of 110 HF patients selected from the medical records of Universidade Luterana do Brasil (ULBRA) Hospitals. Clinical presentation, New York Heart Association (NYHA) functional class, laboratory, and echocardiographic data were analyzed. Statistical Analysis: The subjects were divided into terciles according to their Hb levels and a chi-square test was used to compare categorical variables. ANOVA was used to analyze Hb and symmetric quantitative variables, while a Kruskal Wallis test was used to compare asymmetric quantitative variables. The relationship between Hb levels and estimated glomerular filtration rate (eGFR) (Cockcroft-Gault) was assessed by the Pearson's correlation coefficient. Significant p-values of  $< 0.05$  were found.

**Results:** The lower Hb tercile (33.6%) consisted mainly of women (62.2%) ( $p=0.04$ ), older patients and patients with diminished renal function. The upper tercile (30.9%) contained the highest prevalence of former or current smoking patients (64.1%) ( $p=0.01$ ). There was a correlation between Hb and eGFR when all the subjects were considered,  $r=0.23$  ( $p=0.05$ ).

**Conclusions:** Lower Hb levels occurred more frequently among elderly, female and patients with diminished renal function. Higher Hb levels occurred in former or current smokers. There was a correlation between Hb and eGFR when all the subjects were considered.

**Keywords:** Anemia, Heart failure, Renal insufficiency

Grupo de Pesquisas em Insuficiência Cardíaca - Universidade Luterana do Brasil (ULBRA) - Canoas (RS), Brasil

Correspondência: marguits@terra.com.br

Marguit Scholl | Rua Gramado, 854 - Centro - Dois Irmãos (RS), Brasil | CEP: 93950-000

Recebido em: 05/11/2008 | Aceito em: 01/12/2008

## Introdução

A insuficiência cardíaca é uma síndrome caracterizada por uma inadequada perfusão tecidual de origem cardiocirculatória, tendo como principais sintomas a fadiga e a dispnéia progressiva aos esforços. Sua consequência é a deficiência do miocárdio em garantir um adequado débito cardíaco que se fará à custa de pressões de enchimento elevadas.

Trata-se de um problema de saúde pública em ascensão. Constitui a terceira causa geral de internações hospitalares no Brasil (4%), sendo a primeira de causa cardiovascular<sup>1</sup>. A maioria dos casos encontra-se em pacientes com idade avançada, faixa etária na qual é a causa isolada mais comum de admissão hospitalar<sup>1</sup>.

A insuficiência cardíaca compromete de forma significativa a qualidade de vida dos seus portadores, possuindo prognóstico reservado. Esse quadro pode ser agravado na presença de outras doenças associadas, dentre elas destaca-se a anemia.

A anemia é apontada como uma comorbidade freqüente nesses pacientes, acreditando-se que ela seja um fator independente de aumento de re-hospitalizações e de mortalidade<sup>2-4</sup>.

Vários mecanismos podem ser causadores de anemia nesse contexto, acreditando-se que a etiologia seja multifatorial. Silverberg et al.<sup>5</sup> apontam a existência de um círculo vicioso entre três comorbidades: insuficiência cardíaca, insuficiência renal crônica e anemia. Essa tríade compõe aquilo que se denomina síndrome da anemia cardiorenal, isto é, a anemia causa piora da insuficiência cardíaca e ambas levam à deterioração da função renal.

A síndrome da anemia cardiorenal surge como um foco de preocupação, manifestada por pior evolução clínica dos pacientes acometidos. A prevalência da insuficiência cardíaca tende a aumentar significativamente em pacientes com deterioração da função renal, atingindo valores ainda mais altos quando se consideram aqueles com doença renal em estágio terminal<sup>6,7</sup>. De forma semelhante, observa-se que a maioria dos pacientes anêmicos com insuficiência cardíaca apresenta níveis séricos de creatinina elevados<sup>7</sup>.

Ademais, evidências apontam que a anemia aumenta sua prevalência na população mais idosa, em pacientes mais sintomáticos, hospitalizados e na concomitância de outras doenças crônicas<sup>7,8</sup>.

O objetivo principal deste estudo foi avaliar possíveis correlações entre níveis de hemoglobina e variáveis cardiorenais, com ênfase na relação anemia e função

renal, medida objetivamente pela creatinina sérica e pelo cálculo da taxa de filtração glomerular estimada (Cockcroft-Gault)<sup>9</sup>.

Também foram analisadas: presença de outras comorbidades de interesse, drogas em uso, capacidade funcional (classificação *New York Heart Association*), bem como dados objetivos da função cardíaca verificados por ecocardiografia transtorácica.

## Metodologia

Estudo transversal retrospectivo, com eixo temporal entre julho de 2006 e fevereiro de 2008. Para a seleção dos pacientes, procedeu-se à revisão de prontuários médicos nos hospitais da Universidade Luterana do Brasil (ULBRA). Essa revisão incluiu os registros de pacientes do ambulatório de Medicina Interna do Hospital Independência, do ambulatório de Insuficiência Cardíaca da ULBRA e de pacientes da internação do Hospital Luterano. O critério de seleção foi o diagnóstico de insuficiência cardíaca firmado pelo examinador, segundo os critérios de Framingham<sup>10</sup>. Foram excluídos do estudo gestantes e pacientes menores de 18 anos.

Os dados foram coletados pela autora do projeto em conjunto com acadêmicos de medicina da ULBRA pertencentes a grupos de pesquisa. As informações foram registradas em instrumento com questões fechadas construído especificamente para o projeto em questão.

Dados coletados de cada paciente incluíram informações demográficas (idade e sexo), peso, altura, fármacos em uso, além de dados laboratoriais. Foram registradas as seguintes comorbidades: cardiopatia isquêmica, diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica, tabagismo atual ou prévio e hipotireoidismo. A existência de cardiopatia isquêmica foi sugerida pela presença de zonas inativas no eletrocardiograma ou comprovada por cinecoronariografia, bem como pelo relato de procedimento de revascularização miocárdica na história médica. Também foram registradas a classificação da IC (sistólica, diastólica ou mista), a classificação funcional da *New York Heart Association* e a fração de ejeção medida por ecocardiografia transtorácica. A taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) foi calculada conforme equação abaixo:

$$\text{TFG estimada} = \frac{(140 - \text{idade}) \times \text{peso}}{72 \times \text{creatinina sérica}}$$

Obs: multiplica-se o valor por 0,85 para o sexo feminino.

Variáveis de distribuição contínua foram descritas como média±desvio padrão (DP), quando simétricas,

e mediana e intervalo interquartil quando sua distribuição fosse assimétrica. Variáveis categóricas foram descritas em porcentuais. Dividiu-se a amostra em tercís de acordo com os níveis de Hb. Variáveis categóricas foram comparadas pelo teste do qui-quadrado. Comparações entre níveis de Hb e variáveis quantitativas de distribuição simétrica foram analisadas por ANOVA. Níveis de Hb e variáveis quantitativas de distribuição assimétrica foram comparados pelo teste de Kruskal Wallis. Utilizou-se o coeficiente de correlação de Pearson para Hb e TFG. Utilizou-se o modelo de regressão linear simples a fim de verificar a correlação entre o tercil superior da Hb com tabagismo, idade e TFG. Um valor de  $p < 0,05$  foi considerado estatisticamente significativo. SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*), versão 13.0 foi utilizado para a realização de todas as análises.

O projeto foi enviado ao Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Luterana do Brasil em fevereiro de 2006, sendo aprovado e protocolado (2006-048H) em abril do mesmo ano. O trabalho foi considerado sem riscos por se tratar de estudo com delineamento observacional, com coleta de dados em prontuários médicos.

## Resultados

### Características da amostra

Durante os 20 meses do estudo, foram coletados dados relativos a 110 pacientes com diagnóstico de insuficiência cardíaca. Destes, 62 eram provenientes do ambulatório de Insuficiência Cardíaca da ULBRA, 36 do ambulatório de Medicina Interna do Hospital Independência e 12 da internação do Hospital Luterano.

Encontrou-se uma Hb média de  $13,2 \pm 1,69$  g/dL, havendo variação de 8,3g/dL a 16,4g/dL. A idade média dos pacientes foi  $62,6 \pm 12,5$  anos, variando entre 27 anos e 89 anos; 53,6% eram homens. História de hipertensão arterial sistêmica (HAS) estava presente em 74,7% da amostra; tabagismo atual ou prévio em 53,5%; diabetes mellitus (DM) em 33,3%; cardiopatia isquêmica em 24,2% e hipotireoidismo em 8,0%. Assim, houve predomínio de etiologia não-isquêmica da IC, ocorrendo em 75,8% dos indivíduos.

Havia a descrição da fração de ejeção (FE) em 90,9% dos prontuários revisados. O valor médio foi de  $47,5 \pm 15,9\%$ , havendo variação de 17% a 84%. O relato da classificação da IC (disfunção sistólica predominante / disfunção diastólica / disfunção mista) não foi especificado em apenas um prontuário. A disfunção sistólica predominante foi a mais prevalente, sendo observada em 35,8% dos pacientes. A IC diastólica foi vista em 34,9%, e a mista em 29,4%.

Já o relato da descrição da classificação funcional da *New York Heart Association* (NYHA) estava presente em uma proporção menor, totalizando 83,6% da amostra. Classe funcional I foi relatada em 27,2%; II em 23,9%; III em 34,8% e classe IV em 7,6%. Doze pacientes foram descritos como assintomáticos no período considerado para a coleta.

Em relação à função renal, somente foi possível calcular a TFG em 67,3% dos pacientes devido à falta de algum dos parâmetros antropométricos (peso ou altura) no prontuário dos pacientes. A média da TFG foi  $79,0 \pm 36,1$  mL/min/1,73m<sup>2</sup>. Já a creatinina foi registrada em 95,4% dos prontuários, apresentando mediana de 1,10mg/dL, com variação interquartil de 0,9mg/dL a 1,4mg/dL.

Inibidores de enzima conversora (IECA) foram as drogas mais utilizadas, totalizando 77,3% dos pacientes. Logo após, vieram: diurético com ação na alça de Henle (61,8%); aspirina (AAS) (51,8%); betabloqueador (43,6%); digoxina (41,8%); espironolactona ou diuréticos poupadores de potássio (26,4%); estatina (25,4%); diuréticos tiazídicos (22,7%) e, por fim, bloqueadores dos canais de cálcio (18,9%).

### Relações entre tercís de Hb e características dos pacientes

Procedeu-se à análise da amostra com base na sua estratificação em tercís, segundo níveis de Hb (Tabela 1).

Constatou-se que o tercil 1 (inferior) de Hb, correspondendo a 33,6% da amostra, era constituído predominantemente por pacientes femininas (62,2%) ( $p=0,04$ ). Além disso, os pacientes tendiam a ser os mais idosos e apresentar função renal diminuída quando comparados com os demais tercís, embora essas variáveis não tenham atingido significância estatística. A diminuição da função renal foi manifestada pela maior mediana de creatinina (1,4mg/dL) e, conseqüentemente, a menor média de TFG (63,6mL/min/1,73m<sup>2</sup>).

No tercil 3 (superior) (30,9%), com maioria masculina (66,7%), observou-se a maior média de TFG, com a creatinina apresentando menor mediana em comparação ao tercil inferior, sendo essa a medida de dispersão idêntica à observada no tercil médio de Hb.

A análise da distribuição dos valores da TFG nos tercís é demonstrada na Figura 1.

Outro dado importante foi a constatação no tercil 3 da maior prevalência de tabagismo atual ou prévio (64,1%), alcançando significância estatística ( $p=0,01$ ). Demais comorbidades consideradas não se mostraram diferentes

entre os três grupos comparados, sendo a HAS a mais prevalente e com proporções semelhantes entre os tercís.

Com relação aos fármacos, apenas houve diferença com relação ao uso de IECA, sendo mais freqüente no tercís 2 ( $p=0,03$ ). Não houve diferença com relação ao uso das demais drogas.

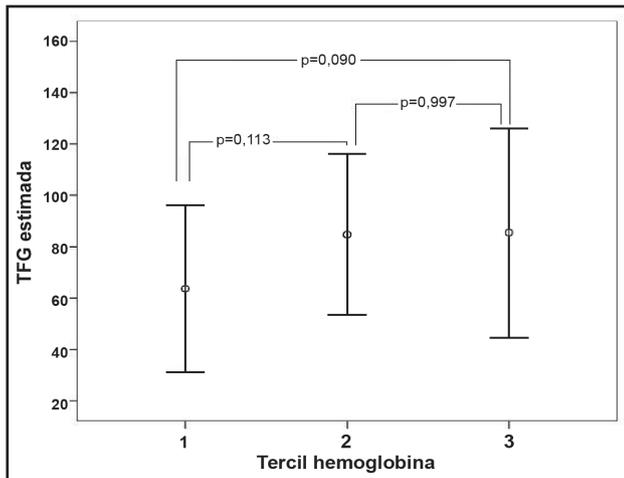


Figura 1

Distribuição dos valores de TFGe nos tercís  
TFGe=taxa de filtração glomerular estimada

Apesar de não ter havido diferença estatística entre os tercís quanto à classificação funcional NYHA, observou-se que o tercís 3 apresentou a menor prevalência de classes funcionais NYHA III e IV (31,0%) contra 50,0% no tercís 1 e 57,7% no 2 ( $p=0,12$ ).

Quando considerada toda a amostra, houve correlação entre Hb e TFGe, embora esta tenha sido fraca ( $r=0,23$ ,  $p=0,05$ ).

## Discussão

Este trabalho descreve e analisa dados referentes a uma amostra constituída majoritariamente de pacientes ambulatoriais, com insuficiência cardíaca compensada e proporções semelhantes de disfunção diastólica, sistólica e mista.

O principal achado foi a associação de um menor nível de Hb com a diminuição de função renal, manifestada pelos mais altos níveis de creatinina e, conseqüentemente, menor TFGe no tercís inferior de Hb. Quando considerada toda a amostra, encontra-se correlação entre Hb e TFGe.

Estes resultados corroboram a influência da perda de

Tabela 1

### Características dos pacientes de acordo com o tercís de Hb

Características	Tercís 1 8,3≤Hb≤12,6 (n=37)	Tercís 2 12,7≤Hb≤13,7 (n=34)	Tercís 3 13,8≤Hb≤16,4 (n=39)	p
Idade (anos)	65,5±14,1	60,4±12	61,6±10,8	0,19
Sexo feminino (%)	62,2	44,1	33,3	0,04
CF NYHA III-IV (%)	50,0	57,7	31,0	0,12
FE (%)	49,5±16,2	46,7±14,7	46,2±16,7	0,67
Creatinina (mg/dL)	1,4±1,1	1,1±0,4	1,1±0,3	0,73
TFGe (mL/min/1,73 m <sup>2</sup> )	63,6±32,3	84,8±31,2	85,6±40,5	0,07
HAS (%)	67,6	70,6	66,7	0,93
Tabagismo (%)	29,7	50,0	64,1	0,01
DM (%)	21,6	29,4	38,5	0,28
Cardiopatia isquêmica (%)	21,6	23,5	20,5	0,95
Hipotireoidismo (%)	8,1	5,9	7,7	0,93
IECA (%)	78,4	85,3	59,0	0,03
Diurético alça (%)	56,7	58,8	59,0	0,98
AAS (%)	51,3	47,0	46,1	0,89
Betabloqueador (%)	43,2	38,2	38,5	0,88
Digoxina (%)	35,1	41,2	35,9	0,85
Espironolactona (%)	16,2	38,2	20,5	0,07
Estatina (%)	21,6	8,8	12,8	0,29
Bloqueador canal cálcio (%)	21,6	2,9	15,4	0,07
Tiazídicos (%)	29,7	20,6	15,4	0,31

CF NYHA III-IV=classe funcional *New York Heart Association* III-IV; FE=fração de ejeção; TFGe=taxa de filtração glomerular estimada; HAS=hipertensão arterial sistêmica; DM=diabetes mellitus; IECA=inibidores de enzima conversora de angiotensina; AAS=ácido-acetilsalicílico

função renal na gênese da anemia, sendo consistente com a teoria da anemia cardiorenal.

Até o momento, não foi observada uma causa específica que justifique a diminuição da Hb nesses pacientes, acreditando-se que a mesma decorra de um somatório de fatores, sendo referida como anemia de doença crônica.

De acordo com a literatura, um dos principais mecanismos causadores da anemia seria a diminuição da eritropoetina, como conseqüência do dano renal direto. Agentes como angiotensina, aldosterona e noradrenalina, presentes em altas concentrações na insuficiência cardíaca, seriam causadores de vasoconstrição renal prolongada. Disso resultariam isquemia, destruição celular e fibrose renal, acarretando disfunção progressiva<sup>6</sup>.

Citocinas inflamatórias, aumentadas na insuficiência cardíaca, também são citadas como fator etiológico. Elas reduziram a produção de eritropoetina, interferindo em sua atividade sobre a medula óssea e inibindo a liberação do ferro para a mesma<sup>6</sup>. Além disso, é atribuído ao aumento dessas citocinas, particularmente ao fator de necrose tumoral, a interferência na ação periférica da eritropoetina, causando resistência à ação desse hormônio<sup>11</sup>.

Somar-se-iam a esses fatores a influência da desnutrição, da hemodiluição e do uso de fármacos, como a aspirina (AAS) e os inibidores de enzima conversora de angiotensina (IECA)<sup>6</sup>.

Um recente estudo conduzido por Ronco et al.<sup>12</sup> traz novos conceitos sobre síndrome cardiorenal, dividindo-a em cinco subtipos de acordo com fisiopatologia, cronicidade e, principalmente com a natureza cardíaca ou renal da lesão primária que desencadeia o ciclo danoso. De acordo com o estudo, a síndrome poderia ter uma etiologia aguda como no subtipo I (rápida deterioração cardíaca, levando à disfunção renal aguda), no subtipo III (disfunção abrupta da função renal, causando disfunção cardíaca aguda) e no subtipo V (situação combinada de disfunção cardíaca e renal devido a desordens sistêmicas, especialmente a sepsis). Neste artigo, os pacientes selecionados, bem como a fisiopatologia descrita, referem-se à síndrome cardiorenal crônica, correspondentes aos subtipos II (anormalidades crônicas da função cardíaca levando à insuficiência renal crônica de forma progressiva) e IV (insuficiência crônica primária levando à insuficiência cardíaca).

Um estudo conduzido por Wexler et al.<sup>11</sup>, analisando a prevalência de anemia em pacientes hospitalizados por um diagnóstico primário de insuficiência cardíaca,

teve como um de seus principais resultados o fato de quase metade dos pacientes anêmicos (Hb<12g/dL) ter algum grau de insuficiência renal crônica. Esse mesmo trabalho observou correlação negativa entre níveis de creatinina e de Hb.

Resultados semelhantes são encontrados no *Italian Network in Congestive Heart Failure (IN-CHF)*, um estudo de base nacional com 2411 pacientes, e *Valsartan Heart Failure Trial (Val-heFT)*, um ensaio clínico randomizado, duplo-cego, placebo-controlado com 5010 pacientes<sup>13</sup>. Em ambos, pacientes anêmicos com insuficiência cardíaca tendiam a apresentar níveis de creatinina mais elevados, mesmo após o ajuste de múltiplas variáveis.

Al-Ahmad et al.<sup>14</sup>, em um estudo retrospectivo, utilizando o banco de dados do *Studies of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD)*, destacam a importância dessa correlação, observando uma alta taxa de mortalidade para todas as causas quando um baixo hematócrito e uma baixa TFG estavam presentes. A análise dos resultados demonstrou sinergismo de ação entre esses dois fatores.

Embora a associação descrita seja freqüente e possa acarretar ônus adicional à evolução da insuficiência cardíaca, a diminuição da Hb por si só tem sido referida como variável prognóstica para desfechos clínicos adversos.

Isso é demonstrado no estudo de Felker et al.<sup>15</sup> que identificou a anemia como preditora de morte e re-hospitalização em pacientes com insuficiência cardíaca descompensada, mesmo após o ajuste de múltiplas variáveis. Também Sales et al.<sup>4</sup>, ao estudar uma população semelhante, observam a anemia como marcador independente de mortalidade hospitalar, sendo a mortalidade mais elevada no sexo masculino. Anand et al.<sup>2</sup>, num estudo de coorte visando a identificar a relação entre anemia e seus desfechos clínicos na IC, demonstraram que a anemia foi preditora de morte e readmissão hospitalar independentemente da classificação funcional NYHA.

A definição de anemia é sujeita a variações conforme a definição utilizada. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), considera-se anemia quando Hb<12g/dL em mulheres e <13g/dL em homens<sup>16</sup>. A Fundação Nacional de Nefrologia Americana define anemia como Hb<12,5g/dL em homens e mulheres na pós-menopausa<sup>16</sup>. Entretanto, a maioria dos estudos sobre o tema utiliza como ponto de corte Hb<12g/dL para homens e mulheres. Conseqüentemente, a prevalência de anemia entre os pacientes com insuficiência cardíaca sofre influência da classificação utilizada, além das características da população estudada.

Dessa forma, a falta de consenso sobre o limite inferior da Hb para o qual se deveria considerar anemia pode criar um impasse sobre sua definição nesse grupo de pacientes, devendo-se analisar criticamente os estudos sobre o tema. Esse motivo justifica o fato de este estudo não ter definido anemia, mas ter realizado uma análise baseada na estratificação da Hb.

De acordo com achados prévios, neste trabalho também se observou maior prevalência de mulheres e de pacientes mais idosos no tercil inferior de Hb. Trabalho realizado por Ezekowitz et al.<sup>17</sup> com 12065 pacientes com insuficiência cardíaca, provenientes de 138 hospitais de Alberta (Canadá) demonstrou que os anêmicos tendiam a ser mais idosos, femininos e tinham mais frequentemente história de hipertensão ou insuficiência renal crônica. Horwich et al.<sup>18</sup>, ao analisar a relação entre anemia e o prognóstico da insuficiência cardíaca em 1061 pacientes, encontraram maior frequência de mulheres e função renal diminuída nos quartis inferiores de Hb. Este estudo também identificou anemia como preditora independente de mortalidade.

Uma coorte retrospectiva com 665 pacientes, conduzida por McClellan et al.<sup>19</sup> com objetivo de avaliar correlação entre insuficiência renal crônica, anemia e risco de morte em pacientes com insuficiência cardíaca, encontrou uma amostra constituída de pacientes idosos com média etária de 75 anos. A ocorrência de anemia e de insuficiência renal crônica foi frequente nesses pacientes; novamente, ambas foram consideradas preditoras independentes de mortalidade.

Silverberg et al.<sup>7</sup>, em uma extensa revisão sobre síndrome da anemia cardiorenal, apontaram que a diminuição da Hb estava mais relacionada à idade avançada, ao diabetes mellitus, à hospitalização, bem como à ocorrência de sintomas mais severos da insuficiência cardíaca.

A existência de sintomas mais expressivos de IC em pacientes anêmicos conforme a descrição de Silverberg et al. também é demonstrada em outros estudos. Anand et al.<sup>2</sup> identificaram que a severidade da IC estava associada com queda significativa dos níveis de Hb após 24 semanas de acompanhamento. Também Terrovitis et al.<sup>20</sup> observaram que pacientes classe funcional III e IV tinham valores significativamente menores de hematócrito do que aqueles com classe II.

Neste estudo, embora não haja diferença estatística na comparação entre os grupos, observa-se que no tercil superior da Hb havia menor frequência de classes funcionais elevadas, o que pode reforçar os resultados descritos.

Cabe destacar que entre os pacientes hospitalizados utilizados na amostra, 12 dos 110 indivíduos

analisados, estavam na sua maioria internados por outras comorbidades que não a descompensação da insuficiência cardíaca. Quando comparados aos demais 98 pacientes ambulatoriais, observou-se que os pacientes hospitalizados eram mais idosos ( $p=0,001$ ), tinham maior prevalência de cardiopatia isquêmica ( $p=0,02$ ), classes funcionais NYHA III-IV ( $p=0,04$ ) e menor frequência de uso de IECA ( $p=0,03$ ); este último, possivelmente, por suspensão espontânea por má aderência ao tratamento, o que poderia ter levado à piora do quadro. Além disso, os pacientes ambulatoriais apresentavam maior média de TFGe ( $81,5\text{mL}/\text{min}/1,73\text{m}^2 \times 62,9\text{mL}/\text{min}/1,73\text{m}^2$ ) e de hemoglobina ( $13,3\text{g}/\text{dL} \times 12,4\text{g}/\text{dL}$ ), embora essas variáveis não tenham atingido significância estatística.

Outro achado que merece comentários, neste estudo, é a maior prevalência do tabagismo no tercil superior da Hb. A ocorrência de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) nesses pacientes, com conseqüente elevação dos níveis de Hb, pode ser uma explicação para o fato.

Esse resultado está de acordo com o estudo de Go et al.<sup>3</sup> o qual observou que pacientes com elevados valores de Hb ( $\geq 17\text{g}/\text{dL}$ ) eram mais propensos do que aqueles sem policitemia a ter um diagnóstico de doença pulmonar. Os mesmos autores também relatam que esse nível de Hb estava associado a um aumento no risco de morte (RR=1,42; IC 95% 1,24 a 1,63), juntamente com baixos níveis de Hb ( $<13\text{g}/\text{dL}$ ) e perda de função renal (TGF $<60\text{mL}/\text{min}/1,73\text{m}^2$ ).

Assim, embora não sejam vistos indivíduos policitemicos neste estudo (valor máximo de Hb=16,4g/dL), essa tendência parece estar presente, justificando as maiores concentrações de Hb em pacientes com história de tabagismo.

Utilizou-se o modelo de regressão linear simples a fim de identificar se a maior prevalência do tabagismo no tercil superior da Hb teria relação com indivíduos mais jovens e com menos disfunção renal. Entretanto observou-se que, mesmo após ajuste para idade e TFGe, o fumo continuava associando-se apenas à Hb (B=1,09; IC 95% 0,3-1,9;  $p = 0,006$ ) logo, constituindo-se em fator de proteção para a anemia.

## Limitações do Estudo

Cabe destacar que, em virtude de seu caráter retrospectivo, com coleta de dados em prontuários, este estudo apresenta inúmeras limitações. A necessidade de confiança nos registros médicos efetuados por outros profissionais é uma delas, uma vez que não existe certeza da fidedignidade das informações. Da mesma forma, um número substancial de pacientes não

apresentava dados referentes à classificação da NYHA, marcadores laboratoriais, FE, bem como não foi possível calcular a TFG<sub>e</sub> de toda a amostra. Além disso, muitos casos não puderam ser incluídos no estudo em função da falta de dados referentes à realização de exames como ecocardiografia e hemograma.

Ademais, deve-se destacar a falta de dados referentes aos valores de ferro sérico, ferritina, saturação de transferrina, além de dados básicos de hemograma como volume corpuscular médio (VCM) e hemoglobina corpuscular média (CHM), impedindo que fosse realizada a análise dessas variáveis etiológicas.

Para finalizar, ressalta-se que o limitado tamanho da amostra pode ter contribuído para que alguns resultados descritos na literatura não fossem aqui observados.

## Conclusões

O presente estudo demonstrou associação entre menores níveis de Hb e o sexo feminino, havendo tendência de os mesmos também ocorrerem em pacientes mais idosos e com função renal diminuída. Por outro lado, uma concentração maior de Hb esteve relacionada com tabagismo atual ou prévio, independente da idade ou da TFG<sub>e</sub>. Pacientes pertencentes ao tercil superior da Hb tinham menos frequentemente classes funcionais III e IV em relação aos pacientes dos tercis médio e inferior.

## Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflitos de interesses pertinentes.

## Referências

1. Bocchi EA, Vilas-Boas F, Perrone S, et al. I Diretriz Latino-Americana para avaliação e conduta na insuficiência cardíaca descompensada. *Arq Bras Cardiol.* 2005;85(supl III):1-48.
2. Anand I, McMurray JJV, Whitmore J, et al. Anemia and its relationship to clinical outcome in heart failure. *Circulation.* 2004;110:149-54.
3. Go AS, Ackerson LM, Yang J, et al. Hemoglobin level, chronic kidney disease, and the risks of death and hospitalization in adults with chronic heart failure: the anemia in chronic heart failure: outcomes and resource utilization (ANCHOR) study. *Circulation.* 2006;113:2713-723.
4. Sales ALF, Villacorta H, Reis L, et al. Anemia como fator prognóstico em uma população hospitalizada por insuficiência cardíaca descompensada. *Arq Bras Cardiol.* 2005;84(3):237-40.
5. Silverberg D, Wexler D, Blum M, et al. The Cardio-renal anaemia syndrome: does it exist? *Nephrol Dial Transplant.* 2003;18(suppl 8):7-12.
6. Silverberg D, Wexler D, Blum M. The association between congestive heart failure and chronic renal disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2004;13:163-70.
7. Silverberg DS, Wexler D, Iaina A, et al. The interaction between heart failure and other heart diseases, renal failure, and anemia. *Semin Nephrol.* 2006;26:296-306.
8. Tang Y, Katz SD. Anemia in chronic heart failure: prevalence, etiology, clinical correlates, and treatment options. *Circulation.* 2006;113:2454-461.
9. Stephen DS, Barros E, et al. *Clínica Médica.* 4th ed. Porto Alegre: Artmed; 2002.
10. Mckee PA, Castelli W, Mcnamara PM, et al. The natural history of congestive heart failure: The Framingham study. *N Engl J Med.* 1971;285:441-46.
11. Wexler D, Silverberg D, Sheps D, et al. Prevalence of anemia in patients admitted to hospital with a primary diagnosis of congestive heart failure. *Int J Cardiol.* 2004;96:79-87.
12. Ronco C, Haapio M, House AA, et al. Cardiorenal Syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52(19):1527-539.
13. Maggioni AP, Opasich C, Anand I, 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(2):91-98.
14. Al-Ahmad A, Rand WM, Manjunath G, et al. Reduced kidney function and anemia as risk factors for mortality in patients with left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol.* 2001;38(4):955-62.
15. Felker GM, Gattis WA, Leimberger JD, et al. Usefulness of anemia as a predictor of death and rehospitalization in patients with descompensated heart failure. *Am J Cardiol.* 2003;92:625-28.
16. Komadja M. Prevalence of anemia in patients with chronic heart failure and their clinical characteristics. *J Card Fail.* 2004;10(suppl 1):S1-4.
17. Ezekowitz JA, Mcalister FA, Armstrong PW. Anemia is common in heart failure and is associated with poor outcomes. *Circulation.* 2003;107:223-25.
18. Horwich TB, Fonarow GC, Hamilton MA, et al. 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(11):1780-786.
19. McClellan WM, Flanders WD, Langston RD, et al. 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;13:1928-936.
20. Terrovits JV, Anastasiou-Nana MI, Alexopoulos GP, et al. Prevalence and prognostic significance of anemia in patients with congestive heart failure treated with standard vs high doses of enalapril. *J Heart Lung Transplant.* 2006;25(3):333-38.