

# Anemia, Disfunção Renal e Desnutrição Associadas à Insuficiência Cardíaca em Pacientes Valvopatas

*Anemia, Renal Dysfunction and Malnutrition Associated with Heart Failure in Patients with Valvulopathy*

Wyslenny Nascimento de Souza<sup>1,2</sup>, Cristiane Maria Sá de Araújo<sup>1</sup>, Sílvia Alves da Silva<sup>3</sup>, Marina de Moraes Vasconcelos Petribú<sup>2</sup>

Pronto Socorro Cardiológico de Pernambuco<sup>1</sup>; Ensino Superior Bureau Jurídico (Faculdade Maurício de Nassau)<sup>2</sup>; Hospital Universitário Oswaldo Cruz (HUOC)<sup>3</sup>, Recife, PE - Brasil

## Resumo

**Fundamento:** A doença valvar pode cursar com insuficiência cardíaca (IC), anemia e disfunção renal (DR), aumentando o risco nutricional e piorando o prognóstico dos pacientes.

**Objetivo:** Avaliar a prevalência de anemia e DR em pacientes portadores de valvopatias com ou sem IC, bem como estabelecer correlação com o estado nutricional.

**Métodos:** Foram avaliados 104 pacientes internados na enfermaria de valvopatias do PROCAPE/UPE, no período de agosto/2008. Os dados foram obtidos das fichas de acompanhamento nutricional e dos prontuários. As variáveis coletadas foram: sexo, idade, estado nutricional segundo o índice de massa corpórea (IMC), presença de IC, anemia, DR. Considerou-se como anemia valores de hemoglobina < 13 g/dl nos homens e < 12 g/dl nas mulheres. A DR foi estabelecida de acordo com a taxa de filtração glomerular (TGF), sendo calculada pela fórmula proposta por Cockcroft e Gault.

**Resultados:** A prevalência de anemia e DR em pacientes com IC foi de 71,1% e de 68,8%, e nos pacientes sem IC foi de 48,1% e de 60,0%, respectivamente, com diferença estatisticamente significativa para anemia ( $p = 0,022$ ). Dos pacientes, 48,1% estavam eutróficos, 26,9% com excesso de peso e 25,0% com algum grau de desnutrição. Os pacientes com IC apresentaram uma frequência maior de baixo peso ( $p = 0,020$ ). O estado nutricional não apresentou associação com anemia ( $p = 0,117$ ), mas apresentou associação com DR, sendo a função renal diminuída mais frequente nos pacientes com baixo peso ( $p = 0,000$ ).

**Conclusão:** Houve significância estatística quando comparamos as prevalências de desnutrição, anemia e DR entre pacientes com e sem IC. (Arq Bras Cardiol. 2010; [online]. ahead print, PP.0-0)

**Palavras-chave:** Insuficiência cardíaca, anemia, desnutrição, doença das valvas cardíacas.

## Abstract

**Background:** Valvular disease can course with heart failure (HF), anemia and renal dysfunction (RD), increasing the nutritional risk and worsening patient prognosis.

**Objective:** To evaluate the prevalence of anemia and RD in patients with valvulopathy with or without HF, as well as establish a correlation with the nutritional status.

**Methods:** A total of 104 patients admitted at the Clinic of Valvulopathy of PROCAPE/UPE, during the period of Aug-Oct/2008. The data were obtained from the nutritional and medical follow-up files. The collected variables were: sex, age, nutritional status according to the body mass index (BMI), presence of HF, anemia and RD. Anemia was considered when hemoglobin values were < 13 g/dl in men and < 12 g/dl in women. RD was established according to the glomerular filtration rate (GFR) and it was calculated through the formula proposed by Cockcroft and Gault.

**Results:** The prevalence of anemia and RD was 71.1% and 68.8%, and 48.1% and 60.0%, in patients with and without HF, respectively, with a statistically significant difference for anemia ( $p = 0.022$ ). Of the patients, 48.1% were eutrophic, 26.9% had excess weight and 25.0% presented some degree of malnutrition. The patients with HF presented a higher frequency of low weight ( $p = 0.020$ ). The nutritional status was not associated with anemia ( $p = 0.117$ ), but it was associated with RD, with renal function being decreased more often in patients with low weight ( $p = 0.000$ ).

**Conclusion:** When the prevalence of malnutrition, anemia and RD was compared between patients with and without HF, it showed statistical significance. (Arq Bras Cardiol. 2010; [online]. ahead print, PP.0-0)

**Key words:** Heart failure; anemia; malnutrition; heart valve diseases.

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

Correspondência: Wyslenny Nascimento de Souza •

Av. Prof. Lineu Prestes, 580 - Departamento de Alimentos e Nutrição Experimental FCF-USP, Bloco 14 - 05508-900 - São Paulo, SP - Brasil  
E-mail: lenny.souza@gmail.com

Artigo recebido em 26/03/09; revisado recebido em 19/11/09; aceito em 25/11/09.

## Introdução

A doença valvar é uma doença em evolução nos últimos anos, como resultado de diversos fatores, incluindo o aumento inegável das valvopatias de origem degenerativa pelo envelhecimento da população<sup>1</sup>.

A prevalência da doença cardíaca valvar, embora seja menor do que outras doenças cardiovasculares, como insuficiência cardíaca ou cardiopatia isquêmica, persiste como uma das principais fontes de assistência médica e consumo de recursos. Apesar da prevalência de valvopatia no Brasil ser elevada, dados sobre sua real prevalência e perfil clínico ainda são muito escassos<sup>1,2</sup>.

A insuficiência cardíaca (IC), comum em pacientes valvopatas, é uma síndrome clínica resultante da deterioração da função cardíaca, a qual gera uma série de alterações hemodinâmicas e neuro-humorais, manifestando-se por dispnéia, fadiga, redução da capacidade funcional, retenção de líquidos, com consequente congestão pulmonar e edema periférico<sup>3</sup>.

Pacientes com IC, principalmente após uma internação hospitalar, apresentam prognóstico ruim<sup>4</sup>. Recentemente, demonstrou-se que esses pacientes, com frequência, manifestam anemia, tendo prevalência aumentada com a gravidade da doença, apresentando relação com a mortalidade<sup>5-7</sup>.

A disfunção renal (DR) também é comum nesses indivíduos, podendo interferir na intensidade dos sintomas, mudar o curso clínico e alterar a resposta ao tratamento, influenciando no prognóstico<sup>8</sup>.

A desnutrição resulta em expressiva perda muscular esquelética, sendo comum em valvopatas com IC, contribuindo para o aumento da prevalência de comorbidades, mortalidade e tempo de internação no pós-operatório<sup>9</sup>.

Portanto, a desnutrição, junto à DR e à anemia podem ser fatores de risco associados ao prognóstico de IC e, também, podem estar relacionadas entre si. A anemia promove a ativação do sistema nervoso simpático que, frente ao aumento da pré-carga, acentua o remodelamento cardíaco com posterior dilatação ventricular. Como o rim é um órgão que está em relação direta com o funcionamento cardiovascular, a ativação neuro-humoral e inflamatória, presente na IC, contribui para a progressiva perda da função renal. Forma-se, então, um ciclo conhecido como síndrome anemia-cardiorrenal (SACR)<sup>10</sup>.

Considerando-se a importância da SACR e que a desnutrição é frequente em pacientes com IC, torna-se fundamental a avaliação nutricional para se diagnosticar e corrigir o quadro nutricional e diminuir a sobrecarga renal, reduzindo assim os custos hospitalares e a mortalidade.

O objetivo deste estudo foi avaliar a prevalência de anemia e DR em pacientes portadores de valvopatias, com ou sem IC, e investigar a associação dessas variáveis com o estado nutricional.

## Métodos

Um estudo do tipo série de casos, de delineamento transversal, foi realizado com portadores de valvopatias internados no Pronto-Socorro Cardiológico de Pernambuco

(PROCAPE/UPE), durante o período de agosto a outubro de 2008. Os dados foram coletados em prontuários e fichas de acompanhamento nutricional de 104 pacientes de ambos os sexos, com ou sem intervenção cirúrgica.

Foram considerados critérios de exclusão a presença de patologias que pudessem exercer influência negativa no trofismo muscular localizado ou geral e de patologias hipercatabólicas, como AIDS, neoplasias, doenças disarboritivas e doenças crônicas degenerativas.

As variáveis coletadas foram: sexo, idade, peso, altura, presença de IC, hemoglobina e hematócrito.

Os pacientes foram pesados, na posição ereta, usando roupas leves e descalços, em balança digital tipo plataforma da marca *Filizola*<sup>®</sup>, com capacidade máxima de 300 quilos e variação de 100 gramas. A altura foi verificada com régua antropométrica metálica de dois metros, com frações de um centímetro, acoplada à plataforma da balança digital. Os pacientes foram mantidos em posição ereta, descalços, no centro da plataforma, pés unidos, membros superiores pendentes ao longo do corpo e em apnéia respiratória.

Valores de hemoglobina menores do que 13 g/dl nos homens e 12 g/dl nas mulheres foram considerados anemia, de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS)<sup>11</sup>.

A presença de DR foi avaliada através da taxa de filtração glomerular (TGF) calculada por meio da fórmula proposta por Cockcroft e Gault<sup>12</sup>, sendo a função renal reclassificada em duas categorias:  $\geq 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, normal; e  $< 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, diminuída. O estágio de vida foi classificado em adultos e idosos segundo critérios da OMS (1997) e as dosagens bioquímicas coletadas nos prontuários foram classificadas segundo Waitzberg<sup>13</sup>. O diagnóstico de IC foi obtido dos prontuários dos pacientes.

O diagnóstico nutricional foi realizado através do índice de massa corpórea (IMC), utilizando-se os critérios da OMS para adultos<sup>14</sup> e Lipschitz<sup>15</sup> para idosos.

A construção do banco de dados e a análise estatística foram realizadas no programa *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS), versão 13.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)<sup>16</sup>. As variáveis categóricas foram apresentadas em proporções, onde a distribuição binomial foi aproximada à distribuição normal pelo intervalo de confiança de 95,0%. A associação entre as variáveis analisadas foi avaliada pelo teste de correlação de Pearson. O nível de significância estatística adotado para todos os testes foi de 5,0%.

O estudo foi pautado pelas normas éticas para pesquisa envolvendo seres humanos constantes da resolução 196 do Conselho Nacional de Saúde e foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade Maurício de Nassau (parecer 004/2008). Os pacientes que concordaram em participar receberam todas as informações sobre o estudo e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

## Resultados

A casuística foi constituída por 104 pacientes, com distribuição similar entre os sexos e idade média de 49,4  $\pm$  16,2 anos, sendo que, com relação ao estágio de vida, houve maior prevalência de pacientes com menos de 60 anos.

A presença de IC, anemia e função renal diminuída foram diagnosticadas em 47,1%, 58,8% e 64,1% dos pacientes, respectivamente (Tabela 1). A avaliação do estado nutricional revelou que 48,1% estavam eutróficos, 26,9% dos pacientes apresentavam excesso de peso (sobrepeso e/ou obesidade) e 25,0% apresentavam algum grau de desnutrição.

O diagnóstico de IC não foi associado a prejuízo na função renal dos pacientes estudados, visto que a distribuição de pacientes com função renal normal e diminuída foi similar entre os pacientes com e sem IC. No entanto, observou-se que os pacientes com IC apresentaram uma frequência maior de anemia, em comparação aos pacientes sem IC ( $p = 0,022$ ). Da mesma forma, os pacientes com IC apresentaram uma frequência maior de baixo peso, em comparação aos pacientes sem IC, os quais apresentaram maior frequência de eutrofia e excesso de peso ( $p = 0,020$ ) (Tabela 2).

A presença de anemia não obteve diferença estatística em relação aos pacientes com baixo peso, eutrofia ou excesso de peso. Por outro lado, a função renal apresentou diferença altamente significativa em relação ao estado nutricional dos pacientes avaliados, sendo a função renal diminuída mais frequente nos pacientes com baixo peso e a função renal normal mais frequente nos pacientes com excesso de peso (Tabela 3).

## Discussão

A anemia é comum em pacientes com IC e sua etiologia

**Tabela 1 - Características dos pacientes valvopatas internados no PROCAPE/UPE no período de agosto a outubro de 2008**

Variáveis	N	%	IC 95%*
<b>Sexo</b>			
Feminino	49	47,1	37,3 - 57,1
Masculino	55	52,9	42,9 - 62,7
<b>Estágio de vida</b>			
< 60 anos	72	69,2	59,3 - 77,7
> 60 anos	32	30,8	22,3 - 40,7
<b>Estado nutricional</b>			
Baixo peso	26	25,0	17,3 - 34,6
Eutrofia	50	48,1	38,3 - 58,0
Excesso de peso	28	26,9	18,9 - 36,7
<b>Presença de IC</b>			
Sim	49	47,1	37,3 - 57,1
Não	55	52,9	42,9 - 62,7
<b>Anemia</b>			
Sim	57	58,8	48,3 - 68,5
Não	40	41,2	31,5 - 51,7
<b>Função renal</b>			
Normal	37	35,9	26,9 - 46,0
Diminuída	66	64,1	54,0 - 73,1

IC - intervalo de confiança de 95%.

é multifatorial, estando associada à alta mortalidade<sup>7,17</sup>. Sua prevalência oscila entre 5,0% e 55,0%, dependendo dos critérios utilizados e da população estudada<sup>18</sup>.

Na presente pesquisa, a prevalência de anemia em pacientes com IC foi similar aos achados de Silverbeg e cols.<sup>19</sup>, onde 55,0% de pacientes com IC apresentavam hemoglobina inferior a 12 g/dl. No estudo desenvolvido por Sales e cols.<sup>20</sup>, com pacientes com IC, também foi encontrada uma alta incidência de anemia (63,0%), enquanto que Ezekowitz e cols.<sup>7</sup>, analisando pacientes não selecionados com IC, encontraram apenas 17,0% de anemia. Ressalta-se que nesses estudos a insuficiência cardíaca não foi por valvopatias.

A anemia em pacientes com IC pode ocorrer por diversos fatores, tais como: a redução da absorção intestinal de ferro, ocasionada ou por ingestão insuficiente ou por edema nas alças intestinais, e a perda gástrica crônica de sangue em usuários de ácido acetilsalicílico.

O aumento de citocinas, como o fator de necrose tumoral alfa, que produzem depressão da medula óssea é outro fator que causa anemia em pacientes com IC. Pode-se citar ainda fatores como a ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), que causa retenção de sódio e água ocasionando uma anemia por hemodiluição, e a disfunção renal que afeta com frequência os pacientes com IC, em parte por vasoconstrição e isquemia renal, levando a uma diminuição na produção de eritropoetina e a própria perda da eritropoetina e transferrina por coexistência de proteinúria. Além do tratamento com inibidores da enzima conversora

**Tabela 2 - Distribuição da função renal, presença de anemia e o estado nutricional de acordo com o diagnóstico de IC, em pacientes valvopatas internados no PROCAPE/UPE, no período de ago-out/2008**

Variáveis	Com IC		Sem IC		$\chi^2$	P*
	n	%	n	%		
<b>Função renal</b>						
Normal	15	31,2	22	40	0,853	0,356
Diminuída	33	68,8	33	60		
Total	48	100	55	100		
<b>Anemia</b>						
Sim	32	71,1	25	48,1	5,282	0,022
Não	13	28,9	27	51,9		
Total	45	100	52	100		
<b>Estado nutricional</b>						
Baixo peso	18	36,7	8	14,5	7,817	0,020
Eutrofia	22	44,9	28	50,9		
Excesso de peso	9	18,4	19	34,6		
Total	49	100	55	100		

$\chi^2$  = Qui-quadrado de Pearson. \*valor de significância.

**Tabela 3 - Distribuição da presença de anemia e função renal de acordo com o estado nutricional, em pacientes valvopatas internados no PROCAPE/UPE, no período de ago-out/2008**

Variáveis	Baixo peso		Eutrofia		Excesso de peso		$\chi^2$	P*
	N	%	n	%	n	%		
<b>Anemia</b>								
Sim	19	76,0	24	51,1	14	56,0	4,294	0,117
Não	6	24,0	23	48,9	11	44,0		
Total	25	100	47	100	25	100		
<b>Função renal</b>								
Normal	3	11,5	16	32,7	18	64,3	16,729	0,000
Diminuída	23	88,5	33	67,3	10	35,7		
Total	26	100	49	100	28	100		

$\chi^2$  = Qui-quadrado de Pearson. \*valor de significância.

de angiotensina (ECA), que podem alterar a produção de eritropoetina no rim, sobretudo em doses elevadas, o tratamento com anticoagulantes pode contribuir para a presença de anemia, produzindo perdas hemáticas<sup>21</sup>.

Por outro lado, a própria anemia contribui para a IC, já que ocorre um gasto cardíaco mais elevado para suprir o aporte necessário de oxigênio aos tecidos, o que produz a estimulação do sistema nervoso simpático com vasoconstrição e taquicardia. A vasoconstrição renal ativa o SRAA, com redução do fluxo renal e retenção hídrica, causando insuficiência renal secundária que agrava a anemia e causa, em longo prazo, hipertrofia e remodelamento ventricular, piorando a IC<sup>22</sup>. Esse ciclo de anemia e IC foi observado em nosso estudo, onde a prevalência de anemia foi bastante alta em pacientes com IC, demonstrando assim a contribuição destas duas comorbidades para um pior prognóstico.

Anemia e DR são comorbidades comuns reconhecidas atualmente como fatores de risco que modificam o curso da IC<sup>8</sup>.

A DR é um achado cada vez mais frequente em pacientes com IC e sua detecção precoce, com correto estadiamento e controle, representa um desafio clínico. A maioria dos estudos clínicos em IC exclui pacientes com DR; portanto, até mesmo o emprego de medicamentos usados no tratamento de IC apresenta potenciais riscos à função renal. A DR desequilibra o sistema cardiorrenal, podendo instabilizar a IC em curto prazo<sup>23</sup>.

Atualmente, a DR é considerada um fator de risco independente para o prognóstico em pacientes hospitalizados com IC descompensada<sup>10,24</sup>. Vários estudos avaliaram a presença de anemia em pacientes com taxa de filtração glomerular abaixo de 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> 5, demonstrando grande impacto sobre a mortalidade na associação de DR, IC e anemia, em pacientes hospitalizados<sup>26</sup>. Na nossa casuística, apenas 1/3 dos pacientes apresentavam TGF maior do que 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.

Na população estudada, não foi encontrada correlação positiva entre a DR e a presença de IC, o que pode ser atribuído a uma possível prevalência maior de pacientes com

IC não grave, o que não pôde ser mensurado em nosso estudo, já que a gravidade da IC não foi avaliada, nem classificada.

A desnutrição, assim como a DR e a anemia, é frequente em valvopatas, em especial em portadores de IC. Em nossa casuística, a correlação entre a anemia e desnutrição não foi encontrada. Por outro lado, o estudo de Horwich e cols.<sup>6</sup> apontou para a possível relação entre anemia e desnutrição, considerando a relação entre os níveis séricos de albumina e IMC.

Os dados clínicos e experimentais disponíveis indicam uma relação entre a IC e a desnutrição<sup>27</sup>. Há dúvidas sobre quais mecanismos levam à desnutrição e qual a importância de cada mecanismo na manutenção e agravamento do quadro<sup>28</sup>. Krummel<sup>29</sup> ratifica o que foi achado em nosso trabalho, quando afirma que de 35,0% a 53,0% dos pacientes com IC apresentaram-se desnutridos. A prevalência de desnutrição em nosso trabalho foi de 69,2% em pacientes com IC. Em um estudo retrospectivo realizado por Herreros e cols.<sup>30</sup>, foi observada a prevalência de 28,0% de desnutrição em pacientes valvopatas, confirmando mais uma vez o nosso achado.

Veloso e cols.<sup>27</sup> sugerem que a repercussão do estado nutricional na insuficiência cardíaca avançada, embora resulte da disfunção contrátil do ventrículo esquerdo como fator etiológico comum, tenha como determinantes principais, em cada indivíduo, fatores outros que transcendem o simples comprometimento da bomba cardíaca. O comprometimento nutricional poderia ser mais bem compreendido no âmbito da complexa adaptação periférica e da resposta neuro-hormonal à falência miocárdica<sup>27</sup>.

A desnutrição nesses pacientes também poderia ser explicada pela elevação dos níveis de citocinas, como o fator de necrose tumoral- $\alpha$  e a interleucina-6. As citocinas estão bastante elevadas nas formas avançadas da doença e estudos mostraram haver relação entre a elevação de seus níveis e a perda de peso<sup>31</sup>.

## Conclusão

A prevalência de anemia, DR e desnutrição foram elevadas

na população em estudo, especialmente nos pacientes portadores de IC, o que pode contribuir para um pior prognóstico, sendo necessário o diagnóstico e tratamento precoce de tais comorbidades.

### Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

## Referências

- Gómez-Doblas JJ. Valvulopatías en la mujer: diferencias de sexo en Espana. *Rev Esp Cardiol*. 2008; 8 (Supl.): 42D-48D.
- Dare AJ, Veinot JP, Edwards WD, Tazelaar HD, Schaff HV. New observations on the etiology of aortic valve disease: a surgical pathologic study of 236 cases from 1990. *Hum Pathol*. 1993; 24 (12): 1330-8.
- Hunt SA. ACC/AHA Guidelines for the Evaluation and Management of Chronic Heart Failure in the adults. *J Am Coll Cardiol*. 2005; 46 (6): e1-82.
- McCullough PA, Philbin EF, Spertus JE. Confirmation of a heart failure epidemic: findings from the Resource Utilization Among Congestive Heart Failure (REACH) Study. *J Am Coll Cardiol*. 2002; 39 (1): 60-9.
- Kosiborod M, Smith GL, Radford MJ, Foody JM, Krumholz HM. The prognostic importance of anemia in patients with heart failure. *Am J Med*. 2003; 114 (2): 112-9.
- Horwich TB, Fonarow GC, Hamilton MA, MacLellan WR, Borenstein J. Anemia is associated with worse symptoms, greater impairment in function capacity and a significant increase in mortality in patients with advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2002; 39 (11): 1780-6.
- Ezekowitz JA, McAlister FA, Armstrong PW. Anemia is common in heart failure and is associated with poor outcomes: insights from a cohort of 12 065 patients with new-onset heart failure. *Circulation*. 2003; 107 (2): 223-5.
- United Renal Data Disease 2005. Annual Data Report Cardiovascular Special Studies in United States, Bethesda. 2005; 178: 6-18.
- Andrade FN, Lameu EB, Luiz RR. Musculatura adutora do polegar: um novo índice prognóstico em cirurgia cardíaca valvar. *Rev SOCERJ*. 2005; 18: 384-91.
- Hillege H, Nitsh D, Pfeffer M, Swedberg K, McMurray JJ, Yusuf S, et al. Renal function as a predictor of outcome in broad spectrum of patients in heart failure. *Circulation*. 2006; 113 (5): 671-8.
- Eisentaedt R, Pennix W, Woodman R. Anemia in the elderly: current understanding and emerging concepts. *Blood Rev*. 2006; 20: 213-26.
- Napoli Filho MD, Burmeister JE, Milstersteiner DR, Campos BM, Costa MG. Estimativa da função renal pela fórmula de Cockcroft e Gault em pacientes com sobrepeso ou com obesidade. *J Bras Nefrol*. 2008; 30 (3): 185-91.
- Waitzberg DL. Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica. 3ªed. São Paulo: Atheneu; 2000. p. 255-78.
- World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO. Consultation of Obesity, Geneva; 3-5 June 1997.
- Lipschitz DA. Screening for nutritional status in the elderly. *Prim Care*. 1994; 21 (1): 55-67.
- Statistical Package for the Social Sciences for Windows Student version. Release 7.5. Marketing Department. Chicago, 1996
- Nanas JN, Matsouka C, Karageorgopoulos D, Leonti A, Tsolakis E, Drakos SG, et al. Etiology of anemia in patients with advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2006; 48 (12): 2485-9.
- Komajda M. Prevalence of anemia in patients with chronic heart failure and their clinical characteristics. *J Card Fail*. 2004; 10 (1 Suppl): S1-4.
- 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 (7): 1737-44.
- Sales ALF, Villacorta H, Reis L, Mesquita ET. Anemia como fator prognóstico em uma população hospitalizada por insuficiência cardíaca descompensada. *Arq Bras Cardiol*. 2005; 84 (3): 237-40.
- Okonko D, Ander S. Anemia in chronic heart failure: pathogenetic mechanisms. *J Card Fail*. 2004; 10: S5-9.
- Lúpon J, Urrutia A, González B, Herreros J, Altimir S, Coel R, et al. Significado prognóstico de los valores de hemoglobina em pacientes com insuficiência cardíaca. *Rev Esp Cardiol*. 2005; 58 (1): 48-53.
- Silva R, Nikitin P, Witte K, Rigby AS, Goode AS, Bhandari S, et al. Incidence of renal dysfunction over 6 months in patients with chronic heart failure due to ventricular systolic dysfunction: contributing factors and relationship to prognostic. *Eur Heart J*. 2006; 27 (5): 569-81.
- Smith G, Lichtman J, Bracken M, Shlipak MG, Phillips CO, Di Papua P, et al. Renal impairment and outcomes in heart failure: systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2006; 47 (10): 1987-96.
- Velho FM, Ribeiro R, Rohde LE. Uso de levosimendan no tratamento da insuficiência cardíaca descompensada. *Rev Soc Cardiol Rio Grande do Sul*. 2006; 9: 1-4.
- Al-Ahmad A, Rand WM, Manjunath G, Konstan 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 (4): 955-62.
- Veloso LG, Júnior MTO, Munhoz RT, Morgado PC, Ramires JAF, Barretto ACP. Repercussão nutricional na insuficiência cardíaca avançada e seu valor na avaliação prognóstica. *Arq Bras Cardiol*. 2005; 84 (6): 480-5.
- Morrison WL, Edwards RHT. Cardiac cachexia - We know about the mechanisms but not how to reverse it. *Br Med J*. 1991; 302 (6772): 301-2.
- Krummel D. Cuidado nutricional na insuficiência e transplantes cardíacos. In: Krause: Alimentos, nutrição, & dietoterapia. 9ª ed. São Paulo: Roca; 1998. p. 753-63.
- Herreros J, De Oca J, Sanchez R. Etat nutritionnel et immunologique des patients operes de chirurgie cardiaque valvulaire. *J Chir*. 1985; 122: 707-10.
- Brink M, Anwar A, Delafontaine P. Neurohormonal factors in the development of catabolic/anabolic imbalance and cachexia. *Int J Cardiol*. 2002; 85 (1): 111-21.