



FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA – TRABALHO FINAL

VERENA ALVES ALMEIDA PIRES

***ANEMIA E SIDEROPENIA NA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA -
CARACTERIZAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA E IMPACTO PROGNÓSTICO
NUMA POPULAÇÃO DE IDOSOS INTERNADOS NUM HOSPITAL
TERCIÁRIO***

ARTIGO CIENTÍFICO

ÁREA CIENTÍFICA DE GERIATRIA

Trabalho realizado sob a orientação de:
PROF. DOUTOR MANUEL TEIXEIRA MARQUES VERÍSSIMO
MESTRE HUGO ALEXANDRE CLEMENTE DA SILVA

MARÇO/2017

ÍNDICE

ÍNDICE DE ABREVIATURAS	2
RESUMO	3
ABSTRACT	5
INTRODUÇÃO	7
MATERIAIS E MÉTODOS	9
RESULTADOS.....	12
DISCUSSÃO.....	21
AGRADECIMENTOS.....	25
REFERÊNCIAS	26

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

AAS – Ácido Acetilsalicílico

ARA2 – Antagonistas do Receptor da Angiotensina II

BCC – Bloqueador dos Canais de Cálcio

BNP – Peptídeo Natriurético Cerebral

CHUC – Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

DC – Demência Crónica

DM – Diabetes Mellitus

DPOC – Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica

DRC – Doença Renal Crónica

FC – Frequência Cardíaca

Hb – Hemoglobina

HTA – Hipertensão Arterial

IC – Insuficiência Cardíaca

iDPP4 – Inibidores da Dipeptidil Peptidase 4

iECA – Inibidor da Enzima de Conversão da Angiotensina

IV – Intravenoso

MMSE – *Mini Mental State Examination*

MNA – *Mini Nutritional Assessment*

NYHA – *New York Heart Association*

PA – Pressão Arterial

RDW – *Red Cell Distribution Width*

TEP – Tromboembolismo Pulmonar

UCC – Unidade de Cuidados Continuados

VGM – Volume Globular Médio

RESUMO

A insuficiência cardíaca define uma síndrome clínica complexa e progressiva, associada à existência de alterações cardíacas estruturais e/ou funcionais que determinam má perfusão tecidual devido à redução do débito cardíaco e/ou pressões intracardíacas aumentadas. A anemia, definida pela Organização Mundial de Saúde como um valor de hemoglobina inferior a 13g/dl nos homens e 12g/dl nas mulheres, é uma das comorbilidades mais frequentes nos doentes com IC, cuja etiologia pode ser multifactorial e níveis mais baixos de hemoglobina estão associados a aumento do risco de hospitalização e de mortalidade global. A sideropenia parece ser um problema na IC e a suplementação com ferro tem demonstrado benefício prognóstico.

Com o objectivo de determinar a prevalência de anemia e sideropenia associada à IC e do respetivo impacto prognóstico numa população de doentes idosos admitida com o diagnóstico de IC num serviço de medicina interna de um hospital terciário durante 6 meses consecutivos, foi estudada uma amostra de 112 doentes. Destes, 41,6% apresentava anemia como antecedente patológico enquanto que em 66,1% dos doentes se verificou esta condição no internamento actual, sendo que 91,3% ($p < 0,01$) daqueles com anemia prévia apresentavam efectivamente anemia no momento do estudo. Verificou-se uma relação positiva entre a existência de anemia – prévia ou actual – com o envelhecimento, sexo feminino ($p < 0,05$), internamentos mais prolongados e outros diagnósticos primários que não IC ($p < 0,05$). Das comorbilidades avaliadas verificou-se uma associação significativa entre a co-existência de anemia e doença renal crónica e laboratorialmente registou-se uma associação expectável entre anemia e valores mais baixos de hemoglobina, assim como com valores mais elevados de creatinina ($p < 0,05$) e de BNP. O doseamento de ferritina sérica foi realizado num número muito reduzido de doentes, impossibilitando conclusões válidas. Os doentes com anemia como antecedente

apresentaram pior desempenho na avaliação funcional, cognitiva e nutricional. De forma surpreendente não se verificou uma relação positiva entre a existência de anemia e aumento de mortalidade na amostra estudada.

A anemia é uma comorbilidade significativa nos doentes com IC e a sua relevância sobre a qualidade de vida e o prognóstico do doente com IC tem sido comprovada em múltiplos estudos. É assim fundamental o correcto reconhecimento fisiopatológico e tratamento, particularmente a avaliação da existência de sideropenia, prevalente e com importante impacto prognóstico.

Palavras-chave: Anemia. Sideropenia. Insuficiência cardíaca. Idosos.

ABSTRACT

Heart failure is a progressive syndrome, related to cardiac structural and functional modifications, leading to myocardial ischemia due to decreased cardiac output, increased intra-cardiac pressure, or both. According to the World Health Organization, anemia is defined as Hb inferior to 13g/dL in men and 12g/dL in women, being one of the most common comorbidities among heart failure patients. The etiology of anemia is multifactorial and decreased Hb levels are associated with an increased risk of hospitalization and higher mortality rate. Iron deficiency seems to complicate the course of heart failure, and iron supplementation is confirmed to have a beneficial impact on heart failure prognosis.

In order to assess the prevalence of anemia and iron deficiency related to heart failure, and to evaluate its impact on prognosis of an elderly population admitted for heart failure in an internal medicine ward at a tertiary hospital during 6 consecutive months, we assessed a cohort of 112 patients. In this cohort, 41.6 % had history of anemia and 66,1% were diagnosed with anemia during the current admission. 91.3 % ($p < 0,01$) of those who had history of anemia still revealed anemia at the moment this study was conducted. We verified an association between anemia (both history of anemia and anemia developed during this research) and old age, females ($p < 0,05$), longer hospital admissions and other primary diagnosis that not Heart Failure ($p < 0,05$). Among the assessed comorbidities, we found a significant association between anemia and simultaneous chronic renal failure. We also confirmed a foreseeable association between anemia and low Hemoglobin levels, increased creatinine levels ($p < 0,05$) and increased BNP. Blood ferritin levels were assessed in a very small number of patients, making it impossible to draw valid conclusions. Patients with history of anemia revealed inferior functional, mental and nutritional status. Unexpectedly, we couldn't

establish a positive association between anemia and increased mortality rate in this cohort.

Anemia is a significant comorbidity among patients with heart failure and multiple studies confirm its impact on prognosis and quality of life. Thus, it is critical be familiar with the physiopathology and treatment of anemia, especially when it is related to iron deficiency, due to its prevalence and impact on prognosis.

Key words: Anemia. Iron deficiency. Heart failure. Elderly.

INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca (IC) define uma síndrome complexa de evolução progressiva e associada à existência de alterações cardíacas estruturais e/ou funcionais que conduzem à má perfusão tecidual por redução do débito cardíaco e/ou pressões intracardíacas aumentadas, em repouso ou situações de stress.¹ A IC é um processo evolutivo comum, frequentemente incapacitante, dispendioso e fatal.² Apesar de ser razão frequente de hospitalização³, a IC pode ser prevenida com terapêutica adequada.² A prevalência global está a aumentar, sobretudo devido ao envelhecimento das populações e aos avanços no tratamento desta doença crónica, estimando-se que seja aproximadamente 2% na população geral e 15% nos pacientes com mais de 80 anos.³

A IC associa-se frequentemente a múltiplas comorbilidades cujo tratamento constitui um aspecto importante na abordagem global do doente insuficiente cardíaco. O défice de ferro é a carência nutricional mais comum em todo o mundo⁴ e a sideropenia é comum nos doentes com IC, podendo conduzir a estados de anemia e/ou disfunção muscular e associa-se a pior prognóstico.¹¹ A anemia é definida, de acordo com os critérios da Organização Mundial da Saúde, como Hb <13 g/dl para homens e Hb <12 g/dl para mulheres.⁵ A prevalência da anemia em pacientes com IC situa-se entre 4% a 61% (média 18%)⁶ e associa-se a aumento da mortalidade e morbidade nestes doentes.⁷ Embora a causa de anemia nos doentes com insuficiência cardíaca seja pouco clara, existem fortes evidências que alguns mecanismos que aumentam a pré-carga cardíaca se relacionam com piores resultados.⁸ As características clínicas frequentemente associadas com o aumento do risco de anemia em doentes com IC são o envelhecimento, o género feminino, a doença renal crónica, a diminuição do índice de massa corporal, o uso de iECA, o aumento da pressão venosa jugular e o edema dos membros inferiores.⁹ O papel da anemia como um fator de prognóstico independente

está bem estabelecido^{10,11} e vários estudos têm sugerido que o prognóstico dos pacientes com anemia e IC tem melhorado com o devido tratamento da anemia, reconhecendo-se actualmente a anemia e a sideropenia como fatores de risco modificáveis na abordagem da insuficiência cardíaca crónica.⁶

No estudo de *Anand et al.* (2004) verificou-se que um aumento de 1g/dL na concentração de Hb foi associada à diminuição de 4,g/m² no índice de massa do ventrículo esquerdo, num período de 24 semanas. Esses resultados sugerem que, em doentes com IC, mesmo diminuições relativamente leves dos valores de Hb podem ocasionar efeitos deletérios na remodelação do miocárdio e contribuir para a IC. Neste estudo ainda foi possível evidenciar-se que um aumento de 1g/dL de Hb, diminui o risco de morte em 15,8%.¹²

Em doentes com IC e após 6 meses de tratamento, a terapêutica com ferro IV melhorou a autoavaliação global dos doentes, a classe funcional da NYHA, a qualidade de vida, assim como a capacidade de exercício em 24 semanas e o risco de hospitalizações.¹ No estudo *Ferric Iron Sucrose in Heart Failure (FERRIC-HF)*, os benefícios nos sintomas e capacidade de exercício observaram-se também, embora em menor grau, nos doentes não anémicos.¹³

O principal objetivo deste estudo foi determinar a prevalência de anemia e sideropenia associada à insuficiência cardíaca e o respetivo impacto prognóstico numa população de doentes idosos admitidos com o diagnóstico de insuficiência cardíaca num serviço de medicina interna de um hospital terciário durante 6 meses consecutivos.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizado um estudo observacional, descritivo e prospectivo sobre uma amostra de 112 doentes obtida a partir da população de doentes idosos admitidos com o diagnóstico (primário ou secundário) de IC no serviço de Medicina Interna A do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC) durante os meses de Abril a Setembro de 2016, inclusive. Foi obtido o consentimento dos doentes que participaram do estudo e a aprovação do Conselho de Ética do CHUC. Foram apurados dados clínicos e epidemiológicos através da consulta dos processos clínicos e realizadas entrevistas clínicas, medições antropométricas e aplicadas escalas de avaliação geriátrica.

Considerou-se que o doente tinha diagnóstico de IC sempre que tinha este antecedente reportado no processo clínico ou esta patologia era o motivo do internamento à data da colheita. Foi avaliada a presença de múltiplas comorbilidades: diabetes mellitus (DM), hipertensão arterial (HTA), doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC), doença renal crónica (DRC), neoplasias, anemia, depressão e demência. Foi também registado o valor da primeira medição da pressão arterial (PA) e frequência cardíaca (FC) no internamento assim como o ritmo cardíaco verificado por electrocardiografia. Foi ainda apurada a terapêutica farmacológica que o doente realizava em ambulatório e aquela que se encontrava a realizar no internamento, no momento da entrevista.

Avaliação cognitiva

A escala de avaliação cognitiva aplicada foi o *Mini Mental Status Examination*. Este teste consiste num questionário breve e válido, frequentemente utilizado para o rastreio de DC global. Traduz-se numa avaliação de 6 itens que englobam os domínios da orientação, a memória imediata e a recente, a capacidade de atenção e cálculo, a

linguagem e a capacidade construtiva. É pontuada numa escala de 30 pontos, sendo que se considerou que o doente tinha défice cognitivo se obtivesse uma pontuação: ≤ 15 pontos (analfabetos); ≤ 22 pontos (1 a 11 anos de escolaridade) ou ≤ 27 pontos (escolaridade superior a 11 anos).

Os sintomas depressivos foram avaliados através da utilização da escala de *Yesavage*, versão reduzida (15 questões), em que uma pontuação de 0 a 1 indica a ausência de sintomas depressivos; 6 a 10 depressão ligeira a moderada e 11 a 15 pontos depressão grave.¹⁴

Avaliação antropométrica e nutricional.

Para este efeito, foram recolhidos os seguintes dados: peso atual e prévio (6-12 meses antes do momento de colheita); altura; prega tricipital; perímetro braquial; perímetro abdominal; força de preensão palmar. Associadamente foi aplicada a escala de avaliação do estado nutricional *Mini Nutritional Assessment* (MNA), cuja pontuação permite categorizar o doente em 3 estados nutricionais: normal; sob risco de desnutrição; desnutrição.¹⁵

Avaliação funcional

Foi utilizada a escala de *Barthel*, que pesquisa a autonomia de dez parâmetros: alimentação, higiene pessoal, uso de sanitários, tomar banho, vestir, continência de esfínteres, deambulação, transferência da cadeira para a cama e subir e descer escadas. A pontuação máxima é de 100 pontos e representa um doente totalmente independente para as actividades supracitadas; 0 pontos reporta-se a um doente com total dependência (intervalos de 5 pontos).¹⁶

Análise estatística

A análise estatística dos dados obtidos foi realizada com o auxílio do programa *Statistical Package for Social Sciences*, versão 22.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA). Para as variáveis contínuas, foi estudada a distribuição dos dados através do teste de *Kolmogorov-Smirnov*. O teste *t* de Student foi utilizado para a avaliação das diferenças das variáveis contínuas caso houvesse distribuição paramétrica. Para dados não paramétricos, foi utilizado o teste de *Mann-Whitney*. Para a análise de proporções, foi usado o teste do *qui-quadrado*. As variáveis contínuas foram apresentadas na forma de médias \pm dp, e as variáveis categóricas foram expressas como valores absolutos e percentagens. Foram considerados estatisticamente significativos os valores de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Foram avaliados 112 doentes internados no serviço de Medicina Interna A do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC) durante os meses de Abril a Setembro de 2016, inclusive. Na **tabela 1** podem verificar-se as características epidemiológicas da amostra estudada.

N=112	
Idade (anos, média \pm DP)	84,4 \pm 6,9
Sexo n (%)	
Masculino	34 (30,1%)
Feminino	78 (69,9%)
Proveniência n (%)	
Domicílio	59 (52,7%)
Lares / UCC	53 (47,3%)
Diagnóstico Primário n (%)	
Infecções respiratórias	40 (35,4%)
Insuficiência Cardíaca	38 (33,6%)
Insuficiência renal	6 (5,3%)
TEP ^(a)	2 (1,8%)
Outros	26 (23,9%)
Tempo de Internamento (dias, média \pm DP)	8,8 \pm 3,1
Mortalidade n (%)	
Imediata	5 (4,4%)
1 mês	8 (7,1%)
3 meses	17 (15,0%)
Total	30 (26,5%)

Tabela 1-Características epidemiológicas da amostra estudada

A média das idades dos doentes avaliados foi de $84\pm 6,9$ anos e 69,9% dos doentes eram do sexo feminino. A maioria dos doentes proveio do domicílio (52,2%), enquanto em 38 casos (47,8%) residiam em lares ou em UCC. No que respeita ao diagnóstico primário, isto é, aquela que se considera a patologia que condicionou o internamento, verificou-se que as infeções respiratórias foram o motivo mais frequente (35,4%), seguida da insuficiência cardíaca (33,6%). Relativamente à duração do internamento, verificou-se que o foi em média de $8,8\pm 3,1$ dias. A taxa de mortalidade global nesta amostra foi de 26,5%, sendo que a mortalidade imediata foi de 4,4%, após 1 mês foi de 7,1% e após 3 meses foi de 15%.

Relativamente às comorbilidades verificadas (**tabela 2**), destacam-se com mais frequência e por ordem decrescente, a hipertensão arterial, diabetes, doença renal crónica e anemia, sendo esta última presente em 41,6% dos doentes.

Co-morbilidades	n	%
HTA	90	79,6
Diabetes	50	44,2
DRC	49	43,4
Anemia	47	41,6
Fibrilhação Auricular	41	36,3
DPOC	24	21,2
Demência	24	21,2
Depressão	18	15,9

Tabela 2-Comorbilidades verificadas nos doentes com IC

Na **tabela 3** apresenta-se a medicação que os doentes se encontravam a realizar previamente ao internamento, organizada por grupos terapêuticos.

Fármacos	n	%
Diuréticos	89	78,8
iECA / ARA2	75	56,4
Estatinas	57	50,4
AAS	44	38,9
Bloqueadores beta	37	32,7
Antidepressivos	32	28,3
Anticoagulantes	31	27,4
iDPP4	22	19,5
BCC	19	16,8
Antagonistas da aldosterona	17	15
Nitratos	11	9,7
Metformina	11	9,7
Suplementos ferro	11	9,7
Antidemenciais	10	8,8

Tabela 3 - Medicação crónica prévia ao internamento nos doentes com IC

Em relação à medicação prévia, os diuréticos, particularmente tiazídicos e de ansa, eram os fármacos mais frequentes à entrada do internamento (89 casos, 78,8%), enquanto 75 doentes (56,4%) encontravam-se medicados com iECA ou ARA2. Verificou-se uma percentagem muito reduzida de doentes suplementada com compostos orais de ferro (9,7%).

Na **tabela 4** podem ser observados os resultados laboratoriais apurados para a amostra estudada.

Parâmetro	Média ± DP	Min-max
Hb (mg/dL)	11,5 ± 2,1	2,9-16,0
VGM (fl)	89,2 ± 7,1	62,1-105,4
RDW	15,9 ± 1,8	13,3-22,6

Plaquetas	219,4 ± 101,2	9,1-697
Ferritina (ng/mL)	386,4 ± 410,3 ^(a)	13,0-1957,0
BNP	640,5 ± 652,0	32-3031,7
Creatinina (mg/dL)	1,7 ± 1,1	0,56-5,86

Tabela 4-Parâmetros laboratoriais à admissão no internamento nos doentes com IC

(a) N=24 valores válidos

Como se pode verificar, à admissão o valor médio de hemoglobina registado foi de 11,5±2,1 mg/dL, sendo que 74 doentes (66,1%) apresentavam anemia, de acordo com a definição da OMS. Comparando a existência de anemia prévia (antecedente) e de anemia actual, verificou-se que dos doentes que tinham anemia prévia, 91,3% apresentavam a condição à admissão no internamento (p<0.01).

Na **tabela 5** pode observar-se as características populacionais dos doentes, agrupados pela existência de antecedentes de anemia (prévia) ou de anemia actual, à admissão no internamento.

	Anemia prévia			Anemia actual		
	Sim (n=46)	Não (n=66)	p	Sim (n=74)	Não (n=38)	p
Idade						
(média±DP)	85,4±6,8	83,6±7,0	0,182	85,0±6,6	82,9±7,2	0,143
Sexo feminino	45	34	0,635	47	32	0,023
n (%)	(57,0%)	(43,0%)		(59,5%)	(40,5%)	
Proveniência de	24	30	0,556	36	17	0,695
lar / UCC	(51,1%)	(45,5%)		(48,6%)	(44,7%)	

n (%)							
IC (diagnóstico primário)	10 (21,3%)	28 (42,4%)	0,118	18 (24,3%)	20 (52,6%)	0,022	
n (%)							
Duração do internamento (dias, média±DP)	9,0±3,2	8,6±3,1	0,483	8,9±3,1	8,5±3,2	0,560	
Mortalidade							
n (%)							
Total	7(14,9%)	21(31,8%)	0,466	15(20,3%)	15(39,5%)	0,171	
Imediata	2 (4,3%)	3 (4,5%)		2 (2,7%)	3 (7,9%)		
1 mês	2 (4,3%)	6 (9,1%)		4 (5,4%)	4 (10,5%)		
3 meses	5(10,6%)	12(18,2%)		9 (12,2%)	8 (21,1%)		

Tabela 5 – Características epidemiológicas da amostra estudada subdividida em doentes com anemia previa e actual

Desta amostra pode constatar-se que os doentes com antecedentes de anemia (prévia) ou efectivamente anémicos (actual) possuem uma idade média mais elevada comparativamente aos não anémicos, com predominância do sexo feminino e frequentemente residentes em lares ou UCC. Estes doentes tiveram internamentos mais longos e apresentaram IC como diagnóstico primário em 21,3% dos doentes com antecedentes de anemia e 24,3% daqueles com anemia actual.

No que toca à mortalidade, de acordo com os gráficos podemos apurar que os doentes anémicos possuem uma mortalidade mais baixa comparativamente aos doentes não anémicos.

Foram avaliadas comorbilidades em doentes com anemia prévia ou actual. De acordo com a **tabela 6** pode verificar-se que os doentes com anemia efectiva são maioritariamente hipertensos e diabéticos. O mesmo não se verifica nos doentes com anemia prévia. A presença de DRC associou-se de forma significativa com a existência de anemia actual, verificando-se em 52,3% dos doentes efectivamente anémicos. Antecedentes de DPOC, demência e depressão foram mais frequentes em doentes com anemia actual.

	Anemia prévia			Anemia actual		
	Sim (n=46)	Não (n=66)	p	Sim (n=74)	Não (n=38)	p
HTA	36	54	0,497	57	32	0,373
Diabetes	21	30	0,935	37	14	0,231
DRC	25	24	0,056	39	10	0,008
Fibrilhação Auricular	20	21	0,208	26	14	0,898
DPOC	9	15	0,647	13	11	0,224
Demência	11	13	0,665	16	8	0,916
Depressão	7	11	0,800	12	6	0,954

Tabela 6- Comorbilidades da amostra estudada subdividida em doentes com anemia prévia e actual

A **tabela 7** demonstra alguns parâmetros laboratoriais avaliados na amostra estudada. De forma expectável, os doentes com anemia prévia ou actual possuem valores de Hb mais baixos comparativamente aos não anémicos, verificando-se o mesmo para os valores de VGM e o inverso para os valores de RDW (mais elevados em doentes com anemia). Quanto à ferritina, ressaltando-se o número reduzido de doentes

em que foi possível apurar o seu valor, observa-se que os doentes com anemia prévia apresentam valores mais baixos. O mesmo não acontece em doentes com anemia actual onde se pode verificar que estes doentes apresentam valores superiores. Foi também avaliado o valor de BNP e o valor da creatinina onde se verifica que os doentes com anemia prévia ou actual possuem valores superiores.

	Anemia prévia			Anemia actual		
	Sim (n=66)	Não (n=46)	p	Sim (n=74)	Não (n=38)	p
Hb (mg/dL)	10,1±2,0	12,5±1,6	<0,01	10,4±1,6	13,6±1,3	<0.01
VGM (fl)	88,6±8,5	89,6±6,0	0,514	88,7±7,7	90,2±5,9	0,322
RDW	16,4±2,0	15,7±1,6	0,139	16,4±1,9	15,1±1,2	<0.01
Plaquetas	236,0±118,5	208,0±86,3	0,188	219,5±107,3	219,3±88,6	0,991
Ferritina (ng/mL)	358,2±263,1	425,8±572,2	0,734	404,7±438,4	295,0±244,9	0,636
BNP	726,9±855,1	582,1±474,5	0,466	664,9±736,3	595,5±471,5	0,667
Creatinina (mg/dL)	2,0±1,3	1,4±0,7	0,01	1,9±1,2	1,2±0,4	<0.01

Tabela 7 - Parâmetros laboratoriais da amostra estudada subdividida em doentes com anemia prévia e actual

A avaliação antropométrica desta amostra encontra-se descrita na **tabela 8**. Quanto à prega tricipital e força prensão palmar Pode verificar-se que os doentes com anemia prévia e actual possuem um valor superior. O mesmo não acontece relativamente ao perímetro muscular do braço onde os doentes com anemia prévia e actual possuem um valor inferior.

	Anemia prévia			Anemia actual		
	Sim (n=66)	Não (n=46)	p	Sim (n=74)	Não (n=38)	p
Prega tricipital (cm, média±DP)	2,0±1,0	1,7±0,8	0,156	1,9±1,0	1,8±0,7	0,799
P. muscular do braço (cm, média±DP)	20,6±5,1	22,0±5,6	0,270	21,0±4,0	22,4±7,5	0,358
Força preensão palmar (Newton, média±DP)	8,8±6,6	8,5±6,8	0,834	9,1±7,3	7,4±5,3	0,330

Tabela 8- Avaliação antropométrica da amostra estudada subdividida em doentes com anemia prévia e actual

Também foi explorada a avaliação geriátrica desta amostra (**tabela 9**). A escala le *Barthel* apresenta um valor superior nos doentes sem anemia prévia, no entanto os doentes com anemia actual apresentam um valor superior. No que diz respeito a escala de MNA verifica-se que doentes com anemia prévia ou actual apresentam valores mais elevados. Quanto à escala de MMSE observa-se que doentes com anemia prévia apresentam valores mais baixos, o mesmo não se verifica em doentes com anemia actual. Também foi mostrado que os doentes sem anemia prévia ou actual apresentam valores superiores na escala de *Yesavage*.

	Anemia prévia			Anemia actual		
	Sim (n=46)	Não (n=66)	p	Sim (n=74)	Não (n=38)	p
Barthel	54,8±31,9	58,9±34,6	0,590	58,7±32,0	54,1±36,6	0,566

MNA	16,3±3,7	17,3±3,7	0,228	16,8±3,6	16,9±4,0	0,909
MMSE	18,1±6,5	19,8±6,9	0,304	19,7±6,5	17,9±7,1	0,285
Yesavage	7,4±3,7	7,7±4,0	0,719	7,0±3,6	9,0±4,3	0,041

Tabela 9- Avaliação geriátrica da amostra estudada subdividida em doentes com anemia prévia e actual

DISCUSSÃO

A IC define uma síndrome complexa de evolução progressiva, frequentemente incapacitante, dispendiosa e fatal.² A IC associa-se frequentemente a múltiplas comorbilidades cujo tratamento constitui um aspecto importante na abordagem global do doente insuficiente cardíaco.

A prevalência estimada da anemia em pacientes com IC situa-se entre 4% a 61% (média 18%)⁶, verificando-se no estudo actual uma prevalência considerável de doentes com antecedentes de anemia (41,1%) e sobretudo daqueles efectivamente anémicos à admissão (66,0%), francamente superior aos valores médios descritos na literatura. Este dado poderá ser interpretado pela particular fragilidade e múltiplas comorbilidades de que eram portadores os doentes da amostra estudada, particularmente aquelas que predispõem a anemia como a doença renal. Por outro lado, também se poderá admitir que em alguns casos a anemia, sobretudo se ‘de novo’, poderia estar associada a uma condição clínica aguda que eventualmente teria motivado o internamento.

De acordo com *Framingham*,¹⁷ a faixa etária com maior risco de desenvolvimento da IC é aquela que engloba os doentes com mais de 60 anos. No presente estudo, verificou-se que a média da idade da amostra foi mais elevada nos doentes anémicos, coincidindo com os resultados do estudo de *Framingham*. O envelhecimento populacional que se tem vindo a constatar nos últimos anos deve alertar clínicos e cuidadores para determinadas condições para as quais a população idosa é particularmente susceptível, sabendo-se que as alterações que ocorrem frequentemente no decorrer do processo de envelhecimento aumentam o risco de anemia.¹⁸ Em linha com o que se tem observado em múltiplos estudos,¹⁷ é também evidenciada neste caso a predominância da IC no sexo feminino. Os medicamentos prescritos com mais frequência foram os diuréticos, IECA ou ARA, corroborando assim os resultados de

diversos estudos para o tratamento da IC. Efectivamente, as características clínicas frequentemente associadas com o aumento do risco de anemia em doentes com IC são o envelhecimento, o género feminino, a doença renal crónica, a diminuição do índice de massa corporal e o uso de iECA.⁹

Reconhece-se que há um conjunto de fatores responsáveis pela etiologia da anemia, destacando-se como elementos importantes a deficiência de ferro, a anemia das doenças crónicas e a disfunção renal.¹⁹ A anemia de doenças crónicas é uma patologia frequente no contexto da insuficiência cardíaca⁵, sendo frequentemente subdiagnosticada e subtratada, principalmente em doentes idosos.²⁰ Por outro lado, a deficiência de ferro é uma das principais causas de anemia em pacientes portadores de insuficiência cardíaca¹¹, recomendando-se a pesquisa e tratamento de situações de sideropenia (mesmo que sem anemia).¹³ Efectivamente, o défice de ferro é a carência nutricional mais comum em todo o mundo⁴ e a sideropenia é comum nos doentes com IC, podendo conduzir a estados de anemia e/ou disfunção muscular e associa-se a pior prognóstico.¹¹ No estudo de *Nanas e cols.*,²¹ em que foram excluídos doentes com níveis de creatinina acima de 3,0 mg/dl, a principal causa de anemia foi a deficiência de ferro. Quando se excluíram os pacientes com insuficiência renal, a depleção de ferro e a deficiência de outros fatores relacionados com a produção de hemoglobina, como a vitamina B12 e o ácido fólico, surgem como fatores causais mais frequentes. No estudo realizado por *Silva e cols.*,²¹ 1/3 dos pacientes com anemia tinham deficiência de fatores hemáticos (ferro, vitamina B12 e ácido fólico).

A relação entre DRC e anemia é encontrada em vários estudos¹² e, de acordo com a amostra estudada, os doentes anémicos tem disfunção renal mais marcada. Devemos considerar que a insuficiência renal é prevalente nos doentes com IC e que, em muitos casos, a reposição de ferro isolada pode não ser eficaz. Desta forma,

observam-se resultados mais benéficos na administração conjunta de eritropoietina com a reposição de ferro, conduzindo então a uma maior redução de sintomas, hospitalizações e mortalidade.²²

O papel da anemia como um fator de prognóstico independente está bem estabelecido^{10,11} e vários estudos têm sugerido que o prognóstico dos pacientes com anemia e IC tem melhorado com o devido tratamento da anemia, reconhecendo-se actualmente a anemia e a sideropenia como fatores de risco modificáveis na abordagem da insuficiência cardíaca crónica.⁶ No estudo de *Anand et al.* verificou-se que um aumento de 1g/dL na concentração de Hb foi associada à diminuição de 4g/m² no índice de massa do ventrículo esquerdo, num período de 24 semanas. Esses resultados sugerem que, em doentes com IC, mesmo diminuições relativamente leves dos valores de Hb podem ocasionar efeitos deletérios na remodelação do miocárdio e contribuir para a IC. Neste estudo ainda foi possível evidenciar-se que um aumento de 1g/dL de Hb, diminui o risco de morte em 15,8%.¹²

São reconhecidas diversas limitações a este estudo. Por um lado, não foi estudado o surgimento da anemia (durante o período de estudo) que pode estar relacionada com a maior mortalidade em doentes com insuficiência cardíaca. Portanto, não se pode concluir quanto à contribuição da anemia *de novo* para a mortalidade destes doentes. Efetivamente os dados relativos à mortalidade da amostra estudada revelaram-se bastante surpreendentes e difíceis de compreender de forma inteligível, sendo possivelmente necessária uma análise detalhada e multivariada para esclarecer quais os fatores associados à obtenção de tais resultados. Salienta-se ainda o número bastante reduzido de doentes em que foi possível apurar o valor da ferritina, inviabilizando a obtenção de conclusões com significância.

Conclui-se então que será necessário sensibilizar os médicos para a deteção de distúrbios na homeostasia do ferro, pelo que deverão ser mobilizados mais esforços no sentido de desenvolver orientações adequadas e específicas para a identificação e tratamento destas condições em idosos. Sendo a sideropenia uma condição tratável, torna-se fundamental perceber que um investimento profundo neste campo, com identificação precoce do decréscimo dos valores de ferritina e o seu devido tratamento, terá claro benefício clínico e poderá melhorar a qualidade de vida dos doentes com IC, particularmente em idade geriátrica.

AGRADECIMENTOS

Ao Professor Doutor Manuel Veríssimo agradeço a orientação e confiança prestada neste trabalho bem como todo o apoio científico criterioso na sua elaboração.

Ao Dr. Hugo Clemente, agradeço pelo apoio científico, sugestões e constante seguimento na orientação prestada. Apesar de todas as suas responsabilidades diárias transmitiu com clareza e paciência todos os seus ensinamentos e acompanhou-me desde as fases iniciais do desenvolvimento deste trabalho. O sucesso deste projeto só foi possível com o seu apoio e através da sua simpatia e exemplo médico e profissional de excelência que é.

À Dra. Tatiana Gonçalves, o meu mais sincero agradecimento pela ajuda na recolha dos dados dos doentes.

A todos os meus amigos, por terem ajudado direta ou indiretamente na realização deste trabalho.

À minha família, por ser sempre o apoio incondicional.

REFERÊNCIAS

1. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution. *Eur J Heart Fail.* 2016;18(8):891-975. doi:10.1093/eurheartj/ehw128.
2. Ceia F et al. Epidemiology of heart failure in mainland Portugal: new data from the EPICA study. 2004;23 Suppl 3:III15-22.
3. Oster HS, Benderly M, Hoffman M, Cohen E, Shotan A, Mittelman M. Mortality in heart failure with Worsening Anemia: A national study. *Isr Med Assoc J.* 2013;15(7):368-372.
4. United Nations Children's Fund, United Nations University WHO (WHO). Iron Deficiency Anaemia Assessment, Prevention and Control.
5. Petrosyan I, Blaison G, Andrès E, Federici L. Anaemia in the elderly: An aetiological profile of a prospective cohort of 95 hospitalised patients. *Eur J Intern Med.* 2012;23(6):524-528. doi:10.1016/j.ejim.2012.03.013.
6. Komajda M, We S, It T. Anemia in Chronic Heart Failure. *J Am Coll Cardiol.* 2010;49(7):7-10. doi:10.1016/j.jacc.2006.11.023.
7. Beck-da-Silva L, Rohde LE, Pereira-Barretto AC, et al. Rationale and Design of the IRON-HF Study: A Randomized Trial to Assess the Effects of Iron Supplementation in Heart Failure Patients With Anemia. *J Card Fail.* 2007;13(1):14-17. doi:10.1016/j.cardfail.2006.09.007.
8. Anand IS. Anemia and Chronic Heart Failure. Implications and Treatment Options. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52(7):501-511. doi:10.1016/j.jacc.2008.04.044.
9. Tang Y-D. Anemia in Chronic Heart Failure: Prevalence, Etiology, Clinical Correlates, and Treatment Options. *Circulation.* 2006;113(20):2454-2461. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.583666.

10. Metra M, Nodari S, Bordonali T, et al. Anemia and heart failure: a cause of progression or only a consequence? *Heart Int.* 2007;3(1):1. doi:10.4081/hi.2007.1.
11. Bolger AP, Bartlett FR, Penston HS, et al. Intravenous Iron Alone for the Treatment of Anemia in Patients With Chronic Heart Failure. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48(6):1225-1227. doi:10.1016/j.jacc.2006.07.015.
12. Anand I, Oxon D, McMurray JJ V, et al. Heart Failure Heart Failure. 2004:149-155. doi:10.1161/01.CIR.0000134279.79571.73.
13. Okonko DO, Grzeslo A, Witkowski T, et al. Effect of intravenous iron sucrose on exercise tolerance in anemic and nonanemic patients with symptomatic chronic heart failure and iron deficiency. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51(2):103-112. doi:10.1016/j.jacc.2007.09.036.
14. J. Robert Cockrell, MD, and Marshal F. Folstein M. Mini-Mental State Examination (MMSE). 1988;24(4):1988.
15. Vellas B, Guigoz Y, Garry PJ, Nourhashemi F, Benaïm D, Lauque S. The Mini Nutritional Assessment (MNA) and Its Use in Grading the Nutritional State of Elderly Patients. 1999;15(2):116-122.
16. Davies S, Horne V. The Barthel ADL Index : a reliability study *. 1987:61-63.
17. Patrícia Resende Nogueira, Salvador Rassi K de SC. Epidemiological, Clinical e Therapeutic Profile of Heart Failure in a Tertiary Hospital. :392-398.
18. Tettamanti M, Lucca U, Gandini F, et al. Original Articles Prevalence , incidence and types of mild anemia in the elderly : the “ Health and Anemia ” population-based study. 2010;95(11):1849-1856. doi:10.3324/haematol.2010.023101.
19. Emans ME, Gaillard CAJM, Roman P, et al. Red cell distribution width is associated with physical inactivity and heart failure , independent of established risk factors , in inflammation or iron metabolism ; the EPIC — Norfolk study ☆. 2013;168:3550-3555. doi:10.1016/j.ijcard.2013.05.002.

20. Silverberg DS, Wexler D, Blum M, 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):1737-1744. doi:10.1016/S0735-1097(00)00613-6.
21. Cardoso J, Brito MI, Ochiai ME, et al. Original Article Anemia in Patients with Advanced Heart Failure. 2010:524-529.
22. Agarwal AK. Practical Approach to the Diagnosis and Treatment of Anemia Associated With CKD in Elderly. doi:10.1016/j.jamda.2006.09.005.