

Marcadores do estado nutricional associados ao prognóstico de pacientes portadores de miocardiopatia dilatada internados em unidade de terapia intensiva de hospital referenciado: um estudo piloto

Markers of nutritional status associated with the prognosis of patients with dilated cardiomyopathy hospitalized in a referral hospital intensive therapy unit: a pilot study

Mariana Volante Gengo¹
Helenice Moreira da Costa²
Sílvia H. Gélás Lage³
Larissa Candido Alves Tavares⁴

Unitermos:

Cardiomiopatia Dilatada. Insuficiência Cardíaca. Impedância Bioelétrica. Estado Nutricional.

Keywords:

Cardiomyopathy, Dilated. Heart Failure. Bioelectric Impedance. Nutritional Status.

Endereço para correspondência:

Mariana Volante Gengo
Rua Osires Magalhães de Almeida, 652/31b –
Morumbi – São Paulo, SP, Brasil
– CEP: 05634-020
E-mail: marivg.nutri@gmail.com

Submissão

12 de novembro de 2017

Aceito para publicação

8 de janeiro de 2018

RESUMO

Introdução: A avaliação nutricional de pacientes com insuficiência cardíaca (IC) é um desafio na prática clínica. A presença de caquexia cardíaca está relacionada com piores resultados e redução da sobrevida, enquanto excesso de peso e colesterol elevado são fatores protetores de mortalidade nos pacientes com IC. Nesse contexto, o objetivo do trabalho é estudar marcadores do estado nutricional de pacientes portadores de miocardiopatia dilatada com IC grau III e IV internados em unidade de terapia intensiva de hospital referenciado do estado de São Paulo. **Método:** Pesquisa prospectiva e observacional, com avaliação subjetiva global (ASG), antropometria (índice de massa corporal -IMC, prega cutânea tricipital -PCT, circunferência do braço -CB, e circunferência muscular do braço -CMB), bioquímica (proteínas totais, albumina, linfócitos, hemoglobina (Hb), lipídeos e BNP), impedância bioelétrica (IB) e análise dos desfechos obtidos. Para estatística, foram aplicados testes t de Student, correlação de Pearson e Análise de Variância, adotando-se como significante $p \leq 0,01$. **Resultados:** 24 pacientes com idade média de $48,25 \pm 18,05$, sendo 62,5% (n=15) homens e 37,5% (n=9) idosos. Pela ASG, 60,8% estavam denutridos, pelo IMC, 33,3% baixo peso e 41,7% eutróficos; por meio das medidas de CB, CMB e PCT, estavam desnutridos 75%, 66,7% e 50% da amostra, respectivamente. Em relação às dosagens bioquímicas, 83,3% apresentavam depleção pela contagem total de linfócitos, 75% anemia, 79,2% hipoalbuminemia, 41,6% deficiência de ferro e 75% valores reduzidos de colesterol total (< 160 mg/dL). O valor médio do ângulo de fase encontrado foi $5,22 \pm 1,66^\circ$, sendo para adultos $5,05 \pm 1,49$ e para idosos $5,52 \pm 1,80$. Foi verificada correlação negativa significativa entre albumina e ângulo de fase. **Conclusão:** Avaliação nutricional periódica no IC grave é essencial para prevenir maus resultados, uma vez que existem diferenças significativas conforme fases da doença e estados de desnutrição, bem como valores baixos de colesterol podem auxiliar precedendo maus resultados.

ABSTRACT

Introduction: Nutritional assessment of patients with heart failure (HF) is a challenge in clinical practice. The presence of cardiac cachexia is related to worse results and reduced survival, while excess weight and high cholesterol are protective factors of mortality in patients with HF. In this context, the objective of this study is to study markers of the nutritional status of patients with dilated cardiomyopathy with HF grade III and IV hospitalized in an intensive care unit of a referenced hospital in the state of São Paulo. **Methods:** Prospective and observational research, with global subjective assessment (ASG), anthropometry (body mass index - BMI, tripe cutaneous pleura - PCT, arm circumference - CB - arm circumference - CMB), biochemistry (total proteins, albumin, lymphocytes, hemoglobin (Hb), lipids and BNP), bioelectrical impedance (BI) and analysis of the obtained results. For statistical analysis, Student's t-tests, Pearson's correlation and Variance Analysis were used, with $p \leq 0.01$ as significant. **Results:** 24 patients with a mean age of 48.25 ± 18.05 , 62.5% (n=15) men and 37.5% (n=9) were elderly. 60.8% were denatured by BMI, 33.3% underweight and 41.7% eutrophic, through CB, CMB and PCT measurements, were malnourished 75%, 66.7% and 50% of sample respectively. Regarding biochemical dosages, 83.3% presented total lymphocyte count depletion, 75% presented anemia, 79.2% hypoalbuminemia and 41.6% iron deficiency and 75% reduced total cholesterol values (< 160 mg / dL). The mean AF value found was 5.22 ± 1.66 , with 5.05 ± 1.49 for adults and 5.52 ± 1.80 for the elderly, and a significant negative correlation was observed between albumin and phase angle. **Conclusion:** Periodic nutritional assessment in severe HF is essential to prevent poor results, since, there are significant differences according to stages of the disease, and states of malnutrition as well as low cholesterol levels may help us precede poor results.

1. Nutricionista Especialista em Cardiopneumologia pelo programa de Residência da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo no Instituto do Coração do Hospital das Clínicas – InCor/FMUSP e Especialista em Terapia Nutricional e Nutrição Clínica pelo GANEP. Nutricionista Clínica do Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.
2. Nutricionista Especialista em Nutrição Parenteral e Enteral pela Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral e Especialista em Nutrição em Cardiologia pela SOCESP. Mestre em Ciências pela FMUSP. Nutricionista-chefe da Seção de Assistência Nutricional ao Paciente Internado do Serviço de Nutrição e Dietética do InCor/FMUSP, São Paulo, SP, Brasil.
3. Médica com Doutorado em Cardiologia pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, pós-doutorado em Cardiologia pela Harvard Medical School e livre-docente pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Professora Associada do Departamento de Cardiopneumologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e Diretora da Unidade de Terapia Intensiva Clínica do InCor/FMUSP, São Paulo, SP, Brasil.
4. Nutricionista mestranda da Faculdade de Medicina da USP pelo programa de Ciências Médicas, especialista em Nutrição Enteral e Parenteral pela SBNPE e especialista em Nutrição Clínica e Terapia Nutricional por GANEP. Membro da EMTN e nutricionista do InCor/FMUSP, São Paulo, SP, Brasil.

INTRODUÇÃO

O aumento do índice de massa corporal (IMC) está associado ao maior risco para doença arterial coronariana (DAC), entretanto, nos pacientes com insuficiência cardíaca (IC), IMC elevado está positivamente associado à sobrevida, sendo considerado fator protetor de mortalidade¹⁻⁵. É estudado o “paradoxo da obesidade” nos pacientes com IC, em que indivíduos com IMC mais elevado apresentam menor mortalidade que eutróficos e desnutridos. Pacientes com IC classe funcional (CF) III e IV apresentam frequentemente síndrome de desnutrição em decorrência da perda da massa muscular e do catabolismo, e quando instalada desnutrição grave, caracterizada como caquexia cardíaca, há piora do prognóstico e redução da sobrevida dos pacientes^{6,7}.

A caquexia está relacionada a alterações laboratoriais quando comparamos com pacientes não caquéticos^{3,4}, porém há evidências de que apenas colesterol total reduzido é preditivo de maus resultados nesses pacientes ambulatorialmente⁴. Diversos autores associam valores baixos do colesterol a piores resultados, e consideram este como fator independente de mau prognóstico em IC, independentemente da presença de caquexia^{3-5, 8-12}.

Horwich et al.¹⁰ afirmaram ainda que baixos valores de colesterol associam-se a maior tempo de permanência hospitalar, maiores sintomas após alta e maiores índices de mortalidade, independente da etiologia da IC, fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) e hipolipemiantes. Não se sabe ainda se níveis reduzidos aparecem como consequência da doença crônica e reflexo da desnutrição e caquexia ou se realmente são marcadores de mau prognósticos em IC, pois é sabido que hipercolesterolemia é o principal fator de risco para desenvolvimento da DAC, que, por si só, é a etiologia mais frequente na fisiopatologia da IC isquêmica^{3-5,7,9-12}.

Neste contexto, sabemos que a presença da desnutrição é comum em pacientes com IC e pode estar relacionada com o desfecho do tratamento, sendo associada à piora do prognóstico desses pacientes, e excesso de peso é considerado fator protetor de mortalidade em IC grave. O colesterol reduzido vem sendo considerado marcador de maus resultados e há indícios que hipercolesterolemia também é um fator protetor de mortalidade nesses pacientes. Logo, se faz necessário conhecer o perfil nutricional dos pacientes com IC quando internados em terapia intensiva com quadro agudizado e necessidades de terapia para restituir as funções orgânicas, bem como, comparar com o desfecho.

O objetivo do trabalho é estudar marcadores do estado nutricional de pacientes portadores de miocardiopatia de etiologias não isquêmica, com insuficiência cardíaca grau III e IV quando internam em Unidade de Terapia Intensiva de Hospital referenciado do estado de São Paulo.

MÉTODO

Trata-se de um estudo prospectivo, observacional, com corte longitudinal que avaliou uma amostra de pacientes selecionados na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) clínica de Adultos do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor, HCFMUSP), no período de maio a setembro de 2015. Foram incluídos na pesquisa todos os pacientes adultos de ambos os sexos, internados com diagnóstico de miocardiopatia dilatada classe funcional III e IV, no período de coleta dos dados; exceto gestantes, portadores de marca-passo ou cardiodesfibrilador implantável (CDI), indivíduos que não concordaram e pacientes que não possuíam condições físicas de serem avaliados.

Este estudo foi aprovado pelo Comissão de Ética para Análises de Projetos de Pesquisa (CAPPesq) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP), sob número 8DC4188/15/015 e pacientes avaliados mediante Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Os pacientes incluídos no estudo foram acompanhados durante período de internação em terapia intensiva. As avaliações dos parâmetros bioquímicos e nutricionais foram realizadas no início da internação, e comparadas com desfecho final, com análise das variáveis: idade, sexo e etiologia.

Inicialmente, foi realizada Avaliação Subjetiva Global (ASG) para detecção de risco nutricional e classificação do estado nutricional, a todos pacientes que se encontravam contactantes, sem déficit auditivo, cognitivo ou confusão mental no momento da avaliação. Os pacientes também foram avaliados por medidas antropométricas: peso (kg), altura (cm), índice de massa corporal (IMC), circunferência do braço (CB), circunferência muscular do braço (CMB) e prega cutânea tricipital (PCT).

As medidas de peso (kg) e altura (cm) foram verificadas com auxílio de balança digital da marca Filizola®, com estadiômetro acoplado, com capacidade para até 150 kg e 190 cm. Em pacientes que não haviam condições de serem medidos, dados de peso e altura foram estimados por fórmulas propostas por Chumlea. Foi realizado cálculo do índice de massa corpórea (IMC) por meio da fórmula:

$$\text{IMC (kg/m}^2\text{)} = \text{Peso (kg)} / \text{Altura}^2 \text{ (m)}$$

e classificado conforme Organização Mundial de Saúde (OMS) e Lipschitz para idosos.

As medidas de CB e PCT foram realizadas no braço não dominante após demarcação do ponto médio entre acrômio e olécrano. Neste ponto, foi feita a medida da CB com fita não flexível com precisão de 0,1 cm no ponto demarcado de forma ajustada, evitando compressão da pele ou folga, e PCT foi feita com a utilização de adipômetro científico

SKINFOLD-CALIPER (SH5020) da marca Saehan® no mesmo ponto marcado. A partir das medidas de CB e PCT foi calculada CMB pela fórmula:

$$\text{CMB (cm)} = \text{CB (cm)} - [(3,14 \times \text{PCT (cm)} \div 10)]$$

Os resultados obtidos foram comparados com padrões de referência Frisancho.

Os pacientes foram avaliados pela impedância bioelétrica (IB) com aparelho portátil Biodynamics 450 da marca TBW®, por meio da passagem de corrente alternada de alta frequência e baixa corrente (800 mA e 50 kHz), com dados de reatância, resistência e ângulo de fase (AF).

A avaliação bioquímica foi realizada por meio da coleta de amostras de sangue: hemograma, proteínas totais, albumina, colesterol total e frações, triglicérides, ferro e peptídeo natriurético cerebral (BNP). A contagem total dos linfócitos (CTL) foi calculada com fórmula:

$$\text{CTL} = \% \text{ Linfócitos} \times \text{Leucócitos} / 100$$

e classificadas de acordo com Blackburn & Harvey. Operfil lipídico classificado conforme V Diretriz Brasileira de dislipidemia e prevenção da aterosclerose, e BNP, por Arnold. Os demais resultados foram comparados com padrão de referência do Laboratório de análises clínicas do InCor.

Análise Estatística

Os dados foram apresentados por médias acompanhadas dos respectivos desvios padrão (DP). A distribuição normal de cada variável foi avaliada com teste de Shapiro-Wilk. Para avaliação do grau de associação linear entre variáveis independentes e variável dependente (ângulo de fase), foram utilizados teste de correlação de Pearson e teste de correlação de Spearman.

A análise de regressão linear simples foi utilizada para a exploração de variáveis para um modelo que permite prever valor da variável dependente. As variáveis que apresentaram valor de $p \leq 0,1$ foram incluídas na análise de regressão linear múltipla. Para comparação de médias, foi utilizado teste t Student independente. Foi utilizado valor de significância estatística menor ou igual 5% ($p \leq 0,05$). A modelagem estatística e os testes foram realizados com o software SPSS® versão 21.0.

RESULTADOS

Foram recrutados 37 pacientes internados em UTI especializada após descompensação clínica, e incluídos na pesquisa 24 pacientes, com idade média de $48,25 \pm 18,05$ anos, com diagnóstico de cardiomiopatia dilatada por etiologias distintas, sendo 37,5% idiopática e 25% causa indefinida. A maior parte era composta por homens (62,5%) e adultos (62,5%).

A classificação do estado nutricional baseada na ASG, mostrou 7 (29,2%) pacientes bem nutridos, 12 (50%) moderadamente desnutridos e 5 (20,8%) gravemente desnutridos. Quanto ao IMC, 8 (33,3%) pacientes apresentaram baixo peso e 10 (41,7%) estavam eutróficos, sendo o IMC médio nessa população $23,01 \pm 4,40$, independentemente da faixa etária. De acordo com CB, 75% apresentavam desnutrição, 66,7% pela CMB e 50% pela PCT.

Em relação às dosagens bioquímicas, 83,3% apresentavam depleção pela CTL (100% nos idosos), 75% apresentavam anemia, 79,2% hipoalbuminemia e 41,6% deficiência de ferro, 75% valores reduzidos de colesterol total (< 160 mg/dL) e 79,2% valores de HDL diminuídos. Em relação ao BNP, os valores médios encontrados foram $1129,08 \pm 892,97$ pg/mL para ambas as faixas etárias, 75% apresentavam valores > 500 pg/mL.

Pela IB, o valor médio AF encontrado foi $5,22^\circ \pm 1,66^\circ$, sendo, para adultos, $5,05^\circ \pm 1,49^\circ$ e, para idosos, $5,52^\circ \pm 1,80^\circ$. Foi feita correlação entre os dados antropométricos e laboratoriais com os valores de AF. Os resultados das correlações e da probabilidade das associações por meio da regressão simples estão exemplificados na Tabela 1. Para os resultados de $p \leq 0,01$, foram realizadas análises de regressão linear múltipla, sendo verificada correlação negativa significativa entre albumina e ângulo de fase, expressos na Figura 1.

Dentre os pacientes estudados, 37,5% (n=9) tiveram alta hospitalar, 25% (n=6) foram submetidos a transplante cardíaco, 37,5% (n=9) foram a óbito, e, entre esses, 66,7% (n=6) eram idosos.

Tabela 1 – Correlações entre as variáveis e o AF.

Variáveis	p
Idade	0,497
ASG	0,061
CB	0,339
IMC	0,052
CMB	0,130
PCT	0,757
CLT	0,857
HB	0,073
Proteínas totais	0,111
Albumina	0,018
Ferro	0,790
BNP	0,240
Colesterol total	0,494
Mortalidade	0,173

AF=Ângulo de fase; ASG-avaliação subjetiva global, BNP=peptídeo natriurético; CB=circunferência do braço; CMB=circunferência muscular do braço; PCT=prega cutânea tricipital; CTL=Contagem Total de Linfócitos; IMC=índice de massa corporal; HB=hemoglobina.

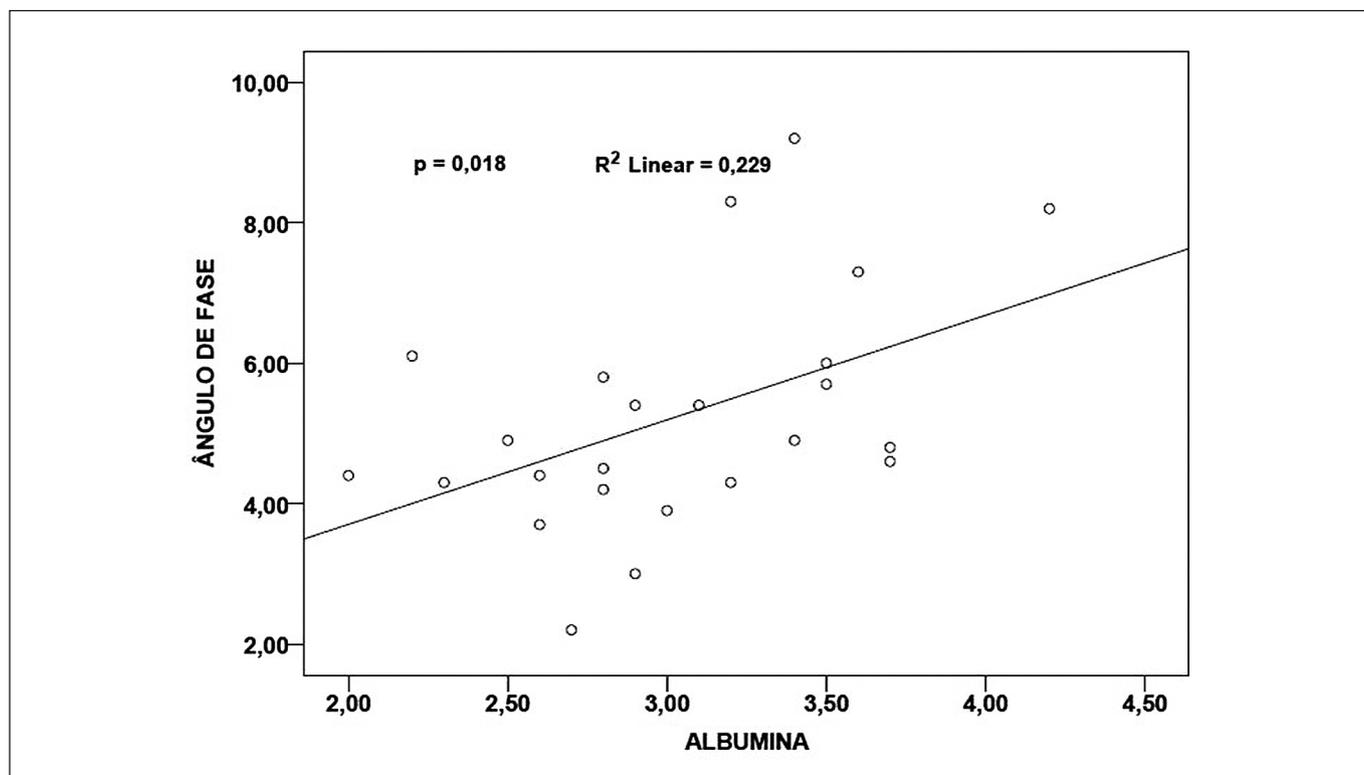


Figura 1 - Correlação entre os níveis de Albumina e AF.
AF=Ângulo de fase

DISCUSSÃO

Alterações nutricionais e caquexia cardíaca

A IC influencia o estado nutricional dos pacientes devido à interação complexa de sistemas hormonais e catabólicos, má absorção, deficiências nutricionais, progressão da doença e disfunção metabólica²⁻⁴, entre outros. Esses fatores constituem a síndrome da desnutrição causada pela perda de massa muscular⁶. De acordo com Araújo et al.⁴, de 358 pacientes ambulatoriais com IC, 38 (11%) eram caquéticos⁴.

A caquexia cardíaca é uma complicação séria da IC e está associada a maus resultados, independentemente de idade, CF e FEVE^{4,5,11}, e após instalada, há piora do prognóstico e redução da sobrevida dos pacientes^{4,6}. Caracterizada por desnutrição proteico-calórica com perda intensa de massa muscular, edema periférico, pode ser diagnosticada quando ocorre perda de peso corporal maior que 5% do peso habitual em menos 12 meses ou IMC menor 20 kg/m² associado a 3 dos 5 critérios: diminuição da força muscular, fadiga, anorexia, diminuição da massa livre de gordura e anormalidades bioquímicas (inflamação, anemia ou hipoalbuminemia)^{3,5,7}. Nos pacientes com cardiomiopatia dilatada, segundo Jefferies & Towbin², caquexia e edema periférico surgem tardiamente, quando o estado dos pacientes já está bastante comprometido.

O IMC reflete situação nutricional global dos pacientes. De acordo com o estudo multicêntrico Digitalis Investigation Group (DIG)¹, existe o “paradoxo da obesidade” nos

pacientes com IC, uma vez que indivíduos com sobrepeso e obesidade apresentam menor mortalidade que eutróficos e desnutridos^{3-5,7}. Em nossa amostra, de acordo com IMC, 41,7% estavam eutróficos, seguida por baixo peso (33,3%). Os idosos apresentavam principalmente como baixo peso (66,7%). Dentre os pacientes desnutridos de nossa amostra, 62,5% foram a óbito, comparando com 20% dos pacientes que apresentavam excesso de peso, e corroborando com dados apresentados no estudo DIG.

Por outro lado, os valores de IMC podem estar mascarados nesses pacientes devido a grandes mudanças de hidratação, e mesmo sendo a principal opção para avaliação por ser um método mais simples e fácil, nem sempre refletem o estado nutricional³. Além disso, Rahman et al.³ verificaram em sua pesquisa que IMC de pacientes caquéticos e não caquéticos eram similares (IMC 23,2 kg/m² e IMC 24,8 kg/m², respectivamente) e sugeriram que em IC, se utilizarmos apenas o IMC como método de avaliação, muitos pacientes desnutridos passarão despercebidos, apontando ASG como melhor ferramenta de identificação de estado nutricional nessa população.

No uso da ASG para avaliação do estado nutricional em pacientes com IC é possível observar maior proporção de desnutridos do que ao avaliarmos pelo IMC. Aggarwal et al.⁶ verificaram 90% dos pacientes que internaram com disfunção cardíaca e aguardavam transplante apresentavam

desnutrição ou risco, e então consideraram este como preditor independente de mortalidade em IC avançada. Guerra-Sanchez et al.¹³ também consideraram ASG bom preditor de mortalidade em IC, diferentemente do IMC que não revelou significância estatística, e nossos números concordam com demais estudos por considerarem ASG sensível em paciente com IC, pois verificamos que 70,8% da amostra apresentavam desnutrição moderada ou grave.

As medidas antropométricas de CB, CMB e PCT estavam reduzidas nos pacientes caquéticos do estudo de Rahman et al.³. Em nossa amostra, com base na CMB, 66,7% dos pacientes apresentaram depleção. Em relação à CB, 75% dos pacientes tinham depleção, e PCT, 50% da amostra apresentaram depleção de gordura, sugerindo também seus usos em IC.

Nossos dados mostraram desnutrição pela ASG, eutrofia por IMC e depleção de acordo com CB, CMB e PCT, confirmando que o IMC individualmente não é um bom indicador de desnutrição nos nossos pacientes, uma vez que, entre os óbitos (60% da amostra), 50% apresentavam baixo peso segundo IMC e 100%, desnutrição pela ASG.

Marcadores laboratoriais e depleção de colesterol

Em relação às proteínas, os níveis séricos se encontravam dentro da normalidade para proteínas totais. Porém, observamos que 79,2% dos pacientes apresentavam hipoalbuminemia. A diminuição sérica de albumina está relacionada com diminuição da síntese hepática devido ao limitado suprimento de substrato energético e proteico, comumente associado à desnutrição. Em processos inflamatórios ou infecciosos, a síntese da albumina está inibida devido à produção de citocinas pró-inflamatórias, e então não podemos considerá-la bom parâmetro de diagnóstico nutricional quando utilizado isoladamente em pacientes críticos⁵.

Para valores de hemoglobina, 75% da amostra apresentaram valores reduzidos, sugerindo anemia, complicação prevalente em IC, que está associada a risco independente de mortalidade⁵, e a exacerbações dos sintomas, principalmente dispneia, fadiga, edema e isquemia. Quando analisamos os resultados da dosagem de ferro sérico, 54,2% demonstraram valores dentro da normalidade, sugerindo que anemia pode estar associada à deficiência de ferro ou ser uma consequência da doença crônica dos pacientes.

Os valores de colesterol parecem apresentar uma relação paradoxal com a sobrevivência, em pacientes com IC^{8-11,14}. É sabido que a hipercolesterolemia está associada a piores resultados cardiovasculares, porém em IC, níveis reduzidos demonstraram associação com pior prognóstico, independentemente de outras variáveis associadas ao mau estado nutricional, como diminuição de albumina e hemoglobina^{8,9}.

Horwich et al.¹⁰ foram os primeiros a introduzir o colesterol como marcador de prognóstico em IC avançada, em um estudo retrospectivo de paciente internados por exacerbações cardíacas, verificando que, entre os sobreviventes, os valores de colesterol e LDL-colesterol eram superiores. O colesterol diminuído (menor que 118 mg/dL) foi associado à maior permanência hospitalar, piores sintomas e mortalidade. Após alguns anos, em 2008, os autores¹¹, confirmaram os mesmos resultados e ainda associaram o baixo colesterol à maior mortalidade intra-hospitalar, independente da FEVE, etiologia da IC e hipolepimiantes^{10,11}.

Anteriormente, Richatz et al.¹⁵ estudaram pacientes em fila de transplante cardíaco e verificaram que colesterol médio era 144 mg/dL nos pacientes que sobreviveram, enquanto nos que não sobreviveram foi 90 mg/dL. O colesterol desempenha papel importante na homeostase do organismo, e valores muito baixos podem levar a desequilíbrios fatais, uma vez que é um componente essencial para membrana celular e hormônios e, em pacientes com IC, quando em estado caquéticos, torna-se um importante recurso energético^{15,16}.

Araújo et al.⁴ em seu estudo com grupo de pacientes caquéticos e não caquéticos, verificaram que caquéticos tinham colesterol menor (162 mg/dL), apresentando 32% mais mortes que o outro grupo, comprovando que a redução do colesterol é fator independente para mau resultado em IC, mais que BNP, um marcador de caquexia, tem papel progressivo e direto na IC, além de marcador de prognóstico dessa população⁴.

De acordo com Rauchhaus et al.⁸, em 414 pacientes ambulatoriais, os baixos níveis de colesterol refletiram estado nutricional, independentemente da idade, FEVE, presença de caquexia e etiologia da IC, e este foi associado à desnutrição presente nesses pacientes. Araújo et al.¹², em um estudo com 92 pacientes, questionaram se a diminuição do colesterol está associada à progressão e desenvolvimento da IC ou se era uma consequência da IC avançada, e então afirmaram que a diminuição do colesterol nada mais é que um espelho da desnutrição. Ambos os autores consideraram a diminuição do colesterol como um efeito causal na deteriorização clínica^{8,12,14}.

Valores elevados de colesterol melhoram a sobrevida em comparação a pacientes com colesterol mais baixo, porém esta relação ainda não é clara, uma vez que não se sabe se os valores baixos de colesterol estão associados a pacientes mais doentes e com maior risco, ou se a redução dessa lipoproteína consiste em um papel fisiológico na progressão da doença^{4,9}, principalmente nos pacientes com IC avançada.

Por outro lado, é sabido que, com o avançar da doença, os pacientes são desnutridos e, conseqüentemente, têm diminuição dos valores de colesterol, sendo este um indicador de desnutrição¹². Quanto pior o prognóstico do paciente,

menor o valor de colesterol, em pacientes com IC avançada^{8,10,11}. A deterioração clínica pode ser responsável por essa diminuição, uma vez que estes pacientes podem não ser capazes de regular a resposta inflamatória^{4,13}. Em nossa amostra, 75% dos pacientes apresentaram valores reduzidos de colesterol (<160 mg/dL), e nenhum paciente tinha valores acima da normalidade.

Uma explicação para o efeito benéfico do colesterol elevado em IC avançada é a hipótese da lipoproteína – endotoxina, proposta por Rauchhaus et al.¹⁶, em 2000, que defende que, em IC avançada, o mau suprimento para veia mesentérica e o edema de parede de intestino provoca translocação bacteriana e liberação da endotoxina na corrente sanguínea.

As lipoproteínas são necessárias para ligar-se à endotoxina, atuando então na diminuição de citocinas pró-inflamatórias e nos danos de miócitos que iriam ser causados nesses pacientes, logo, os níveis elevados de colesterol apresentam efeito protetor ao organismo^{10,11,14,15}. O colesterol se vincula ao lipopolissacarídeo (LPS) bacteriano para proteger o organismo de seus efeitos tóxicos^{8,14}, e quando os níveis estão baixos, a autodefesa do paciente com IC pode estar comprometida, contribuindo com piores resultados⁹.

Para avaliar a função cardíaca, o biomarcador mais utilizado é BNP. Seu aumento está associado com função sistólica reduzida do ventrículo esquerdo, hipertrofia e elevadas pressões de enchimento². É considerado bom indicador de prognóstico na IC, e são considerados normais com resultados do BNP menores ou iguais 100 g/mL⁴. No estudo de Araújo et al.⁴, BNP foi significativamente maior no grupo caquético. Em nosso estudo, foi visto que 91,7% dos pacientes apresentavam os valores de BNP elevados, sugerindo algum grau de disfunção cardíaca também em nossa população.

A terapêutica para pacientes com cardiomiopatia dilatada é dirigida principalmente ao tratamento dos sintomas de IC e prevenção de progressão da doença e complicações relacionadas, como disfunção de órgãos-alvo^{1,2}. Esses pacientes, quando em CF mais avançadas, podem evoluir para IC progressiva e, conseqüentemente, para morte ou incapacidade física¹. Ao atingir uma fase avançada de IC (CF III e IV), o transplante cardíaco se torna um tratamento capaz de restaurar as funções hemodinâmicas, melhorar a qualidade de vida e a sobrevida do paciente, com provável retorno à CF, e é indicado para pacientes cujos sintomas não respondem aos demais tratamentos clínicos ou cirúrgicos^{1,2}.

Nossa amostra se mostrou anêmica, com grande prevalência de hipoalbuminemia, depleção de acordo com as CTL e diminuição dos valores de colesterol. Dentre os desfechos, 37,5% da população total apresentaram melhora dos sintomas com intervenções clínicas e/ou cirúrgicas e

receberam alta hospitalar. Os demais pacientes evoluíram com piora da função cardíaca, sendo que 25% realizaram o transplante cardíaco e 37,5% foram a óbito. Dos pacientes que transplantaram, todos eram adultos e dos que faleceram 66,7% eram idosos.

Ângulo de fase

O AF é menor nas enfermidades por conta da diminuição da capacidade funcional do indivíduo, estudos recentes mostram que AF tende a aumentar entre admissão e alta hospitalar, comprovando um aumento do valor de AF com melhora do prognóstico¹⁷⁻²¹.

As variações deste indicador vêm sendo estudadas em pacientes cardiopatas, portadores de IC, uma vez que AF diminuído tem sido associado com pior CF e com quadros clínicos indicativos de mau prognóstico, como anemia, sobrecarga de volume, e também distúrbios de tireoide¹⁹⁻²¹. De acordo com Colín-Ramírez et al.¹⁸, 389 pacientes ambulatoriais portadores de IC foram acompanhados por três anos e aqueles pacientes com AF <4,2° se associaram a pior sobrevida. Também em pacientes ambulatoriais, Castillo Martínez et al.¹⁹ estudaram 243 pacientes com IC e verificaram que aqueles em CF III e IV apresentaram valores reduzidos. Podemos ainda associar um AF pequeno ao estado caquético, manifestação comum da IC grave, sendo o AF estudado como indicador ou preditor de caquexia cardíaca nessa população¹⁷. Em nossa amostra, o valor médio AF encontrado foi $5,22^\circ \pm 1,66^\circ$, sendo para adultos $5,05^\circ \pm 1,49$ e para idosos, $5,52^\circ \pm 1,80$.

Independentemente da afecção, AF reduzido está associado à desnutrição, principalmente nos casos nos quais ocorrem perdas de peso significativas, e é considerado marcador clinicamente relevante^{20,21}. Barbosa-Silva et al.²¹ mostraram boa concordância entre ASG e AF, pois ambas ferramentas avaliam a capacidade funcional, também são indicadores de gravidade de doenças com base no estado de desnutrição.

O valor de AF é mais sensível do que valores obtidos pela antropometria e, por isso, alguns autores sugerem que casos de desnutrição poderiam ser detectados em estágios prévios com este indicador, precedendo sintomas de caquexia e perda de peso, e então pode ser utilizado como marcador de início da desnutrição²⁰⁻²². Esses dados foram comprovados recentemente por Ringaitiene et al.²², em um estudo prospectivo, com pacientes cardíacos cirúrgicos, em que AF não concordaram com os demais resultados indicativos de desnutrição, e precederam desfecho do estado nutricional de desnutrição nessa população^{20,22,23}.

Alterações laboratoriais também são vistas em indivíduos com AF menor. Em cardiopatas, foi possível relacionar diminuição da albumina sérica com diminuição do AF¹⁴⁻²¹. Em

nossa amostra, valores encontrados corroboram com estudos anteriores, demonstrando que alterações nas proteínas plasmáticas interferem no AF. Foi ainda possível observar, por meio de regressão linear múltipla, correlação entre valores de albumina e AF.

Porém, a albumina é controlada por diversos fatores, como estado de hidratação, aumento do catabolismo, infecção ou inflamação. Em pacientes críticos, ocorre liberação de citocinas pró-inflamatórias, com consequente produção de proteínas de fase aguda, como PCR, e inibição da produção de albumina e transferrina. Nesses pacientes, os valores de albumina estarão reduzidos e não podem ser considerados bom parâmetro de diagnóstico nutricional⁵.

Valores de AF são alterados na desnutrição grave devido a diferentes estados patológicos^{21,23}. Desta forma, embora em nosso estudo o AF não tenha apresentado uma boa concordância antropométrica, é sugerido que AF seja uma ferramenta muito útil para detectar mudanças no estado nutricional. Nossa amostra de pacientes apresentou estado nutricional depletado por ASG, medidas antropométricas e análises laboratoriais, e associamos AF e variáveis: hemoglobina, albumina e IMC. Após análise multivariada, foi possível correlacionar valores de albumina com AF, confirmando o que vem sendo descrito na literatura. Não foi possível alcançar significância estatística, porém nossos resultados repetiram demais estudos.

A diminuição do AF então é considerada preditor independente de má nutrição, estado funcional e morbimortalidade, e se mostrou eficaz para avaliação do estado nutricional. Porém, nem todos pacientes desnutridos apresentam AF menor. Essas diferenças podem estar relacionadas à fisiopatologia da doença, no que diz respeito a efeitos sobre massa celular, integridade da membrana e estado de hidratação e, desta forma, o valor prognóstico do AF diminuído pode diferenciar pacientes que estejam em diferentes condições clínicas²¹. Visser et al.²⁰ relacionaram valores reduzidos de AF com internação prolongada ou terapia intensiva, independente do estado nutricional.

Em pacientes com IC, medidas antropométricas podem estar mascaradas e AF seria utilizado como marcador adicional do risco nutricional nesses pacientes, porém, os valores reduzidos de AF podem estar refletindo o momento da doença e não unicamente o estado nutricional, uma vez que a caquexia cardíaca é uma complicação da IC avançada¹⁷.

Logo, podemos concluir que AF não deve ser considerado apenas um indicador de desnutrição para diferentes afecções, uma vez que valores reduzidos de AF podem estar relacionados muito mais à fase da doença do que somente estado nutricional. Em nossa amostra, valores reduzidos de AF foram associados a maiores índices de mortalidade, mas não foi possível correlacionar AF e óbito, possivelmente por ser uma amostra relativamente pequena.

CONCLUSÃO

Verificamos grande prevalência de desnutrição nos pacientes estudados, por meio da ASG, e depleção proteico-energética, pelas medidas antropométricas, exceto IMC. Também verificamos hipoalbuminemia, anemia e diminuição do colesterol. Foi possível correlacionar valores reduzidos de AF e diminuição de albumina, porém, esses valores não podem ser considerados para avaliação do estado nutricional nesses pacientes devido à fase crítica.

Não houve significância estatística entre AF e mortalidade, e entre AF e demais variáveis, provavelmente devido ao número reduzido na amostra no estudo piloto, mas foi possível verificar que os pacientes com AF menor também apresentaram diminuição da capacidade funcional, e maior incidência de desnutrição e óbito. Avaliação nutricional periódica do paciente com IC grave é essencial para prevenir maus resultados, uma vez que existem diferenças significativas conforme fases da doença. Estados de desnutrição, bem como valores baixos de colesterol, podem nos auxiliar, prevenindo maus resultados, pois ambos são considerados indicadores de mau prognóstico independentes para piora do quadro.

REFERÊNCIAS

1. Digitalis Investigation Group. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. *N Engl J Med.* 1997;336(8):525-33.
2. Jefferies JL, Towbin JA. Dilated cardiomyopathy. *Lancet.* 2010;375(9716):752-62.
3. Rahman A, Jafry S, Jeejeebhoy K, Nagpal D, Pisani B, Agarwala R. Malnutrition and cachexia in heart failure. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2016;40(4):475-86.
4. Araújo JP, Lourenço P, Rocha-Gonçalves F, Ferreira A, Bettencourt P. Nutritional markers and prognosis in cardiac cachexia. *Int J Cardiol.* 2011;146(3):359-63.
5. Anker SD, Negassa A, Coats AJ, Afzal R, Poole-Wilson PA, Cohn JN, et al. Prognostic importance of weight loss in chronic heart failure and the effect of treatment with angiotensin-converting-enzyme inhibitors: an observational study. *Lancet.* 2003;361(9363):1077-83.
6. Aggarwal A, Kumar A, Gregory MP, Blair C, Pauwaa S, Tatooles AJ, et al. Nutrition assessment in advanced heart failure patients evaluated for ventricular assist devices or cardiac transplantation. *Nutr Clin Pract.* 2013;28(1):112-9.
7. Anker SD, Sharma R. The syndrome of cardiac cachexia. *Int J Cardiol.* 2002;85(561):51-66.
8. Rauchhaus M, Clark AL, Doehner W, Davos C, Bolger A, Sharma R, et al. The relationship between cholesterol and survival in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42(11):1933-40.
9. Afsarmanesh N, Horwich TB, Finaroco GC. Total cholesterol levels and mortality risk in nonischemic systolic heart failure. *Am Heart J.* 2006;152(6):1077-83.
10. Horwich TB, Hamilton MA, Madellan WR, Fonarow GC. Low serum total cholesterol is associated with marked increase in mortality in advanced heart failure. *J Card Fail.* 2002;8(4):216-24.
11. Horwich TB, Hernandez AF, Dai D, Yancy CW, Fonarow GC. Cholesterol levels and in-hospital mortality in patients with acute-decompensated heart failure. *Am Heart J.* 2008;156(6):1170-6.

12. Araújo JP, Friões F, Azevedo A, Lourenço P, Rocha-Gonçalves F, Ferreira A, et al. Cholesterol: a marker of nutritional status in mild to moderate heart failure. *Int J Cardiol.* 2008;129(1):65-8.
13. Guerra-Sanchez L, Matinez-Rincon C, Fresno-Flores M. Prevalencia de malnutrición en pacientes hospitalizados por descompensación de insuficiencia cardiaca crónica; valoración subjetiva global como indicador pronóstico. *Nutr Hosp.* 2015;31(4):1757-62.
14. Rauchhaus M, Coats AJ, Anker SD. The endotoxin-lipoprotein hypothesis. *Lancet.* 2000;356(9233):930-3.
15. Richartz BM, Radovancevic B, Frazier OH, Vaughn WK, Taegtmeier H. Low serum cholesterol levels predict high perioperative mortality in patients supported by a left-ventricular assist system. *Cardiology.* 1998;89(3):184-8.
16. Cai A, Li X, Zhong Q, Li M, Wang R, Liang Y, et al. Associations of high HDL cholesterol level with all-cause mortality in patients with heart failure complicating coronary heart disease. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(28):e3974.
17. Kyle UG, Genton L, Pichard C. Low phase angle determined by bioelectrical impedance analysis is associated with malnutrition and nutritional risk at hospital admission. *Clin Nutr.* 2013;32(2):294-9.
18. Colín-Ramírez E, Castillo-Martínez L, Orea-Tejeda A, Vázquez-Durán M, Rodríguez AE, Keirns-Davis C. Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic marker in chronic heart failure. *Nutrition.* 2012;28(9):901-5.
19. Castillo Martínez L, Colín Ramírez E, Orea-Tejeda A, Asensio Lafuente E, Bernal Rosales LP, Rebolgar González V, et al. Bioelectrical impedance and strength measurements in patients with heart failure: comparison with functional class. *Nutrition.* 2007;23(5):412-8.
20. Visser M, van Venrooij LM, Wanders DC, de Vos R, Wisselink W, van Leeuwen PA, et al. The bioelectrical impedance phase angle as an indicator of under nutrition and adverse clinical outcome in cardiac surgical patients. *Clin Nutr.* 2012;31(6):981-6.
21. Barbosa-Silva MC, Barros AJ. Bioelectrical impedance analysis in clinical practice: a new perspective on its use beyond body composition equations. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2005;8(3):311-7.
22. Ringaitiene D, Gineityle D, Vicka V, Sabestinaite A, Klimasauskas A, Gaveliene E, et al. Concordance of the new ESPEN criteria with low phase angle in defining early stages of malnutrition in cardiac surgery. *Clin Nutr.* 2017 Aug 12. pii:S0261-5614(17)30275-3.
23. Slee A, Birch D, Stokoe D. A comparison of the malnutrition screening tools, MUST, MNA and bioelectrical impedance assessment in frail older hospital patients. *Clin Nutr.* 2015;34(2):296-301.

Local de realização do estudo: Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (INCOR/FMUSP), São Paulo, SP, Brasil.

Apresentado como projeto no XXI Congresso Brasileiro de Nutrição Parenteral e Enteral, Brasília, BR - Outubro 2015 e após conclusão Congresso Brasileira de Nutrição e Câncer/ GANEPÃO 2016, São Paulo, SP – Junho/2016.

Conflito de interesse: Os autores declaram não haver.