

TAÍS CLETO LOPES VIEIRA

**Suplementação energética com triglicérides de cadeia média na insuficiência cardíaca congestiva avançada e baixa ingestão alimentar.**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Programa de: Cardiologia.

Orientador: Prof. Dr. Antonio Carlos Pereira Barretto.

São Paulo

2010

TAÍS CLETO LOPES VIEIRA

**Suplementação energética com triglicérides de cadeia média na insuficiência cardíaca congestiva avançada e baixa ingestão alimentar.**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Programa de: Cardiologia.

Orientador: Prof. Dr. Antonio Carlos Pereira Barretto.

São Paulo

2010

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)**

Preparada pela Biblioteca da  
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)**

Preparada pela Biblioteca da  
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Vieira, Taís Cleto Lopes

Suplementação energética com triglicérides de cadeia média na insuficiência cardíaca congestiva avançada e baixa ingestão alimentar / Taís Cleto Lopes Vieira. -- São Paulo, 2010.

Tese (doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Programa de Cardiologia.

Orientador: Antonio Carlos Pereira Barretto.

Descritores: 1.Insuficiência cardíaca 2.Nutrição 3.Caquexia

USP/FM/DBD-408/10

## **DEDICATÓRIA**

Ao meu marido Heriberto Vieira, amigo e companheiro,  
e a toda minha família pelo apoio, estímulo e dedicação contínuos.

## **AGRADECIMENTOS**

Os meus sinceros agradecimentos:

- Ao Prof. Dr. Antonio Carlos Pereira Barretto pela orientação, colaboração e apoio na realização deste trabalho.
- Ao Dr. Marcelo Eidi Ochiai pelo apoio, incentivo e orientação para que minhas dificuldades pudessem ser superadas.
- À Direção do Hospital Auxiliar de Cotoxó (HAC) – HCFMUSP por permitir a realização do doutorado.
- Às nutricionistas da Seção de Nutrição e Dietética do HAC – HCFMUSP que direta ou indiretamente participaram da realização deste trabalho e aos funcionários deste serviço que colaboraram para que esta pesquisa fosse possível de se concretizar.
- Às equipe de enfermagem e equipe médica do HAC – HCFMUSP pela colaboração.
- Aos que pacientes permitiram e colaboraram para a execução desta pesquisa.
- A todos da Unidade de Reabilitação Cardiovascular e Fisiologia do Exercício do InCor/HCFMUSP que contribuíram para o desenvolvimento do estudo.
- À Comissão de Pós Graduação do Programa de Cardiologia da FMUSP pelo acolhimento nas dificuldades.
- Aos membros da banca de pré qualificação e qualificação pelas valiosas sugestões na elaboração desta pesquisa.
- Aos amigos que compreenderam a minha ausência e sempre me estimularam e apoiaram no decorrer desta pesquisa.
- A todos aqueles que, de várias maneiras, contribuíram para tornar esta pesquisa uma realidade.

## **SUMÁRIO**

**LISTA DE FIGURAS**

**LISTA DE QUADROS**

**LISTA DE GRÁFICOS**

**LISTA DE TABELAS**

**RESUMO**

**SUMMARY**

<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>1</b>
1.1. Aspectos fisiopatológicos da insuficiência cardíaca.....	1
1.2. Desnutrição energético protéica na insuficiência cardíaca.....	3
1.3. Aspectos fisiopatológicos da caquexia cardíaca.....	4
1.3.1. Anormalidades neuro-hormonais e atividades de citocinas.....	4
1.3.2. Redução da ingestão alimentar.....	5
1.3.3. Redução da absorção intestinal de nutrientes.....	6
1.3.4. Alterações no metabolismo basal.....	7
1.4. Avaliação Nutricional.....	8
1.4.1. Triglicérides de cadeia média.....	12
1.5. Projeto piloto.....	14
<b>2. JUSTIFICATIVA.....</b>	<b>16</b>

<b>3. OBJETIVO</b> .....	18
<b>4. MÉTODOS</b> .....	19
4.1. Delineamento e População de Estudo.....	19
4.2. Caracterização da População.....	19
4.2.1. Critérios de inclusão.....	19
4.2.2. Critérios de exclusão.....	19
4.2.3. Seleção dos Grupos.....	20
4.2.4. Exames coletados.....	21
4.3. Caracterização do estado nutricional.....	21
4.3.1. Antropometria.....	21
4.3.2. Calorimetria indireta.....	23
4.4. Caracterização do Consumo Alimentar.....	26
4.5. Terapia Medicamentosa.....	27
4.6. Tamanho da amostra.....	27
4.7. Desfechos.....	28

4.8. Análise estatística.....	28
4.9. Aspectos Éticos.....	29
4.5.0. Potencial Conflito de Interesses.....	29
4.5.1. Implementação do Projeto de Pesquisa.....	30
<b>5. RESULTADOS.....</b>	<b>31</b>
5.1. Caracterização da População.....	31
5.2. Caracterização do estado nutricional.....	35
5.2.1. Antropometria.....	35
5.2.2. Calorimetria indireta.....	38
5.3. Caracterização do Consumo Alimentar.....	39
5.4. Efeitos Adversos.....	46
<b>6. DISCUSSÃO.....</b>	<b>47</b>
6.1. Principais achados.....	47
6.2. Caracterização da população estudada.....	47
6.3. Caracterização do estado nutricional.....	48
6.4. Caracterização do Consumo Alimentar.....	50

6.5. Considerações.....	57
<b>7. LIMITAÇÕES DO ESTUDO.....</b>	<b>59</b>
<b>8. CONCLUSÃO.....</b>	<b>60</b>
<b>9. REFERÊNCIAS.....</b>	<b>61</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>72</b>
Anexo 1 - Formulário de caracterização da população de estudo.....	72
Anexo 2 - Formulário – Registro do Consumo Alimentar.....	74
Anexo 3 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido .....	76
Anexo 4 – Aprovação do projeto de pesquisa pela Comissão Científica do InCor/HCFMUSP.....	81
Anexo 5 – Aprovação do projeto de pesquisa pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq)/HCFMUSP.....	86

## **LISTAS**

### **LISTA DE FIGURAS**

Figura 1. Estrutura geral do triglicéride, a exibir três radicais alquílicos, que podem ser diferentes os três, iguais em dois, ou iguais os três.....	12
Figura 2. Ácidos Graxos que compõe os triglicérides.....	13
Figura 3. Diagrama de calorimetria indireta de circuito aberto com câmara de mistura.....	24

### **LISTA DE QUADROS**

Quadro 1. Substratos e seus respectivos substratos.....	9
Quadro 2. Classificação do IMC para adultos.....	22
Quadro 3. Classificação do IMC para idosos.....	23
Quadro 4. Amostras determinadas segundo poder de 80%.....	27

## LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Etiologia da ICC. HAC/HCFMUSP, São Paulo-SP, 2010.....	34
Gráfico 2. Desnutrição segundo a avaliação antropométricas. HAC/HCFMUSP, São Paulo-SP, 2010.....	37
Gráfico 3. Gráfico de Bland-Altman de concordância entre a calorimetria indireta e a fórmula de Harris-Benedict para o GEB. HAC/HCFMUSP, São Paulo-SP, 2010.....	38
Gráfico 4. Correlação entre o GEB pela calorimetria indireta e pela fórmula de Harris-Benedict. HAC/HCFMUSP, São Paulo-SP, 2010.....	39
Gráfico 5. Consumo calórico segundo os grupos TCM e controle. HAC/HCFMUSP, São Paulo-SP, 2010.....	40
Gráfico 6. Adequação das recomendações de proporção de lipídios entre os grupos. HAC/HCFMUSP, São Paulo-SP, 2010.....	42
Gráfico 7. Evolução das medidas do quociente respiratório dos pacientes que concluíram o protocolo. HAC/HCFMUSP, São Paulo-SP, 2010.....	43
Gráfico 8. Percentual da alteração do QR segundo os grupos TCM e controle. HAC/HCFMUSP, São Paulo-SP, 2010.....	44
Gráfico 9. Seguimento da sobrevida dos pacientes. HAC/HCFMUSP, São Paulo-SP, 2010.....	45

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Situação de censura dos pacientes. HAC/HCFMUSP, São Paulo-SP, 2010.....	31
Tabela 2. Distribuição de idade, FEVE, albumina, BNP, PCR, U, Cr, Na e K, segundo grupo de inclusão. HAC/HCFMUSP, São Paulo-SP, 2010.....	32
Tabela 3. Distribuição da média, desvio padrão e significância das necessidades calóricas basais e do quociente respiratório, com e sem suplementação de TCM, segundo teste <i>t</i> de Student. HAC/HCFMUSP, São Paulo-SP, 2010.....	33
Tabela 4. Caracterização inicial da população estudada. HAC/HCFMUSP, São Paulo-SP, 2010.....	35
Tabela 5. Distribuição dos pacientes segundo os critérios de avaliação do estado nutricional. HAC/HCFMUSP, São Paulo-SP, 2010.....	36
Tabela 6. Distribuição da média e desvio padrão do consumo calórico médio dos cinco dias, com e sem suplementação de TCM. HAC/HCFMUSP, São Paulo-SP, 2010.....	40
Tabela 7. Consumo médio dos pacientes nas diferentes refeições oferecidas. HAC/HCFMUSP, São Paulo-SP, 2010.....	41
Tabela 8. Distribuição da média, desvio padrão e significância e significância do GEB segundo os grupos TCM e controle. HAC/HCFMUSP, São Paulo-SP, 2010.....	41

Tabela 9. Distribuição da média, desvio padrão e significância dos quocientes respiratórios medidos no início e final do acompanhamento, segundo teste  $t$  de Student. HAC/HCFMUSP, São Paulo-SP, 2010..... 43

Tabela 10. Distribuição e proporção das amostras, de acordo com o grupo de inclusão e o desfecho atingido, HAC/HCFMUSP, São Paulo-SP, 2010..... 46

## RESUMO

A redução do consumo de alimentos é freqüente durante a descompensação da insuficiência cardíaca, quando há um aumento do gasto energético basal. Os triglicérides de cadeia média, utilizados como suplementação energética, aumentam a densidade calórica dos alimentos, contribuindo para o metabolismo energético dos pacientes com insuficiência cardíaca. O objetivo foi avaliar o efeito da suplementação de triglicérides de cadeia média sobre o quociente respiratório, na insuficiência cardíaca congestiva e na baixa ingestão alimentar. Foi realizado um estudo randomizado aberto com 45 pacientes de 18 a 70 anos com insuficiência cardíaca congestiva descompensada, fração de ejeção < 0,45, sem drogas vasoativas, dieta oral, IMC  $\leq$  25kg/m<sup>2</sup> para adultos e < 27 kg/m<sup>2</sup> para idosos. Foram alocados aleatoriamente para grupo com suplementação de TCM e grupo controle. Os grupos realizaram duas medidas de VCO<sub>2</sub> e VO<sub>2</sub>, por calorimetria indireta. O QR foi avaliado pela análise de variância com medidas repetidas. Foi considerado significativo P < 0,05. 75% dos pacientes foram identificados em eutrofia pelo IMC, porém destes, 67% foram diagnosticados com desnutrição calórica e 65% com desnutrição protéico calórica quando analisados e classificados os indicadores de dobras cutâneas. A proporção de lipídeos aumentou de 9,5% para 57% das recomendações com 236,7  $\pm$  95,0 kcal/d do triglicérides de cadeia média (P <0,001). A ingestão de calorias aumentou de 1966,3  $\pm$  643,3 kcal /d para 2202,7  $\pm$  708,4 kcal /d no grupo intervenção e manteve 1960,7  $\pm$  702,6 kcal /d no grupo controle. Não houve variação significativa quociente respiratório (grupo triglicérides de cadeia média +0,4%; grupo controle: +2,5%, P = 0,458). Quatro pacientes apresentaram efeitos adversos ao suplemento, no entanto, sem necessidade de suspensão. O triglicéride de cadeia média não reduziu o quociente respiratório, no entanto melhorou a proporção de carboidratos e lipídios, contribuindo para a melhora do aproveitamento energético.

**Descritores:** insuficiência cardíaca, nutrição e caquexia.

## SUMMARY

Food intake reduction is frequent during decompensation of heart failure, when basal energy expenditure increases. In addition, medium chain triglycerides are used as energy supplementation increases caloric density of food, contributing to energy metabolism of patients with heart failure. The objective was to evaluate the effect of supplementation of medium chain triglycerides on the respiratory coefficient in congestive heart failure and low food intake. We conducted a randomized open label study with 45 patients from 18 to 70 years old with decompensated congestive heart failure, ejection fraction  $< 0,45$ , without intravenous inotropic drugs, oral diet and body mass index  $< 25 \text{ kg/m}^2$  for adults and  $< 27 \text{ kg/m}^2$  for the elderly. Patients were randomly allocated to supplementation with medium chain triglycerides or control group. They were submitted to two measurements of  $\text{VCO}_2$  and  $\text{VO}_2$  by indirect calorimetry. Analysis of variance with repeated measures analyzes respiratory coefficient change and two-sided.  $P < 0,05$  was significant. 75% of patients were identified in eutrophic by body mass index, but these, 67% were diagnosed with calorie malnutrition and 65% with protein calorie malnutrition when analyzed and classified by skinfolds measures. Adequate proportion of carbohydrates and lipids increased from 9,5% to 57% of patients with  $236,7 \pm 95,0 \text{ kcal/d}$  of medium chain triglycerides ( $P < 0,001$ ). Caloric intake increased from  $1966,3 \pm 643,3 \text{ kcal/d}$  to  $2202,7 \pm 708,4 \text{ kcal/d}$  in the medium chain triglycerides group and remained  $1960,7 \pm 702,6 \text{ kcal/d}$  in control group. There was not a significant respiratory coefficient variation (medium chain triglycerides group  $+0,4\%$ ; control group:  $+2,5\%$ ;  $P = 0,458$ ). Four patients presented adverse effects with medium chain triglycerides; however, without requirement of withdrawal. Medium chain triglycerides did not reduce respiratory coefficient, however they improved carbohydrates and lipids proportion, contributing to improvement of energy utilization.

**Descriptors:** heart failure, nutrition, cachexia.

## 1. INTRODUÇÃO

### 1.1. Aspectos fisiopatológicos da insuficiência cardíaca

O ventrículo esquerdo é o componente central na fisiopatologia da insuficiência cardíaca<sup>1</sup>. Havendo ocorrência de sobrecarga pressórica ou volumétrica, processo inflamatório, ou perda ampla de massa miocárdica, são desencadeados múltiplos mecanismos compensatórios que no início do processo são considerados adaptativos e benéficos, mas que posteriormente levam a falência cardíaca<sup>2</sup>.

Os mecanismos envolvidos na insuficiência cardíaca são: a ativação hemodinâmica (ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona), queda do volume sistólico e elevação de tensão da parede ventricular na diástole (PD<sub>2</sub>VE) e aumento da área de exposição entre as proteínas do complexo actina-miosina; a ativação do sistema neuro-hormonal e a remodelação miocárdica<sup>2</sup>.

A remodelação miocárdica ou ventricular é o processo pelo qual fatores mecânicos, neuro-hormonais e genéticos alteram a geometria e a função ventricular. Os mecanismos degenerativos envolvidos neste processo são: crescimento e hipertrofia de miócitos, alterações fenóticas, morte celular por necrose ou apoptose, alterações na matriz extracelular e anormalidades no metabolismo energético<sup>2</sup>.

Segundo Hughes e Kostka<sup>3</sup>, a remodelação cardíaca é progressiva e contribui para a piora em pacientes portadores de insuficiência cardíaca.

Esses mecanismos compensatórios iniciam-se rapidamente, em questão de minutos a horas, sendo capazes de sustentar ou modular a função ventricular em níveis próximos do normal<sup>4</sup>.

Dentre os mecanismos adaptativos desencadeados, destacam-se o SNS (Sistema Nervoso Simpático) e o SRAA (Sistema Renina Angiotensina Aldosterona). No ventrículo esquerdo, no seio carotídeo, no arco aórtico e nas arteríolas aferentes renais existem vários barorreceptores que quando ativados levam a estimulação desses dois mecanismos<sup>4</sup>.

O SNS tem sua atividade exacerbada na Insuficiência Cardíaca pela diminuição da influência inibitória sobre os neurônios do centro vasomotor, devida à disfunção dos barorreceptores arteriais. O efeito final da ativação exacerbada do sistema nervoso simpático resulta em aumento da produção de norepinefrina local e sistêmica, contribuindo para a hipertrofia de miócitos e apoptose dos mesmos<sup>1</sup>.

O SNS, concomitante ao SRAA, ocasiona aumento de renina e esta por sua vez atua sobre o angiotensinogênio, transformando-o em angiotensina I, que é convertido em angiotensina II, pela enzima de conversão da angiotensina<sup>1</sup>.

A angiotensina II é um peptídeo biologicamente ativo que causa apoptose, fibrose intersticial, remodelamento cardíaco e liberação de noradrenalina<sup>4</sup>.

A noradrenalina exerce efeitos tóxicos diretos no miocárdio estimulando a secreção de aldosterona pela glândula supra-renal e aumentando a retenção de sódio e água, além de também possuir papel importante no remodelamento miocárdico<sup>2</sup>.

Na presença de hiperosmolaridade, a angiotensina II e a norepinefrina, estimulam a elevação de vasopressina-arginina, outro hormônio que tem como função efeitos de vasoconstrição<sup>2</sup>.

A angiotensina II, a noradrenalina e a vasopressina estimulam a produção de endotelina. A endotelina é um peptídeo liberado pelas células endoteliais, que causam vasoconstrição da musculatura lisa. Este peptídeo tem potencial para estimular o remodelamento cardíaco e produzir citocinas<sup>4</sup>.

As citocinas são pequenos polipeptídeos que fazem parte do sistema de sinalização entre as células<sup>1</sup>.

Além das células endoteliais, a produção de citocinas pode ocorrer através de hipóxia celular, edema das alças intestinais, provocando translocação bacteriana e subsequente liberação de endotoxinas e ativação do sistema imune<sup>4</sup>.

O Fator alfa de Necrose Tumoral (TNF- $\alpha$ ), a Interleucina-6 (IL-6) e a Interleucina-1(IL-1) são consideradas citoninas vasodepressoras pró-inflamatórias, que atuam sobre o endotélio, fibroblastos cardíacos e miócitos. Estas citocinas depletam as reservas intracelulares de antioxidantes, promovem formação de radicais livres, ativam pro-oncogenes envolvidos na hipertrofia miótica e na regulação da síntese da matriz colágena e induzem à apoptose<sup>5</sup>.

O TNF- $\alpha$  é uma das citocinas essenciais para a ativação do catabolismo corpóreo, juntamente com a IL-1 e IL-6 sua elevação está relacionada à caquexia cardíaca, miopatia esquelética e remodelação miocárdica. Além disso, parece apresentar efeito tóxico no miocárdio, o que explica a sua associação com pior prognóstico<sup>6</sup>.

A relação entre níveis elevados de TNF- $\alpha$  e prognóstico na insuficiência cardíaca foi demonstrada no “Vesnarinone Trial” (VEST). Esse estudo envolveu 1.200 pacientes com insuficiência cardíaca avançada, com seguimento de 55 semanas. Os pacientes com níveis basais elevados de TNF- $\alpha$  apresentaram associação com aumento de mortalidade<sup>6</sup>.

A elevação das citocinas inflamatórias estimula a produção de óxido-nítrico, porém a resposta a este vasodilatador está reduzida na IC, contribuindo para a vasoconstrição característica nesta condição<sup>2</sup>.

Paralelamente, outros peptídeos natriuréticos são produzidos para contrabalancear os efeitos de retenção de sódio e água, sendo eles o peptídeo natriurético atrial (ANP) e o peptídeo natriurético cerebral (BNP). O ANP é sintetizado nos átrios e liberado em resposta a distensão deles. Em contraste o BNP é sintetizado primariamente nos ventrículos e secretado em vigência de sobrecargas pressóricas ou volumétricas<sup>4</sup>.

## **1.2. Desnutrição energético-protéica na insuficiência cardíaca**

A desnutrição energético-protéica é uma complicação decorrente da insuficiência cardíaca que ocorre nas classes funcionais III e IV, é denominada por alguns autores de caquexia cardíaca<sup>7,8</sup>.

Segundo Krumell<sup>9</sup>, de 35% a 53% dos pacientes com insuficiência cardíaca classe funcional III e IV apresentam-se desnutridos, o que pode explicar o alta mortalidade.

A caquexia cardíaca caracteriza-se quando o indivíduo apresenta perda de 6% do peso habitual em período maior que seis meses, desde que não seja em estado edematoso<sup>7</sup>. Esta perda de peso corporal pode causar diminuição da massa muscular do coração, e desta forma, constituir fator adicional da descompensação cardíaca<sup>10</sup>.

Porém, a associação entre insuficiência cardíaca e caquexia, possui mecanismos ainda não esclarecidos, no entanto alguns fatores devem ser considerados, tais como: a gravidade da doença (classe III e IV), aumento do consumo cardíaco de oxigênio, aumento dos níveis circulantes de TNF $\alpha$ , atividade elevada do sistema nervoso simpático, com aumento dos níveis de norepinefrina circulantes, e concentração de leptina plasmática<sup>11</sup>.

Assim, há um consenso entre os autores que a gênese da caquexia cardíaca está associada a diversos mecanismos como: a anorexia, as modificações na ingestão alimentar, as alterações na absorção dos nutrientes e o metabolismo anormal<sup>12,13</sup>.

Um estudo desenvolvido anteriormente em nosso serviço (HACotoxó/HCFMUSP) identificou, por meio da Avaliação Nutricional Subjetiva Global (ANSG), um número maior de desnutridos do que os métodos tradicionais de avaliação do estado nutricional. A ANSG detectou pacientes cardiopatas com risco nutricional, o desempenho desta avaliação se mostrou maior na identificação de desnutrição nos homens<sup>14</sup>.

### **1.3. Aspectos fisiopatológicos da caquexia cardíaca**

#### **1.3.1. Anormalidades neuro-hormonais e atividades de citocinas**

Diversas alterações imunológicas a nível celular podem estar envolvidas no desenvolvimento da caquexia cardíaca. Os níveis plasmáticos do TNF- $\alpha$ , IL-1 IL-6 e Interferon-g encontram-se bastante aumentados nos indivíduos caquéticos<sup>15</sup>.

Estudo realizado por Anker<sup>16</sup>, comparando pacientes saudáveis com pacientes com caquexia cardíaca mostrou que os indivíduos caquéticos apresentaram níveis plasmáticos elevados de adrenalina, noradrenalina, cortisol, TNF- $\alpha$  e maior atividade da renina plasmática. Esses resultados sugerem que a ativação neuro-hormonal, que ocorre principalmente nas fases avançadas da insuficiência cardíaca, também poderiam participar na gênese da caquexia cardíaca.

A caquexia cardíaca pode ser classificada em dois tipos: clássica que ocorre em pacientes portadores de insuficiência cardíaca; e a nosocomial, que pode ocorrer em situações de pós-operatório. Em ambas as situações, o fato em comum é a hipóxia celular, secundária a um quadro semelhante ao da resposta inflamatória sistêmica, com liberação de mediadores inflamatórios, citocinas e possivelmente ativação do sistema neuro-hormonal<sup>11,17</sup>.

Regenga<sup>18</sup> relata que a hipóxia tecidual é fator predisponente para menor eficiência metabólica com conseqüente privação dos tecidos aos substratos energéticos necessários para a modificação e formação protéica.

Segundo Anker<sup>13</sup>, a síndrome da insuficiência cardíaca progride para caquexia cardíaca se o balanço normal entre o catabolismo e o anabolismo estiver alterado, devido à aceleração da degradação protéica e lipídica. Assim, o TNF- $\alpha$  tem sido um fator determinante da anorexia e da perda de peso na insuficiência cardíaca congestiva.

### 1.3.2. Redução da ingestão alimentar

A ingestão calórica diminuída pode ser secundária à anorexia, diretamente relacionada com náusea, a dispnéia ou fadiga por deficiência cardíaca. Alguns pesquisadores têm relatado ingestão inadequada tanto de calorias como de vitaminas. Outros demonstram que balanços negativos de nitrogênio e de calorias podem ser revertidos pela melhora voluntária de ingestão de alimentos<sup>3</sup>.

Embora o mecanismo exato da anorexia seja desconhecido, existem fatores que contribuem para a ingestão insuficiente de nutrientes para

manter o crescimento tecidual adequado, dentre eles citamos: a congestão visceral, hipóxia, toxicidade por drogas, dietas pouco palatáveis principalmente, em virtude do baixo conteúdo de sódio e a depressão grave<sup>3</sup>.

Outro fator é a diminuição da ingestão energética nos pacientes com insuficiência cardíaca devido à baixa ingestão de lipídios. A diminuição desse macronutriente, com alta densidade energética, não é compensada com aumento de ingestão proporcional de carboidratos, e os pacientes podem deliberadamente restringir o uso de alimentos ricos em gordura para evitar ou limitar sintomas digestivos<sup>8</sup>.

### 1.3.3. Redução da absorção intestinal de nutrientes

A deficiência na absorção intestinal é um fator existente em cardiopatias avançadas que pode agravar o estado metabólico-nutricional e contribuir desfavoravelmente para a manifestação clínica da doença<sup>19</sup>.

Segundo Constanza<sup>20</sup>, há crescente evidência acerca do envolvimento do sistema gastrointestinal na fisiopatologia da insuficiência cardíaca, porém são encontrados poucos estudos sobre o assunto.

Na insuficiência cardíaca, a isquemia e edema intestinais decorrentes da hipoperfusão tissular, atuam sobre a barreira intestinal, modificando a sua permeabilidade e facilitando a translocação de bactérias e endotoxinas. Nesse processo, as bactérias acoplam-se aos enterócitos, rompem suas membranas celulares e penetram na membrana basal. Assim, a circulação linfática carrega as bactérias aos linfonodos mesentéricos, de onde podem ser espalhadas para outros órgãos e tecidos. Paralelamente, o complexo estado de caquexia cardíaca, parece associado ao mesmo acometimento isquêmico, gerando uma deficiência crônica na absorção de nutrientes essenciais<sup>20</sup>.

Com isso, pode ocorrer maior perda de gordura fecal e perda de proteína pela mucosa intestinal creditada pelo aumento da pressão venosa<sup>19</sup>.

Por outro lado, alguns autores verificaram que os pacientes com insuficiência cardíaca e desnutrição energético-protéica não exibiam sinais de má-absorção. Dessa maneira, ainda não está definido o papel da redução da absorção intestinal de nutrientes no desenvolvimento da caquexia cardíaca<sup>8</sup>.

#### 1.3.4. Alterações no metabolismo basal

O gasto energético diário relaciona-se com o metabolismo basal, o efeito térmico do alimento e a atividade física executada. Os indivíduos que apresentam insuficiência cardíaca tendem a ter o metabolismo basal aumentado, em decorrência de anormalidades na produção hormonal e de citocinas plasmáticas, o que é considerado um dos fatores predisponentes ao balanço energético negativo e a perda de peso<sup>21</sup>.

Um aumento de 18% do gasto energético basal foi detectado em pacientes com insuficiência cardíaca de classes III e IV da NYHA, quando resultados comparados com os observados em indivíduos saudáveis da mesma idade. Algumas razões foram propostas para o aumento do gasto energético basal, como maior consumo de oxigênio pelo miocárdio hipertrofiado, aumento do trabalho respiratório, aumento dos níveis circulantes de TNF- $\alpha$  e atividade elevada do sistema nervoso simpático, com aumento dos níveis de norepinefrina circulantes, e concentração de leptina plasmática<sup>11</sup>.

Diferentemente, Paiva<sup>8</sup> e Battezzati e Vigano<sup>22</sup> e, verificaram que pacientes com insuficiência cardíaca e desnutrição energético-protéica apresentam gasto energético de repouso, corrigido para a massa magra, semelhante ao documentado em indivíduos da mesma faixa etária, saudáveis ou com insuficiência cardíaca. Além disso, inversamente ao que se podia supor, os autores observaram que os doentes com desnutrição energético-protéica apresentavam redução do gasto energético diário total, medido por calorimetria indireta, o que foi atribuído ao menor grau de atividade física.

Aquilani<sup>23</sup> observaram que o gasto energético diário era mais 41% maior nos pacientes com insuficiência cardíaca, em relação aos indivíduos saudáveis e sugeriu como fator de desnutrição nesses pacientes, a perda de mecanismo adaptativo, que consiste na redução do gasto energético que ocorre durante a perda de massa corporal magra ou de peso corporal.

#### **1.4. Avaliação Nutricional**

O objetivo da terapia nutricional na caquexia cardíaca é suprir as necessidades energéticas, a fim de manter o metabolismo energético o mais próximo do considerado ideal, bem como minimizar a perda de peso e de massa magra<sup>3</sup>.

Sabe-se que tanto a hipoalimentação quanto a hiperalimentação são deletérias. A primeira, porque não auxilia o anabolismo tecidual e prejudica o sistema imunológico; a segunda, por aumentar a produção de dióxido de carbono, alterar o metabolismo da glicose, aumentar o acúmulo de gordura nos órgãos e alterar a secreção de alguns hormônios<sup>24</sup>.

A avaliação adequada do metabolismo energético é considerada condição importante para obter-se o balanço entre as necessidades e a ingestão energética<sup>8</sup>.

A definição da recomendação de energética ofertada para que um indivíduo mantenha o balanço energético neutro e o estado nutricional adequado depende da necessidade de energia. Para tal, é necessário o conhecer o gasto energético desse indivíduo<sup>25</sup>.

O gasto energético total pode ser obtido por calorimetria direta, mas, geralmente, é medido por meio da calorimetria indireta<sup>8</sup>.

A calorimetria indireta é um método não-invasivo que pode determinar as necessidades nutricionais e a taxa de utilização dos substratos energéticos a partir do consumo de oxigênio e da produção de gás carbônico obtidos por análise do ar inspirado e expirado pelos pulmões<sup>26</sup>.

Os resultados da calorimetria indireta permitem obter informações sobre o substrato (glicose, lipídio e/ou proteína) que está sendo oxidado<sup>8</sup>.

A oxidação dos substratos, no ciclo de Krebs, consome oxigênio e produz gás carbônico, água e energia. A relação entre o gás carbônico produzido e o oxigênio consumido, chamada de quociente respiratório (QR), varia de acordo com o substrato oxidado e este é convertido em quilocalorias de calor produzido por metro quadrado de superfície corpórea por hora, e é extrapolado para o gasto de energia em 24h<sup>26</sup>.

O QR aproximado para é, para e, para uma dieta mista, geralmente é aceito como sendo 0,85<sup>26</sup>. O Quadro 1 mostra os substratos e seus respectivos quocientes respiratórios.

Quadro 1. Substratos e seus respectivos quocientes respiratórios.

<b>Substrato</b>	<b>QR</b>
Carboidratos	1,0
Gordura	0,7
Proteínas	0,8

Fonte: Diener<sup>26</sup>.

QR igual a 1,0 indica que o mesmo número de moléculas de CO<sub>2</sub> é produzido para o número de moléculas de O<sub>2</sub> consumido. Os valores superiores a 1,0 correspondem à lipogênese na vigência de oferta exagerada de carboidratos ou de calorias<sup>26</sup> e quando o quociente respiratório está abaixo de 0,7, pode estar ocorrendo neoglicogênese<sup>27</sup>.

O QR é determinado pela fórmula abaixo:

$$\text{QR: quociente respiratório} = \frac{\text{VCO}_2}{\text{VO}_2}$$

O quociente respiratório é utilizado na ergoespirometria como uma das referências na identificação do limiar anaeróbio. Assim, simultaneamente, a ventilação pulmonar aumenta, porém sem proporcional elevação do consumo de oxigênio, resultando em aumento da relação  $VE/VO_2$  – equivalente respiratório de  $O_2$  - que é um índice utilizado na avaliação da eficiência respiratória. Valores excessivamente elevados da relação  $VE/VO_2$  caracterizam pacientes com doença pulmonar ou insuficiência cardíaca crônica<sup>28</sup>.

Atualmente não existe tratamento nutricional específico para a caquexia cardíaca e a reversão da perda de peso parece ser rara, assim o tratamento nutricional deve ser instituído a partir do momento em que se verifica perda de 6% do peso habitual, ou sinais evidentes de desnutrição energético-protéica<sup>8</sup>.

Segundo Carvalho e Carvalho<sup>29</sup>, alguns tratamentos alternativos para alcançar as necessidades energéticas foram propostos e são utilizados, como estimuladores de apetite, hormônios anabolizantes e suplementações dietéticas.

Os pacientes caquéticos podem necessitar de maiores aumentos na energia sendo de 1,6 a 1,8 vezes o gasto de energia em repouso para o restabelecimento do estado nutricional<sup>9</sup>.

E, de acordo com revisão feita por Anker<sup>30</sup>, indivíduos com caquexia cardíaca requerem de 30 a 40 kcal/kg/dia e de 1,5 a 2,0g/kg/dia de proteína, pois esses pacientes sofrem perda generalizada de massa magra, tecido adiposo, bem como tecido ósseo, decorrente do complexo desequilíbrio anabólico-catabólico. Com essa recomendação, a taxa de síntese protéica do músculo é independente do fornecimento e do catabolismo protéico. Fornecer mais que essa quantidade de proteína não estimula a síntese protéica<sup>10,31</sup>.

A III Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica<sup>32</sup> recomenda que o excesso de substratos energéticos obtidos via dietas hipercalóricas ou

nutricionalmente desequilibradas pode contribuir em certas situações para o desenvolvimento e progressão da IC, através de mecanismos relacionados à glicotoxicidade e lipotoxicidade. Desta forma a orientação geral indica 28kcal/kg de peso para pacientes com estado nutricional adequado e 32kcal/kg de peso para pacientes nutricionalmente depletados, considera-se o peso do paciente sem edemas. Quanto à composição recomenda-se:

1) *Carboidratos* - De 50 a 55% da ingestão energética, priorizando os carboidratos integrais com baixa carga glicêmica, evitando os refinados (açúcar), por agravar a resistência à insulina.

2) *Lipídeos* - De 30 a 35%, com ênfase às gorduras mono e polinsaturadas, em especial aos ácidos graxos da série ômega-3, e níveis reduzidos de gorduras saturadas e trans.

3) *Proteínas* - De 15 a 20% do valor calórico total da dieta, priorizando as proteínas de alto valor biológico.

Ainda quanto aos lipídios, estes são as maiores fontes de energia do organismo e, necessários para a absorção de vitaminas lipossolúveis e carotenóides<sup>33</sup>.

Sob condições normais, por volta de 95 a 97% da gordura ingerida são absorvidas nos vasos linfáticos, porém esta absorção pode ser comprometida se houver alterações na mucosa intestinal, insuficiência pancreática ou ausência de bile<sup>34</sup>.

O aparelho cardíaco fetal usa glicose como substrato primário, mas a mudança para o uso predominante de ácidos graxos livres ocorre logo após o nascimento. Na adolescência aproximadamente 70% da produção de energia em pacientes saudáveis é derivada da  $\beta$  oxidação de ácidos graxos, com balanço sendo obtido de uma mistura de lactato, piruvato e cetona<sup>14</sup>.

Concentrações de todas estas substâncias flutuam por causa do controle do mecanismo metabólico, mas o miocárdio tem a habilidade de alterar as proporções de substratos usados, durante as demandas

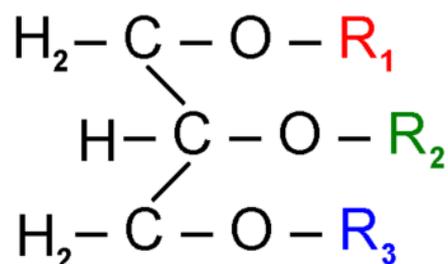
metabólicas, quando  $O_2$  disponível é limitado, como na insuficiência cardíaca, o uso da glicose aumenta apesar dos ácidos graxos livres normalmente permanecerem como fonte de energia até mais que 50%<sup>35</sup>.

Os fatores dietéticos desempenham papel na prevenção insuficiência cardíaca e na melhoria do prognóstico. Atualmente, no entanto, para pacientes com insuficiência cardíaca diagnosticados, existe pouca informação disponível para definir padrões de consumo alimentar ideal de nutrientes<sup>36</sup>.

#### 1.4.1. Triglicérides de cadeia média (TCM)

Os TCM são moléculas apolares formadas por três ácidos graxos saturados contendo 6 a 12 átomos de carbono que estão esterificados ao glicerol (Figura 1). Os ácidos graxos (AG) que compõem os TCM são (Figura 2): ácidos caprílico (C8:0; 50-80%), cáprico (C10:0; 20-50%) e com uma proporção menor dos ácidos caprílico (C6:0; 1-2%) e láurico (C12:0; 1-2%). Os TCM fornecem 8,3 kcal/g, constituem a principal forma de gordura presente na dieta humana e foram introduzidos na clínica há aproximadamente 50 anos, visando o tratamento tanto de disfunções na absorção de lipídios como fonte de energia, substituindo as dietas baseadas em triglicerídeos de cadeia longa (TCL)<sup>27,37,38</sup>.

Figura 1. Estrutura geral do triglicéride, a exibir três radicais alquílicos, que podem ser diferentes os três, iguais em dois, ou iguais os três.



Fonte: Conn e Stumpf<sup>39</sup>.

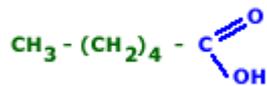
Figura 2. Ácidos Graxos que compõe os triglicérides.



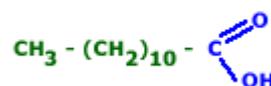
Ácido Caprílico (50-80%)



Ácido Cáprico (20-50%)



Ácido Capróico (1-2%)



Ácido Láurico (1-2%)

Fonte: Conn e Stumpf<sup>39</sup>.

Os TCM, ricos em ácidos graxos de cadeia média (AGCM), são hidrolisados por ação da lipase pancreática, sendo absorvidos no duodeno mais rapidamente do que os ácidos graxos de cadeia longa (AGCL)<sup>37,40,41</sup>.

O transporte dos lipídios no organismo é geralmente descrito em duas vias metabólicas: a exógena e a endógena. A via exógena representa o transporte dos lipídios provenientes da dieta, do intestino para o fígado. A via endógena descreve o transporte das lipoproteínas sintetizadas nos hepatócitos, do fígado para os tecidos periféricos<sup>42</sup>.

Os AGCM constituem uma fonte rápida de energia, pois, ao contrário dos AGCL, não são significativamente incorporados em lipoproteínas (quilomicrons e VLDL), sendo absorvidos diretamente na corrente sanguínea. A velocidade de absorção dos AGCM no intestino é similar à da glicose. Após passar pelos enterócitos, esses AG atingem a circulação portal, sendo transportados ao fígado ligados à albumina. A ligação da albumina aos AGCM é mais fraca do que aos AGCL. Por outro lado, parte dos AGCM é também diretamente solubilizada na fração aquosa do plasma<sup>37,41,43</sup>.

Os triglicerídes de cadeia média, por serem absorvidos com maior velocidade e serem transportados diretamente ao plasma, são usados, em algumas situações, para elevar os ácidos graxos plasmáticos facilitando a oxidação lipídica, de forma a pouparem os carboidratos<sup>37</sup>.

Enquanto o TCM é desestruturado e entra no sistema sanguíneo como ácidos graxos livres fica inteiramente a disposição para o metabolismo hepático e muscular, contribuindo para a formação de glicogênio. Somente 1-2% dos TCM ingeridos transformam-se em gorduras no corpo<sup>44</sup>.

Segundo Jeukendrup<sup>45</sup>, em seu estudo revelou que quando o TCM é ingerido com carboidratos, estes estimulam a produção de insulina que inibe parcialmente a mobilização das reservas gordurosas, porém algumas pessoas não conseguem ingerir mais de 30g de TCM, pois pode causar desconforto gastrointestinal e diarreia. Por este motivo, deve-se usar no começo 5% de suas calorias de gordura na forma de TCM e ir subindo gradativamente à medida que o sistema gastrointestinal for se adaptando.

Naturalmente os TCM são encontrados na gordura do leite, nos óleos de coco e palmeira. O TCM comercial é um subproduto de produção de margarina, pode ser obtido por hidrólise do óleo de coco ou de palmeira e subsequente filtração e esterificação<sup>46,47</sup>.

### **1.5. Projeto piloto**

Foi realizado no HACotoxó/HCFMUSP um estudo piloto com três indivíduos, onde estes fizeram o exame de calorimetria indireta, em seguida dois deles receberam por três dias consecutivos 50 ml/dia de TCM e então, repetiam a calorimetria indireta. Quanto aos procedimentos realizados no projeto piloto, não houve intolerância por parte dos pacientes, tanto em relação às alterações gastrointestinais, quanto às respiratórias. Dos pacientes que receberam a suplementação de TCM, apenas um apresentou melhora no QR (1,02 para 0,99), o segundo paciente descompensou da

Diabetes mellitus e teve piora no QR de 1,05 para 1,11 e o terceiro paciente, o qual não recebeu a suplementação de TCM, também apresentou melhora no QR de 0,97 para 0,93. Porém este último paciente estava eutrófico, os outros que receberam suplementação estavam desnutridos. Os dados levantados mostraram ser um projeto factível, uma vez que não foram observados desconfortos durante os procedimentos, porém os pacientes com diagnóstico de diabetes mellitus foram excluídos por terem metabolismo alterado.

## 2. JUSTIFICATIVA

Estudos da equipe do Hospital Auxiliar de Cotoxó HCFMUSP avaliaram o valor preditivo da mortalidade, o estado nutricional de cardiopatas e também, o consumo alimentar de pacientes com insuficiência cardíaca congestiva<sup>14,48</sup>.

Em estudos recentes, a suplementação de ômega 3 na modulação da síntese ou atividade de mediadores pró-inflamatórios têm sido explorados. A vantagem dos lipídios têm sido descrita, a exemplo dos ácidos graxos polinsaturados ômega 3, sobre o qual existem resultados positivos quanto à redução de internações e de eventos fatais. A incorporação destes ácidos graxos à membrana das células-alvo e tecidos parecer reduzir a produção de excitabilidade elétrica. Estudos recentes indicam que a suplementação de ácidos graxos polinsaturados  $\omega$ -3 exerce efeitos benéficos sobre os processos inflamatórios (incluindo redução da ativação do endotélio e da produção de citocinas), sobre a agregação plaquetária, pressão arterial e a função ventricular, e são bem tolerados pelo paciente com insuficiência cardíaca<sup>49</sup>.

Na insuficiência cardíaca, há várias alterações nutricionais, incluindo a redução da ingestão alimentar, o que resulta em déficit de energia quando somada às mudanças na absorção de nutrientes. Além disso, durante a descompensação da insuficiência cardíaca ocorre um aumento no gasto energético basal.

A suplementação de TCM é utilizada em indivíduos com redução na absorção de gorduras ou em estado catabólico<sup>34</sup>. Suplementação de triglicérides de cadeia média aumenta a densidade calórica dos alimentos. Em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva e baixa ingestão de alimentos, o TCM pode ter um efeito positivo sobre gasto energético. O gasto energético pode ser avaliado pela relação  $VCO_2/VO_2$  (QR).

Dessa forma podemos levantar algumas questões, na insuficiência cardíaca descompensada:

- O QR está alterado?
- O fornecimento de energia através de TCM pode melhorar o metabolismo basal desses pacientes, além de fornecer suporte calórico?

Portanto, nós avaliamos o efeito da suplementação de triglicérides de cadeia média na relação  $VCO_2/VO_2$  (RQ) e carboidratos e lipídios em razão de insuficiência cardíaca congestiva descompensada.

### 3. OBJETIVO

Avaliar o efeito da suplementação de triglicérides de cadeia média na baixa ingestão alimentar, sobre a relação  $VCO_2/VO_2$ , na insuficiência cardíaca congestiva.

## 4. MÉTODOS

### 4.1. Delineamento e População de Estudo

O estudo realizado foi do tipo ensaio clínico experimental, realizado com pacientes de ambos os sexos, de 18 a 70 anos de idade, internados na Unidade Cardiológica de Adultos do Hospital Auxiliar de Cotoxó (HAC) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP).

### 4.2. Caracterização da População

Os dados coletados para caracterização da população estudada foram registrados no formulário disposto no Anexo 1.

#### 4.2.1. Critérios de Inclusão:

- Insuficiência cardíaca congestiva avançada, sem droga vasoativa;
- IMC  $\leq 25$  kg/m<sup>2</sup> para adultos e  $\leq 27$  kg/m<sup>2</sup> para idosos;
- Fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE)  $\leq 0,45$ ;
- Alimentação por via oral, com aceitação da dieta até 75% da oferta diária;
- BNP  $>1000$  pg/ml; e,
- Albumina  $< 3,5$  g/dl.

#### 4.2.2. Critérios de Exclusão:

- Função renal alterada: uréia  $> 180$  mg/dl e creatinina  $> 3,0$  mg/dl; e,

- Glicemia  $\geq$  160 mg/dl, em uso de hipoglicemiantes orais e/ou endovenosos.

#### 4.2.3. Seleção dos grupos

Os pacientes foram alocados aleatoriamente em dois grupos:

Grupo 1 – suplementação de TCM.

Grupo 2 - controle (sem suplementação).

Randomização: Foi realizado por sequência aleatória estratificada por sexo, na proporção 1:1.

Os grupos foram seguidos por cinco dias consecutivos, após compensação clínica do quadro, ou seja, grupos de pacientes sem uso de droga vasoativa e sem sintomas ao repouso, onde há diminuição da anorexia e do desconforto respiratório.

#### **Grupo 1 – Suplementação de TCM**

Neste grupo a administração de TCM realizou-se de forma progressiva, em até 60 ml por dia, de acordo com a tolerabilidade do paciente, sendo adicionada à refeição ou em prescrição médica. O TCM comercial é um módulo de nutrientes para nutrição enteral ou oral de triglicérides de cadeia média. A marca utilizada foi Nuteral® disposto em frascos de 250ml.

Foi ofertada dieta hipossódica, previamente prescrita pelo médico e adaptada pelo nutricionista, de acordo com a anamnese alimentar e aceitação do paciente. Seis refeições diárias foram oferecidas a todos participantes: café da manhã, suco, almoço, merenda, jantar e lanche noturno. A suplementação de TCM atingiu no máximo um acréscimo de 500 kcal/dia, o equivalente a 60 ml/dia de TCM comercial.

## **Grupo 2 - Grupo controle**

No controle, foi mantida a prescrição dietética como do grupo 1, porém sem suplementação de TCM.

### **4.2.4. Exames coletados**

Foram consultados os exames mais recentes de ecocardiograma para identificar a FEVE e os exames laboratoriais de BNP, PCR, albumina, uréia, creatinina, sódio e potássio coletados de rotina. Todos foram utilizados como variáveis de análise para identificar riscos associados aos eventos cardíacos e o grau de evolução da doença.

## **4.3. Caracterização do estado nutricional**

### **4.3.1. Antropometria**

A avaliação do estado nutricional foi feita por medidas antropométricas de peso (P) (kg), estatura (E) (m), circunferência do braço (CB) (cm) e dobra cutânea do tríceps (DCT) (mm). O peso foi registrado em Balança Eletrônica Filizola® Personal PL180 com capacidade máxima de 180 kg e mínima de 2 kg e com divisão de 100g.

A estatura foi registrada com Estadiômetro Standard Sanny® ES2030 com campo de uso de 0,80 até 2,20 m e precisão de 2 mm.

Os dados de peso e estatura foram coletados de acordo com as técnicas descritas pelo SISVAN<sup>50</sup>.

A Circunferência do Braço (CB) foi medida com a fita métrica de vidro inextensível Fiberglass® de 1,50m de comprimento, com precisão de 1,0cm.

A dobra cutânea do tríceps foi mensurada com Adipômetro Clínico Sanny® com capacidade de 0 a 55 mm e tolerância de  $\pm 0,5$ mm em 55 mm.

O Índice de Massa Corporal (IMC), a Circunferência Muscular do Braço (CMB) e a Área Muscular do Braço Corrigida (AMBc) foram obtidos a partir das seguintes fórmulas:

- $IMC (kg/m^2) = P (kg) / E^2 (m)$
- $CMB (cm) = CB (cm) - (DCT [mm] \times \pi) / 10$ , onde  $\pi = 3,14$ .
- $AMBc = (CMB)^2 / 4\pi$  (- 6,5 cm<sup>2</sup> para mulheres e -10cm<sup>2</sup> para homens), onde  $\pi = 3,14$ .

As medições de peso e estatura foram feitas no momento anterior ao exame de calorimetria indireta, com pacientes usando roupas leves, sem sapatos. E as demais medidas antropométricas, no terceiro dia de acompanhamento, apenas para efeito de padronização.

A partir destes dados, foi usada para avaliar o estado nutricional a classificação do IMC de acordo com os Quadros 2 e 3 abaixo, e percentis de CMB e AMBc, a fim de obtermos o diagnóstico do estado nutricional dos participantes.

Quadro 2. Classificação do IMC para adultos.

<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	<b>Classificação</b>
< 16,0	Baixo peso severo
16 -16,99	Baixo peso moderado
17 – 18,49	Baixo peso leve
18,5 – 24,99	Normal – Eutrófico
25 – 29,99	Pré-obeso/ Sobrepeso
30 – 34,99	Obesidade classe I
35 – 39,99	Obesidade classe II
≥ 40,00	Obesidade classe III

Fonte: WHO<sup>51</sup>.

Quadro 3. Classificação do IMC para idosos.

<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	<b>Classificação</b>
< 22,0	Desnutrição
22,0 – 27,0	Eutrofia
> 27,0	Excesso de peso

Fonte: NSI<sup>52</sup>.

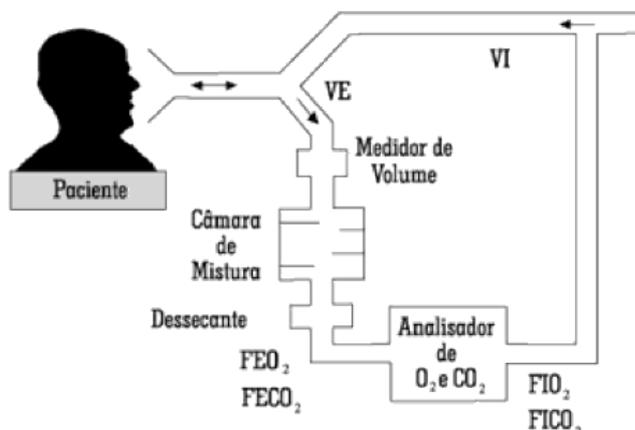
O valor de ponto de corte adotado para classificação dos percentis de CMB e AMBc, de acordo com o padrão de referência foi:

- Percentil menor do que 10 foram considerados como indicador de risco de desnutrição ou desnutrição;
- Percentil entre 10 e 90 foi considerado dentro da normalidade ou eutrofia.
- Os pacientes com 60 anos ou abaixo foram classificados por Frisancho<sup>53</sup> e acima de 60 anos por Burr e Phillips<sup>54</sup>.

#### 4.3.2. Calorimetria indireta

A figura 3 ilustra a calorimetria indireta de circuito aberto com câmara de mistura como utilizado no estudo, onde FIO<sub>2</sub> e FICO<sub>2</sub> indicam as concentrações de O<sub>2</sub> e CO<sub>2</sub> no ar inspirado, FEO<sub>2</sub>, FECO<sub>2</sub> as concentrações no ar expirado, VI, o volume-minuto inspiratório e VE o expiratório.

Figura 3. Diagrama de calorimetria indireta de circuito aberto com câmara de mistura.



Fonte: Diener<sup>26</sup>.

O ambiente foi mantido silencioso, com pouca iluminação e em temperatura confortável, para evitar alterações causadas por frio ou ansiedade. Os pacientes permaneciam em jejum de 2 a 3 horas. A calorimetria indireta (CI) foi realizada num sistema computadorizado (modelo CAD/NET System 2001, Medical Graphics Corporation, Estados Unidos), equipamento calibrado a 5,00% mol/mol de Dióxido de Carbono e 12,0% mol/mol de Oxigênio, na Unidade de Reabilitação Cardiovascular e Fisiologia do Exercício do InCor – HC/FMUSP. Para a realização da CI o monitor foi ligado 30 minutos antes do exame para aquecimento e estabilização adequados.

O fluxo respiratório e as frações expiradas de oxigênio e do dióxido de carbono foram coletados a cada ciclo respiratório, utilizando-se a média a cada trinta segundos.

A medida foi feita com uso de máscara acoplada em tubo traqueo, com o paciente deitado e em repouso há pelo menos 30 minutos. Uma medição inicial de adaptação de 5 a 10 minutos para estabilização da leitura, e um período de medição de 20 a 25 minutos, como recomenda Diener<sup>26</sup>. O gasto energético medido nesse intervalo foi extrapolado para 24 horas, como

representativo do gasto energético de repouso diário.

A equação mais utilizada para calcular a gasto energético basal (GEB) é a equação simplificada de DeWeir<sup>55</sup>:

$$\text{GEB} = 3,9 \times \text{VO}_2 \text{ (L/min)} + 1,1 \times \text{VCO}_2 \text{ (L/min)} \times 1.440$$

Ao GEB foram adicionados 30%, pois nos pacientes desnutridos com IC grave, considerando que as necessidades energéticas estão aumentadas em 30 a 50% acima do nível basal, como resultado do alto gasto de energia do coração e dos pulmões; utiliza-se com frequência 35 kcal/kg de peso corporal<sup>9,56</sup>.

Foram realizados dois exames de CI, um no momento inicial do acompanhamento e outro após cinco dias.

A reprodutibilidade do pico de  $\text{VO}_2$  medido em intervalos de tempo diferentes em um mesmo indivíduo, expressa em ml/kg/min, foi de  $r = 0,95$ <sup>57</sup>.

O gasto energético basal encontrado foi comparado ao método de Harris Benedict, o qual também estima o gasto energético basal através da fórmula:

- Para Homens

$$\text{GEB} = 66,5 + (13,7 \times P) + (5 \times A) - (6,8 \times I) = \text{Kcal/dia}$$

- Para Mulheres

$$\text{GEB} = 655,1 + (9,56 \times P) + (1,85 \times A) - (4,7 \times I) = \text{Kcal/dia}$$

Onde : P = peso em kg ; A = altura em cm; I = idade em anos.

#### 4.4. Caracterização do Consumo Alimentar

O registro das informações de consumo de cada paciente foi feito pelo pesquisador executante em ficha própria, contendo horário, refeição e quantidade ingerida em 24 horas durante os cinco dias de acompanhamento (Anexo 2).

Cada refeição foi pesada, no momento da composição do prato. Os alimentos sólidos e líquidos foram pesados e/ou medidos antes e após a oferta, individualmente, para se obter o que realmente foi ingerido pelo paciente. Os alimentos sólidos foram pesados em Balança Plena<sup>®</sup> com capacidade máxima de 2.000g e mínima de 1g e com precisão de 1g; e os alimentos líquidos foram medidos em jarra graduadas em 500ml com divisão a cada 50ml. O paciente foi orientado a não desprezar os alimentos do prato, a fim de possibilitar a pesagem dos restos e também quanto à importância de não ingerir alimentos fora do programado antes que a pesquisadora os pese pré e pós-consumo, para poder incluí-los no registro diário.

Os pacientes receberam seis refeições diárias. No café da manhã, às 7h, receberam uma preparação láctea (café com leite), pão de leite com margarina ou bolacha de leite ou salgada e uma fruta. Às 9 h, no lanche da manhã, receberam um suco. No almoço, às 11h e no jantar, às 17h, serviram-se de arroz ou macarrão, feijão, carnes, legumes ou verduras, salada e sobremesa. Às 14h, no lanche da tarde e às 20 h, no lanche da noite, foram servidas preparações lácteas e bolachas. Estes padrões variaram de acordo com as preferências alimentares dos pacientes.

O total de cada um dos alimentos efetivamente consumidos pelo grupo foi obtido pela diferença entre quantidade oferecida e/ou servida e a quantidade dos restos, ou seja, a quantidade de cada alimento deixada no prato, após encerrar a refeição.

As calorias ingeridas nas refeições de cinco dias foram calculadas pelo programa Virtual Nutri Plus<sup>58</sup> - São Paulo/Brasil, bem como a proporção de proteínas, carboidratos e lipídios. Foi calculada a média total de calorias e

macronutrientes ingeridos nos cinco dias de acompanhamento, para uma análise da ingestão alimentar relacionada à suplementação energética de TCM e ao gasto energético basal.

#### 4.5. Terapia Medicamentosa

A administração de lactulose deve ser suspensa 2 dias antes da execução do exame uma vez que esta pode interferir na medição do  $VO_2$ , pois ocorre fermentação no cólon e produção  $CO_2$ , que é inicialmente absorvido e depois eliminado pelos pulmões.

#### 4.6. Tamanho da amostra

Para o cálculo do tamanho da amostra, utilizou-se o programa Statcalc do Epi-Info versão 3.5.1<sup>59</sup>. Consideramos como desfecho primário a diminuição do QR na segunda medida (4 dias após a primeira medida). Com base no projeto piloto, estimamos a taxa ocorrência do desfecho de 70% para o grupo com suplementação de TCM e 10% para o grupo controle, com razão dos riscos (“hazard ratio”) de 7,0. Para um poder de 80%, o quadro 3 tem as seguintes amostras:

Quadro 4: Amostras determinadas segundo poder de 80%.

“Hazard ratio”	N
7,0	24
6,0	34
5,0	48
4,0	76
3,0	142

Dessa forma definimos o tamanho da amostra em 48 pacientes, com poder de 80% e nível de significância de 0,05.

#### **4.7. Desfechos**

Após suplementação de TCM, esperou-se diminuição no consumo de O<sub>2</sub>, levando à diminuição na produção de CO<sub>2</sub> e conseqüentemente uma diminuição no QR, sugerindo melhora do déficit energético.

O paciente foi censurado em caso de descompensação clínica do quadro, por desistência do paciente, por alta, por não atender o perfil durante coleta de dados ou por não conseguir concluir os 30 minutos de coleta da CI.

#### **4.8. Análise estatística**

As variáveis categóricas foram expressas por número e proporção e comparadas entre os grupos pelo teste Qui-quadrado ( $\chi^2$ ) ou teste exato de Fisher. Na análise estatística descritiva foram feitas as distribuições de frequências de idade e sexo (comparação de proporções). As variáveis contínuas foram expressas por média, desvio padrão e variância e comparadas entre os grupos pelo teste *t* de Student.

A relação entre o GEB medido por diferentes métodos (CI, HB, Diretriz) foi feita pelo coeficiente de correlação de Pearson e pelo método de Bland-Altman<sup>60</sup>. (1986).

O quociente respiratório (QR) foi avaliado pela análise de variância com medidas repetidas<sup>61,62</sup>.

Considerou-se estatisticamente significativa  $p < 0,05$ .

As análises foram feitas pelo programa SPSS® 13.0 for Windows®, Chicago/Illinois<sup>63</sup>, respeitando o princípio intenção de tratar.

#### **4.9. Aspectos Éticos**

Os pacientes receberam explicações sobre os procedimentos realizados, e receberam um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo 3) para autorização em duas vias, das quais uma foi arquivada no prontuário do paciente e outra via, mantida com o pesquisador executante. Em caso de incompetência legal ou incapacidade física, o consentimento pós-informação foi obtido do familiar responsável, em conformidade com a legislação nacional.

Este procedimento seguiu as recomendações do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FM/USP), da Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do Hospital das Clínicas da FMUSP (CAPPesq/HCFMUSP), da Comissão Científica do Instituto do Coração do HCFMUSP, da Resolução 196 do Ministério da Saúde sobre Ética em Pesquisa (Brasil 1997) e da Declaração de Helsinque (1989). Anexo seguem as aprovações da Comissão Científica do Instituto do Coração/HCFMUSP (Anexo 4) e da Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do Hospital das Clínicas/FMUSP (CAPPesq/HCFMUSP) (Anexo 5), bem como os cadastros de protocolo de pesquisa encaminhados às referidas comissões.

Este estudo teve registro de pesquisa nº. 2597, projeto CAPPesq nº. 0650/08 na Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do Hospital das Clínicas da FMUSP (CAPPesq/HCFMUSP).

##### **4.5.0. Potencial Conflito de Interesses**

Não existem conflitos de interesses pertinentes.

#### **4.5.1. Implementação do Projeto de Pesquisa**

O Projeto de Pesquisa foi desenvolvido de acordo com a metodologia descrita, porém durante a sua execução, não conseguimos cumprir o cronograma previamente apresentado, pois observamos mudança no perfil dos pacientes atendidos na Instituição de realização, onde passamos a receber pacientes de maior gravidade (baixo débito cardíaco e uso de inotrópicos). Devido ao ocorrido tivemos comprometidos o número de pacientes e o tempo estabelecido para coleta de dados. Para solucionar este problema decidiu-se alterar o critério de inclusão, aumentando o corte para faixa etária de 18 a 70 anos, e os dados de BNP e albumina foram coletados apenas como variáveis de análise e não mais como critérios de inclusão.

## 5. RESULTADOS

### 5.1. Caracterização da População

As análises foram realizadas com todos os pacientes randomizados observando o princípio intenção de tratar. Em 16 meses foram incluídos 55 pacientes, sendo 10 censurados, descritos na Tabela 1.

Tabela 1. Situação de censura dos pacientes. HAC/HCFMUSP, São Paulo-SP, 2010.

Situação	Censurados
FEVE > 0,45	3
Transferidos para cirurgia	1
Transferidos por descompensação	1
Recusa na realização do 2º exame	4
Crise de dispnéia na realização do exame	1
Total	10

A Tabela 2 expressa a média, desvio padrão e significância das características da população incluída no estudo.

Tabela 2. Distribuição de idade, FEVE, albumina, BNP, PCR, U, Cr, Na e K, segundo pacientes do grupo de inclusão. HAC/HCFMUSP, São Paulo-SP, 2010.

<b>Variáveis</b>	<b>TCM (n=26)</b>	<b>Controle (n=29)</b>	<b>P</b>
Idade (anos)	49,73 ± 9,99	49,21 ± 10,97	0,846
Fração de ejeção (%)	28,38 ± 14,20	22,34 ± 6,65	0,036
Albumina (g/dL)	3,45 ± 0,52	3,55 ± 0,64	0,041
BNP (pg/ml)	952,58 ± 880,33	1187,24 ± 1198,16	0,434
PCR (mg/dL)	1,55 ± 2,38	1,94 ± 4,62	0,656
Uréia (mg/dL)	60,54 ± 22,17	59,52 ± 24,10	0,823
Creatinina (mg/dL)	1,26 ± 0,46	1,31 ± 0,59	0,479
Sódio (mEq/L)	135,19 ± 3,84	136,03 ± 4,19	0,418
Potássio (mEq/L)	4,83 ± 0,73	4,73 ± 0,51	0,457

A tabela 3 expressa a média e desvio padrão da necessidade calórica basal e do quociente respiratório medidos pela calorimetria indireta dos 55 pacientes incluídos no estudo.

Tabela 3: Distribuição da média, desvio padrão e significância das necessidades calóricas basais e do quociente respiratório, com e sem suplementação de TCM, segundo teste *t* de Student. HAC/HCFMUSP, São Paulo-SP, 2010.

<b>Variáveis</b>	<b>TCM (n=26)</b>	<b>Controle (n=29)</b>	<b>P</b>
Necessidade calórica determinada pela 1ª medida da CI	1.422,12 ± 572,48	1.233,98 ± 454,81	0,181
QR	0,96 ± 0,15	0,93 ± 0,10	0,319

A seguir detalhamos a caracterização da população segundo os dados tratados.

Quanto à etiologia da ICC, 40% dos pacientes tinham como diagnóstico a miocardiopatia chagásica e estavam distribuídos proporcionalmente entre os grupos ( $X^2=0,714$ ), os pacientes com miocardiopatia isquêmica representaram 20% da amostra e 60% esteve alocado no grupo controle ( $X^2=0,632$ ). Outras etiologias foram distribuídas em 20% dilatada, 9% valvar, 7% alcoólica e em 4% miocardiopatia hipertensiva, como mostra o Gráfico 1.

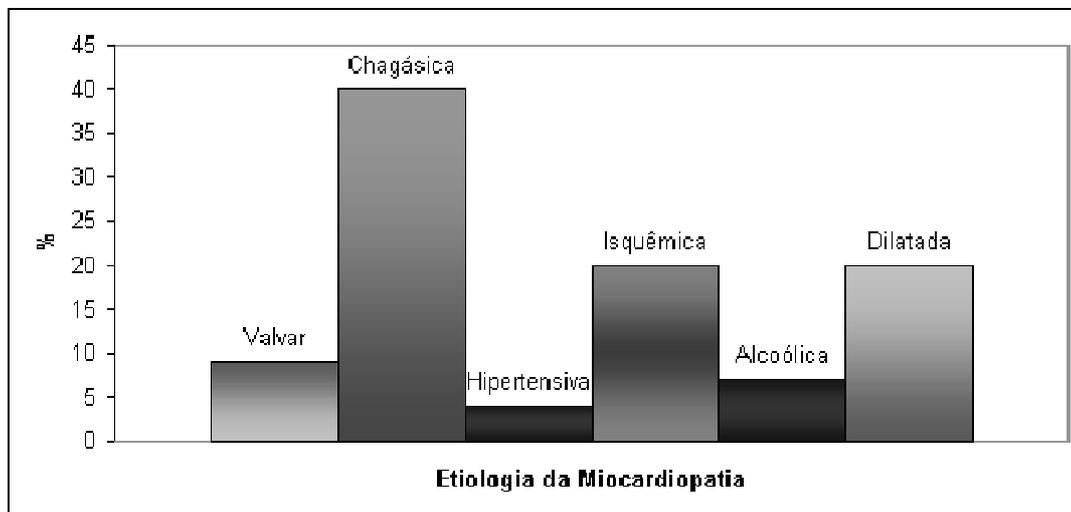


Gráfico 1 Etiologia da ICC. HAC/HCFMUSP, 2010.

Dos 45 pacientes que realizaram todo o protocolo, 34 eram do sexo masculino com idade média de  $50,68 \pm 11,27$  anos e 11 do sexo feminino com idade média de  $46,18 \pm 6,42$  anos ( $P < 0,026$ ).

A FEVE média observada foi de 22,64%, estratificada por sexo, nos homens encontramos  $22,59 \pm 7,27\%$  e nas mulheres  $22,82 \pm 6,24\%$  ( $P = 0,684$ ). Ainda quanto à gravidade, 18 (40%) apresentavam BNP  $> 1000$  pg/ml e 4 (8,9%) PCR  $> 5$  mg/dL. As características da população estudada estão detalhadas na Tabela 4.

Tabela 4. Caracterização inicial da população estudada. HAC/HCFMUSP, São Paulo-SP, 2010.

<b>Variáveis</b>	<b>TCM (n=21)</b>	<b>Controle (n=24)</b>	<b>P</b>
Sexo Masculino (%)	47,1	52,9	0,926
Idade (anos)	49,90 ± 10,74	49,29 ± 10,34	0,846
Fração de ejeção (%)	24,19 ± 8,06	21,29 ± 5,68	0,036
Albumina (g/dL)	3,44 ± 0,44	3,56 ± 0,67	0,041
BNP (pg/ml)	1001,95 ± 809,05	1255,83 ± 1263,41	0,434
PCR (mg/dL)	1,51 ± 2,55	1,18 ± 2,25	0,656
Uréia (mg/dL)	63,33 ± 23,39	64,88 ± 22,63	0,823
Creatinina (mg/dL)	1,25 ± 0,50	1,37 ± 0,63	0,479
Sódio (mEq/L)	134,86 ± 4,07	135,88 ± 4,25	0,418
Potássio (mEq/L)	4,85 ± 0,70	4,71 ± 0,55	0,457

## 5.2. Caracterização do Estado Nutricional

### 5.2.1. Antropometria

Em relação ao estado nutricional, 80% dos pacientes estavam eutróficos pelo IMC, porém apenas 33% foram diagnosticados como eutróficos quando associados outros indicadores como CMB e AMBc. Na associação dos três indicadores (IMC, CMB e AMBc) utilizados para

diagnóstico do estado nutricional, pudemos identificar 67% dos indivíduos com desnutrição calórica e destes 65% com desnutrição protéico calórica, quando associamos o IMC, CMB e AMBc; sendo que dentre estes 58% foi identificada albumina sanguínea  $\leq 3,5$  g/dL. 18% dos pacientes foram diagnosticados como desnutridos em todos os indicadores.

Tabela 5 e a Gráfico 2 apresentam a distribuição dos pacientes de acordo com os critérios de avaliação do estado nutricional.

Tabela 5: Distribuição dos pacientes segundo os critérios de avaliação do estado nutricional. HAC/HCFMUSP, São Paulo-SP, 2010.

<b>Crítérios</b>	<b>Desnutrição</b>	<b>Eutrofia</b>
IMC (dia 1)	9 (20%)	36 (80%)
IMC (dia 5)	12 (27%)	33 (73%)
CMB	30 (67%)	15 (33%)
AMBc	29 (65%)	16 (35%)

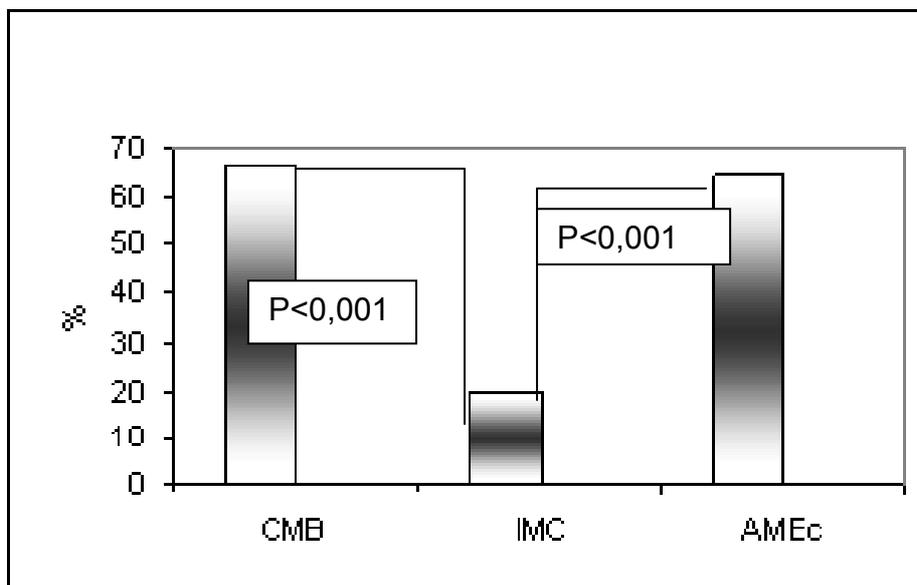


Gráfico 2 Desnutrição segundo a avaliação antropométrica. HAC/HCFMUSP, São Paulo-SP, 2010.

A média observada no IMC inicial (IMC1) foi  $21,30\text{kg/m}^2$ , sendo a maior proporção (55,6%) de eutróficos foi identificada grupo controle e a mesma proporção (55,6%) de desnutridos foi observada no grupo TCM ( $X^2=0,550$ ). Após 5 dias de acompanhamento o IMC (IMC5) foi  $21,23\text{kg/m}^2$ , sendo que a distribuição de desnutridos foi proporcional nos grupos e em relação à distribuição dos eutróficos foi maior (54,5%) no grupo controle ( $X^2=0,787$ ).

Quando relacionamos a AMBc aos exames bioquímicos, identificamos menor fração de ejeção ( $21,93\% \pm 6,77$ ), albumina  $<3,5\text{ g/dL}$  ( $3,42\text{g/dL} \pm 0,59$ ), maior dosagem dos níveis de BNP ( $1285,76\text{pg/ml} \pm 1085,54$ ) e uréia elevada ( $67,07\text{mg/dL} \pm 22,88$ ). Também observamos maior proporção (28%) de desnutrição no sexo masculino ( $P<0,001$ ).

### 5.2.2. Calorimetria Indireta

O Gráfico de Bland-Altman (Gráfico 3) ilustra de concordância entre a calorimetria indireta e a fórmula de Harris-Benedict para o gasto energético basal.

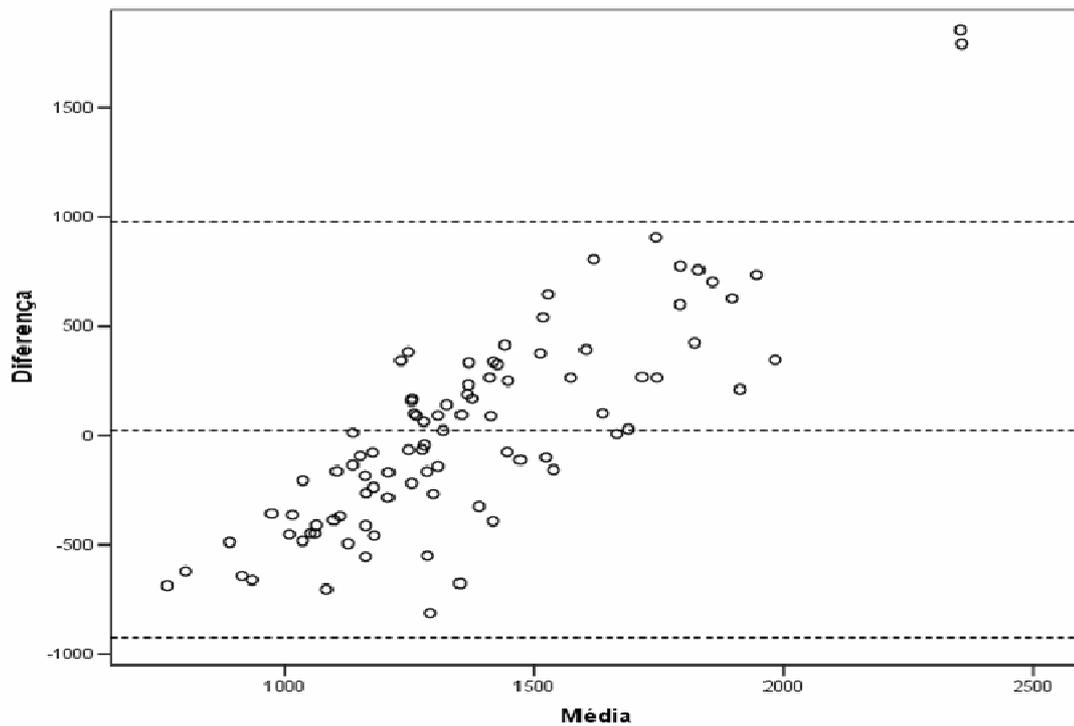


Gráfico 3. Gráfico de Bland-Altman de concordância entre a calorimetria indireta e a fórmula de Harris-Benedict para o GEB. HAC/HCFMUSP, São Paulo-SP, 2010.

O Gráfico 4 a correlação positiva ( $P < 0,001$ ) entre o GEB da calorimetria indireta e a fórmula de Harris-Benedict, 90 observações em 45 pacientes.

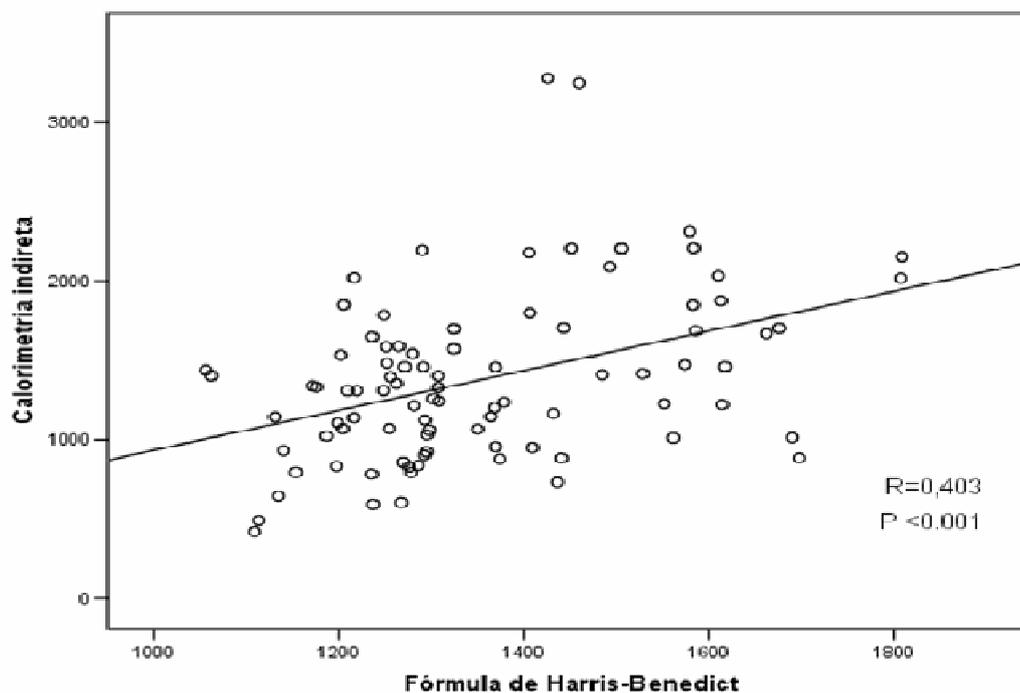


Gráfico 4. Correlação entre o GEB pela calorimetria indireta e pela fórmula de Harris-Benedict. HAC/HCFMUSP, São Paulo-SP, 2010.

### 5.3. Caracterização do Consumo alimentar

Os pacientes incluídos apresentavam aceitação alimentar entre 50 a 75% dos alimentos ofertados no momento da inclusão no estudo, porém durante a coleta esta passou a  $87\% \pm 31,8\%$  da oferta alimentar.

A média de consumo calórico nos cinco dias de acompanhamento foi de  $1963 \pm 668$  kcal/dia, em média  $33$  kcal/kg/dia, quando analisamos o consumo calórico pelo grupo de intervenção percebemos um resultado diferente, como apresentado na Tabela 6. A suplementação de TCM do grupo 1 acrescentou em média  $236,7$  kcal  $\pm 95,0$  kcal ao dia ( $P < 0,001$ ), sendo que o volume de TCM médio ofertado aos pacientes foi de  $66,54 \pm 81,64$  ml. Esta situação está ilustrada no Gráfico 5.

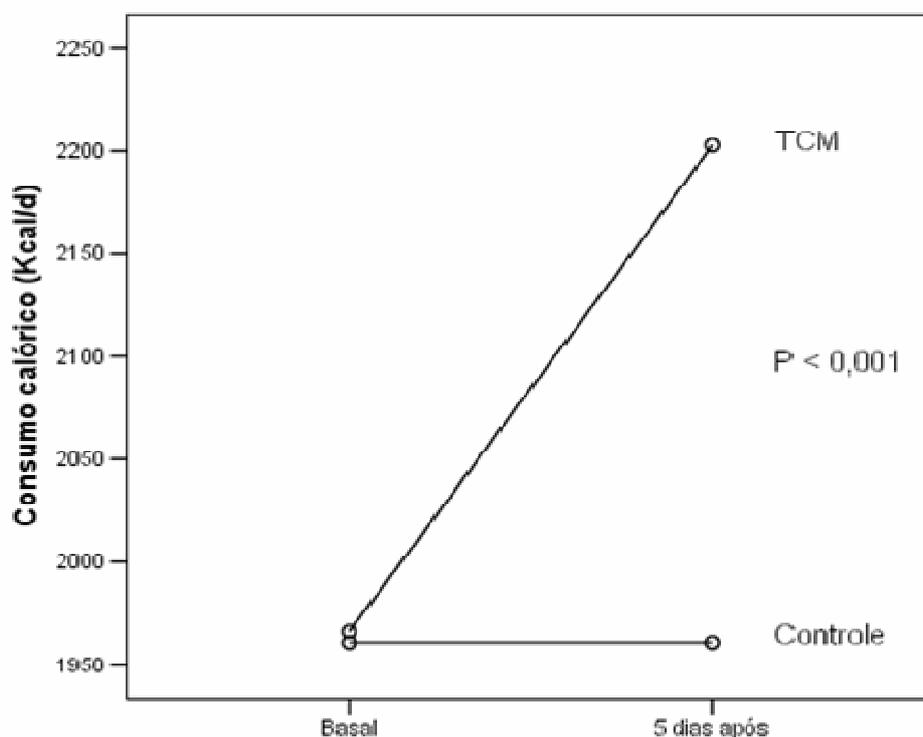


Gráfico 5. Consumo calórico segundo os grupos TCM e controle. HAC/HCFMUSP, São Paulo-SP, 2010.

Tabela 6: Distribuição da média e desvio padrão do consumo calórico médio dos cinco dias, com e sem suplementação de TCM. HAC/HCFMUSP, São Paulo-SP, 2010.

TCM (n=21)		Controle (n=24)	P
Consumo calórico (kcal)	Consumo calórico + TCM (kcal)	Dieta (kcal)	0,001
1966,03 ± 643,3	2202,7 ± 708,4	1.960,7 ± 702,6	

A Tabela 7 expressa a porcentagem de aceitação dos pacientes a cada refeição realizada, mostrando melhor aceitação do lanche da manhã, seguida por lanche da tarde, lanche noturno e desjejum.

Tabela 7: Consumo médio dos pacientes nas diferentes refeições oferecidas. HAC/HCFMUSP, São Paulo-SP, 2010.

<b>Refeições (%)</b>						
	<b>Desjejum</b>	<b>Lanche Manhã</b>	<b>Almoço</b>	<b>Merenda</b>	<b>Jantar</b>	<b>Lanche noturno</b>
<b>Média</b>						
<b>±</b>	67,86	85,19	56,40	68,05	58,16	67,23
<b>desvio padrão</b>	± 22,39	± 20,03	± 23,98	± 32,07	± 23,83	± 21,87

A Tabela 8 mostra a distribuição das duas medidas da produção de energia basal, obtida com base nos dados da calorimetria indireta, e do consumo calórico, obtido pela pesagem direta dos alimentos, e comparados com a produção de energia basal acrescida em 30%, considerando uma atividade física leve, onde não se obteve significância estatística, porém quando se analisa em valor numérico percebe-se diferença entre os grupos.

Tabela 8: Distribuição da média, desvio padrão e significância do GEB segundo os grupos TCM e controle. HAC/HCFMUSP, São Paulo-SP, 2010.

<b>GEB</b>	<b>TCM (n=21)</b>	<b>Controle (n=24)</b>	<b>P</b>
1ª medida da CI	1.819,36 ± 821,7	1.655,79 ± 588,58	0,443
2ª medida da CI	1.954,24 ± 758,56	1.768,60 ± 586,99	0,361

Quando analisamos o consumo calórico obtido pela pesagem direta dos alimentos e comparamos com a produção de energia basal e acrescida em 30%, observamos uma inadequação, mostrando uma ingestão alimentar acima das necessidades calóricas, quando comparamos os dois momentos de coleta dos dados.

Encontramos no grupo TCM um consumo calórico 37% maior em relação ao GEB da CI inicial, acrescidos de 30% de fator atividade e no grupo controle 28% mais calorias em relação às recomendações sem significância estatística ( $P=0,643$ ).

Em relação ao GEB da CI após cinco dias de acompanhamento, o consumo calórico apresentou melhor adequação quanto às recomendações citadas, no grupo TCM um consumo calórico passou a 22% maior, acrescidos de 30% de fator atividade e no grupo controle 15% maior, sem significância estatística ( $P=0,685$ ).

Vemos ilustrados no Gráfico 6 os ajustes nos grupos para a proporção de lipídios, quanto à recomendação, obtidos com suplementação energética do MCT.

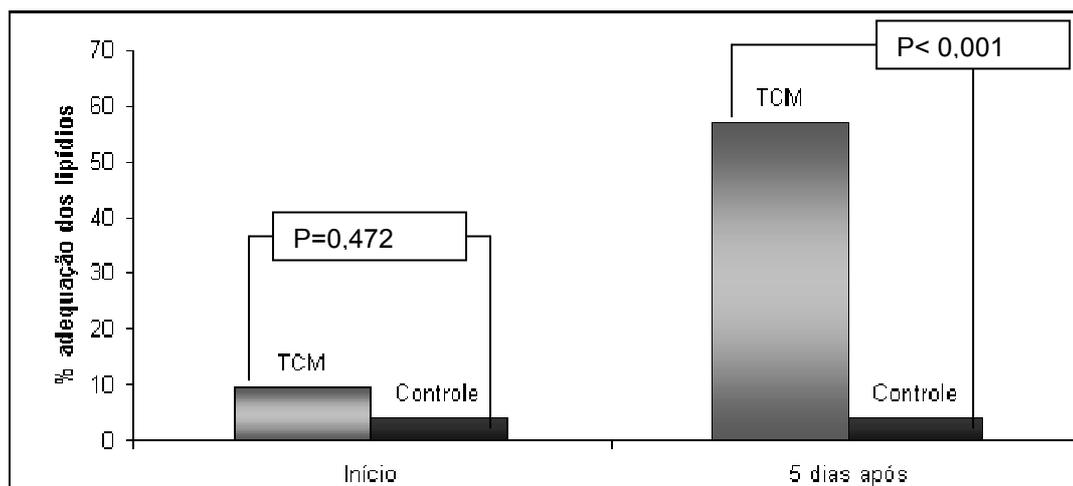


Gráfico 6. Adequação das recomendações de proporção de lipídios entre os grupos. HAC/HCFMUSP, São Paulo-SP, 2010.

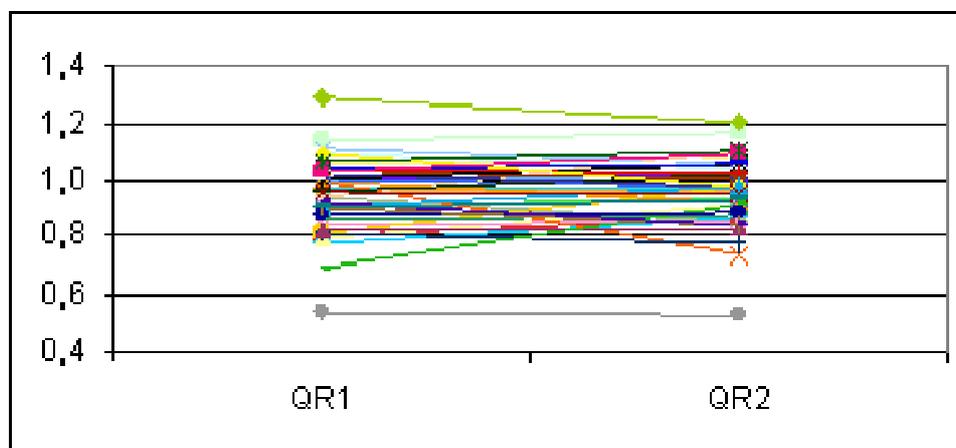
Podemos analisar da mesma forma a Tabela 9, onde temos a relação  $VCO_2/VO_2$  nas duas medidas de calorimetria realizadas, uma no início do acompanhamento e outra no 5º dia de acompanhamento, pois não obtivemos significância estatística.

Tabela 9: Distribuição da média, desvio padrão e significância dos quocientes respiratórios medidos no início e final do acompanhamento, segundo teste *t* de Student. HAC/HCFMUSP, São Paulo-SP, 2010.

QR	TCM (n=21)	Controle (n=24)	P
QR1	0,98 ± 0,17	0,93 ± 0,08	0,213
QR2	0,97 ± 0,15	0,95 ± 0,09	0,435

A evolução dos valores numéricos destas medidas estão ilustradas no Gráfico 7.

Gráfico 7. Evolução das medidas do quociente respiratório dos pacientes que concluíram o protocolo. HAC/HCFMUSP, São Paulo-SP, 2010.



De acordo com Gráfico 8, confirma-se que a amostra obtida não foi suficiente para que o desfecho esperado fosse demonstrado.

Graficamente existe tendência de queda do QR no grupo TCM, porém não significativa  $P=0,458$ .

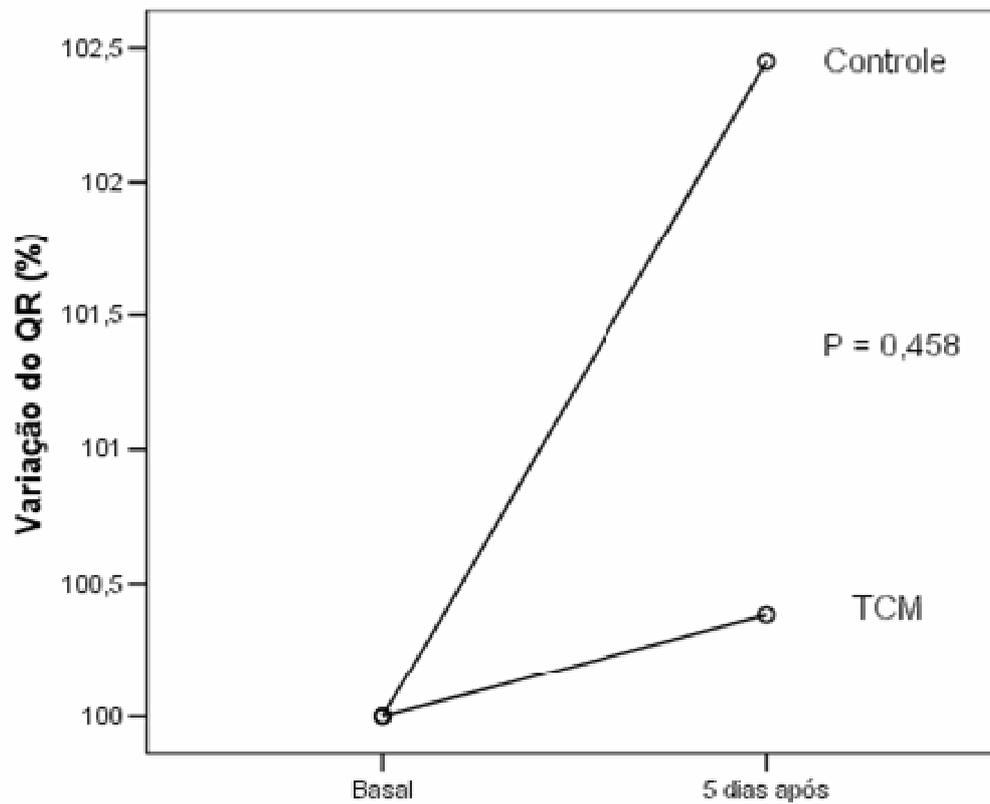


Gráfico 8. Percentual da alteração do QR segundo os grupos TCM e controle. HAC/HCFMUSP, São Paulo-SP, 2010.

No seguimento de 357 dias (IC 95% 297-416 dias), ocorreram 17,7% de evento morte (Gráfico 9). Somente foi feita a curva de sobrevida com o grupo todo, pois o número de eventos fatais (8) não foi suficiente para analisar o valor preditivo de outras variáveis.

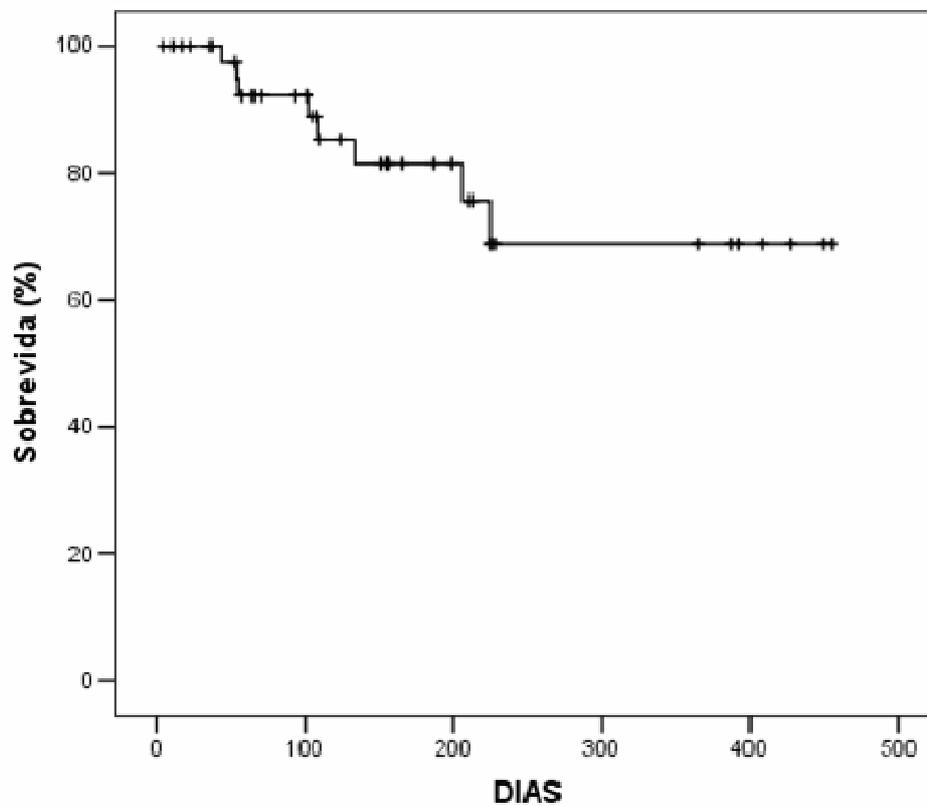


Gráfico 9. Seguimento da sobrevida dos pacientes. HAC/HCFMUSP, São Paulo-SP, 2010.

A Tabela 10 descreve a distribuição e a proporção das amostras de acordo com o grupo de inclusão e o desfecho atingido.

Tabela 10. Distribuição e proporção das amostras, de acordo com o grupo de inclusão e o desfecho atingido. HAC/HCFMUSP, São Paulo-SP, 2010.

GRUPO DE INCLUSÃO	DIMINUIÇÃO DO QR		TOTAL
	DESFECHO POSITIVO	DESFECHO NEGATIVO	
TCM	10 (47,6%)	11 (52,4%)	21 (100%)
CONTROLE	17 (70,8%)	7 (29,2%)	24 (100%)

#### 5.4. Efeitos adversos

Entre os pacientes que receberam o TCM (n=21), 4 pacientes (19%) apresentaram diarreia, sudorese e/ou vômitos, com resolução espontânea. Não foi necessária a suspensão do TCM nesses pacientes.

## 6. DISCUSSÃO

### 6.1. Principais achados

Este estudo identificou um consumo energético acima das recomendações, com alta proporção de carboidratos, este desbalanço foi corrigido no grupo suplementado com TCM, porém o não foi suficiente para influenciar a relação do QR.

### 6.2. Caracterização da população estudada

Observou-se no presente estudo a predominância (76%) do sexo masculino, o que corrobora com 67% de homens do estudo BELIEF (Brazilian Evaluation of Levosimendan Infusion Efficacy), de pacientes com insuficiência cardíaca congestiva<sup>4</sup>. Em estudo realizado por Pereira Barreto<sup>64</sup> a porcentagem de pacientes do sexo masculino e feminino correspondeu a 62,7% e 37,3%, respectivamente. Todos os dados apresentados evidenciam a predominância de homens na insuficiência cardíaca.

Além do sexo, a média de idade mostrou-se semelhante nos estudos BELIEF<sup>4</sup>, Pereira Barreto<sup>64</sup> e de Villacorta<sup>65</sup>; porém a média de idade no estudo de foi de  $49,9 \pm 15,2$  anos, população mais jovem em relação aos dados encontrados.

A FEVE apresentou-se baixa, o que caracteriza fator prognóstico em doenças cardíacas e a gravidade foi confirmada pelo elevado BNP na maioria dos pacientes, foi significativa apenas entre os grupos e não entre os sexos.

Quanto aos exames bioquímicos a média de sódio, potássio e creatinina estiveram dentro dos valores de referência, apenas a uréia esteve

acima dos valores de referência, compatíveis com disfunção renal consequente à terapia medicamentosa.

Em relação ao estado nutricional, a albumina sérica mostrou algum grau de depleção em 50% dos pacientes em pesquisa de Costa<sup>66</sup>, semelhante ao encontrado no presente estudo (58%).

As alterações de parâmetros antropométricos e bioquímicos encontrados são compatíveis com comprometimento nutricional moderado ou importante e são achados frequentes na ICC em fase avançada.

### **6.3. Caracterização do estado nutricional**

A associação entre caquexia e insuficiência cardíaca é fenômeno clássico e observado com certa frequência na prática clínica. A sua prevalência é variável de acordo com a composição da população estudada, sendo descrita em percentuais que variaram de 13,7 a 61,5%, parecendo ter relação com a causa da insuficiência cardíaca e certa relação com a duração dos sintomas e a intensidade da falência cardíaca<sup>16,67,68</sup>.

Estudos apresentados na literatura demonstraram não haver uma correlação entre o grau de desnutrição e o grau de disfunção ventricular, como observado por Veloso<sup>48</sup>. Mesmo quando analisado em grandes populações, como as dos grandes ensaios clínicos, não se constatou correlação entre o grau de desnutrição e o grau de disfunção cardíaca<sup>69,70</sup>.

Foi feita a curva de sobrevivência com o grupo todo, porque o evento morte não ocorreu com frequência suficiente (17,7%) para ser correlacionada com outras variáveis. A sobrevida de pacientes com perda muscular foi de 50% em 18 meses em estudo de Veloso<sup>48</sup>.

A gravidade da insuficiência cardíaca destes pacientes foi constatada na maioria com FEVE média de 22,64% e o comprometimento do estado nutricional foi constatado pela antropometria na maioria dos pacientes, onde

apesar de 75% aproximadamente apresentarem IMC de eutrofia, 67% dos pacientes foram diagnosticados com desnutrição calórica e 65% com desnutrição protéico calórica quando analisados e classificados os indicadores de CMB e AMB, os quais são indicadores antropométricos na quantificação da massa protéica do músculo esquelético, esses dados corroboram com Costa<sup>66</sup>.

Curtis<sup>71</sup> em seu estudo, uma coorte de pacientes ambulatoriais com insuficiência cardíaca estabelecida, os maiores valores de IMC estavam associados a menores riscos de mortalidade, os pacientes com sobrepeso e obesos tiveram um risco menor de morte em comparação com os que estão em um peso saudável. No entanto, em nosso estudo a avaliação nutricional baseada no IMC não identificou a desnutrição nos pacientes como as outras medidas antropométricas de CMB e AMBc, a associação com as medidas de dobras cutânea permitiu a detecção de comprometimento nutricional.

As fórmulas propostas pela FAO/OMS e a de Harris-Benedict também podem ser utilizadas para realizar o cálculo do gasto energético basal, porém como a maioria dos pacientes com insuficiência cardíaca é hipermetabólica, a necessidade energética pode ser subestimada<sup>8</sup>.

O gasto energético total inclui o metabolismo basal, as atividades físicas em geral e as necessidades de recuperação e manutenção das condições vitais. Assim, o gasto energético total pode ser obtido pela soma do gasto energético basal, da ação dinâmica específica dos alimentos e da atividade geral<sup>8</sup>. O gasto energético basal dos pacientes, medido pela primeira calorimetria indireta, se mostrou maior do que o esperado com uma média de  $1819,36 \pm 821,71$  kcal/dia no grupo TCM e  $1655,79 \pm 588,58$  kcal/dia no grupo controle, sem significância estatística.

Quando comparamos as fórmulas de estimativa do GEB, observamos concordância entre a calorimetria indireta e a fórmula de Harris-Benedict pelo método de Bland-Altman e também uma correlação positiva com significância estatística ( $P < 0,001$ ).

A desnutrição intra-hospitalar é uma realidade em nosso meio. Estudos epidemiológicos realizados no Brasil, no quais foram avaliados o estado nutricional de pacientes hospitalizados, apontam que 48% eram desnutridos, sendo 12% desnutridos graves. E em períodos de internação maiores que 15 dias a desnutrição chegou a atingir 61%<sup>72</sup>.

O problema da desnutrição hospitalar ocorre também em países desenvolvidos. Nos Estados Unidos pesquisa realizada com 1347 pacientes hospitalizados, mostrou que cerca de 44% a 55% apresentavam risco de desnutrição e desnutrição e 12% eram desnutridos graves<sup>73</sup>.

Em pesquisa realizada para avaliar o estado nutricional de 95 pacientes com insuficiência cardíaca congestiva decorrente de miocardiopatia dilatada em Classe Funcional III/IV internados para compensação detectou-se um grau de desnutrição em 45,3% a 94,7% dos pacientes, conforme o parâmetro de avaliação de estado nutricional empregado<sup>48</sup>.

Em resumo a desnutrição pode afetar adversamente a evolução clínica de pacientes hospitalizados, aumentando o tempo de permanência hospitalar, a incidência de infecções e complicações pós-operatórias, mortalidade e retardo da cicatrização de feridas<sup>74</sup>.

Diante das alterações já citadas, identificar o risco de desnutrição e iniciar uma terapia nutricional precoce promove a correção de alterações nutricionais e melhora do prognóstico do paciente<sup>14</sup>.

#### **6.4. Caracterização do Consumo alimentar**

Quanto à duração do estudo, foram escolhidos cinco dias consecutivos de acompanhamento a fim de minimizar perdas na amostra, uma vez que o período de internação é curto. Segundo Rodrigo e Bartrina<sup>75</sup>, o mínimo de três dias consecutivos ou não da semana são suficientes para obter o consumo alimentar médio de um grupo de indivíduos.

Preferiu-se por usar o registro alimentar diário pelo método direto de pesagem, o qual é considerado padrão ouro<sup>75</sup>.

Enfatiza-se que o valor calórico da dieta obtido através da pesagem direta dos alimentos fornece maiores subsídios para verificar o consumo energético que esses pacientes apresentam, principalmente na monitoração do risco nutricional que estão expostos na baixa ingestão alimentar.

Em relação ao sexo na população com insuficiência cardíaca não houve diferença estatisticamente significativa. No estudo de Sahade<sup>76</sup> foi verificada diferença significativa entre os sexos, com maior consumo médio diário entre os homens (1475,88 calorias/dia), mostrando-se discrepante em relação ao presente estudo, mas podemos relacionar o consumo diário médio do estudo referido com o estudo aqui descrito, pois o valor calórico médio consumido no sexo masculino é bem semelhante (1762,44 calorias/dia).

Entre as idades no sexo feminino e no masculino do total da população não houve diferença no consumo alimentar significativa. Comparando-se o consumo entre os sexos (masculino e feminino) e nas diferentes idades também não houve diferença em relação ao consumo.

A ICC aumentou o GEB em 11% em estudo publicado por Lommi<sup>77</sup> e em estudo publicado de Obisesan<sup>78</sup> aumentou 9% na classe II, 22% na classe IV, o qual consiste com a idéia da doença ou sintomas graves determinarem a alteração na utilização do combustível, também a FEVE esteve significativamente e inversamente correlacionada com o GEB.

Estudo de Sahade<sup>76</sup> apresentou dados de baixa ingestão calórica (1318 kcal/dia) e baixo teor de carboidratos, proteínas e lipídios em 65% dos pacientes. Portanto, difere da situação encontrada no presente estudo, onde identificamos um consumo energético elevado e desbalanço na distribuição de macronutrientes, perfazendo uma dieta hipolipídica, normoprotéica e hiperglicídica em ambos os grupos.

O grupo TCM após a suplementação apresentou em sua maioria adequação na proporção de lipídios em relação ao que a III Diretriz Brasileira de IC<sup>32</sup> preconiza, passando de 9,5% a 57% de adequação na ingestão de lipídios após a suplementação de TCM, a quantidade de TCM suplementada foi estatisticamente significativa.

A adequação na ingestão proporcional de lipídios permitiu uma adequação na distribuição das proporções dos macronutrientes, esta adequação melhora o aproveitamento energético do metabolismo, perfazendo uma dieta normoglicídica, normolipíca e hipoprotéica. Neste aspecto, a deficiência ou excesso de macronutrientes podem estar associados a um pior prognóstico, pois os substratos são desviados de suas funções orgânicas, limitando sua utilização plena. No entanto uma dieta hipoprotéica em proporção pode promover proteção aos rins, uma vez que a terapia medicamentosa pode sobrecarregar a função renal<sup>79</sup>.

Os pacientes apresentaram aceitação alimentar de 60% ( $\pm$  12%) dos alimentos ofertados no momento da inclusão no estudo, o que antecedeu a 6 dias do início da coleta dos dados, durante a coleta esta aceitação passou a 87% ( $\pm$  31,8%) da oferta alimentar, podendo ser justificado pela compensação clínica e desmame da droga vaso ativa.

A aceitação dos pacientes foi  $\geq$ 75% da oferta alimentar, o que se torna compatível quanto ao consumo calórico analisado onde ambos os grupos apresentaram alta ingestão calórica.

Em estudo realizado com pacientes internados por período superior a uma semana, identificou 25% dos pacientes com ingestão alimentar entre 75-99% de suas necessidades, todos os pacientes com consumo inferior a 75% das necessidades estimadas apresentam perda ponderal<sup>80</sup>.

A baixa ingestão de calorias foi evidente em pacientes com insuficiência cardíaca, os quais apresentaram 60% do consumo de calorias em relação às necessidades<sup>76</sup>, diferente em nosso estudo, onde observamos uma ingestão calórica acima das recomendações preconizadas

pela III Diretriz Brasileira de ICC<sup>32</sup>. No entanto, observamos uma adequação do consumo calórico quando comparamos o GEB medido pela CI no início e após 5 dias de acompanhamento, onde o grupo TCM passou de um consumo calórico de 37% a 22% acima das recomendações<sup>32</sup> e o grupo controle passou de 28% a 15% acima das recomendações, porém sem significância estatística.

Observou-se preferência ( $85,19 \pm 20,03\%$ ) pelo lanche da manhã, seguidos pelos outros lanches. Esta preferência por pequenas refeições pode ser justificada por alterações como náusea, dispnéia e fadiga.

Em Abozguia<sup>35</sup> é citada a fosfocreatina como uma importante reserva de energia de curto prazo que mantém alto potencial de fosforilação abaixo das condições da demanda energética aumentada. A transferência do grupo fosforilado da fosfocreatina no ADP pela enzima creatina quinase gerando ATP numa taxa aproximadamente mais rápida que o máximo da taxa de ATP gerado na via fosforilação oxidativa. Em pacientes com doença cardíaca de leve a moderada, o fluxo ATP cardíaco mediado pela creatina quinase é reduzida em aproximadamente 50%.

O ATP gerado (80 a 85%) pelo metabolismo aeróbico é utilizado primeiramente para contratilidade miocárdica, enquanto que o ATP gerado pelo metabolismo anaeróbico é usado principalmente para o reparo intracelular. Isto parece razoável, pois a célula isquêmica deve conservar energia para funções essenciais de sobrevivência<sup>81</sup>.

Strassburg e Anker<sup>82</sup> afirmam que para prevenir o aparecimento e retardar o progresso da caquexia a estratégia de tratamento é modificar o sistema metabólico, neuro-hormonal e anomalias imunológicas, por exemplo, com beta-bloqueadores e inibidores da enzima conversora de angiotensina. No entanto, estas alterações interagem em um complexo processo fisiopatológico, que supostamente termina em um círculo vicioso e, assim, é desencadeado o processo de emagrecimento. Para interromper

isso, o início da terapia é importante para desacelerar o desenvolvimento de insuficiência cardíaca caquética.

Estudos clínicos sugerem que os moduladores metabólicos aumentam a oxidação da glicose do miocárdio e podem melhorar função cardíaca em pacientes com insuficiência cardíaca crônica. No entanto, Tuunanen<sup>83</sup> verificou que a privação de ácidos graxos livres aguda é prejudicial ao desempenho cardíaco.

Com relação aos lipídios, recomenda-se que a quantidade para pacientes com insuficiência cardíaca seja de 30 a 35%, com ênfase às gorduras mono e polinsaturadas, em especial aos ácidos graxos da série ômega-3, e níveis reduzidos de gorduras saturadas e trans<sup>32</sup>.

Clinicamente, emulsões lipídicas a base de TCM/TCL em mistura física mostrou ser segura durante suplementação em pacientes com falhas respiratórias, doenças hepáticas e pacientes críticos e com sepse. Essas emulsões estruturadas foram igualmente bem toleradas por pacientes saudáveis e por aqueles submetidos a procedimento cirúrgico, e estão associadas com baixo efeito termogênico, manutenção do balanço nitrogenado, rápido clareamento plasmático e baixa carga metabólica no organismo<sup>84</sup>.

Estudo de De Nardi<sup>85</sup> mostrou as seguintes conclusões a respeito de emulsões lipídicas: que independente de sua composição, não influenciaram a quimiotaxia de neutrófilos; emulsão lipídica composta por mistura de triglicérides de cadeia média e óleos de soja, oliva e peixe apresentou efeito neutro sobre a quimiotaxia, migração espontânea de neutrófilos e recrutamento de monócitos no fígado, pulmão e baço; emulsão lipídica de mistura física de triglicérides de cadeia média e cadeia longa estimulou o recrutamento de monócitos, com aumento do número de macrófagos fagocitantes no fígado e pulmão; emulsão lipídica de mistura física de triglicérides de cadeia média e cadeia longa enriquecida com emulsão lipídica de óleo de peixe, estimulou o recrutamento de monócitos,

com aumento do número de macrófagos fagocitantes no fígado, pulmão e baço.

Sob certas condições *in vitro*, o TCM exerce efeitos pró-inflamatórios, mas *in vivo* o TCM pode reduzir a lesão intestinal e proteger da hepatotoxicidade<sup>47</sup>.

A suplementação de ácidos graxos poliinsaturados  $\omega$ -3 sobre a ação anti-inflamatória não reduziu a mortalidade, mas não aumentou<sup>49</sup>.

Ao analisar o QR nas duas medidas, o grupo 1, de intervenção, mostrou relativa melhora, porém sem significância estatística ( $P=0,458$ ). Na análise de medidas repetidas também não se observou significância estatística como discutido anteriormente.

A relação QR parece estar alterada, pois os valores numéricos indicam diferença entre os grupos, porém não houve diferença estatisticamente significativa para o desfecho primário, possivelmente devido a um erro do tipo II. A amostra estimada para encontrar uma diferença estatisticamente significativa com um poder de 80% foi de 48 pacientes.

A média do QR foi de  $0,95 \pm 0,13$  na primeira medida e de  $0,96 \pm 0,12$  na segunda medida, estes valores indicam maior utilização dos carboidratos. Em indivíduos saudáveis, QR maior que 1,0 indica lipogênese, porém valores altos são esperados em indivíduos com insuficiência cardíaca, também devido à hiperventilação, no entanto um QR abaixo 1,0 proporciona melhor aproveitamento energético.

Alguns estudos mostram que a suplementação de substratos promove a compensação metabólica, poupando o esforço do miocárdio. Outros estudos mostram que dietas com menor percentual de carboidratos e maior de gordura conseguem diminuir o quociente respiratório entre 15% e 17%<sup>83</sup>.

Não foram feitos outros grupos comparativos por ser observado somente a ingestão alimentar individual, acrescida de TCM para aumento da densidade calórica sem aumentar volume das refeições.

Baseado nestes conceitos a suplementação de TCM em pacientes com insuficiência cardíaca pode contribuir para melhor aproveitamento de energia, no tratamento de pacientes inapetentes, desnutridos e/ou anêmicos, especialmente quando se permite o ajuste na proporção de nutrientes consumidos, proporcionando uma eficiente uso de energia e um ajuste metabólico.

Com todos os resultados e estudos apresentados observamos que atingir as necessidades nutricionais dos pacientes com insuficiência cardíaca é uma das maiores dificuldades terapêuticas, devido ao próprio quadro clínico e aos mecanismos fisiológicos, principalmente quando associados à caquexia, que pode ser agravada pelas restrições dietéticas <sup>86</sup>.

Otimizar a energia do metabolismo miocárdico pode servir como uma abordagem adicional para o tratamento não farmacológico da insuficiência cardíaca. Peso monitorado pode determinar quando a suplementação de energia é apropriada ou quando está levando ao excessivo ganho de peso. É preciso tentar adaptar gradativamente as calorias e os nutrientes que faltam para a manutenção e/ou recuperação nutricional, sempre de forma individualizada, seja por via oral, enteral ou parenteral. A adequação dos substratos energéticos parece ser o meio mais eficiente na otimização do metabolismo energético, esta adequação e suplementação energética por meio de lipídios parece facilitar as trocas gasosas e contribuir para o aporte energético.

O TCM é um suplemento que deve ser monitorado pela avaliação de tolerância e necessidade. Não foram observados efeitos adversos relevantes, 19% dos pacientes, somente em um dos dias de acompanhamento e não foi necessária a sua suspensão, lembrando que os

efeitos observados também podem estar associados a outros fatores clínicos que não aos da suplementação de TCM.

### **6.5. Considerações**

A orientação nutricional tem fundamental importância no tratamento de pacientes com IC, contribuindo para maior equilíbrio da doença, melhorando a capacidade funcional e a qualidade de vida com impacto positivo na morbimortalidade<sup>87,88</sup>.

Estudos envolvendo os aspectos nutricionais têm se mostrado útil na melhoria dos resultados clínicos, mas as necessidades devem ser individualizadas para o paciente e devem estar associadas a diversos fatores, como: terapia farmacológica, múltiplas co-morbidades, a eventual necessidade de suplementos nutricionais, hospitalizações repetidas, o sal e a retenção de líquidos, perda de peso voluntária ou involuntária e outras questões nutricionais relevantes à população com insuficiência cardíaca.

Para este estudo foram coletados apenas dados sobre o consumo no hospital, o que certamente é um fator limitante para análises mais profundas sobre o consumo alimentar diário, no domicílio. Isto porque há dois ambientes distintos para os pacientes poderem manter o balanço energético entre suas necessidades e a ingestão de alimentos: o lar e o hospital, ambos com diferentes orientações e disponibilidade de recursos.

Considerando que a oferta e a ingestão dos alimentos foram monitoradas individualmente no hospital e, ainda assim, estavam desajustadas, conclui-se que, provavelmente, em seus domicílios também apresentem situação inadequada, pois em geral não têm condições de dispor de boa variabilidade de alimentos ou, mesmo, não dispõem de orientação sobre como proceder à alimentação adequada à doença.

Há necessidade de promover mais estudos envolvendo um número maior de pacientes, e principalmente aqueles em descompensação clínica

para aprimorar instrumentos e condutas dietoterápicas que forneçam subsídios para uma adequada intervenção nutricional, contribuindo para a melhora do estado geral, e conseqüentemente, da qualidade de vida do paciente com insuficiência cardíaca.

## 7. LIMITAÇÕES DO ESTUDO

O TCM melhorou a proporção de macronutrientes, porém não mostrou significância estatística quanto à variação do QR. Essa não significância pode ser devido a um erro tipo I. Entretanto, a diferença da variação do QR é pequena (poder de +0,4% no grupo TCM e +2,5% no grupo controle), assim como seria da importância clínica se verdadeira.

Caso a diferença não significativa fosse mesmo verdadeira, as possíveis explicações seriam a quantidade insuficiente de calorias provindas do TCM ou o curto período de observação (4 dias). Outra possibilidade é a realização das medidas e intervenção em um período da internação em que houve uma melhora clínica e da aceitação alimentar, tornando o impacto da suplementação não detectável.

## 8. CONCLUSÃO

A suplementação energética a base de triglicérides de cadeia média não mostrou significância estatística sobre a relação  $VCO_2/VO_2$  (QR), na insuficiência cardíaca congestiva, no entanto foi observada melhor distribuição na proporção de macronutrientes, contribuindo conseqüentemente para a melhora do aproveitamento energético.

## 9. REFERÊNCIAS

- 
- <sup>1</sup> Tinerman A, César LAM. Insuficiência Cardíaca - Fisiopatologia e o Eixo Neuro-Humoral. In: **Manual de Cardiologia**. São Paulo: Atheneu, 2000. p. 28-31.
- <sup>2</sup> Bertini JD, Chagas ACPC. Fisiopatologia da Insuficiência Cardíaca. In: Magnoni D, Cukier C. (organizadores) **Nutrição na Insuficiência Cardíaca**. São Paulo: Sarvier, 2002. p.15-27.
- <sup>3</sup> Hughes C, Kostka P. Deficiência Cardíaca Congestiva Crônica. In: Shills M, Olson JA, Ross CA (organizadores) **Tratado de Nutrição Moderna na Saúde e na Doença**, 9ª ed. São Paulo: Manole, 2002. p. 1311-17.
- <sup>4</sup> Bocchi EA, Vilas-Boas F, Moreira MC, Pereira Barretto AC, Lage S, Albuquerque D, e cols. Levosimendana em Pacientes com Insuficiência Cardíaca Descompensada: Eficácia em uma Coorte Brasileira. Resultados do Estudo BELIEF. **Arq Bras Cardiol** 2008; 90(3):201-210.
- <sup>5</sup> Haehling SV, Lainscak M, Springer J, Anker SD. Cardiac cachexia: A systematic overview. **Pharmacology & Therapeutics** 2009; 121: 227–252.
- <sup>6</sup> Del Carlo CH, Ochiai ME, Cardoso JN, Lima MV, Barreto ACP. Desenvolvimento Sistêmico da Insuficiência Cardíaca. **RSCESP** 2007, 17(3): 222-31.
- <sup>7</sup> Anker SD, Coats AJ. Cardiac Cachexia: a syndrome with impaired survival and immune and neuroendocrine activation. **Chest** 1999; 115(3):836-47.
- <sup>8</sup> Paiva SAR, Campana AO, Okoshi MP, Godoy I. Terapia nutricional como coadjuvante no tratamento do paciente com Insuficiência Cardíaca. **Rev SOCESP** 2004; 14(1): 186-96.

- 
- <sup>9</sup> Krumell DA. Terapia Nutricional para Insuficiência e Transplante Cardíacos. In: Mahan LK, Escott-Stump S. **Krause: Alimentos, Nutrição e Dietoterapia**, 11<sup>a</sup> ed. São Paulo: Roca, 2005. p. 884-5.
- <sup>10</sup> Costa RP, Silva CC. Doenças Cardiovasculares. In: **Guia de Medicina Ambulatorial e Hospitalar: Nutrição Clínica no Adulto**. São Paulo: Manole, 2005. p. 287-312.
- <sup>11</sup> Andrade FN, Lameu E B. Caquexia Cardíaca. **Rev SOCERJ** 2005; 18(3):220-6.
- <sup>12</sup> França MF. O valor do tratamento nutricional na insuficiência cardíaca. **Rev SOCERJ** 1998; 11(3): 180-5.
- <sup>13</sup> Anker SD, Chua TP, Ponikowski P, Harrington D, Swan JW, Kox WJ, Poole-Wilson PA, Coats AJ. Hormonal changes and catabolic/anabolic imbalance in chronic heart failure and their importance for cardiac cachexia. **Circulation** 1997; 96(2):526-34.
- <sup>14</sup> Yamauti AK, Ochiai ME, Bifulco PS, Araújo MA, Alonso RR, Ribeiro RHC, Pereira-Barretto AC. Avaliação nutricional subjetiva global em pacientes cardiopatas. **Arq Bras Cardiol** 2006; 87(6):772-7.
- <sup>15</sup> Torre-Amione G, Kapadia S, Lee J, Durand JB, Bies RD, Young JB, Mann DL. Tumor necrosis factor-alpha and tumor necrosis factor receptors in the failing human heart. **Circulation** 1996; 93(4):704-11.
- <sup>16</sup> Anker SD, Rauchhaus M. Insights into the pathogenesis of chronic heart failure: immune activation and cachexia. **Curr Opin Cardiol** 1999; 14: 211-16.

---

<sup>17</sup> Pittman J. G., Cohen P. The pathogenesis of cardiac cachexia. **N Eng J Med** 1964; 271:403-409.

<sup>18</sup> Regenga MM. Exercício versus Desnutrição na Insuficiência Cardíaca. In: Magnoni D, Cukier C (organizadores) **Nutrição na Insuficiência Cardíaca**. São Paulo: Sarvier, 2002. p. 108-117.

<sup>19</sup> Santos SV, Cukier C, Magnoni D. Nutrição enteral na insuficiência cardíaca. In: Magnoni D, Cukier C (organizadores) **Nutrição na Insuficiência Cardíaca**. São Paulo: Sarvier, 2002. p. 149-59.

<sup>20</sup> Constanza AC, Candia AM, Mesquita ET, Villacorta H. O intestino na insuficiência cardíaca: aspectos funcionais, imunológicos e terapêuticos. **Rev SOCERJ** 2007; 20(6): 443-9.

<sup>21</sup> Pimentel IC. Gasto e Necessidade Calórica no Portador de Insuficiência Cardíaca. In: Magnoni D, Cukier C (organizadores) **Nutrição na Insuficiência Cardíaca**. São Paulo: Sarvier, 2002. p. 141-8.

<sup>22</sup> Battezzati A, Vigano R. Indirect calorimetry and nutritional problems in clinical practice. **Acta Diabetol** 2001; 38(1):1-5.

<sup>23</sup> Aquilani R, Opasich C, Verri M, Boschi F, Febo O, Pasini E, Pastoris O. Is nutritional intake adequate in chronic heart failure patients? **J Am Coll Cardiol** 2003; 42(7):1218-23.

<sup>24</sup> Waitzberg DL, Silva SRJ. Gasto Energético. In: Waitzberg DL (organizador) **Nutrição Oral, Enteral e Parenteral na Prática Clínica**. 3<sup>a</sup> ed. São Paulo: Atheneu, 2000. p.327-43.

<sup>25</sup> Cuppari L, Avesani CM. Energy requirements in patients with chronic renal failure. **J Renal Nutr** 2004; 14(3): 121-6.

- 
- <sup>26</sup> Diener JRC. Calorimetria Indireta. **Rev Assoc Med Bras** 1997; 43(3): 245-53.
- <sup>27</sup> Biesek S, Alves LA, Guerra I. Os Lipídios no Exercício. In: **Estratégias de Nutrição e Suplementação no Esporte**. São Paulo: Manole, 2005. p. 49-83.
- <sup>28</sup> Serra S. Considerações sobre ergoespirometria. **Arq Bras Cardiol** 1997; 68(4): 301-4.
- <sup>29</sup> Carvalho VO, Carvalho VO. Considerações Sobre a Caquexia Cardíaca. Diálogos e Ciência: **Rev Rede de ensino FTC** 2007; 5(10):1-5.
- <sup>30</sup> Anker SD, Sharma R. The Syndrome of Cardiac Cachexia. **Int J Cardiol** 2002 Sep; 85(1):51-66. Review.
- <sup>31</sup> Kok MFJ, Costa RP. Aspectos Práticos da Dietoterapia Por Via Oral na Insuficiência Cardíaca. In: Magnoni D, Cukier C (organizadores) **Nutrição na Insuficiência Cardíaca**. São Paulo: Sarvier, 2002. p. 209-18.
- <sup>32</sup> III Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica. **Arq Bras Cardiol** 2009; 93 (1 supl.1): 1-71.
- <sup>33</sup> Franceschini SCC, Priore SE, Euclides MP. Necessidades e Recomendações de Nutrientes. In: **Guia de Medicina Ambulatorial e Hospitalar: Nutrição Clínica no Adulto**. São Paulo: Manole, 2005. p. 3-32.
- <sup>34</sup> Beyer PL. Digestão, Absorção, Transporte e Excreção de Nutrientes In: Mahan L, Stump SE, (organizadores) **Krause, Alimentos, Nutrição e Dietoterapia**, 11<sup>a</sup> ed. São Paulo: Roca, 2005. p. 2-18.

- 
- <sup>35</sup> Abozguia K, Clarke K, Lee L, Frenneaux M. Modification of myocardial substrate use as a therapy for heart failure. **Nat Clin Pract Cardiovasc Med** 2006; 3(9):490-8. Review.
- <sup>36</sup> Ershow AG, Costello RB. Dietary guidance in heart failure: a perspective on needs for prevention and management. **Heart Fail Rev** 2006; 11:7–12.
- <sup>37</sup> Jeukendrup AE, Saris WH, Wagenmakers AJ. Fat metabolism during exercise: a review. Part I: Fatty acid mobilization and muscle metabolism. **Int J Sports Med** 1998; 19(4): 231-44. Review.
- <sup>38</sup> Oliveira HR, Gazzola J. Digestão dos triacilgliceróis. In: Curi R, Pompéia C, Miyasaka CK, Procopio J (editores). **Entendendo a gordura: os ácidos graxos**. São Paulo: Manole, 2002. p. 43-8.
- <sup>39</sup> Conn EE, Stumpf PK. **Introdução à bioquímica**, 4<sup>a</sup> ed. São Paulo: Edgard Blücher, 1980. p. 48-61.
- <sup>40</sup> Brouns F, van der Vusse GJ. Utilization of lipids during exercise in human subjects: metabolic and dietary constraints. **Br J Nutr** 1998; 79(2):117- 28. Review.
- <sup>41</sup> McArdle WD, Katch FI, Katch VL. **Sports & exercise nutrition**. USA: Lippincott, Williams & Wilkins, 1999.
- <sup>42</sup> Hirata MH, Hirata RDC. Transporte de ácidos graxos no plasma. In: Curi R, Pompéia C, Miyasaka CK, Procopio J, editores. **Entendendo a gordura: os ácidos graxos**. São Paulo: Manole, 2002. p. 59-72.
- <sup>43</sup> Berning JR. The role of medium-chain triglycerides in exercise. **Int J Sport Nutr** 1996; 6(2):121-33. Review.

- 
- <sup>44</sup> Geliebter A, Torbay N, Bracco EF, Hashim SA, Van Itallie TB. Overfeeding with medium-chain triglyceride diet results in diminished deposition of fat. **Am J Clin Nutr** 1983; 37(1): 1-4.
- <sup>45</sup> Jeukendrup AE, Saris WH, Schrauwen P, Brouns F, Wagenmakers AJ. Metabolic availability of medium-chain triglycerides coingested with carbohydrates during prolonged exercise. **J Appl Physiol** 1995; 79(3): 756-62.
- <sup>46</sup> Ettinger S. Macronutrientes: Carboidratos, Proteínas e Lipídeos. In: Mahan L, STUMP SE, (organizadores) **Krause, Alimentos, Nutrição e Dietoterapia**, 11ª ed. São Paulo: Roca, 2005. p. 35-69.
- <sup>47</sup> Marten B, Pfeuffer M, Schrezenmeir J. Medium-chain triglycerides. **International Dairy Journal** 2006; (16): 1374–1382. Review.
- <sup>48</sup> Veloso LG; Oliveira JuniorMT; Munhoz RT; Morgado PC; Ramires JAF; Pereira Barretto AC. Repercussão nutricional na insuficiência cardíaca avançada e seu valor na avaliação prognóstica **Arq. Bras. Cardiol.** 2005, 84 (6): 480-5.
- <sup>49</sup> Gissi-HF Investigators, Tavazzi L, Maggioni AP, Marchioli R, Barlera S, Franzosi MG, Latini R, Lucci D, Nicolosi GL, Porcu M, Tognoni G. Effect of n-3 polyunsaturated fatty acids in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. **Lancet** 2008; 372: 1223–30.
- <sup>50</sup> Fagundes AA, Barros DC, Duar HA, Sardinha LMV. Vigilância alimentar e nutricional - **Sisvan: orientações básicas para a coleta, processamento, análise de dados e informação em serviços de saúde**. Brasília: Ministério da Saúde, 2004. 120p. (Série A. Normas e Manuais Técnicos).

---

<sup>51</sup> WHO, World Health Organization. **Physical Status: the use and interpretation of anthropometry**. Geneva: World Health Organization, 1995. (Technical Report Series, 854.)

<sup>52</sup> NSI, NUTRITION SCREENING INITIATIVE. **Nutrition Interventions Manual for Professionals Caring for Older Americans**. Washington: Nutrition Screening Initiative, 1992.

<sup>53</sup> Frisancho, AR. **Anthropometric Standards for the Assessment of Growth and Nutritional Status**. Ann Arbor: University of Michigan Press, 1990.

<sup>54</sup> Burr ML, Phillips KM. Anthropometric norms in the elderly. **Br J Nutr** 1984; 51:165-9

<sup>55</sup> McClave SA, Snider HL, Greene L *et al*. Effective utilization of indirect calorimetry during critical care. **Intensive Care World** 1992; 9: 194-200.

<sup>56</sup> Poindexter SM, Dear WE, Dudrik J. Nutrition in congestive heart failure. **Nutrition in Clinical Practice** 1986; 1(2): 83-8.

<sup>57</sup> Roveda F, Middlekauff HR, Rondon MUPB, Reis SF, Souza M, Nastari L, Barretto ACP, Krieger EM, Negrão CE. The effects of exercise training on sympathetic neural activation in advanced heart failure. **JACC** 2003; 42 (5): 854-60.

<sup>58</sup> Virtual Nutri Plus, versão 2.0, **setembro 2008**.

<sup>59</sup> Epi-info, versão 3.5.1 Center for Disease Control and. Prevention, Atlanta, GA, USA, **August 13, 2008**.

---

<sup>60</sup> Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement two methods of clinical measurement. **Lancet** 1986; 1:307-10.

<sup>61</sup> Diggle PJ. An approach to the analysis of repeated measurements. **Biometrics** 1988; 44(4): 959-71.

<sup>62</sup> Moltulsky H. Comparing three or more means: analysis of variance In: **Intuitive Biostatistics**. New York: Oxford University Press, 1995. p. 255-62 (chap 30).

<sup>63</sup> SPSS® 13.0 for Windows®, Chicago/Illinois.

<sup>64</sup> Pereira Barretto AC, Del Carlo CH, Cardoso JN, Morgado PC, Munhoz RT, Eid MO, Oliveira Jr MT, Scipioni AR, Ramires JAF. Re-Hospitalizações e Morte por Insuficiência Cardíaca - Índices Ainda Alarmantes. **Arq Bras Cardiol** 2008; 91(5) : 335-341.

<sup>65</sup> Villacorta H, Rocha N, Cardoso R, Gaspar S, Maia ER, Bonates T, Kopiler Daniel, Dohmann HJF, Mesquita ET. Evolução Intra-hospitalar e Seguimento Pós-alta de Pacientes Idosos Atendidos com Insuficiência Cardíaca Congestiva na Unidade de Emergência. **Arq Bras Cardiol** 1998; 70 (3).

<sup>66</sup> Costa HM. **Avaliação nutricional de pacientes portadores de insuficiência cardíaca no período pré-transplante cardíaco**. Dissertação Eletrônica (24-jun2010): [http://biblioteca.universia.net/html\\_bura/ficha/params/id/38394404.html](http://biblioteca.universia.net/html_bura/ficha/params/id/38394404.html). Acessado em 10 de julho de 2010.

<sup>67</sup> Carr JG, Stevenson LW, Walden JA, Heber D. Prevalence and hemodynamic correlates of malnutrition in severe congestive heart failure secondary to ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. **Am J Cardiol** 1989; 63:709-13.

---

<sup>68</sup> Velloso LG, Csengeri LF, Alonso RR, Ciscato CM, Barreto AC, Bellotti G, Pileggi F. Malnutrition in dilated cardiomyopathy. Correlation with echocardiographic indices of left ventricular function. **Arq Bras Cardiol.** 1992 Mar; 58(3):189-92.

<sup>69</sup> Davos CH, Doehner W, Rauchhaus M et al. Body mass and survival in patients with chronic heart failure without cachexia: the importance of obesity. **J Cardiac Fail** 2003; 96: 29-35.

<sup>70</sup> Anker SD, Negassa A, Coats AJS 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; 361:1077-83.

<sup>71</sup> Curtis JP, Selter JG, Wang Y, Rathore SS, Jovin IS, Jadbabaie F, et al. The obesity paradox: body mass index and outcomes in patients with heart failure. **Arch Intern Med** 2005; 165:55-61.

<sup>72</sup> Waitzberg DL, Caiaffa WT, Correia MITD. Hospital malnutrition: the Brazilian national survey (IBRANUTRI): a study of 4000 patients **Nutrition** 2001; 17 (7-8):573-80.

<sup>73</sup> Gallagher AG, Voss AC, Finn SC, Mccamish MA. Malnutrition and clinical outcomes: the case for medical nutrition therapy. **J Am Diet Assoc** 1996; 96 (4): 361-369.

<sup>74</sup> Garcia RVD, Leandro-Merchi VA, Pereira AM. Estado Nutricional e sua evolução em pacientes internados em clínica médica. **Rev Bras Nutr Clin.** 2004; 19 (2): 59-63.

---

<sup>75</sup> Rodrigo CPS, Bartrina JA. Diário o registro dietético: métodos de doble pesada. In: Majem LS, Bartrina JA, Verdú JM. **Nutricion y salud publica; metodos, bases cienteficas y aplicaciones**. Barcelona: Masson; 1995. p. 107-19.

<sup>76</sup> Sahade V, Silva MCM, Reis F, Passos LCS. Estado Nutricional e consumo alimentar de pacientes portadores de insuficiência cardíaca. **Rev Bras Nutr Clin** 2003; 18 (2):70-75.

<sup>77</sup> Lommi J, Kupari M, Yki-Järvinen H. Free fatty acid kinetics and oxidation in congestive heart failure. **Am J Cardiol** 1998; 81(1): 45-50.

<sup>78</sup> Obisesan TO, Toth MJ, Poehlman ET. Prediction of resting energy needs in older men with heart failure. **Eur J Clin Nutr** 1997; 51(10):678-81.

<sup>79</sup> Testani JM, Chen J, McCauley BD, Kimmel SE, Shannon RP. Potential effects of aggressive decongestion during the treatment of decompensated heart failure on renal function and survival. **Circulation** 2010; 122: 265–272.

<sup>80</sup> Kronstrup J, Johansen N, Plum LM, Bak L, Larsen IH, Martinsen A, Andersen Jr, Baernthsen H. e col. Incidence of nutritional risk and causes of inadequate nutritional care in hospitals. **Clin Nutr** 2002; 21 (6): 461-468.

<sup>81</sup> Weiss J, Hiltbrand B. Functional compartmentation of glycolytic versus oxidative metabolism in isolated rabbit heart. **J Clin Invest** 1985; 75(2): 436-47.

<sup>82</sup> Strassburg S, Anker SD. Review: Metabolic and immunologic derangements in cardiac cachexia: where to from here? **Heart Fail Rev** 2006; 11:57–64.

---

<sup>83</sup> Tuunanen H, Ukkonen H, Knuuti J. Myocardial Fatty Acid Metabolism and Cardiac Performance in Heart Failure. **Current Cardiology Reports** 2008, 10:142–148.

<sup>84</sup> Waitzberg DL, Torrinhas RS, Jacintho TM. New parenteral lipid emulsions for clinical use. **JPEN J Parenter Enteral Nutr.** 2006; 30(4): 351-67.

<sup>85</sup> De Nardi L, Bellinati-Pires R, Torrinhas RS, Bacchi CE, Arias V, Waitzberg DL. Effect of fish oil containing parenteral lipid emulsions on neutrophil chemotaxis and resident-macrophages' phagocytosis in rats. **Clinical Nutrition** 2008, 27: 283-288.

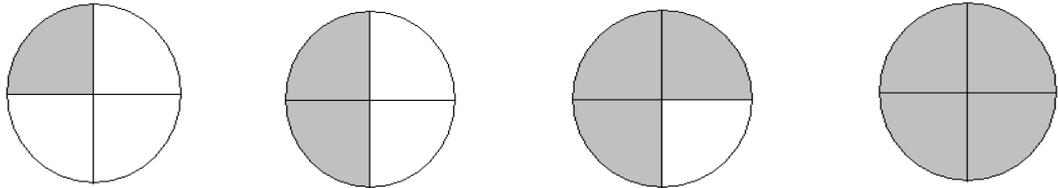
<sup>86</sup> Vieira LP, Caçapava CR, Nakasato M. Caquexia Cardíaca: um desafio para o nutricionista. **Rev Bras Nutr Clin** 2004; 19(3): 138-142.

<sup>87</sup> Buzzard IM. Rationale for an international conference series on dietary assessments methods. **Am J Clin Nutr** 1994; 59 (1Suppl): 143S-145S.

<sup>88</sup> Coelho SC, Novaes ACA, França MF, Santos AF, Lamas MM. Avaliação da ingestão energética e protéica de pacientes oncológicos. **Rev Bras Nutr Clin** 2004; 19(4): 165-169.

---

**ANEXOS****Anexo 1 - Formulário de caracterização da população de estudo**

Formulário de caracterização da população de estudo	
Etiqueta	
Idade:	
Sexo: M ( ) F ( )	
Diagnóstico médico:	
Prescrição médica: ( ) Geral Hipossódica ( ) V.O	
Prescrição Dietética: ( ) Geral Hipossódica	
Aceitação da dieta:	
	
<b>A. ¼ ou nada (Péssima aceitação)</b> <b>B. ½ (Regular aceitação)</b> <b>C. ¾ (Boa aceitação)</b> <b>D. Toda a refeição (Ótima aceitação)</b>	
Peso:	
Estatura:	
IMC: ( ) < 24,99kg/m <sup>2</sup> ( ) >24,99kg/m <sup>2</sup>	
Contactuando: SIM ( ) NÃO ( )	
Droga vaso ativa: SIM ( ) NÃO ( ) (Levosimendana=Simdax, Dobutamina, Dopamina, Primacor=Milrinone)	
Data prevista de desmame de droga vaso ativa:	
Diabetes SIM ( ) NÃO ( ) Dextro: ( ) <160mg/dl ( ) > 160 mg/dl Hipoglicemiantes orais SIM ( ) NÃO ( ) Hipoglicemiantes endovenosos ( ) SIM ( ) NÃO	
Albumina: ( ) < 3,5 g/dl : ( ) > 3,5 g/dl	
Fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE): ( ) ≤ 0,45 ( ) ≥ 0,45	
BNP: ( ) >1000pg/ml ( ) <1000pg/ml	
Medida 1:	
Medida 2:	
Uréia: ( ) < 180 mg/dl ( ) > 180 mg/dl	
Creatinina: ( ) < 3,0 mg/dl ( ) > 3,0 mg/dl	
Na:	
K:	
PCR: ( ) <5,0mg/l ( ) >5,0mg/l	
CB:	
PCT:	
Observações:	

---

**Anexo 2 - Formulário – Registro do Consumo Alimentar**

---

**Formulário – Registro do Consumo Alimentar**

Nome do paciente :		Leito:			
Data:		Seqüência 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 ( ) 5 ( )			
Horário	Padrão	Alimento	Oferta Total (g e ml)	Resto-ingestão Total (g e ml)	Observações
7h					
9h					
11 h					
14 h					
17h					
20h					

---

**Anexo 3 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**

---

**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA  
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP**

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

---

**DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU  
RESPONSÁVEL LEGAL**

1. NOME: .....  
DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº : .....SEXO: M  F   
DATA NASCIMENTO: ...../...../.....  
ENDEREÇO:.....Nº:.....APTO: .....  
BAIRRO:.....CIDADE: .....  
CEP:.....TELEFONE:DDD(.....) .....

2. RESPONSÁVEL LEGAL .....  
NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.): .....  
DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº : .....SEXO: M  F   
DATA NASCIMENTO: ...../...../.....  
ENDEREÇO:.....Nº:.....APTO:.....  
BAIRRO: ..... CIDADE: .....  
CEP: ..... TELEFONE: DDD (.....).....

---

**DADOS SOBRE A PESQUISA**

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA: Suplementação energética com triglicérides de cadeia média na Insuficiência Cardíaca Congestiva avançada e baixa ingestão alimentar.

2. PESQUISADOR EXECUTANTE: Taís Cleto Lopes Vieira.

Cargo/Função: Nutricionista      Inscrição Conselho Regional: CRN3 Nº: 7502

UNIDADE DO HCFMUSP: Hospital Auxiliar de Cotoxó/HCFMUSP

3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

RISCO MÍNIMO	<input checked="" type="checkbox"/>	RISCO MÉDIO	<input type="checkbox"/>
RISCO BAIXO	<input type="checkbox"/>	RISCO MAIOR	<input type="checkbox"/>

4. DURAÇÃO DA PESQUISA: 12 meses

---

Convidamos o(a) Sr.(a) para participar de um estudo com o título: “Suplementação energética com triglicérides de cadeia média na Insuficiência Cardíaca Congestiva avançada e baixa ingestão alimentar”.

O objetivo é avaliar o efeito da suplementação de um óleo na alimentação chamado triglicérides de cadeia média em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva e que não estejam se alimentando bem e observar o consumo de oxigênio e a produção do gás carbônico. Esta pesquisa tem dois grupos: um com dieta comum e outro com a dieta e com suplementação de TCM, e o(a) Sr(a) será incluído(a), em um deles por sorteio.

Será realizado um exame chamado calorimetria indireta duas vezes, um no início e outro após 5 dias para avaliar possíveis alterações na relação de consumo de oxigênio e de liberação do gás carbônico. Este exame é seguro e prático. O único desconforto que pode ser causado é uma sensação de falta de ar, no início do exame, devido a uma máscara que fica no rosto, com o nariz tampado e respirando somente por um bocal, porém este desconforto passa assim que se acostumar ao exame. O estudo será interrompido caso queira desistir, sem prejuízo a continuidade do seu tratamento. Não serão feitos exames de sangue além dos que serão solicitados pelo seu médico para o tratamento clínico. Não serão feitos tratamentos alternativos. Com este estudo queremos trazer benefícios ao seu tratamento com melhora no padrão respiratório e conseqüente melhora no metabolismo energético.

Em qualquer etapa do estudo, poderá tirar dúvidas aos profissionais responsáveis pela pesquisa. O principal investigador é o Prof. Dr. Antonio Carlos Pereira Barretto que pode ser encontrado no endereço Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 44 - Cerqueira César - 05403-000 / São Paulo – Brasil. Telefone: 3069-5000 - E-mail: [pereira.barretto@incor.usp.br](mailto:pereira.barretto@incor.usp.br). Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Ovídio Pires de Campos, 225 – 5º andar – tel: 3069-6442 ramais 16, 17, 18 ou 20, FAX: 3069-6442 ramal 26 – E-mail: [cappesq@hcnnet.usp.br](mailto:cappesq@hcnnet.usp.br).

A qualquer momento o(a) Sr(a) poderá desistir do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição. As informações

---

obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes, será mantido sigilo da sua identificação. Sempre que desejar será informado do andamento da pesquisa. Não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será coberta pelo orçamento da pesquisa. Em caso de dano pessoal, diretamente causado pelos procedimentos ou tratamentos propostos neste estudo, o participante tem direito a tratamento médico na Instituição, bem como às indenizações legalmente estabelecidas. O pesquisador se compromete a utilizar os seus dados e o material coletado somente para esta pesquisa.

---

**Informações de nomes, endereços e telefones dos responsáveis pelo acompanhamento da pesquisa, para contato em caso de intercorrências clínicas e reações adversas.**

Taís Cleto Lopes Vieira – Rua Cotoxó, 1142 – Vila Pompéia – Tel. 3879-2326  
Dr. Marcelo Eidi Ochiai – Rua Cotoxó, 1142 – Vila Pompéia – Tel.3879-2348  
Prof. Dr. Antonio Carlos Pereira Barretto - Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 44 - Cerqueira César – Tel.: 3069-5000

---

**Consentimento Livre e Esclarecido**

Entendi e aceito as informações li ou que foram lidas para mim, sobre o estudo “Suplementação energética com triglicérides de cadeia média na Insuficiência Cardíaca Congestiva avançada e baixa ingestão alimentar”.

Ficaram claros para mim quais são as intenções do estudo, os procedimentos que serão realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que não terei despesas com minha participação e que não terei problemas quanto ao tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu

---

consentimento a qualquer momento, sem prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

-----  
Assinatura do paciente/representante  
legal

Data     /     /    

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

-----  
Assinatura do responsável pelo estudo

Data     /     /

---

**Anexo 4 – Aprovação do projeto de pesquisa pela Comissão Científica do InCor/HCFMUSP**



Mem. CC. 0875

São Paulo, 10 de julho de 2008.

Ao  
Prof. Dr. Antonio Carlos Pereira Barretto

A Comissão Científica do Instituto do Coração **APRECIOU** o projeto de pesquisa SDC 3153/08/069 **“Suplementação Energética com Triglicérides de Cadeia Média na Insuficiência Cardíaca Congestiva Avançada e Baixa Ingestão Alimentar”**, emitindo o parecer favorável, o que permite o encaminhamento para análise da Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa – CAPPesq.

De acordo com a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, informamos que o projeto de pesquisa só poderá ser iniciado após a aprovação da CAPPesq.

Atenciosamente,

**Prof. Dr. Francisco Vargas**  
Presidente da Comissão Científica  
InCor - HC.FMUSP

INSTITUTO DO CORAÇÃO – HC - FMUSP	Comissão Científica	PARECER
-----------------------------------	---------------------	---------

## PARTE I

<b>PESQUISA – IDENTIFICAÇÃO</b>	Campo a ser preenchido pelo Pesquisador
<b>Título: Suplementação energética com triglicérides de cadeia média na Insuficiência Cardíaca Congestiva avançada e baixa ingestão alimentar.</b>	
<b>Pesquisador Executante: Taís Cleto Lopes Vieira</b>	
<b>Pesquisador Responsável: Prof. Dr. Antonio Carlos Pereira Barretto</b>	

<b>PESQUISA – SUMÁRIO</b>	Campo a ser preenchido pelo Pesquisador
<b>Objetivos:</b> Avaliar o efeito da suplementação de triglicérides de cadeia média (TCM) na baixa ingestão alimentar, sobre a relação $VCO_2/VO_2$ , na Insuficiência Cardíaca Congestiva (ICC).	
<b>Casuística:</b> Ensaio clínico randomizado na insuficiência cardíaca descompensada com redução da ingestão alimentar.	
<b>Critérios de Inclusão:</b> Serão incluídos pacientes de 18 a 60 anos, ambos os sexos, $IMC \leq 24,99$ $kg/m^2$ , $FE < 0,45$ , $BNP > 1000pg/ml$ , Albumina $< 3,5$ g/dl e Alimentação por via oral.	
<b>Critérios de Exclusão:</b> Serão excluídos pacientes com uréia $> 180mg/dl$ e creatinina $> 3,0mg/dl$ e Diabetes mellitus com dextro $\geq 160$ mg/dl.	
<b>Metodologia.</b> Os pacientes serão distribuídos aleatoriamente em dois grupos:	
<p><b>Grupo 1 – Suplementação de TCM:</b> Será ofertada dieta hipossódica, previamente prescrita pelo médico e adaptada pelo nutricionista, de acordo com a anamnese alimentar.</p> <p>Serão oferecidas seis refeições diárias: café da manhã (7h), suco (9h) almoço (11h) merenda (14h) jantar (17h) e lanche noturno (20h), com suplementação, nestas refeições, de 60 ml/dia de TCM comercial, equivalente a 500 Kcal/dia.</p>	

**Grupo 2 - Grupo controle:** Neste grupo será mantida a prescrição dietética como do grupo 1, porém sem suplementação de TCM.

**Randomização**

Será realizada por seqüência aleatória estratificada por sexo, na proporção 1:1.

**Calorimetria indireta**

Para a realização da calorimetria indireta o ambiente será controlado para se obter um resultado acurado, portanto este deve estar silencioso, com pouca iluminação e estar numa temperatura confortável, para evitar alterações causadas por frio ou ansiedade. Pacientes com dor receberão analgésico uma hora antes do exame. O paciente deverá estar em repouso há pelo menos 30 minutos e observar jejum de 2 a 3 horas. O exame será realizado no equipamento de Espirometria pelo *Medical Graphcs Corporation da CAD/Net System 2001*, na Unidade de Reabilitação Cardiovascular e Fisiologia do Exercício do InCor – HC/FMUSP.

O monitor será ligado 30 minutos antes do exame para aquecimento e estabilização adequados. A medida será feita com uso de máscara acoplada em tubo traqueo. Uma medição inicial de adaptação de 5 a 10 minutos para estabilização da leitura, e um período de medição de 20 a 25 minutos, como recomenda Diener 1997. O gasto energético medido nesse intervalo será extrapolado para 24 horas, como representativo do gasto energético de repouso diário.

Serão realizados dois exames, um no momento inicial do acompanhamento e outro após cinco dias.

**Tamanho da amostra:**

Estimamos que o sucesso da intervenção seja conseguido com RR 5,0 e para tanto, será necessária uma amostra de 48 pacientes, para um poder de 80%.

**Desfechos:**

O desfecho do estudo, após suplementação de TCM, será diminuição no consumo de O<sub>2</sub>, levando à diminuição na produção de CO<sub>2</sub> e conseqüentemente uma diminuição no QR, sugerindo melhora do déficit energético.

O estudo será interrompido caso ocorra descompensação clínica do quadro ou por desistência do paciente.

**Informações Complementares:**

O presente estudo não terá fontes de financiamento externas. As unidades envolvidas estarão absorvendo o custo estimado. Não há conflitos de interesses pertinentes.

INSTITUTO DO CORAÇÃO – HC - FMUSP	Comissão Científica	PARECER
-----------------------------------	---------------------	---------

## PARTE II

## PARECER

Campo a ser preenchido pelo Relator

A produção científica dos pesquisadores é compatível com o estudo?

O estudo é inovador em sua área do conhecimento ?

A metodologia é compatível com os objetivos?

O tamanho da amostra é adequado?

O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido está claro e em linguagem acessível?

Deve ser modificado?

Observações Complementares:

Resultado:

 Aprovado Recusado Devolver ao Pesquisador

São Paulo, de        de 200 .

Carimbo e assinatura do Relator:

---

**Anexo 5 – Aprovação do projeto de pesquisa pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq)**

**Taís Lopes**

---

**De:** "Antonio Carlos Pereira Barretto" <pereira.barretto@incor.usp.br>  
**Para:** "Taís Lopes" <taiscl@hcnet.usp.br>  
**Enviada em:** quinta-feira, 4 de setembro de 2008 16:30  
**Assunto:** [Fwd: alerta automático CAPPesq]

----- Mensagem original -----

Assunto: alerta automático CAPPesq  
Data: Thu, 28 Aug 2008 12:54:31 -0300  
De: CAPPesq <cappesq@hcnet.usp.br>  
Para: Investigador <pereira.barretto@incor.usp.br>

Prezado Investigador,

Você está recebendo um alerta automático do Sistema Gestão da Pesquisa.

Seu registro de pesquisa nº \*2597\*, projeto CAPPesq nº \*0650/08\* passou para o status: \*APROVADO\* na Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq) do HCFMUSP.

Acesse: <http://www.hcnet.usp.br/adm/dc/napesq/DiretoriaClinica/>

Atenciosamente,

Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq  
Diretoria Clínica - HCFMUSP

---

## CADASTRO DE PROTOCOLO DE PESQUISA

### Registro (uso reservado à Secretaria da CAPPesq)

Nº do Protocolo:

Registro on-line nº: 2597

Data de Entrada: 12/06/2008

### 1. Título do Protocolo de Pesquisa

Suplementação energética com triglicérides de cadeia média na Insuficiência Cardíaca Congestiva avançada e baixa ingestão alimentar

### 2. Palavras-chaves que caracterizam o assunto da Pesquisa

INSUFICIÊNCIA CARDÍACA INGESTÃO DE ENERGIA TRIGLICÉRIDES USO TERAPÊUTICO

### 3. Resumo do Protocolo de Pesquisa:

Objetivo: Avaliar o efeito da suplementação de triglicérides de cadeia média (TCM) na baixa ingestão alimentar, sobre a relação  $VCO_2/VO_2$ , na Insuficiência Cardíaca Congestiva (ICC). Métodos: Será realizado um estudo randomizado aberto com 48 pacientes com ICC, sem drogas vaso ativas,  $IMC < 24,99 kg/m^2$  e dieta oral. Serão

alocados aleatoriamente entre dois grupos: Grupo 1 – com suplementação de TCM e Grupo 2 – controle. Os grupos realizarão medidas de VCO<sub>2</sub> e VO<sub>2</sub>, por calorimetria indireta, uma no início do estudo e outra após cinco dias de acompanhamento. Serão incluídos pacientes de 18 a 60 anos, ambos os sexos, FE <0,45, BNP >1000pg/ml, PCR <5,0mg/dl e albumina <3,5g/dl. Serão excluídos pacientes com uréia >180mg/dl, creatinina >3,0mg/dl e Diabetes mellitus com dextro > 160 mg/dl. Espera-se que haja, após a suplementação, diminuição do consumo de O<sub>2</sub> e conseqüentemente uma diminuição na produção de CO<sub>2</sub>, sugerindo melhora do déficit energético. Análise estatística: As variáveis serão comparadas entre os grupos pelo teste Qui-quadrado (&#1488;2) e teste T de Student. Será considerado significativo p < 0,05. O quociente respiratório (QR) será avaliado pela análise de variância com medidas repetidas.

**4. Pesquisador Responsável:**

ANTONIO CARLOS PEREIRA BARRETTO

**5. Pesquisador Executante:**

TAIS CLETO LOPES VIEIRA

**6. Especificação da finalidade acadêmica da pesquisa:**

Doutorado

**7. Unidades e Instituições envolvidas: (especificar)**

*Departamento:* Comissão Científica

*Disciplina:* Cardiologia

*LIM:* Nenhum

*Entidade externa envolvida:* Não se aplica

*Serviços/Divisões do HCFMUSP envolvidos na Pesquisa:* HOSPITAL AUXILIAR DE COTOXÓ

**8. Pesquisa:**

---

Humanos

**9. Investigação:**

Prospectiva

**10. A pesquisa envolve materiais e métodos:**

Laboratorial

Entrevistas e questionários

Prontuários de pacientes

**11. Pesquisa em áreas temáticas especiais:**

Nenhuma das alternativas

**12. Gênero da pesquisa:**

Clínica

**13. Patrocínio:**

Recursos próprios

Outros

RECURSOS PRÓPRIOS DA UNIDADE

**14. Cronograma de execução da pesquisa**

Início: 01/08/2008

término: 31/07/2009

Prazo: 12 meses

**15. Parecer da Comissão de Pesquisa e/ou de Ética do Departamento da FMUSP ou da entidade envolvida.**

---

## 16. Assinaturas

Assinatura e carimbo do Investigador

Aprovado em \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_.

Assinatura e carimbo da Chefia  
com data de aprovação  
pelo Conselho do Departamento

Aprovado em \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_.