

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

FACULDADE DE MEDICINA

GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO

KARINA SANCHES MACHADO d'ALMEIDA

ASPECTOS NUTRICIONAIS NA ETIOLOGIA E TRATAMENTO
DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

Porto Alegre, 2008.

Karina Sanches Machado d'Almeida

ASPECTOS NUTRICIONAIS NA ETIOLOGIA E TRATAMENTO
DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

*Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
ao Curso de Nutrição da Universidade Federal
do Rio Grande do Sul como requisito parcial
para a obtenção do título de Nutricionista.*

Orientadora: Prof^a Dr^a Ingrid Dalira Schweigert

Colaboradora: Nut. Ms. Gabriela Corrêa Souza

Porto Alegre, 2008

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora, Profª Ingrid, por todo auxílio e dedicação constante. À Nut. Gabriela, pelo apoio. À minha família, pelo incentivo e apoio constante na busca de conhecimento e realização pessoal e por estarem sempre ao meu lado.

RESUMO

Introdução: A insuficiência cardíaca (IC) é uma complexa síndrome ou estado clínico, que resulta na incapacidade do coração de bombear o sangue em uma taxa proporcional às necessidades dos tecidos metabolizantes, ou é capaz disso, apenas em uma pressão de enchimento elevada. A influência dos fatores dietéticos na prevenção e no prognóstico é amplamente reconhecida. Diretrizes são bem estabelecidas para indivíduos em risco, para os quais recomendações ligadas à hipertensão, hiperlipidemia e obesidade estão disponíveis. Já na doença estabelecida as informações relativas ao consumo adequado de nutrientes são mais escassas. **Objetivo:** Considerando estas informações a presente revisão objetivou descrever os principais aspectos relativos à influência de fatores nutricionais na etiologia, prevenção e tratamento da IC. **Resultados:** Os principais resultados remetem à necessidade de um consenso quanto à recomendação calórica para pacientes com IC, principalmente naqueles que extrapolam os níveis superiores de IMC; recomendação de quota protéica adequada à idade e, possivelmente, um pouco superiores, sendo a suplementação de aminoácidos específicos ainda inconclusiva; recomendações de lipídeos e carboidratos de acordo com as diretrizes para as comorbidades como dislipidemias, aterosclerose, hipertensão e DM; suplementação de ácidos graxos ômega-3 tem mostrado pequena melhora nos aspectos ligados a reinternações e mortalidade; relativamente ao sódio e líquidos, as recomendações apóiam-se basicamente na prática clínica, embora seja consenso que o excesso de sódio pode exacerbar os sintomas da IC; há indicativo de benefícios da suplementação de ferro, magnésio, cálcio, vitamina D e vitamina C e falta de indícios dos benefícios da vitamina E; há indicativos de benefício indiretos da Vit. B12 e ácido fólico; necessidade de estudos para avaliar recomendações de zinco e cobre; descrição de efeitos benéficos da tiamina, riboflavina, piridoxina, carnitina, coenzima Q10, creatina e taurina, embora também haja carência de maiores estudos; é descrita associação inversa entre o consumo de peixe grelhado e consumo de cereais integrais e a IC; o consumo de ovos em quantidade maior ou igual a 1 por dia está diretamente associado com a IC, embora o consumo menos freqüente não esteja; há descrição de associação inversa entre o consumo de nozes e as comorbidades; os relatados efeitos cardioprotetores do cacau e do chocolate

são baseados em estudos não controlados e de curto prazo; é sugerido que a dieta do Mediterrâneo e outras com níveis mais baixos de gorduras saturadas e trans possam diminuir a inflamação na IC; recomendações de diretrizes indicam consumo de álcool moderado para indivíduos com IC, limitando-se a 1 ou 2 copos por dia, preferencialmente junto às refeições. **Considerações finais:** As evidências consideráveis de que pacientes com insuficiência cardíaca congestiva tenham necessidades nutricionais únicas e específicas, remete à inequívoca importância da nutrição como medida não farmacológica na prevenção e tratamento da IC. Apesar dos progressos feitos, aspectos relacionados à ingestão e metabolismo de nutrientes, assim como relacionados ao estado nutricional no quadro da complexa enfermidade, requerem ainda maiores investigações para elucidação do papel da nutrição, especialmente nos estágios mais avançados da IC.

Palavras-chave: Insuficiência Cardíaca. Nutrição. Prevenção. Tratamento.

LISTA DE ABREVIATURAS

ACC/AHA – American College of Cardiology/American Heart Association

ADA - American Diabetes Association

BNP – Peptídeo Natriurético B

CC – Caquexia cardíaca

DASH - Dietary Approaches to Stop Hypertension

DM – Diabetes mellitus

ECA – Enzima conversora de angiotensina

EPO - Eritropoetina

ESC – European Society of Cardiology

FNA – Fator natriurético atrial

HFSA – Heart Failure Society of America

HOPE - Heart Outcomes Prevention Evaluation

IC - Insuficiência cardíaca

ICC – Insuficiência cardíaca congestiva

IL-10 – Interleucina 10

IMC – Índice de massa corporal

IV – intravenoso

NCEP - National Cholesterol Education Program

NYHA - New York Heart Association

OMS – Organização Mundial da Saúde

PTH – Hormônio paratireoideano

SBC – Sociedade Brasileira de Cardiologia

SNS – Sistema Nervoso Simpático

SRA – Sistema renina-angiotensina

SRAA – Sistema renina-angiotensina-aldosterona

SUS – Sistema Único de saúde

TNF- α – Fator de necrose tumoral α

VFC – variação de frequência cardíaca

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
2 OBJETIVOS	11
2.1 Objetivo geral	11
2.2 Objetivos específicos.....	11
3 METODOLOGIA	12
4 ASPECTOS DA EPIDEMIOLOGIA, ETIOLOGIA CLASSIFICAÇÃO E FISIOPATOLOGIA DA IC	13
4.1 ETIOLOGIA	13
4.2 EPIDEMIOLOGIA	13
4.3 CLASSIFICAÇÃO	14
4.4 FISIOPATOLOGIA	15
5 FATORES NUTRICIONAIS NA ETIOLOGIA, PREVENÇÃO E TRATAMENTO DA IC	17
5.1 MACRONUTRIENTES E RECOMENDAÇÕES ENERGÉTICAS.....	17
5.1.1 Quilocalorias.....	17
5.1.2 Proteínas	20
5.1.3 Lipídeos.....	21
5.1.4 Carboidratos	22
5.2 FLUIDOS E SÓDIO	23
5.2.1 Fluidos.....	23
5.2.2 Sódio	25
5.3 OUTROS MINERAIS E VITAMINAS	27
5.3.1 Ferro	27
5.3.2 Potássio	30
5.3.3 Magnésio	31
5.3.4 Cálcio.....	32
5.3.5 Selênio.....	33
5.3.6 Cobre e zinco	34
5.3.7 Vitamina D	35
5.3.8 Vitamina E	36

5.3.9 Vitamina C	37
5.3.10 Folato e B12	38
5.4 NECESSIDADES NUTRICIONAIS CONDICIONADAS	39
5.5 ALIMENTOS	42
5.6 ÁLCOOL	45
5.7 NUTRIÇÃO E COMORBIDADES	47
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	48
REFERÊNCIAS	52

1 INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca (IC) é uma complexa síndrome ou estado clínico, que resulta na incapacidade do coração de bombear o sangue em uma taxa proporcional às necessidades dos tecidos metabolizantes, ou é capaz disso, apenas em uma pressão de enchimento elevada (SCHOEN, 2005).

Na insuficiência cardíaca, a influência dos fatores dietéticos na prevenção e no prognóstico é amplamente reconhecida. Apesar disto, diretrizes estão mais bem estabelecidas para indivíduos em risco do que para indivíduos com diagnóstico de insuficiência cardíaca. Para indivíduos em risco, amplas considerações e recomendações relacionadas à hipertensão, hiperlipidemia e obesidade estão disponíveis. Já na doença estabelecida as informações relativas ao consumo adequado de nutrientes são mais escassas (ERSHOW, COSTELLO, 2006).

Tratamentos contemporâneos da insuficiência cardíaca são focados na sobrevivência do miocárdio corrigindo o estresse hemodinâmico e neurohormonal. Allard, Jeejeebhoy e Sole (2006), consideram a importância de suprir também as necessidades nutricionais condicionadas à patologia dentro da estratégia terapêutica global, uma vez que estas necessidades não supridas podem contribuir para a disfunção do miócito. Segundo os autores, há evidências consideráveis de que pacientes com insuficiência cardíaca congestiva mesmo com ingestão normal de nutrientes tenham necessidades nutricionais únicas e específicas.

Aspectos relacionados à ingestão e metabolismo de nutrientes, assim como relacionados ao estado nutricional no quadro da complexa enfermidade, requerem ainda maiores investigações para elucidação do papel da nutrição, especialmente nos estágios mais avançados. As múltiplas co-morbidades, diferentes terapêuticas farmacológicas, incluindo o uso de diuréticos, internações freqüentes, retenção de sódio e fluidos, alterações do estado nutricional, entre outros fatores apontam para a necessidade de recomendações nutricionais individualizadas (ERSHOW e COSTELLO, 2006). A estes fatores somam-se o catabolismo, inflamação e o estresse oxidativo (PAYNE-EMERSON, LENNIE, 2008).

Enquanto a ingestão de alguns nutrientes pode ter que ser aumentada para atingir as demandas, outros são sugeridos como moduladores dos processos da doença. Pesquisas adicionais são necessárias para definir necessidades específicas de macro e micronutrientes para esta população, assim como prover evidências relativas, às já de longa data estabelecidas, restrições de sódio e fluidos (PAYNE-EMERSON e LENNIE, 2008).

Considerando, por um lado, os múltiplos avanços nas pesquisas relacionadas e, por outro, as lacunas ainda presentes, assim como incongruências entre autores, além do emprego de algumas práticas tradicionais relativas a recomendações nutricionais específicas baseadas na experiência clínica, o presente estudo pretende estabelecer revisão da literatura relacionando os principais aspectos nutricionais estudados a fim de propiciar uma visão mais objetiva e crítica frente às recomendações.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

- Descrever a influência de fatores nutricionais na etiologia, prevenção e tratamento da insuficiência cardíaca.

2.2 Objetivos específicos

- Descrever o papel de macronutrientes e recomendações energéticas na prevenção e tratamento da insuficiência cardíaca;

- Identificar o papel de micronutrientes na prevenção e tratamento da insuficiência cardíaca;

- Descrever aspectos relacionados aos alimentos na prevenção e tratamento da insuficiência cardíaca;

- Analisar aspectos positivos e negativos relacionados à ingestão de bebidas alcoólicas na prevenção e tratamento da insuficiência cardíaca;

- Identificar recomendações dietéticas nas principais comorbidades.

3 METODOLOGIA

O estudo consta de revisão bibliográfica narrativa, com utilização de bases de dados eletrônicos MEDLINE, PubMed, SCIELO e do acervo bibliográfico da Faculdade de Medicina da UFRGS consultadas retrospectivamente até o ano de 1991. Foram utilizados na busca termos como dieta, dietoterapia, ácidos graxos saturados, polinsaturados e monoinsaturados, ômega 3, ômega 6, lipídeos, óleo de peixe, colesterol, fibras, alimento, álcool, fluidos, líquidos, água, sódio, potássio, cobre, selênio, zinco, magnésio, ferro, cálcio, micronutrientes, vitaminas. (diet, diet therapy, saturated, monounsaturated, fish oil, n-6 and n-3 fatty acids, lipids, fish-oil, cholesterol, fiber, alcohol, fluids, liquids, water, sodium, potassium, copper, selenium, zinc, magnesium, iron, calcium, micronutrients, vitamins...) relacionados com: insuficiência cardíaca, insuficiência cardíaca congestiva, diabetes mellitus, hipertensão arterial, aterosclerose, doenças cardiovasculares (heart failure, congestive heart failure, diabetes, hypertension, atherosclerosis, cardiovascular diseases). A busca se limitou aos artigos escritos em inglês e português em periódicos indexados. Foram excluídos artigos que apresentavam informações repetidas ou disponíveis em outros artigos.

4 ASPECTOS DA EPIDEMIOLOGIA, ETIOLOGIA CLASSIFICAÇÃO E FISIOPATOLOGIA DA IC

4.1 ETIOLOGIA

A insuficiência cardíaca é geralmente consequência da deterioração progressiva da função contrátil do miocárdio, sendo associada à presença de cardiopatia isquêmica, miocardiopatia idiopática e pulmonar ou doença de Chagas. Condições na qual o coração é submetido a uma carga que exceda sua capacidade de trabalho (sobrecarga de pressão ou volume) tais como hipertensão arterial, estenose valvar aórtica e pulmonar, hipertireoidismo e anemia também podem provocar IC. Além disso, a insuficiência cardíaca pode ser decorrente de condições que alterem o enchimento ventricular, tais como disfunção diastólica e redução da complacência. A disfunção diastólica por diminuição da fase de relaxamento ocorre quando há assincronia ventricular, aumento de pós-carga, atraso na contração e isquemia. Já a redução da complacência ventricular origina-se do aumento das pressões de enchimento, aumento da rigidez miocárdica e compressão do ventrículo (SBC, 2002, BOCCHI et al., 2005).

4.2 EPIDEMIOLOGIA

A IC constitui um problema clínico de importância considerável, decorrente da gravidade de suas manifestações e prevalência (PAIVA et al., 2004). Sua prevalência está em ascensão em decorrência do aumento na expectativa de vida da população e maior efetividade dos tratamentos. Observa-se que a incidência de IC aumenta, em ambos os sexos, de maneira progressiva de acordo com a idade (BOCCHI et al., 2005; ARAÚJO et al., 2005).

Globalmente, em torno de 23 milhões de pessoas são portadores de insuficiência cardíaca e são diagnosticados, a cada ano, cerca de 2 milhões de novos casos. Estima-se que 6,4 milhões de brasileiros sofram de insuficiência cardíaca (ROSSI NETO, 2004).

A IC cursa com altos custos hospitalares e grande número de atendimentos de emergência, provocando uma sensível perda da qualidade de vida, resultando, freqüentemente, em aposentadorias precoces e em altos custos para o país. Segundo dados obtidos do Sistema Único de Saúde (SUS), foram realizadas, no ano de 2000, cerca de 398 mil internações por insuficiência cardíaca, com ocorrência de 26 mil óbitos. Ainda nesse ano, as internações por IC contabilizaram 204 milhões de reais, representando 4% do total de gastos das internações (SBC, 2002; ROSSI NETO, 2004).

4.3 CLASSIFICAÇÃO

A classificação da insuficiência cardíaca é realizada pela avaliação do grau de tolerância aos esforços habituais, sendo dividida em quatro níveis de gravidade, segundo a New York Heart Association (NYHA, 1994):

Classe funcional I - Paciente assintomático em suas atividades físicas habituais.

Classe funcional II - Paciente assintomático em repouso. Sintomas são desencadeados pela atividade física habitual.

Classe funcional III - Paciente assintomático em repouso. Atividade menor que a habitual causa sintomas.

Classe Funcional IV - Paciente com sintomas (dispnéia, palpitações e fadiga), ocorrendo às menores atividades físicas e mesmo em repouso.

Ainda, segundo a classificação da ACC/AHA (American College of Cardiology/American Heart Association, 2001) pode dividir-se em: A - alto risco

para o desenvolvimento de insuficiência cardíaca; B - insuficiência cardíaca estrutural assintomática; C - insuficiência cardíaca estrutural sintomática; D - insuficiência cardíaca refratária/fase final.

4.4 FISIOPATOLOGIA

A anormalidade no funcionamento cardíaco, responsável pelos sintomas e sinais clínicos de IC, pode ocorrer em qualquer dos ventrículos, esquerdo ou direito. A IC esquerda pode resultar de cardiopatia isquêmica, hipertensão, doença valvular aórtica mitral e doenças miocárdicas não-isquêmicas, tendo como consequência o represamento progressivo do sangue dentro da circulação pulmonar (BERNE e LEVY, 1998) e a diminuição da pressão e do fluxo sanguíneo periférico (SCHOEN, 2005).

Já na IC direita, o aumento resultante da pressão venosa sistêmica e a diminuição da ejeção de sangue para a artéria pulmonar provocam edema pulmonar e redução do débito do ventrículo esquerdo, respectivamente (BERNE e LEVY, 1998), podendo ocorrer pronunciado ingurgitamento dos sistemas venosos portal e sistêmico (SCHOEN, 2005).

Apesar de atuarem como unidades distintas, o mau funcionamento de um lado do coração provoca, freqüentemente, um esforço excessivo sobre o outro lado, gerando uma insuficiência cardíaca global (SCHOEN, 2005).

Os portadores dessa síndrome cardíaca geralmente sofrem dispnéia, que decorre do esforço respiratório gerado pela IC. Além disso, podem apresentar fadiga e fraqueza, que estão relacionadas com a diminuição da perfusão e oxigenação dos músculos esqueléticos (BRAUNWALD, 1991).

Em resposta a essa condição, a fim de manter um fluxo sanguíneo adequado para os órgãos vitais do corpo, o sistema cardiovascular utiliza alguns mecanismos compensatórios. Alterações musculares, celulares e estruturais surgem como

resposta à lesão, causando mudanças no tamanho, forma e função do coração (MENDES, LOSCALZO, 2002).

A taquicardia é um dos primeiros mecanismos utilizados para manter a homeostase circulatória. Com o aumento da frequência cardíaca, o coração é capaz de suprir as necessidades de fluxo sanguíneo para os órgãos e tecidos (BATLOUNI, 1999).

O mecanismo de Frank-Starling permite a manutenção do desempenho cardíaco através do aumento da contratilidade. Esse mecanismo controla o débito cardíaco, modificando o comprimento da fibra imediatamente antes da contração, permitindo uma maior força de contração e conseqüente ejeção de volume sistólico (BATLOUNI, 1999; MENDES, LOSCALZO, 2002).

A hipertrofia cardíaca segue-se após sobrecarga de pressão ou volume e caracteriza-se por alterações na estrutura miocárdica que provocam aumento da massa cardíaca. Com essas alterações, o coração é capaz de normalizar o estresse ventricular gerado pela sobrecarga (BATLOUNI, 1999).

Ainda, a disfunção cardíaca provocada irá deflagrar a ativação de sistemas neuro-humorais objetivando restaurar o volume sanguíneo, débito cardíaco e homeostase circulatória (BOCCHI et al., 2005).

A ativação do Sistema Nervoso Simpático (SNS), com resultante estimulação dos receptores β -adrenérgicos do miocárdio, irá ocasionar um aumento na frequência cardíaca, contratilidade miocárdica e resistência vascular. (SHOEN, 2005). A estimulação simpática provoca também um aumento na secreção de arginina-vasopressina, que tem ação vasoconstritora, assim como de renina. Esta estimulará a secreção de angiotensina II, um poderoso vasoconstritor e a secreção de aldosterona, resultando em retenção de sódio e água (BATLOUNI, 1999).

De modo a contrabalancear os efeitos vasoconstritores do SNS, sistema renina-angiotensina (SRA) e arginina-vasopressina, é liberado o fator natriurético atrial (FNA), vasodilatador que reduz a resistência vascular sistêmica, a pressão arterial e aumenta o débito cardíaco. Outros vasodilatadores envolvidos no processo são as prostaglandinas e dopamina (BATLOUNI, 1999).

Esses mecanismos adaptativos mantêm o desempenho da bomba cardíaca em níveis quase normais, porém, com o tempo, podem ser excedidos. O remodelamento cardíaco provocado pelos mecanismos compensatórios provoca o aumento da produção de espécies reativas de oxigênio, resultando em estresse oxidativo. A presença de estresse oxidativo pode prejudicar ainda mais a função cardíaca, através de danos às membranas celulares e proteínas, induzindo, assim, à morte celular por apoptose e necrose (GRIEVE e SHAH, 2003).

Além disso, ocorre também acentuada atividade inflamatória associada com a progressão da IC, na qual citocinas pró inflamatórias como TNF- α e interleucinas desempenham importantes papéis (BOCCHI et al., 2005).

5 FATORES NUTRICIONAIS NA ETIOLOGIA, PREVENÇÃO E TRATAMENTO DA IC

Embora ampla literatura enfoque aspectos preventivos e ou terapêuticos da dieta ou de nutrientes isolados nas patologias cardiovasculares, a busca de estudos específicos ligados à insuficiência cardíaca revela ainda várias lacunas quanto às evidências ligadas à nutrição, o que, segundo Payne-Emerson e Lennie (2008) resulta, por sua vez nas restritas recomendações disponíveis nas diretrizes atuais.

5.1 MACRONUTRIENTES E RECOMENDAÇÕES ENERGÉTICAS

5.1.1 Quilocalorias

Durante a insuficiência cardíaca, as demandas metabólicas estão aumentadas, configurando um quadro de hipermetabolismo. Esse aumento no gasto energético basal foi observado em indivíduos com IC de grau III e IV, quando comparados com controles normais (POEHLMAN et al., 1994).

O maior gasto energético pode ser justificado pelo aumento no consumo de oxigênio pelo miocárdio, devido à hipertrofia e aumento do trabalho respiratório. Ainda, a hiperatividade simpática pode exercer função no aumento do metabolismo. (POEHLMAN, 1999).

Esse hipermetabolismo e catabolismo se agravam com a progressão da doença, podendo levar à caquexia cardíaca (CC). A CC é caracterizada por severa perda de peso não intencional maior de 6% (observado por um período maior de 6 meses), perda de massa muscular, fadiga e anorexia (STEINBORN, ANKER, 2003), estando associada ao mau prognóstico nessa doença (STEFAN, ANDREW, 1999; BOCCHI et al., 2005). A presença de caquexia aumenta os níveis de mortalidade independentemente da presença de outros fatores de risco (STEINBORN, ANKER, 2003).

Os fatores envolvidos na etiologia da CC incluem deficiência nutricional, má absorção intestinal, disfunção metabólica, disfunção do ventrículo direito, elevação das catecolaminas plasmáticas, ativação neurohumoral, mecanismos imunes, aumento do catabolismo e produção de citocinas pró-inflamatórias, como o TNF- α e interleucina-1 e 6 (MUSTAFA, LEVERVE, 2001; STEINBORN, ANKER, 2003; HAEHLING et al., 2007).

Alguns autores observaram que o consumo energético dos doentes de IC não é capaz de suprir as necessidades do organismo, o que pode agravar a situação (PASINI et al., 2004). Aquilani et al. (2003), que avaliaram a ingestão calórica de indivíduos com IC, sugerem que para pacientes depletados, deve haver uma ingestão diária de pelo menos 31,8 kcal/kg e 1,37g proteína/kg e para bem nutridos pelo menos 28,1 kcal/kg/dia e 1,12g proteína/kg/dia para preservar sua composição corporal atual ou limitar os efeitos do hipermetabolismo.

Segundo diretrizes nacionais e internacionais, no caso da caquexia, o aporte calórico deve ser capaz de suprir as demandas metabólicas do organismo e em casos de anorexia intensa, suplementação calórica deve ser administrada. Ainda, recomendam-se refeições menores, freqüentes e de alto valor calórico, com o objetivo de maximizar a ingestão calórica (HUNT, 2005; BOCCHI et al., 2005; ADAMS et al., 2006).

Apesar de a caquexia ser bastante conhecida como um fator associado a um pior prognóstico, a detecção e tratamento de sobrepeso e obesidade em pacientes com IC não podem ser excluídos. O excesso de peso também é presente nessa população, mostrando a importância de não se ater a programa de intervenção dietética focado exclusivamente na questão do baixo peso. Chama ainda a atenção, para a necessidade de redução de peso nos mesmos, porém de forma planejada e sistemática, uma vez que a obesidade está associada a eventos cardiovasculares, inclusive o infarto do miocárdio, assim como à limitação da atividade física (PRICE, WITHAM, MCMURDO, 2007).

A relação entre a obesidade e a IC é ainda bastante controversa, sendo relatada tanto como fator de risco, quanto fator protetor nesses pacientes (HORWICH, FONARROW, 2002). Kenchaiah et al. (2002) investigaram a relação entre o IMC e a incidência de IC entre 5881 participantes do estudo de Framingham. Os resultados mostraram que, para cada aumento de uma unidade no valor do IMC, o risco de desenvolvimento de IC era de 5% para homens e 7% para mulheres.

Apesar do estudo de Framingham associar a obesidade com o risco de desenvolvimento de IC, outros estudos têm demonstrado que um IMC elevado é associado a uma menor mortalidade em pacientes com IC sintomática (HORWICH, FANARROW, 2001; CURTIS et al., 2005; FONARROW et al., 2007).

O estudo CHARM (KENCHAIHAH et al., 2007) também avaliou a hipótese de que um IMC baixo e baixo peso apresentam um maior risco, sugerindo que a diminuição no IMC e desenvolvimento de caquexia são causas de maior mortalidade na insuficiência cardíaca. Ainda, Davos et al. (2003) relatam que a progressão da doença pode não estar relacionada com o IMC em si, mas em suas variações.

Enquanto as diretrizes do *American College of Cardiology/American Heart Association* (2005) recomendam que se deva manter um peso saudável, orientando a perda de peso para pacientes com sobrepeso e obesos, por outro lado, estudos sugerem que não se administrem dietas hipocalóricas a estes pacientes. Aquilani et al. (2003) encontraram em seu estudo que, em pacientes idosos com sobrepeso, a perda voluntária de peso associou-se a maior risco de mortalidade. Esse estudo sugere ainda, que a ingestão de dieta hipocalórica (24 kcal/ kg/dia) pode aumentar o

desequilíbrio dos hormônios catabólicos e fazer com que ocorra maior perda de massa magra que de massa gorda e, dessa maneira, comprometer a evolução desses pacientes.

Segundo Davos et al. (2003), a chave para a melhora da sobrevivência em pacientes com IC pode estar ligada mais a intervenções com enfoque em modulação de condições relacionadas a este fenômeno do que ao alcance do peso ideal, considerado por alguns como sendo maior do que o utilizado para a população em geral.

5.1.2 Proteínas

As diretrizes da *Heart Failure Society of America* (HFSA) recomendam que pacientes com insuficiência cardíaca consumam quotas protéicas adequadas à idade, sexo e atividade (ADAMS et al., 2006). Todavia, estudo mostrando que 60% dos pacientes apresentam balanço nitrogenado negativo apesar de consumirem quotas protéicas consideradas adequadas e similares a grupo controle pareado por idade e Índice de Massa Corporal (aproximadamente 1 g/kg), leva a considerar que a insuficiência cardíaca acarrete maior demanda para proteína (AQUILANI et al., 2003).

Por outro lado, a redução de massa muscular evidenciada em idosos parece ser mais acentuada naqueles com insuficiência cardíaca (AQUILANI et al., 2005), o que acarreta deterioração da capacidade em executar atividades físicas e conseqüentemente da qualidade de vida. A melhora na capacidade de execução de atividade física com suplementação oral de aminoácidos sugere o potencial papel desta terapia não farmacológica na melhora do metabolismo e função muscular, ao melhorar a função circulatória, consumo de oxigênio pelo músculo e produção de energia aeróbica em pacientes idosos com insuficiência cardíaca (AQUILANI et al., 2008; SCOGNAMIGLIO et al., 2008).

Existem dados que sugerem que alguns aminoácidos possam ajudar no tratamento dos quadros de caquexia. Combinações de leucina, arginina e glutamina demonstraram aumentar massa magra em outras formas de caquexia, como no câncer e AIDS. A suplementação de aminoácidos poderia diminuir a perda muscular e, dessa maneira, auxiliar no tratamento da caquexia (PAYNE-EMERSON, LENNIE, 2008). No entanto, são necessárias mais provas para apoiar a suplementação de aminoácidos na IC.

5.1.3 Lipídeos

Segundo algumas diretrizes, pacientes com insuficiência cardíaca devem manter uma ingestão moderada de lipídios em sua alimentação. Considerando recomendações, nas comorbidades associadas, como a aterosclerose e hiperlipidemias, as Diretrizes da HFSA (*Heart Failure Society of America*, 2006) contemplam para pacientes com IC, as recomendações do *National Cholesterol Education Program* (NCEP – ATP III, 2001). Estas sugerem a redução de ácidos graxos saturados e colesterol dietéticos (menos de 7% das quilocalorias e menos do que 200 mg por dia respectivamente), recomendações igualmente incorporadas nas diretrizes da *American Diabetes Association* (ADA) (BANTLE et al., 2006) e *Dietary Approaches to Stop Hypertension* (DASH) (APPEL et al., 1997).

Com finalidade de redução dos níveis de LDL colesterol, também são recomendadas ingestão de fibras e uso de estanois e esteróis vegetais (NCEP – ATP III, 2001; ADAMS et al., 2006), a fim de manter níveis saudáveis desses.

O principal determinante de origem alimentar para concentrações elevadas de LDL colesterol vem da ingestão de gorduras saturadas e trans, sendo essa concentração danosa ao organismo (LICHTENSTEIN et al., 2006).

Além disso, o consumo de gordura pode estar relacionado com inflamação (GIUGLIANO, CERIELLO, ESPOSITO, 2006). As citocinas inflamatórias são ativadas por células derivadas de membrana (eicosanóides) que são sintetizadas a partir de ácidos graxos ômega-6 no componente lipídico de membranas celulares.

Os ácidos graxos ômega-3 podem inibir competitivamente a incorporação de ácidos graxos ômega-6 nas membranas, e, dessa maneira, reduzir a produção de citocinas pró-inflamatórias (SIMOPOULOS, 2002).

Com possíveis propriedades antiarrítmicas e de redução da mortalidade pós-infarto em humanos (MARCHIOLI et al., 2002; MACCHIA et al., 2005), os benefícios dos ácidos graxos ômega -3 são amplamente documentados experimentalmente (WANG et al., 2006). Especificamente na IC, recente estudo randomizado, que avaliou o tratamento com suplementação de 1g de ômega-3 em pacientes com IC, demonstrou melhora nos parâmetros mortalidade e número de internações (GISSI, 2008).

5.1.4 Carboidratos

A alimentação rica em alimentos processados, com grande densidade calórica, pode levar a picos sangüíneos pós-prandiais supra-fisiológicos de glicose e lipídeos. O conhecido dismetabolismo pós-prandial pode induzir estresse oxidativo imediato que se eleva proporcionalmente ao aumento de glicose e triglicerídeos após a refeição. Este aumento transitório nos radicais livres ocasiona alterações aterogênicas incluindo inflamação, disfunção endotelial, hipercoagulação e hiperatividade simpática (O'KEEFE et al., 2008).

Sabe-se que a quantidade e tipo de carboidrato consumido em uma refeição é o maior determinante da glicemia pós-prandial (BEULENS et al., 2007). Dietas de elevado índice glicêmico aumentam de maneira independente o risco para doenças cardiovasculares e diabetes (BEULENS et al., 2007), comorbidades comuns da IC (STRATTON, 2000). O consumo crônico de dietas ricas em carboidratos refinados leva ao depósito visceral de gordura e predispõe à resistência insulínica, inflamação, diabetes tipo 2, hipertensão arterial e doenças cardiovasculares (ARORA, MCFARLANE, 2005). Além disso, o consumo exagerado de carboidratos de baixo índice glicêmico também desempenha papel deletério na glicemia pós-prandial (GALGANI, AGUIRRE, DÍAZ, 2006).

Considerando que o dismetabolismo pós-prandial é um preditor independente de futuros eventos cardiovasculares, até mesmo em indivíduos não diabéticos, melhoras na dieta exercem profundas e imediatas mudanças favoráveis (O'KEEFE et al., 2008).

5.2 FLUIDOS E SÓDIO

Estabelecidas de longa data, as restrições de sódio/dia e fluidos nos pacientes com IC partem ainda em sua maioria da expertise baseada na experiência clínica (PAYNE-EMERSON, LENNIE, 2008). Embora recomendações se façam presentes nas diretrizes existentes, estas variam quanto ao nível de recomendação ou sugestão, assim como quanto ao grau de restrição (HUNT, 2005; SWEDBERG et al., 2005; ADAMS et al., 2006), indicando necessidade de estudos randomizados com finalidade de prover evidências.

5.2.1 Fluidos

Apontada por Holst et al. (2003) como uma das mais importantes partes do tratamento não farmacológico do paciente com insuficiência cardíaca, a restrição hídrica é causadora da sede que é um dos sintomas mais angustiantes e incômodos experienciados pelo paciente cardiopata grave ou moderado, podendo diminuir sensivelmente a qualidade de vida (CLINE et al., 1999).

A quantidade máxima de 1,5 L/dia é usualmente recomendada para pacientes com IC moderada a grave (HOLST et al., 2008); entretanto, em diretrizes nacionais e internacionais, a quantidade de líquidos a ser prescrita nem sempre é claramente mencionada. Evidências que dêem suporte a estas recomendações derivam em geral da experiência clínica, uma vez que, estudos clínicos são restritos (PAYNE-EMERSON, LENNIE, 2008).

Segundo diretrizes do *American College Of Cardiology and American Heart Association* (2005), pacientes com retenção recorrente de fluidos apesar de restrição de sódio e altas doses de diuréticos podem ser beneficiados com a recomendação restrita a 2 litros diários. Segundo as diretrizes para o diagnóstico e tratamento da insuficiência cardíaca crônica da *European Society of Cardiology* (ESC, 2005), instruções relativas ao controle de fluidos deveriam ser dadas aos pacientes com insuficiência cardíaca avançada, com ou sem hiponatremia. Embora a quantidade exata ainda não seja clara, recomenda-se, na prática, 1,5 a 2 litros por dia na insuficiência cardíaca avançada (SWEDBERG et al., 2005). Diretrizes nacionais apontam para a necessidade de restrição na IC grave, com finalidade de evitar que a concentração de sódio plasmático caia a menos de 130 mEq/L, em situações nas quais a concentração de hormônio antidiurético circulante estiver aumentada e a capacidade de eliminação de água prejudicada. Sendo assim, a ingestão de líquidos é liberada de acordo com as necessidades do paciente (livre demanda), devendo, no entanto, ser evitado o excesso ou a escassez (SBC, 2002).

Embora amplamente recomendada (SBC 2002; BOCCHI et al., 2005; SWEDBERG et al., 2005) e utilizada na prática clínica, a restrição de fluidos como método de intervenção não tem benefício clínico em todos os pacientes descompensados, e não constitui terapia baseada em evidências (TRAVERS et al., 2007; SWEDBERG et al., 2005). Observa-se ainda que, há pouca adesão à prescrição do controle de líquidos que pode ser justificada pela maior interferência na autonomia e qualidade de vida que esta medida representa para o paciente (HOLST et al., 2003), e portanto deveria ser empregada apenas se a probabilidade de benefícios ocorrer (TRAVERS et al., 2007).

Um estudo randomizado recente, que avaliou o efeito clínico da restrição hídrica para 1L/dia comparativamente à ingestão livre em pacientes hospitalizados de classe funcional IV não encontrou diferença significativa no tempo para estabilidade clínica ou para a quantidade de diuréticos (TRAVERS et al., 2007). Surpreendentemente, o grupo sem restrição hídrica neste estudo consumiu em torno de 1466 mL/dia (± 607), o que leva Payne-Emmerson e Lennie (2008) a considerar que os pacientes deveriam ser observados quanto ao seu consumo espontâneo de fluidos antes de tomar medidas desnecessárias quanto às restrições. Outro estudo,

utilizando uma restrição hídrica diária de 1500 ml comparada a uma quantidade individualizada por dia (30-35 ml/kg/dia) não encontrou diferença significativa entre os grupos em relação à qualidade de vida, capacidade física, peso corporal, além de dose de diuréticos e sinais de retenção. Os autores consideram que é possível reavaliar as recomendações e, para pacientes estáveis, restrições menos severas poderiam ser feitas (HOLST et al., 2008).

Ainda, segundo os mesmos autores, maiores estudos são necessários para evidenciar o papel da restrição em subgrupos de pacientes que apresentam hiponatremia, aumento da creatinina ou que não respondem a diuréticos. A escassez de estudos randomizados sobre a restrição de fluidos, sobre a ingestão ideal e atual, ou conseqüências de uma ingestão elevada ou, ainda diminuída, em pacientes com IC crônica indica fortemente a necessidade de maiores investigações.

5.2.2 Sódio

Nos pacientes com IC, uma dieta com excesso de sódio pode ser responsável por episódios de descompensação cardíaca, além de diminuição na eficácia de diuréticos (SBC, 2002). Mesmo em pacientes sem sinais de congestão, já foi relatado que uma dieta rica em sódio pode exercer um papel no aumento dos diâmetros da cavidade ventricular (COLONNA et al., 2003).

A ingestão de alto teor de sódio já foi observada como fator de risco independente para o desenvolvimento da IC em pacientes obesos (HE et al., 2002). Além disso, estudos sugerem que a ingestão de sódio possa influenciar na produção do peptídeo natriurético B (BNP) (ALVELOS et al., 2004; DAMGAARD et al., 2007).

Restrições são recomendadas pelo *American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA)* (HUNT, 2005) e *Heart Failure Society of America (ADAMS et al., 2006)*, mas são somente sugeridas pelas diretrizes da *European Society of Cardiology (ESC, 2005; SWEDBERG et al., 2005)*.

Enquanto a HFSA recomenda restrições de 2-3 g/dia de sódio para estágios menos avançados de IC (ADAMS et al., 2006), a ACC/AHA recomenda restrição de 2 g/dia apenas para pacientes terminais e ingestão mais liberal (3-4 g/dia) para pacientes menos graves (HUNT, 2005). Já a ESC não tem recomendações específicas, mas sugere que pacientes mais severos possam se beneficiar de ingestão limitada de sódio (SWEDBERG et al., 2005). Por sua vez, as recomendações do *Department of Agriculture Dietary Guidelines for Americans* (USDA, 2005) e da AHA Nutrition Committee 2006 Diet and Lifestyle Recommendations (LICHTENSTEIN et al., 2006) sugerem restrição para menos de 2 a 3 g para indivíduos saudáveis .

As diretrizes da SBC recomendam a restrição na ingestão de sódio de acordo com o grau da IC, podendo variar de uma restrição leve (4 g/dia) a moderada (2 g/dia) (SBC, 2002).

Apesar das recomendações, a adesão à restrição dietética, embora de suma importância, é de baixa prevalência. Bentley et al. (2005) descrevem como principais fatores relacionados à baixa adesão a falta de conhecimento pelos pacientes, a interferência da restrição na socialização desses pacientes e a restrita variedade alimentar. O gênero pode afetar essa adesão, indicando que mulheres costumam seguir mais as orientações de uma alimentação restrita em sódio (CHUNG et al., 2006). Arcand et al. (2005) em um estudo randomizado que avaliou o efeito da educação nutricional na adesão à restrição de sódio em 47 pacientes ambulatoriais com IC estável, relataram que a orientação nutricional realizada por nutricionista teve influência significativa na diminuição da ingestão de sódio, quando comparado com os indivíduos que recebiam somente material educativo.

Não obstante a ampla recomendação de restrição de sódio alimentar, evidências que dêem suporte a esta, baseiam-se primariamente na opinião profissional. Ainda que alguns estudos mostrem que programas envolvendo educação nutricional diminuem o número de internações (RICH et al., 1995; FONARROW et al., 1997; SHAH et al., 1998; PHILBIN, 1999) os resultados não podem ser atribuídos exclusivamente à alterações na dieta.

Até o momento não há consenso entre as recomendações quanto a níveis de restrição de sódio. O consenso que existe é o fato de que o excesso de sódio pode exacerbar os sintomas da IC, causando retenção de fluidos (HUNT, 2005; SWEDBERG et al., 2005; ADAMS et al., 2006), e que a restrição pode resultar na utilização de menores doses de diuréticos, que muitas vezes alteram parâmetros metabólicos associados à IC (HUNT, 2005; ADAMS et al., 2006).

5.3 OUTROS MINERAIS E VITAMINAS

Na ICC, alteração na homeostase de micronutrientes e minerais também é encontrada e essas alterações estão relacionadas com a fisiopatologia e progressão do dano. O desequilíbrio nos níveis de minerais como o cálcio e o magnésio, por exemplo, contribuem para o aparecimento de hiperparatireoidismo secundário, enquanto que a depleção de micronutrientes como a vitamina D, zinco e selênio predis põem os pacientes ao hiperparatireoidismo e reduz as defesas antioxidantes (ALSAFWAH et al., 2007). Além disso, em pacientes com IC, os níveis de radicais livres e marcadores de estresse oxidativo estão elevados, sendo relacionados a uma progressão da disfunção cardíaca (WITTE, CLARK, 2006), o que remonta à perspectiva da utilização de terapia nutricional antioxidativa.

Alguns destes aspectos são enfocados a seguir.

5.3.1 Ferro

A anemia é uma comorbidade de grande importância prognóstica em uma série de doenças cardiovasculares. Na insuficiência cardíaca recentemente tem recebido atenção sendo relacionada a um pior prognóstico (SALES, 2005).

A anemia e níveis reduzidos de hemoglobina aparecem como fatores independentes associados com o aumento da mortalidade e hospitalização

(SILVERBERG et al., 2008). Segundo Anand (1993), o esforço cardíaco gerado pela alteração hemodinâmica e neurohumoral causada pela anemia, pode levar ao remodelamento cardíaco. Em estudos experimentais, foram observadas hipertrofia e dilatação ventricular (OLIVETTI et al., 1992).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) classifica anemia por níveis de hemoglobina <13.0 g/dL em homens e <12.0 g/dL em mulheres. Estimativas sobre a prevalência de anemia em pacientes com insuficiência cardíaca variam de maneira significativa, dependendo da definição de anemia nesses estudos (TANG, 2006). Em estudos clínicos a prevalência varia de 15% a 61% em pacientes com IC e de 14% a 70% nos pacientes hospitalizados (ISHANI, 2005).

A anemia na IC vem sendo associada com diversos fatores como idade, IMC, diabetes, doença renal crônica, classe funcional, presença de edema, altos níveis de neurohormônios, citocinas pró-inflamatórias e uso de diuréticos (ANAND, 2008; TANG, 2006).

A causa da anemia na insuficiência cardíaca parece ser multifatorial e diversos mecanismos são propostos. Dentre esses mecanismos, está a deficiência de ferro. Essa deficiência pode ser gerada por baixa ingestão, má absorção ou perdas sangüíneas provocadas pelo uso crônico de aspirina (SILVERBERG, WEXLERB, IAINAA, 2002). Nanas et al. (2006) encontraram depleção de ferro na medula óssea de 73% dos pacientes estudados, independente dos níveis séricos de ferro, ferritina e eritropoetina. Em outro estudo recente, depleção do ferro sérico ou ferritina foi encontrada em 43% dos pacientes (SILVA, 2006).

A anemia também está relacionada a sinais e sintomas clínicos de congestão, sugerindo que o aumento do volume plasmático possa gerar anemia por hemodiluição (TANG, 2006).

A presença de alteração da função renal e produção defeituosa de eritropoetina (EPO) também podem causar anemia. Durante a IC, o fluxo sangüíneo está diminuído, causando a disfunção renal, o que pode afetar a produção de eritropoetina (MCCALLAN, 2002; ANAND, 2005). A eritropoetina é uma glicoproteína produzida no rim que tem um importante papel na homeostase sangüínea,

regulando a produção, maturação e diferenciação de eritrócitos (JELKMAN, 2004). Anormalidades que possam afetar sua produção ou ação ocasionam anemia.

A ativação do sistema renina-angiotensina é outro fator. Os altos níveis de angiotensina II aumentam a vasoconstrição, resultando em diminuição do fluxo sanguíneo renal e conseqüente filtração glomerular, causando isquemia e retenção hídrica. A insuficiência renal gerada irá alterar a produção de eritropoetina (SILVERBERG, WEXLERB, IAINAA 2002). Ainda, o uso de medicamentos tais como inibidores da ECA ou do SRAA vem sendo relacionados com níveis baixos de EPO e hemoglobina (ANAND, 2005).

Uma outra possível causa que vem ganhando destaque é a supressão de eritropoetina e da eritropoiese por citocinas inflamatórias, as quais estão aumentadas na insuficiência cardíaca. Citocinas tais como o TNF- α e interleucina 6 parecem interferir na produção e resposta da EPO na medula óssea, além de alterar a liberação de ferro do sistema retículo - endotelial (MEANS, 1999).

Além disso, essas citocinas pró-inflamatórias, principalmente a interleucina 6, podem provocar o aumento na produção de hepcidina. A hepcidina, de síntese hepática, interage com proteínas transportadoras de ferro no enterócito, inibindo a absorção e diminuindo a biodisponibilidade de ferro (WEISS, GOODNOUGH, 2005).

A anemia pode ainda, estar relacionada com valores baixos de IMC, sugerindo que pacientes com caquexia sejam mais propensos a desenvolver anemia. Ainda, citocinas pró-inflamatórias estão presentes em níveis elevados na caquexia, contribuindo para esse processo (TANG, 2006).

Sendo a anemia um fator prognóstico independente para mortalidade, torna-se importante a sua correção. Algumas opções de tratamento disponíveis são a transfusão, suplementação oral ou intravenoso (IV) de ferro e terapia com agentes estimulantes de eritropoetina (ESA) (ANAND, 2008).

Em alguns estudos, a correção da anemia com eritropoetina (EPO) ou derivados, tais como darbepoetina, administrado em combinação com ferro oral ou IV tem mostrado associação com a melhoria na internação hospitalar e morbidade. Algumas das melhorias observadas nesses estudos incluem a redução da

internação hospitalar, melhoria da classe funcional (NYHA, 1994), diminuição da dose de diuréticos, maior capacidade de exercício, melhora da função renal e da qualidade de vida (SILVERBERG et al., 2000; SILVERBERG et al., 2001; SILVERBERG et al., 2003; MANCINI, 2003; PALAZZUOLI et al., 2006; PALAZZUOLI et al., 2007; KOUREA et al., 2008).

Ainda, a suplementação de ferro isolada também aparece como um bom tratamento. Estudos demonstram que pacientes submetidos ao tratamento com ferro IV apresentam melhora nos níveis de hemoglobina, fração de ejeção, classe funcional, capacidade de exercício e de função renal, e redução da frequência cardíaca (BOLGER et al., 2006; TOBLLI et al., 2007).

5.3.2 Potássio

O potássio é um determinante importante da função miocárdica. Os níveis séricos reduzidos de potássio podem aumentar o risco para arritmias fatais em pacientes com IC isquêmica e hipertrofia ventricular esquerda (YOUNG, 2006). A relação entre o potássio intracelular e extracelular desempenha um papel fundamental na eletrofisiologia cardíaca. Assim, a hipocalemia pode causar repolarização prolongada, que é um fator patogênico (HE, MACGREGOR, 2008).

A hipocalemia é um forte preditor independente de mortalidade em insuficiência cardíaca. A IC ativa o sistema renina-angiotensina-aldosterona e o sistema nervoso simpático e induz a hipocalemia (MACDONALD, STRUTHERS, 2004). Diuréticos são comumente usados em insuficiência cardíaca e a hipocalemia é uma importante complicação dessa terapia (COSIN, DIEZ, 2002).

O aumento plasmático de potássio protege contra hipertensão e disfunção endotelial independente da pressão arterial e ainda pode reduzir progressão da aterosclerose por diminuir aderência nas paredes dos vasos (MACDONALD, STRUTHERS, 2004). Para se garantir um melhor aporte desse nutriente, deve-se aumentar o consumo de frutas e verduras (HE, MACGREGOR, 2008).

Um estudo que avaliou a associação entre níveis reduzidos de potássio e mortalidade em pacientes com insuficiência cardíaca encontrou uma associação positiva; onde níveis baixos de potássio foram relacionados com um aumento na mortalidade (AHMED et al, 2007). Em outro estudo recente, os níveis reduzidos de potássio foram associados com um aumento na mortalidade, mas não de hospitalização em pacientes ambulatoriais portadores de IC, mesmo após ajuste para as variáveis (ALPER et al., 2008).

5.3.3 Magnésio

Cofator de múltiplos sistemas enzimáticos no organismo, o magnésio desempenha papel na síntese de nucleotídeos, manutenção intracelular de potássio e como bloqueador natural dos canais de cálcio (DOUBAN et al., 1996). A absorção do magnésio se dá no intestino delgado e sua excreção ocorre via urina. Alguns medicamentos comumente utilizados no tratamento da IC tais como os diuréticos, podem gerar um aumento na perda urinária desse nutriente (WITTE, CLARK, 2006), além do que a deficiente ingestão de magnésio por pacientes com IC já foi relatada (GORELIK et al., 2003), sugerindo que a suplementação possa ser benéfica (PAYNE-EMERSON, LENNIE 2008).

A frequência de hipomagnesemia em pacientes com IC pode variar de 13 a 30% (MILIONIS et al., 2002; COHEN et al., 2003), e pode estar relacionada à deficiência muscular de magnésio, contribuindo para os sinais de fadiga (WITTE, CLARK, CLELAND, 2001). A falta de magnésio é frequentemente associada a um pior prognóstico na IC e sua correção leva a uma melhora na função cardíaca (DE LORGERIL, SALEN, DEFAYE, 2005).

Outros sintomas associados à falta de desse nutriente são: arritmias, redução da contratilidade cardíaca, aumento da resistência periférica e disfunção ventricular (WITTE, CLARK, 2006). Embora a reposição de magnésio seja relacionada à redução de arritmias ventriculares (CEREMUZYNSKI, 2000) não encontramos dados sobre os efeitos sobre a hospitalização ou mortalidade.

5.3.4 Cálcio

A absorção do cálcio pode estar reduzida na IC devido à diminuição da sensibilidade do intestino ao calcitriol e pela diminuição na síntese renal deste (WITTE, CLARK, CLELAND, 2001). Além disso, diuréticos, usualmente prescritos para pacientes com sinais de congestão, podem ser calciúricos (WITTE, CLARK, 2006).

A deficiência de cálcio pode levar a uma disfunção contrátil do miocárdio, e fibrilação ventricular, induzindo a insuficiência cardíaca (WITTE, CLARK, 2005).

Um dos mecanismos pelos quais o cálcio pode estar relacionado com arritmias cardíacas é o hiperparatireoidismo secundário, que pode ser gerado desse nutriente (ZITTERMANN, 2003). Essa alteração pode não só contribuir para osteopenia, mas também para o aumento dos níveis celulares de cálcio, aumentando o risco de potencialização e manutenção das arritmias (WHIT, CLARK, 2006).

Ainda, a presença de osteopenia é bastante freqüente em pacientes com IC grave, além de pacientes caquéticos apresentarem níveis mais baixos de cálcio e menor densidade óssea do que indivíduos normais, potencializando o problema (WITTE, CLARK, CLELAND, 2001).

A partir da constatação de que a vitamina D, essencial para a absorção de cálcio, é deficiente em muitos pacientes com IC e que a alimentação destes pacientes é deficiente em cálcio (GORELIK et al., 2003; CATAPANO et al., 2008), Payne–Emerson e Lennie (2008) sugerem que pacientes com IC, especialmente idosos, possam se beneficiar de suplementação combinada de cálcio e vitamina D.

Segundo Paiva et al. (2004) devem ser seguidas as recomendações habituais para o cálcio, com reposição adicional somente em casos em que existe alteração da absorção intestinal.

5.3.5 Selênio

O selênio é um constituinte da enzima antioxidante glutathione peroxidase. A deficiência pura de selênio é bastante rara, mas sintomas dessa deficiência podem ocorrer com a presença de um estresse adicional, como a falta de vitamina E (WITTE, CLARK, 2005).

A deficiência desse nutriente leva a um aumento dos níveis de lipoperoxidação, e conseqüente estresse oxidativo, e tem sido relacionada como um importante fator na etiologia de alguns tipos de IC não isquêmica (WITTE, CLARK, CLELAND, 2001; DE LORGERIL et al., 2001).

Na China, uma cardiomiopatia endêmica, a doença de Keshan, parece ser uma conseqüência direta da deficiência de selênio. Quando os níveis de selênio dos moradores dessa área foram aumentados até níveis semelhantes ao de áreas não endêmicas, a taxa de mortalidade diminuiu significativamente (DE LORGERIL, SALEN, 2006).

Em comparação com indivíduos saudáveis, pacientes com IC apresentam níveis sanguíneos baixos de selênio, sendo esse correlacionado ao consumo máximo de oxigênio e tolerância a exercícios, porém não à função ventricular esquerda (DE LORGERIL et al., 2001). Embora os mecanismos pelos quais a deficiência de selênio na IC ainda não estejam totalmente elucidados, é provável que o selênio esteja envolvido no descondicionamento do músculo esquelético (e cardíaco) resultando em sintomas como a fadiga e a baixa tolerância a exercícios. Por estes motivos é sugerido que os níveis de selênio devam ser avaliados em pacientes com capacidade física diminuída e desproporcional à sua disfunção cardíaca (DE LORGERIL, SALEN, DEFAYE, 2005).

Segundo a *American Heart Association* (LICHTENSTEIN et al., 2006), porém, a suplementação de vitaminas antioxidantes ou de outros suplementos como o selênio, para prevenir a IC não é recomendada por falta de evidências (KRIS-ETHERTON et al., 2004; LEE et al., 2005). Já o consumo de alimentos fonte de

nutrientes antioxidantes é recomendado, embora ainda não tenha sido demonstrado efeito causal (LICHTENSTEIN et al., 2006, DE LORGERIL, SALEN, DEFAYE, 2005).

5.3.6 Cobre e zinco

O cobre desempenha um papel na regulação do metabolismo oxidativo dos radicais livres através da superóxido dismutase. Sua deficiência está envolvida com o aumento de lipoperoxidação e risco de dano oxidativo, além de prejudicar a dilatação endotelial mediada por óxido nítrico (WITTE; CLARK, 2006).

Em estudos experimentais, se observou que uma dieta deficiente em cobre pode desenvolver alterações cardíacas, tais como desarranjo miofibrilar e fragmentação mitocondrial, e disfunção cardíaca sistólica e diastólica, sendo estas alterações reversíveis com a repleção de cobre (ELSHERI et al., 2003; ELSHERI et al., 2004; LI, 2005). Há relatos de deficiência de cobre em paciente com cardiomiopatia dilatada idiopática (ARROYO et al., 2006).

Obtido principalmente de fontes dietéticas, níveis reduzidos de zinco tem sido associados com o surgimento de cardiomiopatia dilatada (RIPA, RIPA R, GIUSTINIANI, 1998), e foram encontrados níveis mais baixos de zinco neste pacientes (SALEHIFAR, 2008). A excreção urinária de zinco é aumentada em resposta ao tratamento com inibidores da ECA ou antagonistas do receptor de angiotensina (KOREN-MICHOWITZ et al., 2005).

Em um estudo recente com afro-americanos com cardiomiopatia idiopática, níveis séricos reduzidos de zinco foram encontrados em pacientes hospitalizados, com IC descompensada e em compensados (ARROYO et al., 2006).

5.3.7 Vitamina D

A vitamina D pode ser obtida por meio de ingestão oral de alimentos que contenham esse nutriente ou sintetizada na pele humana. Essa vitamina, independente da origem, é metabolizada no rim em 1,25 dihidroxivitamina D (calcitriol), sua principal forma circulante, sendo essa atividade controlada pelo hormônio paratiroideano (PTH). Receptores para o calcitriol estão presentes em diversos tecidos e células, incluindo miócitos e cardiomiócitos (ZITTERMANN, 2006).

A prevalência de hipovitaminose D é bastante relatada, aumentando com a idade (BANDEIRA, 2006), inclusive em portadores de ICC, onde é relacionada com a etiologia e patogênese da doença (ZITTERMANN, 2003; ZITTERMANN, 2006; SCHLEITHOFF, 2006).

A ICC pode ser originada de um quadro hipertensivo, sendo esse relacionado com uma estimulação inapropriada do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA). O calcitriol funciona como um regulador do sistema renina angiotensina, dessa maneira, níveis circulantes adequados de calcitriol seriam importantes não somente para a homeostase do cálcio, mas também para a regulação de eletrólitos, pressão e volume sanguíneo (ZITTERMANN, 2006).

Além disso, o papel da vitamina D na patogênese da insuficiência cardíaca pode estar relacionado com a doença renal ocasionada pela IC. A insuficiência renal irá gerar uma diminuição na síntese de calcitriol, levando a um hiperparatireoidismo secundário, fator de risco para a progressão da doença cardiovascular (DRUEKE, MCCARRON 2003).

A disfunção renal também está relacionada com a calcificação vascular, e estudos mostram uma associação inversa entre a presença de calcificação e níveis circulantes de calcitriol (DRUEKE, MCCARRON, 2003). Uma relação semelhante foi encontrada em relação aos níveis circulantes de PTH. O PTH em quantidades excessivas pode aumentar a pressão sanguínea e a contratilidade do coração e ocasionar hipertrofia e fibrose cardíaca (ROSTAND, DRUEKE, 1999).

Estudos experimentais relacionam ainda a vitamina D com a formação de citocinas pró-inflamatórias, geradas com o remodelamento cardíaco (ZHU et al., 2005). Em níveis normais, a vitamina D seria capaz de suprimir a liberação dessas citocinas, tais como o TNF- α e aumentar a produção de citocinas antiinflamatórias, principalmente a interleucina 10 (IL-10). Nesse sentido, essa vitamina serviria como um agente antiinflamatório no tratamento da ICC (SCHLEITHOFF, 2006).

A deficiência desse nutriente em pacientes com IC pode ser originada da baixa ingestão dietética, diminuição da exposição solar devido às características limitantes da doença quando em estado avançado (KREIGSMAN et al., 1997; ZITTERMANN et al., 2000), ou pela diminuição fisiológica da produção de vitamina D pela pele com o decorrer dos anos (BANDEIRA, 2006).

Medidas preventivas, tais como o aumento da exposição ao sol e atividades ao ar livre e administração intravenosa ou oral de vitamina D são sugeridas para evitar sua deficiência. No entanto, a ingestão oral diária de doses adequadas desse nutriente (50 - 100 μ g) parece ser a maneira mais efetiva de melhorar seus níveis séricos em pacientes com insuficiência cardíaca (ZITTERMANN, 2006).

Pilz et al (2008), que avaliou a relação entre a deficiência de vitamina D e IC, demonstrou associação positiva entre os baixos níveis de vitamina D e disfunção cardíaca e IC, independente de valores de PTH, cálcio, atividade física e função renal.

5.3.8 Vitamina E

A vitamina E é um poderoso antioxidante e, por ser um composto lipossolúvel e compor as membranas celulares, é capaz de impedir a deterioração lipídica. Níveis elevados de outros antioxidantes só podem atrasar, mas não prevenir o dano oxidativo se a vitamina E for deficiente na membrana (WHITTE, CLARK, 2006).

Níveis reduzidos dessa vitamina são encontrados em pacientes com múltiplos fatores de risco para doença coronariana, sugerindo inadequada defesa antioxidante (MIWA, 2005).

A suplementação com vitamina E em indivíduos saudáveis leva a uma redução da agregação plaquetária, devido à inibição da estimulação da proteína quinase C, efeito também observado em diabéticos e transplantados cardíacos (WHITTE, CLARK, 2006).

Em estudos experimentais, foi observada ainda a diminuição nos níveis de α -tocoferol e enzimas antioxidantes, como a glutatona peroxidase, com um concomitante aumento na oxidação protéica. A administração de vitamina E nesses animais foi capaz de normalizar esses níveis (LI, 1997).

Apesar do grande potencial antioxidante, o estudo *Heart Outcomes Prevention Evaluation* (HOPE) não indicou qualquer benefício da vitamina E em pacientes com alto risco para eventos coronarianos (LONN, et al., 2002, MANN et al., 2004, LONN et al., 2005), e não se observou efeito na função endotelial de pacientes com (TOUSOULIS et al., 2005) e sem (ASSANELLI et al., 2004) insuficiência cardíaca (WHITTE, CLARK, 2006). Além deste, outro estudo com suplementação de vitamina E em pacientes com insuficiência cardíaca, controlado por placebo, não apontou modificação nos parâmetros qualidade de vida, concentrações de peptídeo natriurético atrial e marcadores de estresse oxidativo, ao que se sugere que maiores estudos são necessários para se avaliar os possíveis benefícios da suplementação desse micronutriente em pacientes com IC (KEITH et al., 2001).

5.3.9 Vitamina C

A vitamina C ou ácido ascórbico é uma vitamina hidrossolúvel com importante função antioxidante, protegendo contra uma variedade de radicais livres (ALLARD, JEEJEEBOY, SOLE, 2006). Níveis reduzidos dessa vitamina têm sido encontrados em pacientes com insuficiência cardíaca (WITTE, CLARK, 2006).

A administração de vitamina C pode inibir o dano induzido por hipóxia, além da secreção de citocinas pró-inflamatórias, como o TNF- α , pelas células do músculo cardíaco (WITTE, CLARK, 2006). Também tem função na redução da apoptose do endotélio e de células cardíacas em pacientes com IC (ROSSIG et al., 2001, WITTE, CLARK, 2006), melhorando a função endotelial.

Em pacientes com insuficiência cardíaca, estudos *in vivo* e experimentais demonstram que a função antioxidante da vitamina C está relacionada com a supressão da apoptose celular, melhora da função endotelial e redução do estresse oxidativo (ELLIS et al., 2000; ROSSIG et al., 2001). Apesar destes estudos demonstrarem benefícios quanto à suplementação de vitaminas antioxidantes segundo a *American Heart Association* (LICHTENSTEIN et al., 2006), sua utilização não é recomendada, sendo necessários mais estudos para se avaliar os efeitos dessa suplementação.

5.3.10 Folato e B12

O Folato apresenta um importante papel na conversão de homocisteína em metionina e uma relação inversa existe entre consumo de folato e níveis de homocisteína entre pacientes com e sem hiper-homocisteinemia (WITTE, CLARK, 2006).

A vitamina B₁₂ também se associa com a homocisteína, e sua deficiência está relacionada com elevados níveis, e por meio disso a um risco elevado da doença coronariana (WITTE, CLARK, 2006).

Níveis insuficientes de vitamina B12 estão presentes em cerca de 6% dos pacientes com IC crônica. Já em relação ao folato, aproximadamente 10% dos pacientes apresentam deficiência desse nutriente (WITTE et al., 2004).

O ácido fólico na dieta é o mais importante determinante de homocisteína, e uma suplementação diária de 0,5 a 5,0 mg é capaz de reduzir níveis de homocisteína plasmática em torno de 25%. Já a suplementação de pelo menos, 0,4

mg diários de vitamina B12 provoca uma redução de cerca de 7% (MALINOW, BOSTOM, KRAUSS, 1999).

Os mecanismos pelos quais a hiper-homocisteinemia pode induzir danos não estão bem elucidados, mas há evidências de que a exposição a níveis elevados possa causar dano oxidativo endotelial (ZHANG et al., 2001), proliferação de músculo liso endotelial (SHINICHI et al., 2003), redução da produção de óxido nítrico através da inibição da síntese (FANTINI et al., 2005) e vasodilatação periférica inadequada (WHITE, CLARK, 2005).

Um estudo prospectivo (LONN et al., 2006), que analisou os efeitos de uma suplementação diária de 2,5 mg de ácido fólico, 50mg de vitamina B6, e 1mg de vitamina B12, durante cinco anos em pacientes com doenças cardiovasculares, observou que os níveis de homocisteína foram significativamente reduzidos.

No entanto, o uso de suplementação de ácido fólico e vitamina B12 como tratamento preventivo não gerou redução na incidência de eventos cardiovasculares e não teve efeitos benéficos em uma população com alto risco para esses eventos; embora em pacientes idosos com insuficiência cardíaca crônica, se sugere que a suplementação possa melhorar a função endotelial (LONN et al., 2006).

5.4 NECESSIDADES NUTRICIONAIS CONDICIONADAS

Outros fatores nutricionais são também descritos como importantes para produção de energia do miocárdio, homeostase do cálcio e redução do estresse oxidativo. Entre eles são citadas tiamina, riboflavina, piridoxina, carnitina, coenzima Q10, creatina e taurina, que estão reduzidas em pacientes com IC (ALLARD, JEEJEEBHOY, SOLE, 2006).

A tiamina é uma vitamina hidrossolúvel, que faz parte do complexo vitamínico B, tendo um importante papel como coenzima no metabolismo de carboidratos. (ALLARD, JEEJEEBHOY, SOLE, 2006). A prevalência da deficiência de tiamina em portadores de insuficiência cardíaca pode variar de 13 a 93%, sendo relacionada com o uso de diuréticos, gravidade da doença, má nutrição, idade e hospitalizações

freqüentes (BRADY, ROCK, HORNEFFER, 1995; YUE et al., 1997; HARDIG et al., 2000; ZENUK et al., 2003 HANNINEN et al., 2006).

Estudos sugerem que a falta de tiamina possa levar a vasodilatação e redução na fração de ejeção cardíaca e que a manutenção dos níveis normais de tiamina possa reverter essa situação (WITTE, CLARK, 2005; ALLARD, JEEJEEBHOY, SOLE, 2006).

A riboflavina (vitamina B2) e a piridoxina (vitamina B6) são, assim como a tiamina, hidrossolúveis, sujeitas a excreção renal e apresentam baixos níveis de estoque no organismo. Essas vitaminas estão relacionadas com a formação de células vermelhas e na produção de energia através do metabolismo de carboidratos (ALLARD, JEEJEEBHOY, SOLE, 2006).

As vitaminas do complexo B podem reduzir os níveis de homocisteína. A exposição prolongada a níveis elevados de homocisteína leva a uma queda na produção de óxido nítrico e a uma deficiente vasodilatação periférica (WITTE, CLARK, 2005).

Diferentemente da tiamina, poucos estudos foram feitos avaliando a deficiência dessas vitaminas, no entanto, níveis reduzidos de piridoxina já foram relacionados com o aparecimento de anemia e como fator de risco para o aparecimento de doenças coronarianas (WITTE, CLARK, 2006).

Em estudo do grupo, (ALLARD, 2006) que avaliou a deficiência de vitaminas B2 (riboflavina) e B6 (piridoxina) em pacientes com IC hospitalizados, foi observada deficiência de riboflavina e piridoxina em 27% e 38% dos pacientes, respectivamente. Ainda, depleção de vitamina B6 foi associada positivamente com a presença de anemia.

Por sua vez, a carnitina e seus derivados desempenham importante função na produção de energia do miocárdio, podendo ser obtida através da alimentação ou de maneira endógena a partir de lisina e metionina (ALLARD, JEEJEEBHOY, SOLE, 2006). A deficiência desse aminoácido está presente em portadores de IC, podendo a depleção chegar a 50% (PEPINE, 1991).

O efeito da suplementação de carnitina em pacientes com insuficiência cardíaca tem sido avaliado em alguns estudos, onde se observou melhora na utilização de piruvato no ciclo de Krebs e conseqüente metabolismo muscular, além de influenciar no consumo de oxigênio, tempo de exercício e dimensões cardíacas (ANAND et al., 1998; WITTE, CLARK, CLELAND, 2001; WITTE, CLARK, 2006). No entanto, mais estudos são necessários para se avaliar os efeitos de sua suplementação em pacientes com IC.

A co-enzima Q10 é uma vitamina encontrada em altas concentrações na mitocôndria do miocárdio, sendo importante no transporte de elétrons na mitocôndria, além de ser um poderoso antioxidante (WITTE, CLARK, CLELAND, 2001).

A co-enzima Q10 pode ser obtida tanto de maneira endógena, quanto pela dieta, e níveis mais baixos dessa enzima têm sido encontrados na IC, podendo chegar a 50% (SOLE, JEEJEEBHOY, 2002; ALLARD, JEEJEEBHOY, SOLE, 2006).

Baixos níveis plasmáticos coenzima Q10 estão associados a um aumento da mortalidade na IC (WITTE, CLARK, CLELAND, 2001), mas há desacordo sobre os benefícios da co-enzima Q10 em pacientes com ICC. Estudos têm demonstrado efeitos benéficos sobre a fração de ejeção, a tolerância ao exercício físico e classe funcional, além de uma redução nas hospitalizações (WITTE, CLARK, 2005).

A creatina é uma importante fonte de energia para o músculo cardíaco, podendo ser produzida de maneira endógena, a partir de arginina, glicina e metionina, ou obtida pela alimentação (ALLARD, JEEJEEBHOY, SOLE, 2006). A depleção de creatina pode resultar em anormalidades estruturais, metabólicas e funcionais do músculo, podendo a depleção chegar a 50% na IC (ALLARD, JEEJEEBHOY, SOLE, 2006).

A suplementação de carnitina em pacientes com IC pode melhorar a força e resistência do músculo esquelético, mas não parece ter efeito sobre a contratilidade cardíaca. Ainda, a administração por via intravenosa pode melhorar a fração de ejeção (WITTE, CLARK, CLELAND, 2001). Apesar dos resultados, mais estudos são necessários para se avaliar os benefícios dessa suplementação.

Durante a IC, ocorre aumento do cálcio intracelular, resultando em diminuição da força miocárdica e aumento do estresse oxidativo. A taurina é um aminoácido que age na homeostase do cálcio através de interações com os canais de cálcio, além de possuir ação antioxidante (ALLARD, JEEJEEBHOY, SOLE, 2006).

Estudos experimentais mostram que os níveis elevados de citocinas pró-inflamatórias como o TNF- α , presentes na IC, podem diminuir os níveis e biossíntese de taurina, sugerindo que o aumento da atividade dessas citocinas, implicaria em uma maior necessidade deste aminoácido. Já em humanos, a deficiência de taurina já foi relacionada com uma maior susceptibilidade ao dano cardíaco (GRIMBLE et al., 1992; ALLARD, JEEJEEBHOY, SOLE, 2006).

5.5 ALIMENTOS

Nettleton et al. (2008) estabelecem considerações quanto à escassez de estudos envolvendo aspectos dietéticos específicos para a IC, além do que apesar de estudos mostrarem que a suplementação de micronutrientes pode reduzir sintomas e melhorar a qualidade de vida (WITTE, CLARK, 2005), mais estudos são necessários para estabelecer relação temporal entre a dieta e o desenvolvimento da IC. Incluem nestas considerações que, mais do que nutrientes isolados estudos com os alimentos se fazem necessários.

O *Cardiovascular Health Study* mostrou que o consumo de peixe grelhado ou cozido, mas não de peixe frito, está inversamente associado com IC (MOZAFFARIAN et al., 2005). Djousse e Gaziano (2007) encontraram que o consumo de cereais, especialmente cereais integrais, está inversamente associado com a IC, enquanto que o consumo de ovos está positivamente associado com insuficiência cardíaca (DJOUSSÉ, GAZZIANO, 2008).

Embora a redução do consumo de colesterol seja amplamente recomendada para a prevenção de doenças cardiovasculares e estudos mostrem a associação entre o seu consumo e estas doenças (HU, 1999; BURKE et al., 2007; QURESHI, 2007) pouco é conhecido acerca da associação entre o consumo de ovos e a IC.

Recentemente foi avaliado em amplo estudo de coorte prospectivo em participantes do *Physicians' Health Study I* (n= 21.275; 20,4 anos) a associação entre o consumo destes e o risco de IC. Embora não tenha sido observada alteração na concentração de LDL plasmático, observou-se que o consumo de ovos maior ou igual a 1 ao dia estava associado a um risco 28% maior e o consumo maior ou igual a 2 ovos por dia, a um risco 64% maior de IC em indivíduos do sexo masculino, após feitos os ajustes para idade, IMC, consumo de álcool e atividade física. Já em consumo menos freqüente não se mostrou associação de risco (DJOUSSÉ, GAZZIANO, 2008). Outro estudo de coorte, de base populacional contemplando afro-americanos, brancos, homens e mulheres e avaliando consumo de grupos de alimentos e associação com hospitalização e óbitos por IC, mostrou associação significativa entre estes eventos e o maior consumo de ovos, independente de outras cinco categorias alimentares avaliadas (lipídios, carnes, cereais integrais, peixes e frutas e verduras) (NETTLETON et al., 2008).

Entre alguns fatores dietéticos, as nozes têm baixo teor de sódio e podem fornecer nutrientes como ácidos graxos monos e poliinsaturados, minerais como magnésio e potássio, fibras, antioxidantes, e vitaminas, sendo seu consumo relacionado com melhora da pressão sanguínea, baixo risco para diabetes, perda de peso, e risco baixo de morte súbita ou morte por doença coronariana (JIANG et al., 2002; ALBER et al. 2002; BES-RASTROLLO et al., 2007).

O consumo de nozes e seus potenciais benefícios para a IC foram avaliados em um seguimento do *Physicians' Health Study*. Este amplo estudo (n= 20.976), que analisou a relação entre o consumo de nozes e o risco para insuficiência cardíaca em indivíduos do sexo masculino, não encontrou relação significativa, e essa não se alterou em indivíduos com sobrepeso e obesos. No entanto, devido a heterogeneidade da IC e ao desconhecimento do tipo de nozes consumido no estudo e a quantidade de ácidos graxos mono e poliinsaturados presentes nessas, os autores não descartam possíveis benefícios para alguns subtipos de IC, como os resultantes de causas diabéticas (DJOUSSÉ, RUDICH, GAZIANO, 2008).

Dependendo do tipo (integrais ou refinados), os cereais podem fornecer quantidades de proteína, óleos, fibras, vitaminas, selênio, potássio e outros nutrientes (TRUSWELL, 2002). O *Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study*

avaliou em um grande estudo prospectivo (n= 14.153), através de um questionário de frequência alimentar, a associação entre o consumo alimentar e insuficiência cardíaca. O consumo de cereais integrais e o risco de IC obtiveram relação positiva, onde uma dieta rica em cereais integrais foi associada a um risco 7% menor de desenvolver IC (NETTLETON et al., 2008). Já em cereais matinais, em outro estudo prospectivo, se observou uma relação inversa entre o consumo de cereais matinais integrais e risco de IC, mesmo após ajustes para idade, consumo de álcool, atividade física e outras variáveis. Em relação aos cereais refinados, não foi observada essa relação (DJOUSSÉ, GAZIANO, 2007).

O consumo de peixes, óleos de peixe e ômega-3 tem sido associado com um menor risco para arritmias cardíacas, fibrilação atrial e morte súbita. Os mecanismos envolvidos não são bem elucidados, podendo estar relacionada com a variação da frequência cardíaca (VFC) (MOZAFFARIAN, RIMM, 2006). Mozafarian et al (2008), avaliaram as associações entre o consumo de peixe na dieta habitual e ômega-3, conforme avaliação de um questionário de frequência alimentar, e as medidas de VFC. Nesta coorte de base populacional, o maior consumo de atum ou outro peixe grelhado ou cozido estava associado a valores otimizados de vários índices da VFC após ajuste para estilo de vida e hábitos alimentares, sugerindo um menor risco de morte por doenças coronarianas.

Tem sido descrito na literatura ainda, efeitos cardioprotetores *in vitro* e *in vivo* do cacau e do chocolate, devido à concentração de flavonóides nesses. Eles podem exercer efeitos antioxidantes (decrecente oxidação LDL), antiinflamatórios, antiplaquetários, anti-hipertensivos, e ainda melhorar a função vascular (MEHRINFAR, FRISHMAN, 2008). No entanto, convém salientar que os indícios de qualquer dos benefícios cardiovasculares foram baseados em estudos não controlados e de curto prazo, e que mais estudos são necessários para se avaliar a validade desses achados.

A dieta do mediterrâneo também tem sido proposta como um meio para diminuir a inflamação. Esta dieta apresenta grande quantidade de frutas, cereais integrais, aves, peixes, legumes, frutos secos, e azeite de oliva como fonte principal de lipídio, além do consumo moderado de vinho de 1 a 2 copos por dia (PAYNE-EMERSON, LENNIE, 2008). Os participantes do estudo da Ática, que avaliou o

efeito dessa dieta sobre fatores pró-inflamatórios como o TNF- α e interleucina-6, além de proteína C reativa (PCR) e fibrinogênio, tiveram níveis significativamente mais baixos de PCR, IL-6, e fibrinogênio (20%, 17%, e 6% respectivamente), mesmo após o ajuste por idade, sexo, tabagismo, atividade física, situação financeira, índice de massa corporal (IMC), hipertensão arterial, diabetes, hipercolesterolemia, e história familiar de doenças cardíacas (CHRYSOHOOU et al., 2004). Resultados semelhantes foram encontrados em outro estudo relacionado com síndrome metabólica (ESPOSITO et al., 2004). Embora esses estudos não tenham incluído indivíduos com insuficiência cardíaca, evidências sugerem que a dieta do mediterrâneo, e outras dietas com níveis mais baixos de gorduras saturadas e trans, possa diminuir a inflamação na IC (PAYNE-EMERSON, LENNIE, 2008).

5.6 ÁLCOOL

Dentre alguns fatores do estilo de vida, o álcool pode exercer um papel no desenvolvimento da insuficiência cardíaca. O consumo excessivo de álcool é relacionado com disfunção ventricular esquerda e também pode estar associado à cardiomiopatia (BERTOLETT et al., 1991; KUPARI, KOSKINEN, SUOKASI, 1991; WALDEMSTROM, 1998; PIANO, 2002, PIANO, 2002), sendo apontado como fator de risco para IC (LAABES; THACHER; OKEAHIALAM , 2008).

Além de estudos observacionais nos quais é relatada associação entre consumo moderado de álcool e menores taxas de doença coronariana, um importante determinante da IC (CAMARGO et al., 1997; MUKAMAL et al., 2001).

Apesar de o consumo demasiado ser relacionado com alterações cardíacas, alguns estudos têm demonstrado que a ingestão moderada de álcool pode estar associada com alguns benefícios cardiovasculares e diminuição do risco de IC. Estudos recentes têm sugerido ainda que não só a quantidade, mas também padrões de consumo e fatores genéticos possam influenciar na IC (DJOUSSÉ; GAZIANO, 2008).

Djousse e Gaziano (2007) avaliaram a relação entre o consumo de álcool e o risco para IC em amplo estudo prospectivo (18,4 anos) envolvendo participantes do *Physicians' Health Study* (n= 21.601). Nesse estudo, uma associação inversa foi observada entre o consumo moderado de álcool e risco para IC, embora não tenha sido observada associação entre o consumo moderado de álcool e risco de IC em indivíduos sem antecedentes de doença arterial coronariana.

Outro estudo recente do grupo, que avaliou a ingestão de álcool em 5.153 indivíduos hipertensos, encontrou que a ingestão moderada foi associada a um menor risco para o desenvolvimento de IC nesses pacientes (DJOUSSÉ; GAZIANO, 2008).

Analisando a associação entre o risco de hospitalização por IC e o álcool Klatsky et al. (2005), observaram que o consumo de 1 a 2 copos por dia teve relação inversa com o risco para IC por causas coronarianas, mesmo após ajuste para variáveis como idade, gênero, tabagismo e hipertensão. Na IC de causas não coronarianas, essa associação somente foi encontrada em indivíduos com diabetes. Os autores concluem ainda, que o consumo exagerado possa gerar um aumentado risco de IC de causas não coronarianas e que o consumo moderado possa ter efeito protetor nas doenças coronarianas.

Embora vários mecanismos biológicos sejam propostos para explicar a associação entre o consumo de álcool e IC, tais como efeitos sobre lipoproteínas plasmáticas, (GAZZIANO et al., 1993), resistência à insulina (GREENFIELD et al., 2005), inflamação e funções endoteliais (SHAI et al., 2004), fatores de coagulação (TORRES et al., 1995) e peptídeo atrial natriurético (DJOUSSÉ et al., 2006), a relatada falta de associação entre o consumo moderado e IC sem antecedente de doença coronariana nos diversos estudos sugere, portanto, que o menor risco de IC observado em indivíduos consumidores moderados do álcool sejam mediados por meio de efeitos benéficos do álcool sobre a doença coronariana (DJOUSSÉ; GAZIANO, 2007) e que o consumo excessivo está relacionado à IC não associada à doença coronariana (KLATSKY et al., 2005).

O consumo de álcool para indivíduos com IC, segundo diretrizes internacionais, deve ser moderada, limitando-se a 1 ou 2 copos por dia (1 de cerveja,

1 1 2 de vinho/dia) e deve ser preferencialmente ingerido junto às refeições (ESC, 2005; SWEDBERG et al., 2005; LICHTENSTEIN et al., 2006).

5.7 NUTRIÇÃO E COMORBIDADES

O diabetes mellitus (DM) é considerado um importante fator de risco no desenvolvimento de IC e estudos epidemiológicos sugerem que a presença de diabetes pode ser um fator de risco independente (STRATTON, 2000; GOTTDIENER et al., 2000). Além disso, o DM aumenta o risco de readmissão hospitalar (KRUMHOLZ et al., 2000).

A cardiomiopatia diabética é definida como a presença da disfunção do miocárdio na ausência de doença coronariana e hipertensão. A hiperglicemia parece ser o fator central no desenvolvimento de cardiopatia diabética, provocando uma série de estímulos que resultam em fibrose do miocárdio e depósito de colágeno, o que gera alterações no relaxamento e conseqüente disfunção diastólica (ANEJA et al., 2008).

Embora as diretrizes da ESC (2005) não incluam recomendações relacionadas ao diabetes, tanto as diretrizes da ACC/AHA (HUNT, 2005) como da HFSA (ADAMS et al., 2006) incluem recomendações para o tratamento padrão do diabetes, apesar da presença de IC. As diretrizes da HFSA também estimulam o aconselhamento individualizado quanto a carboidrato apropriado, proteína, e ingestão calórica (HUNT, 2005).

As diretrizes da HFSA (ADAMS et al., 2006) recomendam que os pacientes com insuficiência cardíaca que apresentem aterosclerose ou hiperlipidemia sejam orientados quanto a alimentação segundo o *National Cholesterol Education Program* (2001).

A hipertensão também é considerada um fator de riscos para o desenvolvimento de IC. Como meio de tratar a hipertensão, orienta-se seguir a dieta

DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension), projetada para fornecer fontes ricas de fibra, potássio, magnésio, cálcio e proteína (APPEL et al., 1997).

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar do reconhecimento da IC como uma doença hipermetabólica e hipercatabólica, não há unanimidade relativa à recomendação calórica para esses pacientes, especialmente no que se refere aos pacientes que extrapolam os níveis superiores das faixas de normalidade de IMC. Há de se considerar que, se de um lado as diversas comorbidades que convivem com o quadro se beneficiam da redução de peso, por outro a menor sobrevivência de pacientes com baixo peso, e a maior sobrevivência de pacientes em sobrepeso levam à reflexão sobre um possível aumento no ponto de corte do IMC para indivíduos com IC na faixa de eutrofia, relativamente à população em geral. Entretanto, não há, novamente, consenso quanto ao limite dessa proposição. A chave para a melhora da sobrevivência em pacientes com IC, portanto, mais do que ligada a dietas hipocalóricas para obesos ou hipercalóricas para desnutridos, poderia estar ligada a intervenções com enfoque em modulação de condições relacionadas à patologia do que ao alcance do peso ideal. Contudo, as recomendações calóricas com finalidade de recuperar o estado nutricional de desnutridos e de manter os limites superiores de oferta que propiciem pontos de corte de peso superiores dentro da faixa de sobrepeso parecem razoáveis.

A importância nutricional e metabólica dos macronutrientes e micronutrientes tem progredido notavelmente através da Ciência da Nutrição, embora especificamente na IC as recomendações relativas aos macronutrientes se baseiem preponderantemente em estudos ligados às comorbidades.

Quanto às proteínas, a garantia de quotas protéicas no mínimo adequadas à idade e, possivelmente, um pouco superiores é passível de ser deduzida das recomendações e ainda, da análise dos comprometimentos advindos do processo

patológico. A repleção de nitrogênio por meio de suplementação de aminoácidos específicos ainda necessita de comprovação.

As recomendações de lipídeos se atêm às diretrizes para as comorbidades como dislipidemias, aterosclerose, hipertensão e DM. A suplementação de ácidos graxos ômega-3 que, embora especificamente na IC, tenha mostrado pequena melhora nos aspectos ligados a reinternações e mortalidade, constitui ainda campo de pesquisas futuras mais elucidativas.

Embora não haja recomendações específicas para os carboidratos, estas estão disponíveis para as comorbidades.

Relativamente ao sódio, não há consenso entre as recomendações e, estas apoiam-se, em sua maioria na prática clínica. Até o momento, o consenso que existe é que o excesso de sódio pode exacerbar os sintomas da IC. Objetivar o alcance de níveis de ingestão entre 2 a 3 g parece sensato de acordo com as diretrizes. A ampliação de estudos clínicos randomizados para prover evidências é necessária, especialmente no que diz respeito ao nível de restrição nos diferentes estágios da doença. Já quanto à recomendação de fluidos, sem base em evidências e apoiada igualmente na prática clínica, há escassez de estudos randomizados relativos à restrição, sobre a ingestão ideal e atual, ou conseqüências de uma ingestão elevada ou, ainda diminuída de fluídos, em pacientes com IC crônica.

Na ICC, alteração na homeostase de outros micronutrientes e minerais também é encontrada e essas alterações podem estar relacionadas com a fisiopatologia e progressão do dano. Como exemplo de intervenção, o tratamento nutricional contendo micronutrientes com propriedades antioxidantes e antiinflamatórias é proposto com finalidade de diminuir as conseqüências metabólicas e morfológicas na IC.

Há algum indicativo de que a suplementação de ferro IV melhore os níveis de hemoglobina, fração de ejeção, classe funcional, capacidade de exercício, função renal e redução da frequência cardíaca. Enquanto que a suplementação de magnésio pode ser benéfica, reduzindo arritmias cardíacas e repondo a perda por diuréticos e, a suplementação de cálcio em conjunto com a vitamina D pode

beneficiar especialmente idosos com insuficiência cardíaca. Há necessidade de estudos para avaliar recomendações de zinco, cobre e selênio.

Medidas preventivas, tais como o aumento da exposição ao sol e atividades ao ar livre e administração intravenosa ou oral de vitamina D são sugeridas para evitar a deficiência desta vitamina. Apesar do potencial antioxidante da vitamina E, há falta de indícios de benefício da suplementação na IC, indicando necessidade de maiores estudos. Por outro lado, há indicativos de benefícios da suplementação da vitamina C pela função antioxidante com supressão da apoptose celular, melhora da função endotelial, redução do estresse oxidativo e melhora da fração de ejeção em pacientes com IC. Apesar disso, a *American Heart Association* não recomenda a suplementação de antioxidantes e aponta a necessidade de mais estudos para avaliar os efeitos dessa suplementação por falta de evidências, ao passo que recomenda o consumo de alimentos fonte de nutrientes antioxidantes apesar de não haver sido demonstrado efeito causal.

Embora a suplementação de ácido fólico e B12 promovam a diminuição nos níveis de homocisteína e a melhora da função endotelial, seus efeitos sobre a redução da incidência de eventos cardiovasculares em pacientes de risco não foi observado.

Apesar de serem descritos outros fatores nutricionais como importantes para produção de energia do miocárdio, homeostase do cálcio e redução do estresse oxidativo, tais como a tiamina, riboflavina, piridoxina, carnitina, coenzima Q10, creatina e taurina, e de que estes estão reduzidos neste paciente, também há carência de maiores estudos nessa área.

Escassas pesquisas envolvendo mais do que os nutrientes isolados, ou ainda a suplementação, indicam a necessidade de maiores estudos sobre os alimentos. Enquanto é descrita associação inversa entre o consumo de peixe grelhado e consumo de cereais integrais e a IC, o consumo de ovos em quantidade maior ou igual a 1 por dia está diretamente associado com a IC, embora o consumo menos freqüente não esteja. Para o consumo de nozes tem sido descrita associação inversa com as comorbidades. Já os efeitos cardioprotetores do cacau e do chocolate são baseados em estudos não controlados e de curto prazo. Além disso, é

sugerido que a dieta do Mediterrâneo e outras com níveis mais baixos de gorduras saturadas e trans possam diminuir a inflamação na IC.

Recomendações de diretrizes indicam consumo de álcool moderado para indivíduos com IC, limitando-se a 1 ou 2 copos por dia, preferencialmente junto às refeições.

As evidências consideráveis de que pacientes com insuficiência cardíaca tenham necessidades nutricionais únicas e específicas, remete à inequívoca importância da nutrição como medida não farmacológica na prevenção e tratamento da IC. Apesar dos progressos feitos, aspectos relacionados à ingestão e metabolismo de nutrientes, assim como relacionados ao estado nutricional no quadro da complexa enfermidade, requerem ainda maiores investigações para elucidação do papel da nutrição, especialmente nos estágios mais avançados da IC.

REFERÊNCIAS

ADAMS KF et al. HFSA 2006 comprehensive heart failure practice guidelines. **J Card Fail.** v. 12, p. e29-37, 2006.

AHMED A et al. A propensity-matched study of the association of low serum potassium levels and mortality in chronic heart failure. **European Heart Journal.** v. 28, p. 1334-43, 2007.

ALBERT CM et al. Nut consumption and decreased risk of sudden cardiac death in the Physicians' Health Study. **Arch Intern Med.** v. 162, p. 1382-87, 2002

ALLARD ML, JEEJEEBHOY KN, SOLE MJ. The Management Of Conditioned Nutritional Requirements In Heart Failure. **Heart Fail Rev.** v. 11, p.75–82, 2006.

ALPER AB et al. A propensity-matched study of low serum potassium and mortality in older adults with chronic heart failure. *Int J Cardiol.* Ago, 2008.

ALVELOS M et al. The effect of dietary sodium restriction on neurohumoral activity and renal dopaminergic response in patients with heart failure. **Eur J Heart Fail.** v. 6, p. 593-9, 2004.

ANAND IS et al. Pathogenesis of edema in chronic anemia: studies of body water and sodium, renal function, haemodynamics and plasma hormones. **Br Heart J.** v. 70, p. 357 –62, 1993.

ANAND I et al. Acute and chronic effects of propionyl-Lcarnitine on the hemodynamics, exercise capacity, and hormones in patients with congestive heart failure. **Cardiovasc Drugs Ther.** v. 12, n.291-9, 1998.

ANAND IS. Pathogenesis of anemia in cardiorenal disease. **Rev Cardiovasc Med.** v.6, n.3, p. S13-21, 2005.

ANAND IS et al. Relationship between proinflammatory cytokines and anemia in heart failure. **Eur Heart J.** v. 27, n. 1, p. 485, 2006.

ANAND IS. Anemia and Chronic Heart Failure Implications and Treatment Options. **J Am Coll Cardiol.** v. 52, p. 501-11, 2008.

ANEJA A et al. Diabetic Cardiomyopathy: Insights into Pathogenesis, Diagnostic Challenges, and Therapeutic Options. **The American Journal of Medicine**. v. 121, p. 748-57, 2008.

APPEL LJ et al. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group. **N Engl J Med**. v. 336, n. 16, p. 1117-24, 1997.

AQUILANI R et al. Increased Skeletal Muscle Amino Acid Release With Light Exercise In Deconditioned Patients With Heart Failure. **J Am Coll Cardiol**. v. 45, p. 158-59, 2005.

AQUILANI R et al. Is nutritional intake adequate in chronic heart failure patients? **J Am Coll Cardiol**. v. 42, n. 7, p. 1218-23, 2003.

AQUILANI R et al. Oral amino acid supplements improve exercise capacities in elderly patients with chronic heart failure. **Am J Cardiol**. v. 101, n. 11A, p. 104E-10, [Jun.] 2008.

ARAÚJO D.V. et al. Custo da Insuficiência Cardíaca no Sistema Único de Saúde. **Arq Bras Cardiol**, v.4, n. 5, maio 2005.

ARCAND JAL et al. Education by a dietitian in patients with heart failure results in improved adherence with a sodium-restricted diet: A randomized trial. **Am Heart J**. v. 150, p. 716.e1-716.e5, 2005.

ARORA S, MCFARLANE S. The case for low carbohydrate diets in diabetes management. **Nutr Metab**. v.2, p. 16-24, 2005.

ARROYO M et al. Micronutrients in African-Americans with decompensated and compensated heart failure. **Transl Res**. v. 148, p. 301-308, 2006.

ALSAFWAH S et al. Congestive Heart Failure is a Systemic Illness: A Role for Minerals and Micronutrients. **Clinical Medicine & Research**. v. 5, n. 4, p. 238-43.

ASSANELLI D et al. Folic acid and vitamin E supplementation effects on homocysteinemia, endothelial function and plasma antioxidant capacity in young myocardialinfarction patients. **Pharmacol Res**. v. 49, p. 79-84, 2004.

BANDEIRA F. Vitamin D Deficiency: A Global Perspective. **Arq Bras Endocrinol Metab.** v. 50, n. 4, p. 640-46, 2006.

BANTLE JP et al. Nutrition recommendations and interventions for diabetes - 2006: a position statement of the American Diabetes Association. **Diabetes Care.** v. 29, n. 9. p. 2140-57, 2006.

BATLOUNI M. Insuficiência cardíaca. In: CASTRO, Cardiologia: princípios e prática. Cidade: Artmed, 1999. 1277p. il.

BENTLEY B et al. Factors related to nonadherence to low sodium diet recommendations in heart failure patients. **European Journal of Cardiovascular Nursing.** v. 4, p. 331 – 336, 2005.

BERNE R, LEVY M. **FISIOLOGIA.**Ed. 4ª. Guanabara Koogan, RJ, 1998.

BERTOLETT BD et al. Unrecognized left ventricular dysfunction in an apparently healthy alcohol abuse population. **Drug Alcohol Depend.** v. 28, p. 113-19, 1991.

BES-RASTROLLO M et al. Nut consumption and weight gain in a Mediterranean cohort: The SUN study. **Obesity.** v. 15, p. 107-16, 2007.

BEULENS J et al. High dietary glycemic load and glycemic index increase risk of cardiovascular disease among middleaged women. **J Am Coll Cardiol.** v. 50, p. 14-21, 2007.

BOCCHI EA et al. I Diretriz Latino-Americana para Avaliação e Conduta na Insuficiência Cardíaca Descompensada. **Arq Bras Cardiol,** v. 85, n.3, [Set.] 2005.

BOLGER AP et al. Intravenous iron alone for the treatment of anemia in patients with chronic heart failure. **J Am Coll Cardiol.** v. 48, p. 1225-7, 2006.

BRADY JA, ROCK CL, HORNEFFER MR. Thiamin status, diuretic medications, and the management of congestive heart failure. **J Am Diet Assoc.** v. 95, 541-4, 1995.

BRAUNWALD E. Insuficiência cardíaca .In: Wilson, Jean D. Harrison medicina interna. 12ª Ed. Rio de Janeiro : Guanabara Koogan, 1991. Cap. 233, p. 1375- 1388.

BURKE V et al. Health-related behaviours as predictors of mortality and morbidity in Australian Aborigines. **Prev Med.** v. 44, p. 135-42, 2007.

CAMARGO CA Jr et al. Moderate alcohol consumption and risk for angina pectoris or myocardial infarction in U.S. male physicians. **Ann Intern Med.** v. 126, p. 372-75, 1997.

CATAPANO G et al. Nutrient intake and serum cytokine pattern in elderly people with heart failure. **European Journal of Heart Failure.** v. 10, p. 428-34, 2008.

CEREMUZYNSKI L et al. Hypomagnesemia in heart failure with ventricular arrhythmias. Beneficial effects of magnesium supplementation. **J Intern Med.** v. 247, p. 78-86, 2000.

COHEN N et al. Serum magnesium aberrations in furosemide (frusemide) treated patients with congestive heart failure: pathophysiological correlates and prognostic evaluation. **Heart.** v. 89, p. 411-16, 2003.

CHRYSOHOOU C et al. Adherence to the Mediterranean diet attenuates inflammation and coagulation process in healthy adults: The ATTICA Study. **J Am Coll Cardiol.** v. 44, n. 1, p. 152-58, 2004.

CHUNG ML. Gender Differences in Adherence to the Sodium-Restricted Diet in Patients With Heart Failure. **Journal of Cardiac Failure.** v.12, n. 8, p. 628-34,2006.

CLINE CMJ et al. Health-related quality of life in elderly patients with heart failure. **Scand Cardiovasc J.** v. 33, p. 278-85, 1999.

COLONNA P et al. Nonpharmacologic care of heart failure: counseling, dietary restriction, rehabilitation, treatment of sleep apnea, and ultrafiltration. **Am J Card.** v. 91, p. 41F-50, 2003.

COSIN J, DIEZ J. Torasemide in chronic heart failure: results of the TORIC study. **Eur J Heart Fail.** v. 4, p. 57-13, 2002.

CURTIS JP et al. The obesity paradox: body mass index and outcomes in patients with heart failure. **Arch Intern Med.** v. 165, p. 55-61, 2005.

DAMGAARD M et al. Altered sodium intake affects plasma concentrations of BNP but not proBNP in healthy individuals and patients with compensated heart failure. **European Heart Journal**. v. 28, p. 2726-31, 2007.

DAVOS CH et al. Body mass and survival in patients with chronic heart failure without cachexia: the importance of obesity. **J Card Fail**. v. 9, p. 29 –35, 2003.

DE LORGERIL M et al. Dietary blood antioxidants in patients with chronic heart failure. Insights into the potential importance of selenium in heart failure. **Eur J Heart Fail**. v. 3, p. 661-69, 2001.

DE LORGERIL M, SALEN P, DEFAYE P. Importance of nutrition in chronic heart failure patients. **European Heart Journal**. V. 26, p. 2215-17, 2005.

DE LORGERIL M, SALEN P. Selenium and antioxidant defenses as major mediators in the development of chronic heart failure. **Heart Fail Rev**. v. 11, p. 13-17, 2006

DJOUSSE L et al. Alcohol consumption and plasma atrial natriuretic peptide (from The HyperGEN Study). **Am J Cardiol**. v. 98, 628-32, 2006.

DJOUSSE L, GAZIANO JM. Alcohol consumption and heart failure in hypertensive US male physicians. **Am J Cardiol**. v. 102, n. 5, p. 593-7, [Set.] 2008.

DJOUSSE L, GAZIANO JM. Alcohol consumption and heart failure: a systematic review. **Curr Atheroscler Rep**. v. 10, n. 2, p. 117-20, [Abr.] 2008.

DJOUSSE L, GAZIANO JM. Alcohol Consumption and Risk of Heart Failure in the Physicians' Health Study I. **Circulation**. v. 115, p. 34-39, 2007.

DJOUSSE L, GAZIANO JM. Breakfast cereals and risk of heart failure in the physicians' health study I. **Arch Intern Med**. v. 167, p. 2080-85, 2007.

DJOUSSE L, GAZIANO JM. Egg Consumption and Risk of Heart Failure in the Physicians' Health Study. **Circulation**. v. 117, p. 512-16, 2008.

DJOUSSE L, RUDICH T, GAZIANO JM. Nut consumption and risk of heart failure in the Physicians' Health Study I. **Am J Clin Nutr**. V. 88, p. 930-33, 2008.

DOUBAN S et al. Significance of magnesium in congestive heart failure. **Am Heart J.** v 132, n. 3, p. 664-71, [Set.] 1996.

DRUEKE TB, MCCARRON DA. Paricalcitril as compared with calcitriol in patients undergoing hemodialysis. **N Engl J Med.** v. 349, p. 496-99, 2003.

ELLIS GR et al. Neutrophil superoxide anion-generating capacity, endothelial function and oxidative stress in chronic heart failure: effects of short- and long-term vitamin C therapy. **J Am Coll Cardiol.** v. 36, p. 1474-82, 2000.

ELSHERIF L et al. Congestive heart failure in copper-deficient mice. **Exp Biol Med.** v. 288, p. 811-17, 2003.

ELSHERIF L et al. Regression of dietary copper restriction-induced cardiomyopathy by copper repletion in mice. **J Nutr.** v. 134, p. 855-60, 2004.

ERSHOW AG, COSTELLO RB. Dietary guidance in heart failure: a perspective on needs for prevention and management. **Heart Fail Rev.** v. 11, p. 7-12, 2006.

ESC. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology **European Heart Journal**, 2005.

ESPOSITO K et al. Effect of a Mediterranean-style diet on endothelial dysfunction and markers of vascular inflammation in the metabolic syndrome: a randomized trial. **JAMA.** v. 292, p. 1440-46, 2004.

FATINI C et al. Endothelial nitric oxide synthase -786T>C, but not 894G>T and 4a4b, polymorphism influences plasma homocysteine concentrations in persons with normal vitamin status. **Clin Chem.** v. 51, p. 1159-64, 2005.

FONARROW GC et al. An obesity paradox in acute heart failure: analysis of body mass index and in-hospital mortality for 108,927 patients in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry. **Am Heart J.** v. 153, p. 74-81, 2007.

FONARROW GC et al. Impact of a comprehensive heart failure management program on hospital readmission and functional status of patients with advanced heart failure. **J Am Coll Cardiol.** v. 30, n. 3, p. 725-32, 1997.

GALGANI J, AGUIRRE C, DÍAZ E. Acute effect of meal glycemic index and glycemic load on blood glucose and insulin responses in humans. **Nutr J**. v. 5, p. 22-8, 2006.

GAZIANO JM et al. Moderate alcohol intake, increased levels of high-density lipoprotein and its subfractions, and decreased risk of myocardial infarction. **N Engl J Med**. v. 329, p. 1829-34, 1993.

GISSI. 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**. v. 6736, n. 8, p. 61239-8, [Ago.] 2008.

GIUGLIANO D, CERIELLO A, ESPOSITO K. The effects of diet on inflammation: emphasis on the metabolic syndrome. **J Am Coll Cardiol**. v. 48, n. 4, p. 677-85, 2006.

GORELIK O et al. Dietary intake of various nutrients in older patients with congestive heart failure. **Cardiology**. V. 99, n. 4, p. 177-81, 2003.

GOTTDIENER JS et al. Predictors of congestive heart failure in the elderly: the Cardiovascular Health Study. **J Am Coll Cardiol**. v. 35, p. 1628-37, 2000.

GREENFIELD JR et al. Beneficial postprandial effect of a small amount of alcohol on diabetes and cardiovascular risk factors: modification by insulin resistance. **J Clin Endocrinol Metab**. v. 90, p. 661-72, 2005.

GRIEVE DJ, SHAH AM Oxidative stress in heart failure: More than just damage. **European Heart Journal**, v.24, p.2161–2163, 2003.

GRIMBLE RF et al. Cysteine and glycine supplementation modulate the metabolic response to tumor necrosis factor alpha in rats fed a low protein diet. **J Nutrition**. v. 122, p. 2066-73, 1992.

HAEHLING SV, DOEHNER W, ANKER SD. Nutrition, metabolism, and the complex pathophysiology of cachexia in chronic heart failure. **Cardiovascular Research**. v. 73, p. 298–309, 2007.

HANNINEN SA et al. The prevalence of thiamin deficiency in hospitalized patients with congestive heart failure. **J Am Coll Card**. v. 354-61, 2006.

HARDIG L et al. Reduced thiamine pyrophosphate, but not thiamine diphosphate, in erythrocytes in elderly patients with congestive heart failure treated with furosemide. **J Intern Med.** v. 247, p. 597-600, 2000.

HE FJ et al. Dietary sodium intake and incidence of congestive heart failure in overweight US men and women. **Arch Intern Med.** v. 162, p. 1619-24, 2002.

HE FJ, MACGREGOR GA. Beneficial effects of potassium on human health. **Physiol Plant.** v. 133, n. 4, p. 725-35. Ago, 2008.

HOLST M et al. Fluid restriction in heart failure patients: is it useful? The design of a prospective, randomised study . **European Journal of Cardiovascular Nursing.** v. 2, p. 237–42, 2003.

HOLST M et al. Description of self-reported fluid intake and its effects on body weight, symptoms, quality of life and physical capacity in patients with stable chronic heart failure. **Journal of Clinical Nursing.** v. 17, p. 2318–26, 2008.

HORWICH TB, FONARROW GC, HAMILTON MA et al. The relationship between obesity and mortality in patients with heart failure. **J Am Coll Cardiol.** v. 38, p. 789-95, 2001.

HORWICH TB, FONARROW GC The impact of obesity on survival in patients with heart failure. **Heart Fail Monit,** v. 3, n. 1, p. 8-14, 2002.

HU FB et al. A prospective study of egg consumption and risk of cardiovascular disease in men and women. **JAMA.** v. 281, p. 1387-94, 1999.

HUNT SA. ACC/AHA 2005 guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure). **J Am Coll Cardiol.** v. 36, n. 6, p. e1-82, 2005.

ISHANI et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitor as a risk factor for the development of anemia, and the impact of incident anemia on mortality in patients with left ventricular dysfunction. **J Am Coll Cardiol.** v. 45, p. 391-99, 2005.

JELKMAN W. Molecular biology of erythropoietin. **Intern Med.** v. 43, p. 649-59, 2004.

JIANG R et al. Nut and peanut butter consumption and risk of type 2 diabetes in women. **JAMA**. v. 288, p. 2554-60, 2002.

KEITH ME et al. A controlled clinical trial of vitamin E supplementation in patients with congestive heart failure. **Am J Clin Nutr**. v. 73, p. 219-24, 2001.

KENCHIAIAH S et al. Obesity And The Risk Of Heart Failure. **N Engl J Med**, v. 347, n. 5, p. 305-13, [Ago.] 2002.

KENCHIAIAH S et al. Body mass index and prognosis in patients with chronic heart failure: insights from the Candesartan in Heart failure: assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) program. **Circulation**. v. 116, p. 627– 36, 2007.

KLATSKY et al. Alcohol drinking and risk of hospitalization for heart failure with and without associated coronary artery disease. **Am J Cardiol**. v. 96, n. 3, p. 346-51, [Ago.] 2005.

KOREN-MICHOWITZ M et al. The effect of losartan and losartan/hydrochlorothiazide fixed-combination on magnesium, zinc, and nitric oxide metabolism in hypertensive patients: a prospective open-label study. **Am J Hypertens**. v.18, p. 358-363, 2005.

KOUREA K et al. Effects of darbepoetin-alfa on plasma pro-inflammatory cytokines, anti-inflammatory cytokine interleukin 10 and soluble Fas/Fas ligand system in anemic patients with chronic heart failure. **Atherosclerosis**. v. 199, p. 215-21, 2008.

KREIGSMAN DM et al. Do disease characteristics ad to the explanation of mobility limitations in patients with different chronic disease? A study in The Netherlands. **J Epidemiol Community Healt**. v. 5, p. 676-85, 1997.

KRIS-ETHERTON PM et al. Nutrition Committee of the American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. Antioxidant vitamin supplements and cardiovascular disease. **Circulation**. v. 110, p. 637–41, 2004.

KRUMHOLZ HM et al. Predictors of readmission among elderly survivors of admission with heart failure. **Am Heart J**. v. 139, n. 1, p. 72-7(1 Pt 1):72–7, 2000.

KUPARI M, KOSKINEN P, SUOKAS A. Left ventricular size, mass and function in relation to the duration and quantity of heavy drinking in alcoholics. **Am J Cardiol**. v. 67, p. 274-79, 1991.

LAABES EP, THACHER TD, OKEAHIALAM BN. Risk Factors For Heart Failure In Adult Nigerians. **Acta Cardiol.** v. 63, n. 4, p. 437-43, [Ago.] 2008.

LEE IM et al. Vitamin E in the primary prevention of cardiovascular disease and cancer: the Women's Health Study: a randomized controlled trial. **JAMA.** v. 294, p. 56-65, 2005.

LI Y et al. Marginal dietary copper restriction induces cardiomyopathy in rats. **J Nutr.** v. 135, p. 2130-36, 2005.

LICHTENSTEIN AH et al. Diet and Lifestyle Recommendations Revision 2006 - A Scientific Statement From the American Heart Association Nutrition Committee **Circulation.** v. 114, n. 1, p. 82-96, 2006.

LONN E et al. HOPE Study; MICRO-HOPE Study. Effects of vitamin E on cardiovascular and microvascular outcomes in high-risk patients with diabetes: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. **Diabetes Care.** V. 25, p. 1919-27, 2002.

LONN E et al. HOPE and HOPE-TOO Trial Investigators: Effects of long-term vitamin E supplementation on cardiovascular events and cancer: a randomized controlled trial. **JAMA.** v. 293, p. 1338-47, 2005.

LONN E et al. Homocysteine Lowering with Folic Acid and B Vitamins in Vascular Disease: The Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) 2 Investigators. **N Engl J Med.** V. 354, p. 1567-77, 2006.

MACCHIA A et al. Left ventricular systolic dysfunction, total mortality, and sudden death in patients with myocardial infarction treated with n-3 polyunsaturated fatty acids. **Eur J Heart Fail.** v. 7, p. 904-09, 2005.

MACDONALD JE, STRUTHERS AD. What Is the Optimal Serum Potassium Level in Cardiovascular Patients?. **J Am Coll Cardiol.** v. 43, p. 155-61, 2004.

MALINOW MR, BOSTOM AG, KRAUSS RM. Homocysteine, diet, and cardiovascular diseases: a statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee, American Heart Association. **Circulation.** v. 99, p. 178-82, 1999.

MANCINI DM et al. Effect of erythropoietin on exercise capacity in patients with moderate to severe chronic heart failure. **Circulation.** v. 107, p. 294-99, 2003.

MANN JF et al. HOPE Investigators. Effects of vitamin E on cardiovascular outcomes in people with mild-to-moderate renal insufficiency: results of the HOPE study. **Kidney Int.** v. 65, p. 1375-80, 2004.

MARCHIOLI R et al. Early protection against sudden death by n-3 polyunsaturated fatty acids after myocardial infarction: time-course analysis of the results of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico (GISSI)-Prevenzione. **Circulation.** v. 105, p. 1897-903, 2002.

MCCALAN WM et al. Anemia and renal insufficiency are independent risk factors for death among patients with congestive heart failure admitted to community hospitals: a population-based study. **J Am Soc Nephrol.** v.13, p. 1928-36, 2002.

MEANS RT. Advances in the anemia of chronic disease. **Int J Hematol.** v. 70, p. 7 - 12, 1999.

MEHRINFAR R, FRISHMAN WH. Flavanol-Rich Cocoa A Cardioprotective Nutraceutical **Cardiology in Review** . v. 16, p. 109-15, 2008.

MENDES LA, LOSCALZO J. Insuficiência cardíaca e miocardiopatia. *In: Cecil: medicina interna básica.* 5ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. XXIII, 976p: il.

MILIONIS HJ et al. Hypomagnesemia and concurrent acidbase and electrolyte abnormalities in patients with congestive heart failure. **Eur J Heart Fail.** v. 4, p. 167-73, 2002.

MIWA K et al. Serum thioredoxin and alphas-tocopherol concentrations in patients with major risk factors. **Circ J.** v.69, p.291-94, 2005.

MOZAFFARIAN D et al. Fish intake and risk of incident heart failure. **J Am Coll Cardiol.** v. 45, p. 2015-21, 2005.

MOZAFFARIAN D, RIMM EB. Fish intake, contaminants, and human health: evaluating the risks and the benefits. **JAMA.** v. 296, 1855-99, 2006.

MOZAFFARIAN D et al. Dietary Fish and -3 Fatty Acid Consumption and heart Rate Variability in US Adults. **Circulation.** v 117, p. 1130-37, 2008.

MUKAMAL KJ et al. Prior alcohol consumption and mortality following acute myocardial infarction. **JAMA**. v. 285, p. 1965-70, 2001.

MUSTAFA I, LEVERVE X. Metabolic and Nutritional Disorders in Cardiac Cachexia. **Nutrition**. V. 17, p. 756 –60, 2001.

NANAS JN et al. Etiology of anemia in patients with advanced heart failure. **J Am Coll Cardiol**. v. 48, n. 12, p. 2485-0, 2006.

NCEP - ATPIII. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). **JAMA**. v. 285, n. 16, p. 1117-24, 2001.

NETTLETON JA et al. Incident Heart Failure Is Associated with Lower Whole-Grain Intake and Greater High-Fat Dairy and Egg Intake in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. **J Am Diet Assoc**. v. 108, n. 11, p. 1881-7, [Nov.] 2008.

NYHA. The Criteria Committee of the New York Heart Association. Nomenclature and Criteria for Diagnosis of Diseases of the Heart and Great Vessels. p. 253-256, 1994.

O'KEEFE JH et al. Dietary Strategies for Improving Post-Prandial Glucose, Lipids, Inflammation, and Cardiovascular Health. **J Am Coll Cardiol**. v. 51, p. 249-55, 2008.

OLIVETTI G et al. Myocyte cellular hypertrophy and hyperplasia contribute to ventricular wall remodeling in anemia-induced cardiac hypertrophy in rats. **Am J Pathol**. v.141, p.227–39, 1992.

PAIVA SAR et al. Terapia Nutricional como Coadjuvante no Tratamento do Paciente com Insuficiência Cardíaca. **Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo**, v. 14, n. 1, p: 186-96, [Jan/Fev.] 2004.

PALAZZUOLI A et al. Effects of beta erythropoietin on left ventricular remodeling, systolic function and beta-type natriuretic peptide levels in patients with cardio-renal anemia syndrome. **Am Heart J**. v. 154, p. 645.e9–645.e15, 2007.

PALAZZUOLI A et al. Erythropoietin improves anemia, exercise tolerance, and renal function and reduces B-type natriuretic peptide and hospitalization in patients with heart failure and anemia. **Am Heart J**. v. 152, p. 1096.e9–1096.e15, 2006.

PASINI E et al. Inadequate Nutritional Intake for Daily Life Activity of Clinically Stable Patients with Chronic Heart Failure. **Am J Cardiol.** v. 93, p. 41–43A, 2004.

PAYNE-EMERSON H, LENNIE TA. Nutritional Considerations in Heart Failure. **Nurs Clin N Am.**v. 43, p. 117-32, 2008.

PEPINE CJ. The therapeutic potential of carnitine in cardiovascular disorders. **Clin Ther.** v. 13, p. 2-18, 1991.

PHILBIN EF. Comprehensive multidisciplinary programs for the management of patients with congestive heart failure. **J Gen Intern Med.** v. 14, n. 2, p. 130-5, 1999.

PIANO MR. Alcohol and heart failure. **J Card Fail.** v. 8, p. 239-46, 2002.

PIANO MR. Alcoholic cardiomyopathy: incidence, clinical characteristics, and pathophysiology. **Chest.** v. 121, p. 1638-50, 2002.

PILZ S et al. Association of Vitamin D Deficiency with Heart Failure and Sudden Cardiac Death in a Large Cross-Sectional Study of Patients Referred for Coronary Angiography. **J Clin Endocrinol Metab.** v. 93, n. 10, p. 3927-35, [Out.] 2008.

POEHLMAN ET et al. Increased resting metabolic rate in patients with congestive heart failure. **Ann Intern Med.** v. 121, p. 860-62, 1994.

POEHLMAN ET. Special considerations in design of trials with elderly subjects: unexplained weight loss, body composition and energy expenditure. **J Nutr.** v. 129, p. 260-63S, 1999.

PRICE RJG, WITHAM MD, MCMURDO MET Defining the nutritional status and dietary intake of older heart failure patients. **European Journal of Cardiovascular Nursing,** v. 6, p. 178-83, 2007.

QURESHI AI et al. Regular egg consumption does not increase the risk of stroke and cardiovascular diseases. **Med Sci Monit.** v. 13, p. CR1-CR8, 2007.

RICH MW et al. A multidisciplinary intervention to prevent the readmission of elderly patients with congestive heart failure. **N Engl J Med.** v. 333, n.18, p. 1190-5, 1995.

RIPA S, RIPA R, GIUSTINIANI S. Are failed cardiomyopathies a zinc-deficit related disease? A study on Zn and Cu in patients with chronic failed dilated and hypertrophic cardiomyopathies. **Minerva Med.** v. 89, p. 397-403, 1998.

ROSSI NETO J.M. A Dimensão do Problema da Insuficiência Cardíaca do Brasil e do Mundo. **Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo**, v.1, p.1-10, 2004.

ROSSIG L et al. Vitamin C Inhibits Endothelial Cell Apoptosis in Congestive Heart Failure. **Circulation.** v. 104, 2182-87, 2001.

ROSTAND SG, DRUEKE TB. Parathyroid hormone, vitamin D, and cardiovascular disease in chronic renal failure. **Kidney Int.** v. 56, p. 383-92, 1999.

SALEHIFAR E et al. The study of Cu and Zn serum levels in idiopathic dilated cardiomyopathy (IDCMP) patients and its comparison with healthy volunteers. **Biol Trace Elem Res.** v. 125, n. 2, p. 97-108. Nov, 2008.

SALES ALF. Anemia Como Fator Prognóstico em uma População Hospitalizada por Insuficiência Cardíaca Descompensada. **Arq Bras Cardiol.** v. 84, n. 3, [Mar.] 2005.

SCHLEITHOFF SS et al. Vitamin D supplementation improves cytokine profiles in patients with congestive heart failure: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. **Am J Clin Nutr.** v. 83, p. 754-59, 2006.

SCHOEN FJ. **O Coração.** In: KUMAR V, FAUSTO N., ABBAS A.K. ROBINS E CATRAN: Patologia: Bases patológicas das doenças. Rio de Janeiro: Elsevier, p.125-152, 2005.

SCOGNAMIGLIO R et al. Impairment in walking capacity and myocardial function in the elderly: is there a role for nonpharmacologic therapy with nutritional amino acid supplements? **Am J Cardiol.** v. 101, n. 11A, p. 78E-81, 2008.

SHAH NB et al. Prevention of hospitalizations for heart failure with an interactive home monitoring program. **Am Heart J.** v. 135, n. 3, p. 373-8, 1998.

SHAI I et al. Moderate alcohol intake and markers of inflammation and endothelial dysfunction among diabetic men. **Diabetologia.** v. 47, p. 1760-67, 2004.

SHINICHI N et al. A novel homocysteine-responsive gene, smap8, modulates mitogenesis in rat vascular smooth muscle cells. **Eur J Biochem.** v. 270, p. 2521-31, 2003.

SILVA R et al. Anemia, renal dysfunction, and their interaction in patients with chronic heart failure. **Am J Cardiol.** v. 98, p. 391-98, 2006.

SILVERBERG DS et al. The effect of correction of anaemia in diabetics and nondiabetics with severe resistant congestive heart failure and chronic renal failure by subcutaneous erythropoietin and intravenous iron. **Nephrol Dial Transplant.** v. 18, p. 141-46, 2003.

SILVERBERG DS et al. The effect of correction of mild anemia in severe, resistant congestive heart failure using subcutaneous erythropoietin and intravenous iron: a randomized controlled study. **J Am Coll Cardiol** v. 37, p. 1775-80, 2001.

SILVERBERG DS et al. The use of subcutaneous erythropoietin and intravenous iron for the treatment of the anemia of severe, resistant congestive heart failure improves cardiac and renal function and functional cardiac class, and markedly reduces hospitalizations. **J Am Coll Cardiol.** v. 35, p. 1737-44, 2000.

SILVERBERG DS, WEXLERB D, IAINAA A. The importance of anemia and its correction in the management of severe congestive heart failure. **The European Journal of Heart Failure.** v. 4, p. 681-86, 2002.

SILVERBERG DS et al. The role of correction of anaemia in patients with congestive heart failure: A short review. **European Journal of Heart Failure.** v. 10, p. 819-23, 2008.

SIMOPOULOS AP. The importance of the ratio of omega-6/omega-3 essential fatty acids. **Biomed Pharmacother.** v. 56, n. 8, p. 365-79.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA (SBC). Revisão das II Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia para o Diagnóstico e Tratamento da Insuficiência Cardíaca. **Arq Bras Cardiol.**, v.79, n. 5, 2002.

SOLE MJ, JEEJEEBHOY KN. Conditioned nutritional requirements: Therapeutic relevance to heart failure. **Herz.** v. 27, p. 174-79, 2002.

STEFAN DA, ANDREW JSC. Cardiac Cachexia: A Syndrome With Impaired Survival and Immune and Neuroendocrine Activation. **Chest,** v. 115, p. 836-847, 1999.

STEINBORN W, ANKER SD. Cardiac Cachexia: Pathophysiology and Clinical Implications. **Basic Appl Myo**, v.13, n.4, p.191-201, 2003.

STRATTON IM et al. Association of glycemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (United Kingdom Prospective Diabetes Study 35): prospective observational study. **BMJ**. v. 321, p. 405-12, 2000.

SWEDBERG K et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005): The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. **Eur Heart J**. v. 26, n. 11, p. 1115-40, 2005.

TANG YD, KATZ SD. Anemia in Chronic Heart Failure: Prevalence, Etiology, Clinical Correlates, and Treatment Options. **Circulation**. p. 2454-61, 2006.

TOBLLI JE et al. Intravenous iron reduces NT-pro-brain natriuretic peptide in anemic patients with chronic heart failure and renal insufficiency. *J Am Coll Cardiol*. v. 50, p. 1657– 65, 2007.

TORRES APD et al. Inhibition of platelet aggregation in whole blood by alcohol. **Thromb Res**. v. 78, p. 107-15, 1995.

TOUSOULIS D et al. Effects of combined administration of low dose atorvastatin and vitamin E on inflammatory markers and endothelial function in patients with heart failure. **Eur J Heart Fail**. v. 7, p. 1126-32. 2005.

TRAVERS B et al. Fluid restriction in the management of decompensated heart failure: no impact on time to clinical stability. **J Cardiac Fail**. v. 13, p. 128-32, 2007.

TRUSWELL AS. Cereal grains and coronary heart disease. **Eur J Clin Nutr**. V. 56, n. 1, p. 1-14, 2002.

USDA. Dietary guidelines for Americans. In: United States Department of Agriculture. 6th edition. Washington, DC: U.S. Government Printing Office; 2005.

WALDEMSTROM A. Alcohol and congestive heart failure. **Alcohol Clin Exp Res**. v. 22, p. 315S-17, 1998.

WANG C et al. n-3 fatty acids from fish or fish-oil supplements, but not alpha-linoleic acid, benefit cardiovascular disease outcomes in primary- and secondary-prevention studies: a systematic review. **Am J Clinic Nutr.** v. 84, p. 5-17, 2006.

WEISS G, GOODNOUGH LT. Anemia of chronic disease. **N Engl J Med.** v. 352, p. 1011-23, 2005.

WITTE KK, CLARK AL. Micronutrients and their supplementation in chronic cardiac failure: An update beyond theoretical perspectives. **Heart Fail Rev,** v. 11, p. 65-47, 2006.

WITTE KK et al. Are hematinic deficiencies the cause of anemia in chronic heart failure? **Am Heart J.** v. 147, p. 924-30, 2004.

WITTE KK, CLARK AL. Chronic heart failure and multiple micronutrient supplementation: Realistic hope or idealistic conjecture? **Heart Fail Monit.** v. 4, p. 123-29, 2005.

WITTE KK, CLARK AL, CLELAND JGF. Chronic Heart Failure and Micronutrients. **J Am Coll Cardiol,** v.37, n.7, p.1765-74, 2001.

YUE QY et al. No difference in blood thiamine diphosphate levels between Swedish Caucasians patients with congestive heart failure treated with furosemide and patients without heart failure. **J Intern Med.** v. 242, p.491-5, 1997.

YOUNG DB. Potassium depletion and diastolic dysfunction. **Hypertension.** v. 48, p. 201-02, 2006.

ZENUK C et al. Thiamine deficiency in congestive heart failure patients receiving long-term furosemide therapy. **Can J Clin Pharmacol.** V. 10, p. 184-8, 2003.

ZHANG C et al. Homocysteine induces programmed cell death in human vascular endothelial cells through activation of the unfolded protein response. **J Biol Chem.** v. 276, p. 35867-74, 2001.

ZHU Y et al. Calcium and 1alpha,25- dihydroxyvitamin D3 target the TNF-alpha pathway to suppress experimental inflammatory bowel disease. **Eur J Immunol.** v.35, p. 217-24, 2005

ZITTERMANN A et al. Exercise-trained young men have higher calcium absorption rates and plasma calcitriol levels in comparison to age-matched sedentary controls. **Calcif Tissue Int.** v. 67, p. 215-19, 2000.

ZITTERMANN A et al. Low vitamin D status; a contributing factor in the pathogenesis of congestive heart failure? **J Am Coll Cardiol.** v. 41, p. 105-12, 2003.

ZITTERMANN A, SCHLEITHOFF SS, KOEFER R. Vitamin D insufficiency in congestive heart failure: Why and what to do about it?. **Heart Fail Rev.** v. 11, p. 25-33, 2006.