
NUTRIÇÃO E DOENÇAS CARDIOVASCULARES

Prevenção Primária e Secundária

NUTRIÇÃO

Outros livros de interesse

- Abdala — Nutrição no Envelhecer
 Accioly e Aquino — Práticas de Nutrição Pediátrica
 Almeida — *Diabetes Mellitus* — Uma Abordagem Simplificada para Profissionais da Saúde
 Bella, Macedo e Palha — A Criança Que Não Come — Guia de Tratamento e Prevenção
 Benzecry — Tabela para Avaliação de Consumo Alimentar em Medidas Caseiras 5ª edição
 Bicalho Lana — O Livro de Estímulo à Amamentação — Uma Visão Biológica, Fisiológica e Psicológica-Comportamental da Amamentação
 Bodinski — Dietoterapia — Princípios e Prática
 Brago — Tabela de Bolso de Calorias para Dietas
 Ancona e Brasil — Nutrição Dietética em Clínica Pediátrica
 Carneiro — A Obesidade sob a Visão de um Psiquiatra
 Chagas — Nutrição Enteral e Parenteral na UTI — Vol. 11 — Série AMIB
 Chemin — Cardápios — Guia Prático para sua Elaboração
 Dan — Dieta, Nutrição e Câncer
 Dan — Nutrição Oral, Enteral e Parenteral na Prática Clínica 3ª ed. (2 vols.)
 De Angelis — Alergias Alimentares
 De Angelis — Importância de Alimentos Vegetais na Proteção da Saúde
 De Angelis — Fome Oculta — Bases Fisiológicas para Reduzir seu Risco Através da Alimentação Saudável
 De Angelis — Riscos e Prevenção da Obesidade
 Dias Rego — Aleitamento Materno
 Diniz — O Leite Humano: A Sua Importância na Alimentação do Recém-Nascido
 Eguti — Manual de Procedimentos de Nutrição e Dietética
 Evangelista — Alimentos — Um Estudo Abrangente
 Evangelista — Dicionário Técnico de Nutrição
 Evangelista — Tecnologia de Alimentos 2ª ed.
 Feferbaum — Nutrição do Recém-Nascido
 Fisberg — Obesidade na Infância e na Adolescência
 Fisberg e Medeiros — Adolescência... Quantas Dúvidas!
 Fisberg, Wehba e Cazzolino — Um, Dois, Feijão com Arroz — A Alimentação no Brasil de Norte a Sul
 Franco — Tabela de Composição Química dos Alimentos 9ª ed.
 Franco e Chaloub — Dietas, Receitas e Valores Calóricos — Propriedades Gerais dos Alimentos 3ª ed.
 Freitas — Guia para Alimentos Industrializados — *Light e Diet*
 Garrido — Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica — Cirurgia da Obesidade
 Gerude — O Que Você Deve Saber sobre Dietas, Vitaminas, Sais Minerais e Ortomolecular
 Gerude, Pires, Alves e Mannarino — Terapia Nutricional
 Gombossy e Landgraf — Microbiologia dos Alimentos
 Gomez — Interação Alimentos Medicamentos
 InCor — Os *Chefs* do Coração
 InCor — Manual de Dietoterapia e Avaliação Nutricional do Serviço de Nutrição e Dietética do InCor (USP)
 Lancha Jr. — Nutrição e Metabolismo Aplicadas à Atividade Motora
 Lopes dos Santos — Guia Prático de Dietas Enterais
 Maculevicius — Manual de Organização do Lactário
 Mandelbaum Garcia — Atendimento Sistematizado de Nutrição
 Marinho — Como Amamentar o Seu Bebê
 Marinho — Desvendando os Mistérios da Amamentação
 Medirest — Manual das Dietas Hospitalares
 Medronho — Epidemiologia
 Menezes e Bertola — Guia Culinário com Alimentos Funcionais: 101 Receitas Preventivas e Terapêuticas
 Merino — O Livro de Doces-Receitas para Diabéticos e Dietas de Baixa Caloria
 Milech e Oliveira — *Diabetes Mellitus* — Clínica, Diagnóstico e Tratamento Multidisciplinar
 Moura — Dicionário de Culinária e Termos Afins — Inglês-Português/Português-Inglês
 Nivaldo Pinho — Manual de Nutrição Oncológica — Bases Clínicas
 Nassif, Farage e Zeidam — Nutrição — Casos Clínicos e Questões de Múltipla Escolha
 OHT (One-Hundred Trading) — Contagem de Carboidratos — mais Fácil que Contar até 3
 Olganê — Nutrição Humana — Auto-Avaliação e Revisão
 Oliveira Poli — Manual de Medida Articular
 OMS (Organização Mundial de Saúde) — Manual de Necessidades Nutricionais Humanas
 Poian e Alves — Integração Hormonal do Metabolismo Energético
 Pons e Telles — Terapia Nutricional do Paciente Crítico — Um Visão Pediátrica
 Protásio da Luz — Nem Só de Ciência se Faz a Cura 2ª ed.
 Reggiali — Planejamento de Cardápios e Receitas para Unidades de Alimentação e Nutrição
 Reggiali e Benedicto — Manual de Dietas para o Restaurante Industrial
 Ricca, Del Ciampo e Nogueira — Aleitamento Materno — Passagens e Transferência Mãe-Filho
 Riedel — Controle Sanitário dos Alimentos
 Salzano, Radovan, Pena e Raw — Genômica
 Série Ciência, Tecnologia, Engenharia de Alimentos e Nutrição
 Vol.3 Baruffaldi e Oliveira — Fundamentos de Tecnologia de Alimentos
 Settineri — Nutrição e Atividade Física
 Silveira — Nutrição — Coletânea de Perguntas e Respostas para Concursos
 SPSP (Soc. Ped. SP) — *Carraza e Falcão* — Manual Básico de Apoio Nutricional em Pediatria
 SPSP (Soc. Ped. SP) — *Série Atualizações Pediátricas*
 Vol. 2 Palma — Gastroenterologia e Nutrição
 Vol. 4 Costa e Marba — O Recém-Nascido de Muito Baixo Peso e o Ambiente
 Vol. 6 Calliari — Endocrinologia
 Vol. 7 Cardoso — Temas do Momento em Nutrição Pediátrica
 Szego — Video Atlas of Obesity Surgery
 Teixeira — Administração Aplicada às Unidades de Alimentação e Nutrição
 Telles e Tannuri — Suporte Nutricional em Pediatria
 Tiraepgui — Nutrição — Fundamentos e Aspectos Atuais
 Vilela — Introdução ao Diagnóstico Nutricional
 Vincent — Internet — Guia para Profissionais da Saúde 2ª ed.

**LIVRARIA
VIRTUAL**
www.atheneu.com.br




SAL
SERVIÇO DE ATENDIMENTO AO LEITOR
TEL.: 0800-267753

NUTRIÇÃO E DOENÇAS CARDIOVASCULARES

Prevenção Primária e Secundária

EDITORA

JACQUELINE FARIA FARRET

*Especialista em Nutrição Clínica pelo Centro São Camilo de
Desenvolvimento em Administração da Saúde, CEDAS.*

Coordenadora do Departamento de Nutrição do Hospital Pró-Cardíaco.

Coordenadora Técnico-Administrativa da EMTN do Hospital Pró-Cardíaco.

*Coordenadora do Curso Teórico e Prático de Nutrição em Cardiologia
do Hospital Pró-Cardíaco.*



São Paulo • Rio de Janeiro • Ribeirão Preto • Belo Horizonte

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA

EDITORA ATHENEU

São Paulo — Rua Jesuíno Pascoal, 30
Tels.: (11) 6858-8750
Fax: (11) 223-5513
E-mail: edathe@terra.com.br

Rio de Janeiro — Rua Bambina, 74
Tel.: (21) 3094-1295
Fax: (21) 3094-1284
E-mail: atheneu@atheneu.com.br

Ribeirão Preto — Rua Barão do Amazonas, 1.435
Tel.: (16) 3323-5400
Fax: (16) 3323-5402
E-mail: editoratheneu@netsite.com.br

Belo Horizonte — Rua Domingos Vieira, 319 — Conj. 1.104

PROJETO GRÁFICO/CAPA: Equipe Atheneu

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(Câmara Brasileira do Livro, SP, Brasil)

Nutrição e doenças cardiovasculares: prevenção primária e secundária/[editora] Jacqueline Faria Farret.
— São Paulo: Editora Atheneu, 2006.

Vários autores.

1. Doenças cardiovasculares — Aspectos nutricionais
2. Doenças cardiovasculares — Fatores de risco 3. Doenças cardiovasculares — Prevenção 4. Nutrição I. Farret, Jacqueline Faria.

04-3300

CDD-616.10654
NLM-WG 100

Índices para catálogo sistemático:

- | | |
|--|-----------|
| 1. Doenças cardiovasculares e nutrição: Medicina | 616.10654 |
| 2. Nutrição e doenças cardiovasculares: Medicina | 616.10654 |

O conteúdo emitido nos capítulos não refletem necessariamente a opinião da editora e são de exclusiva responsabilidade dos colaboradores.

FARRET, J. F.

Nutrição e Doenças Cardiovasculares — Prevenção Primária e Secundária

©Direitos reservados à EDITORA ATHENEU — São Paulo, Rio de Janeiro, Ribeirão Preto, Belo Horizonte, 2006

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA

ACHILES MANFRIN

Neurocirurgião do Hospital de Ipanema. Mestrando de Neurologia da Universidade Federal Fluminense, UFF.

ANA PAULA MENNA BARRETO

Nutricionista especialista em Terapia Nutricional pela SBNPE. Especialista em Nutrição Hospitalar pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, USP. Mestre em Nutrição Humana pela Universidade Federal do Rio de Janeiro, UFRJ. Professora de Nutrição Clínica da Universidade Estácio de Sá.

ANDREA ANTUNES FERREIRA DE VASCONCELLOS RIBEIRO

Graduada em Nutrição pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro, UERJ. Residência em Nutrição Clínica em Nefrologia pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro, UERJ.

BIANCA GERBASSI DE CARVALHO SILVA

Graduada em Nutrição pela Universidade Federal do Rio de Janeiro, UFRJ. Pós-graduada em Nutrição Hospitalar pelo Instituto Central do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, USP. Especialista em Nutrição Parenteral e Enteral pela SBNPE. Ex-fundadora e Ex-coordenadora Técnica do Curso de Pós-graduação em Nutrição Clínica do CEDAS, RJ.

CLÁUDIA CHRISTINA SOBRINHO DO NASCIMENTO

Especialista em Terapia Nutricional (HUPE/UERJ). Nutricionista do PAM, Carlos Alberto Nascimento (SMS/RJ).

CLÁUDIA DOS SANTOS COPLE-RODRIGUES

Nutricionista pela Universidade Federal do Rio de Janeiro, UFRJ. Mestre em Nutrição Humana pela Universidade Federal do Rio de Janeiro, UFRJ. Doutora em Ciências da Nutrição pela Universidade Federal do Estado de São Paulo, UNIFESP. Professora Adjunta da Universidade do Estado do Rio de Janeiro, UERJ. Professora Adjunta do Instituto Metodista Bennett.

EMÍLIA MARCOLINO DA COSTA

*Nutricionista Graduada pela Universidade Federal do Rio de Janeiro, UFRJ.
Nutricionista Pós-graduada em Nutrição Clínica pelo CEDAS. Nutricionista da Clínica de
Insuficiência Cardíaca do Hospital Pró-Cardíaco.*

EVANDRO TINOCO MESQUITA

*Médico Graduated pela Universidade Federal Fluminense, UFF. Doutor
em Cardiologia pelo INCOR. Membro da Academia Fluminense de Medicina.
Coordenador Científico do Hospital Pró-Cardíaco. Coordenador da Unidade
de Emergência do Hospital Pró-Cardíaco.*

FERNANDA MEDEIROS

*Graduada em Nutrição pela Universidade Federal do Rio de Janeiro, UFRJ.
Mestre em Nutrição Humana pela Universidade Federal do Rio de Janeiro, UFRJ.
Professora Assistente da Escola de Nutrição da Universidade Federal do Estado
do Rio de Janeiro, UNIRIO. Doutoranda do Laboratório de Morfologia e
Morfometria Cardiovascular pela Universidade Estadual do Rio de Janeiro, UERJ.*

HENYSE GOMES VALENTE DA SILVA

*Mestre e Doutora em Endocrinologia. Professora de Nutrição Clínica
da Universidade do Estado Rio de Janeiro, UERJ. Professora
de Endocrinologia da Universidade Estácio de Sá.*

HUMBERTO VILLACORTA

*Coordenador Médico do Programa de Insuficiência Cardíaca do Hospital Pró-Cardíaco.
Doutor em Cardiologia pela Universidade de São Paulo, USP/INCOR.*

JOÃO LUIZ FERREIRA COSTA

*Coordenador da Rotina do CTI do Pró-Cardíaco. Coordenador do Suporte Extra-renal
aos Pacientes Críticos. Professor Auxiliar de Clínica Médica da Universidade Federal
do Estado do Rio de Janeiro, UNIRIO. MBA em Saúde e Administração
pela Fundação Getúlio Vargas, FGV. Instrutor de Terapia Intensiva pela SCCM.
Especialista em Terapia Intensiva, AMIB.*

JOSÉ ROBERTO B. MARTINS

Médico da Rotina do CTI do Pró-Cardíaco. Especialista em Cardiologia, SBC.

LÚCIA RODRIGUES

*Professora Assistente do Departamento de Nutrição em Saúde Pública
da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, UNIRIO.
Mestre em Saúde da Criança e da Mulher pelo Instituto Fernandes Figueira,
Fundação Oswaldo Cruz.*

LUCIANA FAZZIO DE ANDRADE CORDEIRO

*Mestranda em Cardiologia pela Universidade Federal Fluminense, UFF.
Médica da Emergência da Hospital Pró-Cardíaco.*

LUCIENE DA SILVA ARAÚJO

*Nutricionista da Equipe Multiprofissional de Terapia Nutricional do Hospital
Pró-Cardíaco. Pós-graduada em Nutrição Clínica pelo Instituto Carlos Chagas,
Santa Casa de Misericórdia, RJ. Pós-graduada em Terapia Nutricional
pelo Hospital Universitário Pedro Ernesto. Especialista em Terapia Nutricional
pela Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral. Professora Convidada
da Pós-graduação em Nutrição Clínica do CEDAS/UERJ.*

LUÍS ANTÔNIO DE ALMEIDA CAMPOS

*Mestre em Cardiologia pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro, UERJ. Especialista
em Terapia Intensiva pela AMIB. Diretor Científico da SOTIERJ. Coordenador da UTI
Pós-operatória do Hospital Pró-Cardíaco.*

MAGNA COTTINI FONSECA PASSOS

*Professora Adjunta do Departamento de Nutrição Aplicada
da Universidade do Estado do Rio de Janeiro, UERJ.*

MARCELO WESTERLUND MONTERA

*Médico do Hospital Pró-Cardíaco. Professor de Pós-graduação em Cardiologia da Santa
Casa de Misericórdia do Rio de Janeiro. Professor da Universidade Gama Filho, UGF.
Mestre em Cardiologia pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro, UERJ. Doutor em
Cardiologia pela Universidade de São Paulo, USP. Chefe de Clínica da Sexta Enfermaria
de Cardiologia da Santa Casa de Misericórdia do Rio de Janeiro.*

MÔNICA BIELER DA SILVA

*Especialista em Nutrição Clínica pelo Centro São Camilo de Desenvolvimento em
Administração da Saúde, CEDAS. Nutricionista do Hospital Pró-Cardíaco.*

NELZIR TRINDADE REIS

*Graduada em Nutrição pela Universidade Federal do Rio de Janeiro, UFRJ.
Graduada em Medicina pela SESNI. Livre-docente em Nutrição Clínica.
Professora Titular de Nutrição Clínica aposentada pela Universidade Federal Fluminense,
UFF. Professora Adjunta de Nutrição Clínica da Universidade Gama Filho, UGF*

PLÍNIO NASCIMENTO GOMES

*Médico da Rotina do Centro de Terapia Intensiva, CTI, do Hospital Pró-Cardíaco.
Especialista em Nutrição e Terapia Intensiva, AMIB. Coordenador Clínico da Equipe
Multiprofissional de Terapia Nutricional do Hospital Pró-Cardíaco.*

RUBENS CARMO COSTA FILHO

Chefe da Terapia Intensiva do Hospital Pró-Cardíaco. Fellow do American College of Chest Physician. MBA de Marketing pela FGV. Instrutor de Terapia Intensiva, Loma Linda University. Especialista em Cardiologia, Mec-Hospital de Laranjeiras.

SALVADOR SERRA

*Especialista em Cardiologia pela Sociedade Brasileira de Cardiologia.
Mestre em Cardiologia pela Universidade Federal Fluminense, UFF. Pós-graduado em Medicina do Exercício pela Universidade Federal do Rio de Janeiro, UFRJ.
Responsável pelo Serviço de Reabilitação Cardiovascular do Instituto Estadual de Cardiologia Aloysio de Castro, RJ. Co-responsável pelo Serviço de Ergometria e Reabilitação. Cardiovascular do Hospital Pró-Cardíaco, RJ.
Presidente do Departamento de Ergometria, Reabilitação Cardíaca e Cardiologia Desportiva da Sociedade de Cardiologia do Estado do Rio de Janeiro, 1999-2003. Membro do American College of Sports Medicine.*

TATIANA DE JESUS PEREIRA

*Nutricionista Graduada pela Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, UNIRIO.
Nutricionista Pós-graduanda de Gestão em Nutrição Clínica pelo Instituto Ponto Crítico de Ensino, IPCE. Nutricionista Clínica do Hospital Pró-Cardíaco. Nutricionista da Clínica de Reabilitação Cardíaca do Hospital Pró-Cardíaco.*

VERA LUCIA MOREIRA CONTI

*Especialista em Nutrição Clínica pelo Centro São Camilo de Desenvolvimento em Administração da Saúde, CEDAS.
Nutricionista do Hospital Pró-Cardíaco.*

Dedicatória

Aos meus pais, Rita de Cássia e Jorge Alberto (in memorian) por todo estímulo aos projetos de minha vida.

A minha filha Isabela, fonte inspiradora e de alegria.

Ao meu esposo Carlos Henrique, por compreender a dedicação que é necessária aos projetos profissionais e por compartilhar dos meus sonhos.

A toda a Equipe de Nutrição do Hospital Pró-Cardíaco, por acreditarem e dividirem comigo esta realização.

A Instituição Pró-Cardíaco, pelo estímulo e suporte aos seus profissionais.

A todos os colaboradores, pelo brilhantismo e dedicação a este projeto.

Agradecimentos

Esta obra faz parte do acervo da UNI-RN - Centro Universitário do Rio Grande do Norte

A DEUS, por estar sempre por perto.

*A todos que direta ou indiretamente
estiveram ligados a esta obra.*

É com grande satisfação que vimos um projeto idealizado há alguns anos se concretizar.

Em 1999 realizamos, pela primeira vez, um curso de Nutrição em Cardiologia em nossa instituição e, ao longo de dois anos, idealizamos uma abordagem prática em um Centro de Prevenção de Doenças Cardiovasculares e um livro que abordasse toda a temática oferecida no curso.

A busca pela valorização da prevenção das doenças cardiovasculares, diante da mortalidade das mesmas, motivou-nos a reunir vários colaboradores da instituição, além de outros indiretamente ligados a ela. Todos, por partilharem da mesma idéia, muito contribuíram para uma visão interinstitucional.

Procuramos apresentar as doenças dividindo-os em duas partes — prevenção primária e prevenção secundária. Além disso, a proposta de focar a prática no controle e na prevenção dessas doenças fez parte do nosso objetivo, assim como o de destacar a importância da multidisciplinaridade.

Destacamos, na primeira parte do livro, as aplicações da nutrição em cardiologia, o processo de aterogênese, a avaliação nutricional, assim como os fatores de risco, tais como a dislipidemia, a obesidade, a hipertensão e o diabetes, que foram apresentados em sua incidência, prevalência, seu tratamento e manejo nutricional. Destacamos, também, a importância da hiper-homocisteinemia como fator de risco, da síndrome metabólica, da interação entre fármacos e nutrientes específicos em cardiologia, buscando trazer questões relevantes quanto à biodisponibilidade e ao importante papel dos alimentos funcionais na prevenção e no controle dessas doenças.

Na segunda parte, dedicamos alguns capítulos às principais doenças cardiovasculares, como o infarto agudo do miocárdio, o acidente vascular encefálico e a insuficiência cardíaca, abordando os principais aspectos terapêuticos. Abordamos, ainda, a doença renal como causa e consequência da doença cardiovascular e a reabilitação cardíaca, importante adjuvante no tratamento e um dos responsáveis pela melhora na qualidade de vida dos cardiopatas. O manejo nutricional em face das cirurgias cardíacas também é abordado em capítulos específicos da segunda parte.

Muito gratificou-nos o empenho de todos os colaboradores para trazer à luz algumas questões ainda não completamente esclarecidas da nutrição em cardiologia. A eles nosso muito obrigado.

E se, ao final, observarmos que conseguimos atingir esses objetivos de forma ética e com atualização, sentir-nos-emos cumpridores do dever de divulgar algo que possa contribuir para o avanço da nutrição, e o esforço e empenho de todos terão sido válidos.

Jacqueline Faria Farret

Este livro visa a explicar como os efeitos cardioprotetores da terapia nutricional estão sendo estudados, suas fundamentações e a interação com os diversos fatores que refletem na saúde do homem atual.

Analisar a relação entre dieta e doenças cardiovasculares, caracterizar o tratamento nutricional na Medicina, penetrar nas práticas assistenciais e pesquisas clínicas para a melhoria de vida dos doentes, tudo isso engloba a temática da obra.

A mudança de estilo de vida em busca de envelhecimento saudável tem sido estimulada para as pessoas que fisicamente se exercitam pouco, convivem com muito estresse e se alimentam de dietas pobres em vegetais e frutas e ricas em açúcares e gorduras. Estes temas são enfatizados pelos autores de modo a orientar os profissionais de saúde na tomada de decisão em suas práticas.

A sequência de capítulos do livro apresenta discussões sobre a doença cardiovascular, procurando valorizar a interferência da alimentação no seu progresso e na sua recuperação ou prevenção.

O volume enfoca revisão de literatura quanto a conceitos, fisiopatologia e tratamento, que constituem alicerces para a conduta atualizada em cardiologia.

Esta obra foi planejada para profissionais de saúde envolvidos na orientação de pessoas com potencial de risco para adquirirem doenças cardiovasculares ou com estas instaladas.

Embora persistam controvérsias e indecisões sobre a aplicação dos resultados de alguns estudos relatados na obra, a maioria realça aspectos que conduziram a experiências ajustadas à nossa realidade, destacando principalmente o papel da dieta na recuperação, no controle ou na prevenção.

A abordagem de quadros clínicos em dislipidemias, aterogênese, hipertensão arterial, diabetes, obesidade, coronariopatias e vasculopatias está descrita em tópicos que podem ajudar os leitores a entender as indicações dos tratamentos disponíveis na atualidade médica.

Sabe-se que a ciência muda a cada dia e, nesse sentido, os leitores deste livro, estudiosos do assunto, podem interagir dinamicamente com esses avanços por meio de informações que sirvam de marco fidedigno para a atualização constante em cardiologia e nutrição.

A obra ressalta a integração de médicos e nutricionistas, como principais autores, assegurando que desta articulação profissional sejam emanadas as recomendações adequadas às situações a serem tratadas, viabilizando as mudanças possíveis nas vidas dos doentes em nosso país.

O reconhecimento desta obra é notório, pois a atualização na cardiologia torna-se cada dia mais necessária para o atendimento à crescente incidência de doenças entre nós.

Virgínia Barroso do Nascimento

PARTE 1 — PREVENÇÃO PRIMÁRIA

- 1** Aplicações da Nutrição em Cardiologia, 3
Jacqueline Faria Farret
- 2** Avaliação Nutricional, 17
Luciene da Silva Araújo
- 3** Aterogênese, 31
Marcelo Westerlund Montera
- 4** Dislipidemia, 37
Fernanda Medeiros
- 5** Hipertensão Arterial Sistêmica, 55
Luciana Fazzio de Andrade Cordeiro
Vera Lucia Moreira Conti
Mônica Bieler da Silva
- 6** Diabetes, 63
Henyse Gomes Valente da Silva
- 7** Obesidade, 81
 - 7.1** Obesidade Infantil, 81
Lúcia Rodrigues
 - 7.2** Obesidade no Adulto, 99
Magna Cottini Fonseca Passos

- 8** A Homocisteína em Nossa Vida, 113
Rubens Carmo Costa Filho
João Luiz Ferreira Costa
José Roberto B. Martins
Plínio Nascimento Gomes
- 9** Síndrome Metabólica, 135
Cláudia dos Santos Cople-Rodrigues
Nelzir Trindade Reis
- 10** Interação Drogas versus Nutrientes em Cardiologia, 149
Nelzir Trindade Reis
Cláudia dos Santos Cople-Rodrigues
- 11** Alimentos Funcionais em Cardiologia, 155
Bianca Gerbassi de Carvalho Silva

PARTE 2 — PREVENÇÃO SECUNDÁRIA

- 12** Dor Torácica e do Infarto Agudo do Miocárdio, 169
Evandro Tinoco Mesquita
Vera Lucia Moreira Conti
- 13** Insuficiência Cardíaca, 185
Emília Marcolino da Costa
Humberto Villacorta
- 14** Abordagem Nutricional em Cirurgia Cardíaca, 197
Luís Antônio de Almeida Campos
Cláudia Christina Sobrinho do Nascimento
- 15** Insuficiência Renal, 203
Ana Paula Menna Barreto
Andrea Antunes Ferreira de Vasconcellos Ribeiro

- 16** Acidente Vascular Encefálico, 227
Achiles Manfrin
Cláudia Christina Sobrinho do Nascimento

17 Reabilitação Cardíaca

- 17.1** Abordagem Clínica, 239
Salvador Serra
- 17.2** Abordagem Nutricional, 245
Tatiana de Jesus Pereira

Prevenção Primária

APLICAÇÕES DA NUTRIÇÃO EM CARDIOLOGIA

Jacqueline Faria Farret

INTRODUÇÃO

Ao longo das últimas três décadas, grande interesse tem sido direcionado para a correlação entre nutrição e o desenvolvimento de diversas doenças, dentre elas as cardiovasculares, que despontam como principais causas de morte na população adulta¹. Como exemplo dessa correlação, podemos citar um estudo de Robertson em 1977 com japoneses, população considerada de baixo risco, que viviam nos Estados Unidos. O estudo mostrou que o risco de doença coronariana tornou-se equivalente devido às modificações ambientais, dentre elas as dietéticas em adaptação às condições dos Estados Unidos, onde o consumo de gordura saturada e colesterol é maior². Em contrapartida, observamos que a incidência de doenças cardiovasculares é menor em países com uma alimentação predominantemente rica em hortaliças, grãos integrais e peixes³.

O interesse nessa correlação está fortemente ligado ao desejo de prevenir mortes prematuras por essas doenças e acredita-se que o desenvolvimento de uma abordagem nutricional, oferecendo propostas de reeducação alimentar e mudanças no estilo de vida, poderá contribuir de forma efetiva no sentido de minimizar e/ou prevenir o aparecimento dos fatores de risco para o desenvolvimento de tais doenças e a incidência de complicações tardias¹.

PREVALÊNCIA, MORTALIDADE E CUSTO

Nas capitais brasileiras, entre 1930 e 1980, a mortalidade relacionada às doenças cardio-

vasculares cresceu de 11,8 para 30,8%. No período de 1990 a 1994, os indicadores evidenciaram um aumento para 33,9%, proporcionalmente maior em mulheres, devido às causas externas de óbito para a população masculina⁴. Mais recentemente, Indicadores e Dados Básicos para a Saúde do Brasil (IDB, 2001), fornecidos pelo Ministério da Saúde, demonstram que as doenças cardiovasculares ainda são as que mais matam em nosso país — 32,27% dos óbitos estão relacionados a estas doenças, apesar de se apresentarem em menores percentuais, quando comparados os períodos de 1994 a 1999 (Tabela 1.1).

Atualmente, as doenças cardiovasculares representam 9,5% das internações, as quais equivalem a 17% dos gastos do SUS — Sistema Único de Saúde. E, segundo o Ministério da Saúde, são responsáveis por 24% das aposentadorias por invalidez⁵.

Nos Estados Unidos, o panorama não é muito diferente. As doenças cardiovasculares são responsáveis por 42% dos óbitos norte-americanos e contabilizam um gasto de 46 bilhões de dólares/ano com a sua forma mais prevalente, que é a doença arterial coronariana³.

A detecção precoce da doença, associada à instalação de medidas preventivas, permitiria uma diminuição na sobrecarga emocional e financeira imposta à família e aos Sistemas de Saúde, gerada por incapacidade física, em muitos casos, numa fase da vida ainda produtiva⁶.

Tabela 1.1
Mortalidade Proporcional por Grupos de Causa do Período de 1994 a 1999

ANO	Afecções Originadas no Período Perinatal (%)	Causas Externas (%)	Demais Causas Definidas (%)	Doenças do Aparelho Circulatório (%)	Doenças do Aparelho Respiratório (%)	Doenças Infecciosas e Parasitárias (%)	Neoplasias (%)
1994	5,1	14,6	17,2	33,3	11,1	5,7	13,0
1995	5,0	15,3	17,4	32,7	11,1	5,2	13,2
1996	4,8	15,4	15,7	32,3	11,5	6,8	13,4
1997	4,9	15,5	16,2	32,4	10,9	6,2	13,9
1998	4,6	14,9	16,3	32,4	11,6	6,2	14,0
1999	4,6	14,7	16,9	32,3	11,2	5,8	14,5

Fonte: Adaptado de Indicadores e Dados Básicos/Ministério da Saúde/Funasa/CENEPI — Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), 2001⁴⁴.

NUTRIÇÃO E DESENVOLVIMENTO DE DOENÇAS CARDIOVASCULARES

A doença arterial coronariana era de prevalência baixa, antes do final de 1700, quando a alteração do estilo de vida, causada pelo processo de industrialização, promoveu mudanças no consumo alimentar. Essa mudança foi demonstrada pelo aumento na ingestão de gorduras, colesterol e sal, assim como de produtos à base de tabaco, além de redução da atividade física³.

Vários estudos relacionando estilo de vida e doenças cardiovasculares foram descritos. Dentre eles, podemos citar:

- em 1913, Anitschkow apresentou, em modelo experimental, o significado do colesterol em alguns processos patológicos⁷,
- em 1948, o Estudo de Framingham foi iniciado e seguiu, sistematicamente, mais de cinco mil indivíduos que não possuíam doenças cardíacas, demonstrando que estas doenças estão relacionadas aos fatores de risco³,
- em 1965, Keys e Hegsted apontaram os ácidos graxos como aterogênicos^{8,9},
- na década de 1970, surgiram trabalhos comparando os estilos de vida²,
- entre os anos 1980 e 1990, foi dado ênfase aos tratamentos e às intervenções multifatoriais com educação em saúde¹⁰,
- a partir de 1990, alguns trabalhos incluem no planejamento dietético, além do controle lipídico e de açúcares, a utilização de ali-

mentos ricos em antioxidantes e alimentos funcionais^{11,12},

- nos últimos dez anos, surgiram vários trabalhos com grandes amostras e uso de estatinas, além da dieta, para controle do colesterol como^{3,13}:
 - o Estudo Escandinavo de Sobrevida com Sinvastatina (4 S — *Scandinavian Simvastatin Survival Study*), em que foram apresentados dados mostrando redução na mortalidade em população acentuadamente hipercolesterolêmica de prevenção secundária;
 - o Estudo de Prevenção Coronariana do Oeste da Escócia (*WOSCOPS — West of Scotland Coronary Prevention Study*), que avaliou uma população de prevenção primária de alto risco acentuadamente hipercolesterolêmica, demonstrando redução nos eventos cardiovasculares com o uso da pravastatina;
 - o Ensaio sobre Colesterol e Eventos Recorrentes (*CARE — Cholesterol and Recurrent Events Trial*), que demonstrou em população de prevenção secundária levemente hipercolesterolêmica, redução na mortalidade por doença cardíaca pelo uso de pravastatina;
 - o Estudo da Prevenção da Aterosclerose Coronária da Força Aérea/Texas (*AFCAPS/TEXCAPS — Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study*), que demonstrou redução em eventos cardiovasculares em população de prevenção primária com HDL baixo e LDL levemente elevado e uso de lovastatina;

- o Estudo de Intervenção de Longo Prazo com Pravastatina na Doença Isquêmica (LIPID — Long-term Intervention with Pravastatin in Ischemic Disease Study), que avaliou uma população de prevenção secundária levemente hipercolesterolêmica, demonstrando benefício da redução do colesterol em pacientes com doença cardíaca coronariana com colesterol mediano a moderadamente elevado, com o uso da pravastatina.

O Estudo de Framingham, como já citado anteriormente, teve seu início na década de 1940, para investigar uma epidemia de doença cardiovascular que, com exceção do ano de 1918, era líder em causas de morte desde 1900 nos Estados Unidos. A partir desse estudo, foram estabelecidos os chamados fatores de risco para o desenvolvimento da doença arterial coronariana, por existir forte correlação desses fatores com a prevalência da doença¹⁴.

Eles são classificados em fatores de risco independentes, predisponentes e condicionais (Tabelas 1.2 e 1.3)¹⁵.

Tabela 1.2 Fatores de Risco Independentes
Tabagismo
Hipertensão
Colesterol Total Elevado e LDL-C Elevado
Baixo HDL-C
Diabetes Mellito
Idade Avançada (homem ≥ 45 anos, mulher ≥ 55 anos)

Adaptado de *Circulation*, 100:1.481-1.492, 28 set 1999¹⁵.

Os fatores de risco independentes para doenças cardiovasculares possuem uma relação quantitativa bem elucidada pelo Estudo de Framingham e corroborado por outros estudos. Os fatores de risco condicionais estão relacionados com o aumento do risco para essas doenças, porém sua contribuição quantitativa como causa independente ainda não está bem documentada. Os fatores de risco predisponentes agravam os fatores de risco independentes e, dentre eles, a AHA (Associação Americana do Coração) considera a obesidade e a inatividade como fatores de risco independentes¹⁵⁻¹⁸.

Tabela 1.3 Outros Fatores de Risco
Fatores de Risco Predisponentes
• Obesidade * Ü
• Obesidade Abdominal Ü
• Inatividade Física *
• História Familiar Prematura para DAC
• Características ...ticas
• Fatores Psicossociais
Fatores de Risco Condicionais
• Triglicerídeos Alto
• Pequenas Partículas de LDL
• Nível Elevado de Homocisteína
• Nível Elevado de Lipoproteína (a)
• Fatores Protrombóticos (ex.: fibrinogênio)
• Marcadores Inflamatórios (ex.: proteína C reativa)

* Estes fatores são definidos como independente pela AHA.
† Peso Corporal foi definido de acordo com o IMC a seguir: peso normal — 18,5 a 24,9kg/m², sobrepeso — 25 a 29,9kg/m², obesidade ≥ 30kg/m² (obesidade classe I — 30 a 34,9kg/m², obesidade classe II — 35 a 39,9kg/m², obesidade classe III — ≥ 40kg/m²). Obesidade abdominal é definida de acordo com a circunferência abdominal: homem > 102cm e mulher > 88cm.
Adaptado de *Circulation*, 100:1.481-1.492, 28 set 1999¹⁵.

Eles também podem ser classificados como não-modificáveis e modificáveis.³

- Não-Modificáveis:
 - idade (homem ≥ 45 anos e mulher ≥ 55 anos);
 - sexo (masculino);
 - história familiar (familiares de 1º grau — homens < 55 anos e mulheres < 65 anos).
- Modificáveis:
 - diabetes;
 - dislipidemia (colesterol total e LDL-colesterol elevado → (lipoproteína de baixa densidade), triglicerídeos aumentado, HDL-colesterol baixo → (lipoproteína de alta densidade);
 - hipertensão (pressão arterial sistólica ≥ 140mmHg e diastólica ≥ 90mmHg);
 - tabagismo;
 - obesidade;
 - sedentarismo;
 - outros (homocisteína, lipoproteína(a), fibrinogênio, marcadores inflamatórios).

IDADE E SEXO

A doença arterial coronariana acomete mais homens do que mulheres. Contudo, após a menopausa e durante os dez anos subsequentes, a

incidência de doença arterial coronariana em mulheres torna-se comparável à nos homens. Isso é explicado pela diminuição do efeito protetor do estrogênio e também pela alta incidência de hipertensão e diabetes nas mulheres dessa faixa etária¹⁴.

HISTÓRIA FAMILIAR

A presença de história familiar é bem reconhecida como fator de risco para desenvolvimento das doenças cardiovasculares. A significância de história familiar positiva é particularmente importante, quando esta é apresentada em parentes de 1º grau. Quanto maior for o número de parentes acometidos, maior a contribuição desse fator de risco¹⁴.

DIABETES

O diabetes ataca 7,6% da população adulta, duplicando o risco para doenças cardiocirculatórias em homem e triplicando em mulheres. O Estudo de Intervenção aos Múltiplos Fatores de Risco (MRFIT — *Multiple Risk Factor Intervention Trial*)¹⁰ mostrou, em pacientes acompanhados por 12 anos, que o risco de mortalidade por doença cardiovascular foi três vezes maior em homens diabéticos sem outros fatores de risco e cinco vezes maior em pacientes que apresentavam outros fatores como tabagismo, hipertensão e hipercolesterolemia. Comparando pacientes diabéticos com não-diabéticos, observamos maior risco para insuficiência cardíaca congestiva, infartos recorrentes, arritmias e choque cardiogênico. O prognóstico cardiológico do paciente diabético é pior, apresentando, mais frequentemente, edema agudo do pulmão e infarto silencioso, assim como maior índice de reestenose vascular, menor sobrevida pós-operatória e maior morbimortalidade. Além disso, está, em geral, associado à dislipidemia observada pelo aumento do colesterol total, LDL-colesterol, VLDL-colesterol e diminuição do HDL-colesterol, fatores que também estão envolvidos no processo de desenvolvimento das doenças cardiovasculares¹⁹ (ver Capítulo 6, Diabetes).

DISLIPIDEMIA

Vários ensaios clínicos randomizados e controlados em prevenção primária e secundária evidenciaram que o colesterol total e lipoprotéico de baixa densidade aumentados (LDL-C), assim como colesterol de alta densidade diminuído (HDL-C), tem relação causal com o apa-

recimento de doenças cardiovasculares. Entre eles, podemos citar o Estudo Cardiológico de Framingham (*Framingham Heart Study*) e o Estudo dos Sete Países (*Seven Countries Study*) que demonstraram relações estreitas entre as taxas de mortalidade pela doença arterial coronariana e o aumento do colesterol total e lipoprotéico de baixa densidade¹³. Da mesma forma, o Estudo de Intervenção aos Múltiplos Fatores de Risco (MRFIT — *Multiple Risk Factor Intervention Trial*)¹⁰ confirmou essa relação positiva. A Investigação da Pesquisa Clínica de Prevenção Primária em Lipídios (LRC-CPPT — *Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial*) e o Estudo Cardiológico de Helsink (HHS — *Helsinki Heart Trial*) sugeriram que uma redução de 1% no colesterol total e/ou uma elevação de 1% no colesterol lipoprotéico de alta densidade (HDL-C) está associada, num período de cinco anos, a uma redução de 2% nos eventos clínicos³.

Apesar de a avaliação de Framingham não atribuir independência para hipertrigliceridemia como fator de risco para doenças cardiovasculares, seus investigadores têm documentado esta correlação²⁰⁻²³ e uma recente meta-análise indica que triglicerídeos aumentados estariam incluídos na categoria dos fatores de risco independentes para doença cardiovascular. Estes achados sugerem que algumas lipoproteínas ricas em triglicerídeos são aterogênicas. Estas são as VLDL parcialmente degradadas, comumente chamadas de lipoproteínas remanescentes²⁴. Na prática clínica, avaliar a VLDL é a forma de mensurar com mais acurácia a presença das lipoproteínas remanescentes aterogênicas e, portanto, pode ser um alvo na terapia de redução do colesterol. A redução dos níveis de triglicerídeos séricos poderá também diminuir a concentração de partículas pequenas de LDL, outro fator de risco comumente aceito. Existem fatores que contribuem para elevar os triglicerídeos como obesidade, inatividade física, fumo, excesso no consumo de álcool e carboidratos (> 60% do valor calórico total), diabetes tipo 2, insuficiência renal, síndrome nefrótica, uso de certas medicações (ex.: corticosteróide, estrogênio) e desordens genéticas^{15,24}. A redução de peso, o controle das causas secundárias para o aumento dos triglicerídeos plasmáticos e a implementação de atividade física podem promover redução da hipertrigliceridemia e ser um dos caminhos pelos quais a mudança no estilo de vida reduz o risco para doenças cardiovasculares^{15,24}.

Estima-se que no Brasil 42% dos adultos apresentem alterações nos lipídios séricos. Combater este fator de risco, através de adequação

alimentar e terapia medicamentosa adequada, é de fundamental importância⁶ (ver Capítulo 4, Dislipidemia).

HIPERTENSÃO

A hipertensão é um reconhecido fator de risco independente e tem efeito direto no estresse da parede arterial, com subsequente dano vascular. Sabe-se que, com o longo tempo de instalação da hipertensão, é somado ao efeito direto nas arteríolas, a hipertrofia ventricular esquerda, promovendo comprometimento na perfusão coronária pelo desenvolvimento da disfunção diastólica, vindo a aumentar o risco de isquemia miocárdica. Quando a hipertensão está associada à dislipidemia, o risco é aumentado^{25,26}.

Estima-se que 15% dos adultos brasileiros apresentem hipertensão. Por isso mesmo, esforços para combater os fatores que levam a esta doença devem ser priorizados através de intervenções terapêuticas visando ao controle de peso, ao controle do sal de adição, à prática de exercícios, entre outras⁶ (ver Capítulo 5, Hipertensão Arterial Sistêmica).

TABAGISMO

O fumo passivo ou ativo tem estado fortemente relacionado como fator de risco no desenvolvimento de doença cardiovascular. Mais de 30% de todos os eventos coronarianos estão associados com o tabagismo. A nicotina do tabaco não está somente envolvida diretamente no dano arterial mas também está associada com a diminuição do HDL-colesterol e um aumento da adesão plaquetária. Felizmente, o risco é reduzido a níveis comparáveis a de não-fumantes, num prazo de cinco a dez anos da interrupção do tabagismo. A dificuldade associada ao parar de fumar gira em torno da dependência física e psicológica da nicotina e das outras substâncias adicionadas ao tabaco^{14,27,28}.

E estima-se que 35,8% dos brasileiros são fumantes e este é um fator de risco em que só esforços interinstitucionais poderão atingir resultados satisfatórios. Alguns avanços já foram alcançados para os não-fumantes, como leis no âmbito nacional, restringindo vários locais aos fumantes⁶.

OBESIDADE

Apesar de não ser reconhecida como fator de risco independente pelo Estudo de Framingham, a obesidade é alvo direto para intervenção, e a

redução de peso é parte integrante da estratégia de diminuição de risco para doença cardiovascular¹⁵. A obesidade tem seu risco acentuado quando existe o predomínio da gordura abdominal, pois, freqüentemente, fatores de risco adicionais, como a resistência à insulina, a hipertensão, a hipertrigliceridemia, o HDL-C baixo, estão presentes, causando uma desordem metabólica, chamada síndrome metabólica, fortemente associada com a alta prevalência de doenças cardiovasculares^{3,14,15,24}. Vale lembrar que a Associação Americana do Coração (AHA) reconhece a obesidade como fator de risco independente¹⁵ e que 32% da população brasileira se encontram acima do peso considerado ideal⁶. Nestes, a perda de peso poderia ser muito positiva, a ponto de melhorar os fatores causais de doenças cardiovasculares (ver Capítulos 7.1 e 7.2, Obesidade Infantil e Adolescência e Obesidade no Adulto, respectivamente, e Capítulo 9, Síndrome metabólica).

SEDENTARISMO

Estilo de vida sedentário está associado ao aumento na incidência de doenças cardiovasculares^{29,30}. Vários benefícios relacionados aos exercícios moderados possuem implicação na redução dos eventos cardiovasculares, o que tem sido demonstrado por diversos estudos. Dentre esses benefícios, podemos destacar a melhora dos níveis pressóricos em hipertensos, a redução de peso, um melhor controle do diabetes e a melhora do perfil lipídico, marcado pelo aumento do HDL-C e pela redução dos triglicerídeos. O LDL-C apresenta pequena ou nenhuma redução, mas as partículas de LDL-C são transformadas numa forma menos aterogênica. Está bem demonstrado que existe uma diminuição na incidência de diabetes em pessoas que se exercitam regularmente²⁹. O exercício também é um grande aliado antiestresse¹⁴.

Alguns indivíduos já transformaram a prática de algum tipo de exercício físico em hábito, porém o tempo destinado a este hábito acaba ocupando uma parcela mínima do dia se levarmos em consideração as infatigáveis e indispensáveis atividades do nosso cotidiano: família, estudo, vários deslocamentos diários, carga horária dedicada ao trabalho... Algum incentivo vindo das instituições, como possibilitar no próprio local de trabalho a prática de alguma atividade física fora do horário contratual, poderia contribuir em muito com a prevenção às doenças cardiovasculares, porém são poucas as que dispõem em seus orçamentos e/ou planejamentos desse incentivo.

HIPERHOMOCISTEINEMIA

A elevação da homocisteína sérica está fortemente correlacionada com o aumento do risco para doenças cardiovasculares¹⁵ e são várias as suas causas. Têm sido associadas uma mutação genética que leva à deficiência na enzima cistationina β -sintase, importante na conversão da homocisteína; deficiência nutricional de vitamina B6, B12 e ácido fólico; doenças como insuficiência renal, câncer; mudanças fisiológicas que ocorrem com a idade e alguns medicamentos como os antineoplásicos; anti-convulsivantes e contraceptivos orais contendo estrógeno, que diminuem níveis de vitaminas do complexo B e folato¹⁴. As recomendações acerca de suplementação ou fortificação de vitamina B6, B12 e ácido fólico ainda permanecem controversas, porém a ingestão adequada das recomendações destas vitaminas, através de uma alimentação balanceada rica em alimentos-fontes, se faz necessária para o metabolismo da homocisteína. A mensuração dos níveis séricos tem sido recomendada para indivíduos com história familiar de hiperhomocisteinemia ou aumento na incidência de doença cardiovascular sem os fatores de risco tradicionais, não havendo recomendação para dosagem rotineira^{3,14,15,24} (ver Capítulo 8, A Homocisteína em Nossa Vida).

LIPOPROTEÍNA (A), FATORES PROTROMBÓTICOS E PRÓ-INFLAMATÓRIOS

Aumento nos níveis séricos de lipoproteína (a), de fibrinogênio e de proteína C-reativa é considerado fator de risco potencial por estar correlacionado com o aumento na incidência de doenças cardiovasculares. Porém, em alguns estudos, a correlação entre elevados níveis de lipoproteína (a) e doença cardíaca não foi confirmada e a terapêutica específica para redução desses níveis ainda não está disponível. Alguns investigadores sugerem maior agressividade na redução do LDL-C. No caso do fibrinogênio, apesar de também haver indisponibilidade de terapia específica para sua redução, a sugestão de interrupção do fumo para os tabagistas poderá reduzir sua concentração. Para a proteína C-reativa, importante marcador inflamatório, as recomendações para mudança no estilo de vida e controle dos fatores de risco presentes deverão ser consideradas para os indivíduos que se encontram com valores nos percentis de risco. A mensuração rotineira desses fatores não é recomendada^{15,24}.

A avaliação dos fatores de risco e a identificação do tipo de prevenção devem ser preocupações primordiais para o manejo adequado de pacientes com doença cardíaca coronariana potencial ou estabelecida³, definidas por infarto reconhecido ou não, insuficiência coronariana (angina instável) e mortes por doenças coronarianas¹⁵.

A prevenção primária consiste em uma série de medidas aplicadas para a modificação dos fatores de risco de uma população sem doença estabelecida⁶. É de grande importância estratificar esses indivíduos em baixo, médio e alto risco, para que se possa traçar objetivos mais agressivos ou não quanto ao tratamento dietoterápico e/ou farmacológico. A prevenção secundária representa uma série de medidas aplicadas a uma população com a doença estabelecida. Apesar dos conhecimentos adquiridos ao longo do tempo, o que vemos hoje são grandes esforços na cura ou na estabilização das doenças já instaladas e com manifestações clínicas, que é a prevenção terciária⁶.

O Grupo de Estudo Cardiológico de Framingham (*Framingham Heart Study Group*) desenvolveu um escore para a estratificação de risco dos indivíduos. Neste escore, o valor apresentado estima o risco de evento em dez anos para homens e mulheres¹⁵ e, a partir desse, serão estabelecidos os alvos dos lipídios séricos, além do tratamento.

As Terceiras Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias e a Diretriz de Prevenção da Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia apresentam, de forma simplificada, como realizar a estratificação e a avaliação e como direcionar o tratamento³¹:

- o primeiro passo é calcular o risco absoluto para eventos coronarianos, utilizando a tabela de Escores de Framingham apresentada a seguir, atribuindo os pontos para idade, pressão arterial, colesterol total, HDL-colesterol, presença ou não de fumo e diabetes (ver Tabela 1.4);
- em seguida, com o escore estabelecido através do somatório, buscar, na tabela de risco, o percentual equivalente em dez anos (ver Tabela 1.5);
- verificar, então, o percentual de risco com base no escore obtido;
- a partir daí, estabelecer o alvo para o perfil lipídico de acordo com a estratificação de risco³¹.

Tabela 1.4 Escore de Framingham			
		Homens	Mulheres
Idade (anos)			
30-34		-1	-9
35-39		0	-4
40-44		1	0
45-49		2	3
50-54		3	6
55-59		4	7
60-64		5	8
65-69		6	8
70-74		7	8
Colesterol Total (mg/dl)			
< 160		-3	-2
160-199		0	0
200-239		1	1
240-279		2	1
≥ 280		3	3
HDL-Colesterol (mg/dl)			
< 35		2	5
35-44		1	2
45-49		0	1
50-59		0	0
≥ 60		-1	-3
PAS (mmHg)	PAD (mmHg)		
< 120	<80	0	-3
120-129	80-84	0	0
130-139	85-89	1	0
140-159	90-99	2	2
≥ 160	≥ 100	3	3
Quando os valores de PAS e PAD discordarem, usar o mais alto.			
Diabetes			
Sim		2	4
N _o		0	0
Fumo			
Sim		2	2
N _o		0	0

Adaptado de Arq Bras Cardiol, vol 77, (supl III), 2001³¹.

Indivíduos de alto risco, são aqueles que apresentam:

- risco para doença arterial coronariana (DAC) > 20% em dez anos pelo escore de Framingham (ERF) ou > 20% extrapolando-se a idade para 60 anos de vida;
- doença aterosclerótica coronariana;
- diabetes;
- mais que dois fatores de risco, com exceção do diabetes e além do colesterol (LDL-C > 160mg/dl), principalmente homens com idade acima de 55 anos e outros fatores de risco associados;
- síndromes genéticas (hipercolesterolemia familiar e hiperlipemia familiar combinada).

Obs.: Em pacientes diabéticos, não há necessidade de avaliação pelo ERF, pois a meta já é 100mg/dl para o LDL-C, assim como para os pacientes portadores de manifestações clínicas da arteriosclerose ou dislipidemias de ordem genética.

O alvo do perfil lipídico para estes indivíduos é (ver Tabela 1.6)³¹:

Tabela 1.6 Metas para o Perfil Lipídico para Indivíduos em Prevenção Primária de Alto Risco e Prevenção Secundária				
Metas	CT	LDL-C	HDL-C	TG (mg/dl)
Prevenção Primária de Alto Risco e Secundária	< 200	< 100	> 40	< 150
Indivíduos com Diabetes	< 200	< 100	> 45	< 150

Indivíduos de médio risco, são aqueles que apresentam³¹:

- risco de DAC > 10 % e < 20% em dez anos pelo escore de Framingham;
- dois fatores de risco além do colesterol (LDL-C >160mg/dl) e com exceção do diabetes.

Tabela 1.5																			
Avaliação do Risco de DAC em Dez Anos para Homens e Mulheres 6 Segundo o Escore de Framingham																			
Homens																			
Escore	< -1	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	≥ 14			
Risco DAC Dez Anos (%)	2	3	3	4	5	7	8	10	13	16	20	25	31	37	45	53			
Mulheres																			
Escore	≤ -2	-1	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16 ≥17
Risco DAC Dez Anos (%)	1	2	2	2	3	3	4	4	5	6	7	8	10	11	13	15	18	20	24 ≥27

Adaptado de Arq Bras Cardiol, vol 77, (supl III), 2001³¹.

O alvo do perfil lipídico para estes indivíduos é (ver Tabela 1.7)³¹:

Tabela 1.7 Metas para o Perfil Lipídico para Indivíduos em Prevenção Primária de Médio Risco				
Metas	CT	LDL-C	HDL-C	TG (mg/dl)
Indivíduos com Escore > 10% e < 20% em Dez Anos	< 200	< 130	> 40	< 150

Indivíduos de baixo risco, são aqueles que apresentam³¹:

- o risco de DAC < 10% em dez anos pelo escore de Framingham;
- um fator de risco além do colesterol (LDL-C > 160mg/dl) e com exceção do diabetes. Não é necessário o uso de escore de risco.

O alvo do perfil lipídico para estes indivíduos é (ver Tabela 1.8)³¹:

Tabela 1.8 Metas para o Perfil Lipídico para Indivíduos em Prevenção Primária de Baixo Risco				
Metas	CT	LDL-C	HDL-C	TG (mg/dl)
Indivíduos com Escore < 10% em Dez Anos	< 200	< 130	> 40	< 150

A meta do LDL-C em indivíduos de baixo risco é < 130mg/dl, porém é aceitável até 160mg/dl.

Na avaliação do perfil lipídico, são necessários alguns cuidados para diminuir a variabilidade pré-analítica. A dieta habitual, assim como o peso, deve ser mantida por duas semanas antes da realização do exame. Deve ser feito em indivíduos com estado metabólico estável. Depois de qualquer doença ou cirurgia em geral, o perfil lipídico pode estar comprometido e, neste caso, é aconselhável a espera de oito semanas para a determinação dos lipídios séricos. Em caso de infarto ou acidente vascular cerebral, a dosagem deverá ser feita até 24 horas ou após oito semanas. Nenhuma atividade física vigorosa deve ser realizada nas 24 horas que antecedem o exame, pois podem aumentar os níveis protéicos, devido à transferência de líquidos do meio intravascular para o intersti-

cial. Evitar a ingestão de álcool nas 72 horas anteriores pela interferência nos níveis de triglicerídeos, manter o jejum de 12 a 14 horas e buscar fazer sempre as dosagens no mesmo laboratório são medidas importantes. Vale lembrar que as causas secundárias de dislipidemia também devem ser avaliadas como: hipotireoidismo, diabetes, doenças renais, obesidade, anorexia nervosa, hepatopatias, uso de medicamentos, entre outros³¹.

A recomendação para o tratamento será direcionada de acordo com a estratificação de risco (ver Tabelas 1.9 a 1.11)³¹.

Tabela 1.9 Prevenção Primária de Alto Risco e Secundária		
Nível de LDL (mg/dl)	Orientação	Verificações
100 a 129*	MEV	Três Meses
≥ 130	Tratamento Medicamentoso	

* não é obrigatório o início do tratamento medicamentoso imediato, porém, se após três meses, as metas não forem atingidas, recomenda-se iniciar a terapia medicamentosa.
Adaptado de Arq Bras Cardiol, vol 77, (supl III), 2001³¹.

Tabela 1.10 Prevenção Primária de Médio Risco		
Nível de LDL (mg/dl)	Orientação	Verificações
Até 160	MEV	Três Meses
> 160	Tratamento Medicamentoso	

Adaptado de Arq Bras Cardiol, vol 77, (supl III), 2001³¹.

Tabela 1.11 Prevenção Primária de Baixo Risco		
Nível de LDL-C (mg/dl)	Orientação	Verificações
Até 159	MEV	Seis Meses*
160 a 190	MEV	Três Meses*
> 190	Tratamento Medicamentoso	

*O tratamento medicamentoso nessa faixa de risco é facultativo, dependendo da intensidade dos fatores de risco: tabagismo importante (> 40 cigarros/dia, história familiar precoce, HDL-C muito baixo).
Adaptado de Arq Bras Cardiol, vol 77, (supl III), 2001³¹.

Independente do tratamento farmacológico, todos os indivíduos devem ser estimulados à mudança no estilo de vida (MEV), através da alimentação adequada, prática de exercício físico

compatível orientado por profissional habilitado, além de adequação do peso corpóreo. A abstenção do fumo também deve ser enfatizada³¹.

Em Julho de 2004, foram publicadas as Implicações dos Recentes Estudos Clínicos para o Guia do Programa Nacional de Educação em Colesterol – ATP III³² (*Implications of Recent Clinical Trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines*). Esta publicação, endossada pela Fundação do Colégio Americano de Cardiologia (American College of Cardiology Foundation), pela Sociedade Americana do Coração (American Heart Association) e pelo Instituto Nacional do Coração, Pulmão e Sangue (National Heart, Lung and Blood Institute), revisou os resultados de cinco grandes estudos³³⁻³⁷, que não haviam sido examinados previamente na última publicação do guia NCEP – ATP III e avaliou suas implicações no manejo do colesterol.³²

A terapêutica de mudança no estilo de vida permanece uma essencial modalidade no manejo clínico e são confirmados os benefícios da terapia de redução do LDL-C para pacientes de alto risco, o alvo de LDL-C < 100 mg/dL, a inclusão de pacientes diabéticos e idosos nesta categoria e os benefícios da terapia neste grupo de pacientes.³²

As principais modificações ocorridas no algoritmo do tratamento do ATP III diz respeito a categorização de alto risco, onde indivíduos considerados de muito alto risco teriam como opção terapêutica um alvo de LDL-C ≤ 70 mg/dL e a combinação de fibrato ou ácido nicotínico à terapia medicamentosa como sugestão para indivíduos com aumento de triglicerídeos ou diminuição do HDL-C.³²

Outra consideração refere-se a categorização de indivíduos em risco moderadamente alto, que possuem risco relativo entre 10% e 20% em 10 anos ou com dois ou mais fatores de risco como tabagismo, hipertensão (≥140/90 mmHg ou em uso de anti-hipertensivo), baixo HDL-C (<40 mg/dL), história familiar para DAC e idade ≥ 45 anos para homem e ≥ 55 anos para mulher, onde, para esta classificação, o alvo de LDL-C < 100 mg/dL, seria uma opção terapêutica.³² Não é recomendada pelo ATP III a terapia medicamentosa nesta categoria quando o LDL-C é < 130 mg/dL. Entretanto, um significativo número de indivíduos do estudo ASCOT - LLA³⁶ (*Anglo Scandinavian Cardiac Outcomes Trial – Lipid – Lowering Arms*) que tinha LDL-C < 130 mg/dL e eram considerados de risco moderadamente alto pelos critérios do ATP III, tiveram significantes reduções de risco de doença cardiovascular quando tratados com doses padrões de estatina. Portanto, o estudo suporta o uso de terapia medicamen-

tosa nesses indivíduos, independente das mudanças no estilo de vida para alcançar o alvo de 100 mg/dL como opção terapêutica.³²

Iniciar a terapia de mudanças no estilo de vida também é recomendada e a presença de fatores de risco além daqueles citados anteriormente para esta categoria, contribuem a favor do uso da terapia medicamentosa para a redução do LDL-C, como a presença de síndrome metabólica, níveis elevados de triglicerídeos (≥ 200 mg/dL), níveis aumentados do não HDL-C (≥ 160 mg/dL) e a presença dos fatores de risco emergentes (Ex: Pcr -T >3 mg/L).³²

Por fim, para indivíduos categorizados em risco moderado (dois ou mais fatores de risco ou risco relativo < 10 % em 10 anos) ou baixo risco (zero a um fator de risco), não houve modificação para alvos e pontos de corte para a terapia de redução do LDL-C.³² (Ver Tabela 1.12)

ASPECTOS NUTRICIONAIS

O comportamento dietético é um processo complexo, que envolve vários fatores (etnia, tabus alimentares, entre outros), e as mudanças que serão estabelecidas nem sempre ocorrerão no tempo esperado, por envolverem adaptações acerca de hábitos alimentares instalados por muito tempo. Para a modificação bem-sucedida dos hábitos alimentares, tanto a motivação do indivíduo são importantes, quanto a do nutricionista. Estabelecer metas que possam ser alcançadas, estimular a variedade de alimentos, orientar quanto aos benefícios acerca das funções nutricionais de diversos alimentos, formular materiais para consulta de fácil manuseio e compreensão, além de previamente terem sido feitos a avaliação e o diagnóstico nutricional, podem fazer a diferença na adesão do indivíduo à modificação da alimentação prévia^{3,27,38}.

A missão deste capítulo é de, em linhas gerais, apontar alguns aspectos nutricionais importantes, porém o manejo nutricional de forma mais específica será detalhado nos capítulos que se seguem, relacionados às doenças citadas.

O Programa Nacional de Educação em Colesterol (NCEP — ATP III) recomenda as metas nutricionais relacionadas a seguir para os indivíduos em prevenção primária e secundária. Estas metas estão incluídas na abordagem para mudança terapêutica no estilo de vida, visando à diminuição de risco para DAC (Tabela 1.13)²⁴.

A diferença do que é recomendado pelo Guia Alimentar da Associação Americana do Coração (AHA, 2000)³⁹ se dá através do aumento do per-

Tabela 1.12
Metas do LDL- c ñ ATP III e Pontos de Corte para Terapia de Mudanças no Estilo de Vida e Terapia Medicamentosa em Diferentes Categorias de Risco e Modificações Propostas Baseadas nos Recentes Estudos Clínicos

<i>Categoria de Risco</i>	<i>Metas para LDL - c</i>	<i>Início da MEV</i>	<i>Consideração para Terapia Medicamentosa</i>
Alto Risco*: DAC ou Risco EquivalenteÜ (risco > 20% em 10 anos)	<100mg/dL (meta opcional: <70mg/dL)II	≥ 100mg/dL#	≥ 100mg/dL ÜÜ (< 100 mg/dL: considerar opÁ,o medicamentosa)**
Risco Moderadamente Alto: 2 ou mais fatores de riscoá (risco de 10% a 20% em 10 anos)	< 130mg/dL	≥130mg/dL#	≥ 130mg/dL (100-129 mg/dL: considerar opÁ,o medicamentosa) áá
Risco Moderado: 2 ou mais fatores de riscoá (risco <10% em 10 anos)	< 130 mg/dL	≥130mg/dL	≥160mg/dL
Baixo Risco: (0 a 1 fator de risco) ß	< 160 mg/dL	≥160mg/dL	≥190mg/dL (160-189mg/dL: terapia medicamentosa Ë opcional)

* DAC inclui história de infarto, angina instável, angina estável, procedimentos arteriais coronarianos (angioplastia ou revascularização), ou isquemia miocárdica clinicamente evidente.

† risco equivalente de DAC inclui manifestações clínicas não coronarianas de doença aterosclerótica (doença arterial periférica, aneurisma da aorta abdominal, doença da carótida [ataque isquêmico transitório ou derrame de origem da carótida ou obstrução > 50% da carótida]),diabetes, dois ou mais fatores de risco e risco relativo > 20% em 10 anos.

‡ fatores de risco incluem tabagismo,hipertensão (≥ 140/90 mmHg ou em uso de anti-hipertensivo), baixo HDL-C (<40 mg/dL),história familiar prematura para DAC e idade ≥ 45 anos para homem e ≥ 55 anos para mulher.

§ quase sempre pessoas com zero a um fator de risco tem risco relativo < 10% em 10 anos e a avaliação neste grupo não se faz necessária. II risco muito alto favorece a meta de LDL-C de 70 mg/dL e em pacientes com triglicerídeos alto e não HDL-C < 100 mg/dL.

¶ meta opcional de LDL-C < 100 mg/dL.

qualquer pessoa com alto risco ou moderadamente alto risco que possui fatores de risco relacionados ao estilo de vida (ex: obesidade, inatividade física, aumentdos triglicerídeos,baixo HDL-C ou síndrome metabólica) é candidato para a terapia de mudança no estilo de vida para modificar esses fatores independentemente do nível de LDL-C.

** quando a terapia medicamentosa é aplicada, é alertado que a intensidade da terapia pode ser suficiente para alcançar uma redução de 30% a 40% no nível do LDL-C.

†† se a linha de partida do LDL-C é < 100 mg/dL , instituir uma terapia medicamentosa para reduzir o LDL-C é uma opção terapêutica com base nos resultados dos estudos clínicos disponíveis. Se o indivíduo é de alto risco com triglicerídeos aumentado ou baixo HDL-C, a combinação de fibrato ou ácido nicotínico com o hipolipemiante pode ser considerado.

‡‡ para indivíduos com risco moderadamente alto, quando o nível de LDL-C é de 100 a 129 mg/dL , iniciar medicação para reduzir LDL-C para alcançar um nível de LDL-C < 100 mg/dL é uma opção terapêutica com base nos resultados dos estudos clínicos disponíveis.

Adaptado de Circulation, 2004³².

centual de gorduras totais da dieta para 25 a 35% do valor calórico total (VCT), através do aumento da ingestão da forma monoinsaturada para até 20% do VCT, pela possibilidade da redução dos triglicerídeos e aumento do HDL-C em indivíduos com a síndrome metabólica. Além disso, é preconizada a redução dos ácidos graxos saturados, incluindo-se os trans, para até 7% do VCT, e ingestão do colesterol total para até 200mg/dia. Recomenda-se, também, após seis semanas de intervenção nutricional, se os objetivos relacionados ao LDL-C não forem alcançados, que outras opções terapêuticas sejam adotadas, como o uso de fitosteróis (2g/dia) e fibras solúveis (10 a 25g/dia). Vale lembrar que as recomendações acerca das fibras giram em torno de 20 a 30g/dia, sendo 6g na forma de fibra solúvel (25%)²⁴.

ALGUMAS CONSIDERAÇÕES IMPORTANTES

GORDURAS

A gordura saturada e os ácidos graxos do tipo trans são considerados determinantes dietéticos na elevação do LDL-C e colesterol sérico, quando ingeridos acima do preconizado. Uma outra desvantagem na ingestão dos ácidos graxos do tipo trans é a possibilidade de redução de HDL-C. A ingestão do colesterol dietético também influencia, ainda que em menor grau que a gordura saturada e trans, no aumento do colesterol sérico, porém existem variações individuais a esta resposta^{3,31,39}. Em contrapartida, as gorduras monoinsaturadas, predominantes na dieta do me-

Tabela 1.13 Composição Nutricional da Dieta para Mudança Terapêutica no Estilo de Vida	
Nutriente	Ingestão Recomendada
Gordura Saturada*	< que 7%
Gordura Poliinsaturada	Até 10% das calorias totais
Gordura Monoinsaturada	Até 20% das calorias totais
Gordura Total	20 a 35% das calorias totais
Carboidrato**	50 a 60% das calorias totais
Fibra	20 a 30g/dia
Proteína	Aproximadamente 15% das calorias totais
Colesterol	< 200mg/dia
Calorias Totais***	Para atingir e/ou manter o peso desejável

*ácidos graxos trans são outras gorduras que aumentam o LDL-C, que devem ser mantidos em baixa ingestão.

**Os carboidratos devem ser derivados predominantemente de alimentos ricos em carboidratos complexos, incluindo grãos integrais, frutas e vegetais.

***No gasto energético diário, deveria ser incluído pelo menos uma atividade física moderada.

Adaptado de NIH Publication nº 01-3.670, may 2001²⁴.

diterrâneo³⁰, demonstram diminuir o colesterol, sem diminuir o HDL-C e induzir ao aumento da oxidação lipídica, sendo fatores negativos presentes no uso da gordura poliinsaturada, que demonstram também diminuir o colesterol sérico e o LDL-C, mas que não devem exceder a 10% do VCT^{24,31}. Os ácidos graxos do tipo ômega três diminuem a produção de VLDL-colesterol, reduzindo níveis plasmáticos de triglicerídeos, além de inibirem a agregação plaquetária^{3,31}.

Para isso, é necessário restringir o consumo de vísceras, frutos do mar, leite integral e derivados, gema de ovo, polpa de coco, azeite de dende, óleo de coco, carnes gordurosas, pele de animais, biscoitos amanteigados, pães recheados com creme, *croissants*, frios, embutidos, produtos que contenham óleos e gorduras hidrogenadas como sorvetes cremosos, alguns tipos de chocolate, molhos prontos, margarina, óleo para fritura industrial e substituí-los pelo maior consumo de peixes, principalmente cavala, arenque, atum, sardinha, truta e salmão, óleo de oliva, canola e soja, abacate, castanhas, nozes, amêndoas, entre outros^{3,31,38}.

ÁLCOOL

Moderado consumo de álcool tem sido associado à redução de eventos cardiovasculares, porém há controvérsias sobre a equivalência protetora de todas as bebidas, e seus efeitos desfavoráveis devem ser considerados em indivíduos que apresentam hipertrigliceridemia, hipertensão, propensão ao ganho de peso, doenças hepáticas, entre outras. Atribui-se esse valor cardioprotetor ao álcool pela capacidade de elevação do HDL-C e redução do fibrinogênio, inibindo a agregação plaquetária. Alguns autores compararam indivíduos que não consumiam álcool com outros que consumiam de 5 a 30ml/dia, o equivalente a 350ml de cerveja, 30ml de bebidas destiladas ou 100ml de vinho e demonstraram redução no risco de doença cardiovascular. No entanto, outros estudos mostram que a redução acontece até um limite, sendo mantida durante um período, mas aumenta de forma agressiva com o passar do tempo, associado à maior mortalidade geral. A Associação Americana do Coração (AHA) recomenda que, caso haja ingestão de álcool, este consumo não ultrapasse a dois drinques por dia para homem (o equivalente a 30g de etanol/dia) e um drinque por dia para mulher. Além disso, a Sociedade Brasileira de Cardiologia não recomenda o consumo de álcool para prevenção da aterosclerose^{31,39,40,41,42}.

CAFÉ

A forma de preparo do café influencia na remoção das frações lipídicas, cafestol e kahweol, presentes nos grãos do café e que podem aumentar o colesterol sérico. Utilizar filtro de papel garante a remoção dessas substâncias. Por isso, deve-se substituir o café coado em coador de pano, o café árabe que cozinha o pó, e o café expresso pelo café preparado com filtro de papel^{31,38}.

ANTIOXIDANTES

Vitaminas

Observa-se, na literatura, uma relação entre o consumo de alimentos ricos em vitaminas antioxidantes e o risco diminuído de doença cardiovascular, porém a relação com a suplementação permanece controversa. Alguns estudos relatam benefícios, enquanto outros não evidenciam relação significativa e outros demonstram, inclusive,

a relação com neoplasia pulmonar, mais especificamente com o uso do betacaroteno. A oxidação do LDL-C é um fator importante na gênese da aterosclerose e as vitaminas antioxidantes C, E e carotenóides parecem demonstrar capacidade de aumentar a resistência do LDL-C à oxidação. No entanto, mais evidências científicas são necessárias para que a recomendação de suplementação seja feita com segurança, ao passo que o uso de grãos, cereais, vegetais, frutas, inclusive as oleaginosas, e óleo de sementes deve ser motivado na alimentação habitual^{3, 31,38,39,43}.

Flavonóides

Observou-se, através de alguns estudos, que existe uma relação inversa entre mortalidade por doença arterial coronariana e consumo de alimentos ricos em flavonóides, explicada por sua ação na redução da agregação plaquetária e pela inibição da oxidação do LDL-C. Porém, a necessidade de esclarecimentos acerca de sua biodisponibilidade, e de seu local e mecanismo de absorção faz com que haja, por parte dos estudos, a sugestão de que os flavonóides possam estar envolvidos na prevenção da DAC e devem fazer parte da alimentação através de suas fontes. Dentre elas, citamos: frutas, grãos, verduras, sementes, castanhas, condimentos e algumas bebidas como chás, suco de uva e vinho^{27,28}.

Serão descritos no Capítulo 11, Alimentos Funcionais em Cardiologia, abordagens mais específicas quanto às fibras, aos fitosteróis, à soja, aos antioxidantes, entre outros.

CONCLUSÃO

O alcance das metas que serão estabelecidas consiste em grande desafio aos nutricionistas, pois várias restrições e orientações são necessárias. Isso nem sempre agrada ao cliente que, pela necessidade crescente de praticidade nos dias de hoje, utiliza amplamente alimentos industrializados, ricos em sua maioria em gordura saturada, gordura do tipo trans, colesterol, sódio entre outros componentes. Realmente cabe aos profissionais de saúde, em especial àqueles ligados diretamente à nutrição, o papel primordial de educar, com uma abordagem consistente em bases científicas, com material para consulta de fácil manuseio, respeitando as necessidades individuais, para, com isso, buscar garantir a adesão, tão importante para qualquer resultado.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Labrunie MCL, Mattos MSR, Braga JCF, Labrunie A. Controle Dietoterápico Ambulatorial. Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo 7(4):465-474, 1997.
2. Robertson TL, Kato H, Gordon T et al. Epidemiologic Studies of Coronary Disease and Stroke in Japanese Men Living in Japan and Hawaii and California. Coronary Heart Disease Risk Factor in Japan and Hawaii. Am J Cardiol 39:244-249, 1977.
3. Vogel RA, Berger H. Epidemiologia e Prevenção da Doença Cardíaca Coronariana. Editora de Publicações Científicas 1:1-23, 2001.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Representação da OPS/OMS no Brasil. A saúde no Brasil. Brasília, 26p, 1998.
5. <http://www.cardiol.br/imprensa/jornais/impresso/044.htm> (5 out 2002).
6. Gus I. Prevenção da Cardiopatia Isquêmica. O investimento na Saúde. Arq Bras Cardiol 70(5):351-353, 1998.
7. Anitschkow N, Chalator S. On Experimental Cholesterol Steatosis and Its Significance in the Origin of Some Pathological Process (1913). Reprinted in Arteriosclerosis 3:178-182, 1983.
8. Keys A, Anderson JT, Grande F. Serum cholesterol response to changes in diet, IV: particular saturated fatty acids in the diet. Metabolism 14:776-787, 1965.
9. Hegsted DM, McGandy RB, Myers ML et al. Quantitative effects of dietary fat on serum cholesterol in man. Am J Clin Nutr 17:281-295, 1965.
10. Multiple Risk Factor Intervention Trial. Risk Factor Intervention Trial Research Group. JAMA 248:1.465-1.477, 1982.
11. Hertog MGL, Feskens EJM, Hollman PCH, Katan MB, Kornhout D. Dietary Antioxidant Flavonoids and Risk of Coronary Disease: The Zutphen Elderly Study. Lancet 342:1.007-1.011, 1993.
12. Rao AV, Agarwal S. Role of Antioxidant Lycopene in Cancer and Heart Disease. J Am Coll Nutr 19(5):563-569, 2000.
13. Gotto AM, Farmer JA. Lipid — Lowering Trials. In: Braunwald, E. Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine. 7th ed. (33):1.066-1.086, 2001.
14. Saliba SJ, MD. Cardiovascular Disease. Prevention of Coronary Artery Disease. Primary Care, Clinics in Office Practice 3(27), 2000.
15. Grundy SM, Pasternak R, Greenland P, Smith S, Fuster V. Assessment of Cardiovascular Risk by Use of Multiple — Risk — Factor Assessment Equations. A Statement for Health Professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology. Circulation 100:1.481-1.492, 1999.
16. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of Coronary Heart Disease Using Risk Factor Categories. Circulation 97:1.837-1.847, 1998.
17. Eckel RH. Obesity and Heart Disease: A Statement for Healthcare Professionals from the Nutrition Committee, American Heart Association. Circulation 96:3.248-3.250, 1997.
18. Fletcher GF, Balady G, Blair SN, Blumenthal J, Caspersen C, Chaitman B et al. Statement on Exercise: benefits and recommendations for physical activity programs for all Americans: a statement for health

- professionals by the Committee on Exercise and Cardiac Rehabilitation of the Council on Clinical Cardiology, American Heart Association. *Circulation* 94:857-862, 1996.
19. Lerario AC. Diabete Melito: Aspectos Epidemiológicos. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo* 1998;5.
20. Castelli WP. The triglyceride issue: a view from Framingham. *Am Heart J* 112:432-437, 1996.
21. Austin MA. Plasma triglyceride and coronary heart disease. *Arterioscler Thromb* 11:2-14, 1991.
22. Austin MA, Hokanson JE, Edwards KL. Hipertriglyceridemia as a cardiovascular risk factor. *Am J Cardiol* 81:7B-12B, 1998.
23. Assman G, Schulte H. Funke, Von Eckardstein A. The emergence of triglycerides as a significant independent risk factor in coronary artery disease. *Eur Heart J* 19(suppl M):M8-M14, 1998.
24. National Cholesterol Education Program. Third Report of the Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. NIH Publication nº 01-3670, may, 2001.
25. Assman G, Schulte H. The Prospective Cardiovascular Munster Study: Prevalence and Prognostic Significance of Hyperlipemia in Men with Systemic Hypertension. *Am J Cardiol* 59:9G, 1987.
26. Lithell H. Pathogenesis and Prevalence of Atherosclerosis in Hypertensive Patients. *Am J Hypertension* 7:25, 1994.
27. Hancock EW. Coronary Artery Disease. Scientific American Medicine. SAM-CD August, 1995.
28. Winslow E, Bohannon N, Brunton SA et al. Lifestyle Modification: Weight Control, exercise and smoking cessation. *Am J of Med* 101:255-305, 1996.
29. Paffenbarger RS Jr, Hyde RT, Wing AL et al. The Association of Changes in Physical Activity Level and Other Life Style Characteristics with Mortality Among Men. *N Engl J Med* 328:538, 1993.
30. Leon AS, Connett J. Physical Activity and 10,5 Year Mortality in the Multiple Risk Factor Intervention Trial: *Int J Epidemiol* 20:690, 1991.
31. Terceiras Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias e Diretriz de Prevenção da Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol*, 77(supl III), 2001.
32. Grundy SM, Cleeman JI, Merz NB et al. Implications of Recent Clinical Trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. *Circulation* 2004;110:227-239.
33. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of Cholesterol Lowering with Simvastatin in 20, 536 High-Risk Individuals: a randomized placebo-controlled trial. *Lancet*.2002;360(9326):7-22.
34. Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB et al; Prospective Study Group. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomized controlled trial. *PROspective Study of Pravastatin in the Elderly at Risk*. *Lancet*.2002;360:1623-1630.
35. ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Group. The Antihypertensive and Lipid – Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial. Major outcomes in moderately hypercholesterolemic, hypertensive patients randomized to pravastatin vs usual care: the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT-LLT). *JAMA*.2002;288:2998-3007.
36. Sever PS, Dahlof B, Poulter NR et al; ASCOT investigators. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo – Scandinavian Cardiac Outcomes Trial- Lipid Lowering Arms (ASCOT-LLA): a multicentre randomized controlled trial. *Lancet*.2003;361:1149-1158.
37. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH et al; Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis in Myocardial Infarction 22 Investigators. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med*.2004;350:1495-1504.
38. Costa RP, Martinez TLR. Terapia Nutricional na Hipercolesterolemia. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo* 7(4):475-484, 1997.
39. Krauss RM, Eckel RH, Howard B et al. AHA Dietary Guidelines. Revision 2000: A Statement for Healthcare Professionals from the Nutrition Committee of the American Heart Association. *Circulation* 102:2.284-2.299, 2000.
40. Pearson TA. Alcohol and Heart Disease. *Circulation* 94:3.023-3.025, 1996.
41. Rimm EB, Klatsky A, Grobbee D et al. Review of Moderate Alcohol consumption and reduced Risk of Coronary Heart Disease: is the effect due to beer, wine or spirits? *Br Med J*, 312:731-6, 1996.
42. Gaziano JM, Hennekens CH, Godfried SL et al. Type of Alcoholic Beverage and Risk of Myocardial Infarction. *Am J Cardiol*, 83:52-7, 1999.
43. Stephens NG, Parsons A, Schofield PM et al. Randomised Controlled Trial of Vitamin E in Patients with Coronary Disease: Cambridge Heart Antioxidant Study (CHAOS). *Lancet* 437:781-786, 1996.
44. Indicadores e Dados Básicos/Ministério da Saúde/Funasa/CENEPI — Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), 2001 (<http://tabnet.datasus.gov.br>).

AVALIAÇÃO NUTRICIONAL

Luciene da Silva Araújo

INTRODUÇÃO

A avaliação do estado nutricional é peça fundamental na avaliação clínica, uma vez que ajuda a identificar os pacientes que necessitam de terapia nutricional precocemente e os pacientes que devem ser submetidos à intervenção nutricional sem, contudo, necessitarem de um programa específico de terapia nutricional^{1,2}. Neste contexto, cabe apresentar e discutir os indicadores nutricionais (subjetivo e objetivos) mais comumente utilizados na prática clínica e suas respectivas limitações.

INDICADOR SUBJETIVO

AVALIAÇÃO NUTRICIONAL SUBJETIVA GLOBAL

É aplicada na admissão do paciente durante a triagem nutricional onde os dados são coletados por meio de um impresso. Por sua facilidade de execução, além de sua boa reprodutibilidade, vem-se tornando o método de escolha na avaliação de pacientes cirúrgicos (Tabela 2.1) e em outras situações clínicas após adaptações (Tabela 2.2).

A avaliação nutricional subjetiva global, além de ser usada para detectar formas subclínicas de desnutrição, é um parâmetro que prediz o risco de complicações. A associação da avaliação nutricional subjetiva global aos indicadores albumina, índice creatinina-altura, antropometria, aumentou a sensibilidade de o método identificar pacientes

de risco nutricional de 82% para 90%, embora o número de pacientes com “falso risco nutricional” também tenha aumentado de 25% para 30%, resultando em indicação mais elevada (e especialmente desnecessária) da terapia nutricional^{3,4}.

Modelos de Formulários

Ver Tabelas 2.1 e 2.2.

INDICADORES OBJETIVOS

DIETÉTICOS

O conhecimento da ingestão calórico-protéica, de vitaminas e minerais habitual do paciente, ajuda a prever o grau de desnutrição que será encontrado no exame físico. Na avaliação inicial, o nutricionista tomará conhecimento do número de refeições diárias do paciente; quantidade; modo de preparo dos alimentos; hábitos e intolerâncias; fatores limitantes da ingestão alimentar (anorexia, disfagia, problemas de mastigação e/ou deglutição). O paciente deve ser questionado sobre o uso prolongado de medicamentos que possam interferir na digestão, absorção e excreção dos alimentos.

Existem vários métodos para se obter estas informações: questionário de frequência alimentar, registro diário, observação direta e recordatório de 24 horas. A Tabela 2.3 apresenta os indicadores dietéticos com suas vantagens e limitações.

Tabela 2.1
Avaliação Nutricional Subjetiva Global

A. ANAMNESE

1. Peso corpóreo

(1) Mudou nos últimos seis meses	() sim	() não
(2) Continua perdendo peso	_____ kg	% de perda _____ (> 10%)
(3) Quantidade de perda	() peso atual	() peso habitual
2. Alimentação

(1) Mudança de dieta	() sim	() não
----------------------	---------	---------

 A mudança foi para:
 - (1) () Dieta hipocalórica
 - (2) () Dieta pastosa hipocalórica
 - (3) () Dieta líquida h- 15 dias ou infusão intravenosa > cinco dias
 - (4) () Jejum > cinco dias
 - (5) () Mudança persistente > 30 dias
3. Sintomas gastrointestinais (persistentes h- pelo menos duas semanas)
 - (1) () Disfagia ou odinofagia
 - (1) () Náuseas
 - (2) () Vômitos
 - (1) () Diarréia
 - (3) () Anorexia / distensão abdominal / dor abdominal
4. Capacidade funcional física (h- pelo menos duas semanas)
 - (1) () Abaixo do normal
 - (2) () Acamado
5. Diagnóstico
 - (1) () Baixo estresse
 - (2) () Moderado estresse
 - (3) () Alto estresse

B. EXAME FÍSICO

- | | |
|---------------------------------|---------------------------|
| () Perda de gordura subcutânea | (0) Normal |
| () Músculo estriado | (+1) Levemente depletado |
| () Edema sacral | (+2) Gravemente depletado |
| () Ascite | |
| () Edema de tornozelo | |

C. CATEGORIA DA AVALIAÇÃO NUTRICIONAL SUBJETIVA GLOBAL

- | | |
|---------------------|--------------------|
| Bem nutrido | () 1 a 17 pontos |
| Desnutrido moderado | () 17 a 22 pontos |
| Desnutrido grave | () > 22 pontos |

Retirado de Baxter, 1997⁶.

ECTOSCOPIA

É uma das ferramentas mais antigas e mais precisas para avaliar o estado nutricional. Os sinais físicos de desnutrição proteico-calórica incluem: perda de massa corporal e gordura subcutânea; cabelos secos, arrancados com facilidade; pele seca descamativa; estomatite; queilose, glossite; atrofia da musculatura temporal; perda da bolha gordurosa de Bichard; exacerbação da fúrcula esternal; exuberância das cristas ilíacas (Tabela 2.4).

Infelizmente, a maioria dos sinais e dos sintomas identificados mediante a avaliação nutricional

é muito inespecífico e pode ser atribuído a mais de uma deficiência nutricional como também a fatores não-nutricionais. Com o intuito de definir o tipo e a extensão do déficit nutricional, deve-se lançar mão dos métodos laboratoriais.

Peso

O peso corporal total, embora não represente um único compartimento, tem sido amplamente utilizado como parâmetro para se estabelecer o diagnóstico de desnutrição e/ou obesidade. Quando o paciente consegue deambu-

Tabela 2.2
Avaliação Subjetiva Global do Estado Nutricional Produzida pelo Paciente

Pacientes oncológicos ambulatoriais

Para ser preenchido pelo próprio paciente:

A. HISTÓRIA

1. Alteração de peso

Resumo sobre meu peso habitual e meu peso atual:

Sempre pesei ____ kg e minha altura é ____ metro(s) e ____ centímetro(s)

H- um ano eu pesava ____ kg

H- seis meses eu pesava ____ kg

Nas últimas duas semanas, meu peso:

() diminuiu () não se alterou () aumentou

2. Ingestão alimentar

Em comparação ao meu estado normal, minha alimentação no último mês:

() não se alterou

() alterou () mais do que o usual

() menos do que o usual

Eu, agora, tenho me alimentado de:

() alimentos sólidos em pequena quantidade

() somente líquidos

() somente suplementos nutricionais

() muito pouco, se alguma coisa

3. Sintomas

Durante as últimas duas semanas eu não tenho me alimentado o suficiente pelos seguintes problemas:

() não tenho tido problemas para me alimentar

() sem apetite apenas porque não sinto bem comendo

() náuseas () vômitos

() diarreia () constipação

() feridas na boca () boca seca

() dor (onde?) _____

() mudança no sabor dos alimentos ou alimentos sem sabor

() o cheiro dos alimentos me incomoda

() outros: _____

4. Capacidade funcional

Durante o último mês, minhas atividades vêm sendo:

() normais, sem limitações

() não como de costume, mas sou capaz de ter atividades quase normais (pouco menor)

() não como de costume e não sinto disposto para a maioria das atividades, mas fico na cama ou sentado apenas uma pequena parte do dia (menos que meio dia)

() não como de costume e sou capaz de exercer poucas atividades e fico na cama ou sentado a maior parte do dia

() não como de costume e fico o dia todo sentado ou na cama

Para ser preenchido pelo médico, ou enfermeira, ou terapeuta:

5. História (continuação)

Doença e sua relação com os requerimentos nutricionais:

Diagnóstico primário (específico) _____

(estágio, se conhecido) _____

Demanda metabólica (estresse) () sem estresse () baixo estresse

() moderado estresse () alto estresse

B. EXAME FÍSICO (0) Normal (+2) Moderadamente depletado
 (+1) Levemente depletado (+3) Gravemente depletado

() Perda de gordura subcutânea (tríceps, tórax)

() Músculo estriado (quadríceps, deltóides)

() Edema sacral

() Ascites

() Edema de tornozelo

C. CATEGORIZAÇÃO

() A: bem nutrido

() B: moderadamente ou suspeita de desnutrição

() C: severamente desnutrido

Retirado de Baxter, 1997³.

Tabela 2.3
Indicadores Dietéticos, Vantagens e Limitações do Método

Método	Vantagens	Limitações
Recordatório alimentar de 24 horas	Rápido e fácil. O paciente não precisa saber ler e escrever. O inquérito não influencia o padrão alimentar do paciente.	O paciente pode não relatar a verdade. ... imprecisa-dependente. Não necessariamente representa a ingestão alimentar habitual. Exige entrevistador habilitado.
Registro alimentar de 24 horas (três, sete ou dez dias)	Elimina os erros do recordatório. Identifica tipo de alimentos, preparações consumidas e horário de refeições com maior precisão que o recordatório.	Exige que o paciente saiba ler e escrever. ... necessário um mínimo de conhecimento de porções de alimentos e/ou estimar quantidades. A alimentação desse período pode ser influenciada pelo registro alimentar. ... importante envolver um mínimo de três dias, incluindo um dia de final de semana.
Anamnese alimentar quantitativa e/ou qualitativa por frequência	Fácil padronização. Melhor precisão quando associado ao método recordatório de 24 horas. Promove bom perfil alimentar e destaca os nutrientes-chave ingeridos em determinado período.	Exige que o paciente saiba ler e escrever. Não fornece informações específicas de quantidades e de hábito alimentar. Lista de alimentos pode não ser representativa do padrão alimentar do paciente (quando selecionado por listas de alimentos versus frequência). ... necessário um mínimo de conhecimento de porções de alimentos e/ou estimar quantidades.
Observação direta da ingestão alimentar	Atil para seguimento de ingestão de pacientes hospitalizados. Melhor precisão que os métodos anteriores para análise da ingestão alimentar.	Exige precisão na mensuração dos alimentos e adequada tabela de conversão de alimentos crus para preparados. Exige conhecimento da receita preparada. Exige seguimentos por vários dias ou semanas. Não avalia hábito alimentar progressivo.

Retirado de Baxter, 1997³.

lar, o ideal é que seja pesado em jejum, após urinar, com um mínimo de roupa e, se possível, com todos os curativos e bolsas de drenagem removidos. A altura deve ser medida com o metro da balança. Já o paciente acamado, deverá ser pesado na cama balança e sua altura estimada a partir da medida da altura do joelho empregada em fórmulas específicas (Tabela 2.5).

Vários métodos são utilizados para avaliar o peso corporal, a saber: tabelas com valores ideais por sexo e altura apresentados pela *Metropolitan Life Insurance Company* (Tabela 2.6); biotipologia; índice de massa corporal. Para pacientes com amputação, é importante levar em consideração o segmento corporal perdido (Tabela 2.7). Já para pacientes que apresentam algum grau de obesidade, deverá ser feita a correção para peso ajustado.

Um problema adicional na população idosa é a falta de uma tabela de peso e altura universalmente aceita para pessoas com mais de 65 anos.

Entre outros métodos utilizados para avaliar o grau de desnutrição e/ou obesidade estão a avaliação do peso atual como porcentagem do peso ideal, o peso atual como uma porcentagem do peso habitual e a mudança percentual do peso durante um período de tempo (Tabela 2.8).

Deve-se ter cautela na utilização do peso ideal, pois normalmente os pacientes apresentam peso maior ou menor que o considerado ideal para a sua altura. Com isso, podem superestimar a desnutrição em pacientes magros e nos pacientes obesos a desnutrição poderá passar despercebida a esta medida.

ÍNDICE DE MASSA CORPÓREA OU ÍNDICE DE QUETELET

É a razão entre o peso corpóreo de um paciente em quilogramas pelo quadrado de sua altura, em metros. Os valores obtidos são ava-

Tabela 2.4		
Achados Clínicos Associados com Deficiências Específicas de Nutrientes		
	Achado Clínico	Deficiência
Cabelo	Alopecia	Desnutrição, proteína-calórica
	Arrancados com facilidade	Biotina, desnutrição, proteína-calórica
	Mudança de cor	
	Ressecados	
	Sinal de bandeira	Proteína
Pele	Xerose	Vitamina A, ácidos graxos essenciais
	Hiperqueratose folicular	Vitamina A, ácidos graxos essenciais
	Petéquias intradérmicas	Vitamina C, vitamina K
	Dermatite	Niacina
	Seborréia nasolabial	Niacina, riboflavina, vitamina B
Olhos	Xerofthalmia	Vitamina A
	Manchas de Bitot	Vitamina A
	Cegueira noturna	Vitamina A
	Palpebre angular	Riboflavina
Boca	Quilose	Vitamina B ₆ , riboflavina, niacina
	Estomatite angular	Riboflavina, vitamina B ₆ , ferro
Gengiva	Sangrante	Vitamina C
Língua	Língua magenta	Riboflavina
	Papilas atróficas	Ferro, niacina, folato, vitamina B ₁₂
	Glossite	Niacina, folato, ferro, vitamina B ₆ , vitamina B ₁₂
Unhas	Forma de colher	Ferro
Tecido celular subcutâneo	Edema	Desnutrição, proteína-calórica, tiamina
Sistema músculo-esquelético	Perda de massa muscular	Desnutrição, proteína-calórica
	Pernas arqueadas	Vitamina D, cálcio
	Costelas proeminentes	Vitamina D, desnutrição, proteína-calórica

Retirado de Bernard e col., 1986^o.

Tabela 2.5
Altura Estimada a Partir da Altura do Joelho
Homem = 64,19 + (0,04 x idade) + (0,02 x altura do joelho em cm)
Mulher = 84,88 + (0,24 x idade) + (1,83 x altura do joelho em cm)

Adaptado de Chumlea e col., 1985^o.

liados segundo valores padrão estabelecidos (Tabelas 2.9 e 2.10).

CIRCUNFERÊNCIA MUSCULAR DO BRAÇO

A medida da circunferência muscular é utilizada para estimar a medida da proteína somática que inclui: a circunferência do braço (CB), a área muscular do braço (AMB) e a circunferência muscular do braço (CMB).

A medida é tomada no ponto médio do braço não-dominante entre o acrômio e o olecrânio, usando-se fita graduada. A fita deve circundar o perímetro do braço sem comprimir a pele que juntamente com a prega cutânea tricipital determinará numa equação de conversão apropriada CMB e AMB (Tabela 2.11).

ÍNDICE CREATININA/ALTURA

A excreção de creatinina tem sido usada como medida indireta da massa muscular corporal, que é definida como a excreção de creatinina urinária em 24 horas por um dado indivíduo, dividida pela excreção de creatinina urinária de 24 horas esperada em um homem ou mulher “normal” da mesma altura. A excreção de creatinina urinária “normal” é calculada sob a forma do produto da excreção de creatinina média de

Tabela 2.6 Tabela de Peso e Altura da Companhia Metropolitana de Seguros de Vida de 1983			
Altura Metros	Compleição Pequena	Compleição Média	Compleição Grande
Homens			
1,55	58-61	59-64	63-68
1,57	59-62	60-65	64-70
1,60	60-63	61-66	64-71
1,62	61-64	62-67	65-73
1,65	62-65	63-68	66-74
1,67	63-66	64-70	68-76
1,70	64-67	66-71	69-78
1,72	65-68	67-73	70-80
1,75	66-70	68-75	72-82
1,77	67-71	70-75	73-84
1,80	68-73	71-77	74-85
1,82	69-74	73-79	76-87
1,85	70-76	74-81	78-90
1,87	72-78	76-83	80-92
1,90	73-80	78-85	82-94
Mulheres			
1,45	46-50	49-55	54-59
1,47	47-51	50-56	55-61
1,50	47-52	51-56	56-62
1,52	48-53	52-59	57-64
1,55	49-55	53-60	58-65
1,57	50-56	55-61	59-67
1,60	52-58	56-63	61-69
1,62	53-59	58-64	62-70
1,65	54-60	59-65	64-72
1,67	56-62	60-67	65-74
1,70	57-63	62-68	66-76
1,72	58-64	63-70	68-77
1,75	60-66	64-71	69-79
1,77	61-67	66-72	70-80
1,80	63-68	67-73	72-81

Retirado de Metropolitan Life Insurance Company, 1983¹⁰.

homens alimentados com dieta livre, isenta de creatina e creatinina. Entretanto, o emprego da creatinina urinária como um parâmetro da massa muscular também apresenta algumas limitações: espaço de 15 minutos num período de coleta de 24 horas leva a 1% de erro na determi-

Tabela 2.7 Porcentagem de Peso Corporal Total Amputado por Cada Segmento Corporal	
Segmento Corporal	Porcentagem
Cabeça e pescoço	8,0
Tronco sem as extremidades	50,0
Mão	0,7
Antebraço sem a mão	1,6
Antebraço com a mão	2,3
Parte superior do braço	2,7
Braço completo	5,0
PÉ	1,5
Parte inferior da perna sem o pé	4,4
Parte inferior da perna com o pé	5,9
Coxa	10,1
Membro inferior completo	16,0

Adaptado De Osterkamp, 1995⁸.

$$\text{Peso Ideal} = \frac{(100\% - \% \text{ do segmento amputado})}{100} \times \text{Peso Ideal (IMC)}$$

nação; a tabela foi projetada para populações de jovens adultos saudáveis e não para pacientes hospitalizados criticamente enfermos; a excreção de creatinina diminui com a idade. As tabelas padrão não se aplicam a pacientes maiores de 45 anos (Tabela 2.12).

Muito embora existam variações individuais na excreção de creatinina urinária, considera-se que, em média, ocorre a excreção de 18mg/kg de peso corpóreo na mulher e 23mg/kg no homem. Quando o índice creatinina encontra-se entre 80% a 60% do ideal, considera-se déficit moderado, e valores menores de 60% do ideal configuram déficit grave.

DOSAGEM URINÁRIA DO AMINOÁCIDO 3 METIL HISTIDINA

A excreção urinária de 3MH reflete o metabolismo das proteínas musculares e fornece um indicador da massa muscular. Este índice é fortemente influenciado pela proteína alimentar e requer uma dieta controlada para determina-

Tabela 2.8		
Avaliação de Dados de Peso Corporal		
1. Porcentagem de Peso Ideal = $\frac{\text{Peso atual}}{\text{Peso corporal ideal}} \times 100$		
80 a 90%: desnutrição leve		
70 a 79%: desnutrição moderada		
0 a 69%: desnutrição severa		
2. Porcentagem de Peso Habitual = $\frac{\text{Peso atual}}{\text{Peso habitual}} \times 100$		
85 a 95%: desnutrição leve		
75 a 84%: desnutrição moderada		
0% a 74%: desnutrição severa		
3. Porcentagem de Mudança de Peso = $\frac{\text{Peso habitual} - \text{Peso atual}}{\text{Peso habitual}} \times 100$		
Tempo	Perda ponderal importante %	Perda ponderal severa %
1 semana	1 a 2	maior que 2
1 mês	5	maior que 5
3 meses	7,5	maior que 7,5
6 meses	10	maior que 10

Retirado de Blackburn e col., 1977⁹.

Peso Ajustado para Obesidade: (PA ó PI) x 0,25 + PI

ções seriadas. A creatinina urinária e a dosagem de 3 metil histidina não são parâmetros muito utilizados a nível ambulatorial.

AVALIAÇÃO DO HEMATÓCRITO E DA HEMOGLOBINA

Mais de 100g de proteína corpórea estão sob a forma de hemoglobina. Diferentemente das demais proteínas circulantes, a hemoglobina é intracelular, de modo que sofre transformação metabólica muito lenta. Assim, sua diminuição ocorre mais tardiamente na depleção protéica, havendo manutenção do número de hemácias mesmo quando as proteínas plasmáticas já estão diminuídas. Constitui, assim, índice sensível, embora pouco específico, de desnutrição (Tabela 2.13).

MEDIÇÃO DO NITROGÊNIO CORPORAL

A quantificação da excreção de nitrogênio corporal é realizada com intuito de assegurar que a proteína administrada cumpra a função de regeneração celular e não que sirva como fonte de energia.

Tabela 2.9		
Valores Normais de IMC em Função da Faixa Etária e Sexo		
Faixa Etária (anos)	Homens	Mulheres
19 a 24	19 a 24	19 a 24
25 a 34	20 a 25	20 a 25
35 a 44	20 a 25	21 a 26
45 a 54	20 a 25	22 a 27
55 a 64	20 a 25	23 a 28
> 65	20 a 25	24 a 29

Retirado de Bray, 1987¹⁰.

Tabela 2.10	
Classificação de Sobrepeso e Obesidade de acordo com Valores do Índice de Massa Corpórea	
Grau	Índice de Massa Corpórea
Baixo Peso	< 18,5
Normal	18,5 a 24,9
Sobrepeso	25,0 a 29,9
Obesidade I	30,0 a 34,9
Obesidade II	35,0 a 39,9
Obesidade III	≥ 40

Retirado de WHO, June, 1997¹¹.

O balanço nitrogenado se baseia em um princípio muito simples: a ingesta representa o nitrogênio da dieta e o excretado consiste na medida de nitrogênio na urina acrescido de um fator para as perdas gastrintestinais e cutâneas não mensuradas. A diferença é a quantidade retida ou perdida pelo organismo.

A determinação do balanço nitrogenado é um parâmetro muito importante na evolução do paciente crítico e é usado pela equipe de terapia nutricional para avaliar a adequação do suporte nutricional. Não se deve esquecer que o BN é inevitável em paciente crítico e, neste caso, a intervenção nutricional é importante para reduzir o catabolismo protéico.

Um novo método para medir o N₂ corporal é chamado N₂ corporal total que é mensurado mediante estimativa da massa muscular com seu respectivo conteúdo de proteínas através do mé-

Tabela 2.11
Fórmulas para Cálculo da Área Muscular do Braço e da Circunferência do Braço e suas Respectivas Faixas de Normalidade Simplificadas

CMB (cm) = circunferência do braço (cm) ÷ (π x prega cutânea tricipital (mm))	
M = 25,3cm	
F = 23,2cm	
AMB ² cm = [circunferência do braço(cm) ÷ (π x prega cutânea tricipital (mm))] / 4π*	
M = 28,1cm	
F = 22,2cm	

*π = 3,141
Retirado de Heymsfield e col., 1999¹².

Tabela 2.12
Valores Urinários Ideais de Creatinina

Homens		Mulheres	
Altura (cm)	Creatinina Ideal (mg)	Altura (cm)	Creatinina Ideal (mg)
157,5	1.288	147,3	830
160,0	1.325	149,9	851
162,6	1.359	152,4	875
165,1	1.386	154,9	900
167,6	1.426	157,5	925
170,2	1.467	160,0	949
172,7	1.513	162,6	977
175,3	1.555	165,1	1.006
177,8	1.596	167,6	1.044
180,3	1.642	170,2	1.076
182,9	1.691	172,7	1.109
185,4	1.739	175,3	1.141
188,0	1.785	177,8	1.174
190,5	1.831	180,3	1.206
193,0	1.891	182,9	1.240

Retirado de Blackburn e col., 1977⁹.

todo de análise da ativação *in vivo* de nêutrons. Este método mostrou resultados confiáveis nos estudos, porém é inviável na prática clínica devido ao custo¹.

PREGA CUTÂNEA

A espessura das pregas cutâneas está relacionada com o tecido adiposo corporal através de sua associação com a gordura subcutânea. Podem ser medidas em vários segmentos do corpo como, por exemplo, na região do braço (bíceps e tríceps), nas costas (subescapular), na região abdominal (abdominal e supra-iliaca), e nas pernas (coxa e panturrilha). A mais utilizada é a medida da prega cutânea tricipital que é feita no braço não dominante, no ponto médio entre o acrômio e o olécrano. Com o auxílio de um plicômetro, a pele é, então, pinçada, faz-se três medições e retira-se a medida (Tabela 2.14). Também é possível, a partir do somatório das quatro pregas cutâneas, calcular o percentual de gordura corporal, como mostra as Tabelas 2.15 e 2.16.

A mensuração e a interpretação dos dados devem ser realizadas de preferência por uma pessoa treinada para assegurar a validade da mensuração, já que é difícil de se estabelecer o sítio anatômico correto, e a extensão de compressibilidade da pele é variável.

CIRCUNFERÊNCIA ABDOMINAL

A distribuição de gordura corporal tem forte influência genética, mas fatores como sexo, idade, menopausa, hábitos alimentares e fatores comportamentais podem ser determinantes importantes. A tendência tem sido mostrar que a gordura depositada junto às vísceras, mais do que a gordura subcutânea do abdome, é um fator de risco para morbidade e mortalidade. A avaliação do acúmulo de gordura visceral depende, contudo, de tecnologias de alto custo, como a tomografia computadorizada ou a ressonância nuclear magnética¹⁶. Evidências sugerem que a

Tabela 2.13 Interpretação dos Valores de Hemoglobina e Hematócrito				
Exame	Sexo	Normal	Moderadamente Reduzido	Gravemente Reduzido
Hemoglobina g/100ml	Masculino	≥ 14,0	13,9 a 12,0	< 12,0
	Feminino	≥ 12,0	11,9 a 10,0	< 10,0
Hematócrito %	Masculino	≥ 44,0	43,0 a 37,0	< 37,0
	Feminino	≥ 38,0	37,0 a 31,0	< 31,0

Retirado de Waitzberg e col., 2001¹³.

Tabela 2.14 Valores Padrão da Espessura da Prega Cutânea Tricipital					
Sexo	Valor padrão	90% do padrão	80% do padrão	70% do padrão	60% do padrão
Masculino (mm)	12,5	11,3	10,0	8,0	7,5
Feminino (mm)	16,5	14,9	13,2	11,6	9,9

Retirado de Jelliffe DB, 1966¹⁴.

medição da gordura abdominal através da circunferência abdominal (CA) é particularmente um forte determinante de risco cardiovascular se o IMC estiver entre 25 e 34,9kg/m² (Fig. 2.1).

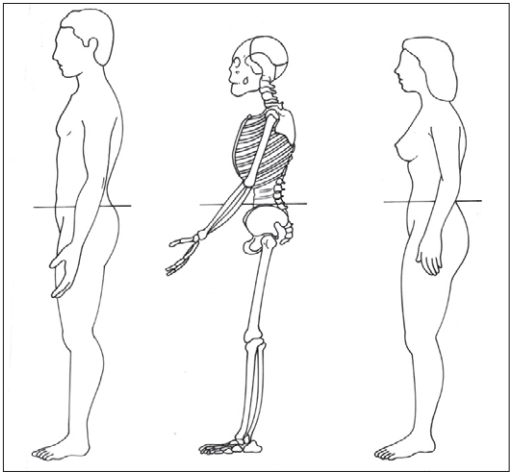


Fig. 2.1 Medição da circunferência abdominal.

O aumento da circunferência abdominal no indivíduo com peso normal também é considerado como risco. Pacientes com IMC abaixo de 25kg/m² poderão ter gordura abdominal desproporcional e aumento de risco cardiovascular apesar do IMC baixo. A medição não é necessária para pacientes com IMC ≥ de 35kg/m². A Tabela 2.17 define como risco relativo as categorias de

acordo com o IMC e CA. É importante notar que essas categorias denotam risco relativo, e não absoluto. Homens estão sob risco relativo aumentado se a CA estiver acima de 102cm e mulheres acima de 88cm.

PROTEÍNAS DO PLASMA

Refletem a disponibilidade de aminoácidos para a síntese de proteína hepática, por isso são descritos como estimativa do estado de proteínas viscerais. Os níveis encontrados refletem um balanço entre a síntese, a distribuição e a degradação. Pode ser avaliado mediante albumina, transferrina, pré-albumina, proteína carreadora de retinol, somatomedina C e fibronectina. Dentre estas, a albumina tem sido a mais discutida, juntamente com as proteínas de meia-vida mais curta, principalmente a transferrina no diagnóstico e na monitorização nutricional. Já a proteína C-reativa (PCR) é uma das principais proteínas de fase aguda. Sua concentração pode aumentar de dez a 100 vezes nas primeiras 12 horas, em processos infecciosos, inflamatórios, infarto do miocárdio, neoplasias. Valor de referência < 0,8mg/dl.

A Tabela 2.18 mostra as proteínas séricas usadas em avaliação nutricional e suas respectivas funções e limitações. Todas elas sofrem influência do grau de hidratação e disfunção hepatocelular.

Tabela 2.15 Gordura Corporal e Prega Cut nea				
Prega Cutânea (mm)	Mulheres — Idades			
	16 a 29	30 a 39	40 a 49	Mais de 50
15	10,5	-	-	-
20	14,1	17,0	19,8	21,4
25	16,8	19,4	22,2	24,0
30	19,5	21,8	24,5	26,6
35	21,5	23,7	26,4	28,5
40	23,4	25,5	28,2	30,3
45	25,0	26,9	29,6	31,9
50	26,5	28,2	31,0	33,4
55	27,8	29,4	32,1	34,6
60	29,1	30,6	33,2	35,7
65	30,2	31,6	34,1	36,7
70	31,2	32,5	35,0	37,7
75	32,2	33,4	35,9	38,7
80	33,1	34,3	36,7	39,6
85	34,0	35,1	37,5	40,4
90	34,8	35,8	38,3	41,2
95	35,6	36,5	39,0	41,9
100	36,7	37,2	39,7	42,6
105	37,1	37,9	40,4	43,3
110	37,8	38,6	41,0	43,9
115	38,4	39,1	41,5	44,5
120	39,0	39,6	42,0	45,1
125	59,6	40,1	42,5	45,7
130	40,2	40,6	43,0	46,2
135	40,8	41,1	43,5	46,7
140	41,3	41,6	44,0	47,2
145	41,8	42,1	44,5	47,7
150	42,3	42,6	45,0	48,2
155	42,8	43,1	45,4	48,7
160	43,3	43,6	45,8	49,2
165	43,7	44,0	46,2	49,6
170	44,1	44,4	46,6	50,0
175	-	44,8	47,0	50,4
180	-	45,2	47,4	50,8
185	-	45,6	47,8	51,2
190	-	45,9	48,2	51,6
195	-	46,2	48,5	52,0
200	-	46,5	48,8	52,4
205	-	-	49,1	52,7
210	-	-	49,4	53,0

Retirado de Durmin, 1974¹⁵.

Tabela 2.16 Gordura Corporal e Prega Cut nea				
Prega Cutânea (mm)	Homens — Idades			
	17 a 29	30 a 39	40 a 49	Mais de 50
15	4,8	-	-	-
20	8,1	12,12	12,12	12,6
25	10,5	14,2	15,0	15,6
30	12,9	16,2	17,7	18,6
35	14,7	17,7	19,6	20,8
40	16,4	19,2	21,4	22,9
45	17,7	20,4	23,0	24,7
50	19,0	21,5	24,6	26,5
55	20,1	22,5	25,9	27,9
60	21,2	23,5	27,1	29,2
65	22,2	23,4	28,2	30,4
70	23,1	25,1	29,3	31,6
75	24,0	25,9	30,3	32,7
80	24,8	26,6	31,2	33,8
85	25,5	27,2	32,1	34,8
90	26,2	27,8	33,0	35,8
95	26,9	28,4	33,7	36,6
100	27,6	29,0	34,4	37,4
105	28,2	29,6	35,1	38,2
110	28,8	30,1	35,8	39
115	29,4	30,6	36,4	39,7
120	30,0	31,1	37,0	40,4
125	30,5	31,5	37,6	41,1
130	31,0	31,9	38,2	41,8
135	31,5	32,3	38,7	42,7
140	32,0	32,7	39,2	43,0
145	32,2	33,1	39,7	43,6
150	32,9	33,5	40,2	44,2
155	33,3	33,9	40,7	44,6
160	33,7	34,3	41,2	45,1
165	34,1	34,6	41,6	45,6
170	34,5	34,8	42,0	46,1
175	34,9	-	-	-
180	35,3	-	-	-
185	35,6	-	-	-
190	35,9	-	-	-
195	-	-	-	-
200	-	-	-	-
205	-	-	-	-
210	-	-	-	-

Retirado de Durmin, 1974¹⁵.

Tabela 2.17
Classificação de Sobrepeso e Obesidade pelo IMC, Circunferência Abdominal e Risco de Doença Associada

	IMC (kg/m ²)	Grau de Obesidade	Risco de Doenças	
			Homens ≤ 102cm Mulheres ≤ 88cm	> 102cm > 88cm
Desnutrição	< 18,5		ó	ó
Eutrofia	18,5 a 24,9		ó	ó
Sobrepeso	25,0 a 29,9		Aumentado	Alto
Obesidade	30,0 a 34,9	I	Alto	Muito alto
	35,0 a 39,9	II	Muito alto	Muito alto
Obesidade Extrema	≥ 40	III	Extremamente alto	Extremamente alto

Adaptado de WHO, June, 1997¹¹.

Tabela 2.18
Proteínas Séricas Usadas em Avaliação Nutricional

Proteína Sérica	Local de Biossíntese	Faixa de Normalidade	Meia-vida	Função	Limitações
Albumina	Hepatócito	3,5 a 5,0g/dl	14 a 20 dias	Mantém a pressão osmótica do plasma. Transportadora de pequenas moléculas.	Níveis séricos alterados por doenças hepáticas, renais, cardíacas, estresse.
Transferrina	Hepatócito	200 a 400mg/dl	8 a 9 dias	Liga-se ao Fe ⁺⁺⁺ no plasma e transporta-o ao osso.	Nível plasmático alterado por Fe, ↑ na gravidez, terapêutica estrogênica, hepatite aguda. Nível plasmático ↓ na enteropatia com perda proteica, nefropatia, infecção crônica, uremia. Geralmente é medida indiretamente pela capacidade de combinação com ferro total.
Pré-albumina	Hepatócito	15,7 a 29,6mg/dl	2 a 3 dias	Liga-se ao T3 e T4. Transportadora de proteína carreadora do retinol.	Nível plasmático ↑ em pacientes com insuficiência renal crônica em diálise. Nível plasmático ↓ em pós-operatório, hipertireoidismo.
Proteína Carreadora do Retinol	Hepatócito	3 a 6mg/dl	10 horas	Transporta a vitamina A no plasma; liga-se à pré-albumina.	Catabolizada na célula do túbulo proximal renal. Nível plasmático ↑ na doença renal. Nível plasmático ↓ na deficiência de vitamina A, estados catabólicos agudos e hipertireoidismo. Os valores normais dependem do sexo e idade.
Somatomedina C	Hepatócito	0,1 a 0,4mg/dl	2 horas	Da família de peptídeos insulina-símile. Ação anabólica na gordura, músculo, cartilagem.	Níveis séricos ↓ com jejum e ↑ com com renutrição.
Fibronectina	Hepatócito e outros tecidos	220 a 400mg/dl	15 horas	Glicoproteína que no sangue tem propriedades opsonicas. Exerce atividade quimotática, presente em cicatrização.	Deficiência pode contribuir para supressão de resposta imune.

Retirado de Waitzberg e col., 2001¹³.

IMUNOCOMPETÊNCIA

É sabido que o estado nutricional insuficiente resulta em resistência diminuída a infecções.

Em relação ao sistema imunológico, dois testes têm sido frequentemente estudados: contagem linfocitária global e hipersensibilidade cutânea tardia. As provas cutâneas atualmente não são utilizadas porque são pouco práticas para uso rotineiro e, além disso, muito dispendiosas. Já a contagem linfocitária total feita a partir do hemograma completo rotineiro com contagem diferencial é influenciada por vários outros fatores que não a nutrição³.

PROVA FUNCIONAL

A função muscular pode ser avaliada pela força do aperto de mão (*handgrip*) e pela avaliação da função dos músculos respiratórios.

Os efeitos da nutrição sobre a função dos músculos respiratórios foram demonstrados em um estudo realizado por Arora e Rochester em voluntários sem doença pulmonar. A força dos músculos respiratórios e a ventilação voluntária máxima foram avaliadas em dois grupos combinados de 16 pacientes cada um. Um grupo compreendia pacientes insuficientemente nutridos que se mostravam anoréxicos, fracos e caquéticos, tendo perdido entre 9 e 23kg de peso corpóreo como resultado de várias doenças crônicas. O outro grupo consistia em voluntários saudáveis combinados por idade e sexo. Cinco dentre seis medidas de função respiratória foram significativamente diminuídas no grupo insuficientemente nutrido. A perda na força dos músculos respiratórios ocorre tanto nos inspiratórios como nos expiratórios. A diminuição na força muscular foi diretamente proporcional ao grau de perda de peso.

AValiação Corpórea

A análise por impedância bioelétrica (BIA) é um método bicompartimental, que estima volumes hídricos corporais, baseado na condutividade de uma corrente elétrica de 50kHz e 800mA através do corpo, onde a massa corpórea magra (MCM) e a água corporal total (ACT) são condutores da corrente elétrica e a gordura corporal (GC) oferece resistência à sua passagem.

A BIA é um método rápido, relativamente preciso, de fácil realização, boa reprodutibilidade, não-invasivo, e considerado de baixo custo, quando comparado com outros métodos de medição da composição corpórea. Em pacien-

tes com ascite, edema periférico, desidratação e falência renal, os resultados mostram-se pouco fidedignos¹⁷.

Existem vários tipos de equipamentos disponíveis para a medida da impedância bioelétrica (ex.: *RJL System*, *Maltron*, *Bodystat*, *Quantum-RJL*, *Biodynamics* e outros)¹³.

PROVAS DE IMAGENS

Diferentes técnicas como ultra-som, ressonância magnética e tomografia computadorizada têm surgido como medidores da composição corporal. No caso da tomografia computadorizada, seu uso na prática é limitado devido ao alto custo, ao restrito acesso a scanner nas instituições e ao fato de não ser permitida sua disponibilidade como rotina de avaliação nutricional¹¹.

CONCLUSÃO

Apesar do grande número de métodos disponíveis para avaliação do estado nutricional, a seleção daqueles aplicáveis aos pacientes esbarra em várias dificuldades desde a coleta até a interpretação dos mesmos. Na maior parte das vezes, o serviço não dispõe de cama-balança, adipômetros de precisão; a história ponderal é prejudicada pela falta de dados por parte dos pacientes e dos familiares; presença de edema, infecção, câncer também podem prejudicar a interpretação desses resultados. De um modo geral, deve-se suspeitar de alteração do estado nutricional quando há uma perda de peso > 10%, presença de anorexia, albumina < 3,5mg/dl e uma capacidade para o trabalho diminuída.

Assim, sugiro que cada serviço selecione os parâmetros de acordo com a sua realidade, e analise individualmente cada caso procedendo ao acompanhamento seriado.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Duque MDCV. Nuevos Enfoques de la Valoración Nutricional. *Lecturas sobre Nutrición* 23-32, 1997.
2. Driver AG, McAlevy MT, Smith JL. Nutritional Assessment of Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Acute Respiratory Failure. *Chest*, 82:568-71, 1982.
3. Baxter YC. Avaliação Nutricional do Cardiopata. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo* 4:445-57, 1997.
4. Klein S, Kinney J, Jeejeebhoy K et al. Nutrition Support in Clinical Practice: Review of Published Data and Recommendations for Future Research Directions. *J Parenteral and Enteral Nutrition* 21:133-56, 1997.

5. Bernard et al. Nutritional and Metabolic Support of Hospitalized Patient. Philadelphia: WB Sanders, 1986.
6. Chumlea WC. Estimating Stature from Knee Height for Persons 60 to 90 Years of Age. J Am Geriatric Soc 33(2):116-120, 1985.
7. Society of Actuaries and Association of Life Insurance Medical Directors of America. Cortesia da Metropolitan Life Insurance Company, 1983.
8. De Osterkamp LK. Current Perspective on Assessment of Human Body Proportions of Relevance to Amputees. J AM Diet Assoc 95:215-218, 1995.
9. Blackburn GL, Bristrian BK, Maini BS et al. Nutritional and Metabolic Assesment of Hospitalized Patient. J Parenteral and Enteral Nutrition 1:15, 1977.
10. Bray GA. Definition, Measurement, and Classification of the Syndromes of Obesity. Int J Obes 2 (2):99-122, 1987.
11. Preventing and Managing the Global Epidemic of Obesity. Report of the World Health Organization Consultation of Obesity. Who, Geneva, june, 1997.
12. Heymsfield SB, Baumgartner RN, Pan SF. Nutritional Assessment of Malnutrition by Anthropometric Methods. In: Shils. Modern Nutrition in Health and Disease, 1999.
13. Waitzberg DL. Nutrição Oral, Enteral e Parenteral na Prática Clínica. 3ª ed., vol 1. São Paulo: Atheneu, p. 225-304, 2001.
14. Jelliffe DB. The Assessment of Nutritional Status of the Community. Genebra: World Health Organization, 1966.
15. Durmin JV, Womersley J. Body Fat Assessed from Total Body Density and its Estimation from Skinfold Thickness: Measurements on 481 Men and Women Aged from 16 to 72 Years. Br J Nutr, 32:77-97, 1974.
16. Bouchard C, Després JP, Pêrv SSL, Seidell JK. Waist and Hip Circunferences Have Independent and Opposite Effects on Cardiovascular Disease Risk Factors: The Quebec Family Study. American Journal Clinical Nutrition, USA, 6 março, p. 315-321, 2000.
17. Coppini LZ. Aplicação da Análise da Impedância Bioelétrica na Avaliação Nutricional, 2001.

ATEROGÊNESE

Marcelo Westerlund Montera

INTRODUÇÃO

A doença aterosclerótica é a patologia responsável no mundo ocidental pela maior causa de mortalidade. Cerca de um terço dos indivíduos do sexo masculino após os 65 anos irá morrer por um evento cardiovascular, onde a doença aterosclerótica será a responsável¹. É estimado que na América do Norte ocorra cerca de um milhão e 200 mil infartos do miocárdio por ano e que, em aproximadamente 30%, a primeira manifestação é a morte. Cerca de 13 milhões de pacientes apresentam angina pectoris e seis milhões desconhecem que seriam portadores assintomáticos de doença aterosclerótica importante². Portanto, a doença aterosclerótica, além de ser altamente prevalente, apresenta um perfil evolutivo silencioso e, quando se manifesta, pode ser fatal. Para entendermos o porquê desta alta prevalência, basta observarmos a incidência na população dos principais fatores de risco de desenvolvimento da doença aterosclerótica. O tabagismo acomete cerca de 50% da população adulta norte-americana e a hipertensão arterial cerca de 20%, onde somente 50% destes pacientes têm conhecimento de serem hipertensos, e destes somente 50% realizam algum tipo de tratamento, e dos que se tratam somente 30% a 40% estão controlados. Outros fatores, como a obesidade, também apresentam uma alta prevalência na população adulta, acometendo cerca de 30%, o que predispõe os indivíduos a outras doenças como o diabetes e a própria hipertensão arterial. Níveis muito elevados de colesterol acometem cerca de 20% da

população, e níveis não adequados são observados em 50%; portanto, cerca de 70% da população norte-americana apresenta níveis não considerados ideais pela última diretriz do Programa Nacional de Educação em Colesterol III (NCEP/ATP III)^{3,4}.

Um controle efetivo da doença aterosclerótica se faz através de sua prevenção, com o conhecimento de sua fisiopatologia e do reconhecimento e controle dos fatores envolvidos em sua progressão e agudização.

PLACA ATEROSCLERÓTICA

A arteriosclerose pode ser dividida em três fases: a de formação, a de desenvolvimento e a de agudização da placa aterosclerótica. Cada fase apresenta uma fisiologia e fatores próprios envolvidos. Devemos tentar reconhecer em que etapa o paciente se encontra, para estabelecer uma estratégia de prevenção direcionada para que esta seja efetiva.

FORMAÇÃO E DESENVOLVIMENTO DA PLACA ATEROSCLERÓTICA

O primórdio da formação da placa aterosclerótica está na lesão do endotélio, com conseqüente perda de seu equilíbrio funcional. O endotélio, mediado principalmente pelo óxido nítrico, apresenta funções na modulação da resposta vasomotora a estímulos vasoconstritores mediados pela noroepinefrina e endotelina, con-

trola a coagulação local com contraposição aos fatores plaquetário e tecidual, regula a resposta inflamatória inibindo a expressão das moléculas de adesão de superfície endotelial como VICAM e ICAM e P selectina, contrapõe a expressão dos fatores quimiotáticos do monócito, e por fim tem uma atividade antioxidante por inibir a expressão de enzimas ou peroxidases que promovem a peroxidação do LDL-colesterol^{5,6}.

A agressão endotelial é mediada por vários fatores, como os produtos do tabagismo, pela glicação endotelial no diabético, e na presença de hipercolesterolemia ou das formas de LDL oxidado ou denso e pequeno⁶⁻¹¹.

Temos, também, a associação de lesão aterosclerótica a distúrbios no fluxo sanguíneo, onde encontramos, na presença de estresse de fluxo ou fluxo não-laminar, placas com rico conteúdo lipídico em comparação a locais de fluxo laminar^{12,13}.

O LDL-colesterol entra em contato com os seus receptores de superfície na íntima da artéria, sofre um processo de oxidação através de sua combinação com o sulfato de heparina e trombo-modulina. Ao penetrar no subendotélio, este passa a sofrer a atuação da lipase peroxidase que atua sobre o mesmo ocasionando peroxidação lipídica. A LDL oxidada torna-se um estímulo para a liberação pelo subendotélio de mediadores de resposta inflamatória, denominados citocinas, que promovem a ativação do macrófago residente no subendotélio, o qual tenta exercer inicialmente fagocitose do LDL. O macrófago ativado, juntamente com o subendotélio, libera o fator quimiotático MCP-1, a ser lançado na circulação sistêmica, que promove a atração dos monócitos circulantes¹⁴. Sobre a atuação das citocinas e da MCP1, o endotélio vascular expressa vários subtipos de receptores para a adesão, rolamento e penetração do monócito circulante no endotélio. Estes receptores são conhecidos como E e P selectinas, ICAM-1, VICAM-1, PECAM-1¹⁵. Uma vez fixado a estes receptores, o monócito altera a sua forma circular passando a fusiforme à medida que desliza sobre o endotélio vascular, até o seu ponto de ligação para a penetração através de fenestração das células endoteliais. Este processo ocasiona uma disjunção das células endoteliais e a disfunção funcional do endotélio vascular. Ao alcançar o subendotélio, o monócito circulante diferencia-se em macrófago e potencializa a fagocitose do LDL. O reconhecimento do LDL a ser fagocitado se faz através da expressão nos macrófagos de receptores de superfície para LDL oxidado, não sendo, portanto, fagocitado o LDL do subendotélio necessário às atividades metabólicas usuais. Ao fagocitar o LDL, o macrófago expõe novos receptores de superfície que permitem

uma aglomeração dos macrófagos ativados que agora estão aumentados e com forma circular. Este conglomerado de macrófagos forma as chamadas células espumosas no subendotélio vascular que se apresentam na luz vascular formando as estrias gordurosas¹⁶.

A manutenção do estímulo ocasiona uma amplificação do estímulo inflamatório com a liberação de citocinas pró-inflamatórias como TNF alfa, interferon gama e interleucinas 1 e 6, que exercem um efeito na ativação dos linfócitos T, os quais potencializam a atuação do macrófago e a liberação de citocinas. Além das citocinas, os macrófagos liberam o fator de crescimento plaquetário (PDGF), que atua sobre a célula muscular lisa da média da artéria, ocasionando a sua proliferação e migração. Aceleram também a sua morte através da apoptose^{17,18}. Sob atuação da PDGF e do fator beta de crescimento (TGF- β), produzido pelos linfócitos e macrófagos, que estimulam as células musculares lisas a aumentar a produção de colágeno 1, ocasiona um aumento na matriz extracelular, que servirá como base para a formação da capa fibrosa. Associada com o aumento da produção do colágeno, a célula muscular lisa também produz enzimas proteolíticas, denominadas metaloproteinases, que promovem a degradação de colágeno, fibrina e elastina. Outra atuação destas enzimas é na facilitação da migração das células musculares lisas para o subendotélio, por ocasionarem a degradação das fibras de elastina, permitindo a migração. Juntamente com estas modificações estruturais, temos uma migração e proliferação das células endoteliais em direção do subendotélio para a formação de neovascularização em torno da lesão inflamatória^{19,20}. Esta produção do colágeno com migração e o aumento das células musculares promovem a formação de uma capa fibrosa que irá envolver o conteúdo lipídico, ocasionando o seu isolamento que será mantido pela neovascularização. A capa fibrosa é metabolicamente ativa e sustentada pela célula muscular lisa, que faz parte de sua estrutura. O conteúdo lipídico se constitui de partículas de LDL, células inflamatórias ativas e macrófagos em degradação, ricos em LDL. Na capa fibrosa, podemos ter o depósito de cálcio pela produção local de osteófitos pelo macrófago e também por um seqüestro do cálcio circulante, ambos promovidos pela liberação da célula muscular lisa de citocinas e de proteínas morfométricas ósseas homólogas da TGF- β ²⁰.

A lesão aterosclerótica madura ou estável é aquela que compreende uma capa fibrosa rica em células musculares lisas, envolvendo um conteúdo lipídico com poucas células inflamatórias e pouca atividade proteolítica das metaloproteína-

ses. O processo de formação da placa aterosclerótica leva anos para o seu desenvolvimento e para o estabelecimento da lesão. Estas modificações na estrutura da artéria ocasionam alterações na conformação geométrica com a expansão da parede arterial em direção à íntima, sem alterar o lúmen da artéria. Esta modificação geométrica é denominada remodelagem positiva, onde o crescimento da lesão aterogênica não reduz o calibre da artéria. A partir do momento em que a alteração morfológica progride em direção ao endotélio vascular, teremos uma redução progressiva do lúmen arterial, ocasionando uma lesão aterosclerótica estenótica, denominada remodelagem vascular negativa. Portanto, a lesão aterosclerótica pode estar num estágio bem avançado no subendotélio vascular, sem grandes repercussões sobre o calibre ou lúmen arterial, o que explica a grande prevalência da doença aterosclerótica na população, sem a presença de sintomas de insuficiência coronariana.

Eventualmente, a progressão da lesão em direção ao lúmen ocasiona sintomas de insuficiência coronariana, após este ocasionar estreitamentos superiores a 70%. Mas como o desenvolvimento da lesão é lento e progressivo, o sistema circulatório coronariano desenvolve uma extensa rede de colaterais para a região em isquemia, reduzindo as repercussões da redução do fluxo pela artéria estenótica, o que protege contra a possibilidade de desenvolvimento de áreas de necrose ou infarto do miocárdio. Em situações onde a placa aterosclerótica apresenta uma rápida alteração de sua morfologia, ocasionada por uma agudização do processo de arteriosclerose e com uma conseqüente rápida redução do lúmen vascular, o sistema coronariano não terá tempo para se adaptar ao desenvolvimento de colaterais para a proteção da área em sofrimento, evoluindo com necrose miocárdica ou infarto agudo do miocárdio.

Portanto, a doença aterosclerótica apresenta fases de evolução distintas que proporcionam um maior ou menor risco do desenvolvimento de eventos coronarianos ou cerebrovasculares agudos. O entendimento da fisiopatologia e dos fatores envolvidos no desenvolvimento da progressão e da agudização da placa aterosclerótica é de fundamental importância para o estabelecimento de estratégias terapêuticas de prevenção da agudização da lesão aterosclerótica.

AGUDIZAÇÃO DA LESÃO ATEROSCLERÓTICA

Consideramos placa aterosclerótica estável ou não-vulnerável à condição em que a lesão aterosclerótica apresenta um núcleo lipídico envolto por densa capa fibrosa rica em células musculares lisas, com baixa ou ausente atividade inflamatória local, e com pouca atividade trombogênica^{21,22}. O paciente estável apresenta uma baixa ou ausente atividade inflamatória sistêmica e condições equilibradas de coagulação sem tendência à hipercoagulabilidade e reduzida capacidade de trombólise endógena.

A agudização da doença aterosclerótica decorre da combinação de placa e paciente vulnerável.

A agudização da doença aterosclerótica decorre da combinação de placa e paciente vulnerável.

A placa vulnerável se caracteriza pela presença de intenso infiltrado inflamatório no núcleo lipídico, principalmente nas extremidades laterais, onde o macrófago ativado libera uma série de enzimas proteolíticas e de ativação da colagenase, denominadas metaloproteinases, que ocasionam a degradação da capa fibrosa e redução do arcabouço de sustentação de colágeno^{22,23}. Associado à liberação enzimática, o macrófago também libera citocinas (Interferon gama, TNF e interleucina 1 e 6), que atuam na célula muscular lisa bloqueando a síntese proteica. Estas citocinas potencializam a ação das metaloproteinases ocasionando uma redução do povoamento celular por induzirem a apoptose das células musculares lisas. Associado à ativação dos macrófagos temos a ativação dos linfócitos T, que liberam interferon gama e interleucina 1, que potencializarão a atuação do macrófago na lesão da capa fibrosa e na inibição e degradação das células musculares lisas²³⁻²⁷. Os macrófagos também produzem o fator tecidual, que promove um aumento do potencial trombogênico. A atividade inflamatória local através das citocinas proporciona uma expressão dos receptores de inflamação VICAM-1 e ICAM-1, associados com a liberação de fatores quimiotáticos para os monócitos circulantes, provocando uma amplificação da agressão inflamatória. Também no local da inflamação, temos um aumento na expressão da proteína C-reativa pela atuação das citocinas, que irá também potencializar a maior expressão dos receptores de superfície da inflamação.

Portanto, a placa vulnerável se caracteriza pela presença de capa fibrosa fina, com poucas células musculares lisas, com intensa atividade inflamatória local e hipercoagulabilidade, e a presença de um volume lipídico no seu núcleo superior a 50% do volume total da placa.

O paciente vulnerável é aquele que apresenta uma condição inflamatória sistêmica aumentada em decorrência da agressão de agente infeccioso ou em função da ativação inflamatória da placa aterosclerótica secundária à agressão de fatores como tabagismo, diabetes, dieta rica em

gordura saturada que ocasiona oxidação do LDL-colesterol e o desenvolvimento de LDL pequenos e densos que promovem a ativação inflamatória e a conseqüente liberação de mediadores da inflamação. Associado a este perfil inflamatório aumentado, o paciente vulnerável também apresenta uma condição de hipercoagulabilidade por aumento da expressão do inibidor do plasminogênio plasmático, aumento do fibrinogênio circulante, aumento da produção do fator tecidual, e redução da alfa antiplasmina, em decorrência da presença de vários fatores de risco como tabagismo, diabetes, hipercolesterolemia, aumento do LDL oxidado, aumento do LDL denso e pequeno, redução do HDL e aumento do triglicerídeo.

Portanto, a associação de placa vulnerável com paciente vulnerável proporciona condições para a agudização da placa aterosclerótica, que se instala com a ruptura ou erosão da capa fibrosa e a conseqüente exposição do conteúdo trombogênico da matriz celular, associados ao núcleo lipídico rico em fator tecidual que ocasiona desenvolvimento de trombose local suboclusiva ou oclusiva. Nem toda a instabilização por ruptura ou fissura leva à oclusão vascular, como demonstrado em estudos histológicos das placas ateroscleróticas, em que 70% apresentam sinais de instabilização prévia²⁸⁻³⁰. A cada instabilização sem oclusão vascular, temos a ativação de um processo reparativo e mitótico pelo depósito de plaquetas e liberação do fator plaquetário de crescimento e citocinas que promovem a mitose local com recuperação da capa fibrosa e proliferação endotelial com progressão do estreitamento da lesão aterosclerótica. Podemos estabelecer um paralelo entre o grau de vulnerabilidade da placa aterosclerótica e o grau de oclusão vascular e conseqüente desenvolvimento de eventos cardiovasculares. Nas condições de angina estável, angina instável, infarto sem onda Q e infarto com onda Q, temos uma graduação clínica dependente do grau de instabilidade ou vulnerabilidade da placa. Na angina estável, temos uma placa estável sem características que a coloquem em risco de agudização; na angina instável, temos uma condição de vulnerabilidade instalada, induzindo a suboclusão vascular; no infarto sem onda Q, a condição de vulnerabilidade é mais intensa e a trombose é maior com suboclusão associada por vezes com fragmentação do trombo e, por fim, no infarto com onda Q, temos a oclusão vascular total, em função de um estado mais intenso de atividade inflamatória e de hipercoagulabilidade.

Portanto, a fisiopatologia da placa aterosclerótica aplicada à prática clínica consiste em, ao avaliarmos os pacientes, estabelecermos se este encontra-se na fase de formação, de progressão

ou de agudização da placa. E, de acordo com esta suposição, diagnosticarmos o perfil de risco de o paciente desenvolver eventos cardiovasculares e atuarmos de forma mais específica e eficaz na prevenção da doença cardiovascular.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wong ND, Wilson PW, Kannel WB. Serum cholesterol as a prognostic factor after myocardial infarction: the Framingham Study. *Ann Intern Med* 115:687-693, 1991.
2. NHLBI. NHLBI fact book fiscal year 1997. Bethesda, MD: National Heart, Lung, and Blood Institute, 1998.
3. Cooper R, Cutler J, Desvigne-Nickens P et al. Trends and disparities in coronary heart disease, stroke, and other cardiovascular diseases in the United States: findings of the national conference on cardiovascular disease prevention. *Circulation* 102:3.137-3.147, 2000.
4. National Cholesterol Education Program. Executive summary of the third report of the NCEP expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III). *JAMA* 285(19):2.496-9, 2001.
5. Tsao PS, Wang B, Buitrago R et al. Nitric oxide regulates monocyte chemotactic protein-1. *Circulation* 96:934-940, 1997.
6. Tsao PS, Buitrago R, Chan JR, Cooke JP. Fluid flow inhibits endothelial adhesiveness. Nitric oxide and transcriptional regulation of VCAM-1. *Circulation* 94:1.682-1.689, 1996.
7. Li H, Forstermann U. Nitric oxide in the pathogenesis of vascular disease. *J Pathol* 190:244-254, 2000.
8. Stroes ES, Koomans HA, de Bruin TW, Rabelink TJ. Vascular function in the forearm of hypercholesterolaemic patients off and on lipid-lowering medication. *Lancet* 346:467-471, 1995.
9. Williams SB, Cusco JA, Roddy MA et al. Impaired nitric oxide-mediated vasodilation in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Am Coll Cardiol* 27:567-574, 1996.
10. Panza JA, Garcia CE, Kilcoyne CM et al. Impaired endothelium-dependent vasodilation in patients with essential hypertension. Evidence that nitric oxide abnormality is not localized to a single signal transduction pathway. *Circulation* 91:1.732-1.738, 1995.
11. Heitzer T, Just H, Munzel T. Antioxidant vitamin C improves endothelial dysfunction in chronic smokers. *Circulation* 94:6-9, 1996.
12. Topper JN, Cai J, Falb D, Gimbrone MA Jr. Identification of vascular endothelial genes differentially responsive to fluid mechanical stimuli: cyclooxygenase-2, manganese superoxide dismutase, and endothelial cell nitric oxide synthase are selectively up-regulated by steady laminar shear stress. *Proc Natl Acad Sci USA* 93:10.417-10.422, 1996.
13. Gimbrone MA Jr. Vascular endothelium, hemodynamic forces, and atherogenesis. *Am J Pathol* 155:1-5, 1999.
14. Boring L, Gosling J, Cleary M, Charo IF. Decreased lesion formation in CCR2- mice reveals a role for chemokines in the initiation of atherosclerosis. *Nature* 394:894-897, 1998.

15. Gosling J, Slaymaker S, Gu L et al. MCP-1 deficiency reduces susceptibility to atherosclerosis in mice that overexpress human apolipoprotein. *B J Clin Invest* 103:773-778, 1999.
16. Tontonoz P, Nagy L, Alvarez JG et al. PPARgamma promotes monocyte/macrophage differentiation and uptake of oxidized LDL. *Cel* 193:241-252, 1998.
17. Shanahan CM, Cary NR, Metcalfe JC, Weissberg PL. High expression of genes for calcification-regulating proteins in human atherosclerotic plaques. *J Clin Invest* 93:2.393-2.402, 1994.
18. Liaw L, Almeida M, Hart CE et al. Osteopontin promotes vascular cell adhesion and spreading and is chemotactic for smooth muscle cells in vitro. *Circ Res* 74:214-224, 1994.
19. Shanahan CM, Weissberg PL. Smooth muscle cell heterogeneity: patterns of gene expression in vascular smooth muscle cells in vitro and in vivo. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 18:333-338, 1998.
20. Libby P. Molecular bases of the acute coronary syndromes. *Circulation* 91:2.844-2.850, 1995.
21. Galis ZS, Sukhova GK, Lark MW, Libby P. Increased expression of matrix metalloproteinases and matrix degrading activity in vulnerable regions of human atherosclerotic plaques. *J Clin Invest* 94:2.493-2.503, 1994.
22. Davies MJ. Stability and instability: two faces of coronary atherosclerosis. The Paul Dudley White Lecture 1995. *Circulation* 94:2.013-2.020, 1996.
23. Warner SJ, Friedman GB, Libby P. Immune interferon inhibits proliferation and induces 2'-5'-oligoadenylate synthetase gene expression in human vascular smooth muscle cells. *J Clin Invest* 83:1.174-1.182, 1989.
24. Amento EP, Ehsani N, Palmer H, Libby P. Cytokines and growth factors positively and negatively regulate interstitial collagen gene expression in human vascular smooth muscle cells. *Arterioscler Thromb* 11:1.223-1.230, 1991.
25. Libby P, Sukhova G, Lee RT, Galis ZS. Cytokines regulate vascular functions related to stability of the atherosclerotic plaque. *J Cardiovasc Pharmacol* 25(Suppl 2): S9-S12, 1995.
26. Geng YJ, Wu Q, Muszynski M et al. Apoptosis of vascular smooth muscle cells induced by in vitro stimulation with interferon-gamma, tumor necrosis factor-alpha, and interleukin-1 beta. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 16:19-27, 1996.
27. Sukhova GK, Schonbeck U, Rabkin E et al. Evidence for increased collagenolysis by interstitial collagenases-1 and -3 in vulnerable human atheromatous plaques. *Circulation* 99:2.503-2.509, 1999.
28. Farb A, Burke AP, Tang AL et al. Coronary plaque erosion without rupture into a lipid core. A frequent cause of coronary thrombosis in sudden coronary death. *Circulation* 93:1.354-1.363, 1996.
29. McNamara CA, Sarembock IJ, Bachhuber BG et al. Thrombin and vascular smooth muscle cell proliferation: implications for atherosclerosis and restenosis. *Semin Thromb Hemost* 22:139-144, 1996.
30. Davies MJ. Acute coronary thrombosis — the role of plaque disruption and its initiation and prevention. *Eur Heart J* 16 (Suppl L):3-7, 1995.

DISLIPIDEMIA

Fernanda Medeiros

INTRODUÇÃO

Diante das várias implicações dos lipídios na saúde, o seu metabolismo e as suas funções são hoje muito estudados. Os lipídios encontrados na alimentação são basicamente triglicerídeos (TG), fosfolipídios e colesterol. Dentre as suas principais funções, podemos citar: 1. reserva energética; 2. componentes fundamentais das membranas; 3. fontes de ácidos graxos essenciais; 4. reguladores do metabolismo celular e funções celulares específicas; 5. emulsionantes. Aproximadamente 90% dos lipídios que ingerimos na alimentação são TG e o restante é constituído de ésteres de colesterol e fosfolipídios. Os TG são compostos por uma molécula de glicerol e três de ácidos graxos¹.

ÁCIDOS GRAXOS

Os ácidos graxos são ácidos orgânicos, com dois a 24 átomos de carbono, que possuem um grupo carboxila único e uma “cadeia” hidrocarbonada não-polar que confere à maioria dos lipídeos a sua natureza oleosa e gordurosa, insolúvel em água².

A maioria dos ácidos graxos na natureza possui um número par de átomos de carbono, os com 16 ou 18 carbonos são os mais abundantes. A longa “cadeia” hidrocarbonada pode ser totalmente saturada, ou seja, conter apenas ligações simples, ou insaturada, com uma ou mais duplas ligações².

Os ácidos graxos, em geral, são utilizados no organismo como principais fontes energéticas. Nos tecidos dos mamíferos existem quatro famílias de ácidos graxos: ácidos palmítico e esteárico, que podem ser sintetizados endogenamente, e ácidos linoléico e linolênico, os quais devem ser obtidos através de fontes dietéticas (óleos vegetais); estes são considerados ácidos graxos essenciais³. Esses quatro precursores vão ser dessaturados e alongados para formar ácidos graxos monoinsaturados (AGMI) e poliinsaturados (AGPI). Recentemente, tem sido bastante estudada a deficiência de ácidos graxos poliinsaturados e os mecanismos pelos quais ela se apresenta. Cabré e col.⁴ sugerem que a má nutrição pode diminuir a síntese de AGPI, devido à redução da disponibilidade de ácidos graxos essenciais (AGE).

Os AGPI das famílias n-3 e n-6 recebem esta denominação pela distância entre o radical metila terminal e a primeira dupla ligação da molécula. Para ilustrar, a Figura 4.1 apresenta a estrutura química dos AGPI eicosapentaenóico e araquidônico. O principal representante da família dos ácidos graxos monoinsaturados é o ácido oléico (C18:1n-9); da família n-3 são os ácidos linolênico (18:3n-3), eicosapentaenóico (20:5n-3) e docosahexaenóico (22:6n-3) e os representantes da família n-6, ácido linoléico (18:2n-6) e ácido araquidônico (20:4n-6)⁵.

A biossíntese de AGPI ocorre no retículo endoplasmático liso das células hepáticas, por alternadas reações de dessaturação e alongamento. Os

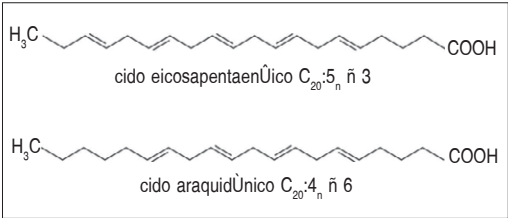


Fig. 4.1 6 Estrutura química dos AGPI (Fonte: Simpósio Aterosclerose; 1989).

sistemas enzimáticos dos animais são incapazes de inserir uma dupla ligação entre os átomos de carbono 1 e 6, iniciando pelo grupamento metil do ácido graxo saturado. Deste modo, existem apenas dois ácidos graxos saturados disponíveis para a dessaturação: ácidos palmítico (C16:0) e esteárico (C18:0). A enzima delta 9 desaturase nos microsomas hepáticos catalisa a conversão do ácido palmítico ao palmitoléico (C16: 1n7) e do esteárico ao oléico (C18: 1n9)⁶. A biossíntese dos AGMI e AGPI e as etapas de alongamento e dessaturação podem ser observadas na Figura 4.2.

Como vimos anteriormente, o organismo dos animais é incapaz de inserir uma dupla ligação

entre os átomos de carbono 1 e 6, portanto os AGPI das séries n-3 e n-6 são produtos dos ácidos graxos essenciais, linoléico e linolênico, e sua biossíntese requer uma ingestão adequada de AGE e uma função hepática normal. A insuficiência hepática, portanto, é considerada uma das principais causas da deficiência de AGPI⁴.

LIPOPROTEÍNAS

Colesterol, fosfolipídios, TG e ácidos graxos livres (AGL) são os principais lipídios encontrados no plasma humano. Estes lipídios são componentes vitais de uma série de tecidos do organismo, porém, como sabemos, são insolúveis em água. Desta maneira, para que alcancem os tecidos, devem ser transportados por complexas moléculas solúveis em água chamadas lipoproteínas. Uma exceção para este caso são os AGL que são transportados pela albumina⁷.

Estruturalmente, as lipoproteínas são compostas por uma porção não-polar, hidrofóbica que contém triglicerídeos e colesterol esterificado cobertos por uma superfície polar hidrofílica, formada por fosfolipídios, colesterol livre e proteínas.

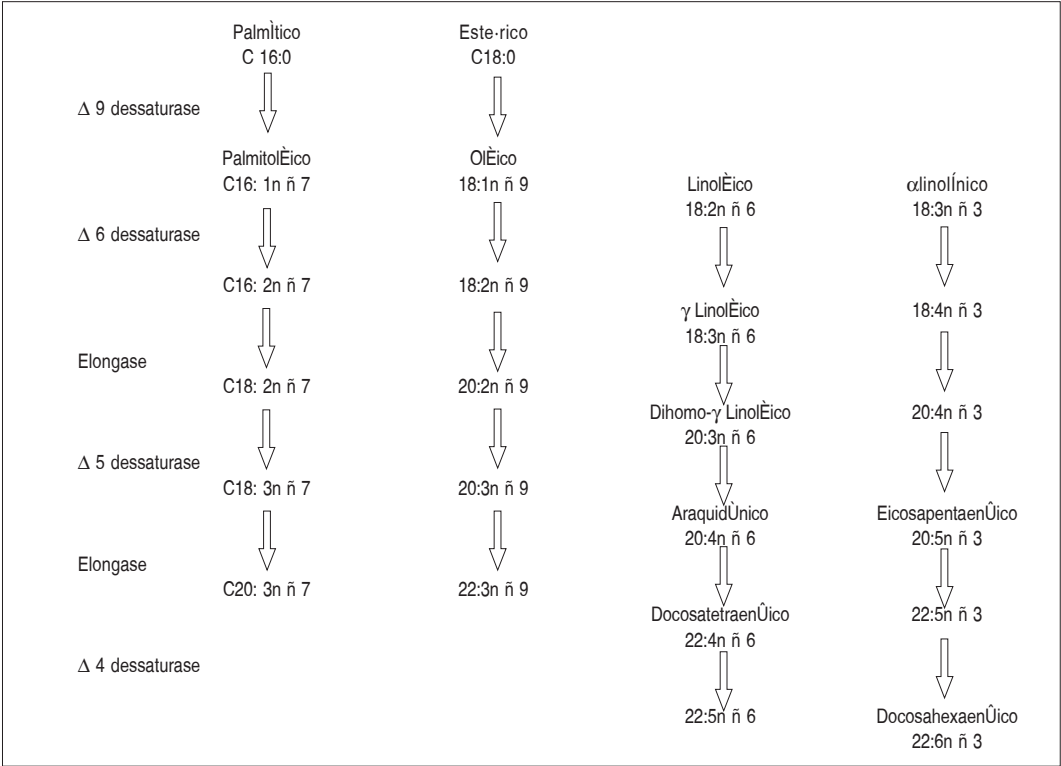


Fig. 4.2 6 Biossíntese de ácidos graxos poliinsaturados (Fonte: Simpósio Aterosclerose; 1989 — Adaptação).

As proteínas recebem a denominação de apoproteínas (A, B, C, D e E e cada grupo contém seus subgrupos), estas são componentes-chave das lipoproteínas. Atuam como co-fatores enzimáticos e participam da ligação com receptores celulares⁸. Com base nas propriedades físicas como densidade e mobilidade eletroforética, classificam-se as lipoproteínas, como descrito abaixo⁹⁻¹¹.

QUILOMÍCRONS

São formados nas células epiteliais intestinais e são secretados nos vasos linfáticos através dos quais alcançam a circulação sistêmica. O tamanho preciso e a composição dependem dos constituintes lipídicos da dieta. Sua função primária é o transporte dos triglicerídeos e colesterol da dieta ou exógenos do lúmen intestinal para os sítios metabólicos ou para estoque. As apoproteínas presentes na estrutura dos quilomícrons são: Apo B-48, A-I, A-II e A-IV⁹⁻¹¹.

VLDL (VERY LOW DENSITY LIPOPROTEIN)

São formadas pelo fígado. Seu principal componente é o triglicerídeo, mas colesterol, ésteres de colesterol e fosfolípidios também se encontram presentes. A função das lipoproteínas de muito baixa densidade é o transporte de triglicerídeos sintetizados endogenamente e colesterol para os tecidos periféricos. Desta maneira, os ácidos graxos podem ser utilizados como fonte de energia ou estocados como triglicerídeos. As apoproteínas presentes são: Apo B-100, Apo C e Apo E.

LDL (LOW-DENSITY LIPOPROTEIN)

É o maior carreador de colesterol para o tecido nervoso, membranas celulares e outras células que necessitam do colesterol para funções metabólicas, incluindo a síntese de hormônios esteróides. Sob circunstâncias normais, a formação de LDL acontece após a ação enzimática sobre a VLDL. Todavia, a síntese hepática direta (em pacientes dislipidêmicos) não está totalmente excluída. Pesquisas experimentais, epidemiológicas e de formas genéticas de hipercolesterolemia indicam que níveis elevados de LDL colesterol são a maior causa de doença aterosclerótica cardiovascular (DAC). Recentemente os também se verificou em estudos clínicos que a terapia para redução dos níveis de LDL reduz o risco para o desenvolvimento de DAC. A Apo B-100 é a única apoproteína encontrada na estrutura do LDL⁹⁻¹¹.

HDL (HIGH-DENSITY LIPOPROTEIN)

São produzidas pelo fígado, pelo trato gastrointestinal e pela degradação enzimática dos quilomícrons e VLDL. Tem como seu maior componente lipídico os ésteres de colesterol. As maiores apoproteínas presentes são: Apo A-I e Apo A-II. Existem vários subtipos de partículas de HDL, porém o seu metabolismo ainda não é bem conhecido como o das outras lipoproteínas. Torna-se uma lipoproteína muito importante por participar do transporte reverso do colesterol, onde o colesterol presente nos tecidos periféricos é levado de volta ao fígado para ser reutilizado. As lipoproteínas plasmáticas que contêm apolipoproteínas B (Apo B) são geralmente consideradas aterogênicas, ao passo que o HDL que não possui Apo B é considerado antiaterogênico e, desta maneira, confere proteção contra DAC⁹⁻¹¹.

Resultados epidemiológicos indicam uma forte associação inversa entre os níveis de HDL e DAC^{12,13}. Baixos níveis de HDL são frequentemente associados com níveis elevados de triglicerídeos, e verifica-se que uma redução dos triglicerídeos resulta em aumento nos níveis de HDL. Existem duas notáveis exceções para esta associação inversa entre TG e HDL: o uso regular do álcool e a terapia de reposição hormonal tendem a aumentar os níveis de TG, mas também aumenta os níveis de HDL. Em ambos os casos, o uso de álcool e estrogênio têm efeito direto no metabolismo do HDL, independente dos seus efeitos no metabolismo dos TG¹⁴.

Várias recomendações clínicas para a correção dos baixos níveis de HDL podem ser feitas. A cessação do hábito de fumar e a perda de peso são exemplos destas recomendações. A dieta pode ser útil como coadjuvante, principalmente se ocorrer a perda de peso, mas a redução da gordura na dieta, embora sempre recomendada, não aumenta o HDL e pode em contrapartida reduzi-lo. Já o exercício físico, apesar de ter seu efeito limitado no aumento do HDL, quando associado à perda de peso, pode ter seu efeito aumentado¹⁴.

LIPOPROTEÍNA (A)

É sintetizada pelo fígado e tem estrutura similar a do LDL, mas é caracterizada pela presença de uma proteína adicional chamada apoproteína (a) [Apo(a)]. A Apo (a) se mantém sobre a Lp (a) através de ligações por pontes dissulfeto com a Apo B-100. Uma grande quantidade de estudos epidemiológicos descreve uma associação independente entre os níveis plasmáticos elevados de lipo (a) e DAC¹⁴, mas nem todos os estudos con-

firmam essa associação. Sandholzer e col.¹⁵ estimaram que pacientes normolipidêmicos com concentrações de lipo (a) maiores do que 30mg/dL têm o risco elevado em 1,75 vezes de ter um infarto do miocárdio e que esta elevação dos níveis de lipo (a), combinados com aumentadas concentrações de LDL, aumentam o risco relativo para 6,0. Sabe-se que os níveis de lipo (a) estão aumentados em mulheres no período pós-menopausa e reduzidos pela terapia de reposição com o estrogênio.

A Apo (a) é homóloga ao plasminogênio; uma das hipóteses defende que a lipo (a) inibe a ativação do plasminogênio a plasmina na parede do vaso, levando à fibrinólise inadequada e ao aumento da predisposição à formação da placa aterosclerótica e possivelmente trombose¹⁴.

A lipo (a) é sintetizada no fígado e o seu metabolismo é distinto do metabolismo do LDL. Ela possui maior meia-vida do que o LDL e não é removida do plasma pelos receptores de LDL¹⁴. O sítio e o mecanismo do catabolismo desta lipoproteína ainda são desconhecidos.

Embora os níveis de lipo (a) sejam um fator de risco para DAC, a medição dos seus níveis não é recomendada como rotina nas avaliações de risco cardiovascular¹⁴. Em contraste com o número de pesquisas realizadas sobre as outras lipoproteínas, os benefícios clínicos da redução dos níveis de lipo (a) não têm sido extensivamente investigados¹¹. Níveis elevados de lipo (a) podem ser menos prejudiciais, quando os níveis de LDL estão bem controlados.

CICLOS DO METABOLISMO DAS LIPOPROTEÍNAS

Existem dois ciclos de transporte dos lipídios em nosso organismo: o ciclo exógeno para o fígado

do e o endógeno para os tecidos extra-hepáticos. No ciclo exógeno, participam os quilomícrons e seus remanescentes que levam as gorduras do intestino para as células. No endógeno, participam VLDL e LDL. Dentre as várias funções do HDL, temos o transporte do colesterol dos tecidos para o fígado⁷. Passaremos a partir de agora a descrever estes ciclos ilustrados nas Figs. 4.3, 4.4 e 4.5.

CICLO EXÓGENO

No lúmen do trato gastrointestinal, os lipídios da dieta são degradados em AGL e monoglicerídeos. Estas substâncias penetram nas vilosidades intestinais, onde são reconstruídas em triglicerídeos. O colesterol da dieta é absorvido e, então, esterificado formando ésteres de colesterol através da reação enzimática catalisada pela acil colesterol acil transferase⁸.

Desta maneira, os TG e ésteres de colesterol são então combinados às apoproteínas B-48, A-I e A-IV dentro da parede intestinal para formar as partículas de quilomícrons. Estes quilomícrons formados contêm ao menos dez vezes mais TG do que colesterol e serão secretados via vasos linfáticos na circulação sanguínea. Os quilomícrons circulantes sofrem a ação da lipase lipoprotéica (LPL), uma enzima que hidrolisa os triglicerídeos em AGL para os tecidos. Os quilomícrons remanescentes contêm uma proporção TG: colesterol (1:1), já que a LPL age sobre os TG e não sobre o colesterol. A grande maioria dos remanescentes é capturada pelo fígado, onde as apoproteínas e os lipídios são degradados pela ação enzimática e serão componentes de novas lipoproteínas⁸ (Fig. 4.3).

CICLO ENDÓGENO

A VLDL é secretada na circulação sanguínea, e, por ser predominantemente formada de tri-

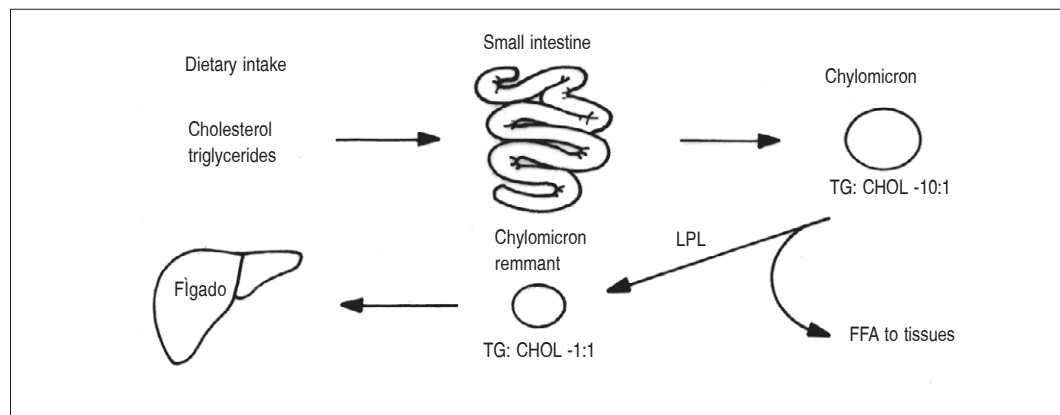


Fig. 4.3 6 Ciclo exógeno (Fonte: Biochemistry. A case — Oriented Approach. 6ª ed., Mosby; 1996).

glicerídeos, sofre a ação da LPL liberando AGL para os tecidos extra-hepáticos. A maior parte dos remanescentes é captada pelo fígado, o restante é exposto a novas ações enzimáticas da LPL e, então, são formadas as lipoproteínas de densidade intermediária (IDL). As IDL podem seguir duas vias alternativas: 1. sofrem ação de outra lipase, de origem hepática, transformando-se em LDL, que transporta o colesterol para os tecidos e vasos periféricos; 2. são captadas pelos receptores B/E das células hepáticas por conterem a apoproteína E, de alta afinidade por esses receptores, os mesmos envolvidos na captação dos LDL circulantes, que contêm apenas a apoproteína Apo B-100. Devemos observar que a LDL em função da ação da LPL tem cinco vezes mais colesterol quando comparada a VLDL. Uma fração significativa de LDL e IDL é captada pelo fígado, porém 60% de LDL é captado pelos tecidos extra-hepáticos⁸ (Fig. 4.4).

Esse processo metabólico é altamente dinâmico, acarretando meia-vida curta dessas particu-

las no plasma, em comparação àquelas mais estáveis na circulação (LDL e HDL). Além disso, é concomitante ao transporte reverso do colesterol, dos tecidos periféricos para o fígado, mediado pelo HDL, que será descrito a seguir¹⁶.

TRANSPORTE REVERSO DO COLESTEROL

As lipoproteínas HDL são sintetizadas no fígado e no intestino ou a partir de componentes das lipoproteínas ricas em TG que sofrem ação enzimática da LPL. Nos tecidos extra-hepáticos, os HDL captam o colesterol livre, a enzima chamada lecitina colesterol acil transferase (LCAT), esterifica o colesterol formando ésteres de colesterol (EC). Estes são transferidos pela proteína transferidora de ésteres de colesterol (CETP) para a VLDL. A partir daí, a VLDL sofre a ação da LPL e seus remanescentes serão captados pelo fígado e podem ser excretados na bile como ácidos biliares ou colesterol livre⁸ (Fig. 4.5).

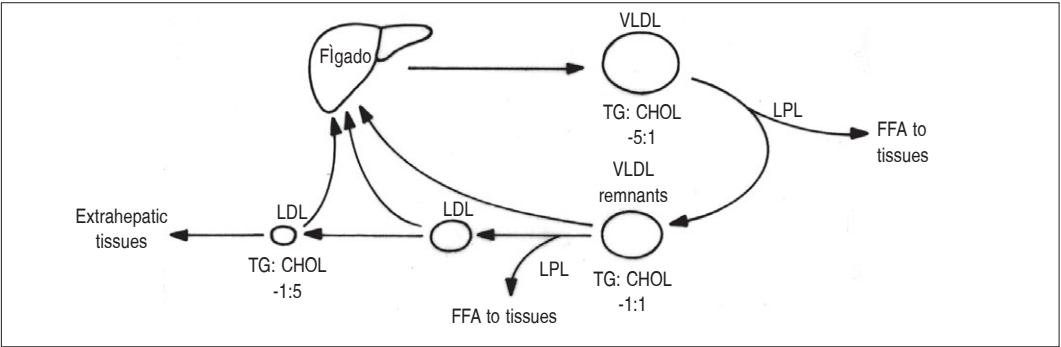


Fig. 4.4 ó Ciclo endógeno (Fonte: Biochemistry. A case — Oriented Approach. 6ª ed., Mosby, 1996).

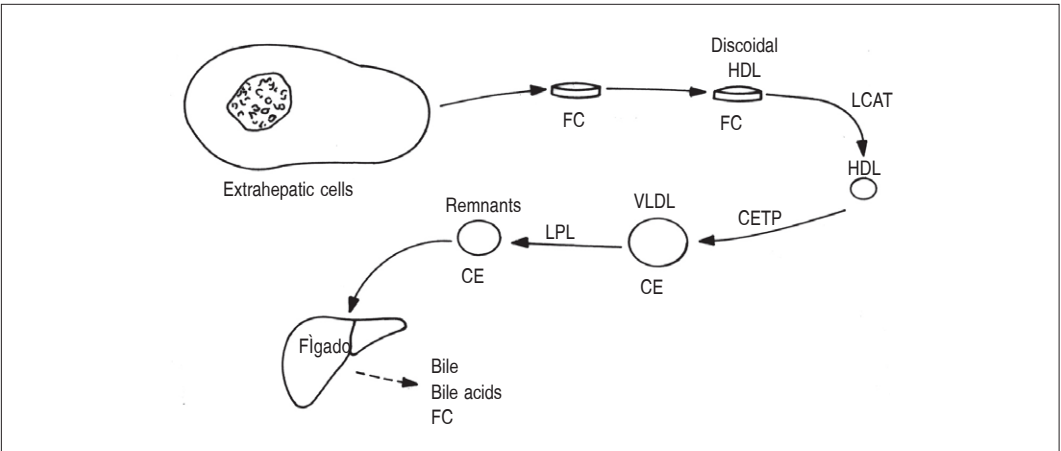


Fig. 4.5 ó Transporte reverso do colesterol (Fonte: Biochemistry. A case — Oriented Approach. 6ª ed., Mosby, 1996).

DISLIPIDEMIA

CONCEITO

Caracteriza-se por alterações nos níveis de lipídios ou lipoproteínas que aumentem o risco de DAC ou de outras doenças, como a pancreatite¹⁷. O termo dislipidemia é de melhor utilização do que o termo hiperlipidemia, uma vez que anormalidades podem ser tanto de natureza quantitativa quanto qualitativa. Particularmente no caso da HDL, a anormalidade relaciona-se às baixas concentrações¹⁸.

Dentre os fatores de risco para desenvolvimento de DAC, estão aqueles relacionados ao estilo de vida, como obesidade, dislipidemia, hipertensão etc. A dislipidemia, por sua vez, relaciona-se com estilo de vida e com fatores independentes, como hereditariedade e sexo, por exemplo¹⁹. Diferente dos homens, poucas mulheres têm sintomas de doença cardiovascular antes dos 50 anos (antes de entrarem na menopausa). O Estudo de Framingham²⁰ demonstrou que, após 50 anos, a taxa de doença cardiovascular aumenta rapidamente entre as mulheres e se torna similar à dos homens dez anos mais novos. Quanto à importância do tratamento da dislipidemia na prevenção da doença cardiovascular, este estudo também determina que quanto maiores os níveis de LDL nas mulheres, maior o risco para o desenvolvimento de doença cardiovascular.

CLASSIFICAÇÃO

Classificação Laboratorial

Esta classificação baseia-se na determinação do perfil lipídico como rotina. O III Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias (2001)²¹ adota a seguinte classificação para as dislipidemias:

- hipercolesterolemia isolada: aumento apenas do colesterol total (CT);
- hipertrigliceridemia isolada: aumento do triglicerídeo (TG);
- hiperlipidemia mista: aumento do colesterol total e do triglicerídeo;
- redução do HDL.

De acordo com a Sociedade Europeia de Aterosclerose (1992)²², a hipercolesterolemia pode ser classificada em:

- hipercolesterolemia leve: CT 200 mg-DL;
- hipercolesterolemia moderada: CT 250 mg-300 mg/DL;
- hipercolesterolemia grave: CT > 300 mg/DL;

- elevação moderada: TG 200 a 500mg/DL;
- elevação grave: TG > 500 mg/DL.

O terceiro relatório do painel especialista em diagnóstico, Avaliação e Tratamento da Hipercolesterolemia em Adultos, o ATP III (2001)²³, tem a seguinte classificação:

- LDL Colesterol
 - < 100mg/dL: desejável
 - 100 a 129mg/dL: acima do normal
 - 130 a 159mg/dL: *borderline*/alto
 - 160 a 189mg/dL: alto
 - ≥ 190mg/dL: muito alto
- Colesterol Total
 - < 200mg/dL: desejável
 - 200 a 239mg/dL: *borderline*/alto
 - ≥ 240mg/dL: alto
- HDL colesterol
 - < 40mg/dL: baixo
 - > 60mg/dL: alto

Classificação Fenotípica

Esta classificação foi idealizada com base nas determinações de colesterol total e TG e também na análise da mobilidade eletroforética das quantidades relativas das lipoproteínas. São utilizados os critérios de Fredrickson e col. modificados pela Organização Mundial de Saúde (Tabela 4.1). Esta classificação é muito bem aceita, e tem utilidade diagnóstica e implicações importantes para a escolha terapêutica, porém apresenta falhas. Podem ocorrer mudanças nos fenótipos dependendo da influência da alimentação ou do uso de drogas hipolipemiantes. Além disso, também não são avaliadas as anormalidades do HDL, nem mesmo é levado em conta a etiologia das dislipidemias^{7,17}.

Classificação Etiológica

De acordo com a etiologia, as dislipidemias podem ser classificadas em: 1. primárias, quando são resultantes de causas genéticas associadas ou não a fatores ambientais; e 2. secundárias, quando são causadas por outras doenças ou uso de medicamentos⁷.

Dislipidemia Primária

Santos e Maranhão (1998)⁷ apresentam os seguintes exemplos de dislipidemias primárias:

Tabela 4.1
Classificação Fenotípica das Dislipidemias

Fenótipo		Lipoproteínas			Lípidios (mg/dl)		Aparência do Plasma ou Soro
		VLDL	IDL	LDL	CT	TG	
I	↑↑↑				160 a 400	1.500 a 5.000	Sobrenadante cremoso
IIa				↑ a ↑↑↑	> 240	< 200	Transparente
IIb		↑ a ↑↑		↑ a ↑↑↑	240 a 500	200 a 500	Turvo
III			↑↑ a ↑↑↑		300 a 600	300 a 600	Turvo
IV		↑ a ↑↑↑			< 240	300 a 1.000	Turvo
V	↑ a ↑↑↑	↑ a ↑↑↑			160 a 400	1.500 a 5.000	Cremoso, inferior turva

↑ = Aumento leve; ↑↑ = Aumento moderado; ↑↑↑ = Aumento importante. Adaptado do Segundo Consenso Brasileiro sobre Dislipidemias⁵. (Retirado de Santos e Maranhão. Rev Bras Med, vol 55, 1998⁷.)

- **Hipercolesterolemia familiar:** nesta forma de dislipidemia, não ocorre remoção do LDL plasmático pelo fígado, por ausência ou por defeito nos receptores de LDL B, E. Na forma heterozigótica, estes receptores podem estar diminuídos em até 50%, resultando em defeitos graves de remoção plasmática de LDL. Os indivíduos podem apresentar, em média, valores de colesterol de 360mg/dL. Na eletroforese, o padrão observado é o II A. Ao exame físico, podem ser encontrados os xantomas tendinosos, arcos corneanos, xantelasmas e sinais de arteriopatia.
- **Hipercolesterolemia comum ou poligênica:** neste caso, entre as possíveis causas está um provável defeito de regulação da síntese do receptor B, E, que também pode estar relacionado a anormalidades na síntese de colesterol. Uma outra possível causa seria um defeito na estrutura da Apo B, que impediria uma ligação adequada do LDL com o seu receptor. O padrão eletroforético é do tipo IIa. Podem estar presentes no exame físico o arco corneano ou as xantelasmas.
- **Hipertrigliceridemia comum:** origem poligênica e ambiental tem padrão eletroforético do tipo IV.
- **Hipertrigliceridemia familiar:** a causa ainda é desconhecida e pode apresentar fenótipos dos tipos IV ou V.
- **Dislipidemia familiar combinada:** neste tipo de dislipidemia, a remoção plasmática do LDL é normal, porém a produção de VLDL está aumentada. Os indivíduos podem apresentar elevação do colesterol, de TG ou de ambos. O padrão eletroforético pode ser IIa, IIb, IV. Podemos observar o arco corneano e as xantelasmas.
- **Disbetalipoproteinemia ou hiperlipidemia de remanescentes ou tipo III:** normalmente, ocorre elevação do colesterol e triglicerídeos. Como possíveis causas, temos a homozigose para a apolipoproteína E₂, alterações poligênicas e defeitos genéticos dominantes. O defeito genético geralmente é acompanhado de obesidade, diabetes melito ou hipotireoidismo. Ao exame clínico, podemos observar xantomas tuberosos (cotovelos), estriados ou tendinosos.
- **Síndrome de quilomicronemia:** caracteriza-se por uma deficiência da LPL ou da apolipoproteína CII (co-fator enzimático da LPL). Ocorre a hipertrigliceridemia, o colesterol é geralmente normal ou reduzido. Apresenta fenótipo do tipo I ou tipo V. Pacientes portadores desta síndrome apresentam risco elevado de pancreatite. Ao exame físico, podem-se encontrar xantomas eruptivos em nádegas, cotovelos, lipemia retinal e hepatoesplenomegalia.
- **Hiperalfalipoproteinemia:** os pacientes apresentam colesterol elevado em função do aumento do HDL.
- **Hipoalfalipoproteinemia ou síndrome do HDL baixo:** são várias as causas genéticas como deficiência da LCAT, apolipoproteína AI, doença de Tangier, Apo CII, entre outras.

Dislipidemia Secundária

As dislipidemias secundárias são resultantes de doenças subjacentes. São necessários o diagnóstico e o tratamento da doença para o sucesso do tratamento da dislipidemia. São descritos alguns exemplos abaixo.

Hipotireoidismo

Ocorre principalmente o aumento dos níveis de LDL (tipo IIa), que acontece em decorrência de uma baixa regulação dos receptores de LDL e um clearance atrasado do LDL⁷ (diminuição da remoção hepática dos LDL plasmáticos) em função da deficiência dos hormônios tireoidianos. A terapia de reposição dos hormônios da tireóide normalmente resulta em melhora da hipercolesterolemia¹⁴.

Doenças Renais

Síndrome nefrótica: é sempre acompanhada de dislipidemia caracterizada pelo aumento do LDL, TG e redução do HDL. Ocorre primeiramente um aumento na biossíntese de VLDL e LDL, também podendo ocorrer uma redução no catabolismo de lipoproteínas que contém Apo B. Já foi descrita a perda de Apo CII pelo rim, causando diminuição da atividade da LPL. A relação entre a dislipidemia e a hipoalbuminemia ainda não está muito bem definida, mas sabe-se que a dislipidemia está relacionada à extensão da proteinúria. Provavelmente, ocorre um aumento das lipoproteínas como uma condição compensatória do fígado^{7,14,24}.

Insuficiência Renal Crônica (IRC) e Estágio Final da Doença Renal (EFDR): as anormalidades lipídicas mais comuns observadas nos pacientes com IRC ou EFDR são as elevações dos níveis de TG e VLDL (tipo IV), da lipoproteína (a) e redução dos níveis de HDL. Estas anormalidades começam a aparecer quando a taxa de filtração glomerular é menor do que 40 a 50ml/min e torna-se mais acentuada com a progressão da IRC²⁴. Segundo Horkko e col.²⁵, estudos sobre *turn over* demonstraram que existe um catabolismo reduzido das lipoproteínas que contém Apo B, possivelmente como resultado de uma atividade reduzida da LPL ou aumento do conteúdo de Apo CIII. Um outro fator que vem sendo aceito como contribuinte para o desenvolvimento das dislipidemias na IRC é o hiperparatireoidismo. Estudos experimentais demonstraram que o aumento dos hormônios paratireoidianos reduz a atividade da LPL no plasma, o que resulta nas alterações lipídicas¹⁴.

Os pacientes que estão no EFDR em diálise apresentam níveis elevados de lipo (a), mas o mecanismo patofisiológico responsável por esta elevação ainda é desconhecido, porém esta observação sugere a participação do rim no metabolismo da lipoproteína (a)¹⁴.

A dislipidemia associada com o EFDR tem provavelmente uma grande participação na alta incidência da doença aterosclerótica cardiovascular observada nesta população. Reconhecida a real importância da dislipidemia no desenvolvimento da doença cardiovascular e progressão da insuficiência renal, tornam-se necessários a prevenção e o tratamento da dislipidemia nesses pacientes.

Diabetes Melito (DM)

Entre as anormalidades metabólicas que acompanham o diabetes, estão os distúrbios na produção e no *clearance* das lipoproteínas plasmáticas. O padrão característico da chamada dislipidemia do diabetes consiste em níveis reduzidos do HDL, aumento dos níveis de triglicerídeos e lipemia pós-prandial²⁶.

Indivíduos com diabetes melito tipo 1 descompensado podem apresentar-se com uma severa hipertrigliceridemia. Isto se deve à ação da insulina que é essencial para atividade da LPL, e sua deficiência resulta em hipertrigliceridemia por acúmulo de VLDL e de quilomícrons (ver Seções Ciclo Exógeno e Ciclo Endógeno). A deficiência de insulina também leva ao aumento da lipólise no tecido adiposo, ocorrendo o aumento da liberação de ácidos graxos livres, que levados ao fígado aumentam a produção endógena de TG. Este quadro pode ser corrigido com a insulina terapia e com hidratação^{17,26}. Pacientes bem controlados podem apresentar aumento dos níveis de HDL e redução dos TG.

As anormalidades das lipoproteínas presentes comumente no diabetes melito tipo 2 incluem hipertrigliceridemia e redução dos níveis de HDL. Em adição, as lipoproteínas LDL são convertidas em partículas menores e mais aterogênicas²⁷. Em contraste com o tipo 1, este fenótipo não é usualmente corrigido com o controle glicêmico. Ainda mais, esta dislipidemia é normalmente encontrada em pacientes pré-diabéticos que apresentam resistência à insulina, mas têm níveis de glicose plasmática normais. Portanto, anormalidades na ação da insulina e não a hiperglicemia *per se* são associadas com as anormalidades lipídicas²⁶.

Vários fatores são responsáveis para o desenvolvimento da dislipidemia do diabetes: 1. efeitos

da insulina na produção hepática das apoproteínas; 2. regulação da LPL; 3. ação da proteína transferidora de ésteres de colesterol (PTEC) e 4. ação periférica da insulina.

A dislipidemia do diabetes é uma entre as várias causas do desenvolvimento da doença macrovascular acelerada nos diabéticos e o seu tratamento tem o potencial de reduzir os eventos cardiovasculares²⁶.

Medicamentos

Muitos medicamentos podem interferir no metabolismo lipídico e alterar os níveis das lipoproteínas. O aumento dos níveis de colesterol e triglicerídeos pode ocorrer com o uso de: diuréticos, corticóides e retinóides. Os fármacos que normalmente causam o aumento dos níveis de TG são: betabloqueadores e estrógenos¹⁷.

DIAGNÓSTICO

De acordo com Faludi e Bertolami⁸, o diagnóstico clínico das dislipidemias na maioria dos pacientes que apresenta alterações do perfil lipídico não é acompanhado de qualquer sintoma ou sinal decorrente diretamente da sua alteração lipídica.

Nos casos mais raros de dislipidemias graves, geralmente de caráter familiar, pode ocorrer acúmulo de material lipídico em determinados locais como: olhos, pele, tendões e sistema nervoso. São exemplos destas alterações os xantomas eruptivos, tuberosos, tendinosos; e o arco ou halo córneo, como já mencionados.

Segundo as III Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias²¹, os seguintes indivíduos devem ter o perfil lipídico avaliado:

- portadores de DAC ou de outras manifestações de aterosclerose, independente do sexo e da idade;
- todos os homens e mulheres com 20 anos ou mais;
- não é recomendada a determinação sistemática do perfil lipídico na infância e adolescência. Entretanto, deve ser realizada em crianças e adolescentes (2 a 19 anos), cujos parentes do primeiro grau apresentem dislipidemia ou doença aterosclerótica cardiovascular antes dos 55 anos de idade para os homens e 65 anos para as mulheres;
- crianças com pancreatite aguda, xantomatose, obesidade ou outros fatores de risco para DAC.

MANEJO NUTRICIONAL NAS DISLIPIDEMIAS

INFLUÊNCIA DA GORDURA ALIMENTAR NOS LIPÍDIOS SÉRICOS

Ácidos Graxos Saturados (AGS)

Como vimos anteriormente, os AGS não possuem duplas ligações e são sólidos à temperatura ambiente. Existem poucas informações sobre os efeitos dos ácidos graxos de cadeia média (caprílico C8:0 e cáprico C10:0) nos lipídios e nas lipoproteínas plasmáticas. Desta forma, torna-se difícil obter conclusões expressivas sobre seus efeitos hipercolesterolêmicos²⁸. Todavia, um estudo publicado em 1995²⁹ demonstrou que os triglicerídeos de cadeia média aumentam os níveis de LDL com o mesmo potencial do óleo de palma (rico em C16:0) quando comparados ao óleo de girassol (rico em ácido graxo oleico C18:1n-9). Porém, deve-se levar em consideração que a ingestão de TCM diária é baixa, portanto seu efeito é reduzido. Os clássicos estudos de Keys e col.³⁰ e Hegsted³¹ demonstraram que os AGS (C12:0 a C16:0) aumentam os níveis de colesterol. O mecanismo exato pelo qual este aumento acontece ainda não está totalmente elucidado, mas a visão mais difundida é a de que os ácidos graxos saturados atuam reduzindo a atividade do receptor hepático de LDL, reduzindo o *clearance* desta lipoproteína²⁸. Dentre os ácidos graxos saturados que apresentam este efeito, incluem-se o láurico (C12:0), encontrado no óleo de coco; o mirístico (C14:0), encontrado em gorduras animais e também no óleo de coco, leite e seus derivados; e o palmítico (C16:0), encontrado na gordura animal e no óleo de dendê. Em relação ao ácido esteárico (C18:0) presente na gordura animal, na manteiga de coco e em gorduras hidrogenadas, ainda não foram encontrados resultados que mostrem sua influência no aumento do LDL-colesterol³².

A manteiga de cacau possui boas quantidades do ácido graxo esteárico. Por esta razão, alguns estudos vêm sendo desenvolvidos na tentativa de se demonstrar que moderadas quantidades de chocolate não promovem elevação do colesterol³². Um outro ponto também importante é a presença de flavonóides na composição do chocolate, porém são necessários mais estudos para que se possa chegar a um consenso.

Com relação à ingestão da carne bovina, deve-se recomendar a ingestão dos chamados cortes magros como o coxão mole, patinho ou filé mignon. Já é bem difundida a idéia de que a carne de peixe é a melhor opção por possuir as

menores quantidades de gordura saturada e total. Uma outra alternativa é a carne branca de peru ou de frango, sem pele, que também possui pequenas quantidades de gordura saturada e total (Tabelas 4.3, 4.4 e 4.5). Atenção à carne escura dessas aves, pois apresenta quantidades de gordura semelhantes ou superiores a alguns cortes de carne bovina. Para contribuir com a redução da ingestão de gorduras saturadas na dieta, deve-se utilizar os leites e derivados desnatados ou desengordurados (Tabelas 4.6, 4.7, 4.8 e 4.9).

Ácidos Graxos Trans

São ácidos graxos que contêm pelo menos uma dupla ligação na configuração *trans*. A dupla ligação carbono/carbono dos ácidos graxos pode existir tanto na configuração *cis* quanto na *trans*. Quando os dois átomos de hidrogênio estão em lados opostos da dupla ligação, a configuração é chamada *trans*; quando os dois estão no mesmo lado da dupla ligação, a configuração é chamada *cis*³³.

A dupla ligação *trans* é resultado da fermentação bacteriana anaeróbica que ocorre em animais ruminantes e é, desta forma, introduzida na cadeia alimentar. Também pode ser formada durante o processo de hidrogenação, que solidifica os óleos líquidos para aumentar a vida de prateleira de alimentos processados que contêm estes óleos. O ácido graxo *trans* mais comum na dieta americana é o ácido graxo eláudico, o isômero *trans* do ácido oléico. A ingestão destes ácidos graxos faz crescer o risco de desenvolvimento de doenças cardíacas por aumentarem os níveis de LDL e também reduzem os níveis de HDL^{34,35}, o que provavelmente ocorre por apresentarem propriedades físicas, químicas e metabólicas comparáveis às dos ácidos graxos saturados. Contudo, as questões relacionadas ao seu metabolismo e incorporação às membranas celulares ainda não foram completamente esclarecidas³².

As principais fontes destes ácidos graxos são os óleos e as gorduras hidrogenadas, principalmente as margarinas e *shortenings*, estes caracterizam-se por gorduras industriais utilizadas na composição de alimentos como: sorvetes, *cookies*, chocolates, pães, cremes e sobremesas aeradas, óleos para fritura industrial e molhos para saladas (maioneses)³².

Ácidos Graxos Insaturados

Monoinsaturados

O principal representante dos AGMI é o ácido oléico (C18:1n-9) e suas principais fontes são:

óleo de canola e oliva, abacate, azeitonas e frutas oleaginosas (amêndoas, nozes e castanhas) (Tabelas 4.2 e 4.10). A característica mais importante das dietas enriquecidas com AGMI é provavelmente sua capacidade de melhorar os níveis de triglicerídeos, com a qual se espera atenuar as complicações aterogênicas em longo prazo que se associam à dislipidemia diabética. A vantagem aparente das dietas ricas em AGMI é que os quilomícrons e as partículas de VLDL que contêm grandes quantidades desses ácidos graxos são eliminados mais rápida e efetivamente, permanecendo menos tempo na corrente sanguínea, não contribuindo para formação de lipoproteínas aterogênicas, ricas em TG³⁶. Uma outra característica importante é o efeito hipolipidêmico. Essencialmente, em todos os estudos nos quais o ácido oléico substituiu os ácidos graxos saturados de C12:0 a C16:0, foi observado um efeito redutor nos níveis de LDL e colesterol total³⁵. A dieta rica em AGMI parece também aumentar os níveis de HDL no plasma, característica importante no contexto da redução dos riscos cardiovasculares³⁶.

Poliinsaturados

Os AGPI da família n-6 têm como precursor o ácido linoléico (C18:2n-6) e como fontes alimentares os óleos vegetais, exceto o de coco, cacau e palma (dendê). Os efeitos demonstrados até o momento são a redução do colesterol total e do LDL e o aumento do HDL. O precursor dos AGPI da família n-3 é o ácido alfa-linolênico (C18:3n-3), cujas fontes são os óleos vegetais como o de canola, soja, linhaça e óleos de peixe; nestes, os ácidos graxos predominantes são os ácido eicosapentaenóico (EPA) e docosahexaenóico (DHA) (Tabela 4.2).

Em determinados momentos, os AGPI araquidônico (AA) e eicosapentaenóico (EPA) são liberados da estrutura da membrana celular pela ação da fosfolipase A₂. Quando estes estão livres da membrana, passam a sofrer a ação de sistemas enzimáticos específicos das ciclo-oxigenases e lipo-oxigenases no citoplasma e, assim, produzem os eicosanóides (prostaglandinas, leucotrienos e tromboxanos) que são mediadores químicos de processos inflamatórios, vasodilatadores e agregatórios³⁶.

O ácido AA é o precursor dos prostanoídes da série 2 (tromboxanos e prostaglandinas) e leucotrienos da série 4. Os ácidos eicosapentaenóico e docosahexaenóico são precursores de prostanoídes da série 3 e leucotrienos da série 5³⁷.

Em 1979, foi descoberto que as prostaglandinas derivadas dos ácidos EPA e DHA têm propriedades biologicamente diferentes das

derivadas do ácido AA³⁸. Este achado estimulou outros estudos sobre os óleos de peixe (fonte de AGPI n-3) como suplemento nutricional³⁹. Sendo assim, observou-se que o uso dietético de óleos de peixe, fontes ricas de EPA e DHA, substitui parcialmente os ácidos graxos ω -6 principalmente o AA da membrana das células como: plaquetas, eritrócitos, neutrófilos, monócitos e células do fígado³⁷. Como resultado, a ingestão de EPA e DHA dos óleos de peixe resulta em decréscimo da produção de prostaglandinas E₂; redução da formação de leucotrienos B₄ (importante indutor da quimiotaxia de leucócitos e inflamação); e de tromboxano A₂ (um potente agregador plaquetário e vaso constritor); aumento da produção de prostaglandina I₃ (vasodilatador que soma atividade biológica a prostaglandina I₂, também vasodilatador e antiagregante plaquetário); elevação da formação de tromboxano A₃ (fraco agregador plaquetário e vaso constritor) e, finalmente, aumento da produção de leucotrienos da série B₅ (menos ativos na indução da inflamação e quimiotaxia do que os leucotrienos B₄)²⁰. Todas essas modificações colaboram para um desvio favorável do balanço homeostático para uma condição mais vasodilatadora e menos agregante plaquetária².

Somado a estes resultados, têm-se desenvolvido estudos para avaliar o efeito da suplementação com ácidos graxos poliinsaturados no perfil das lipoproteínas plasmáticas: Lichtenstein e col.⁴⁰ verificaram diminuição nas concentrações plasmáticas de LDL-C e Apo-B em mulheres e homens de meia-idade, quando promoveram um plano die-

tético que contemplava redução da ingestão dietética de gordura saturada, colesterol e suplementação de óleos vegetais, fontes de AGMI e AGPI.

O consumo de óleo de girassol (fonte de AGPI ω -6) promove decréscimo nos níveis de colesterol total e de LDL-C. Efeitos semelhantes podem ser observados com o consumo do óleo de linhaça (fontes de AGPI ω -3), além da redução dos triglicerídeos séricos em pacientes com hipertensão arterial e hiperlipoproteïnemias²⁸. Esse efeito hipotrigliceridêmico pode ser devido à influência dos AGPI ω -3 na síntese hepática e na remoção de triglicerídeos circulantes².

O mecanismo molecular pelo qual os AGPI diminuem a concentração de LDL-colesterol provavelmente é multifatorial, mas predominantemente envolve decréscimo da síntese “de novo” e aumento da degradação de LDL-colesterol, provavelmente pelo aumento da atividade do receptor hepático de LDL³⁶.

Uma desvantagem importante dos AGPI é a suscetibilidade à peroxidação lipídica, quando são incorporados a LDL, aumentando a fagocitose destes pelos macrófagos. Em contrapartida, os AGMI reduzem este efeito³⁶.

Reconhecendo os benefícios dos ácidos graxos EPA e DHA e as sérias consequências da sua deficiência, o Instituto Nacional de Saúde Americano (*US National Institutes of Health*) recentemente publicou a Ingestão Diária Recomendada destes ácidos graxos. Recomenda-se a ingestão diária de 650mg de EPA + DHA, 2,22g/dia de alfa-linolênico e 4,44g/dia de ácido linoléico⁴¹.

Tabela 4.2				
Composição de ácidos Graxos Saturados, Mono e Poliinsaturados dos Óleos Vegetais				
Óleos	Saturados	Mono	n-6	n-3
Oliva	14%	77%	8%	1%
Soja	15%	24%	54%	7%
Canola	6%	58%	26%	10%
Girassol	11%	20%	69%	0
Milho	13%	25%	61%	1%
Coco	92%	6%	2%	0
Algodão	27%	19%	54%	0
Amendoim	18%	48%	34%	0
Árabo	9%	13%	78%	0
Palma	51%	39%	10%	0

Retirado de Follo e col. Rev. Soc. Cardiol. Est. São Paulo, 1998⁴⁴.

Tabela 4.3
Teor de Gordura nos Alimentos ó Carne Bovina/Suína (Crua) ó 100g

Alimentos	Energia (Kcal)	Colesterol (mg)	Gordura Saturada (g)	Gordura Monoinsaturada (g)	Gordura Poliinsaturada (g)
Contra-filê com gordura	262	65	7,4	9,6	0,4
Contra-filê sem gordura	172	60	3,3	3,8	0,2
Filê mignon	155	55	2,7	2,8	0,3
Picanha com gordura	240	65	5,9	7,9	0,4
Picanha sem gordura	202	60	4,3	5,3	0,3
Fígado	218	482	-	-	-
Lagarto com gordura	157	65	2,5	3,6	0,2
Lagarto sem gordura	129	60	1,2	1,8	0,1

Retirado de Miyoko Nakasato. Revista Isto É/1555-21/99⁴⁵.

Tabela 4.4
Teor de Gordura nos Alimentos ó Frangos (Crus) ó 100g

Alimentos	Energia (Kcal)	Colesterol (mg)	Gordura Saturada (g)	Gordura Monoinsaturada (g)	Gordura Poliinsaturada (g)
Peito com pele	203	80	3,4	5,6	1,9
Peito sem pele	120	70	0,6	0,8	0,3
Coxa com pele	211	95	3,9	6,5	2,3
Coxa sem pele	146	90	1,8	3,0	1,1
Asa	221	110	3,9	7,0	2,5
Coração	207	160	3,8	6,5	2,3
Fígado	111	370	0,7	0,4	0,6
Peru sem pele	132	61,2	0,4	0,3	0,3

Retirado de Miyoko Nakasato. Revista Isto É/1555-21/99⁴⁵.

Tabela 4.5
Teor de Gordura nos Alimentos ó Peixes, Crustáceos e Moluscos (Crus) ó 100g

Alimentos	Energia (Kcal)	Colesterol (mg)	Gordura Saturada (g)	Gordura Monoinsaturada (g)	Gordura Poliinsaturada (g)
Anchova	131	-	1,3	-	1,6
Atum	207	60	2,4	4,6	2,3
Bacalhau	82	44	0,1	-	0,2
Camarão	93	150	0,1	0,1	0,1
Salmão	167	65	1,5	3,04	1,8
Sardinha	213	75	3,4	3,5	3,8
Lagosta	104	95	0,1	0,1	0,3
Cavala	239	55	2,9	6,6	3,7
Linguado	92	65	0,2	0,2	0,4
Marisco	49	55	0,1	0,1	0,1

Retirado de Miyoko Nakasato. Revista Isto É/1555-21/99⁴⁵.

Tabela 4.6
Teor de Gordura nos Alimentos ó Embutidos ó 100g

<i>Alimentos</i>	<i>Energia (Kcal)</i>	<i>Colesterol (mg)</i>	<i>Gordura Saturada (g)</i>	<i>Gordura Monoinsaturada (g)</i>	<i>Gordura Poliinsaturada (g)</i>
Ling, iÁa	390	68	11,3	-	3,8
Mortadela	313	53	9,3	-	3,3
Presunto	229	52	5,7	-	1,9
Presunto de peru	106	22	1,5	2,0	1,0
Salchicha viena	281	50	9,4	-	1,9
Salchicha de peru	165	31	4,0	4,5	2,5
Blanquet de peru	119	18	2,0	2,0	1,0

Retirado de Miyoko Nakasato. Revista Isto É/1555-21/99⁴⁵.

Tabela 4.7
Teor de Gordura nos Alimentos ó Laticínios ó 100g

<i>Alimentos</i>	<i>Energia (Kcal)</i>	<i>Colesterol (mg)</i>	<i>Gordura Saturada (g)</i>	<i>Gordura Monoinsaturada (g)</i>	<i>Gordura Poliinsaturada (g)</i>
Leite integral	61	13,6	2,1	1,0	0,1
Leite semidesnatado	50	7,5	1,2	0,6	0,1
Leite desnatado	35	1,6	0,1	0,1	0,01
Leite Ômega 3	47	-	0,9	0,5	0,1
<i>Cream cheese</i>	353	100	2,3	-	-
<i>Cream cheese light</i>	204	50	1,0	-	-
logurte desnatado	44	0,0	-	-	-
logurte natural	61	12,7	2,1	0,9	0,9
Queijo Gorgonzola	353	75,2	18,8	7,8	0,8
Queijo de minas	222	52	-	-	-
Queijo de minas sem gordura	84	0,0	-	-	-
Mussarela	282	78	13,2	0,4	0,8
Parmesão	415	68	17,4	-	0,3
Prato	402	105	21,1	9,4	0,9
Ricota	138	31	-	-	-

Retirado de Miyoko Nakasato. Revista Isto É/1555-21/99⁴⁵.

Tabela 4.8
Teor de Gordura nos Alimentos ó Gorduras ó Uma Colher de Sopa (MÊdia 15g)

<i>Alimentos</i>	<i>Energia (Kcal)</i>	<i>Colesterol (mg)</i>	<i>Gordura Saturada (g)</i>	<i>Gordura Monoinsaturada (g)</i>	<i>Gordura Poliinsaturada (g)</i>
Halvarina (Becel/Alpina)	72	0,0	2,0	1,8	4,2
Margarina cremosa	152	0,0	-	-	-
Margarina dura	152	0,0	4,4	6,6	4,5
Creme vegetal <i>light</i>	68	0,0	-	-	-
Manteiga	150	50	11,4	7,6	1,0
Manteiga com margarina	148	16	7,4	9,4	3,2
Manteiga com creme vegetal	74	12	-	-	-
Creme de leite	37	3	-	-	-
Creme de leite <i>light</i>	24	2	-	-	-
Maionese	107	7,5	-	-	-
Maionese <i>light</i>	50	4,5	-	-	-
Bacon	135	90	-	-	-

Retirado de Miyoko Nakasato. Revista Isto É/1555-21/99⁴⁵.

Tabela 4.9
Teor de Gordura nos Alimentos ó Ovos ó Uma Unidade

<i>Alimentos</i>	<i>Energia (Kcal)</i>	<i>Colesterol (mg)</i>	<i>Gordura Saturada (g)</i>	<i>Gordura Monoinsaturada (g)</i>	<i>Gordura Poliinsaturada (g)</i>
Ovo comum	75	213	1,5	1,9	0,7
Ovo <i>light</i>	65	157	1,3	1,8	0,8
Ovo de codorna	13,5	37,5	0,3	0,4	0,12

Retirado de Miyoko Nakasato. Revista Isto É/1555-21/99⁴⁵.

Tabela 4.10
Teor de Gordura nos Alimentos ó Diversos ó 100g

<i>Alimentos</i>	<i>Energia (Kcal)</i>	<i>Colesterol (mg)</i>	<i>Gordura Saturada (g)</i>	<i>Gordura Monoinsaturada (g)</i>	<i>Gordura Poliinsaturada (g)</i>
Bolacha -gua e sal	454	27,3	3,6	3,6	1,8
<i>Cream cracker</i>	433	0,0	2,9	-	2,9
Amíndoa	589	0,0	5,0	33,9	11,0
Amendoim	580	0,0	6,9	24,9	15,6
Aveia em flocos	374	0,0	1,1	2,7	2,4
Castanha de caju	574	0,0	9,2	27,3	7,8
Castanha-do-par	656	0,0	16,2	23,0	24,1

Retirado de Miyoko Nakasato. Revista Isto É/1555-21/99⁴⁵.

RECOMENDAÇÕES PARA O TRATAMENTO DAS DISLIPIDEMIAS

American Heart Association

A Associação Americana do Coração (AHA — American Heart Association)³⁵ apresentou um novo *guideline* para redução do risco de doença cardiovascular com base em modificações dietéticas e também de mudanças no estilo de vida. Desde as primeiras publicações deste *guideline*, a abordagem tem sido modificada para enfatizar a relação de pontos específicos que a AHA considera de grande importância para redução do risco de doença cardiovascular.

Um componente importante dessa missão tem sido o fornecimento desses *guidelines* que contêm orientações dietéticas para a população americana, este foi escrito com base nas mais atualizadas evidências científicas. Primeiramente, foi desenvolvida uma etapa para a **população em geral** que substitui a antiga nomenclatura *Step I* utilizada anteriormente pela AHA. Uma abordagem mais individualizada envolvendo subgrupos específicos (dislipidêmicos, diabéticos e pessoas com doença cardiovascular preexistente) é chamada agora de **indivíduos ou população de alto risco** e substitui o antigo *Step II*. A Tabela 4.11 descreve as recomendações dietéticas da AHA para prevenção e tratamento das dislipidemias nos grupos anteriormente citados.

Na prática, para que possamos atingir os valores de ácidos graxos recomendados para a po-

pulação em geral, devemos prescrever: 1. não mais de 200g/dia no máximo três vezes na semana e apenas cortes magros de carne vermelha; 2. não mais de 200g/dia da carne de frango ou peru (sem pele); 3. os peixes são todos aceitáveis; 4. os ovos podem ser consumidos duas vezes por semana, porém incluindo aqueles utilizados em preparações; 5. os laticínios devem ser desnatados ou desengordurados. Quanto ao grupo da população de alto risco, a ingestão de carne vermelha não é aceita, a quantidade de carne de frango e peru deve ser reduzida para 170g e somente a clara do ovo é permitida.

Programa Nacional de Educação em Colesterol (NCEP — National Cholesterol Education Program)

O terceiro relatório do painel especialista em diagnóstico, avaliação e tratamento da hipercolesterolemia em adultos (ATP III) constitui o *guideline* atualizado do NCEP e estratifica os indivíduos com base em categorias de risco para desenvolvimento de doença arterial coronariana²³. A Tabela 4.12 ilustra esta estratificação.

A relação quantitativa entre os fatores de risco e o risco de DAC tem sido esclarecida pelo Estudo de Framingham²⁰. Neste estudo, observamos a importância da estimativa do risco total (global) de indivíduos com base na soma dos fatores de risco que foram graduados de acordo com a gravidade. A avaliação

Tabela 4.11 Recomendações Dietéticas da AHA para Prevenção e Tratamento das Dislipidemias		
Nutrientes	População em geral (Step I)	População de alto risco (Step II)
Calorias	Para alcançar e/ou manter o peso ideal	Para alcançar e/ou manter o peso ideal
Gordura total	Até 30% do VET	Até 30% do VET
cidos graxos saturados	8 a 10% do VET	< 7% do VET
cidos graxos monoinsaturados	15% do VET	15% do VET
cidos graxos poliinsaturados	Até 10% do VET	Até 10% do VET
Colesterol da dieta	Até 300mg/dia	Até 200mg/dia
Proteínas	Aproximadamente 15% do VET	Aproximadamente 15% do VET
Carboidratos	55% ou mais do VET	55% ou mais do VET
Sódio	Aproximadamente 2,4g de sódio ou 6g de sal	Aproximadamente 2,4g de sódio ou 6g de sal
Fibras	20 a 30g/dia	20 a 30g/dia

Retirado de Stroke 31:2751-2766, 2000³⁵.

Tabela 4.12
Valores-Alvo e Pontos de Corte para Terapêuticas de Mudanças no Estilo de Vida (TMEV) e Terapia com Drogas em Diferentes Categorias de Risco^{21*}

Categoria de risco	LDL (alvo) mg/dL	Níveis de LDL para início da TMEV mg/dL	Níveis de LDL para início de terapia com drogas
DAC ou risco equivalente de DAC (ex. diabetes) (risco em dez anos > 20%)	< 100	≥ 100	≥ 130 (100 a 129: terapia com drogas opcional)
Dois ou mais fatores de risco (risco em dez anos < 20%)	< 130	> 130	Risco em dez anos 10 a 20% ≥ 130 Risco em dez anos <10% >160
0 a 1 fator de risco	< 160	≥ 160	≥ 190 (160 a 189: terapia com drogas opcional)

* LDL: lipoproteína LDL; DAC: doença arterial coronariana. (Retirado de NCEP/2001²³.)

do risco total de um indivíduo pode ser clinicamente útil por três razões: 1. identificação de pacientes com alto risco que merecem atenção e imediata intervenção; 2. motivação do paciente para aderir à terapia de redução de risco; 3. modificação da intensidade dos esforços para redução do risco com base no risco total estimado.

A terapêutica de mudanças no estilo de vida recomendada pelo ATP III inclui modificações nos hábitos alimentares. Estas modificações propostas contêm as recomendações da AHA/2000 para pacientes com alto risco. Uma exceção é o total de gorduras permitido, que vai de 25% a 35% do total de calorias. Este aumento se deve aos AGMI que podem atingir até 20% das calorias totais. O objetivo desta modificação é ajudar na redução dos níveis de TG e no aumento do HDL-colesterol em indivíduos com a síndrome metabólica²³. Na Fig. 4.6, pode-se observar as etapas da TMEV recomendadas pelo ATP III.

Dieta do Mediterrâneo

O termo “dieta do mediterrâneo” foi introduzido para descrever o regime alimentar popular nos países que se localizam às margens do mar Mediterrâneo (Portugal, França, Itália, Espanha, Grécia e outros). Esta dieta foi estudada por Ancel Keys e sua equipe de pesquisadores⁴² no estudo chamado “Estudo dos setes países”, no início dos anos 1950.

Keys e seus pesquisadores³⁰ levantaram a hipótese de que as diferenças nas frequências de DAC nas populações ocorreriam de acordo com a relação entre as características físicas e de estilo de vida, particularmente da composição da dieta, e especificamente a composição de gordura das dietas. Neste estudo epidemiológico, ainda em andamento, tem sido claramente observado que a incidência de algumas doenças como câncer e DAC é menor nos países do Mediterrâneo quando comparadas com países do Norte da Europa⁴².

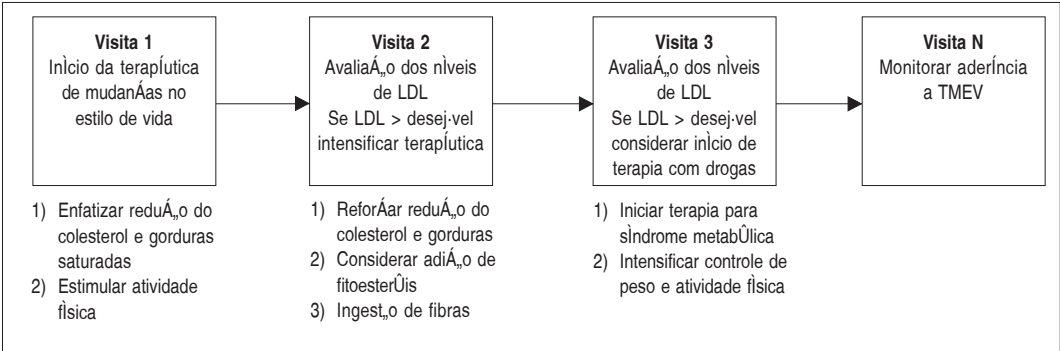


Fig. 4.6 6 Etapas da Terapêutica de Mudanças no Estilo de Vida recomendadas pelo ATP III (Fonte: NCEP/2001).

A dieta do mediterrâneo tem como base a utilização de legumes, vegetais e frutas frescos, massas, arroz, vinho tinto (pequenas quantidades às refeições) e de forma intensa o azeite como fonte principal de gordura. Portanto, pensando em tudo o que já vimos neste capítulo, pode-se concluir que uma característica importante dessa dieta é a utilização do azeite com reduzidas quantidades de gordura saturada e alta quantidade de fibras e antioxidantes, padrão alimentar totalmente diferente dos países da Europa do Norte e dos Estados Unidos⁴². Um outro fator importante é o uso frequente de ervas e especiarias diversificadas para o tempero dos alimentos que contribui para uma reduzida ingestão de sal, importante para a prevenção e controle da hipertensão arterial³⁰.

RECOMENDAÇÕES PARA O TRATAMENTO DA HIPERTRIGLICERIDEMIA

Aumento de VLDL (Triglicerídeos Endógenos)

Normalmente, a biossíntese de ácidos graxos é mais ativa quando a alimentação tem uma alta quantidade de carboidratos. Nesta situação, a glicose é convertida a piruvato e depois a citrato e acetil CoA, o substrato para a síntese de ácidos graxos. Portanto, neste caso, é indicada a restrição calórica através da redução da ingestão de carboidratos simples (mel, açúcar, bolos, balas, doces etc.), de bebidas alcoólicas, e, se necessário, a diminuição do peso corporal. A indicação de edulcorantes pode ser necessária, em substituição à sacarose ou em preparações. Evitam-se aqueles à base de frutose e indica-se o uso dos edulcorantes à base de ciclamato, aspartame, sucralose e acessulfame K. Muitas vezes, torna-se necessário também o controle da ingestão de carboidratos complexos (pães, macarrão, biscoitos, arroz, batata etc.)^{16,43}.

Quilomicronemia (Triglicerídeos Exógenos)

Neste caso, é indicada a ingestão total de gorduras abaixo de 20% do valor calórico total (VCT). Tanto a ingestão de gordura saturada como a de insaturada devem ser controladas, pois ocorre uma deficiência da atividade da enzima LPL. Como recurso para suprir a redução calórica, costuma-se indicar a adição, no alimento preparado, de triglicerídeos de cadeia média (TCM), que não dependem da atividade enzimática da LPL e sua absorção se faz diretamente através do sistema portal. Na fase aguda,

muitas vezes, faz-se necessária uma alimentação com o mínimo de gordura possível para alívio dos sintomas como vômitos e dor abdominal^{16,43}.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Molina JL. Química y metabolismo de lípidos (fundamentos bioquímicos para la nutrición enteral y parenteral). *Lecturas sobre Nutrición* 6(3):56-59, 1999.
2. Medeiros FJ, Leite LHM, Rosa G, Moreira Vaz E. Recentes evidências sobre os ácidos graxos poliinsaturados. *Arq Bras Med* 72(5):175-180, 1998.
3. Sardesai VM. Nutritional role of polyunsaturated fatty acids. *J Nutr Biochem* 3(8):154-162, 1992.
4. Cabré E, Nunez MC, González FJ, Banáres FF, Abad A, Esteve M et al. Clinical and nutrition factors predictive of plasma lipid unsaturation deficiency in advanced liver cirrhosis: a logistic regression analysis. *Am J Gastroenterol* 88(10):1738-43, 1993.
5. Nordoy, A. Is there a rational use for n-3 fatty acids (fish oil) in clinical medicine? *Drugs* 42(3):331-342, 1991.
6. Medeiros FJ, Tavares do Carmo MG, Moreira Vaz E. Ácidos graxos poliinsaturados na cirrose hepática. *Rev Bras Nutr Clin* 13:270-75, 1998.
7. Santos RD, Maranhão RC. Classificação e aspectos clínicos das dislipidemias. *Rev Bras Med* 55 (edição especial):12-16, 1998.
8. Faludi AA, Bertolami MC. Como diagnosticar e tratar as dislipidemias. *Rev Bras Med* 55 (edição especial):6-11, 1998.
9. Cooper AD. Role of the enterohepatic circulation of bile salts in lipoprotein metabolism. *Gastroenterology Clinics* 28(1), 1999.
10. Davignon J, Jr G J. Genetics of lipoprotein disorders. *End Metab Clin* 27(3), 1998.
11. Hoeg JM. Lipoproteins and atherogenesis. *End Metab Clin* 27(3):562-36, 1998.
12. Goldhour U, Yaari S, Medalie IH. Isolated low HDL cholesterol as risk factor for coronary heart disease mortality: A 21 year follow up of 8.000 men. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 17:107-113, 1997.
13. Gordon DJ, Rifkind BM. High-density lipoprotein. The clinical implications of recent studies. *N Engl J Med* (3)21:1.311-1.316, 1989.
14. Rader DJ, Rosas S. Management of selected lipid abnormalities. *19(2):632-256*, 2001.
15. Sandholzer C, Saha N, Kark JD et al. Apo (a) isoforms predict risk for coronary heart disease: A study in six populations. *Arterioscler Thromb* 12:1.214-1.226, 1992.
16. Diamant J, Marcilio CS. Tratamento dietético das hipertrigliceridemias. *Rev Soc Cardiol Est SP*, 1997.
17. Moriguchi EH, Bodanese LC. Dislipidemias. *Rev Bras Med* 54 (edição especial):23-33, 1997.
18. Michelon E, Moriguchi EH, Bodanese LC. Dislipidemias. *Rev Bras Med* 56 (edição especial), 1999.
19. Diniz RM. Abordagem nutricional da dislipidemia na criança e no adolescente. *Atheroscler* 12(2):54-58, 2001.
20. Castelli WP. Oral contraceptives and smoking: Current considerations. *Am J Obst and Gynecol* 180(6), 1999.

21. III Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias e Diretriz de Prevenção da Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Arq Bras Cardiol (77) supl III, 2001.
22. Prevention of coronary heart disease scientific background and new clinical guidelines. Recommendations of the European Atherosclerosis Society prepared by the International task force for prevention of coronary heart disease. Nut Metab Cardiovasc disease 2:113-56, 1992.
23. National Cholesterol Education Program. Executive summary of the third report of the NCEP expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III). JAMA 285(19):2486-96, 2001.
24. Attman PO, Samuelsson O, Aloupovic D. Diagnosis and classification of dyslipidemia in renal disease. Blood Purif 14:49-57, 1996.
25. Horkkos S, Huttunen K, Korbonent et al. Decreased clearance of low-density lipoprotein in patients with chronic renal failure. Kidney Int 45:561-570, 1994.
26. Goldberg IJ. Diabetic dyslipidemia: Causes and consequences. J Clin End Met 86(3):967-973, 2001.
27. Krauss RM. Heterogeneity of plasma low-density lipoprotein and atherosclerosis risk. Curr Opin Lipidol 5:339-349, 1994.
28. Kris-Etherton P, Yu S. Individual fatty acid effects on plasma lipids and lipoproteins: human Studies. Am J Clin Nutr 65(suppl):1628s-1644s, 1997.
29. Cater NB, Heller HJ, Denker MA. Effects of medium chain triglycerides on lipids and lipoproteins. Circulation 92 (suppl):351 (abstr), 1995.
30. Keys A, Anderson JT, Grande F. Serum cholesterol response to changes in diet, IV: particular saturated fatty acids in the diet. Metabolism 14:776-787, 1965.
31. Hegsted DM, McGandy RB, Myers ML et al. Quantitative effects of dietary fat on serum cholesterol in man. Am J Clin Nutr 17:281-295, 1995.
32. Costa RP, Martinez TLR. Terapia Nutricional na Hipercolesterolemia. Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo 7(4):475-484, 1997.
33. Kushner R, Stone N. Effects of dietary modification and treatment of obesity. Medical clinics of North America 84(1), 2000.
34. Linchtenstein AH. Trans fatty acid, plasma lipid levels and risk of developing cardiovascular disease. Circulation 95:2.588-2.590, 1997.
35. Krauss RM, Eckel RH, Howard B et al. AHA Dietary Guidelines Revision 2000: A statement for healthcare professionals from the nutrition committee of the american heart association. Stroke 31:2.751-2.766, 2000.
36. Wright J. Comparación de los efectos de las dietas ricas en hidratos de carbono y las ricas em ácidos grasos mono-insaturados en el control metabólico de pacientes diabéticos e hiperglucémicos. Lecturas sobre Nutrición 5(4):60-75, 1998.
37. Simopoulos AP. omega-3 fatty acids in healthy and disease and in growth and development. Am J Clin Nutr 54:438-63, 1991.
38. Needleman P. Triene prostaglandins: prostacyclin and thromboxane biosynthesis and unique biological properties. Proc Natl Acad Sci USA 76:944-8, 1979.
39. Utsunomiya T, Sambasiva RC, Zhong WW, Forse A. Effects of continuous tube feeding of dietary fat emulsions on eicosanoid production and on fatty Acid composition during an acute septic shock in rats. Bioch Bioph Acta 1214:333-339, 1994.
40. Lichtenstein H, Ausman LM, Carrasco W, Gualtieri LJ et al. Effects of canola, corn and olive oils on fasting and postprandial plasma lipoproteins in humans as part of a national cholesterol education program step II diet. Atheroscler Thromb 13:1.533-1.542, 1993.
41. Simopoulos AP, Leaf A, Jr SN. Essentiality of and recommended dietary intakes for omega-6 and omega-3 fatty acids. Ann Nutr Metab 43:127-130, 1999.
42. Robertson RM, Smaha L. Can a mediterranean style diet reduce heart disease? Circulation 1821-1822, 2001.
43. Nakasato M, Cardoso E, Ferreira MF. Orientação dietética nas dislipidemias. Rev Bras Med 55 (edição especial):17-22, 1998.
44. Follo et al. Rev. Soc Cardiol Est São Paulo, 1998.
45. Miyoko Nakasato. Revista Isto É 1.555-21/99.

HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA

Luciana Fazzio de Andrade Cordeiro
Vera Lucia Moreira Conti
Mônica Bieler da Silva

INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial sistêmica representa a principal causa de visitas aos consultórios médicos constituindo um importante problema de saúde pública.

Em torno de 15% a 20% de toda a população mundial apresentam níveis tensionais alterados cronicamente, porém apenas 25% destes mantêm controle clínico regular.

A manutenção dos níveis tensionais normais são fundamentais para a redução das doenças cardiovasculares que representam a segunda causa mais comum de morte em todo o mundo¹.

O tratamento da hipertensão arterial, ao contrário do que a maioria das pessoas acredita, engloba modificações no estilo de vida; manutenção de dieta alimentar adequada; prática de atividade física regular associada ou não ao uso de medicação anti-hipertensiva. Assim, a utilização de medicação não constitui a parte fundamental do tratamento e, isolado, não apresenta resultados satisfatórios em longo prazo. Tal fato exige a participação de uma equipe multidisciplinar na abordagem e no acompanhamento desses pacientes².

O objetivo do presente capítulo é o esclarecimento dos critérios de definição, classificação e abordagem da hipertensão arterial sistêmica de forma prática visando à integração de todos os profissionais envolvidos no tratamento multidisciplinar.

AValiação Clínica

A hipertensão arterial sistêmica é definida como a presença de níveis tensionais sistólicos $\geq 140\text{mmHg}$ e/ou diastólicos $\geq 90\text{mmHg}$ ou em vigência do uso de medicação anti-hipertensiva em duas ou mais aferições com no mínimo dois meses de intervalo³.

A hipertensão arterial sistêmica é dividida em primária e secundária segundo a etiologia. Em torno de 90% dos casos de hipertensão são primários não apresentando uma causa definida, enquanto 10% destes são secundários a alguma patologia. Dentre as causas mais comuns, destacam-se as nefropatias; as endocrinopatias e o uso de drogas hipertensoras. A hipertensão secundária quando diagnosticada pode muitas vezes ser revertida tratando a causa. Por este motivo, é importante suspeitar de hipertensão secundária sempre que na anamnese houver: início do quadro de hipertensão antes dos 30 anos ou após os 45 anos; início de forma súbita; hipertensão lábil; hipertensão de difícil tratamento (uso de três ou mais drogas sem sucesso); labilidade emocional; cefaléia intensa; rubores; palpitações; alteração da PA entre os membros; presença de sopro abdominal, entre outros sinais ao exame físico⁴.

Como parte da avaliação clínica de todos os pacientes deverá ser pesquisada a presença de sinais ou sintomas relacionados à elevação dos níveis tensionais. A cefaléia, um dos sintomas mais freqüentes na prática médica, não está relacionada à hipertensão, exceto alguns casos de cefaléia

occipital, com início súbito e que responde ao uso de anti-hipertensivo. Epistaxe, tonteira e zumbidos também são sintomas frequentes associados à elevação tensional. Outros sintomas menos específicos como mal-estar e pressão na nuca não devem ser menosprezados.

A aferição dos níveis tensionais deverá ser realizada no consultório em mais de uma consulta e deverá seguir as recomendações retiradas do VI Joint enumeradas abaixo:

- pacientes devem estar sentados e recostados confortavelmente por, no mínimo, cinco minutos, com os braços descansados ao nível do coração;
- a ingestão de cafeína ou outros estimulantes, o consumo excessivo de sódio na dieta e o cigarro devem ser evitados até uma hora antes da consulta;
- o esfigmomanômetro de mercúrio com o manguito recobrindo 2/3 do braço do paciente é o aparelho de escolha e deve ser calibrado semestralmente;
- duas ou mais aferições em ambos os braços deverão ser realizadas em cada consulta e, se os níveis forem alterados, a aferição da pressão também deverá ser realizada nas pernas. Diferenças de até 10mmHg entre os membros são consideradas normais;
- se os níveis tensionais sistólicos e diastólicos não coincidirem na classificação da pressão arterial, o nível mais elevado deverá ser utilizado para a classificação.

Como parte da investigação inicial, a solicitação de exames complementares pelo médico deverá ser feita como hemograma completo; glicose; uréia; creatinina; sódio; potássio; exame simples de urina (EAS — elementos anormais e sedimentos); radiografia de tórax; eletrocardiograma; ecocardiograma e fundoscopia. O objetivo é afastar possíveis causas secundárias e, principalmente, estratificar os pacientes quanto à presença de outros fatores de risco cardiovasculares ou de lesões em órgãos-alvo que serão fundamentais na classificação e orientação terapêutica que será discutida a seguir³.

CLASSIFICAÇÃO E ABORDAGEM

A classificação da hipertensão arterial sistêmica é baseada nos níveis tensionais admissionais; na presença de outros fatores de risco cardiovasculares e em lesões em órgãos-alvo secundários à hipertensão.

Os fatores de risco mais importantes para doenças cardiovasculares são: tabagismo; dislipidemia; hipertensão arterial; diabetes melito; sexo masculino com idade acima de 45 anos e feminino acima de 55 anos e história familiar conhecida para doença coronariana.

Os sistemas que podem ser lesados pela hipertensão são: sistema nervoso central (acidente vascular encefálico; ataque isquêmico transitório); sistema cardiovascular (hipertrofia ventricular esquerda; angina; infarto agudo do miocárdio; aortopatias; vasculopatias) e sistema urinário (glomerulonefrites; nefropatias; insuficiência renal).

A classificação desses pacientes orientará a correta abordagem e tratamento da hipertensão arterial sistêmica.

Com relação à classificação pelos níveis tensionais admissionais, os pacientes são divididos em hipertensos de grau leve quando a pressão arterial sistó-diastólica variar de 140 a 159 × 90 a 99mmHg; os de grau moderado, de 160 a 179 × 100 a 109mmHg e os de grau severo, acima de 180 × 110mmHg, respectivamente⁵.

Em relação à presença de fatores de risco ou lesões em órgãos-alvo, os pacientes serão divididos em grupo A, quando não houver outro fator de risco presente que não a hipertensão ou lesão em qualquer órgão-alvo; grupo B, quando houver dois ou mais fatores de risco, à exceção do diabetes melito, mas não houver qualquer lesão em órgão-alvo; e grupo C, quando houver diabetes melito e/ou a presença de alguma lesão em órgão-alvo, conforme descrito na Tabela 5.1.

A estratificação dos níveis tensionais e os grupos de risco associados orientarão a abordagem terapêutica desses pacientes. Para os grupos de risco A e B com níveis tensionais normal-alto e leve, não há a necessidade de iniciar drogas hipotensoras ao tratamento, devendo-se orientar os pacientes quanto à necessidade de modificar o seu estilo de vida por seis a 12 meses e reavaliá-los. Para os demais grupos, a modificação do estilo de vida deverá ser associada sempre ao uso de droga hipotensora³.

ABORDAGEM MULTIPROFISSIONAL DA HIPERTENSÃO ARTERIAL

Como o tratamento da hipertensão arterial envolve vários objetivos, o sucesso dessas metas é limitado quando realizado por um único profissional. Daí a importância da formação de uma equipe multiprofissional que deverá ser formada por um médico que ficará responsável pela avaliação clínica e controle terapêutico; enfermeiro

Tabela 5.1
Estratificação do Grupo de Pacientes Hipertensos

<i>Estágios da PA (mmHg)</i>	<i>Grupo de Risco A (sem fatores de risco ou lesão de órgão-alvo)</i>	<i>Grupo de Risco B (um ou mais fatores de risco, exceto diabetes)</i>	<i>Grupo de Risco C (diabetes e/ou lesão de órgão-alvo)</i>
Normal-alta (130 a 139/85 a 89)	Modificar o estilo de vida	Modificar o estilo de vida	Associar medicação
Leve (140 a 159/90 a 99)	Modificar o estilo de vida	Modificar o estilo de vida	Associar medicação
Moderada (160 a 179/100 a 109)	Associar medicação	Associar medicação	Associar medicação
Severa ($> 180/110$)	Associar medicação	Associar medicação	Associar medicação

Retirado de VI Joint⁸¹.

ou auxiliar de enfermagem que irá acompanhar os níveis tensionais regularmente e ficará responsável pela busca dos faltosos; nutricionista que fará o acompanhamento nutricional e redução dos hábitos alimentares individuais e em grupo; professor de educação física para prescrição e supervisão da atividade física; psicólogo para acompanhamento dos aspectos emocionais e envolvimento dos familiares e da assistente social visando a garantir a manutenção do tratamento.

Reuniões entre os profissionais da equipe é fundamental para a manutenção correta do tratamento individualizado⁷.

MODIFICAÇÕES NO ESTILO DE VIDA

REDUÇÃO DO PESO CORPORAL

O excesso do peso corporal está relacionado com a elevação dos níveis tensionais e aumento do risco cardiovascular. Por este motivo, a manutenção do índice de massa corpórea (IMC) $< 25\text{kg/m}^2$ e deve ser buscado ativamente através de dieta adequada e prática de atividade física.

ATIVIDADE FÍSICA

O exercício físico regular reduz o peso corporal, PA, as alterações de colesterol e o estresse, devendo ser supervisionado. Para os pacientes com risco de doença coronariana, deve ser antecedido por um teste de esforço. Atividade física aeróbica como caminhada, corrida e natação deverá ser realizada três a cinco vezes por semana

por, no mínimo, 40 minutos; este tempo deve ser aumentado progressivamente. Atividade física em grupo também é importante como auxiliador no programa de reabilitação dos pacientes.

REEDUCAÇÃO ALIMENTAR

Os pacientes hipertensos devem seguir uma dieta balanceada e individualizada que deverá ser prescrita e supervisionada pelo nutricionista. Se o paciente apresentar IMC acima de 25kg/m^2 , a redução do consumo diário de calorias deve ser associado⁸.

REDUÇÃO DA INGESTÃO DE ÁLCOOL

O consumo de álcool está associado com o aumento dos níveis tensionais e maior tolerância ao tratamento anti-hipertensivo. Por este motivo, o consumo de bebidas alcoólicas não deve ultrapassar 30ml de etanol/dia (exemplo: 60ml de bebida destilada como uísque; vodca; aguardente), 240ml de vinho ou 720ml de cerveja para o sexo masculino. Para o sexo feminino, o consumo não deve ultrapassar a metade deste³.

SUSPENSÃO AO TABAGISMO

A nicotina libera grande quantidade de adrenalina no organismo e está associado ao aumento do risco de doença coronariana, à dislipidemia e morte súbita, além de induzir a resistência ao tratamento anti-hipertensivo. Por isso, deve-se encorajar exaustivamente o abandono do tabagismo.

MEDIDAS ANTIESTRESSE

O estresse está diretamente relacionado à elevação dos níveis tensionais e ao aumento do risco de doenças cardiovasculares.

Medidas antiestresse como a prática de atividade física regular, atividades de relaxamento e atividades sociais devem ser estimuladas.

EVITAR O USO DE DROGAS HIPERTENSORAS

- Anticoncepcionais orais
 - antiinflamatórios;
 - corticóides;
 - antidepressivos tricíclicos;
 - moderadores do apetite;
 - cafeína;
 - cocaína.

É importante salientar que as modificações no estilo de vida deverão ser definitivas e não temporárias, daí a importância do perfeito entrosamento entre equipe profissional, pacientes e familiares. Vale ressaltar que este entrosamento é fundamental para o sucesso do tratamento.

TRATAMENTO MEDICAMENTOSO

A introdução das drogas anti-hipertensivas deverá ser realizada para todos os pacientes classificados como hipertensos moderados a severos ou os que se enquadrem no grupo C, segundo a Tabela 5.1. Para os demais grupos, as modificações no estilo de vida devem ser tentadas isoladamente por seis a 12 meses e, se não houver resposta, a introdução das drogas poderá ser efetivada.

O tratamento inicial deverá ser individualizado, sendo os diuréticos as drogas mais utilizadas, seguidos pelos betabloqueadores e inibidores da enzima de conversão da angiotensina, conforme demonstrado na Tabela 5.2⁸.

A escolha do medicamento ideal é individual e nem sempre ocorre na primeira tentativa, devendo o médico manter um controle mensal até a regularização dos níveis tensionais. Após este ajuste, um controle semestral poderá ser realizado por toda a equipe até que o paciente esteja totalmente familiarizado visando ao sucesso do tratamento.

AVANÇOS EM NUTRIÇÃO

A terapia nutricional vem se destacando ultimamente apesar de já ser reconhecida há milha-

Tabela 5.2
Drogas Anti-Hipertensivas

<i>Droga</i>	<i>Dose (mg/24 horas)</i>	<i>Frequência (dia)</i>
1. Diuréticos		
a) Tiazídicos		
Bendroflumetazida	2,5 a 5,0	Dose única
Clortalidona	12,5 a 50	Dose única
Hidroclorotiazida	12,5 a 50	Dose única
b) Diuréticos de alça		
Bumetamida	0,5 a 10	Duas vezes
Furosemida	20 a 480	Duas vezes
c) Poupadores de pot-ssio		
Amilorida	5 a 10	Dose única
Espironolactona	25 a 100	Duas vezes
Triantereno	50 a 150	Duas vezes
2. Betabloqueador		
Atenolol	25 a 100	Dose única
Bisoprolol	2,5 a 20	Dose única
Labetalol	200 a 1.200	Duas vezes
Metoprolol	50 a 200	Duas vezes
Propranolol	40 a 320	Duas vezes
Timolol	10 a 20	Duas vezes
3. Bloqueadores do canal de Ca⁺⁺		
Amilodipina	2,5 a 10	Dose única
Diltiazem	60 a 360	Três/quatro vezes
Nifedipina (retard)	30 a 120	Dose única
Verapamil	120 a 480	Dose única
4. Inibidores da angiotensina		
Captopril	50 a 300	Duas vezes
Enalapril	5 a 40	Duas vezes
Lisinopril	5 a 40	Dose única
Ramipril	2,5 a 20	Dose única
5. Inibidores centrais		
Clonidina	0,1 a 0,2	Duas vezes
Metildopa	250 a 2.000	Duas vezes
6. Vasodilatadores		
Hidralazina	50 a 300	Duas/quatro vezes

res de anos; é creditada a Hipócrates a frase “deixe o alimento ser sua medicina e a medicina ser o seu alimento”¹⁰.

O estado nutricional inadequado pode ser o último fator a ser atribuído a uma doença; a terapia nutricional pode contribuir tanto para a prevenção ou tratamento de algumas doenças quanto como fator de risco para outras.

Quando se fala em hipertensão, logo associamos ao consumo de sal. No entanto, evidências apóiam o conceito de que múltiplos fatores podem afetar a pressão: a manipulação de determi-

nados eletrólitos além do sódio, como o potássio, cálcio e magnésio; controle do peso considerado adequado; consumo de álcool; exercício, entre outros^{11,12}. Também foi demonstrada uma forte agregação familiar de níveis pressóricos causada tanto por variáveis genéticas quanto pelo estilo de vida¹³.

O reconhecimento da hipertensão arterial como doença de massa, portanto um problema de saúde pública, trouxe uma nova abordagem dessa síndrome. A hipertensão arterial foi caracterizada por uma pressão $\geq 140/90$ mmHg.

É uma doença controlável, de etiologia múltipla, que diminui a qualidade e a expectativa de vida, uma vez que a pressão arterial parece estar relacionada de forma linear e contínua com o risco cardiovascular^{14,15}, além de todas as manifestações clínicas da arteriosclerose¹⁶.

Várias pesquisas de saúde americanas foram realizadas entre 1971 e 1991 verificando a tendência dos níveis pressóricos e a prevalência de hipertensão arterial¹³. De acordo com a III Pesquisa Nacional de Saúde e Exame Nutricional (*Third National Health and Nutrition Examination Survey — NHANES III*), 24% a 29% da população americana são classificadas como hipertensas^{13,17,18}. Na América Latina, a mortalidade cardiovascular é igual a 26%¹⁴ e, em 1998, foi registrado um total de 930 mil óbitos no Brasil¹⁷.

As taxas de prevalência na população urbana adulta brasileira variam entre 22,3% e 43,9% de acordo com inquéritos populacionais¹⁶.

Os níveis de pressão são preditores (mesmo em indivíduos não-hipertensos) de morbidade e mortalidade por acidente vascular cerebral (AVC), doença cardiovascular e doença renal¹³.

Os principais aspectos a serem observados em relação ao tratamento não-farmacológico serão abordados a seguir.

ELETRÓLITOS

Sódio

Consumo de sal e níveis pressóricos elevados corresponde a um exemplo de tipo de fonte epidêmica comum^{12,13}.

A associação entre quantidade de cloreto de sódio (NaCl) e pressão sanguínea foi reconhecida há anos e nunca um íon foi tão estudado como o sódio (Na⁺). A dieta hipossódica, popularizada por Kempner (1948), demonstrou que uma rígida restrição de cloreto de sódio era efetiva para combater formas graves de hipertensão¹⁵.

Além disso, essa correlação é bastante citada na literatura, como os estudos que mostraram inexistência de hipertensão entre os lanomâmis (pois quase não consomem sal) e da população do Norte do Japão que apresenta elevada prevalência desta enfermidade (pois consomem altas quantidades de sal)¹⁵.

O Estudo Internacional do Sal e da Pressão Sanguínea (*International Study of Salt and Blood Pressure — INTERSALT*), desenvolvido em 1988, foi realizado em mais de dez mil indivíduos e em 52 países. Seus resultados evidenciaram que a excreção urinária de Na⁺ aumenta a prevalência de hipertensão arterial^{13,15}.

Recentemente, o II Estudo das Abordagens Dietéticas para Deter a Hipertensão (*Dietary Approaches to Stop Hypertension — DASH*) documentou um experimento no qual a redução de NaCl na dieta reduziu os níveis pressóricos independentemente da perda de peso ou de outras modificações nos nutrientes^{10,12,19}.

Redução do conteúdo de sal da dieta poderá resultar em queda da pressão. Observou-se que uma redução na ingestão para 4g/dia poderá resultar numa queda de cerca de 6 a 7 mmHg na pressão sistólica e de 3 a 4 mmHg na pressão diastólica¹².

A recomendação para consumo diário de sódio é de 2,4g (= 6g de NaCl/dia)^{14,15,19}, o que pode ser facilmente obtido com algumas medidas simples, como: não se acrescentar sal durante o preparo dos alimentos e à mesa; evitar o consumo de alimentos com elevado teor de sódio, como conservas, sopas em pó, frios e embutidos, entre outras^{14,16}.

É conveniente lembrar que cerca de 80% do sódio dos alimentos provém do seu processamento industrial¹⁴.

Potássio

A fonte primária de potássio é encontrada na dieta e são ingeridos diariamente entre 40 a 100 mmol²⁰. A manutenção de uma ingestão entre 70 a 100 mEq de potássio ao dia (= 2g)^{12,14,15,19} preferencialmente de fontes dietéticas é recomendada tanto para hipertensos quanto normotensos¹⁹. Consegue-se isso através do aumento no consumo de legumes (exemplo: cenoura, beterraba), hortaliças (em especial as de cor verde escura), leguminosas (entre elas, podemos citar os feijões e ervilhas) e frutas frescas (como o melão, banana e laranja)^{14,17,20}.

Alguns trabalhos de pesquisa envolvendo hipertensos e normotensos observou que o aumen-

to do potássio na dieta induziu a queda da pressão arterial de hipertensos^{15,20}. O aumento no consumo de potássio ou sua adição também pode resultar na queda da pressão arterial, mesmo quando não se faz uso de dietas hipossódicas^{12,15}. O uso de sal substituto, que substitui em média 60% do sódio por potássio¹⁴, também pode ser uma medida interessante como forma de suplementação. Mas, para isso, os níveis de potássio séricos não podem estar aumentados, como no caso de doença renal, uso de diuréticos poupadores de potássio ou uso de algumas drogas (como o inibidor da enzima conversora de angiotensina II)^{14,16}.

Cálcio

Embora haja poucas evidências para recomendar aumento na ingestão de cálcio para prevenção ou tratamento de hipertensão, sua deficiência deve ser evitada^{12,15,18}. Afinal, sua falta na dieta foi associada com maior prevalência de hipertensão observada em alguns estudos¹⁴.

A regulação do cálcio intracelular desempenha também um papel importante na resistência à insulina e na obesidade²².

O efeito do cálcio dietético sobre a pressão parece ser paradoxal, uma vez que o aumento no cálcio intracelular diminui o tônus vascular, a resistência periférica vascular e a pressão. Já o aumento do cálcio dietético promove efeito oposto²².

A quantidade de produtos lácteos necessários para reduzir a pressão ou o risco de hipertensão é de três a quatro porções diárias²¹, uma vez que eles são a fonte principal de cálcio na dieta¹³.

Sugere-se que o consumo de cálcio deva ser normal: entre 1 a 2g/dia^{14,15,19,21}.

Magnésio

Também os dados em relação a este são inconsistentes e ainda não foram obtidas recomendações específicas^{12,17}.

Embora não tenha sido tão estudado quanto o cálcio e o potássio (devido a dificuldades técnicas em sua aferição), o magnésio parece regular o tônus vascular e a reatividade de modo semelhante pela modulação intracelular do cálcio, sódio, potássio e pH²³. Além disso, níveis baixos de magnésio reduzem a produção de prostaciclina e aumentam a liberação de tromboxane, o que explicaria seu papel na hipertensão arterial¹⁵.

A ingestão diária de produtos lácteos contribui em 16% da necessidade diária de magnésio²³.

OBESIDADE E PERDA DE PESO

A obesidade assume proporções epidêmicas nos dias de hoje e a sua prevalência aumentou claramente nos Estados Unidos e em outros países nos últimos 20 anos: em 1978, o índice de massa corporal (IMC) estava entre 25 a 30kg/m² e passou, em 1990, para 30 ou mais kg/m²^{12,24}. A medida da circunferência acima de 0,9 também se constitui em um marcador de risco cardiovascular¹⁵.

O excesso de peso corporal, em especial a gordura central^{14,16}, e o aumento da pressão arterial estão ligados^{12,14,16,25}, como foi demonstrado pelo Estudo de Framingham. Este estudo revelou que o aumento de 10% do peso corpóreo associa-se a 7mmHg de elevação da pressão^{15,16}. A obesidade aumenta em 50% o risco de tornar-se hipertenso²⁶.

A hipertensão induzida pela obesidade é associada com o aumento da resistência à insulina, diabetes melito, hiperlipidemia e hipertrofia ventricular esquerda^{12,16,19,25}, aumento da reabsorção de Na⁺ e ativação do sistema renina-angiotensina^{16,25,26}.

A perda de peso parece ser a mais efetiva de todas as medidas não-farmacológicas para o tratamento da hipertensão arterial, além de melhorar a eficácia das drogas anti-hipertensivas^{14,19,25}.

Os resultados da dieta DASH (que enfatiza tanto o uso de frutas, verduras e legumes quanto a redução da ingestão de gorduras, carne vermelha e açúcares)^{14,26} contribuem com a perda de peso e seus resultados são semelhantes aos das drogas anti-hipertensivas²⁷. Sabe-se que a perda de cerca de 10kg (ou 5% a 10 % do peso corporal)¹⁷ reduz o risco de desenvolver hipertensão em 26%²⁶.

Não existe uma solução simples para a epidemia de obesidade, já que a sua origem é tanto cultural quanto social²⁴ e as medidas devem começar cedo. Um estudo mostrou que adolescentes obesos quando comparados àqueles magros têm oito vezes mais chances de ter hipertensão quando adultos^{19,24}.

A baixa ingestão calórica induz a natriurese, a perda de peso e a queda da pressão arterial (esta última explicada pela queda na atividade do sistema nervoso simpático e da insulinemia causada pela redução do Na⁺)¹⁵.

O que se pretende neste caso é a manutenção de um IMC entre 18,5 e 25kg/m²¹⁴.

ÁLCOOL

Foi citado pelo médico francês Lian (1915): “Os marinheiros que ingerem vários litros de vinho diariamente são mais passíveis de ter hiper-

tensão e a pressão sangüínea aumenta com esta ingestão²⁸.”

O consumo de álcool aumenta a pressão tanto aguda quanto cronicamente^{15,18} e persiste mesmo quando outros fatores são levados em conta, como idade, peso, consumo de Na⁺ e tabagismo^{19,28}.

Vários estudos randomizados foram realizados para verificar os efeitos da redução no consumo de álcool e a pressão. Entre eles, o mais longo²⁸ foi o Estudo da Prevenção e Tratamento da Hipertensão (*Prevention and Treatment of Hypertension — PATHS*) e estudos clínicos relataram queda da pressão entre 4 e 5mmHg após dias ou semanas de abstinência^{19,28}.

O álcool contribui com a hipertensão em 5% a 20% da população americana^{18,27}. Indivíduos que consomem altas quantidades de álcool nos fins de semana apresentam níveis pressóricos significativamente elevados mais segunda-feira do que na terça-feira. Isso mostra que a relação entre o aumento da ingestão de álcool e a pressão é mais forte nas primeiras 24 horas após o consumo²⁷. O seu consumo parece estar associado com a resistência à terapia anti-hipertensiva^{14,18,27} e o alcoolismo aumenta o risco de acidente vascular cerebral¹⁴.

Para homens, o consumo reduzido de álcool (< dois drinques que correspondem a 30ml de etanol/dia, que equivalem a 720ml de cerveja ou 240ml de vinho, por exemplo) parece reduzir o risco global de doença cardiovascular^{14,16,17,19}. Para mulheres, recomenda-se que a ingestão de álcool seja reduzida à metade.¹⁷.

ATIVIDADE FÍSICA

A importância da atividade física como determinante do peso corporal foi demonstrada pelo Estudo dos Sete Países (*Seven Countries Study*)²⁴, sendo benéfica para a queda do peso²⁵.

A inatividade física (ou sedentarismo) é associada com a hipertensão induzida pela obesidade. Foi demonstrado em alguns estudos populacionais uma relação inversa entre atividade física e níveis pressóricos (independente de todos os demais fatores de risco)²⁵. Cerca de 20% a 50% dos sedentários tendem a desenvolver hipertensão¹⁴.

Exercícios aeróbios regulares (como natação, ciclismo, caminhada, corrida) diminuem a pressão sangüínea, o risco de doença cardiovascular e a mortalidade global, além de acarretar perda de peso e melhorar a sensação de bem-estar^{14,19,25}. Por outro lado, exercícios isométricos, como levantamento de peso, têm efeito pressor e, por isso, hipertensos devem evitar esse tipo de exercício¹⁹.

Atividade física adequada pode induzir uma queda entre 6 a 7mmHg, além de outros benefícios, como aumento do HDL e da resistência à insulina, entre outros¹⁴.

CAFÉINA

A cafeína é a substância farmacologicamente ativa mais amplamente usada no mundo: seu consumo é cerca de 200 a 300mg/dia em 80% da população americana^{29,30}.

É consumida no café, no chá preto e em alguns refrigerantes e aumenta a pressão sangüínea e a resistência vascular periférica de forma aguda pela ação na estimulação simpática²⁹.

No entanto, vários estudos epidemiológicos não mostraram que o seu consumo habitual tenha relação direta com a hipertensão^{14,15}.

TABAGISMO

O tabagismo (seja charuto ou cigarro, ou qualquer outra forma de tabaco)¹⁷ é um potente fator de risco cardiovascular¹⁴. Além disso, esse risco é proporcional ao número de cigarros e à profundidade na inalação¹⁷, pois, para cada cigarro fumado, induz-se um aumento imediato da pressão e da frequência cardíaca que dura, aproximadamente, 15 minutos¹⁴. Este risco pode ser maior em mulheres que em homens¹⁷. Quando este hábito é interrompido antes dos 35 anos, o risco torna-se igual ao de não-fumantes¹⁷.

O tabagismo passivo aumenta o risco cardiovascular, por isso é recomendável não permanecer em locais fechados com fumantes ou se assegurar da existência de uma boa ventilação nesses ambientes¹⁴.

CONCLUSÃO

O tratamento não-farmacológico engloba mudanças no padrão alimentar e de estilo de vida dos indivíduos.

Medidas preventivas da hipertensão englobam múltiplos profissionais, além do médico, que têm papel importante nessas modificações. São eles: o nutricionista, enfermeiro, psicólogo, professor de educação física, assistente social e farmacêutico.

O papel do nutricionista está relacionado com a consulta de nutrição (englobando a anamnese, o diagnóstico nutricional, a prescrição e a orientação específica da dieta), seguimento da

evolução nutricional, educação nutricional individual ou em grupo e estratificação do risco individual.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Burt V, Whelton P, Brown C, Cutler J. Prevalence of hypertension in the U.S. population: results from the third national examination survey, 1988-1991. *Hypertension* 25:305-313, 1995.
2. Basset DR, Fitzhugh EC, Crespo CJ et al. Physical activity and ethnic differences in hypertension prevalence in the United States. *Prev Med* 34:179-186, 2002.
3. Blood Pressure. The sixty report of the joint national committee (JNC VI) *Arch Inten Med* 157:2.413-2.446, 1997.
4. Dosh S. The diagnosis of essential and secondary hypertension in adults. *J Farm Pract* 50:707-12, 2001.
5. Braunwald E, Zipes DP, Liiby P. *Heart Disease, A Textbook of Cardiovascular Medicine*, 7th ed. WB Saunders Company, pp. 1.040-1.065, 2001.
6. Adults: findings from the third national Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 287:356-359, 2002.
7. Steven Dosh. The treatment of adults with essential hypertension. *The Journal of family practice* 51:74-79, 2002.
8. McCarron DA, Reusser ME. Reducing cardiovascular disease risk with diet. *Obes Res (suppl 4)*:335s-340s, 2001.
9. Thakkar RB, Oparil S. What do international guidelines say about therapy? *I hypertension suppl* 3:23-31, 2001.
10. Klurfeld DM. Synergie between Medical and Nutrient Therapies: George Washington Meets Rodney Dangerfeld. *J Am Col Nutrition*, vol 20, nº 90.005, 349S-353S, 2001.
11. Appel LJ, Miller ER. The Impact of Dietary Factors on Blood Pressure. *Hypertension* 37:268, 2001.
12. Kuller LH. Less Salt Intake or More Salt Excretion: Is Hypertension Preventable? *J Clin Hypertens* 3(1):32-36, 2001.
13. Kotchen TA, McCarron DA. Dietary Electrolytes and Blood Pressure. *Circulation* 98:613-617, 1998.
14. Consenso Latino Americano sobre Hipertensão Arterial. *Journal of Hypertension*, separata do volume 6, nº 2, 83-110, julho 2001.
15. Rocha AT, Kinchoku H, Coelho OR, Rocha JC. *Manuseio Nutricional na Hipertensão Arterial — revista da SOCESP*.
16. Chaves JR Hilton. Hipertensão Arterial: Aspectos Epidemiológicos e Grupos Especiais de Hipertensos. *ILIB*, 3, nº 1, abril 2001.
17. IV Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. Sociedade Brasileira de Hipertensão. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Sociedade Brasileira de Nefrologia. 2002.
18. Cushman WC et al. Success and Predictors of Blood pressure Control in Diverse North American Settings: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *J Clin Hypertens* 4(6):393-404, 2002.
19. Carretero OA, Oparil S. Essential Hypertension Part II: Treatment. *Circulation* 101:446, 2001.
20. Sica DA, Struthers AD, Cushman WC, Wood M, Banas JS, Epstein M. Importance of Potassium in Cardiovascular Disease. *J Clin Hypertens* 4(3):198-206, 2002.
21. Miller GD, DiRienzo DD, Reusser ME, McCarron BA e D. Benefits of Dairy Product Consumption on Blood Pressure in Humans: Summary of the Biomedical Literature. *J Am Col Nutrition*, vol 19, nº 90.002, 147S-164S, 2000.
22. Zemel MB. Calcium Modulation of Hypertension and Obesity: Mechanisms and Implications. *J Am Col Nutrition*, vol 20, nº 90.005, 428S-435S, 2001.
23. Massey LK. Dairy Food Consumption, Blood Pressure and Stroke. *J Nutrition* 131:1.875-1.878, 2001.
24. Pickering TG. Effects of Stress and Behavioral Interventions in Hypertension. Obesity and Hypertension: A Growing Problem. *J Clin Hypertens* 3(4):252-254, 2001
25. Wofford MR, Davis MM, Harkins KG, King DS, Wyatt SB, Jones DW. Therapeutic Considerations in the Treatment of Obesity Hypertension. *J Cin Hypertens* 4(3):189-196, 2002.
26. Cury JR AJ. Obesidade — Uma Epidemia da Atualidade. *Nutrição*, ano 3, nº 12:13:14, abril, 2002.
27. Ard JD, Svetkey LP. Lowering Blood Pressure Using a Dietary Pattern: A Review of the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) Trial. *J Clin Hypertens* 2(6):387-391, 2001.
28. Cushman WC. Alcohol Consumption and Hypertension. *J Clin Hypertens* 3(3):166-170, 2001.
29. Mahmud A, Feely J. Acute effect of Caffeine on Arterial Stiffness and Aortic Pressure Waveform. *Hypertension* 38:227, 2001.
30. Hartley TR, Sung BH, Dincomb GA, Whitesett TC, Wilson MF, Lovacco WR. Hypertension risk status and effect of caffeine on blood pressure. *Hypertension* 36:137, 2000.

DIABETES

Henryse Gomes Valente da Silva

INTRODUÇÃO

O diabetes melito (DM) é uma síndrome com etiologias diversas, caracterizada por hiperglicemia crônica, resultante da deficiência parcial ou total na secreção insulínica pelas células β -pancreáticas, resistência periférica à ação da insulina ou ambas¹.

É um dos principais problemas de saúde pública do nosso tempo. Atualmente, estima-se em torno de 120 milhões de pessoas com diabetes em todo o mundo. A projeção para 2005 é de 300 milhões de pessoas com a doença. Este aumento do número de casos se deve ao aumento da longevidade, associado a erros alimentares que levam à obesidade, importante fator de risco para o diabetes. No Brasil, estima-se que 7,6% da população sejam diabética (Fig. 6.1).

Somado a esses números expressivos, existem outros não computados que se devem a um grande número de pessoas que tem a doença, mas que desconhece seu diagnóstico por falta de sintomas e rastreamento rotineiro. Isso contribui para que o número de complicações crônicas à época do diagnóstico seja grande, aumentando a morbidade nessas pessoas em relação à população não-diabética (perda da visão, insuficiência renal terminal, infarto agudo do miocárdio etc.).

O aparecimento das complicações crônicas pode ser evitado caso o diagnóstico e o tratamento sejam precoces e intensos. O estudo mais importante em relação à redução de morbimortalidade em diabéticos tipo 2 é o *United Kingdom*

Prospective Diabetes Study (UKPDS) que demonstrou ser o controle rigoroso da glicemia e da hipertensão arterial capaz de reduzir as complicações e a mortalidade do DM^{2,3}.

O aumento da mortalidade cardiovascular dos pacientes diabéticos está relacionado ao diabetes *per se* somado aos fatores de risco como obesidade, hipertensão arterial (HA), duas vezes mais freqüente em diabéticos quando comparados à população geral e dislipidemia, em especial a hipertrigliceridemia. Todos estes fatores são facilmente contidos com o controle metabólico rigoroso.

CLASSIFICAÇÃO⁴

De acordo com as recomendações atuais, a classificação do diabetes melito, que se baseia na etiologia da doença, incorpora o conceito de estágios clínicos, desde a normalidade, passando pela intolerância glicídica e/ou glicemia de jejum alterada, até o DM propriamente dito (ver Tabela 6.1).

DIAGNÓSTICO^{4,5}

Os critérios para o diagnóstico do DM foram publicados em painéis de consenso de especialistas a partir do National Diabetes Data Group e pela Organização Mundial da Saúde. (Tabela 6.2). Os critérios se baseiam na glicemia de jejum, na resposta à sobrecarga de glicose e no quadro clínico.

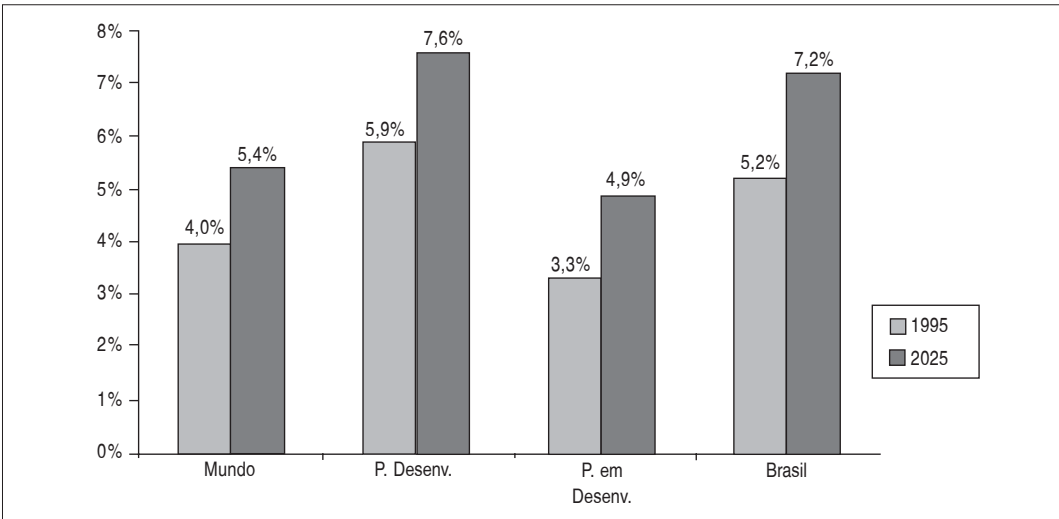


Fig. 6.1 6 Diabetes mellito: prevalência no mundo.

CLÍNICO

Compõem o quadro clínico os sintomas clássicos: polidipsia, polifagia, poliúria e nictúria. Entretanto, algumas diferenças são observadas nos pacientes com diabetes tipo 1 e tipo 2 (Tabela 6.3).

LABORATORIAL

1. Uma glicemia a qualquer hora do dia, independente das refeições, maior ou igual a 200mg/dl associado a sintomas (poliúria, polidipsia, perda de peso).
2. Duas glicemias de jejum maiores ou iguais a 126mg/dl.

No diabetes tipo 2, até que ocorra a evolução para a hiperglicemia mantida ocorrerá um período de tempo variável, passando por estágios intermediários que recebem as denominações de “glicemia de jejum alterada” e “tolerância à glicose diminuída”.

Para avaliação de tolerância à glicose diminuída, utiliza-se o teste de sobrecarga de glicose (75g), que está indicado quando a glicemia de jejum for maior do que 110mg/dl e menor do que 126mg/dl ou se houver glicemia < 110mg/dl na presença de dois ou mais fatores de risco para DM nos indivíduos com idade ≥ 45 anos. Diz-se que o paciente tem intolerância glicídica quando a glicemia, duas horas após a sobrecarga, for entre 140 e 200mg/dl. Os critérios diagnósticos estão apresentados na Tabela 6.4.

O rastreamento do DM na gravidez é realizado na primeira consulta, aplicando os mesmos procedimentos e critérios empregados fora da

gravidez. O rastreamento do diabetes gestacional é realizado entre a 24ª e 28ª semanas da gravidez, podendo ser realizado em uma ou duas etapas. Em duas etapas, inicialmente, aplica-se o teste com 50g de glicose (jejum dispensado). O teste é considerado positivo se a glicemia uma hora após a sobrecarga de glicose for ≥ 140mg/dl. Nesse caso, realiza-se o teste oral de tolerância a glicose (TOTG), com 75g de glicose. Em uma etapa, é aplicado diretamente o TOTG com 75g. O resultado é positivo quando dois ou mais valores forem maiores do que o padrão. A interpretação do teste é apresentada na Tabela 6.5.

ETIOPATOGENIA^{5,6}

DIABETES TIPO 1

A doença predomina em crianças e adolescentes. Cerca de 80% dos casos surgem antes dos 18 anos, e a idade pico é entre dez e 14 anos.

Em geral, resulta da destruição auto-imune das células β do pâncreas. Acredita-se que o processo seja desencadeado pela agressão dessas células por fatores ambientais: estresse e infecções virais (*coxsackie*, sarampo, rubéola, caxumba), em indivíduos geneticamente predispostos. Esta predisposição é conferida pelo sistema HLA, DR3 ou DR4. Esse processo se faz de forma indireta, ou seja, anticorpos produzidos contra antígenos virais acabam lesionando as células β, devido a uma similaridade molecular entre antígenos virais e antígenos dessas células.

Foram identificados marcadores da destruição auto-imune das células β (Tabela 6.6). Os prin-

Tabela 6.1 Classificação Etiológica do Diabetes Mellito
Diabetes Tipo 1: Destruição das células β, com deficiência absoluta de insulina. 1. Auto-imune 2. Idiopático
Diabetes Tipo 2: Varia de predominância de resistência insulínica com relativa deficiência de insulina a um defeito predominantemente secretório, com ou sem resistência insulínica.
Diabetes Gestacional (DMG): Corresponde à diminuição da tolerância à glicose, diagnosticada pela primeira vez na gestação, podendo ou não persistir após o parto.
Outros tipos específicos: - Defeitos genéticos da função da célula β caracterizado por mutações em: - HNF 4α (fator de transcrição celular do hepatócito) e MODY 1 (Maturity Onset Diabetes of the Young) - Glicocinase e MODY 2 - HNF 1α e MODY 3 - IPF 1 (fator promotor de insulina) e MODY 4 - HNF 1β e MODY 5 - DNA mitocondrial - Conversão da insulina e pró-insulina - Defeitos genéticos na ação da insulina - Resistência insulínica do tipo A - Leprechaunismo - Síndrome de Rabson-Mendenhall - Diabetes lipodistrófica - Doenças do pâncreas exócrino - Pancreatite - Pancreatectomia - Neoplasia - Fibrose cística - Induzida por medicamentos ou produtos químicos - Pentamida - Glicocorticóides - Hormônio da tireóide - Interferon α - β adrenérgicos - Tiazídicos - Infecções - Rubéola - Citomegalovírus - Coxsackie - Síndromes genéticas - Síndrome de Down - Síndrome de Klinefelter - Síndrome de Turner - Síndrome Laurence-Moon-Biedl.... - Endocrinopatias - Acromegalia - Síndrome de Cushing - Feocromocitoma - Hipertireoidismo - Glucagonoma

Fonte: Adaptado da American Diabetes Association, 2004.

Tabela 6.2 Critérios para o Diagnóstico do Diabetes Mellito
Sintomas de diabetes associado a glicemia aleatória ≥ 200mg/dl
Glicemia de jejum ≥ 126 mg/dl, em duas tomadas
Glicemia ≥ 200 mg/dl, 2 horas após o teste oral de tolerância a glicose
Glucagonoma

Fonte: Adaptado da American Diabetes Association, 2004.

Tabela 6.3		
Diferenças Clínicas Encontradas na ...poca do Diagnóstico do DM1/DM2		
	DM1	DM2
Início	Abrupto	Insidioso
Emagrecimento	Presente	Ausente (geralmente obesos)
Idade	Jovens	Adultos
Complicação	Cetoacidose	Coma hiperosmolar

Tabela 6.4			
Critérios Diagnósticos do Diabetes: Teste Oral de Tolerância à Glicose com 75g dextrosol (TOTG)			
Glicemia (mg/dl)	Normal	IG	DM
Jejum	< 115	< 126	≥ 126
2 horas	< 140	140-199	> 200

Tabela 6.5	
Teste Oral de Tolerância à Glicose Realizado na Gravidez (24-28 Semanas de Idade Gestacional)	
50g Dextrosol	100g Dextrosol 2 ou mais valores alterados
1 hora após o	Jejum glicemia < 115mg/dl
Glicemia < 140mg/dl	1 hora glicemia < 190mg/dl
	2 horas glicemia < 165mg/dl
	3 horas glicemia < 145mg/dl

Além disso, anticorpos contra as células β (ICA), antiinsulina (IAA), contra a descarboxilase do ácido glutâmico (antiGAD₆₅) e as tirosina-fosfatases IA-2 e IA-2β. Eles estão presentes em 85% a 90% dos pacientes na ocasião do diagnóstico,

podendo persistir por até dez anos. Em geral, precedem à hiperglicemia por meses ou anos.

O diabetes tipo 1 idiopático não apresenta anticorpos positivos, não havendo causa aparente para destruição das células β. Esta forma é mais comum em asiáticos e na raça negra.

Tabela 6.6 Auto-Imunidade	
Marcadores:	
1. Anticorpos Antiilhotas (ICA)	
< cinco anos de doença: positividade de 80%	
2. Anticorpos Antiinsulina:	
< cinco anos: quase 100% de positividade	
cinco a 15 anos: 62% de positividade	
> 15 anos: 15% de positividade	
3. Anticorpos AntiGAD (glutamic acid decarboxylase)	

Existe uma forma de diabetes tipo 1 que se manifesta na idade adulta, de apresentação mais lenta, na medida em que a destruição das células β também se faz de forma mais lenta que a habitual. Muitas vezes, esses pacientes são diagnosticados como diabéticos tipo 2, porém, da mesma forma que no tipo 1, apresentam anticorpos positivos. Denominam-se, segundo alguns autores, como LADA (*Latent Autoimmune Diabetes in Adults*).

DIABETES TIPO 2

É um distúrbio metabólico crônico onde uma base poligênica interage com fatores ambientais, tais como obesidade central e sedentarismo, além de outros fatores de risco que incluem raça negra, história de diabetes gestacional, desnutrição tanto *in utero* como nos primeiros anos de vida, e a presença de antecedentes familiares (Tabela 6.7).

Surge habitualmente após os 40 anos de idade. A principal alteração fisiopatológica é a resistência periférica à ação da insulina no fígado, nos adipócitos e sobretudo nos músculos esqueléticos. Isso associa-se a uma deficiente secreção de insulina pelas células β pancreáticas e uma excessiva produção hepática de glicose, que levam à hiperglicemia.

Existem formas pouco comuns de diabetes tipo 2, que se manifestam entre 25 e 40 anos. Crianças e adolescentes afro-americanos e hispânicos têm sido descritos como os mais afetados por um aumento importante do número de casos

Tabela 6.7 Fatores de Risco para o Diabetes Mellito	
Idade	≥ 45 anos
História familiar	DM em pais, filhos ou irmãos
Excesso de peso	IMC ≥ 25kg/m²
Atividade física	Sedentarismo
Lípidos séricos	Tg > 200mg/dl e HDL < 35mg/dl
HAS	PA ≥ 160 x 90mmHg
História prévia perinatal	DM gestacional, macrosomia, abortos de repetição
Medicação hiperglicemiante	Corticóides, tiazídicos, β bloqueadores

da doença, parecendo estar relacionado ao aumento de obesidade.

Indivíduos geneticamente predispostos e/ou que utilizam dietas com alto teor de gordura apresentam resistência periférica aumentada à ação da insulina. Esta resistência é inicialmente compensada pelo hiperinsulinismo, que favorece o aparecimento da obesidade. Esta, por sua vez, aumenta a resistência insulínica.

A obesidade causa aumento no conteúdo de triglicérides nas ilhotas pancreáticas, levando à hiperplasia das células β e aumentando a produção de insulina. Antagônico a esse processo, há um aumento na produção adipocítica de citocinas e outros produtos, tais como a resistina, a leptina e o fator de necrose tumoral (TNF), que têm efeito inibidor sobre as ações da insulina.

Este mecanismo tem limite quando a produção de triglicérides nas ilhotas alcança um limite máximo, em torno de 50 vezes o normal, induzindo a produção local de óxido nítrico. Este tem o efeito de produzir apoptose das células β e conseqüentemente incapacidade de manter o hiperinsulinismo. Há, então, uma incapacidade de secretar insulina agudamente.

Como essa fase rápida tem a finalidade de bloquear a produção hepática de glicose durante o período pós-prandial, impedindo que a glicose absorvida no trato gastrointestinal seja somada à glicose produzida a partir da gliconeogênese, essa incapacidade aguda de secretar insulina leva à hiperglicemia nos pacientes acometidos

pelo distúrbio metabólico, inicialmente após as refeições.

Outro mecanismo que diminui a secreção de insulina pelas células β é a deposição de amilóide nas ilhotas e que tem efeito tóxico sobre as mesmas. Essas duas substâncias, insulina e amilina, têm o mesmo promotor genético, de forma que o estímulo à produção de uma é simultâneo à produção da outra, levando, com o passar do tempo, à destruição das células β . Todos estes fatores somados se traduzem numa fase inicial de doença com glicemias de jejum normais, porém com glicemias pós-prandiais elevadas, posteriormente com falência parcial e por fim a falência pancreática total.

DIABETES MELITO GESTACIONAL^{9,10}

Denomina-se diabetes gestacional quando a doença é reconhecida pela primeira vez na gravidez, geralmente no segundo ou terceiro trimestre, época em que os hormônios antagonísticos à insulina estão em maior concentração. As gestantes, em geral, são mais velhas e com peso maior do que as não-diabéticas. A predisposição genética é fundamental para o aparecimento da doença. Os efeitos metabólicos da progesterona, do estrogênio, da somatotropina coriônica humana e da prolactina, já foram extensamente descritas, mas, atualmente, fala-se da influência do hormônio de crescimento (GH) de origem placentária como outro fator responsável pelo desenvolvimento da doença nessa fase.

TIPOS ESPECÍFICOS DE DIABETES

O tipo MODY apresenta um padrão autossômico dominante, resultando num defeito secretório da insulina. Não se observa agressão auto-imune. Surge, geralmente, nos caucasianos antes dos 25 anos. Os pacientes, comumente, são magros e respondem aos hipoglicemiantes orais.

Várias outras causas de diabetes são descritas na literatura. Dentre as doenças do pâncreas exócrino: pancreatite, trauma, pancreatectomia, neoplasia, hemocromatose e fibrose cística. Nas endocrinopatias: acromegalia, síndrome de Cushing, hipertireoidismo e feocromocitoma. Além dos corticóides, ressaltamos drogas como os tiazídicos, o diazóxido, a pentamidina, os anticoncepcionais, os betabloqueadores e os hormônios tireoidianos. Entre as infecções: rubéola congênita e citomegalovírus. Entre as síndromes genéticas: Down, Klinefelter, Turner, doença de Huntington, distrofia miotônica e lipodistrofia.

TRATAMENTO

Vários tratamentos são recomendados a cada caso em particular. Todos os pacientes terão uma abordagem dietoterápica individualizada, associada ou não ao uso de drogas. Os diabéticos tipo 1, por não serem capazes de produzir insulina, farão uso constante de Ca. Os diabéticos tipo 2 poderão usar só dieta, só drogas orais, ou a associação de dieta, drogas orais e insulina, a fim de alcançar um bom controle metabólico. Os objetivos do tratamento para que se alcance um bom controle glicêmico, controle pressórico, de índice de massa corpórea (IMC), da hemoglobina glicosilada (HbA_{1c}) e do perfil lipídico nos diabéticos tipo 2 serão apresentados na Tabela 6.8.

Tabela 6.8 Objetivos do Tratamento do Diabetes Tipo 2	
Objetivos	Meta
Glicemia (mg/dl)	
Jejum	90 a 130
Duas horas pós-prandial	140
Ao deitar	110 a 150
HbA _{1c} (%)	< 7
Colesterol total (mg/dl)	< 200
HDL	> 45
LDL	< 100
Triglicérides (mg/dl)	< 150
Pressão arterial (mm Hg)	
Sistólica	< 135
Diastólica	< 80
IMC (kg/m²)	20 a 25

DIETA¹¹⁻¹⁵

A Tabela 6.9 mostra como as recomendações nutricionais para o DM sofreram uma grande evolução ao longo do século XX até hoje.

O planejamento da dieta é feito baseado na avaliação nutricional, geralmente utilizando-se indicadores antropométricos tais como peso, altura e padrões de crescimento. As Tabelas 6.10 a 6.12 apresentam os métodos de cálculo do valor energético total (VET) de acordo com o tipo de diabetes (tipo 1 ou 2) ou de acordo com a quantidade de nitrogênio ingerida.

Tabela 6.9
Evolução Histórica das Recomendações Nutricionais para Diabéticos

Período	Carboidratos Calorias (%)	Proteínas Calorias (%)	Lípidios Calorias (%)
Antes de 1921	Privação dietética	0	0
1921	20	10	70
1950	40	20	40
1971	45	20	35
1986	< 60	12 a 20	< 30
1994	A	10 a 20	A, B

A: Baseado na avaliação nutricional e no objetivo do tratamento.
B: < 10% de gordura saturada.

Tabela 6.10
Fórmulas para Determinação das Necessidades
Calóricas do DM tipo 1¹²

Necessidade calórica (kcal/kg)	
Fórmula 1	
Primeiro ano de vida	1.000kcal
1 a 11 anos	1.000kcal + 100kcal/ano
11 a 15 anos	
Feminino	1.000kcal + 100kcal/ano
Masculino	1.000kcal + 200kcal/ano
> 15 anos	
Feminino	Calcular como adulto
Masculino	Atividade intensa: 50kcal/kg Atividade moderada: 40kcal/kg Atividade leve: 30 a 35kcal/kg
Fórmula 2	
Primeiro ano de vida	1.000kcal
Feminino	1.000kcal + 100kcal/ano
Masculino	1.000kcal + 125kcal/ano
Adicionar 20% para atividade física	

Fonte: Diabetes Care, 2004.

CARBOIDRATOS (CH): 50 A 60% VET

Em geral, as recomendações dietéticas são no sentido de que se evite o uso de açúcares simples e se utilizem os complexos. Quando se utiliza o amido como fonte de carboidrato complexo, apesar de universalmente aceito, deve-se lembrar que ele é 100% metabolizado em glicose, e que tem um índice glicêmico maior do que frutas, leite ou sacarose.

O índice glicêmico de um determinado alimentos é o valor da resposta glicêmica induzida

pela ingestão deste alimento, em relação a um alimento padrão (glicose ou pão). Esse índice vem sendo bastante utilizado, pois permite uma maior flexibilidade da dieta e garante um melhor controle da doença (Tabela 6.13).

FIBRAS

As fibras têm várias vantagens no tratamento dos pacientes diabéticos. As solúveis atuam no estômago formando géis e aumentando a saciedade. No intestino delgado, retardam a absorção dos carboidratos, impedem o pico glicêmico pós-prandial e no cólon são fermentadas por bactérias, produzindo ácidos graxos de cadeia curta que podem impedir a síntese de colesterol. Também aumentam o bolo fecal e o peristaltismo, corrigem a constipação e modificam a flora intestinal. Com isso, evitam o crescimento de cepas bacterianas patogênicas e cancerígenas. A recomendação de fibras solúveis é de 20g/dia.

As fibras insolúveis também são indicadas, por aumentar o trânsito intestinal, aumentando a eliminação de carboidratos e gorduras e corrigindo a constipação. A recomendação de fibra dietética total é de 20g a 35g/dia.

ADOÇANTES

Calóricos

O mais utilizado é a frutose (4kcal/g) que tem como vantagem o baixo índice glicêmico apesar de apresentar a mesma quantidade calórica que a sacarose.

Tabela 6.11	
Fórmulas para Determinação das Necessidades Calóricas no DM Tipo 2 ¹⁵	
Necessidade calórica (kcal/kg)	
Fórmula 1	
Adulto inativo ou obeso	20
Adulto > 55 anos	
Mulher ativa ou homem sedentário	28
Mulher muito ativa ou homem ativo	30
Baixo peso em ambos sexos ou homem muito ativo	40
Fórmula 2 (Segundo Harris Benedict, 1998)¹⁵	
Mulher:	
GEB: 655 + 9,63 x Peso (kg) + 1,83 x Altura (cm) - 4,73 x Idade (anos)	
Homem:	
GEB: 66 + 13,73 x Peso (kg) + 5,3 x Altura (cm) - 6,83 x Idade (anos)	
Adultos obesos:	
Peso = [(peso atual ÷ peso ideal] x 0,25) + peso ideal	
Harris Benedict:	
Gasto Energético Total (GET) = GEB x fator atividade x fator estresse	
Fator atividade:	
Restrita: 1,1	
Sedentário: 1,2	
No leito: 1,2	
Aeróbica (três vezes/semana): 1,3	
Aeróbica (cinco vezes/semana): 1,5	
Aeróbica (sete vezes/semana): 1,6	
Atleta profissional: 1,7	
Deambulando: 1,3	

Fonte: Franz MJ. *Diabetes Care*; 2004. Leontos C.J. *Am Osteopath Assoc*; 2003. Wheeler ML. *Primary Care*, 1999.

As formas alcoólicas da sacarose (sorbitol), da manose (manitol) e da xilose (xilitol) retêm um pouco do poder adoçante dos açúcares, têm absorção mais lenta, e baixa resposta glicêmica, com 50% a 100% das calorias da glicose. Têm como desvantagem induzir desconforto gástrico em alguns pacientes podendo levar à diarreia, se consumidos em grande quantidade.

Não-calóricos

A sacarina, o ciclamato, o aspartame, o acesulfame K e a sucralose são aprovados pelo FDA, baseado numa ingestão diária aceitável (ADI) para aditivos alimentares. Têm maior poder adoçante que a sacarose e, com exceção da sacarina, que deve ser substituída da dieta de gestante por atravessar a barreira placentária, os demais edulcorantes artificiais podem ser utilizados durante a gravidez.

Tabela 6.12	
Proporção Ideal de Calorias por Grama de Nitrogênio (kcal:g N) na Dieta do DM	
Normal e sem estresse	200 a 300: 1
Estresse moderado	150: 1
Estresse severo	90 a 125: 1

Retirado de Mahan, 2000²¹.

PROTEÍNAS

Segundo a *American Diabetes Association* (ADA), a recomendação diária de proteínas é de 0,8g/kg/dia, a mesma utilizada para indivíduos não-diabéticos. A taxa de degradação e conversão de proteína em glicose depende do controle glicêmico e do grau de insulinização dos pacientes, mas o indicado é em torno de 12% a 20% das calorias diárias em proteínas.

Tabela 6.13
Índice Glicêmico (IG) de Diferentes Alimentos

<i>Alimento</i>	<i>IG*</i>	<i>Alimento</i>	<i>IG*</i>
Tortas	87 ± 5	MaÃ	52 ± 3
Biscoitos (<i>cookies</i>)	90 ± 3	Suco de maÃ	58 ± 1
<i>Cream cracker</i>	99 ± 4	Banana	83 ± 6
Pão branco	101 ± 0	Kiwi	75 ± 8
Pães em geral	100 ± 4	Manga	80 ± 7
<i>Corn flakes</i>	119 ± 5	Laranja	62 ± 6
Musli	80 ± 14	Suco de laranja	74 ± 4
Pipoca	79	Pra	54 ± 4
<i>Corn chips</i>	105 ± 2	Abacaxi, melão	92 ± 4
Batata <i>chips</i>	77 ± 4	Cereja, suco de abacaxi	54 ± 7
Amendoim	21 ± 12	Sorvetes	84 ± 9
Sopa de feijão	84 ± 7	Leite integral	39 ± 9
Sopa de tomate	54	Iogurte com aÃcar	48 ± 1
Arroz branco	81 ± 3	Iogurte <i>diet</i>	27 ± 7
Arroz instant neo	128 ± 4	Chocolates	84 ± 14
Arroz parbolizado	68 ± 4	Feijão	69 ± 12
Aipim	115 ± 9	Lentilha	38 ± 3
Linguini	71 ± 4	Ervilha	42 ± 6
Espaguete branco	59 ± 4	Soja	23 ± 3
Massas em geral	59 ± 3	Mel	104 ± 21
Batata frita	107	Frutose	32 ± 2
Batata, pur	100 ± 2	Glicose	138 ± 4
Batata assada	121 ± 6	Sacarose	87 ± 2
Batata doce	77 ± 11	Lactose	65 ± 4

*IG: Referente a 100g de pão branco.

Retirado de *FAO/WHO Expert Consultation Carbohydrates in Human Nutrition*²².

Em caso de início da doença renal, vários estudos demonstram a redução da lesão glomerular com a redução da ingestão protéica, devendo ser em torno de 0,6 a 0,8g/kg/dia. A redução menor do que 0,6g/dia pode levar à depleção protéica, com perda de massa muscular e aumento da gordura corporal, sem haver redução do peso corpóreo e sem benefício para o paciente.

GORDURA

A dieta deverá ter em torno de 30% de lipídios, se o lipidograma for normal, e o percentual de gordura saturada deve ser menor que 10% do total de calorias e o colesterol dietético menor que 300mg/dia. Se a concentração sérica de lipídios for anormal, o percentual de lipídios deverá ser < 30% do VET, e a quantidade de gorduras saturadas menor que 7% do VET.

Em situações como hipertrigliceridemia ou baixos níveis de HDL-colesterol, a quantidade dietética de gordura monoinsaturada deve ser aumentada e reduzida a oferta de carboidratos. Nesse caso, indicam-se alimentos ricos nesse tipo de gordura, tais como: azeitona, abacate, nozes, amêndoas, ou seus subprodutos: azeite de oliva, óleo de amendoim ou de canola.

O consumo de gorduras transaturadas, formadas durante o processo de hidrogenização como, por exemplo, margarina sólida ou semi-sólida, não deve ser aconselhado. Isso porque aumenta os níveis de LDL-colesterol.

Estudos recentes em diabéticos tipo 2 têm demonstrado redução dos níveis de colesterol total e LDL, quando se utilizam gorduras vegetais com adição de fitoesteróis e fitostanóis (3g/dia). O mecanismo descrito se baseia na redução da absorção do colesterol dietético, não havendo interferência na síntese endógena.

ÁLCOOL

Quando o diabetes está bem controlado, o uso moderado de bebidas alcoólicas não interfere na glicemia. O máximo permitido é de duas doses para homens e de uma para mulheres (uma dose: uma lata de cerveja, dois cálices de vinho, 40ml de bebidas destiladas), uma a duas vezes por semana.

Os indivíduos que usam insulina exógena, quando utilizam álcool em jejum, podem apresentar hipoglicemia, pois não há conversão do álcool em glicose e a gliconeogênese fica bloqueada. O consumo de álcool deve ser sempre acompanhado de alimentos. Deve-se considerar que cada grama de álcool equivale a 7kcal/g e que este é metabolizado de forma semelhante à gordura.

VITAMINAS E MINERAIS

Não existem justificativas para suplementação de vitaminas e minerais para a maioria das pessoas com diabetes, exceção se faz àquelas com ingestão deficiente, gestantes e idosos ou naqueles que usam drogas espoliadoras.

Existem estudos relacionando o cromo à resistência insulínica. Entretanto, estudos transversais com suplementação de cromo não mostraram melhora no controle glicêmico. O resultado só foi positivo naqueles que consomem dieta deficiente em cromo e tiveram suplementação deste mineral.

SÓDIO

A sensibilidade individual ao sódio é grande. Vários estudos mostram uma grande relação entre diabetes e hipertensão. Nos indivíduos insulino-dependentes, essa relação aumenta com a obesidade. As recomendações de ingestão variam de 2,4 a 3mg/dia.

NA GESTAÇÃO

A partir do segundo trimestre, devem ser acrescidas 100 a 300kcal ao VET normal. Em caso de obesidade, deve-se reduzir o VET em torno de 30%.

A ceia deve ser enfatizada para evitar a cetose em jejum.

NAS COMPLICAÇÕES

Agudas

Se a glicemia for menor do que 60mg/dl e o paciente estiver lúcido, deve-se oferecer 15g de glicose por via oral. Em caso de desorientação, só fazer a glicose por via parenteral, para evitar a bronco-aspiração.

Em caso de coma hiperglicêmico e cetoacido-se, a dieta é suspensa, só devendo ser retomada quando o quadro estiver compensado.

Crônicas

A dieta deverá ser ajustada de acordo com a complicação apresentada. Se for caso de nefropatia, o controle da ingestão de proteínas deve ser monitorizado, variando de 0,6 a 0,8g/kg/dia. Se houver HAS, a ingestão de sódio máxima é de 2,4g/dia. Nas demais complicações, tais como neuropatia, oftalmopatias, dermatopatias etc., o fundamental é o controle glicêmico adequado com utilização das técnicas dietéticas anteriormente apresentadas.

No EXERCÍCIO FÍSICO¹⁴

Conforme quadro anexo, quando forem realizados exercícios físicos, as doses de carboidratos deverão ser reajustadas de acordo com o tipo e o tempo da atividade desenvolvida (Tabela 6.14).

Tabela 6.14		
Reajuste na Quantidade de Carboidratos da Dieta de Acordo com o Tipo e a Duração do Exercício		
Tipo de Atividade	Níveis de Glicemia	Ajuste de Carboidratos (CH)
Exercícios de curta duração, baixa ou moderada intensidade (caminhar, pedalar < 30 min).	< 100mg/dl	10 a 15g de CH
	> 100mg/dl	Sem adição extra de CH
Exercícios de média duração, moderada intensidade 30 a 60 min de tênis, natação, corrida.	< 100mg/dl	25 a 50g de CH antes do exercício e 10 a 15g/h por hora de exercício
	100 a 180mg/dl	10 a 15g de CH
	180 a 300mg/dl	Sem adição extra de CH
	≥ 300mg/dl	Não come antes do exercício até controlar glicemia
Exercícios intensos (uma a duas horas de futebol, ciclismo, natação vigorosa, musculação).	< 100mg/dl	50g CH 3/3 horas.
		Monitorização glicêmica
	100 a 180mg/dl	25 a 50g de CH
		Monitorização glicêmica
		2/2 ou 3/3 horas
	180 a 300mg/dl	10 a 15g de CH
	≥ 300mg/dl	Não come antes do exercício até controlar glicemia

DROGAS ORAIS^{5,6,11}

Um grande número de pessoas inicia o tratamento só com dieta. Outros necessitam de drogas. Após três anos de diabetes, 50% dos pacientes precisarão de mais de um agente farmacológico, pois a monoterapia não consegue atingir níveis-alvo de hemoglobina glicosilada (HbA_{1c}). Após nove anos de doença, 75% dos pacientes necessitarão de múltiplas terapias para atingir HbA_{1c} menor do que 7%.

SULFONILURÉIAS

São substâncias que agem estimulando a produção pancreática de insulina. A ligação da sulfoniluréia a seu receptor fecha o canal de potássio e despolariza a membrana, abrindo os canais de cálcio. Este entra na célula e se liga à proteína calmodulina, ativando cinases associadas a grânulos secretórios. Há, então, migração e exocitose dos grânulos de insulina. As sulfoniluréias atuam tanto na fase precoce de estímulo da insulina quanto na fase tardia.

São metabolizadas no fígado e excretadas por via renal. Diferem quanto à sua meia-vida e potência, em geral reduzindo a glicemia em 60 a 70mg/dl e a hemoglobina glicosilada em 1,5 a 2 pontos percentuais, se a glicemia prévia ao tratamento for maior do que 200mg/dl. As respostas são melhores quando ingeridas 15 a 30 minutos antes das refeições. Nas primeiras seis semanas de tratamento, podem ocorrer efeitos adversos, tais como: rash cutâneo e prurido.

A taxa de falência anual a essas drogas é de 6% ao ano, nos magros. Parte desses pacientes tem anticorpos positivos e fenótipo DR3/DR4 e constituem os diabéticos 1 de início tardio. Naturalmente, serão insulino-dependentes e necessitarão de insulina. Nos demais casos, a falência à sulfoniluréia não é um problema relacionado à droga, mas à própria doença.

Essa categoria compreende diversos compostos: Clorpropamida (Diabinese®), Glibenclamida (Daonil®), Glipizida (Minidiab®), Glicazida (Diamicron®) e Glimepirida (Amaryl®).

METIGLINIDAS — REPAGLINIDA E NATEGLINIDA

Sua principal ação é o estímulo da secreção de insulina, na presença de glicose, reduzindo o pico glicêmico pós-prandial.

Têm início de ação rápida e atuam no pâncreas ligando-se a seu receptor e bloqueando os canais de potássio ATP dependentes, com despolarização da membrana, entrada de cálcio e liberação de insulina pré-formada.

Essa categoria compreende diversos compostos: Repaglinida (Prandin®, Novonorm®) e Nateglinida (Starlix®).

BIGUANIDAS — METFORMINA

Agem suprimindo a liberação de glicose hepática, gliconeogênese e glicogenólise, e melhoram a resposta das células periféricas à insulina.

Também diminuem a absorção intestinal de glicose e do apetite e aumentam a captação de glicose no músculo e tecido adiposo.

Não têm efeito na secreção de insulina e, desta forma, não causam hipoglicemia. Constituem a droga de primeira escolha nos pacientes obesos. A metformina é absorvida no delgado, não sofre metabolização e sua eliminação é renal.

Como efeito colateral, pode haver perda do apetite, diarreias, náuseas, vômitos e acidose láctica (rara, mas gravíssima, com 50% de mortalidade). São contra-indicadas na gravidez, na insuficiência renal (Creatinina > 1,4mg/dl em mulheres e 1,5mg/dl em homens), na insuficiência cardíaca congestiva, na doença hepática crônica (transaminases maior que três vezes o limite superior da normalidade) e no alcoolismo.

Essa categoria se apresenta com os seguintes nomes comerciais: Glucoformin®, Glifage®, Dimefor®.

GLITAZONAS — ROSIGLITAZONA, PIOGLITAZONA E TROGLITAZONA

Atuam melhorando a resposta das células periféricas à insulina e diminuindo a liberação de glicose pelo fígado. Sua metabolização é hepática. Quando utilizadas isoladamente diminuem a glicemia de jejum em cerca de 50mg/dl e a HbA_{1c} em 0,8 a 1,5 ponto percentual. Podem levar a ganho de peso ponderal devido ao aumento do número de adipócitos e à retenção hídrica. A pioglitazona tem efeito positivo sobre as taxas de triglicerídeos e HDL, sem alterar o colesterol total e o LDL-colesterol.

Essa categoria compreende: Pioglitazona (Actos®) e Rosiglitazona (Avandia®).

INIBIDORES DA ALFA-GLICOSIDASE — ACARBOSE

São pseudo-oligossacarídeos e inibidores competitivos das alfa-glicosidases das vilosidades intestinais, enzimas essenciais na quebra de amido, dextrinas, maltoses e sacarose, em monossacarídeos absorvíveis. Agem reduzindo a glicemia e insulinemia pós-prandiais (40 a 50mg/dl) e os níveis da HbA_{1c}.

São indicados para pacientes com hiperglicemia moderada (125 a 150mg/dl), apesar de dieta e exercícios físicos. Não causam hipoglicemia.

Têm como efeitos colaterais flatulência, diarreia e desconforto abdominal, que tendem a di-

minuir com o uso contínuo, e o aumento das transaminases hepáticas que normalizam com a suspensão da droga. São contra-indicadas na gestação, na lactação e em pacientes com patologias intestinais.

INSULINOTERAPIA^{5,6,11}

As insulinas foram introduzidas no mercado na década de 1920. Até então, o prognóstico dos diabéticos insulino-dependentes era assombroso. As primeiras insulinas foram as cristalinas, de ação rápida, com pico de ação em torno de duas a quatro horas. Na década de 1930, com a introdução de zinco e protamina à molécula de insulina, o tempo de ação se alongou e o pico de ação ficou entre oito a 12 horas. Foi criada a insulina de ação intermediária ou NPH, que é a insulina mais utilizada até hoje.

Na década de 1950, mais moléculas de zinco foram acrescentadas à insulina e surgiu a insulina lenta. A partir de 1971, surgiram as insulinas purificadas, que tiveram como vantagem a redução da imunogenicidade e a redução das complicações locais, tais como lipodistrofias.

Em 1984, surgiram as insulinas humanas, produzidas pela engenharia genética, com várias vantagens para os que utilizam a insulina cronicamente: semelhança estrutural com a insulina pancreática e garantia na manutenção da produção, sem entressafras.

Na década de 1990, foi lançada a insulina *Lispro*, que tem pico de ação mais rápido do que as insulinas cristalinas, o que gera maior flexibilidade na relação insulina e dieta, permitindo que seja administrada próxima à refeição. Assim, não é necessário intervalo entre a aplicação e a ingestão alimentar.

No ano de 2003 passou a ser vendida no Brasil um análogo da insulina humana, a insulina Glargina. A modificação da molécula de insulina humana na posição A21 e no carbono terminal da cadeia B acarreta a formação de um composto estável, solúvel em pH 4.0 e que forma microprecipitados amorfos no tecido subcutâneo, a partir dos quais pequenas quantidades de insulina glargina são liberadas, garantindo que não hajam picos de ação. Isto possibilita uma única aplicação diária de insulina. Outra grande vantagem desta insulina é um menor número de hipoglicemias. A Tabela 6.15 apresenta os tipos de insulina, o pico e o tempo de ação de cada insulina.

Tabela 6.15 Tipos e Tempo de Ação (Horas) das Preparações de Insulina			
Insulina	Início da ação	Pico	Duração
Regular	0,5 a 1	2 a 4	3 a 6
Lispro	0,25 a 0,5	0,5 a 1,5	3 a 4
NPH	1 a 2	6 a 10	10 a 16
Lenta	1 a 3	6 a 12	12 a 18
Ultralenta	2 a 4	10 a 16	18 a 20
Glargine	1 a 2	Plana	24 horas

As principais complicações do uso de insulina são: 1. hipoglicemia, geralmente decorrente da privação alimentar ou do excesso de exercícios; 2. *efeito Somogyi*, que é a hiperglicemia de rebote induzida por hipoglicemia na madrugada, decorrente do excesso de insulina utilizada; 3. *dawn phenomenon* que é uma hiperglicemia também pela manhã, só que nesse caso resultante da ação de hormônios hiperglicemiantes no final da madrugada, tais como GH e cortisol. Neste caso, o tratamento consiste em aumentar a quantidade de insulina utilizada e não reduzir como ocorre no efeito Somogyi; 4. lipodistrofias geralmente causadas por aplicação de insulina em mesmo local, sem rodízios; 5. insulino resistência, mediada por IgE e, no início do tratamento, o edema induzido pela insulina, que tem capacidade de retenção de H₂O.

COMPLICAÇÕES AGUDAS

CETOACIDOSE DIABÉTICA (CD)¹⁶

Emergência clínica caracterizada pela deficiência absoluta ou relativa de insulina que evolui com hiperglicemia, desidratação e cetoacidose metabólica. Os principais fatores desencadeadores da CD são: infecções, dose insuficiente de insulina, início da doença e ingestão aguda de álcool, dentre outros.

A patogênese da CD se dá pela deficiência de insulina associada ao excesso de hormônios contra-reguladores que estimulam a lipólise, via lipase hormônio sensível, originando ácidos graxos livres, que impedidos de serem re-esterificados a nível hepático, pela deficiência de insulina, geram substratos para gliconeogênese e cetogênese hepática. Através da β oxidação, há formação de cetonas e de VLDL, acarretando li-

pemia no soro, podendo levar à lipemia retinal. No músculo, há proteólise e liberação de aminoácidos que também servirão para síntese hepática de glicose, além de reduzirem a captação de glicose. Ambos os fatores são responsáveis por aumento da glicemia. No rim, a glicosúria causa uma diurese osmótica e a cetonúria leva à perda de bases, acarretando desidratação e acidose (Fig. 6.3).

O quadro clínico é insidioso, precedido em alguns dias por polidipsia, poliúria, astenia e náusea. Quando instalado o quadro clínico característico da CD, além dos sintomas descritos, o paciente apresenta hipotermia, hiperpnéia, respiração de Kussmaul, hálito cetônico, desidratação, hipotonia e hiporreflexia. Pode, também, apresentar dor abdominal associada à leucocitose e hiperamilasemia, que algumas vezes simulam o quadro de abdome agudo. O diagnóstico em pacientes idosos pode ser difícil, pois os sintomas podem-se confundir com descompensação cardíaca, renal ou à própria idade.

O coma só ocorre se a osmolaridade plasmática for superior a 330 a 340mOsm/l e a acidose não tem relação com o estado mental. Os exames que confirmam a CD são glicemia > 250mg/dl com glicosúria; cetonemia e cetonúria e gasometria com pH < 7,3 e HCO₃ < 15mEq/l. Ajudam no diagnóstico: hálito de maçã, aumento de amilase-mia e do ânion Gap e leucocitose com desvio para esquerda, decorrente da hemodiluição. Também são observados hiponatremia (dilucional) e hipopotassemia.

O tratamento tem como prioridade a hidratação, que deverá ser feita por via parenteral, associada à reposição de insulina regular, também por via venosa (0,1U/kg em bolus e manutenção de 0,1U/kg/hora, em bomba de infusão). Em caso de diurese adequada, repõe-se também o potássio. O bicarbonato só é indicado se o pH for menor que 7.

A complicação mais séria é o edema cerebral, que tem elevada mortalidade, apesar de raro. Acomete 0,7% a 1% das crianças. Pode também haver síndrome de angústia respiratória (SARA) e trombose, devido à hiperviscosidade decorrente da desidratação.

COMA HIPEROSMOLAR¹⁷

Acomete, principalmente, pacientes idosos com mais de 60 anos. A mortalidade dessa complicação aguda é de 50%. A fisiopatologia é semelhante à CD, com diferenças em relação à presença de reserva de insulina, menos hormônios contra-insulínicos e menos ácidos graxos livres, pois a

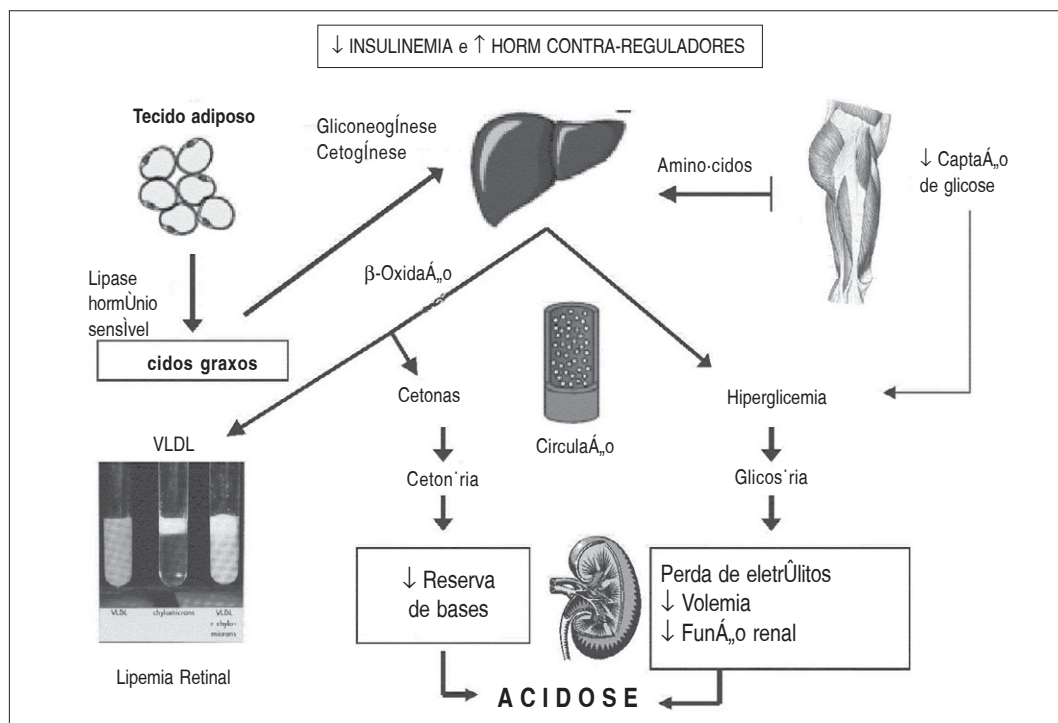


Fig. 6.3 Cetoacidose: mecanismos de formação.

hiperosmolaridade suprime a lipólise. Dessa forma, não há cetogênese hepática.

O início do quadro é mais lento do que na CD, pela reserva insulínica portal, não havendo cetogênese. A glicemia é muito elevada, chegando a níveis maiores do que 900mg/dl e osmolaridade maior do que 350mOsm/l. Pode haver alterações neurológicas, como convulsões, hemiparesia e sinal de Babinski.

O tratamento é semelhante ao da CD. Entretanto, como existe reserva de insulina, esta é usada em menor quantidade. O mesmo ocorre com a hidratação, que é menos intensa devido à possibilidade de doença cardíaca ou renal.

HIPOGLICEMIA⁵

A hipoglicemia pode ser definida como qualquer valor de glicemia abaixo de 50mg/dl. A queda da glicose para valores abaixo do normal gera uma resposta neuroendócrina com liberação de hormônios contra-reguladores, de ação hiperglicemiante: o glucagon é o hormônio de liberação mais precoce, seguido das catecolaminas, GH e cortisol. Alguns diabéticos têm esta resposta de contra-regulação comprometida, de modo que a recuperação da hipoglicemia é lenta ou não ocorre.

A hipoglicemia pode ocorrer em pacientes que usam secretagogos de insulina (sulfoniluréias e meglitinidas) ou insulina. O DCCT mostrou que os episódios de hipoglicemia aumentam com o maior controle da doença.

As manifestações clínicas são decorrentes da neuroglicopenia e da contra-regulação simpática. Adrenérgicos: tremor, sensação de fome, sudorese (pele fria e úmida), palidez, palpitações, taquicardia, náuseas e vômitos. Neuroglicopênicos: hipoglicemia leve a moderada: tonturas, cefaléias, fraqueza, parestesias, distúrbios visuais e de conduta, dilatação pupilar e confusão mental. Na hipoglicemia severa: convulsões, torpor, coma, hemiplegia, dilatação pupilar, postura de decorticação. O tratamento é feito em pacientes conscientes, com ingestão de alimentos contendo açúcar ou glucagon (IM ou SC). Se forem torporosos ou comatosos, o tratamento é por via parenteral, com glicose hipertônica.

COMPLICAÇÕES CRÔNICAS¹⁵

As complicações crônicas do DM são os principais fatores responsáveis pela morbidade e mortalidade nesse grupo. As doenças cardiovasculares representam a principal causa de morte (52%) em pacientes diabéticos do tipo 2 e estes

pacientes constituem cerca de 30% das admissões em Centros de Tratamento Intensivo. Os principais fatores de risco, associados ao maior comprometimento cardiovascular, são a nefropatia diabética (ND) e a hipertensão arterial sistêmica (HAS), fatores controláveis.

PÉ DIABÉTICO

As ulcerações do pé acometem 7 a 15% da população diabética podendo levar a amputações, reduzindo a qualidade e a expectativa de vida desses pacientes (mortalidade de 50% em dois anos). Dados epidemiológicos brasileiros indicam que as amputações de membros inferiores são 100 vezes mais frequentes em pacientes com diabetes.

Os fatores que contribuem para a ulceração são a doença macro e microvascular, com reduzido fluxo vascular na área afetada e a neuropatia tanto sensitiva quanto motora. Estes fatores fazem com que não exista a percepção do trauma e a distribuição do peso e de pressão seja anormal (Fig. 6.4).

A ulceração pode evoluir para infecção superficial dos tecidos moles (celulite) ou do osso (osteomielite). E, se não tratada, pode evoluir para gangrena devido à trombose de pequenas artérias que causam necrose e geralmente acometem os dedos (Fig. 6.5).

NEUROPATIA^{19,20}

É a complicação crônica mais frequente. Acontece em torno de 7% dos pacientes no primeiro ano da doença, chegando a 50% após 25 anos de diabetes melito. O tempo de duração da doença, dislipidemia, descontrole do diabetes e o excesso de peso são os principais fatores de risco.

ETIOPATOGENIA

Envolve mecanismos metabólicos e/ou isquêmicos. A teoria mais aceita — Via Poliol — demonstra a ativação da enzima aldose-redutase e sorbitol desidrogenase, com depleção do NADPH, provocando o acúmulo de radicais livres tóxicos. Há, então, disfunção mitocondrial, formação de produtos finais de glicosilação e ativação da proteína quinase C, responsáveis pela disfunção endotelial. Há também diminuição do mioinositol com depressão da atividade Na-K ATPase, resultando na redução da condução nervosa.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Polineuropatia Simétrica

A polineuropatia sensitivo-motora distal é a forma mais frequente de neuropatia diabética, com evolução lenta e progressiva. Predomina a forma sensitiva, principalmente nas extremidades inferiores, com distribuição em “meia”. Pode também afetar as extremidades superiores com padrão em “luva”. Os sintomas podem ser de dor em repouso, que melhora com os movimentos e piora à noite, ardência, diminuição da sensação de temperatura, diminuição da vibração ou do tato. Na polineuropatia sensitivo-dolorosa, é mais comum em diabéticos tipo 1. Há hiperalgesia (aumento da intensidade da dor à estimulação dolorosa) e/ou alodínia (dor provocada por estímulos não-dolorosos, por exemplo contato com roupas ou lençóis).

A neuropatia autonômica tem apresentação subclínica em 30% dos diabéticos com mais de dez anos de doença. As formas mais comuns de apresentação clínica são as cardiovasculares, com anormalidades na frequência cardíaca, hipotensão postural ou infarto silencioso com morte súbita; gastrointestinal, diarreia alternada com constipação e gastroparesia e geniturinário, com hipotonia vesical e disfunção erétil (ver Tabela 6.16).

Tabela 6.16 Classificação da Neuropatias	
• Polineuropatia simétrica não Persistente:	
ó Polineuropatia sensitivo-motora distal	
ó Polineuropatia sensitivo-dolorosa	
ó Neuropatia autonômica	
• Neuropatia focal e multifocal ó mononeuropatia ó Reversível	
ó Neuropatia craniana	
ó Mononeuropatia das extremidades ó focal	
ó Radiculopatia toracoabdominal	
ó Radiculoplexopatia lombossacra	
ó Radiculopatia compressiva	
ó Radiculopatia mista	
• Neuropatia da hiperglicemia ó Rapidamente reversível	

Neuropatia Focal e Multifocal

Não associada à duração do DM. Evolui com recuperação de três a 12 meses.

As neuropatias cranianas são mais frequentes em idosos, envolvem predominantemente o



Fig. 6.4 ó Pé diabético: úlcera plantar



Fig. 6.5 ó Pé diabético: Necrose.

terceiro par, de forma aguda com cefaléia retro-orbitária e algumas vezes ptose e oftalmoplegia. As mononeuropatias das extremidades têm causa isquêmica ou compressiva envolvendo, principalmente, os nervos mediano, o ulnar e o radial. Na mononeuropatia múltipla, vários nervos são envolvidos, sendo o início súbito, em um único nervo, e nos demais o desenvolvimento dos sintomas se faz em intervalos diferentes. A radiculoneuropatia toracoabdominal também afeta principalmente idosos, acarretando dor aguda, unilateral e que piora à noite. A radiculoplexopatia lombossacra, ou amiotrofia diabética, ocorre em 0,08% dos pacientes, é mais freqüente em diabéticos tipo 2, do sexo masculino, com mais de 50 anos. Pode ser de forma aguda, caracterizando isquemia nervosa, ou insidiosa e simétrica, representando uma disfunção metabólica (ver Tabela 6.16).

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico é clínico associado à eletroneuromiografia, o teste de escolha.

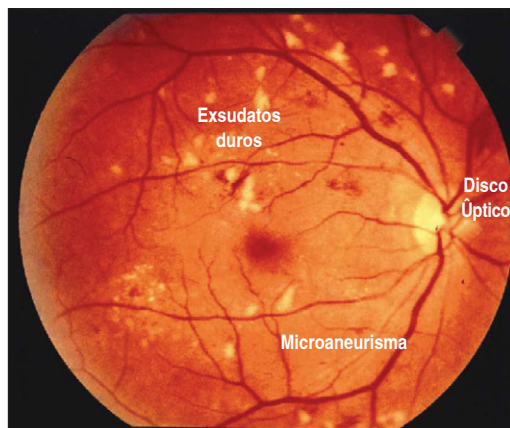


Fig. 6.6 ó Retinopatia diabética não proliferativa.

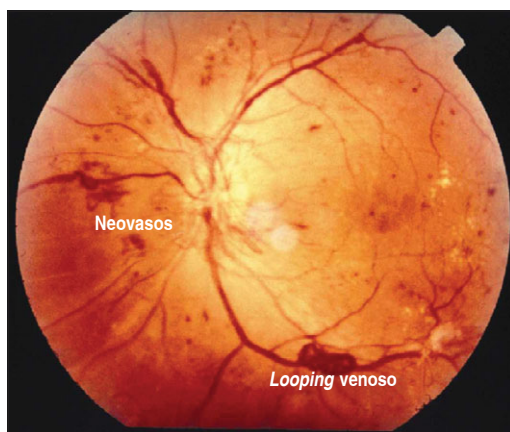


Fig. 6.7 ó Retinopatia hipertensiva e diabética proliferativa mostrando looping venoso e neovasos.

TRATAMENTO

O controle metabólico é o melhor método de redução da neuropatia. Em alguns casos, podem ser utilizados antidepressivos (amitriptilina, imipramina, desipramina) ou anticonvulsivantes (carbamazepina, gabapentina, fenitoína), dentre outras drogas, para controle da dor crônica. Entretanto, os resultados nem sempre são satisfatórios.

OFTALMOPATIA^{11,21,22}

A Retinopatia Diabética (RD) acomete cerca de 40% dos pacientes diabéticos e é a principal causa de cegueira em pacientes entre 25 e 74 anos nos Estados Unidos. O tempo de evolução da doença é fundamental para o aparecimento da retinopatia. Após 20 anos de doença,

Tabela 6.17
Classificação da Retinopatia Diabética

Não-proliferativa	Pré-proliferativa	Proliferativa
Venodilatação	Exsudatos moles	Neovascularização
Microaneurismas	Alterações venosas tardias	Fibrose
Exsudatos duros	Anormalidades microvasculares M- perfusão na angiografia Edema retiniano Extensas hemorragias	Descolamento de retina por tração Hemorragias vitreas Atrofia Óptica terminal

Todas as fases de retinopatia podem ser acompanhadas de edema macular.

quase todos os pacientes com DM tipo 1 e 60% dos pacientes com DM tipo 2 terão desenvolvido esta complicação.

PATOGÊNESE

A RD é multifatorial. Na sua patogenia, o principal fator de risco é o tempo de duração da doença. Entretanto, outros fatores estão envolvidos, tais como controle glicêmico, hipertensão arterial, fatores hormonais e locais. Os resultados do UKPDS demonstraram que o melhor controle glicêmico (HbA_{1c} 7% x 7.9%) levou à redução do risco de doença microvascular em 25% ($p = 0.0099$). Mostrou ainda que para cada ponto percentual de queda de HbA_{1c} houve redução de 35% no risco de complicações microvasculares e que, para o controle rígido da pressão arterial, a redução foi de 37% ($p = 0.0092$).

A RD é rara antes da puberdade. Provavelmente, os hormônios sexuais têm influência no controle glicêmico. A gravidez é outro fator precipitador para o surgimento ou progressão da RD devido às propriedades diabetogênicas dos hormônios na gravidez, em especial o estrogênio, progesterona, lactogênio placentário e cortisol. Não havendo retinopatia, as chances de que ela surja durante a gravidez variam de 7% a 23%. A classificação da oftalmopatia é apresentada na Tabela 6.17 e nas Fig. 6.6 e 6.7.

DIAGNÓSTICO

Recomenda-se o controle anual com fundoscopia de *screening*. Em casos mais graves, indica-se a angiografia com fluoresceína ou ecografia.

TRATAMENTO

Na presença de retinopatia não-proliferativa, o tratamento pode ser clínico ou cirúrgico. Porém, a sua evolução para retinopatia proliferativa deixa o tratamento cirúrgico como única alternativa, seja através de fotocoagulação, seja através de vitrectomia.

NEFROPATIAS^{23,24}

A Nefropatia Diabética (ND) acomete cerca de 40% dos pacientes diabéticos e é a principal causa de insuficiência renal naqueles que ingressam em programas de diálise. É uma síndrome clínica caracterizada por aparecimento de proteinúria persistente superior a 300mg/24 horas, redução lenta e progressiva da filtração glomerular e elevação da pressão arterial sistêmica. Apresenta uma fase inicial, denominada de nefropatia subclínica (microalbuminúria), e uma fase mais avançada, definida como nefropatia clínica (fase de macroalbuminúria).

O aparecimento dos sinais clínicos de nefropatia ocorrem entre dez e 15 anos da doença, no diabetes tipo 1, e com intervalo mais variável no tipo 2, uma vez que não se define com exatidão o início da doença. A predisposição genética associada à hipertensão arterial, a hiperglicemia persistente, a susceptibilidade racial e o tabagismo são os principais fatores de risco para o aparecimento dessa complicação do diabetes.

ESTÁGIOS DA DOENÇA

Estágio 1

Na ocasião do diagnóstico de diabetes, há vasodilatação e aumento da filtração glomerular,

por ação tanto da hiperglicemia quanto das prostaglandinas.

Estágio 2

Já se observam alterações estruturais renais, podendo haver microalbuminúria ou não.

Estágio 3

Entre cinco e 15 anos de doença, geralmente a microalbuminúria é persistente.

Estágio 4

No Estágio 4, após dez a 15 anos, ocorre proteinúria (> 500mg/dia) associada à redução da filtração glomerular e ao aumento da mortalidade.

Estágio 5

É a fase final da doença renal diabética, geralmente com 20 anos de diabetes, havendo indicação de diálise ou transplante renal.

PATOGÊNESE

Resultante de alterações estruturais glomerulares: expansão mesangial (por glicação das proteínas da matriz do mesangio), espessamento da membrana basal glomerular e esclerose glomerular, do tipo nodular, conhecidas como lesões de Kimmestiel-Wilson. Acredita-se que a vasodilatação da arteríola aferente, decorrente da hiperfiltração glomerular, seja a responsável por esse achado.

TRATAMENTO

Em geral, utilizam-se inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA), que reduzem a pressão intraglomerular. Caso haja hipertensão arterial associada, outras drogas devem ser introduzidas a fim de se alcançar um bom controle pressórico (PA < 130/85mmHg).

Os pacientes macroalbuminúricos devem receber prescrição da dieta com 0,8/kg de proteína e serem avaliados pelo menos a cada três meses. É fundamental um bom controle glicêmico e dos fatores de risco cardiovascular associados.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. American Diabetes Association: clinical practice recommendations 2002. *Diabetes Care*. 2002; 25 Suppl 1: S1-14.
2. UK Prospective Diabetes Study Group. Intensive blood-glucose control with sulfonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complication in patients with type 2 diabetes. UKPDS 33. *Lancet*; 1998; 352: 837-853.
3. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complication in type 2 diabetes. UKPDS 38. *BMJ*; 1998; 317: 703-712.
4. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes care*. 2004; 27 Suppl 1: S5-S10.
5. Powers AC. Diabetes Mellitus. In: Harrison - Medicina Interna. 15ª ed. Boston, Guanabara Koogan. 2002; 2.109-2.137.
6. Unger RH, Foster OW. Diabetes Mellitus. In: Willian's textbook of endocrinology. 9TM ed. WB Saunders Company. 1998; 973-1.060.
7. Weyer C, Bogardus C, Mott DM. The natural history of insulin secretory dysfunction and insulin resistance in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *J. Clin. Invest.* 1999; 104: 787-94.
8. American Diabetes Association. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2002; 25 (Suppl): S5-S20.
9. American Diabetes Association. Gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2004; 27 Suppl 1: S88-90.
10. Bloomgarden ZT. American Diabetes Association 60th Scientific Sessions, 2000: diabetes and pregnancy. *Diabetes Care*. 2003; 23(11): 1.699-702.
11. Turner RC, CuII CA et al. Controle glicêmico com dieta, sulfoniluréia, metformina ou insulina em pacientes com diabetes melito tipo 2. Necessidade progressiva de múltiplas terapias. UKPDS 49. *JAMA*. 1999; 3(9): 2.436-2.448.
12. Franz MJ. Nutrition principles and recommendations in diabetes. *Diabetes Care*. 2004; 27 Suppl 1: S36-46.
13. Leontos C. implementing the American Diabetes Association's nutrition recommendations. *J Am Osteopath Assoc*. 2003; 103(8 Suppl 5): S1 7-20.
14. Wheeler ML. Nutritional management and physical activity as treatments for diabetes. *Primary Care; Clinics in Office Practice*. 1999; 26(4): 857-868.
15. Krause & Mahan. Energia. In: Alimentos, Nutrição e Dietoterapia. 9ed. São Paulo: Roca, 1998; cap.2, p.26.
16. Balasubramanyam A et al. New Profiles of Diabetic Ketoacidosis. *Arch Intern Med*. 1999; 159: 2.317-2.322.
17. Matz R. Management of hyperosmolar hyperglycemic syndrome. *Am Fam Physician*. 1999; 60: 1.468-1.476.
18. Sociedade Brasileira de Diabetes. Consenso Detecção e tratamento das complicações and Complications Research Group. Retinopathy and Nephropathy in Patients with Type 1 Diabetes Four Year after a Trial of Intensive Therapy. *N Engl J Med*; 2000; 342: 381-389.
19. Thoma PK Diabetic neuropathy mechanisms and future treatment options. *J Neuro Neurosurg Psychiatry*. 1999; 67: 277-281.

20. Boulton AJM, Gries FA, Jerveil JA. Guidelines for the diagnosis and outpatient management of diabetic peripheral neuropathy. *Diabetic Medicina* 1998; 15: 508-514.
21. Fong DS. Diabetic retinopathy. *Diabetes Care*. 2003; 26(1): 226-9.
22. The Diabetes Control and Complications Trial. Epidemiology of Diabetes Interventions and complications research group. Retinopathy and nephropathy in patients with type 1 diabetes. Four year after a trial of intensiva therapy. *N Engl J Med*. 2000; 324: 381-389.
23. Molitch ME. Nephropathy in diabetes. *Diabetes Care*. 2004; 27 Suppl 1:579-83.
24. Bloomgarden ZT. American Diabetes Association 60th Scientific Sessions, 2000. Nephropathy. *Diabetes Care*. 2001; 24(3): 598-601.

OBESIDADE

7.1 OBESIDADE INFANTIL

Lúcia Rodrigues

INTRODUÇÃO

A obesidade, como foi discutido anteriormente, é uma doença crônica que acomete tanto adultos quanto crianças e é considerada como “(...) *um problema tão antigo quanto os primeiros passos do ser humano na terra*”¹. Por esse motivo, o seu estudo se faz tão complexo e denso.

Existe uma carência mundial de estatísticas da prevalência da obesidade entre crianças e adolescentes². Nos Estados Unidos, o número de casos de obesidade ($IMC \geq P95$), na faixa etária de seis a 19 anos, em estudos populacionais realizados entre 1963 e 1965 a 1999 (NHANES — *National Health, Anthropometry and Nutricional Examination Survey*), teve seus valores triplicados (Tabela 7.1.1)³.

Um estudo realizado na cidade de Dakota do Sul (EUA), entre crianças e adolescentes de escolas da região, verificou uma média de 32% de casos de sobrepeso ($IMC \geq P85$) e obesidade ($IMC \geq P95$) e isto tem-se confirmado em outras cidades do país³. Em função desse crescimento assustador, um dos grandes objetivos do

governo americano é de, até 2010, reduzir a prevalência da obesidade para os níveis do NHANES III, ou seja, 11%.

Outros países têm se preocupado em monitorar o crescimento desse agravo nutricional. No Canadá, estudos realizados de 1981 a 1996 demonstraram um aumento da prevalência do sobrepeso em 92% entre os meninos e de 57% nas meninas, e a obesidade duplicou os seus valores, em ambos os sexos⁴. Já na Austrália, os últimos estudos mostram uma variação da prevalência, entre crianças, de 12,5% a 30%⁵.

No Brasil, não dispomos de estatísticas suficientes que nos dêem um mapeamento geral do problema a nível nacional, em todas as faixas etárias, mas, segundo a PNSN (1989), a obesidade ($\text{peso/estatura} \geq + 2DP$) atingia de 9% a 8% das crianças menores de dois anos e de 3% a 5% entre sete e dez anos, com renda familiar igual ou superior a US\$50 *per capita* (8% contra 2,5% com renda $\leq$ US\$25). O Sul e o Sudeste do país tiveram um número duas vezes maior que o Nordeste⁶. A Pesquisa de Padrão de Vida (PPV), realizada entre 1996 e 1997, avaliou somente as crianças menores de cinco anos do Nordeste e Sudeste e não se verificou alteração estatística⁷. O Instituto de Nutrição Annes Dias realizou um estudo com 6.214 escolares do município do Rio de Janeiro e constatou um total de 6,5% das crianças com um $P/E \geq + 2DP$ do NCHS⁸. Apesar dos dados acima, ainda care-

Tabela 7.1.1
Prevalência da Obesidade (IMC $\geq$ P95), entre Crianças e Adolescentes Americanos de Seis a 19 Anos,
Selecionados nos Estudos Realizados nos Anos de 1963 e 1965 a 1999

Idade (anos)	1963 a 1965 1966 a 1970*	1971 a 1974	1976 a 1980	1988 a 1994	1999**
6-11	4	4	7	11	13
12-19	5	6	5	11	14

* 1963 a 1965: faixa etária de seis a 11 anos e 1966 a 1970: faixa etária de 12 a 17 anos.

** Estudo em andamento (pequeno tamanho amostral).

(US Department of Health and Human Services, CDC-NCHS, 2001⁸⁹.)

ce mos de informações que nos permitam avaliar a real magnitude do problema, pois sabemos que os escolares e adolescentes compreendem a faixa etária de maior prevalência. Isto nos aponta a necessidade de maior atenção para os estudos nesse campo, avaliando não só o quantitativo mas também o grau dessa obesidade.

MANUTENÇÃO NA VIDA ADULTA

Um estudo de coorte, clássico, britânico, com 5.362 crianças, encontrou um risco de obesidade na vida adulta relacionada com grau de obesidade e idade: quanto maior o grau, principalmente aos sete anos, maior o risco relativo e este aumentava ainda mais na adolescência¹⁰. A persistência do quadro, segundo Freedman e col., varia em torno de 66% entre os obesos graves e 32% entre os obesos moderados, observando uma relação da gravidade da obesidade com a sua manutenção¹¹. Mossberg¹² encontrou uma proporção remanescente de obesidade na vida adulta de 40% a 85%, num estudo longitudinal de crianças obesas por 40 anos. Classicamente, na literatura científica, tem-se sugerido que o risco varia de 2,3 vezes na primeira infância a até 6,3 ou 6,5 vezes na pré-adolescência e que 51% das crianças obesas, filhos de pais obesos, tornam-se adultos obesos, contra apenas 20% de crianças obesas, filhos de pais magros, especialmente se este for a mãe¹³. A probabilidade de a criança ser obesa é de 80% se ambos os pais forem obesos, entre 40% e 50% se um dos pais o for e a chance reduz para 7% se ambos não forem^{14,15}. Dietz¹⁶, em diferentes estudos, afirmou que 30% das crianças obesas tornam-se adultos obesos, e o risco relativo é de duas a seis vezes maior do que uma criança não obesa. Além disso, em estudos retrospectivos, 50% dos adultos obesos o foram na infância e adolescência.

Apesar das variações encontradas, é hegemônico que a idade de início do quadro seja fator preponderante na manutenção da obesidade, pois quanto maior a idade de início, maior a chance de ser um adolescente e adulto obeso, devido à grande capacidade de hiperplasia dos adipócitos na infância tardia e adolescência. O número de adipócitos pode aumentar de três a cinco vezes quando a obesidade ocorre nessas fases da vida humana¹⁷⁻¹⁹. Um estudo, realizado através de uma meta-análise, examinou a relação entre obesidade infantil e obesidade na vida adulta, onde os dados mostraram que 50% das crianças obesas continuam adultos obesos. Este risco vai progressivamente aumentando de acordo com a idade, com o grau da obesidade e se os pais forem obesos²⁰.

Com base nessas informações, podemos perceber que quanto mais precoce o diagnóstico e o início do tratamento, melhor será o prognóstico dessas crianças. Isso porque a idade de início e o grau de obesidade são tidos como os maiores fatores de risco para a persistência da obesidade em idades tardias.

AValiação Nutricional

A obesidade pode ser definida, conforme alguns pesquisadores da área, como “acúmulo de tecido gorduroso, regionalizado ou em todo o corpo, causado por doenças genéticas ou endócrino-metabólicas ou por alterações nutricionais”²¹; “(...) como condição de excesso de tecido adiposo associado com resultados adversos para a saúde”¹⁷. Apesar das diversas definições, fica claro que obesidade é excesso de massa adiposa em relação ao peso corporal total, que resulta em efeitos deletérios para a saúde. Sendo assim, precisamos de um método que estabeleça o real excesso de tecido adiposo em relação ao peso corporal total.

O índice peso/estatura é o mais amplamente utilizado na avaliação da obesidade em crianças, mas ressaltamos que este nos traz informações insuficientes na identificação da obesidade, pois não nos permite diferenciar massa gorda (MG) de massa livre de gordura (MLG), e muito menos nos permite avaliar a sua distribuição corporal. Entretanto, o seu uso se faz mais fidedigno, pois o excesso de peso em crianças se dá por aumento de gordura corporal e dificilmente de massa muscular.

Esse índice pode ser apresentado de três formas: percentual da mediana (%), percentil (P) e escore Z, em relação a um padrão de referência que deve informar para cada um dos sexos e para diferentes idades a distribuição esperada de medidas como peso e estatura, em indivíduos em bom estado de saúde e nutrição. O índice de adequação de $P/E \geq 120\%$, em relação ao padrão, tem sido o ponto de corte mais amplamente utilizado por vários pesquisadores para avaliar a obesidade e P/E entre 110% e 120% para sobrepeso²²⁻²⁴. O ponto de corte de 20% de sobrepeso prediz obesidade na vida adulta com um risco relativo de 6,5, uma sensibilidade de 15% , uma especificidade de 99% e um valor preditivo de 63% . Pela sua baixa sensibilidade, podemos estar deixando fora de intervenção um bom número de crianças e adolescentes que poderão tornar-se adultos obesos.

Outros autores preferem indicar o sobrepeso e obesidade através de percentual de P/E em relação a um padrão de referência: um P/E entre $P\ 90$ e $P\ 95$ ou 97 sobrepeso e obesidade $\geq P\ 95$ ou 97 ²⁵. A grande desvantagem dessa forma de apresentação é a dificuldade em se quantificar a obesidade, não se podendo distinguir o obeso moderado, o grave e o mórbido.

E, por último, pode-se também definir em escore Z (valor individual — valor mediano da população de referência/desvio-padrão), onde o valor de $+1$ no P/E é considerado como sobrepeso e de $+2$ como obesidade¹².

O índice Estatura/Idade é utilizado com o objetivo de diferenciar as crianças com alta e baixa estatura, já que isso nos permite avaliar o crescimento, considerado uma medida singular que melhor define o estado de saúde e nutrição dos indivíduos. Os limites de corte mais utilizados, no Brasil, são os mesmos sugeridos pelo PNSN-1989²⁶: $\leq 92\%$ ou $\leq P\ 3$ ou ≤ -2 escore Z para baixa estatura e $\geq 110\%$ ou $\geq P\ 97$ ou $\geq +2$ escore Z para estatura elevada.

O Índice de Massa Corporal (IMC) é frequentemente, utilizado para definir obesidade em adultos e pode, também, ser usado para crianças e adolescentes. O IMC teve seu uso validado, apesar dos poucos dados disponíveis na associação do IMC com a morbimortalidade nesses grupos, tendo sido demonstrado somente em adultos. Apesar de o IMC não avaliar gordura corporal, mas a massa corporal total, ele se correlaciona positivamente com o percentual de GC, perímetro de quadril, dobras cutâneas, pressão arterial e níveis séricos de insulina, glicose e colesterol, mas é dependente de maturação sexual, do gênero e da distribuição da gordura corporal²⁷. Uma grande desvantagem do uso de IMC em crianças é a dependência de uma referência, diferente dos adultos, e é sabida toda a discussão existente em relação à utilização de um padrão não-representativo da população mundial. Essa referência internacional está em vias de publicação e, enquanto aguardamos esse novo padrão, o CDC (*Centers for Disease, Control and Prevention*) dos EUA publicou, em 2000, novos gráficos para avaliação antropométrica de crianças e adolescentes (20 anos), a partir de revisões dos estudos populacionais realizados de 1963 a 1994, desenvolvidos pelo NCHS (*National Center for Health and Statistics*)²⁸. Esses gráficos foram construídos com o intuito de corrigir as distorções encontradas na referência utilizada desde de 1977 e incluir o gráfico de IMC/Idade e sexo para avaliar a obesidade (Anexo 1). Os limites de corte estabelecidos foram entre $P\ 85-95$ risco de sobrepeso e ≥ 95 sobrepeso²⁹. A nomenclatura utilizada de sobrepeso e não-obesidade se deve à própria limitação do IMC de não avaliar a quantidade de gordura corporal existente.

Cole e col.²¹ desenvolveram uma referência populacional internacional para definir crianças com risco de sobrepeso e obesidade, com limites de corte segundo idade e sexo. Esse estudo foi baseado na coleta de dados de IMC de estudos transversais representativos de seis países (Brasil, Grã-Bretanha, Hong Kong, Holanda, Singapura e EUA). Com base nos dados obtidos, os autores construíram curvas de IMC/idade e sexo de acordo com a projeção de essas crianças viriam a ter na vida adulta (18 anos) um $IMC \geq 25\text{kg/m}^2$ ou 30kg/m^2 (Tabela 7.1.2). Apesar das limitações de tal estudo, ele é de grande valia no sentido de monitorarmos a evolução do sobrepeso de crianças e mapearmos a projeção deste sobrepeso.

Baseadas nesse estudo, Rodrigues e Castro³⁰ avaliaram o risco da manutenção do sobrepeso e da obesidade em uma amostra de crianças pré-

Tabela 7.1.2				
Limites de Corte Internacionais de Índices de Massa Corporal (IMC), por Sexo, para Sobrepeso e Obesidade entre Dois e 18 anos, Definidos Através de um IMC de 25 e 30kg/m² até a Idade de 18 Anos, Obtido Através de Dados Médios de Estudos Populacionais do Brasil, da Gr., Bretanha, de Hong Kong, da Holanda, de Singapura e dos Estados Unidos ²¹				
Idade (anos)	IMC 25kg/m² Meninos	IMC 25kg/m² Meninas	IMC 30kg/m² Meninos	IMC 30kg/m² Meninas
2	18,41	18,02	20,09	19,81
2,5	18,13	17,76	19,80	19,55
3	17,89	17,56	19,57	19,36
3,5	17,69	17,40	19,39	19,23
4	17,55	17,28	19,29	19,15
4,5	17,47	17,19	19,26	19,12
5	17,42	17,15	19,30	19,17
5,5	17,45	17,20	19,47	19,34
6	17,55	17,34	19,78	19,65
6,5	17,71	17,53	20,23	20,08
7	17,92	17,75	20,63	20,51
7,5	18,16	18,03	21,09	21,01
8	18,44	18,35	21,60	21,57
8,5	18,76	18,69	22,17	22,18
9	19,10	19,07	22,77	22,81
9,5	19,46	19,45	23,39	23,46
10	19,84	19,86	24,00	24,11
10,5	20,20	20,29	24,57	24,77
11	20,55	20,74	25,10	25,42
11,5	20,89	21,20	25,58	26,05
12	21,22	21,68	26,02	26,67
12,5	21,56	22,14	26,43	27,24
13	21,91	22,58	26,84	27,76
13,5	22,27	22,98	27,25	28,20
14	22,62	23,34	27,63	28,57
14,5	22,96	23,66	27,98	28,87
15	23,29	23,94	28,30	29,11
15,5	23,60	24,17	28,60	29,29
16	23,90	24,37	28,88	29,43
16,5	24,19	24,54	29,14	29,56
17	24,46	24,70	29,41	29,69
17,5	24,73	24,85	29,70	29,84
18	25	25	30	30

Fonte: Cole T et al. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. BMJ p. 320, 2000.

púberes. O número de crianças que apresentaram risco de sobrepeso ($\text{IMC} \geq 25\text{kg/m}^2$) e risco de obesidade ($\text{IMC} \geq 30\text{kg/m}^2$), aos 18 anos, correspondeu a 27,5% e 72,5%, respectivamente, do total da amostra.

As medidas de dobras cutâneas (DC), apesar das suas limitações, são utilizadas em quase todos os estudos sobre obesidade infantil e tem-se encontrado boa correlação dessa medida com a real adiposidade na criança e com alterações metabólicas^{31,32}.

Além de conhecermos a quantidade de gordura corporal, é de extrema importância sabermos a sua localização. O total de gordura intra-abdominal está muito mais fortemente relacionado com danos metabólicos induzidos pela obesidade, do que o total de gordura subcutânea^{17,31}. Os perímetros corporais (quadril e cintura) refletem morbidade nos adultos, mas ainda não foi estabelecida a relação entre gordura visceral e morbidade em crianças e adolescentes^{33,34}.

Além da antropometria, faz-se necessária a associação de outras informações que se tornam essenciais no mapeamento do quadro. Sendo assim, indicamos o uso de um protocolo detalhado que permita identificar o grau da obesidade, a sua localização e a presença de fatores etiológicos e de risco para a saúde futura dessas crianças (Anexo 2).

FATORES ETIOLÓGICOS

No caso do grupo infantil, além dos fatores já discutidos como interferentes na gênese da obesidade, é importante destacar os períodos críticos de hiperplasia e hipertrofia dos adipócitos.

PERÍODOS CRÍTICOS DA VIDA HUMANA

Existem pelo menos três períodos críticos para o desenvolvimento da obesidade infantil: vida intra-uterina, principalmente o último trimestre, a pré-puberdade e a adolescência³⁵. A obesidade na infância é, fundamentalmente, hiperplásica e a do adulto é hipertrófica. O número e o tamanho dos adipócitos são de fundamental importância no prognóstico da obesidade, já que a do tipo hiperplásica é considerada como de mais difícil controle, principalmente se estiver associada à hipertrofia. No desenvolvimento normal de uma criança, a hiperplasia dos adipócitos se inicia na 30ª semana de vida intra-uterina e se prolonga durante os dois primeiros anos de vida. E este é um período extremamente crítico na capacidade de multiplicação celular diante de um

excesso ponderal e, além disso, quanto mais precoce o início da obesidade, maior será o número de adipócitos, que pode chegar a um número semelhante ao do adulto, mesmo em crianças com idade de até 18 meses. Após essa idade, o número permanece estável até os oito a dez anos; na puberdade volta a ter um aumento rápido, tanto no tamanho como no número de células. Vale ressaltar que é mais intenso nas meninas do que nos meninos¹⁴, devido à ação dos hormônios sexuais femininos. E quando a obesidade ocorre na infância tardia ou adolescência, o número de adipócitos pode aumentar de três a cinco vezes do normal³⁶.

FATOR AMBIENTAL

Fatores ambientais de grande relevância na gênese da obesidade são o hábito alimentar da criança e da família e o tipo de alimentação instituída no primeiro ano de vida. Embora existam diferentes opiniões, evidências correntes sugerem que tanto a quantidade como a qualidade dos alimentos, disponíveis durante os primeiros meses de vida, são fatores ambientais de grande peso na etiologia da obesidade. Em estudos retrospectivos, o desmame precoce (antes do quarto mês) é encontrado em um elevado percentual de crianças obesas, associado a uma introdução alimentar errônea. Atualmente, tem sido levantado pela comunidade científica que o excesso de proteína ($> 4,0\text{g/kg/peso}$ ou $> 16\%$ VET) consumido nos dois primeiros anos de vida estaria vinculado a uma maior hiperplasia dos adipócitos e, por conseguinte, de obesidade. Esse consumo corresponde de três a quatro vezes a recomendação e é atribuído a um excessivo consumo de alimentos de origem animal e baixas quantidades de vegetais. Esse excesso de proteína leva a um aumento no comprimento e na quantidade de massa muscular e adiposa e isso ocorre à custa de modificações hormonais. Parece haver um aumento da concentração plasmática de insulina e do fator 1 de crescimento (IGF-1) e reduzida concentração do GH. O jejum diminui a concentração sérica de IGF-1 e a sua restauração está diretamente associada à quantidade de energia e proteína da dieta. Esse aumento do IGF-1, na criança obesa, leva a um estímulo da síntese proteica e da proliferação celular em todos os tecidos do corpo, acelerando, assim, o crescimento e o aumento da massa muscular. Como o IGF-1 promove a diferenciação dos pré-adipócitos em adipócitos, uma elevada ingestão de proteína induz a uma maior hiperplasia dos adipócitos. E esta elevada ingestão proteica, independente da faixa etária, leva a uma diminuição dos níveis de GH, diminuindo a lipólise, promovendo o desenvolvimento e a manutenção de ele-

vados estoques de gordura corporal, principalmente a nível abdominal³⁷.

A criança obesa é fortemente influenciada nos seus hábitos alimentares, qualitativos e quantitativos, pelos inadequados hábitos familiares tais como: alta ingestão de lipídios e baixa em glicídios, principalmente em pais obesos e com baixo nível educacional³⁸; alimentação fora de hora e rejeição ao consumo de hortaliças e frutas. Existem poucos estudos fundamentando essa influência nos hábitos alimentares, mas Cutting e col.³⁹ conseguiram estabelecer uma relação entre o descontrole alimentar da mãe sobre o livre acesso à ingestão alimentar de suas filhas, e presença de sobrepeso. Entretanto, não foi observada essa mesma relação entre mães e filhos e pais e filhas e filhos. A ausência dessa relação merece maiores estudos, pois outras variáveis podem vir a interferir, como por exemplo, o número de horas diante da televisão, tanto pelos pais como pela criança; a atividade física dos filhos; o tempo em que as crianças permanecem em companhia dos pais, com quem realizam normalmente as refeições. Apesar dessas questões, fica nítida a importância do exemplo familiar nos hábitos de vida dos filhos, onde o fator genético e o ambiental atuam de forma sinérgica no desenvolvimento da obesidade infantil.

Tem-se procurado investigar, de uma forma geral, a relação entre a quantidade e a qualidade dos alimentos ingeridos e a obesidade nas crianças. Não é consenso que a quantidade está aumentada, pois, para um balanço energético positivo, outros fatores devem ser levados em consideração, e irão interferir no gasto energético diário (GED), como: taxa metabólica basal (60% a 70% GED); ação dinâmica específica (ADE) dos alimentos (5% a 10%); atividade física (20% a 30% GED), mas é importante sabermos o tempo e o nível da atividade realizada^{38,40,41}. Entretanto, foram encontradas correlações positivas entre IMC e dobras cutâneas e um maior consumo de lipídios e gordura saturada, principalmente entre os meninos⁴², e maior teor de proteína⁴⁰.

Stewart⁴¹ avaliou o teor de lipídios e colesterol consumido de acordo com a recomendação do Programa Nacional de Educação em Colesterol (NCEP — *National Cholesterol Education Program*, 1992), em um grupo de crianças, acima de dois anos, obesas e não obesas. Foi verificado que 50% ultrapassaram os limites recomendados, onde: 25% excederam em 35% nos lipídios e em 13% no teor de gordura saturada; 50% consumiram menos monoinsaturados e nenhuma atingiu o recomendável de poliinsaturados e 16% consumiram mais de 300mg/dia de colesterol e 10% mais de 377mg/dia.

Os estudos mais recentes confirmam que a inatividade física tornou-se um dos maiores vilões na gênese da obesidade na infância e adolescência. E a forma de vida sedentária da sociedade moderna, facilitada pelos avanços tecnológicos (videogame, televisão, videocassete, automóvel, computador, internet etc.), contribui para a redução do gasto energético que já está diminuído no obeso.

Em um estudo clássico sobre o efeito da televisão na taxa metabólica basal, foi verificado que as crianças nos EUA gastam, em média, mais tempo vendo TV por ano, do que indo à escola. Os autores mediram o gasto energético (GE) durante o período em que a criança estava assistindo à TV e constataram que o GE se encontrava diminuído, tanto nas obesas, como nas de peso normal, mas esse efeito era bem superior nas obesas. Além de estarem envolvidas em uma atividade sedentária, as crianças tendem a lanchar durante o programa, lanches esses, normalmente, hipercalóricos²⁴.

O NHANES III mais uma vez confirmou a relação entre o número de horas assistidas e a obesidade infantil, em que, em ambos os sexos, as que assistiam à TV por mais de quatro horas/dia tinham o maior percentual de gordura corporal e IMC que as que assistiam por duas horas ou menos/dia⁴².

Ainda dentro do ambiente familiar, tem-se investigado a influência do fator socioeconômico na gênese da obesidade. Strauss e col.⁴³, num estudo longitudinal, com crianças de zero a oito anos, verificaram que os filhos de mães solteiras e com baixa escolaridade, pais desempregados e sem profissão ou de raça negra se tornaram mais obesas nos seis anos do estudo. Com certeza, esses fatores têm uma relação direta com o ambiente familiar adverso, onde a troca de amor e afeto e a estimulação cognitiva não ocorrem de forma adequada, levando a criança a uma busca excessiva do alimento como forma de compensação.

REPERCUSSÕES METABÓLICAS

A preocupação com as consequências da obesidade em idades mais precoces da vida, como em crianças e adolescentes, é vivida por vários pesquisadores e profissionais da área pediátrica. Himes e col.²⁹ recomendaram o monitoramento do sobrepeso entre os adolescentes, baseados em evidências de que o excesso de peso, nessa faixa etária, está associado a riscos atuais e futuros para a sua saúde física, com um grande comprometimento de sua estética. Sinaiko e col.⁴⁴ reforça a influência do excesso de ganho de peso na infância como fator determinante dos riscos para DCV na vida adulta.

A grande dificuldade da avaliação dos efeitos da obesidade na vida adulta se deve à escassez de estudos longitudinais com esse grupo. A grande exceção foi um estudo realizado em Harvard que avaliou um grupo de crianças de 1922 até 1935, voltando a contatá-las em 1988. Nesse estudo, foi verificado que em ambos os gêneros as taxas de diabetes, doença coronariana, aterosclerose, fratura da bacia e gota foram maiores entre aqueles que tinham sobrepeso na adolescência⁴⁵.

ATEROSCLEROSE PRECOCE

As alterações metabólicas no obeso levam a um aumento dos lipídios séricos, favorecendo a um início de aterosclerose na infância⁴⁶⁻⁴⁸.

Sendo assim, a presença de alguns fatores de risco na infância parece levar ao desenvolvimento de lesões precoces de aterosclerose. E, dentro desses fatores, inclui-se a alteração do perfil lipídico: elevação sérica do colesterol total, LDL-colesterol (LDL-C), TG-T, VLDL-colesterol (VLDL-C) e diminuição dos níveis séricos de HDL-colesterol (HDL-C); tabagismo; diabetes; hipertensão arterial sistêmica (HAS) e obesidade⁴⁷.

Vários estudos transversais realizados pelo *Bogalusa Heart Study* corroboram para a positividade de fatores de risco para DCV presentes em crianças com sobrepeso. O risco dos escolares avaliados terem hipercolesterolemia era de: 2,4 com IMC > P 85; 2,4 para PA diastólica; 3,0 para LDL-C; 3,4 para HDL-C; 4,5 para PA sistólica; 7,1 para TG-T e 12,6 para insulina sérica quando comparados como o grupo com o IMC < P 85. E concluem que o sobrepeso como única variável de *screening* para DCV identifica 50% dos escolares com dois ou mais fatores de risco⁴⁹.

HISTÓRIA FAMILIAR PARA DCV

Além do fator obesidade influenciando no perfil lipídico, cabe ressaltar a influência da história familiar positiva na determinação das hiperlipidemias. História familiar positiva é entendida como pais e/ou avós que tiveram IAM (infarto agudo do miocárdio), doença coronariana ou cerebrovascular (AVC), morte súbita, angioplastia ou cirurgia de ponte de safena antes dos 55 anos de idade e presença de hiperlipidemia familiar considerada quando o valor do colesterol total for $\geq 240\text{mg/dl}$ ⁵⁰. Vários estudos realizados pelo NCEP (*National Cholesterol Education Program*) apontam para as evidências de que a aterosclerose e seus precursores (colesterol sérico e padrões alimentares) se iniciam em idades precoces da vida, onde o risco do desenvolvimento de DCV prematura por dislipi-

demias, em crianças e adolescentes, tem uma grande contribuição genética (famílias com altas taxas de DCV entre os adultos) e ambiental⁴⁷.

A Academia Americana de Pediatria (AAP) juntamente com o NCEP recomendam um *screening* de níveis de COL-T, em crianças e adolescentes com risco de desenvolverem DCV quando adultos, através da identificação de história familiar positiva; pela presença de fatores de risco (obesidade, inatividade física, dieta rica em colesterol $\geq 400\text{mg/dia}$ e/ou lipídios totais $\geq 40\%$ do valor energético total, diabetes melito, hipertensão arterial, fumo); que estejam em uso de corticosteróides ou aqueles cuja história familiar seja desconhecida. Dessa forma, a recomendação internacional mantida até a atualidade para crianças no que concerne aos níveis séricos de colesterol, LDL, HDL e triglicerídeos são:

- colesterol total = $\leq 170\text{mg/dl}$ – LDL = $\leq 110\text{mg/dl}$;
- triglicerídeo = $< 100\text{mg/dl}$ na primeira década de vida e $< 130\text{mg/dl}$ para a segunda década de vida;
- HDL-C $\geq 35\text{mg/dl}$.

A recomendação da AAP é de que se inicie o *screening* de colesterol total, em crianças acima de dois anos, com história familiar positiva ou que possuam alguns dos fatores de risco acima descritos.

Nolasco²² observou o perfil lipídico e os fatores de risco cardiovasculares num estudo com 83 crianças obesas, de baixo nível socioeconômico, em idade entre seis e dez anos. Foram investigados os antecedentes familiares de: hipercolesterolemia, infarto miocárdico prematuro e hipertensão arterial, onde 32% dos grande obesos (P/E $\geq 140\%$) e 4,5% dos médio obesos ($120\% \leq \text{P/E} \leq 135\%$) tinham antecedentes familiares de doença cardiovascular. A análise do perfil lipídico das crianças, constatou diminuição de HDL-C, e aumento de LDL-C, COL-T e TG-T. E pode-se concluir que quanto maior o grau de obesidade, maior o risco para o desenvolvimento de DCV, onde os padrões dislipidêmicos e os antecedentes familiares de DCV são mais comuns. Rodrigues⁵¹ encontrou positividade na história familiar (HAS, IAM, AVC, DB e dislipidemia) em 88% da amostra, associada à obesidade familiar em 86% num grupo de crianças obesas. Essas apresentaram um perfil de risco altamente adverso para DCV, pois, além da história familiar adversa, 74,5% tinham obesidade de grave a mórbida e 93% tinham alguma alteração no perfil lipídico.

Podemos perceber que as crianças obesas merecem um acompanhamento especial no que tange aos lipídios séricos, pois apresentam pelo menos três dos fatores de risco acima descritos:

obesidade; alto consumo de lipídios dietéticos, que leva a elevação do LDL-C e inatividade física. A partir da identificação das crianças sob risco, deve-se entrar com intervenção a nível dietético e de atividade física, onde os estudos mostram que a perda de peso em longo prazo, com aumento de HDL-C e diminuição de LDL-C, é um fator protetor ao desenvolvimento de DCV. Sendo assim, não existe dúvida de que a obesidade, em idades precoces da vida, está diretamente associada com uma série de fatores de risco para DCV. O mapeamento rigoroso dessa obesidade na infância, com identificação dos fatores de risco para a vida adulta, é de grande relevância na prevenção e no tratamento das crianças portadoras de obesidade.

TRATAMENTO

O primeiro passo a ser dado é a conscientização da família de que existe um problema físico, metabólico e emocional a ser resolvido ou pelo menos minimizado. A criança obesa é alvo de brincadeiras de caráter pejorativo por parte dos seus colegas e muitas vezes não consegue acompanhá-las nas brincadeiras que exigem algum tipo de esforço físico, além de serem alvo das propagandas de alimentos. Por isso, a abordagem e o entendimento da obesidade na infância requerem conhecimentos profundos e cuidados especiais, pois intervenções realizadas de forma inconseqüente podem trazer prejuízos, muitas vezes irreversíveis, à saúde dessas crianças, tanto em nível de crescimento e desenvolvimento, quanto em nível psicológico.

O segundo passo é o envolvimento que deve existir entre criança, família e profissional. É de fundamental importância que a consulta seja um momento descontraído, sem cobrança, culpa ou sacrifício. Mas vale ressaltar que esse é um tipo de intervenção que exige persistência e vontade de mudar um estilo de vida familiar. Cabe ao profissional modificar a sua abordagem terapêutica, de acordo com o perfil encontrado, não enfocando somente o aspecto quantitativo, que tem demonstrado, na prática, pouca efetividade. A família deverá passar a conhecer os alimentos, com seus benefícios e malefícios, e se tornar capaz de resistir às “seduções” do mundo globalizado.

O tratamento deve ser pautado nos seguintes pontos:

- Estabelecimento de metas: alvo para uma perda de peso razoável ou manutenção do mesmo com manutenção da velocidade de crescimento, de acordo com o grau da obesidade. Barlow e Dietz⁵² sugeriram a seguinte recomendação para perda ou manutenção ponderal, em crianças:

- manutenção do peso: menores de sete anos sem complicações metabólicas e maiores de sete anos com IMC entre P 85 e 95, sem complicações;
- perda ponderal: menores de sete anos com complicações metabólicas e IMC $\geq$ P 95; maiores de sete anos com complicações e IMC entre P 85-95 ou simplesmente com IMC $\geq$ P95, mesmo sem complicações; a perda preconizada fica em trono de 500g por mês.
- Incentivo à criação de hábitos saudáveis de alimentação, desmistificando a palavra dieta, entendendo o que são alimentos *diet* e *light* e como e quais devem ser utilizados.
- Estímulo à atividade física agradável ao perfil da criança e incentivo de brincadeiras ativas. A AAP recomenda 30 minutos de atividade diária, tais como: jogar bola, pular corda, andar de bicicleta ou triciclo, correr, andar, pular, andar de skate, dançar, fazer programas ativos durante as férias escolares e participar de atividades comunitárias após a escola. Além disso, é recomendando que o tempo despendido com TV, videogame e computador seja limitado de uma a duas horas por dia. O Guia Dietético para os Americanos, publicado em 2000, preconiza 60 minutos de atividade diária para crianças.
- Envolvimento familiar: perda de peso familiar; esta deve ser hábil no lidar com a criança, enfocando um aumento gradual da atividade com melhora do hábito alimentar familiar.
- NÃO utilização de anorexígenos para o grupo infantil de acordo com a recomendação do Órgão Americano Regulamentador de Medicamentos e Alimentos (US-FDA — *US Food and Drug Administration*)^{32,52}.
- Não utilização de edulcorantes artificiais, com exceção da Sucralose, cujo consumo foi aprovado pelo FDA em 1998, para crianças acima de dois anos de idade. Entretanto vale ressaltar que a sua prescrição deve ser realizada de forma criteriosa, principalmente nos casos de obesidade mórbida e diabetes tipo 1. É de fundamental importância que a família seja incentivada a consumir a sacarose de forma mais controlada e não proibida.

CARACTERÍSTICAS QUÍMICAS

VET

A prescrição de uma redução calórica para o grupo infantil vai depender dos seguintes fatores: idade, grau da obesidade, atividade física diária,

presença de repercussões clínicas e metabólicas. A grande polêmica é a seguinte: de quanto deve ser essa redução? Ebbeling e col.⁵³ utilizaram uma redução calórica de 500 a 600kcal, por seis semanas, num grupo de crianças de oito a dez anos e foi verificado que essa dieta levava tanto a uma redução da massa gordurosa (85%), como da síntese protéica e MLG (sem alteração da TMB). Num momento posterior, os mesmos pesquisadores, associaram exercícios físicos (caminhadas — 3,2 a 4,8km/dia) e obtiveram um aumento na síntese⁵⁴. Entretanto, esse tipo de conduta é extremamente perigosa, por serem crianças que estão em pleno crescimento. Além do mais, o enfoque não está na mudança de hábitos de vida. Argente⁵⁵ encontrou em crianças obesas submetidas a um VET de 1.200 a 1.500kcal uma redução de 60% nos níveis de leptina após seis meses e normalização após um ano, com redução de pelo menos 50% no IMC. A literatura demonstra que a perda ponderal e o exercício físico melhoram o quadro clínico e metabólico, onde a resistência periférica à insulina e os níveis séricos dos lipídios tendem a normalizar⁵⁶. Entretanto, qualquer preconização de redução ponderal deve ser realizada de forma muito criteriosa, procurando manter os níveis recomendados de ingestão dos outros nutrientes. O alvo não pode ser, exclusivamente, levar a criança a atingir um IMC menor que o P 85.

Lipídio

Em função da predisposição do obeso à dislipidemia, mantém-se a recomendação do NCEP⁵⁷ para crianças maiores de dois anos que ainda não foram alteradas para o grupo infantil, só para adultos:

Tipo	Com Dislipidemia	Sem Dislipidemia
Lipídio (% VET)	< 30	< 30
AG Saturados (% VET)	< 7	8 a 10
AG Monoinsaturados (% VET)	10 a 15	10 a 15
AG Poliinsaturados (% VET)	> 10	>10
Colesterol (mg/dia)	< 200	< 300

O tipo de óleo a ser prescrito deve levar em consideração a sua distribuição nos teores de ácidos graxos, principalmente de n = 6 e n = 3 (Tabela 7.1.3).

Proteína

A quantidade deve atingir as recomendações, sem aumento da ingestão diária. Devemos estar atentos à prescrição de elevada quantidade de proteína e à sua repercussão metabólica para o grupo infantil.

Glicídio

Utilização de polissacarídeos e monossacarídeos (frutose) com redução na ingestão dos dissacarídeos, com exceção da lactose.

Vitaminas

Atenção especial ao consumo de antioxidantes, como o a-tocoferol e o β-caroteno, pois estão vinculados a um menor risco de DCV. No último estudo americano (NHANES III), foi encontrado

Tabela 7.1.3 Comparação entre os Teores de ácidos Graxos de óleos Vegetais				
Tipo do óleo	AG Saturados	Ac linolênico (n = 6)	Ac α-linolênico (n = 3)	AG Monoinsaturados
Canola	6%	26%	10%	58%
Girassol	11%	69%	-	20%
Milho	13%	61%	1%	25%
Oliva	14%	8%	1%	77%
Palma	51%	10%	-	39%
Soja	15%	54%	7%	24%

Retirado de Manual Agrícola, n° 84. Serviço de Informações sobre Nutrição Humana do Departamento de Agricultura dos EUA. Washington, DC, 1978⁶⁰.

nível menor dessas duas vitaminas entre as crianças obesas, em relação às não obesas, onde 50% apresentavam-se nos menores quartis de distribuição, apesar de não terem encontrado diferenças na ingestão de frutas e vegetais, em ambos os grupos⁵⁸. Como forma de prevenção de processos ateroscleróticos, deve-se manter adequados os níveis de ingestão de ácido fólico, levando-se em consideração a termolabilidade desta vitamina.

Minerais

Valorização na ingestão de cálcio, ferro, cobre e zinco, bem como a sua biodisponibilidade.

Como já foi dito anteriormente, a efetividade no tratamento é dependente de uma combinação de terapias nutricional e psicológica, associadas à atividade física. Mas o grande alvo no tratamento da criança obesa é uma mudança de hábitos de vida que possam ser perpetuados, minimizando, assim, os agravos à sua saúde futura.

O aumento da prevalência da obesidade entre as crianças e adolescentes é preocupante. Por isso, a prevenção passa a ser considerada como o gran-

de alvo em termos de saúde pública. Pode-se destacar como estratégias de profilaxia da obesidade:

- 1. incentivo às ações básicas de saúde, com uma atenção especial ao incentivo ao aleitamento materno e introdução correta dos alimentos quando se iniciar a alimentação complementar;
- 2. monitorização mais estreita em crianças com história familiar positiva para DCV e obesidade;
- 3. maior controle sobre as indústrias alimentícias, tanto no que concerne às propagandas dos produtos, quanto à criação de alimentos voltados para o grupo infantil ricos em gorduras, açúcares e aditivos;
- 4. maior controle sobre as indústrias de *fast foods* e conscientização da população quanto aos seus malefícios;
- 5. criação de estratégias que levem a uma modificação dos alimentos disponíveis nas cantinas escolares e execução de trabalhos educativos com os professores e alunos.

Cabe, portanto, aos profissionais de saúde um maior comprometimento com a promoção de hábitos de vida e alimentação saudáveis, para que possam ser agentes multiplicadores.

ANEXO 2 é PROTOCOLO

I - Dados Pessoais

Nome: _____
Data de Nascimento: ____/____/____ Data da primeira consulta: ____/____/____
Endereço: _____
Bairro: _____ Telefone: _____

II - Antecedentes Familiares

Patologia	Sim	N,º	Idade (anos)	Grau de parentesco	OBS
Obesidade					
Hipertens,º					
AVC*					
IAM**					
Outras cardiopatias					
Diabetes Melito					
Dislipidemias					
Tabagismo					
Sedentarismo					
Outras					

* Dados antropomÈtricos dos pais:
Idade materna = _____anos
Peso materno = _____kg
Estatura materna = _____cm

Idade paterna = _____anos
Peso paterno = _____kg
Estatura paterna = _____cm

Continua na prÓxima p-gina.

III - Dados Socioeconômicos

*Ocupação:

Mãe: _____ Pai: _____

*Nível de Instrução:

Nível de Instrução	Mãe	Pai
1º grau incompleto ou analfabeto		
1º grau completo		
2º grau incompleto		
2º grau completo ou superior incompleto		
Superior completo ou docente de ensino primário ou secundário ou artista		

*Fonte de Renda

Mãe: _____ Pai: _____

*Condição de Moradia (água, luz, esgoto, animais domésticos, número de cômodos, número de habitantes):

* Estado Marital Materno: _____

* Relacionamento interfamiliar: _____

* Quem cuida da criança: _____

IV - História e Exame Clínico

*História Gestacional:

Peso ao nascer: _____ kg Comprimento ao nascer: _____ cm

Idade gestacional: _____ Ganho peso materno: _____ kg

*História Alimentar: Aleitamento Materno

Desmame parcial: _____ Desmame total: _____

Tipos e quantidades de alimentos introduzidos no desmame: _____

*História patológica pregressa:

Internação: sim () não () Motivo: _____

Tratamentos de saúde anteriores: _____

Medicamentos utilizados: corticóides () outros () Quais? _____

* Idade de início do quadro de obesidade: _____

* História Clínica Atual:

Sintomas (dores articulares, dispnéia, cansaço etc.): _____

Análise do Padrão de Gordura: andróide () ginecóide () mista ()

Sinais Dermatológicos: _____

Postura Geral (escoliose) e Posição dos Pés: _____

Função Intestinal: _____

Sinais de Doença Genética: _____

Outras Observações: _____

* Atividade Física:

Local: Escola () Clube () Academia () Outros ()

Tipo: _____

Frequência: _____ H- quanto tempo a realiza: _____

*Distribuição do Tempo/Dia:

Escola: _____ horas Trabalhos escolares: _____ horas Televisão: _____ horas

Brincadeira com amigos ou sozinho: _____ horas

* Aproveitamento Escolar: _____

* Relacionamento Psicossocial (discriminação, isolamento, apelidos): _____

* Concepção da Obesidade pela Criança e Família: _____

* Motivo do Encaminhamento: _____

V - Avaliação Antropométrica e Laboratorial

Medida	Data	Data	Data	Data	Data	Data
Idade (anos e meses)						
Maturação Sexual (Tanner)						
Peso (kg)						
Estatura (cm)						
IMC (kg/m ²)						
E/I percentual (%)						
Percentil						
Escore Z						
P/E percentual (%)						
Percentil						
Escore Z						
IMC/I percentual (%)						
Percentil						
Escore Z						
D C Tricipital - DCT (mm)						
D C Bicipital - DCB (mm)						
D C Subescapular - DCSUB (mm)						
D C Supraílica - DCSUP (mm)						
Perímetro Braquial - PB (cm)						
Perímetro do Quadril (cm)						
Perímetro Abdominal (cm)						
Colesterol Total (mg/dl)						
Triglicerídeo Total (mg/dl)						
HDL-Colesterol (mg/dl)						
LDL-Colesterol (mg/dl)						
Insulina Jejum (microU)						
Insulina Pós-Prandial (microU)						
Glicose (mg/dl)						
Apoproteína A1 (mg/dl)						
Apoproteína B (mg/dl)						
Ferro Sérica (mcg/dl)						
Ferritina Sérica (ng/ml)						
Hemoglobina (g/dl)						
Hematócrito (%)						
VCM (pg)						
HCM (fl)						
RDW (%)						

Continua na próxima página.

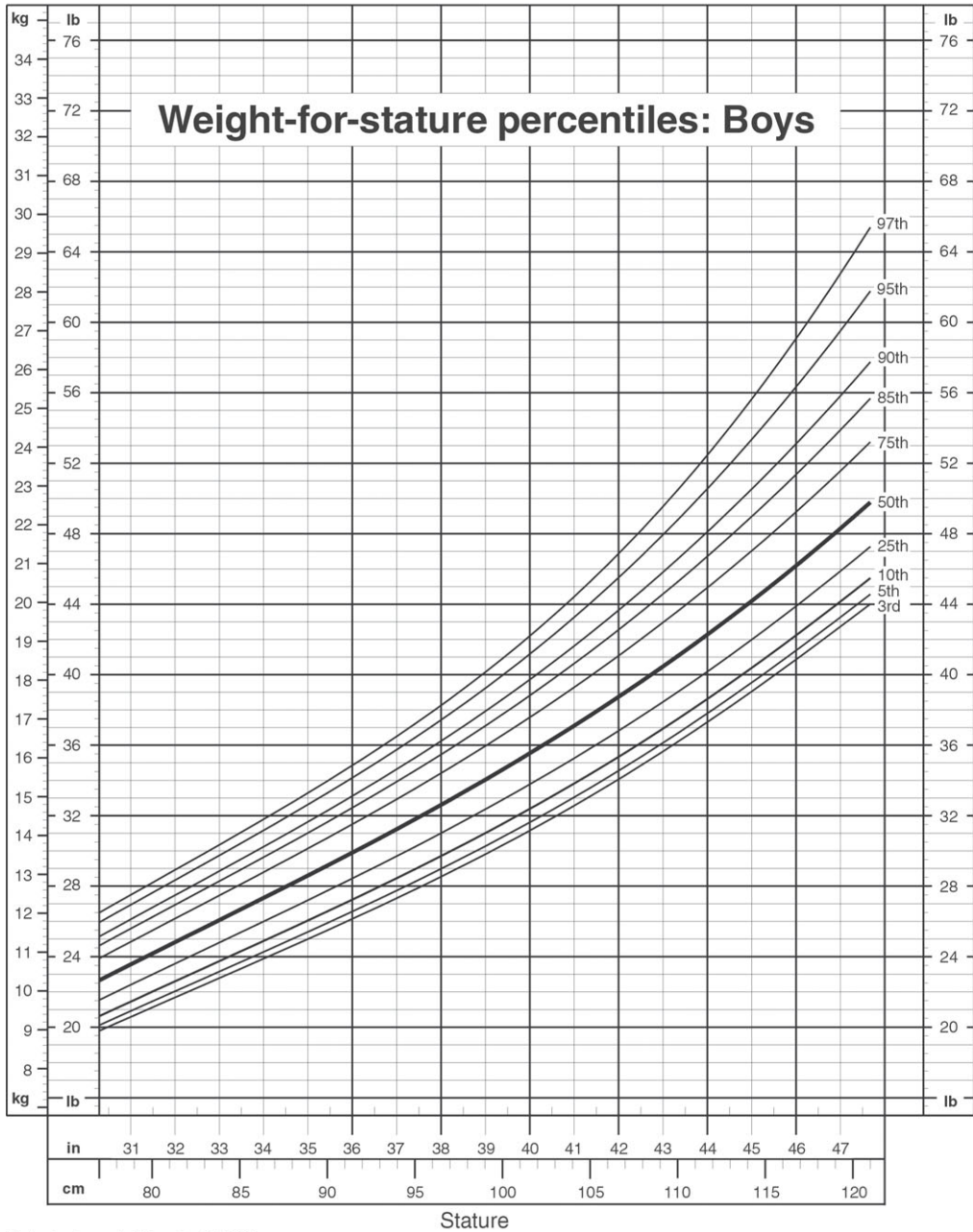
VI - Questionário de Freqüência de Consumo Alimentar								
Alimento	Marca e/ou tipo	Mais de uma vez/dia	Uma vez/dia	Duas ou mais vezes/semana	Uma vez/semana	Mais de uma vez/mês	Uma vez/mês ou menos	Nunca
Grupo I:								
Hambúrguer								
Carne de vaca								
Frango com pele								
Frango sem pele								
Ovo inteiro								
Fígado								
Outras vísceras								
Peixe								
Crustáceos								
Carnes de porco								
Embutidos								
Queijo amarelo								
Queijo branco								
Requeijão								
Leite								
Iogurtes								
Grupo II: massas								
Pizza								
Massas em geral								
Grupo III: doces								
Sorvetes cremosos								
Tortas/bolos								
Pudins								
Biscoitos recheados								
Chocolates/bombons								
Achocolatados								
Outros doces								
Refrigerantes								
Adoçantes								
Grupo IV:								
Frituras								
Frango milanesa								
Salgadinhos								
Biscoitos salgados								
Amendoim e semelhantes								
Creme de leite								
Margarina vegetal								
Azeite								
Gordura vegetal								
Gordura animal								
Manteiga								
Margarina								
Maionese								
Caldo de carne ou galinha								
Temperos prontos								
Grupo V: fibras								
Farelos (aveia/trigo)								
Aveia								
Vegetal A								
Vegetal B								
Vegetal C								
Frutas								

Continua na próxima página

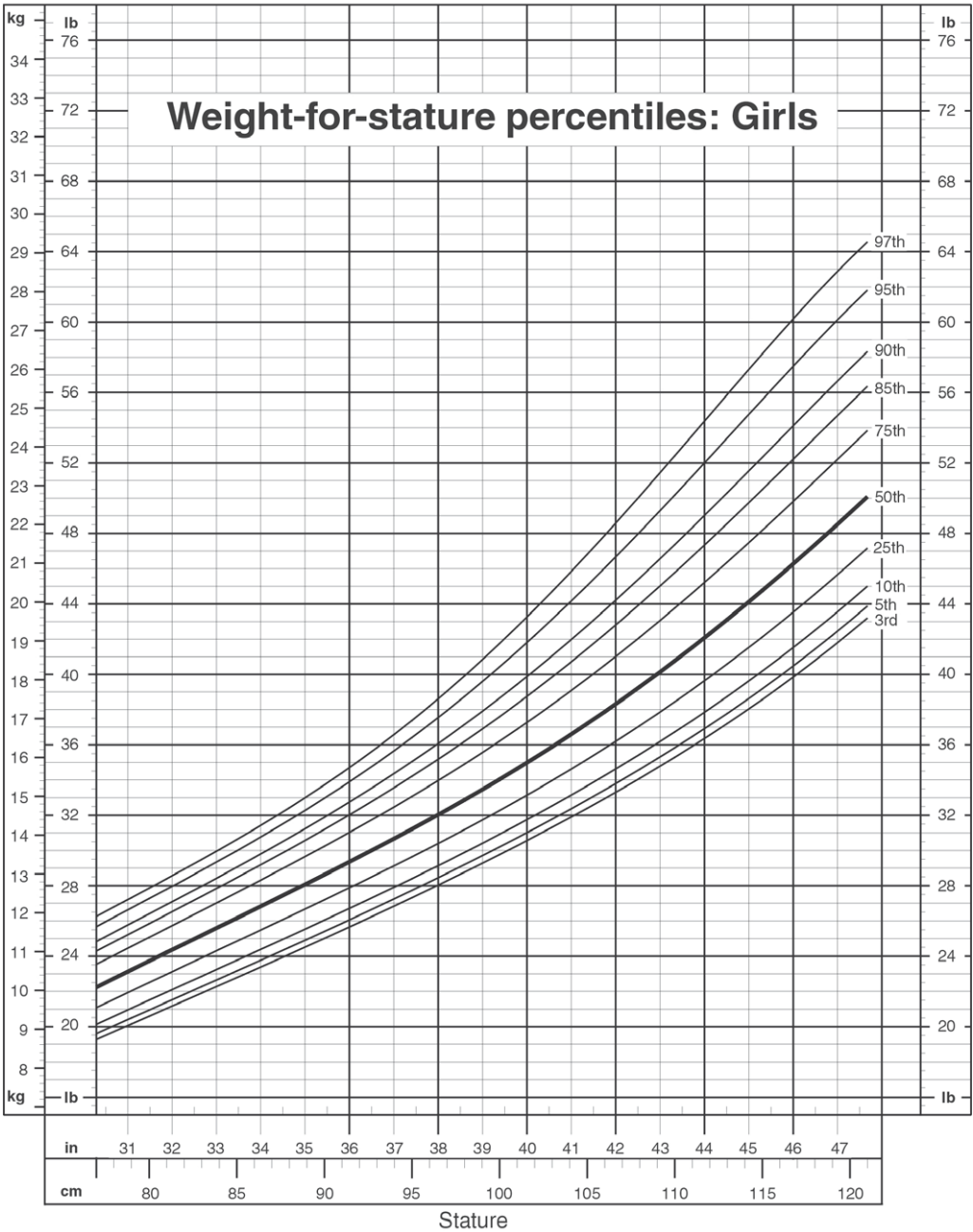
VII - Anamnese Alimentar

1. Horário e local das refeições (diante da TV ou não): _____
2. Atmosfera familiar às refeições: _____
3. Preferências alimentares da criança e responsáveis (refeições e lanches): _____
4. Rejeições alimentares da criança e dos responsáveis: _____
5. Mudança do padrão alimentar nos finais de semana: _____
6. Celebrações de aniversários, casamentos ou outras festas no mês: _____
7. Investigação do uso do alimento como recompensa ou agrado por parte dos pais/avós/outros: _____
8. Quem realiza as compras: _____
9. Conhecimento da criança e da família dos alimentos e seus nutrientes:
10. Forma de preparo dos alimentos:
 - Temperos utilizados: _____
 - Consumo de Óleo mensal/família: _____
 - Consumo de açúcar mensal/família: _____
 - Consumo de margarina/manteiga mensal/família: _____

CDC Growth Charts: United States



CDC Growth Charts: United States

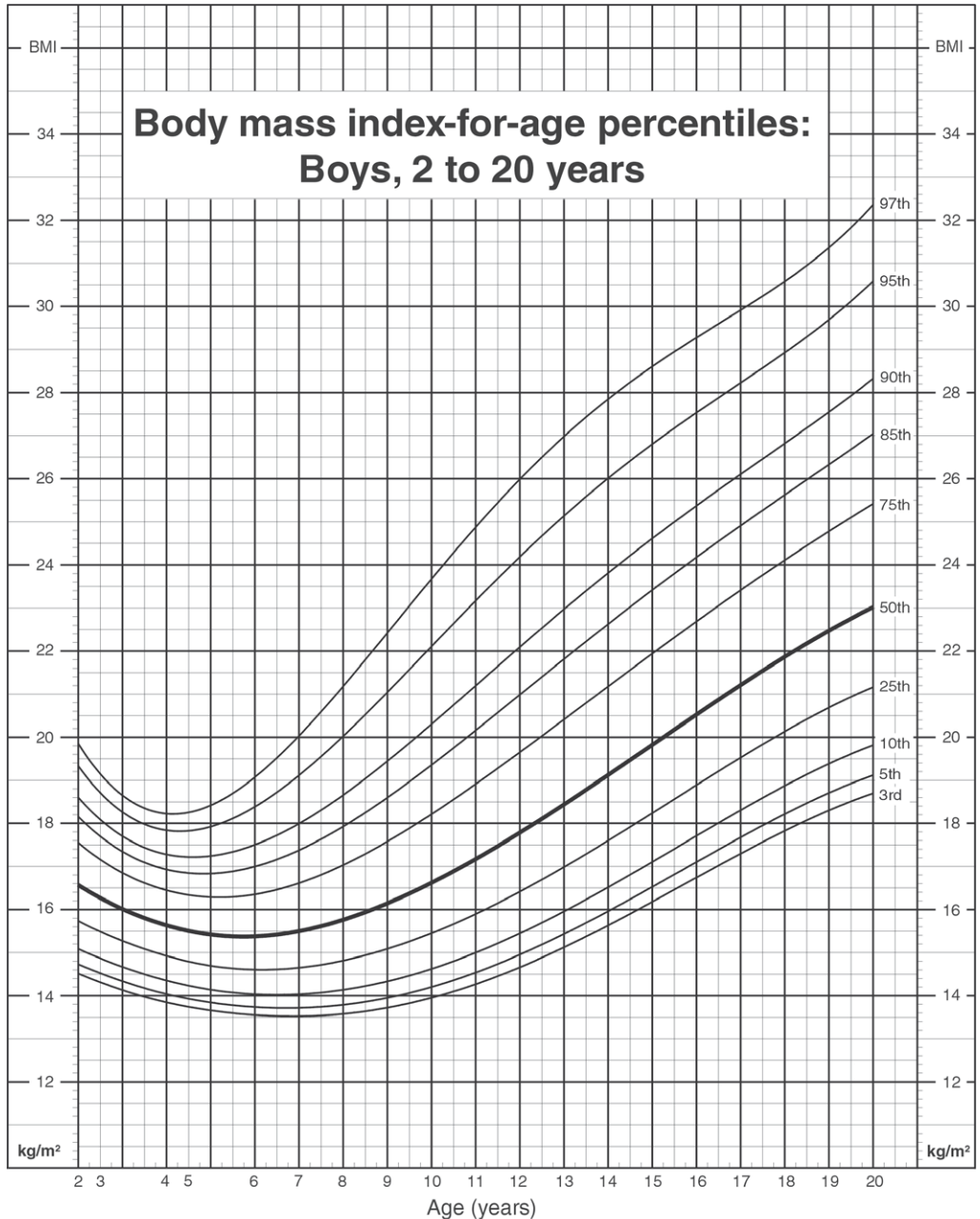


Revised and corrected November 21, 2000.

SOURCE: Developed by the National Center for Health Statistics in collaboration with the National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (2000).



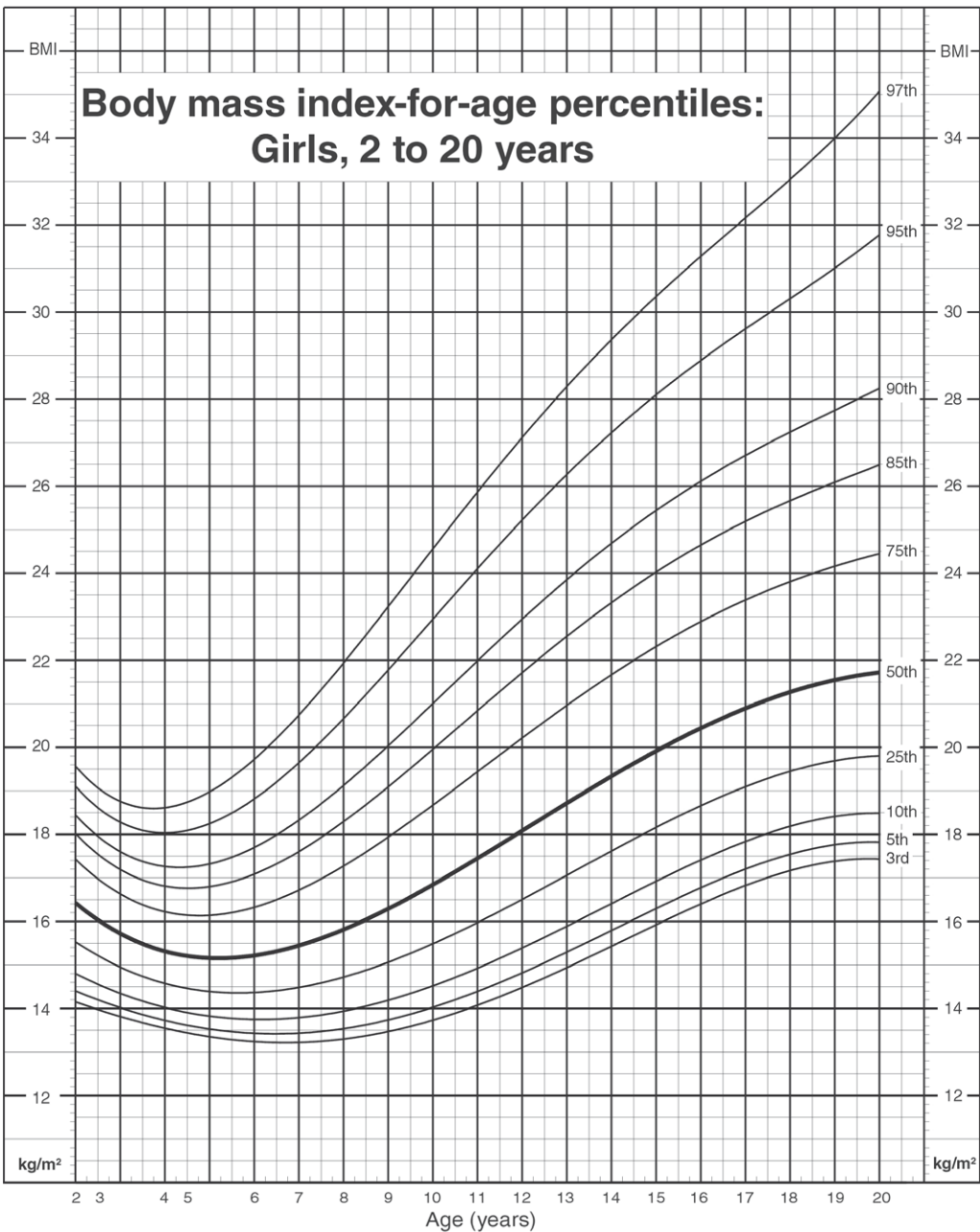
CDC Growth Charts: United States



SOURCE: Developed by the National Center for Health Statistics in collaboration with the National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (2000).



CDC Growth Charts: United States



SOURCE: Developed by the National Center for Health Statistics in collaboration with the National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (2000).



7.2 OBESIDADE NO ADULTO

Magna Cottini Fonseca Passos

INTRODUÇÃO

A obesidade está crescendo em prevalência em todos os países do mundo. É uma patologia que tem deixado de ser exclusiva de países industrializados, uma vez que foi demonstrado recentemente que existem mais pessoas obesas no mundo que desnutridas¹⁻². Em países em desenvolvimento, onde a desnutrição é tradicionalmente vista como endêmica, a obesidade está começando a emergir como um problema. Em países industrializados, a obesidade já é uma questão de saúde significativa e grave. Essa situação é, em parte, resultado de uma mudança importante nos hábitos alimentares da população que irão favorecer a expressão diferencial de uma informação genética que facilita o depósito de gordura. Esse comportamento genérico se modula por uma série de fatores ambientais e sociais que definitivamente favorecem o acúmulo de gordura³.

A prevalência de obesidade em adultos nos Estados Unidos no ano de 2000 foi de 19,8%, refletindo um aumento de 61% desde 1991⁴. Um total de 38,8 milhões de adultos nos Estados Unidos são obesos, sendo 19,6 milhões de homens e 19,2 milhões de mulheres. Em 2000, a prevalência de sobrepeso em adultos foi de 56,4% comparados com 45% em 1991⁴.

No Brasil, a prevalência de obesidade está crescendo rapidamente e afetando adultos, adolescentes e crianças. Em adultos, o sobrepeso é mais prevalente que a desnutrição⁵. A prevalência de obesidade é de cerca de 12% entre as mulheres e 5% entre os homens. A maior prevalência é na região Sudeste do país: 43% das mulheres e 34% dos homens⁶. Os processos de industrialização e modernização dessa sociedade têm facilitado a mudança de estilo de vida e favorecido o desenvolvimento dessa enfermidade.

A obesidade causa ou exacerba muitos problemas de saúde, independentemente ou em associação com outras doenças⁷. Em particular, está associada com o desenvolvimento de diabetes melito tipo 2, doenças cardiovasculares e complicações respiratórias.

Este capítulo discute os mecanismos envolvidos na regulação do peso corporal, bem como os fatores etiológicos e as consequências do excesso de peso para a saúde.

REGULAÇÃO DO PESO CORPORAL

Os mecanismos envolvidos na regulação do peso corporal em seres humanos incluem fatores genéticos, fisiológicos e comportamentais.

Para manter a estabilidade do peso e da composição corporal por longos períodos de tempo, é preciso que a energia ingerida corresponda ao gasto energético. Seres humanos adultos possuem mecanismos que mantêm a energia ingerida e o gasto energético em equilíbrio⁸. É importante enfatizar que a regulação do peso corporal não requer somente a manutenção do equilíbrio energético, o balanço dos nutrientes também deve ser alcançado, isto é, a mistura dos compostos oxidados deve ser ajustada para corresponder à composição da energia ingerida⁹.

Como os estoques de proteínas e carboidratos variam relativamente pouco em adultos, a regulação do peso corporal compreende basicamente a massa de tecido adiposo⁸. Portanto, o tecido adiposo é o “sensor”, levando a respostas apropriadas que mantêm o peso corporal constante durante longos períodos de tempo.

A leptina, proteína produzida principalmente no tecido adiposo, cujo gene foi clonado em 1994¹⁰, é o principal hormônio regulador da homeostase energética. A leptina atua via receptores hipotalâmicos inibindo o consumo alimentar e aumentando o gasto energético, resultando em perda de peso em mamíferos¹¹⁻¹³. A ligação da leptina aos receptores hipotalâmicos altera a expressão de vários genes produtores de neuropeptídeos específicos que modulam a ingestão e o gasto energético¹⁴, tais como o neuropeptídeo Y (NPY), a proteína agouti, e os produtos de proopiomelanocortinas (POMC) como o hormônio melanócito estimulante (α -MSH) e receptor de MSH (MC4R).

Quando os estoques energéticos diminuem, devido à prolongada privação alimentar, espera-se um estímulo da ingestão alimentar e a diminuição do gasto energético basal. Ao contrário, em situações de abundância nutricional, característica de muitos países desenvolvidos, observa-se uma alta prevalência de obesidade; além disso, o recente aumento da incidência de obesidade em países desenvolvidos sugere que os mecanismos de regulação do peso corporal funcionam melhor para a restrição alimentar que para o excesso, ou seja, o aumento da disponibilidade de alimentos altera mais facilmente os mecanismos de regulação do peso corporal.

Apesar dos recentes avanços na compreensão da fisiologia da regulação do peso corporal, a prevalência da obesidade continua aumentando em diversos países, o que indica que a prevenção e o tratamento da obesidade não melhoraram nas últimas décadas. Essa área de grande relevância para saúde pública ainda não se beneficiou dos avanços obtidos na compreensão da fisiopatologia da obesidade. Espera-se que os recentes avanços na área de biologia molecular resultem em propostas terapêuticas para estabilização do peso corporal.

DEFINIÇÃO E CLASSIFICAÇÃO DA OBESIDADE

ÍNDICE DE MASSA CORPORAL

A definição clínica de obesidade é usualmente expressa em relação ao Índice de Massa Corporal (IMC), também chamado de índice de Quetelet, é obtido através da divisão do peso em kg pelo quadrado da altura em metros: $IMC = \text{kg/m}^2$. Esta definição é baseada na suposição de que a maior variação do peso nas pessoas com a mesma altura seja em função da massa adiposa, e de que a fórmula mais frequentemente utilizada nos estudos epidemiológicos seja o IMC.

A Organização Mundial de Saúde (WHO) propõe a classificação de sobrepeso e obesidade que se aplica para homens e mulheres e para todos os grupos etários adultos (Tabela 7.2.1)¹⁵. De acordo com os dados desta tabela, o sobrepeso é definido como um IMC maior que 25kg/m^2 e a obesidade como um IMC maior que 30kg/m^2 .

OUTRAS MEDIDAS DE AVALIAÇÃO DA COMPOSIÇÃO CORPORAL

Dobras Cutâneas

Mais da metade da gordura corporal está depositada no tecido subcutâneo, e a porcentagem sobe com o aumento do peso. A espessura dessa gordura subcutânea pode ser medida em vários locais através de adipômetros específicos.

Não existe, no entanto, um consenso sobre o número de dobras cutâneas (DOC) e as áreas que melhor refletem a quantidade de gordura corporal¹⁶. Alguns autores têm sugerido que a soma de quatro dobras de diferentes áreas (bíceps, tríceps, subescapular e suprailíaca) reflete melhor a gordura corporal total¹⁷.

Tabela 7.2.1 Pontos de Corte Propostos pela WHO para Classificação de Sobrepeso e Obesidade		
IMC (kg/m^2)	Classificação	Descrição popular
< 18,5	Abaixo do peso	Magro
18,5 a 24,9	ó	Normal
25 a 29,9	Sobrepeso	ó
30 a 34,9	Obesidade grau I	Obesidade moderada
35 a 39,9	Obesidade grau II	Obesidade severa
≥ 40	Obesidade grau III	Obesidade mórbida

Adaptado de World Health Organization, *Obesity: preventing and managing the global epidemic, report of a WHO consultation on obesity*, Geneve, 1998¹⁵.

Vários fatores limitam a precisão e a validade das medidas de DOC em indivíduos obesos. Dentre eles, destacam-se: a seleção do local correto e apalpação das referências ósseas são mais difíceis em indivíduos obesos¹⁸; a espessura da DOC pode ser maior do que a abertura da maioria dos adipômetros, impossibilitando a separação da DOC dos tecidos adjacentes¹⁹; há uma maior variabilidade entre os avaliadores na medida de DOC maiores¹⁸. Assim, a maioria dos autores não recomenda a utilização das medidas de DOC para avaliar a composição corporal de indivíduos obesos.

Densidade

A densidade corporal total é derivada da densidade dos vários componentes corporais (massa óssea, água, gordura, proteína), as quais são todas ligeiramente diferentes. No modelo de dois compartimentos corporais, onde o corpo é dividido em massa gordurosa e massa livre de gordura, a primeira tem uma densidade de $0,900\text{g/ml}$ e a segunda uma densidade de $1,100\text{g/ml}$. Portanto, à medida que a proporção de gordura no corpo aumenta, a densidade diminui. A quantidade de gordura corporal pode ser determinada através da medida da densidade corporal total pela técnica de pesagem hidrostática²⁰.

Impedância Bioelétrica

A impedância bioelétrica (BIA) é um método rápido, não invasivo e relativamente barato para utilização na prática clínica e em estudos epide-

miológicos. Esse método é baseado na passagem de uma corrente elétrica de baixa intensidade através do corpo e a impedância, ou oposição ao fluxo da corrente, é medida com um analisador de BIA. A resistência ao fluxo da corrente será maior em indivíduos com grande quantidade de gordura porque o tecido adiposo é mau condutor de corrente elétrica devido à sua relativa baixa quantidade de água.

Alguns autores^{19, 21, 22} desenvolveram equações específicas para população obesa, tornando possível a utilização desse método para avaliação da composição corporal de indivíduos obesos.

DISTRIBUIÇÃO DO TECIDO ADIPOSEO

Desde 1947, Jean Vague relatava a importância de classificar a obesidade humana de acordo com a distribuição morfológica do tecido adiposo. A obesidade andróide, mais frequentemente encontrada nos homens, é caracterizada por um acúmulo de gordura na região abdominal, enquanto na obesidade ginoide, mais frequentemente encontrada nas mulheres, consiste em um acúmulo de gordura na região inferior do corpo, quadril e coxas.

Esse mesmo autor foi o primeiro a relatar em 1956²³ que as complicações da obesidade ocorriam predominantemente em homens com distribuição de gordura na região abdominal. Muitos autores têm concluído que a quantidade de gordura visceral está fortemente associada com as anormalidades metabólicas (diabetes tipo 2, dislipidemias, hipertensão e doenças cardiovasculares) devido às características metabólicas desse tecido²⁴⁻²⁶. Uma destas características é que substâncias liberadas dos depósitos omental e mesentérico entram no sistema venoso portal e causam um grande impacto na função hepática.

A classificação das obesidades de acordo com a distribuição do tecido adiposo é realizada através da medida de diâmetros da cintura e do quadril. Na obesidade andróide, a relação de diâmetros cintura/quadril é maior que 1 (um) e na obesidade ginoide esta relação é menor que 1 (um).

A medida da circunferência da cintura está correlacionada com o risco de doenças cardiovasculares. Os pontos de corte propostos para essas medidas estão demonstrados na Tabela 7.2.2²⁷.

FATORES ETIOLÓGICOS

A obesidade não é uma desordem única, mas um grupo heterogêneo de condições com

Tabela 7.2.2 Risco de Complicações Metabólicas de acordo com a Medida de Circunferência da Cintura		
	Risco aumentado (nível 1)	Risco consideravelmente aumentado (nível 2)
Homens	≥ 94cm	≥ 102cm
Mulheres	≥ 88cm	≥ 88cm

O nível 1 deve ser considerado um alerta para um potencial desenvolvimento de doenças cardiovasculares, enquanto risco nível 2 deve ser iniciado uma ação terapêutica²⁷.

múltiplas causas. O peso corporal é determinado por uma interação entre fatores genéticos, ambientais e psicossociais agindo através de mediadores fisiológicos da ingestão alimentar e do gasto energético.

GENÉTICA E MEIO AMBIENTE

Os estudos com modelos animais de obesidade têm levado, nos últimos anos, a uma forte proposição de que a obesidade humana é determinada geneticamente.

A influência da genética parece operar através da susceptibilidade aos genes. Tais genes parecem aumentar o risco de desenvolvimento da característica, mas não são essenciais para sua expressão ou, por si próprios, suficientes para explicar o distúrbio. A hipótese de susceptibilidade aos genes é suportada por achados em estudos com gêmeos, no qual pares de gêmeos eram expostos a um balanço positivo ou negativo²⁸. As diferenças na taxa de ganho de peso, na proporção do ganho de peso e na distribuição do tecido adiposo mostraram maior similaridade entre os gêmeos de um mesmo par do que entre os pares. Isto sugere que as diferenças na susceptibilidade genética dentro da população determinam aqueles que são mais propensos a se tornarem obesos diante de determinadas circunstâncias ambientais.

Genes candidatos à obesidade podem ser escolhidos por seus possíveis efeitos na composição de gordura corporal, distribuição anatômica da gordura, ingestão alimentar e gasto energético.

O camundongo *ob/ob* foi o primeiro modelo de obesidade em roedores cujo defeito genético foi esclarecido, e o gene *ob* foi clonado¹⁰. Duas mutações foram identificadas no gene *ob* do camundongo *ob/ob*, uma produção deficiente ou ausência total de leptina, que é o produto do

gene *ob*. Se os animais *ob/ob* são injetados com leptina, a ingestão alimentar diminui, a termogênese aumenta e o peso corporal diminui¹¹⁻¹³. O gene da leptina é expresso principalmente nas células adiposas.

Outro modelo animal de obesidade é o camundongo *db/db* que apresenta uma mutação no receptor de leptina. Este animal apresenta altos níveis de leptina e não responde às injeções de leptina¹². A hipótese inicial de que a obesidade humana era resultado de uma deficiência relativa ou absoluta de leptina ainda não foi confirmada. Paradoxalmente, muitos obesos apresentam altos níveis de leptina circulante diretamente correlacionados à quantidade de massa gordurosa²⁹, sugerindo um defeito no receptor de leptina ou no processo de sinalização pós-receptor.

Vários outros genes têm sido associados com a obesidade humana ou com suas complicações metabólicas. Eles incluem receptores que são importantes na termogênese (por exemplo, gene do receptor β_3 adrenérgico e a família de proteínas desacopladoras), bem como aqueles envolvidos na regulação da ingestão alimentar, tais como proteína agouti (AGRP), hormônio liberador de corticotropina (CRH), hormônio α -melanócito estimulante (α -MSH).

Uma vez evidenciado que o efeito da genética existe, eles serão modificados pelos fatores ambientais. Os estudos com gêmeos têm tentado determinar a relativa importância da herança genética e influência do meio ambiente no desenvolvimento da obesidade.

GASTO ENERGÉTICO

O gasto energético total diário compreende a taxa metabólica basal (TMB), a atividade física e a termogênese.

A TMB corresponde à energia necessária para a manutenção das células e temperatura do corpo. Na maioria dos adultos, corresponde a 50% a 70% do gasto energético total diário. A massa magra, a massa gordurosa, o sexo e a idade são os fatores responsáveis por cerca de 80% da variação da TMB entre os indivíduos³⁰. Como a sua definição ocorre em função da massa celular metabolicamente ativa, ela está diretamente correlacionada à massa magra.

A TMB de indivíduos obesos é mais alta que de indivíduos magros³¹, uma vez que os obesos possuem grande quantidade de massa magra. Os obesos geralmente têm TMB mais baixa se ela é expressa por kg de peso corporal, pois por uni-

dade de peso eles têm relativamente menos massa celular metabolicamente ativa. Por outro lado, se a TMB é expressa como energia gasta por unidade de tempo, o obeso gasta mais calorias que o indivíduo magro. Assim, apesar da obesidade não estar diretamente associada a uma baixa TMB, indivíduos com baixa TMB têm o risco de ganhar peso e se tornarem obesos.

A termogênese pode ser definida como o aumento da TMB em resposta a estímulos, tais como ingestão de alimentos ou exposição ao frio e influências psicológicas como o medo ou o estresse. O efeito térmico dos alimentos é responsável por cerca de 10% do gasto energético diário e parece não contribuir para a patogênese da obesidade.

Finalmente, a atividade física pode ser responsável por cerca de 20% a 40% do gasto energético diário. A atividade física é o componente mais variável e pode ser o mais importante na patogênese da obesidade.

FATORES METABÓLICOS

Alterações hormonais e/ou enzimáticas podem estar implicadas na gênese da obesidade. Os principais fatores metabólicos possivelmente implicados na gênese da obesidade seriam o aumento da atividade da lipase lipoprotéica e o hiperinsulinismo.

Lipase Lipoprotéica

A lipase lipoprotéica (LPL) é a enzima chave da estocagem de lipídios no tecido adiposo. Ela é secretada no endotélio dos capilares dos tecidos adiposo e muscular, onde age hidrolisando as lipoproteínas VLDL e LDL (processo estimulado pela insulina). A ativação da LPL aumenta a hidrólise dos triglicerídeos a glicerol e ácidos graxos livres (AGL); estas substâncias entram nas células adiposas, são reesterificadas e estocadas sob a forma de triglicerídeos.

A atividade da LPL do tecido adiposo está elevada na obesidade humana^{32,33}. A LPL do tecido adiposo está significativamente correlacionada com o tamanho da célula adiposa, porém esta correlação não existe para a LPL do tecido muscular³³.

Indivíduos obesos podem apresentar LPL elevada como defeito primário que aumenta o estoque de triglicerídeos, ou a obesidade pode ser devida a outra causa e o aumento da atividade da LPL pode ser secundário ao aumento de tamanho

das células adiposas. A atividade da LPL se encontra ainda mais aumentada quando indivíduos obesos aumentam o consumo alimentar após um período de restrição alimentar e perda de peso^{34,35}. Assim, apesar de não haver conclusões definitivas, a hiperatividade da LPL parece ter um papel primário na constituição da obesidade.

Hiperinsulinismo

A obesidade está associada com hiperinsulinismo, tanto basal quanto em resposta a estímulo com glicose ou qualquer outro. Além disso, esse hiperinsulinismo está correlacionado ao grau de obesidade.

Esse aumento nos níveis de insulina plasmática na obesidade, tanto basal quanto após estímulo, demonstra que uma resistência à insulina está presente. Esta resistência dos tecidos muscular e hepático diminui a captação periférica de glicose e aumenta a produção de glicose hepática³⁶. Parte da resistência à insulina presente no obeso pode ser atribuída a alterações no número e/ou afinidade dos receptores para insulina³⁷.

FATORES SOCIOECONÔMICOS

É cada vez mais evidente que a prevalência e a incidência de obesidade dependem de determinantes socioeconômicos e culturais. Paradoxalmente, talvez devido a problemas metodológicos, esses fatores são pouco estudados.

O ambiente nutricional (abundância, variedade, alta palatabilidade, alto consumo de gorduras, disponibilidade), os hábitos alimentares familiares, o ambiente social (estresse, racismo etc.), o ambiente profissional (isolamento, sedentarismo etc.), todos estes fatores da sociedade moderna favorecem o desenvolvimento de obesidade nos indivíduos com predisposição.

Uma significativa modificação do IMC é observada em estudos de populações emigrantes, onde indivíduos com uma herança genética comum vivem em novas e diferentes circunstâncias ambientais. Os índios Pima, por exemplo, que vivem nos Estados Unidos, são em média 25kg mais gordos que os índios Pima que vivem no México³⁸.

Nos países industrializados, a alta prevalência de sobrepeso e obesidade é observada na população com baixo nível de educação e baixa renda, embora o inverso possa ser observado em países em desenvolvimento.

APORTE ENERGÉTICO

Não existem relatos de uma correlação direta entre prevalência de obesidade e aumento da ingestão energética, provavelmente devido à falta de um instrumento suficientemente confiável para avaliação do consumo e do comportamento alimentar. Efetivamente, os indivíduos obesos apresentam uma freqüente tendência de subestimar seu consumo, declarando ingestões inferiores ao consumo real. Uma ingestão calórica efetivamente superior que a de indivíduos magros é observada em apenas 20% dos casos de obesidade. Todavia, basta um excesso de aporte para levar a um balanço energético positivo, muitas vezes o excesso de aporte acumulado durante alguns anos pode levar a um ganho de peso significativo.

Em um grande número de indivíduos obesos, a ingestão alimentar tem maior influência dos estímulos externos, em particular a disponibilidade e palatabilidade, do que em indivíduos magros. Essa hipersensibilidade, fonte de hiperfagia, pode ser constitucional ou secundária à restrição alimentar muito severa³⁹.

NUTRIÇÃO FETAL E NEONATAL

Evidências indicam que a desnutrição do feto durante o desenvolvimento intra-uterino pode determinar o desenvolvimento de obesidade, hipertensão e diabetes tipo 2 na idade adulta, independente da herança genética. Tal fenômeno sugere a possibilidade de uma programação da expressão genética em longo prazo conseqüente a um crescimento intra-uterino alterado⁴⁰. Baker¹¹ tem sugerido que condições nutricionais desfavoráveis no útero causem defeitos no desenvolvimento dos órgãos levando a uma susceptibilidade programada que interage mais tarde com dieta e estresse causando doenças décadas mais tarde.

Vários mecanismos parecem explicar essa hipótese de programação, porém ainda não se tem certeza do período crítico para o desenvolvimento desse fenômeno: se é a gestação e/ou a lactação. Vários estudos com animais experimentais demonstraram que a restrição protéica materna durante a gestação e/ou lactação é um modelo de programação da intolerância à glicose na vida adulta⁴¹⁻⁴³.

Foi demonstrado recentemente, em ratos, que o estado nutricional materno durante a lactação pode determinar o peso corporal de sua prole na idade adulta e isto pode estar associado às con-

centrações de proteína e lipídios no leite⁴⁴. A prole de mães submetidas à restrição calórica na lactação se tornou obesa na idade adulta, enquanto a prole de mães submetidas à restrição protéica permaneceu sempre abaixo do peso dos respectivos controles⁴⁴.

Esses dados sugerem que a regulação do peso corporal na idade adulta é determinada em estágios precoces da gestação e/ou lactação e é mediada por alterações na concentração sérica de vários hormônios reguladores da ingestão e do gasto energético, tais como leptina, MSH e hormônios tireóideos.

COMPLICAÇÕES

A obesidade contribui para uma variedade de conseqüências patológicas que colocam em risco a vida do paciente. Está associada com resistência à insulina com ou sem diabetes tipo 2, hipertensão, dislipidemias e doenças cardiovasculares. Estas anormalidades metabólicas têm sido denominadas como “Síndrome x”⁴⁵, “Síndrome da resistência à insulina”⁴⁶ ou “Síndrome metabólica”.

De acordo com o ATP III⁴⁷, é diagnosticado síndrome metabólica quando o indivíduo apresenta três ou mais fatores de risco mostrados na Tabela 7.2.3.

A deposição de gordura na região abdominal (obesidade andróide) é o maior contribuinte para o desenvolvimento dessas anormalidades

Tabela 7.2.3 Identificação Clínica da Síndrome Metabólica	
Fatores de Risco	Valores
Obesidade Abdominal*	Circunferência da Cintura
Homens	≥ 102 cm
Mulheres	≥ 88 cm
Triglicerídeos	≥ 150mg/dl
HDL-Colesterol	
Homens	< 40mg/dl
Mulheres	< 50mg/dl
Pressão arterial	≥ 130/≥ 8 5mmHg
Glicemia de jejum	≥ 110mg/dl

**Sobrepeso e obesidade estão associados com resistência à insulina e síndrome metabólica. Entretanto, a presença da obesidade abdominal está mais correlacionada com o fator de risco metabólico que o Índice de Massa Corporal (IMC). Desta forma, a simples medida da circunferência da cintura é recomendada para identificar o peso como fator de risco da síndrome metabólica⁴⁷.*

metabólicas em função da atividade lipolítica específica desse tecido. Diferentes depósitos de gordura variam em sua resposta a hormônios que regulam a lipólise. Estudos levantam a hipótese de que a desregulação da lipólise seja um importante fator envolvido nas complicações da obesidade⁴⁸.

As concentrações plasmáticas de ácidos graxos livres (AGL) são geralmente mais altas nos indivíduos obesos que nos não obesos. Já as altas concentrações de AGL estão associadas com a patogênese da síndrome metabólica, como será demonstrado adiante.

RESISTÊNCIA À INSULINA E DIABETES MELITO TIPO 2

O sítio primário de captação, oxidação e estoque de glicose estimulada pela insulina é o músculo esquelético. O principal sítio de produção de glicose (processo inibido pela insulina) é o fígado. A resistência à insulina leva inicialmente à hiperinsulinemia, um possível fator de risco cardiovascular independente⁴⁹, e pode, eventualmente, levar ao desenvolvimento de diabetes tipo 2. A progressão para o diabetes tipo 2 requer defeito na ação da insulina e na secreção de insulina pelas células β-pancreáticas.

Os AGL (liberados exageradamente dos adipócitos abdominais para o sistema porta) estão associados com a patogênese da resistência à insulina e diabetes tipo 2. Possuem efeito deletério sobre o músculo esquelético, fígado e ilhotas pancreáticas.

Os AGL induzem a resistência à insulina no músculo esquelético devido a falhas na sinalização da insulina e conseqüente impedimento da translocação do transportador de glicose para a membrana da célula⁴⁸.

Apesar de o hiperinsulinismo da obesidade em geral ser devido a um aumento da secreção na obesidade andróide, está associado à diminuição da extração hepática de insulina. Altas concentrações plasmáticas de AGL podem contribuir para essa diminuição da excreção hepática, pois os AGL inibem a captação hepática de insulina⁵⁰. Esse hiperinsulinismo acaba levando a uma baixa regulação dos receptores de insulina e a hiperglicemia prevalece.

Contribui para essa hiperglicemia o aumento da produção hepática de glicose que ocorre em função da resistência à insulina hepática e periférica. A produção hepática de glicose está correlacionada com os AGL, e a diminuição deles

melhora a supressão da produção de glicose mediada pela insulina⁴⁸.

HIPERTENSÃO

A pressão arterial pode estar aumentada na obesidade por diversos mecanismos. O aumento do volume sanguíneo, aumento da constrição vascular, diminuição do relaxamento muscular e, talvez, o aumento do débito cardíaco possam contribuir para a hipertensão.

Existe uma significativa correlação positiva entre AGL e pressão arterial na obesidade andróide. O aumento de AGL (infusão lipídica) em indivíduos saudáveis não obesos aumentou a sensibilidade vascular ao estímulo α -adrenérgico. Este efeito pode ser maior com o aumento do fluxo de AGL para o sistema porta, porém isso ainda precisa ser comprovado com estudos em seres humanos. Além disso, os AGL podem aumentar a pressão arterial devido à diminuição do relaxamento vascular, pois eles inibem a produção de óxido nítrico (diminuem a atividade do óxido-nítrico-sintase na célula endotelial)⁵¹.

Outros mecanismos, incluindo retenção renal de sódio secundária à hiperinsulinemia, ativação do sistema nervoso simpático, excesso de angiotensinogênio podem estar envolvidos nos estados de hipertensão e resistência à insulina.

DISLIPIDEMIAS

A obesidade andróide está associada com aumento de triglicerídeos, diminuição de HDL-colesterol e alta concentração de partículas densas de LDL. A hipertrigliceridemia de jejum é causada pelo aumento da secreção hepática de VLDL. A taxa de secreção de VLDL aumentada é consequência do fluxo aumentado de AGL para o fígado, que aumenta a síntese de triglicerídeos e subsequente a secreção de VLDL apoB-100. A insulina antagoniza ambos os processos⁴⁸.

Os baixos níveis de HDL-colesterol parecem estar indiretamente relacionados ao aumento de AGL. As trocas dos ésteres de colesterol das partículas de HDL por triglicerídeos das partículas de VLDL ocorrem através da enzima éster colesterol transferase (CETP). A atividade desta enzima está aumentada na obesidade⁵². Assim, o aumento de VLDL e da atividade da CETP levam a um aumento de partículas de HDL ricas em triglicerídeos, que são subsequente metabolicamente, pois são excelentes substratos para a lipase hepática⁵³.

O aumento da concentração de partículas de LDL pequenas e densas está associado com o aumento do risco de infarto do miocárdio⁵⁴. A LDL-colesterol é produzida a partir do metabolismo das partículas de VLDL através da lipase lipoprotéica. As trocas de ésteres de colesterol e triglicerídeos, via CETP, também ocorrem entre partículas de VLDL e LDL. A lipase hepática pode agir sobre essas partículas de LDL ricas em triglicerídeos e formar partículas de LDL pequenas e densas que são mais propensas aos danos oxidativos e consequente formação de placas de ateroma.

Essa dislipidemia, consequência da obesidade, contribui para o aumento do risco cardiovascular observado na síndrome metabólica.

OBESIDADE COMO FATOR DE RISCO INDEPENDENTE PARA DOENÇAS CARDIOVASCULARES

Na obesidade, o volume sanguíneo total está aumentado em proporção ao peso corporal. Este aumento contribui para um aumento da pré-carga ventricular esquerda e aumento do débito cardíaco⁵⁵. Dependendo do grau de obesidade e da adaptação do sistema cardiovascular, o aumento do volume sanguíneo poderá resultar em disfunção sistólica e diastólica e progredir para uma importante insuficiência cardíaca.

A obesidade, independente dos vários fatores de risco, pode estar diretamente associada com o desenvolvimento de insuficiência cardíaca congestiva. Um dos primeiros estudos epidemiológicos que examinou a influência do peso corporal no desenvolvimento da doença cardiovascular foi o Estudo de Framingham (*Framingham Heart Study*)⁵⁶. Neste estudo, 5.070 homens e mulheres, sem doença cardiovascular no início da pesquisa, foram acompanhados durante 26 anos com o objetivo de investigar o desenvolvimento de doença cardiovascular. A população deste estudo apresentava, em média, peso 20% acima do desejável (método utilizado na avaliação da obesidade). O risco para doença cardiovascular, principalmente insuficiência cardíaca congestiva, subiu com o aumento do peso, e o efeito foi maior em homens com idade inferior a 50 anos. A correlação entre doenças cardiovasculares e o peso persistia após ajustamentos para idade, pressão arterial, colesterol sérico, número de cigarros por dia e intolerância à glicose.

Vários estudos epidemiológicos também têm mostrado associação entre distribuição abdominal de gordura e mortalidade⁵⁷⁻⁵⁹. Como visto

anteriormente, a obesidade andróide está associada ao aumento do risco de desenvolver outros fatores de risco para doença cardíaca, tais como intolerância à glicose, hipertensão e dislipidemia. Alguns estudos de observação têm ajustado os resultados para essas condições relacionadas à obesidade⁵⁷, outros não⁵⁸. Nas análises ajustadas, o aumento na relação cintura/quadril estava associado com o aumento do risco para morbidade e mortalidade total por doenças cardiovasculares, indicando assim que a medida de adiposidade muito elevada constitui num fator de risco independente para doenças cardiovasculares.

TRATAMENTO

O objetivo do tratamento da obesidade é proporcionar ao paciente alguns benefícios que lhe permitam melhorar seu estado físico, sua qualidade de vida e aumentar sua sobrevivência. A maior parte dos consensos relativos ao tratamento da obesidade coincide em assinalar que uma redução de 10% do peso corporal resulta em benefícios para a saúde do obeso⁶⁰. Observa-se melhora da glicemia (diabetes tipo 2) e dos parâmetros dos marcadores de risco cardiovascular (diminuição do colesterol total e aumento da HDL).

Atualmente, as estratégias para o tratamento da obesidade são inúmeras e variam amplamente em sua efetividade. Como a obesidade é reconhecidamente uma doença crônica, as estratégias de tratamento são efetivas apenas em curto prazo, e são mais efetivas a terapias combinadas: as combinações de dieta, exercício físico, tratamento comportamental e farmacológico são mais efetivas que a monoterapia⁶¹.

TRATAMENTO NUTRICIONAL

Os macronutrientes (carboidratos, proteínas e lipídios) dos alimentos sempre foram considerados a causa primária da obesidade e também a solução para o sucesso da perda de peso em indivíduos obesos. As dietas pobres em carboidratos, ricas em proteínas e fibras e pobres em gordura sempre estiveram em moda durante os últimos 50 anos.

Dietas pobres em carboidratos e ricas em proteínas têm sido novamente preconizadas em vários livros populares de dieta^{62,63}. Dietas muito restritas em carboidratos não devem ser seguidas por longos períodos devido à privação de alimentos básicos como, pão, batata e massas. Além disso, dietas ricas em proteínas podem estar as-

sociadas com o aumento do consumo de alimentos ricos em gorduras saturadas, um fator de risco para o desenvolvimento de doenças coronarianas.

A restrição de lipídios parece ser a melhor conduta para se obter perda de peso e sucesso em sua manutenção. No entanto, tem sido questionado se somente a restrição de lipídios, independente da restrição de energia, resulta em perda de peso significativa.

De acordo com o guia do NHI⁶⁰ para tratamento de sobrepeso e obesidade, existem fortes evidências de que as dietas de baixo valor calórico consistindo de aproximadamente 1.000 a 1.200kcal/d podem resultar numa perda de 8% do peso corporal de três a 12 meses. Dietas de muito baixo valor calórico consistindo de aproximadamente 400 a 500kcal/d podem produzir uma grande perda inicial, mas, a longo prazo (> de um ano), a perda de peso não será diferente daquela obtida através da dieta de baixo valor calórico. Uma redução de 500 a 1.000kcal/d da ingestão usual pode levar à perda de peso de 1 a 1,5kg/semana.

Na Tabela 7.2.4 estão resumidas as recomendações dietéticas para perda de peso segundo o guia do NHI⁶⁰ que consiste num relatório de identificação, avaliação e tratamento da obesidade baseado em evidências de vários estudos criteriosamente selecionados. Com relação à composição da dieta, esse relatório enfatiza a necessidade da redução da ingestão de lipídios (20% a 30% das calorias) associada à diminuição da ingestão energética, que consiste na ingestão do mesmo de alimentos pobres em lipídios e de baixa densidade energética.

Os lipídios e a densidade energética geralmente estão fortemente correlacionados. Em muitos estudos sobre os efeitos dos lipídios da dieta sobre o peso corporal, os lipídios e a densidade energética variaram simultaneamente e a perda de peso atribuída ao baixo consumo de lipídios pode ter sido devida à baixa densidade energética da dieta. Porém, outros componentes também influenciam a densidade energética dos alimentos, tais como a quantidade de água e as fibras. A água contribui para diminuir a densidade energética dos alimentos porque ela faz parte do peso mas não da energia dos alimentos. Assim, um alimento seco, por exemplo um biscoito, pode ter a mesma densidade energética que um alimento rico em lipídios mas com grande quantidade de água, como por exemplo o queijo. A influência das fibras na densidade energética, no entanto, é modesta devido à pe-

Tabela 7.2.4
Recomendações Dietéticas para Perda de Peso

<i>Elementos</i>	<i>Recomendação</i>	<i>Comentários</i>
Energia (kcal)	Reduzir 500 a 1.000kcal/d da ingestão usual	Perda de 1 a 1,5 kg/semana
Carboidratos	≥ 55% das calorias totais	Alimentos de baixo índice glicêmico
Proteínas	15% das calorias totais	
Lipídios	20 a 30% das calorias totais	Alimentos reduzidos em lipídios e com baixa densidade energética
Fibras	20 a 30g/dia	

quena quantidade de fibras que pode ser adicionada na dieta.

Estudos epidemiológicos têm demonstrado uma correlação negativa entre fracionamento das refeições e concentrações séricas de colesterol total, LDL-colesterol⁶⁴⁻⁶⁶ e adiposidade⁶⁷⁻⁶⁹. Geralmente, o menor fracionamento das refeições está associado a refeições de maior volume e conseqüentemente a uma hipersecreção de insulina. Quanto maior a secreção de insulina pós-prandial, menor a utilização de lipídios, pois a insulina inibe a lipólise via ação da lipase hormônio sensível e favorece o estoque de lipídios através da lipase lipoprotéica. O maior fracionamento, associado a refeições menos volumosas, minimiza a secreção de insulina pós-prandial via absorção mais lenta devido a uma reduzida pressão intragástrica. Isto tende a otimizar a utilização de lipídios.

Os efeitos do fracionamento sobre a secreção de insulina pós-prandial estão também relacionados com o tipo de carboidrato da refeição e o índice glicêmico dos alimentos.

O conceito de índice glicêmico (IG) foi proposto em 1981⁷⁰ para caracterizar a taxa de absorção dos carboidratos após as refeições. Consiste na resposta glicêmica após ingestão de 50g de carboidrato de um alimento-teste comparada à resposta de um mesma quantidade de carboidrato de um alimento-padrão (pão branco ou glicose)⁷¹.

As reduções dos lipídios da dieta tendem a causar um aumento compensatório no consumo de carboidratos, geralmente de alto IG⁷². Uma nova abordagem no tratamento da obesidade pode envolver a redução do IG dos alimentos da dieta. Os estudos sobre os efeitos do IG sobre o apetite em seres humanos demonstraram um aumento da saciedade e diminuição da fome no período interprandial após ingestão de alimen-

tos com baixo IG comparados com a ingestão de alimentos de alto IG⁷³. Os mecanismos fisiológicos que podem relacionar IG com saciedade seriam as respostas hormonais. A rápida absorção da glicose a partir de alimentos com alto IG resulta em aumento da concentração de insulina e diminuição do glucagon. Essas alterações hormonais causam hipoglicemia reativa e inibição da lipólise no período pós-absortivo, que levam ao estímulo da fome e aumentam o estoque de gordura, eventos que podem promover o ganho de peso⁷³.

Geralmente, após seis meses de dieta, a taxa de perda de peso diminui. Nesse estágio, estratégias para manutenção do peso devem ser prioritárias. O relatório do NHI⁶⁰ define como sucesso na manutenção do peso o ganho de menos de 3kg em dois anos e redução de pelo menos 4cm da circunferência da cintura. Na fase de manutenção, a combinação das terapias nutricional, comportamental e atividade física deve ser continuada para evitar o ganho de peso.

ATIVIDADE FÍSICA

A atividade física regular contribui para perda e manutenção do peso corporal. A associação da restrição calórica com atividade física (30 a 60 minutos três vezes por semana) aumenta a perda de peso em aproximadamente 2kg⁶⁰. Outras vantagens da atividade física seriam a manutenção da massa muscular, melhora da sensibilidade à insulina, melhora da tolerância glicídica e melhora do perfil lipídico, estando assim associada a uma diminuição do risco de doenças cardiovasculares.

TRATAMENTO COMPORTAMENTAL

O objetivo do tratamento comportamental é auxiliar os indivíduos obesos a identificar e mo-

dificar os hábitos que contribuem para o seu excesso de peso.

As técnicas de tratamento comportamental são baseadas nos princípios do condicionamento clássico, onde os comportamentos são provocados por eventos antecedentes. Estes, se repetidos, se tornam fortemente associados, como, por exemplo, o desencadeamento do ato de comer devido a emoções negativas, a longos períodos de dietas muito restritas, a assistir a um programa preferido na TV.

O tratamento comportamental visa a identificar e desconectar esses desencadeamentos através de técnicas de recondicionamento. O tratamento comportamental usualmente inclui múltiplos componentes, tais como automonitoração da ingestão, nutrição, controle dos estímulos que precedem a alimentação, exercício físico e reestruturação cognitiva⁷⁴.

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO

As indicações para o tratamento farmacológico na obesidade são: IMC maior que 27kg/m², presença de uma ou mais complicações, insucesso no tratamento com dieta e exercício físico. As drogas atualmente disponíveis são a sibutramina (estratégia para reduzir a ingestão alimentar), orlistat (estratégia para bloquear a absorção de lipídios), e efedrina e cafeína (estratégia para aumentar gasto energético). Os efeitos colaterais dessas drogas incluem insônia, astenia, transtornos gastrintestinais e palpitações⁶¹. Estes efeitos, no entanto, não são tão sérios quanto a doença valvular cardíaca, causada pela dexfenfluramina na década de 1990.

Os pacientes devem ser cuidadosamente selecionados para a farmacoterapia e devem entender que as mudanças no estilo de vida nas áreas de dieta, exercício físico e comportamento são fundamentais para a melhora da saúde a longo prazo.

TRATAMENTO CIRÚRGICO

A cirurgia bariátrica tem-se mostrado efetiva na indução e manutenção de uma perda de peso satisfatória para diminuição da comorbidade relacionada ao peso corporal.

Os critérios aceitos para indicação de tratamento cirúrgico⁷⁵ incluem IMC maior que 40 ou maior que 35 em combinação com complicações cardiopulmonares ou diabetes melito grave. Na realidade, todos os pacientes com significativa morbidade relacionada ao peso corporal devem

ser considerados individualmente. As complicações a serem consideradas incluem artropatias, diabetes melito tipo 2, hipertensão, hiperlipidemia, coronariopatias, obstruções linfáticas, apnéia do sono.

As cirurgias bariátricas incluem procedimentos que diminuem mecanicamente a capacidade de volume do estômago proximal (gastroplastia vertical) ou diminuição da capacidade gástrica e estabelecimento de uma má absorção parcial seletiva (*bypass* gástrico, *bypass* biliopancreático). Geralmente, essas cirurgias induzem uma perda de pelo menos 50% do excesso de peso. Os melhores resultados são obtidos quando são realizadas com assistência de uma equipe multidisciplinar, incluindo nutricionistas, médicos, psicólogos, psiquiatras e cirurgões⁷⁶.

PREVENÇÃO

Considerando o impacto da obesidade sobre o desenvolvimento de outras doenças, principalmente as doenças cardiovasculares, sua prevenção adquire maior importância que o tratamento. No entanto, as estratégias de prevenção não são ainda muito desenvolvidas.

A prevenção da obesidade na população passa, no estado atual dos conhecimentos, por medidas que visam à redução da exposição da população aos fatores implicados no desenvolvimento da obesidade. A luta contra o sedentarismo e a redução da densidade calórica da alimentação são os objetivos prioritários³.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

7.1 — OBESIDADE INFANTIL

1. Fisberg M. Obesidade na Infância e Adolescência. São Paulo: Fundo Editorial BYK, 1995.
2. Seidell JC. Obesity: a growing problem. *Acta Paediatr Suppl* 88(428):46-50, 1999.
3. NCHS. More American Children and Teens are Overweight. NCHS Press Office, 2001.
4. Tremblay M, Willms J. Secular trends in the body mass index of canadian children. *Canadian Medical Association Journal* 163(11):1.429-1.433, 2000.
5. Daniels SR, Morrison JA, Sprecher DL, Khoury P, Kimball TR. Association of body fat distribution and cardiovascular risk factors in children and adolescents. *Circulation* 2;99(4):541-5, 1999.
6. Taddei J. Epidemiologia da Obesidade na Infância. In: Obesidade na Infância e Adolescência (Fisberg M), p. 14-18. São Paulo: BYK, 1995.
7. Monteiro C, Mondini L, Souza A, Popkin B. The Nutrition Transition in Brazil. *European Journal of Clinical Nutrition*, 49:105-113, 1995.
8. Monteiro CA. Evolução do Perfil Nutricional da População Brasileira. *Saúde em Foco*, 18:4-8, 1999.

9. Rodin J, Schank D, Striegel-Moore R. Psychological Features of Obesity. In: *The Medical Clinics of North America — Obesity: Basic Aspects and Clinical Applications* (Bray, G.) 73 (1), p. 47-66. Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo: WB Saunders Company, 1989.
10. Stark O, Atkins E, Wolff O, Douglas J. Longitudinal Study of Obesity in The National Survey of Health and Development. *Br Med J* 283:13-17, 1981.
11. Freedman D, Shear C, Burke G, Srinivasan S, Webber L, Harsha D, Berenson G. Persistence of Juvenil — Onset Obesity Overweight Years: The Bogalusa Heart Study. *American of Public Health*, 77(5):588-592, 1987.
12. Mossberg H. 40-Year Follow-Up of Overweight Children. *The Lancet* 26:491-493, 1989.
13. Epstein L, Wing R Valoski A. Obesidade Infantil. In: *Clínicas Pediátricas da América do Norte — Simpósio sobre Nutrição* (Pencharz P), p. 365-384. Rio de Janeiro: Interamericana, 1985.
14. Muzzo S, Burrows R. Obesidad del Niño y del Adolescente. In: *Nutrição Clínica em Pediatria* (Carraza F, Marcondes E.), p. 212-222. São Paulo: Sarvier, 1991.
15. Keller C, Stevens KR. Childhood Obesity: Measurement and Risk Assessment. *Pediatric Nursing*: 22(6):494-499, 1996.
16. Dietz WH. Therapeutic Strategies in Childhood Obesity. *Hormonal Responses*, 39(suppl 3):86-90, 1993.
17. Robinson T. Defining Obesity in Children and Adolescents: Clinical Approaches. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 33(4/5):313-320, 1993.
18. Edmunds L, Waters E, Elliott EJ. Clinical Review-Evidence Based Management of Childhood Obesity. *British Medical Journal*, 323:916-919, 2001.
19. Parsons TJ, Power C, Manor O. Fetal and Early Life Growth and Body Mass Index From Birth to Early Adulthood in 1958 British Cohort: Longitudinal Study. *British Medical Journal* 232:1331-1335, 2001.
20. Maffei C, Tatò L. Long-Term Effects of Childhood Obesity on Morbidity and Mortality. *Hormone Research* 55 (suppl 1):42-45, 2001.
21. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a Standard Definition for Child Overweight and Obesity Worldwide: International Survey. *British Medical Journal* 320:1240.
22. Nolasco M. Estudo dos Fatores de Risco, Composição Corporal e Valores Séricos de Lipídios e Lipoproteínas em Crianças Obesas. Tese de Doutorado. São Paulo: Pós-Graduação em Medicina/Escola Paulista de Medicina (EPM), 1992.
23. Maffei C, Schutz Y, Schena F, Zaffanello M, Pinelli L. Energy Expenditure During Walking and Running in Obese and Nonobese Prepubertal Children. *The Journal of Pediatrics*, 123(2):193-199, 1993.
24. Klesges R, Shelton M, Klesges L. Effects of Television on Metabolic Rate: Potential Implications for Childhood Obesity. *Pediatrics*, 91(2):281-286, 1993.
25. Sherry B, Springer D, Connell F, Garrett S. Short. Thin, or Obese? Comparing Growth Indexes of Children from High- and Low-Poverty Areas. *Journal of The American Dietetic Association*, 92(9):1.092-1.095, 1992.
26. MS (Ministério da Saúde). Perfil Estatístico de Mães e Crianças no Brasil Aspectos de Saúde e Nutrição de Crianças no Brasil, 1989. Brasília: IBGE, 1992.
27. Daniels SR, Khoury PR, Morrison JA. The utility of body mass index as a measure of body fatness in children and adolescents: differences by race and gender. *Pediatrics* 99(6):804-7, 1997.
28. Kuczmarski R. CDC Growth Charts: United States. CDC/NCHS, 2000.
29. Himes J, Dietz W. Guidelines for Overweight in Adolescent Preventive Services: Recommendations from an Expert Committee. *American Journal of Clinical Nutrition*, 59:307-316, 1994.
30. Rodrigues L, Castro L. Obesidade Infantil: Uma Projeção para a Vida Adulta, in mimeo, 2002.
31. Asayama K, Hayashi K, Kawada Y, Nakane T, Uchida N et al. New Age-adjusted Measure of Body Fat Distribution in Children and Adolescents: Standardization of Waist-Hip Ratio Using Multivariate Analysis. *International Journal of Obesity* 21:594-599, 1997.
32. Moran R. Evaluation and treatment of childhood obesity. *Am Fam Physician* 15;59(4):861-8, 871-3, 1999.
33. Dietz WH, Bellizzi MC. Introduction: the use of body mass index to assess obesity in children. *Am J Clin Nutr* 70(suppl):1235-55, 1999.
34. Bellizzi MC, Dietz WH. Workshop on childhood obesity: summary of the discussion. *Am J Clin Nutr* 70(suppl):1735-55, 1999.
35. Parsons TJ, Power C, Manor O. Fetal and Early Life Growth and Body Mass Index From Birth to Early Adulthood in 1958 British Cohort: Longitudinal Study. *British Medical Journal*, 232:1.331-1.335, 2001.
36. Bray G. Obesity: Basic Aspects And Clinical Applications. *The Medical Clinics of North America*, 73 (1). Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo: WB Saunders Company, 1989.
37. Rolland-Cachera MF, Deheeger M, Bellisle F. Increasing prevalence of obesity among 18-year-old males in Sweden: evidence for early determinants *Acta Paediatr* 88:365-67, 1999.
38. Guillaume M, Lapidus L, Lambert A. Obesity and nutrition in children. *The Belgian Luxembourg Child Study IV. Eur J Clin Nutr*, 52(5):323-8, 1998.
39. Cutting TM, Fisher JO, Grimm-Thomas K, Birch LL. Like mother, like daughter: familial patterns of overweight are mediated by mothers' dietary disinhibition. *Am J Clin Nutr*69(4):608-13, 1999.
40. Robertson SM, Cullen KW, Baranowski J, Baranowski T, Hu S, De Moor C. Factors related to adiposity among children aged 3 to 7 years. *J Am Diet Assoc* 99(8):938-43, 1999.
41. Stewart KJ, Seemans CM, McFarland LD, Weinhofer JJ, Brown CS. Dietary fat and cholesterol intake in young children compared with recommended levels. *J Cardiopulm Rehabil* 19(2):112-7, 1999.
42. Andersen RE, Crespo CJ, Barlett SJ, Cheskin LJ, Pratt M. Relationship of physical activity and television watching with body weight and level of fatness among children: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 25;279(12):938-42, 1998.
43. Strauss RS, Knight J. Influence of the home environment on the development of obesity in children. *Pediatrics* 103(6):E85, 1999.
44. Sinaiko AR, Donahue RP, Jacobs DR, Prineas RJ. Relation of weight and rate of increase in weight during childhood and adolescence to body size, blood pressure, fasting insulin, and lipids in young adults. *The*

Minneapolis Children's Blood Pressure Study. Circulation 23;99(11):1.471-1.476, 1999.

45. Dietz WH. Childhood Weight Affects Adult Morbidity and Mortality. Journal of Nutrition 128(suppl): 411S-14S.
46. Durant R, Baranowski T, Rhodes T, Gutin B, Thompson W et al. Association Among Serum Lipid and Lipoprotein Concentrations and Physical Activity, Physical Fitness, and Body Composition in Young Children. The Journal of Pediatrics 123(2):185-192, 1993.
47. Kwiterovich P. Dyslipoproteinemia and other Risk Factors for Atherosclerosis in Children and Adolescents. Atherosclerosis 108:S55-S71, 1994.
48. Diller P, Huster G, Leach A, Laskarzewski P, Sprecher D. Definition and Application of the Discretionary Screening Indicators According to the National Cholesterol Education Program for Children and Adolescents. The Journal of Pediatrics 126(3):345-352, 1995.
49. Freedman DS, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS. The relation of overweight to cardiovascular risk factors among children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. Pediatrics 103(6 Pt 1):1.175-1.182, 1999.
50. AAP (American Academy of Pediatrics). Statement on Cholesterol. Pediatrics 90(3):469-473, 1992.
51. Rodrigues LG. Obesidade Infantil: Associação do Grau de Adiposidade com Fatores de Risco para Doenças Cardiovasculares. Dissertação de Mestrado. Rio de Janeiro: Pós-Graduação em Saúde da Criança/Instituto Fernandes Figueira (IFF/FIOCRUZ), 1998.
52. Barlow SE, Dietz WH. Obesity evaluation and treatment: Expert Committee recommendations. The Maternal and Child Health Bureau, Health Resources and Services Administration and the Department of Health and Human Services. Pediatrics 102(3):E29, 1998.
53. Ebbeling CB, Rodriguez NR. Effects of reduced energy intake on protein utilization in obese children. Metabolism 47(12):1.434-1.439, 1998.
54. Ebbeling CB, Rodriguez NR. Effects of exercise combined with diet therapy on protein utilization in obese children. Med Sci Sports Exerc 31(3):378-85, 1999.
55. Argente J, Barrios V, Chowen JA, Sinha MK, Considine RV. Leptin plasma levels in healthy Spanish children and adolescents, children with obesity, and adolescents with anorexia nervosa and bulimia nervosa. The Journal of Pediatrics 131(6):833-38.
56. Howard BV. Insulin resistance and lipid metabolism. Am J Cardiol 8;84(1A):28J-32J, 1999.
57. NCEP (National Cholesterol Education Program). Highlights of the Report of the Expert Panel on Blood Cholesterol Levels in Children and Adolescents. Pediatrics 89(3):495-500, 1992.
58. Strauss RS. Comparison of serum concentrations of alpha-tocopherol and beta-carotene in a cross-sectional sample of obese and nonobese children (NHANES III). National Health and Nutrition Examination Survey. J Pediatr 134(2):160-1.655, 1999.
59. US Department of Health and Human Services, CDC-NCHS, 2001.
60. Manual Agrícola, nº 84. Serviço de Informações sobre Nutrição Humana do Departamento de Agricultura dos EUA. Washington, DC, 1978.

7.2 — OBESIDADE NO ADULTO

1. Popkin DM, Doak CM. The obesity epidemic is a worldwide phenomenon. Nutr Rev 56:106-114, 1998.
2. Gardner G, Halweil B. Underfed and overfed: the global epidemic of malnutrition. World Watch Paper 150, Washington DC, 1999.
3. Report of a WHO Consultation on Obesity. Obesity: preventing and managing the global epidemic. WHO, Genève, 1998.
4. Mokdad AH, Bowman BA, Ford ES, Vinicor F, Marks JS, Koplan JP. The continuing epidemics of obesity and diabetes in the United States. JAMA 286(10): 1.195-1.200, 2000.
5. Sawaya AL. Transição: desnutrição energético-proteica e obesidade. In: Desnutrição urbana no Brasil em um período de transição. São Paulo: Cortez, 35-61, 1997.
6. Sichieri R. Epidemiologia da obesidade. Rio de Janeiro: Editora da Universidade Federal, 1998.
7. Kopelman PG. Causes and consequences of obesity. Med Int 22:385-388, 1994.
8. Jéquier E, Tappy L. Regulation of body weight in humans. Physiological Reviews 79(2):451-480, 1999.
9. Flatt JP. Dietary fat, carbohydrate balance and weight maintenance: effect of exercise. Am J Clin Nutr 45:296-306, 1987.
10. Zhang Y, Proença M, Maffei M, Barone M, Leopold L, Friedman J. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. Nature 372:425-432, 1994.
11. Pelleymounter MA, Cullen MJ, Baker MB, Hecht R et al. Effects of the obese gene product on body weight regulation in ob/ob mice. Science 269:540-543, 1995.
12. Campfield LA, Smith FJ, Guisez Y, Devos R, Burn P. Recombinant mouse OB protein: evidence for a peripheral signal linking adiposity in central neural networks. Science 269:546-549, 1995.
13. Halaas JL, Gajiwala KS, Maffei M, Cohen SL, Chait BT, Rabinowitz D et al. Weight regulation effects of the plasma protein encoding the obese gene. Science 269:543-546, 1995.
14. Woods SC, Seeley RJ, Porte DJ, Schwartz MW. Signals that regulate food intake and energy homeostasis. Science 280:1378-1383, 1998.
15. World Health Organization, Obesity: preventing and managing the global epidemic, report of a WHO consultation on obesity, Geneva, (WHO/NUT/NCD/98.1), 1998.
16. Pi-Sunyer FX. Obesity. In: Shils ME et al. (eds). Modern nutrition in health and disease, 9th ed. USA: Lippincott Williams & Wilkins, 1.395-1.418, 1999.
17. Durnin JV, Womersley J. Body fat assessed from body density and its estimation from skinfold thickness: Measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years. British Journal of Nutrition 32:77-79, 1974.
18. Bray GA, Gray DS. Anthropometric measurements in the obese. In: Lohman TG et al. (eds). Anthropometric standardization reference manual, Champaign: 131-136, 1988.

19. Gray DS, Bray GA, Bauer M, Kaplan K, Gemayel Net al. Skinfold thickness measurements in obese subjects. *American Journal of Clinical Nutrition* 51:571-577, 1990.
20. Behnke AR, Wilmore JH. Evaluation and regulation of body build and composition. Englewood Cliffs, NJ: Prentice Hall, 1974.
21. Gray DS, Bray GA, Gemayel N, Kaplan K. Effect of obesity on bioelectrical impedance. *American Journal of Clinical Nutrition* 50:255-260, 1989.
22. Segal KR, Van Loan M, Fitzgerald PI, Hodgdon JA, Van Itallie TB. Lean body mass estimation by electrical impedance analysis: A four-site cross-validation study. *American Journal of Clinical Nutrition* 47:7-14, 1988.
23. Vague P. The degree of masculine differentiation of obesities: A factor determining predisposition to diabetes, atherosclerosis, gout and uric calculous disease. *American Journal of Clinical Nutrition* 4:20-34, 1956.
24. Pouliot M, Despres JP, Nadeau A et al. Visceral obesity in men: Associations with glucose tolerance, plasma insulin, and lipoprotein levels. *Diabetes* 41:826-834, 1992.
25. Rissanen J, Hudson R, Ross R. Visceral adiposity, androgens, and plasma lipids in obese men. *Metabolism* 43:1.318-1.323, 1994.
26. Seidell JC, Bjorntorp P, Sjostrom L et al. Visceral fat accumulation in men is positively associated with insulin, glucose, and C-peptide levels, but negatively with testosterone levels. *Metabolism* 39:897-901, 1990.
27. Han TS, Van Leer EM, Seidell JC, Lean MEJ. Waist circumference action levels in the identification of cardiovascular risk factors: Prevalence study in a random sample. *Br Med J* 311:1401-1405, 1995.
28. Bouchard C et al. The response to long term overfeeding in identical twins. *N Engl J Med* 322:1.477-1.482, 1990.
29. Maffei M, Halaas J, Ravussin E et al. Leptin levels in human and rodent: measurement of plasma leptin and ob RNA in obese and weight reduced subjects. *Nature Med* 11:1155-1161, 1995.
30. Borgadus C, Lillioja S, Ravussin E et al. Familial dependence of the resting metabolic rate. *N Engl J Med* 315:96-100, 1986.
31. Ravussin E, Swinburn BA. Pathophysiology of obesity. *The Lancet*. 340:404-408, 1992.
32. Pykalisto OJ, Smith PH, Brunzell JD. Determinants of human adipose tissue lipoprotein lipase. Effect of diabetes and obesity on basal- and diet induced activity. *J Clin Invest* 56:1108-1117, 1975.
33. Lithel H, Boberg J, Hellsing K, Waern U. Lipoprotein-lipase activity in subcutaneous, adipose tissue in healthy subjects: variation of activity in a population of 60-year-old men. *Ups J Med Sci*, 83:45-52, 1978.
34. Schwartz R, Brunzell JD. Increased adipose-tissue lipoprotein-lipase activity in moderately obese men after weight reduction. *Lancet* 1:1.230-1.231, 1978.
35. Schwartz R, Brunzell JD. Increase of adipose tissue lipoprotein lipase activity with weight loss. *J Clin Invest*, 67:1425-1430, 1981.
36. Caro JF, Dohm LG, Poires WJ, Sinha MK. Cellular alterations in liver, skeletal muscle, and adipose tissue responsible for insuline resistance in obesity and type 2 diabetes. *Diabetes Metab ver*, 5:665-689, 1989.
37. Olefsky JM. Decreased insulin binding to adipocytes and circulating monocytes from obese subjects. *J Clin Invest*, 57:1.165-1.172, 1976.
38. Ravussin E. Metabolic differences and the development of obesity. *Metabolism*, 9(S3):12-14, 1995.
39. Guy-Grand B, Wolf LM. Obésité. In: *Traité de Médecine*. Pierre Godeau Ed. Paris, Flammarion Médecine Sciences, 1.809-1.824, 1987.
40. Barker DJP. Fetal origins of coronary heart disease. *Br Med J*. 311:171-174, 1995.
41. Moura AS, Caldeira Filho JS, Mathias PC, Franco de Sá CCN. Insulin secretion impairment and insulin sensitivity improvement in adult rats undernourished during early lactation. *Res Comm Mol Path Pharmacol* 96:180-192, 1997.
42. Burns SP, Desai M, Cohen RD et al: Gluconeogenesis, glucose handling, and structural changes in livers of the adult offspring of rats partially deprived of protein during pregnancy and lactation. *J Clin Invest* 100(7):1.768-1.774, 1997.
43. Bertin E, Gangnerau MN, Bailb'e D, Portha B: Glucose metabolism and beta-cell mass in adult offspring of rats protein and/or energy restricted during the last week of pregnancy. *Am J Physiol* 277:E11-17, 1999.
44. Passos MCF, Ramos C F, Moura EG: Short and long term effects of malnutrition in rats during lactation on the body weight of offspring. *Nutrition Research* 20(11):1.603-1.612, 2000.
45. Reaven GM. Syndrome X: 6 years later. *J Intern Med* 236:13-22, 1994.
46. Davidson MB. Clinical implications of insulin resistance syndromes. *Am J Med* 99:420-426, 1995.
47. Adult Treatment Panel III. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. *JAMA* 285:2.486-2.497, 2001.
48. Sheehan MT, Jensen MD. Metabolic complications of obesity. *The Medical Clinics of North America* 84(2):363-385, 2000.
49. Despres JP, Lamarche B, Mauriege P et al. Hiperinsulinemia as an independent risk factor for ischemic heart disease. *N Engl J Med* 334:957, 1996.
50. Svedberg J, Bjorntorp P, Smith U et al. Effect of free fatty acids on insulin receptor binding and tyrosine kinase activity in hepatocytes isolated from lean and obese rats. *Diabetes* 41:294-298, 1992.
51. Davda RK, Stepniakowski K, Lu G et al. Oleic acid inhibits endothelial nitric oxide synthase by a protein kinase C-independent mechanism. *Hypertension* 26:764-770, 1995.
52. Arai T, Yamashita S, Hirano K et al. Increased plasma cholesteryl éster transfer protein in obese subjects. *Arterioscler Thromb* 14:1129-1136, 1994.
53. Ginsberg HN. Basic mechanisms underlying the common hypertriglyceridemia and low HDL cholesterol levels. *Diabetes* 45:S27-S30, 1996.
54. Austin MA, Breslow JL, Hennekens CH et al. Low-density lipoprotein subclass patterns and risk of myocardial infarction. *JAMA* 260:1.917-1.921, 1988.
55. De Divitiis O et al. Obesity and cardiac function. *Circulation*. 64:477-482, 1981.

56. Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM et al. Obesity as independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of the participants in the Framingham Heart Study. *Circulation* 67:968-977, 1983.
57. Folsom AR, Kushi LH, Anderson KE et al. Associations of general and abdominal obesity with multiple health outcomes in older women: the Iowa Women's Health Study. *Arch Intern Med* 160:2.117-2.128, 2000.
58. Rimm EB, Stampfer MJ, Giovannucci E et al. Body soize and fat distribution as predictors of coronary heart disease among middle-aged and older US men. *Am J Epidemiol* 141:1117-1127, 1995.
59. Larson B, Svardssudd K, Welin L et al. Abdominal adipose tissue distribution, obesity, and risk of cardiovascular disease and death: a 13 year follow-up of participants in the population study of men born in 1913. *BMJ Clin Res Ed* 288:1.401-1.404, 1984.
60. Clinical guidelines on the identification, evaluation and treatment of overweight and obesity in adults. National Institutes of Health (NHI), Rockville, 1999.
61. Bray George A, Tartaglia LA. Medicinal strategies in the treatment of obesity. *Nature* 404:672-677, 2000.
62. Atkins RC. Atkins New diet revolution. New York: Avon Books, 1992.
63. Sears B, Lawren W. The Zone. New York, Harper-Collins Publishers, 1995.
64. Mann J. Meal frequency and plasma lipids and lipoproteins. *Br J Nutr* 77:S83-S90, 1997.
65. Fabry P, Fodor Z, Hejl Z, Braun T, Zvolankova K. The frequency of meals: its relation to overweight, hypercholesterolemia and decreased glucose tolerance. *Lancet* 2:614-615, 1964.
66. Edelstein SL, Barret-connor EL, Wingard DL, Cohn BA. Increased meal frequency associated with decreased cholesterol concentrations. *Am J Clin Nutr* 55(3):664-669, 1992.
67. Metzner HL, Lamphiear DE, Wheeler NC. The relation between frequency of eating and adiposity in adult men and women in the Tecumseh Community Health Study. *Am J Clin Nutr* 30:712-715, 1997.
68. Kant AK, Schatzkin A, Graubard BI, Ballard-Barbash R. Frequency of eating occasions and weight change in the NHANES I. *Int J Obesity* 19(7):468-474, 1995.
69. Wahlqvist ML, kouris-Blazos A, Wattanapenpaiboon N. the significance of eating patterns: an elderly greek case study. *Appetite* 32:23-32, 1999.
70. Jenkins DJ, Wolever TM et al. Glycemic index of foods: a physiological basis for carbohydrate exchange. *Am J Clin Nutr* 34:362-366, 1981.
71. Wolever TM, Jenkins DJ, Jenkins AL, Josse RG. The glycemic index: methodology and clinical implications. *Am J Clin Nutr* 54:846-854, 1991.
72. Subar AF, Krebs-Smith SM, Cook A, Kahle L. Dietary sources of nutrients among US children. *Pediatrics* 102:913-923, 1998.
73. Ludwig DS. Dietary glycemic index and obesity. *J Nutr* 130:280S-283S, 2000.
74. Wadden TA, Foster GD. Behavioral treatment of obesity. *The Medical Clinics of North America* 84(2): 441-461, 2000.
75. NHI Conference: Gastrointestinal surgery for severe obesity. Consensus Development Conference Panel. *Ann Intern Med* 115:956-961, 1991.
76. Balsiger BM, Murr MM, Poggio JL, Sarr MG. Bariatric surgery. *The Medical Clinics of North America* 84(2):477-489, 2000.

A HOMOCISTEÍNA EM NOSSA VIDA

Rubens Carmo Costa Filho

João Luiz Ferreira Costa

José Roberto B. Martins

Plínio Nascimento Gomes

HISTÓRIA

A homocisteína (Hcy), um aminoácido sulfúrico, foi primeiro descrito por Butz e Vigneaud em 1932³⁹. Um ano mais tarde, um caso clínico publicado no *New England Journal of Medicine*, discute um menino de oito anos de idade, com retardamento mental, que havia falecido de infarto cerebral extenso do hemisfério direito, secundário à aterotrombose intensa das carótidas internas. Nygard⁴¹ acredita que essa tenha sido a primeira descrição de homocistinúria na literatura médica. Decorridos 30 anos, o irmão e duas primas desse menino confirmaram possuir este raro erro metabólico caracterizado pelos níveis elevados de Hcy¹. Dois anos mais tarde, Mudd² identificou o defeito genético da cistationina β-sintetase (CBS), que causaria a homocistinúria e níveis séricos elevados de homocisteína total. Naquela época, os pesquisadores perceberam que esses pacientes apresentavam também episódios frequentes de eventos trombo-embólicos. Em estudos anatomo-patológicos, identificaram que mais de 50% deles tinham afecções cardiovasculares e 25% morriam antes de atingirem os 30 anos de idade^{3,4}.

Em 1969, McCully⁵ fez a primeira observação clínica ligada aos níveis plasmáticos elevados de homocisteína, onde descreveu a patologia vascular desses pacientes, incluindo a proliferação do músculo liso com estenose arterial progressiva associada a uma disfunção da hemostasia. McCully⁵ também relatou evidências de trombose

arterial extensa e arteriosclerose em autópsias de duas crianças que apresentavam níveis séricos elevados nas concentrações de homocisteína, com concomitante homocistinúria. Primeiramente, os pacientes com homocistinúria desenvolvem uma altíssima incidência de episódios cardiovasculares prematuros, seja na adolescência, seja na infância. Segundo, as lesões vasculares ocorrem por ação direta das elevadas concentrações no plasma de Hcy e não um distúrbio metabólico remoto. Baseado nestas observações, McCully apresentou pela primeira vez sua teoria da homocisteína em arteriosclerose^{41,43}.

Outros defeitos enzimáticos graves envolvendo o metabolismo da metionina, a atividade da metionina sintetase (MS) e da metilenotetrahidrofolato redutase (MTHFR), foram posteriormente identificados. Estes defeitos também causaram a homocistinúria e patologias vasculares, assim como distúrbios mentais^{7,8}.

Com bases nessas observações, McCully há quatro décadas propunha que os níveis séricos elevados de homocisteína (hiper-homocisteinemia) poderiam levar à doença vascular arteriosclerótica. Recentemente, estudos epidemiológicos na população geral demonstraram uma associação estreita entre os níveis moderadamente elevados de homocisteína, não somente com doença vascular, mas também com complicações na gravidez, defeitos sobre a formação dos tubos neurais, várias doenças neuropsiquiátricas e distúrbios cognitivos em idosos⁹. Investigadores atuais^{23,47,45,57,59} deixaram claro que a (Hiper-Hcy)

hiper-homocisteinemia é um fator de risco independente para a arteriosclerose e aterotrombose. Em 1976, foi publicado por Wilcken & Wilcken⁴⁴ o primeiro estudo clínico respaldando a teoria da homocisteína na arteriosclerose. Eles demonstraram que os pacientes com doença cardiovascular angiograficamente documentada apresentavam níveis elevados de homocisteína-cisteína e dissulfetos mistos após receberem uma carga de metionina em relação ao grupo controle. Desde essa época, mais de 100 estudos clínicos e epidemiológicos⁴², que relacionaram a Hcy como doença oclusiva coronária, cerebral e de artérias periféricas e veias, têm sido publicados. Esses estudos demonstraram que os níveis elevados de Hcy são um forte fator de risco para as doenças cardiovasculares^{45,46}.

Embora a hiper-homocisteinemia severa seja rara, os níveis séricos, apenas levemente aumentados, ocorrem em cerca de 5% a 7% da população geral^{6,10}. Os pacientes com hiper-homocisteinemia leve não apresentam os sintomas clássicos anteriormente descritos; pelo contrário, ficam assintomáticos até a terceira ou quarta década de vida até manifestarem doença coronária prematura, associadas ou não à trombose arterial ou venosa recorrente. Evidências científicas abundantes relatam que a hiper-homocisteinemia leve é um fator de risco independente para arteriosclerose sobre vasos coronários, cerebrais e periféricos¹¹⁻¹³, embora os mecanismos moleculares envolvidos na sinalização celular, como causa da aterotrombose secundária à disfunção do metabolismo da metionina, ainda seja desconhecido.

O QUE É HOMOCISTEÍNA E SEU METABOLISMO?

A homocisteína (Hcy) é um aminoácido intermediário formado durante o metabolismo da metionina que é um aminoácido essencial, derivada das proteínas da dieta (Tabela 8.1). A homocisteína é metabolizada por uma destas duas vias, a saber:

- remetilação;
- transsulfuração.

No ciclo da remetilação, a homocisteína incorpora de um grupo metil (CH₃) numa reação bioquímica catalisada pela metionina sintetase (MS). A vitamina B12 (cobalamina) é um co-fator essencial para a atividade dessa enzima. O N⁵-metiltetrahydrofolato é o doador do grupo metil para essa reação, e a enzima N⁵,N¹⁰-metilenotetrahydrofolato redutase funciona como catalisadora desse dinâmico processo bioquímico. Numa situ-

Tabela 8.1 Teor da Metionina em 100g de Porção Comestível	
Alimentos	Metionina mg
Abóbora (semente)	0,577
Amendoim (farinha)	0,516
Arroz (germe)	0,420
Carne de boi (média)	0,400
Carne de coelho (média)	0,545
Carne de frango (média)	0,500
Carne de porco (média)	0,350
Casêlna	3,084
Castanha-do-par-	0,941
Coração de galinha	0,403
Feijies	0,200
Gl'ten comercial	1,389
Leite de vaca integral em p	0,632
Leite de vaca desnatado em p	0,870
Ovo de galinha fresco	0,401
Ovo de galinha desidratado	1,468
Ovo de galinha com clara desidratada	3,334
Peixes (média)	0,520
Queijos (média)	0,600
Soja de gr,o	0,513
Soja de farinha (média)	0,603
Salame e embutidos	0,505
Sardinhas	0,614

Retirado de Guilherme Franco. Tabela de composição química dos alimentos. 8ª edição. Atheneu, 1998¹²².

ação onde um excesso de metionina esteja presente ou a síntese de cisteína seja requerida, a homocisteína entra no ciclo da transsulfuração. Na via da transsulfuração, a homocisteína (Hcy) incorpora ou condensa a serina para formar a cistationina numa reação catalisada pela vitamina B₆, que facilita a ação da cistationina β-sintetase. A cistationina subseqüentemente é hidrolisada para formar a cisteína e α-cetobutirato que incorporará a glutathione e excretará sulfato na urina

(Fig. 8.1). A Hcy é eliminada principalmente pelo catabolismo renal, e somente 1% do tHcy é filtrado pelo glomérulo e encontrado na urina. O resto é reabsorvido e metabolizado. Assim podemos perceber que os rins são mais metabolizadores que eliminadores desse aminoácido sulfúrico.

Por outro lado, a metionina, que é derivada das proteínas da dieta como ovos, carnes e derivados do leite, e que contém um grupo metil, é convertida em S-Adenosilmetionina (SAM). Além do mais, a SAM é a principal doadora do grupo metil (CH_3) nesse metabolismo. Como curiosidade, mais de 100 reações de metilações já foram identificadas em nosso metabolismo. Esta reação é mediada pelo metionina adenosil transferase (MAT) e ATP. A s-adenosil-homocisteína (SAH) é mais um produto dessas inúmeras reações de metilação, sendo hidrolisado à homocisteína. A SAH compete com a SAM em diferentes sítios de ligações, podendo inibir a metilação. A razão SAM/SAH pode ser utilizada como indicador do estado da metilação.

Podemos observar que a homocisteína (Hcy) pode ser *remetilada* com o auxílio da enzima

metionina sintetase (MS) na maioria dos tecidos. O fígado é um dos poucos órgãos capazes de expressar uma outra enzima, não mostrada na figura, betaína homocisteína metiltransferase (BHMT), que funciona como uma via *alternativa* à remetilação da homocisteína. Já o sistema nervoso central, por exemplo, é inteiramente dependente da MS nesse processo de remetilação. No caso de balanço negativo da metionina, a presença de baixas concentrações de SAM faz com que a homocisteína seja direcionada primariamente ao ciclo da remetilação para formar a metionina através da ação da MS, como descreve a figura. A vitamina B_{12} é um co-fator, e o metil-tetrahidrofolato um substrato a esta reação. Assim, a MTHFR é uma enzima que exerce, indiretamente, uma enorme influência no ciclo da remetilação, contribuindo para essa transformação da homocisteína em metionina. Na ausência ou carência de vitamina B_{12} , cria-se uma condição denominada de *Folate Trap* — que promove um acúmulo de metil-THF.

Ao contrário, se o SAM estiver em concentrações mais elevadas, mais homocisteína é direcio-

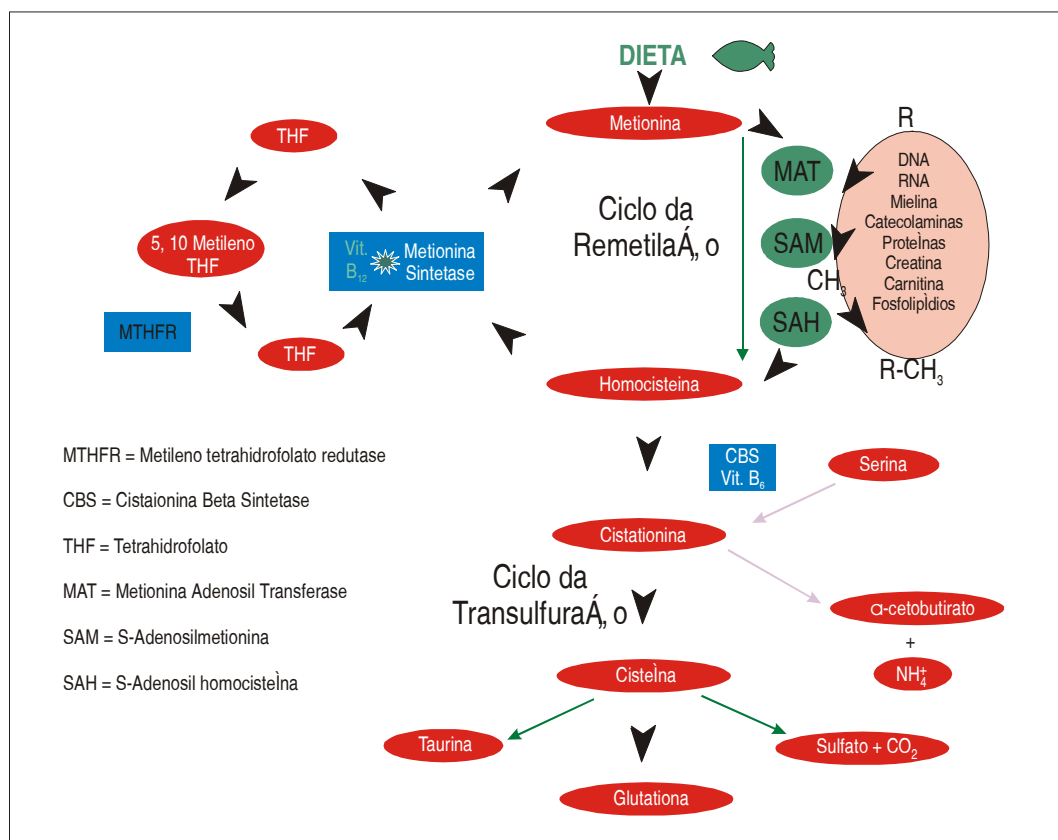


Fig. 8.1 6 Metabolismo da homocisteína.

nada para o ciclo da transsulfuração para que forme a cistationina. Esse processo não ocorre no SNC. A enzima CBS é catalisada em duas etapas pela vitamina B6 para a formação da cisteína, como mostra a figura (no desenho ilustrativo). A diminuição da remetilação da Hcy em metionina e SAM pode interferir negativamente nas reações de metilação requeridas à função cerebral normal. O grupo metil contido no meio de metionina e SAM é ativado por cargas positivas do átomo de enxofre tornando-o muito reativo aos substratos que incluem as purinas, as proteínas, a mielina, os fosfolípidios, as catecolaminas e um largo espectro de muitas moléculas.

Considerando o papel chave crítico da metilação em vários processos celulares, é compreensível que qualquer alteração quanto à disponibilidade de SAM (s-adenosil-homocisteína) possa induzir a profundos efeitos sobre o crescimento, a diferenciação e a função celular. Isso pode ser crítico, especialmente, no cérebro do idoso, onde os processos neuroquímicos relacionados à metilação podem estar declinando.

Podemos assim entender que a deficiência genética de enzimas como a MS e a MTHFR, bloqueiam gravemente a conversão da homocisteína em metionina, levando a altos níveis de homocisteína e baixos de metionina culminando em sintomas neurológicos, mentais e graves patologias vasculares. Distúrbios da remetilação da Hcy podem resultar em hiper-homocisteinemia. Defeitos enzimáticos, deficiência, co-fatores ausentes, sobrecarga do sistema enzimático ou uma combinação desses fatores podem prejudicar o ciclo da metilação/remetilação. Dentre as causas mais importantes do aumento dos níveis de Hcy, estão também um estilo de vida e uma nutrição não saudáveis atreladas a esse sistema enzimático doente.

DEFEITOS ENZIMÁTICOS COMUNS

As elevações da Hcy plasmática podem ser causadas por defeitos genéticos das enzimas envolvidas no metabolismo da homocisteína, como a CBS (cistationina β -sintetase), MS (metionina sintetase), MTHFR (metilenotetrahidrofolato redutase), MAT (metionina adenosil transferase), que já foram clonadas e identificadas, ou por deficiências nutricionais de co-fatores vitamínicos do complexo B.

A deficiência de CBS é a causa genética mais comum de grave hiper-homocisteinemia. A forma homozigota dessa mutação, a homocistinúria congênita, pode estar associada a níveis séricos superiores a 400 μmol por litro durante mensura-

ção em jejum. Esta mutação é rara, e ocorre uma vez a cada 200 mil nascimentos. Sua manifestação clínica inclui ectopia *lentis*, deformidade do esqueleto, retardamento mental, tromboembolismo e arteriosclerose severa e prematura¹⁴. As complicações aterotrombóticas no terreno homozigoto desenvolvem-se frequentemente na juventude, geralmente fatais, como Carey descreveu em algumas famílias, envolvendo ao todo nove pacientes no final da década de 1960¹⁵. Mudd¹⁶, em 1985, estimou que cerca de 50% dos pacientes com homocistinúria, não submetidos a tratamento médico, tiveram eventos tromboembólicos antes de completarem 30 anos de idade, e que a mortalidade geral imputada a esse cenário foi de aproximadamente 20%.

Os indivíduos heterozigotos, tipicamente, possuem concentrações plasmáticas de homocisteína não tão elevadas — valores atingem cerca de 20 a 40 μmol por litro —, o que significa duas a quatro vezes os níveis séricos normais.

Os indivíduos homozigotos que possuem a deficiência de MTHFR, genótipo TT, também apresentam hiper-homocisteinemia grave; no entanto, cabe ressaltar que este tipo de deficiência leva a um melhor prognóstico em relação à deficiência de CBS, em parte devido à eficiência da terapia e menores concentrações plasmáticas^{17,18}.

Kang e col.¹⁹, em 1988, descreveram uma variante termolábil da enzima MTHFR, genótipo CT, causada por um ponto de mutação (C677T) na região que a codifica, levando à substituição do aminoácido valina por alanina. Essa mutação foi identificada em 38% dos franceses canadenses e em 5% a 15% da população geral do Canadá, e se correlacionou com níveis séricos elevados da homocisteína. É importante salientar que essa mutação termolábil da MTHFR é comum, no entanto não parece ser um fator de risco significativo para a doença vascular aterotrombótica. Já os indivíduos homozigotos para essa variante mutante, forma TT, apresentam níveis mais exarcebados de homocisteína plasmática em resposta à depleção de ácido fólico. Assim, aumentam em demasia o risco para doença vascular²⁰.

Outras mutações desse sistema enzimático foram recentemente descritas²¹, como a MTHFR (A1298C), e podem interagir com outras variantes como a termolábil.

A IMPORTÂNCIA DA HIPER-HOMOCISTEINEMIA

A maioria dos estudos clínicos envolvendo a homocisteína tem-se embasado em medidas

plasmáticas. Kang e col.¹² classificaram a hiper(hiper-homocisteinemia) em quatro níveis, conforme descrito na Tabela 8.2, após jejum. Muitos estudos clínicos se basearam em mensurações não apenas restritas a Hcy, mas também dissulfetos envolvendo a homocisteína, Hcy tiolactona, Hcy livre e formas ligadas a proteínas, como a albumina. Desse pool, a Hcy soma cerca de 70% a 80% do total²².

Tabela 8.2	
Classificação de Kang da Homocisteinemia Sérica	
Normal	5 a 15µmol por litro
Moderado	15 a 30µmol por litro
Intermedi-rio	30 a 100µmol por litro
Grave	> 100µmol por litro

Concentrações obtidas durante o jejum.

A hiper-homocisteinemia é muito deletéria ao organismo, levando não só à injúria vascular direta sobre o endotélio, mas também causando prejuízo da cognição, defeitos congênitos, complicações neurológicas, predisposição à trombose ou complicações da gravidez. Esses defeitos metabólicos da remetilização da metionina não estão relacionados somente aos distúrbios enzimáticos como detalhado na figura do metabolismo da metionina, mas também ao dano provocado pelo estresse oxidativo e pelas interações com os receptores do glutamato NMDA (N-metil-D-aspartate), que produzem um aumento no cálcio intracelular, seguindo-se a liberação de proteases e eventualmente morte celular.

TERMINOLOGIA

A homocisteína refere-se a um aminoácido com um grupo sulfidríla livre conforme a Figura 8.2.

O dissulfeto simétrico com duas moléculas de homocisteína é denominado de homocistina, e o termo homocistinúria refere-se à homocistina na urina. Foi dessa maneira que a doença foi originalmente identificada como apontamos anteriormente.

Outras formas de homocisteína oxidadas são referidas como dissulfetos mistos de homocisteína (Fig. 8.3).

A abreviatura Hcy é usualmente utilizada na literatura para descrever tanto a homocisteína quanto suas espécies oxidadas. A homocis-

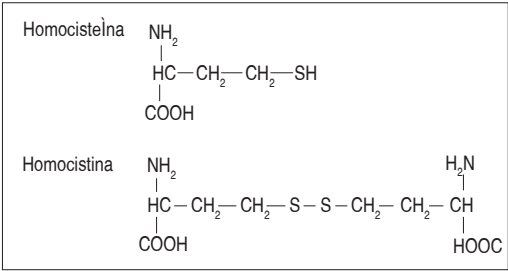


Fig. 8.2 a Fórmula estrutural da homocisteína e homocistina. A homocisteína é um aminoácido com um grupo sulfidríla livre (SH). E a homocistina é um dissulfeto simétrico com duas moléculas de homocisteína.

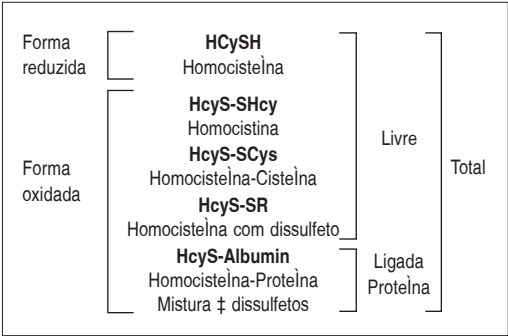


Fig. 8.3 a As várias formas de homocisteína no sangue (Hcy).

teína total (tHcy) é um termo metodológico que se refere à concentração de homocisteína obtida após o plasma e o soro terem sido tratados com substâncias redutoras que convertem os dissulfetos livres e ligados em seus respectivos compostos sulfidrílos.

A hiper-homocisteinemia refere-se à concentração de homocisteína total elevada (tHcy) no sangue e tem sido dividida conforme proposta por Kang (Tabela 8.2).

O termo homocistinúria é atualmente utilizado exclusivamente para se referir aos erros congênitos do metabolismo da metionina, levando à hiper-homocisteinemia grave. Hcy está sempre presente no sangue, portanto o termo homocisteinemia não é clinicamente útil, e deveria, por isso, ser abandonado.

A homocistinúria refere-se a um grupo raro de erro metabólico que resulta em níveis elevadíssimos de homocisteína circulante (> 100µmol/L) e, portanto, homocistinúria. A principal característica desses pacientes é a doença vascular prematura como já abordamos anteriormente. Caso não tratada, cerca de 50% dos pacientes apresentam episódios trombo-embólicos e a mortalidade é superior a 20% antes da idade de 30 anos.

TESTE DE CARGA DE METIONINA

A concentração tHcy no plasma ou soro está entre 5 e 15 $\mu\text{mol/L}$ na população adulta. Contudo, a tHcy é aumentada (duas, quatro ou seis horas) após a ingestão oral de alta dose de metionina (0,1 ou 3,8g/kg/m²), estressando, assim, suas vias metabólicas. Esse processo é chamado de *teste de carga de metionina*, originariamente descrito para detectar os fenótipos heterozigóticos da deficiência da cistationina β -sintetase (CBS)^{47,60}. No entanto, outros estudos mostraram que o aumento da tHcy pode ocorrer na população geral mesmo sem ter deficiência desta enzima. Na verdade, cerca de 40% da população com elevados níveis de tHcy após o teste de carga possuem tHcy normais no jejum⁶¹.

O corolário fisiológico que envolve essa carga de metionina é incerto, mas ele pode mimetizar a resposta à metionina na dieta. Esse procedimento é trabalhoso e custoso, e, portanto, de difícil aplicação em estudos epidemiológicos de grande escala.

MENSURAÇÃO DA HOMOCISTEÍNA

Muitos métodos de mensuração da homocisteína já foram descritos, no entanto os métodos iniciais eram baseados em testes qualitativos, como a reação de positividade do nitroprussiato ou a análise do uso de aminoácidos desenvolvida nos anos 1950^{22,62}. Em meados dos anos 1970, esses métodos foram substituídos pela segunda geração de analisadores de aminoácidos, o que permitiu a determinação dos níveis de tHcy no plasma de pacientes saudáveis. Métodos de análises de proteínas ligadas à Hcy e a dosagem total da homocisteína facilitaram muito a pesquisa clínica.

O princípio comum para todos as formas de determinação de tHcy é a utilização de agentes redutores, ao invés da clivagem sobre as ligações de sulfetos entre Hcy e proteínas, ou outros grupos, que formam a Hcy reduzida, ou seja, a substância que é quantificada diretamente. A maioria dos ensaios é baseada em técnicas cromatográficas, HPLC (*High Performance Liquid Chromatography*) com detecção por fluorescência. O desenvolvimento de um método rápido e completamente automatizado (HPLC) foi pré-requisito para o maior desempenho dos grandes ensaios clínicos e epidemiológicos⁷¹.

FATORES QUE INFLUENCIAM A DETERMINAÇÃO DA tHcy

Os procedimentos de coleta e processamento do sangue são etapas críticas para a determinação da homocisteína total (tHcy)^{63,64}.

Geralmente, recomenda-se que os pacientes colem o sangue em jejum. Em pessoas saudáveis, há também a influência da dieta: uma dieta rica em proteínas pode aumentar os níveis de Hcy em 10% a 15%, alcançando o pico máximo entre a sexta e a oitava hora⁶⁵. Por incrível que pareça, a postura do indivíduo no momento da coleta do sangue também deveria ser levada em conta, pois a albumina que se liga à maior porção de Hcy no plasma é menor na posição deitada, quando comparada à outras⁶⁶, e desta forma a fração livre da homocisteína seria maior por disponibilizar mais a forma reduzida (Fig. 8.3). É importante enfatizar que o planejamento de um estudo envolvendo a homocisteína sérica em um grupo controle saudável, com pacientes doentes, que habitualmente colem o sangue no leito, deveria sempre considerar a postura do paciente (deitado *versus* sentado).

Após a coleta do sangue há também que se levar em consideração duas variáveis importantes, no entanto, pouco consideradas:

- tempo;
- temperatura.

Elas levam ao aumento artificial da concentração total de homocisteína numa taxa com cerca de 10% a 20% por hora na temperatura ambiente²². Este artefato pode ser coibido acrescentando-se gelo e adicionando-se estabilizantes como o fluoreto de sódio ou o citrato^{22,64,67,68}. Uma vez separada dos eritrócitos a concentração da Hcy plasmática é estável por pelo menos quatro horas na temperatura ambiente e por duas semanas com 0 a 20°C ou por meses ou anos quando congelada a menos de 20°C²².

A variabilidade biológica no mesmo indivíduo foi testada em muitos estudos e o que se conclui é que há uma variação mínima durante análises repetitivas no período de 24 horas, semanas, meses ou anos^{69,70}. O coeficiente de variabilidade intra-individual foi estimado e situa-se na casa de um dígito (9%)⁷⁰. É importante ressaltar que o coeficiente de consistência (*reliability coefficient*), que espelha a habilidade de corretamente classificarmos um indivíduo, com respeito à sua concentração média de curto-prazo através de uma única mensuração, é de 0,88, ou seja, levemente mais alta que a medida do colesterol (0,85)⁷⁰. O que estamos destacando é que a medida plasmática da Hcy em um indivíduo é relativamente constante e pode ser determinada através de uma medida isolada, desde que o processo de sua coleta seja constante e padronizado.

DETERMINANTES DA CONCENTRAÇÃO tHcy

DETERMINANTES GENÉTICOS

Com a descoberta do homocistinúria devido à deficiência de cistationina β -sintetase (CBS), iniciou-se uma batalha na procura fisiopatológica das ações da homocisteína em nosso organismo. Esses pacientes homozigotos apresentavam níveis séricos de Hcy extremamente elevados no sangue, como já mencionamos (300 a 400 $\mu\text{mol/L}$), e na urina. Clinicamente, o que se observa é a ocorrência de *ectopia lentis*, osteoporose, anomalias esqueléticas, retardamento mental e uma alta incidência de episódios trombóticos vasculares prematuros. A CBS é uma deficiência autossômica recessiva e a causa mais comum de homocistinúria. Os genes codificados para a CBS, MTHFR e MS, assim como a BHMT, já foram clonados. Em pacientes com mutação da CBS, mais de 50 genes mutantes já foram descobertos e isto poderia explicar parcialmente as variações étnicas e as diferentes manifestações fenotípicas desses fenômenos. É importante frisar que em pacientes heterozigotos para CBS, a Hcy sérica de jejum usualmente é normal, no entanto freqüentemente responde ao teste de carga de metionina. Na síndrome de Down (trisomia do cromossomo 21), há uma cópia do gene onde se localiza a CBS, mas geralmente os níveis de Hcy estão normais.

DETERMINANTES FISIOLÓGICOS

Os níveis de Hcy plasmáticos são maiores em homens que em mulheres e aumentam com a idade²³. Essas diferenças entre os sexos são mais freqüentes na puberdade e acredita-se que estejam relacionadas a fatores hormonais, estilo de vida, dieta e estado vitamínico.

A concentração tHcy diminui na gravidez normal, no entanto altos níveis são encontrados naquelas que complicam com abortos recorrentes ou *abruptio placentae*.

Os níveis de tHcy plasmáticos são fortemente relacionados à função renal. Dois mecanismos distintos podem estar envolvidos⁷²:

- Em indivíduos sadios, a fonte principal de Hcy ocorre através da metilação da S-adenosilmetionina (SAM) e do guanidoacetato para formar a creatina e sua forma anidra creatinina. A síntese de creatina/creatinina é relacionada à massa muscular e poderia parcialmente explicar os níveis altos de Hcy (e de creatinina) em homens, quando comparados às mulheres.

- A função renal desempenha um papel central para a eliminação, tanto da creatinina como da Hcy. Em virtude da excreção urinária da Hcy ser baixa, foi sugerido que o metabolismo da transsulfuração tenha local nos rins.

O declínio fisiológico da função renal com a idade poderia de alguma forma explicar o aumento da Hcy ao longo da vida. Um estudo recente com o marcador cistatina C suporta essa hipótese⁷³.

DETERMINANTES NUTRICIONAIS

Dieta rica em metionina assim como sua ingestão a longo prazo têm sido investigadas, mas provavelmente causam mudanças discretas nos níveis plasmáticos de tHcy^{64,65}. Em contraste, a ingestão de alimentos ricos em folatos e B₁₂ ou níveis plasmáticos de folato e vitamina B₁₂ estão inversamente relacionados à concentração tHcy. Deficiências desses elementos vitamínicos podem levar a um moderado ou grave aumento da tHcy. Além disso, um valor alto de tHcy é um marcador sensível da função do ácido fólico e vitamina B₁₂. A ingestão ou níveis plasmáticos de B₆ podem estar relacionados, de modo fraco, à tHcy sérica. Contudo, a maioria dos estudos descreveu que a deficiência de vitamina B₆ estava associada com níveis normais de tHcy plasmática no jejum, e aumento da tHcy após o teste de carga da metionina havia sido pronunciado. Uma ingestão inadequada dessas vitaminas, imprescindíveis para o metabolismo da homocisteína, parece ser comum nos países industrializados e especialmente entre os idosos (Fig. 8.4).

ESTILO DE VIDA

No estudo de Hordaland sobre homocisteína^{74,75} do grupo da Noruega, onde se pesquisa muito sobre homocisteína, destacaram-se vários aspectos no estilo de vida, assim como seu impacto sobre a mortalidade. Dados desse estudo norueguês envolvendo 11.941 indivíduos saudáveis e que não tomavam suplementos com ácido fólico mostraram que a idade, o sexo masculino, o fumo e o consumo de café tiveram impacto sobre os níveis plasmáticos da homocisteína. Koehler e col.⁷⁶, num estudo recente, levantaram a questão sobre o uso de álcool e a hiper-Hcy. Na população estudada com idade média de 76 anos, constatou-se que 65% dos 278 idosos saudáveis consumiam diariamente 400 μg de folatos, 6 a 25 μg de vitamina B₁₂ e 2 a 3 mg de vitamina B₆; e naquela época ainda não se fortificava determinados alimentos com o ácido fólico. Nesse estu-

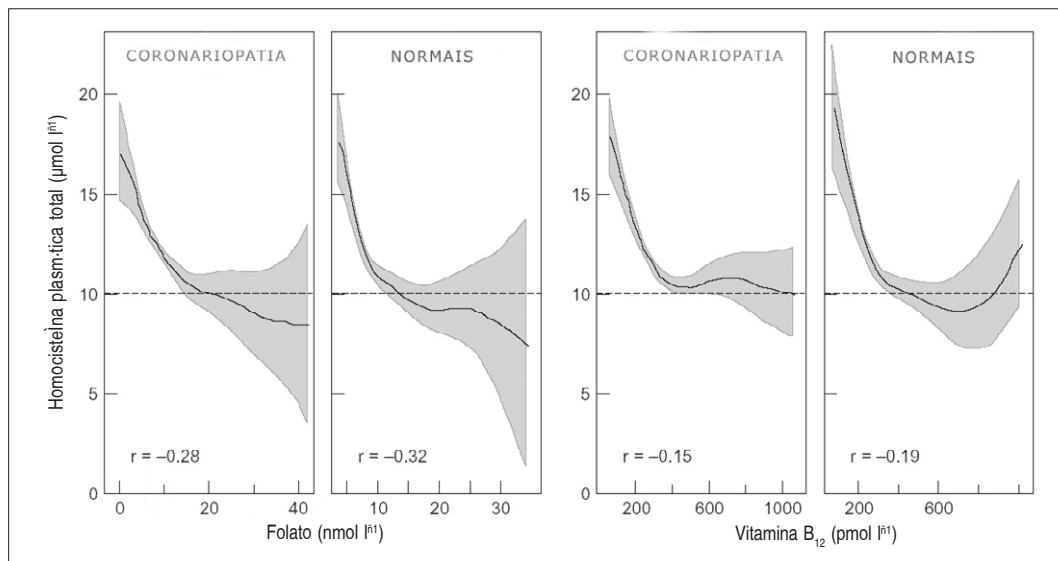


Fig. 8.4 ó Níveis séricos de folato e vitamina B₁₂ versus homocisteína plasmática total em 587 pacientes com doença coronária e 329 indivíduos saudáveis. As relações entre as vitaminas e os níveis de tHcy são semelhantes entre as duas populações, embora uma forte relação entre dose-resposta seja observada nos indivíduos normais, e não nos coronariopatas. Em ambas populações, os níveis de folato mostram uma substancial relação com a tHcy que com a vitamina B₁₂, enquanto o folato demonstrou uma relação dose-resposta à tHcy mesmo em níveis elevados. A relação entre a tHcy e a vitamina B₁₂ é mais incerta quanto maior for o nível de B₁₂ sérico. Aqui, apresentamos as relações brutas. (Retirado de Ottar Nygard et al. *Journal of Internal Medicine* 246:245-454, 1999¹²³.)

do, observou-se que as seguintes variáveis estavam relacionadas com o aumento moderado de tHcy: idade, creatinina sérica, sexo masculino, fumo e consumo de café e chás na média de 2,3 xícaras/dia.

Entretanto, Koehler também observou que a tHcy era significativamente elevada em quem consumia mais de 60 drinques por mês ou seja, mais de dois drinques por dia, do que aqueles que consumiam menos de um drinque por dia. O uso mais intenso de bebidas alcoólicas poderia estar associado a menor consumo de folatos e vitaminas do complexo B. Em Baltimore, no início da década de 1990, Stolzenberg-Solomon e col.¹²³, num estudo de 260 professores aposentados com a idade média de 64 anos, mostraram que o consumo de café e a creatinina sérica foram preditores significativos positivos do aumento da homocisteína sérica total, enquanto alimentos ricos em folato, dieta protéica, e suplementos de ácido fólico eram inversamente proporcionais ao aumento da tHcy. Em suma, esses três importantes estudos sugerem que os valores da tHcy deveriam ser interpretados à luz de múltiplos fatores do nosso dia-a-dia (Tabela 8.3).

Recentemente, Grubben e col.⁷⁷ mostraram que o consumo de muito café não filtrado (1L/dia) aumenta a tHcy plasmática em 10% (de 12,8 para 14μmol/L). Num outro estudo mais atual, Christensen⁷⁸ demonstrou que a abstinência de

café filtrado, por seis semanas, estava associada a um declínio da tHcy de mais de 1,08μmol/L (10%) nos usuários de café diário. Por outro lado, também se observou neste estudo que o colesterol total caíra também na taxa de 0,28mmol/L após seis semanas de abstinência nos participantes normais do estudo que consumiam uma média de quatro copos de café filtrado por dia no último ano. O colesterol poderia ter decrescido, parte em decorrência da ausência do estímulo dos terpenóides contidos no café não filtrado (expresso). Não está claro que os efeitos sobre a tHcy tenham sido causados pela interferência sobre o folato ou complexo vitamínico B. Pode haver substâncias no café capazes de interferir no metabolismo folato-homocisteína ainda não identificadas. O importante é lembrarmos que em pacientes de alto risco para doença vascular o uso exagerado de café (mais que quatro xícaras por dia) deveria ser evitado, pois agrava a predisposição à trombose.

DROGAS

Uma série de drogas influencia as concentrações de tHcy no plasma por interferirem em seu metabolismo. Tanto os antagonistas do folato (vitamina B₉) como o metotrexate, os antagonistas da vitamina B₁₂ como o óxido nítrico, produzem um substancial aumento da homocisteinemia.

Tabela 8.3 Estilo de Vida e Aumento da tHcy
1. Idade
2. Sexo masculino
3. Creatinina
4. Fumo
5. Consumo de café
6. Consumo de bebidas alcoólicas
7. Sedentarismo
8. Hipovitaminose B ₆ e B ₁₂
9. Deficiência de folatos
10. Hipoproteinemia

O metotrexate (MTX) é antagonista do folato por bloquear a enzima dihidrofolato redutase e, portanto, indiretamente bloqueia o ciclo de metilação da Hcy, o que induz seu aumento no sangue. Os efeitos neuropsiquiátricos induzidos pelo MTX podem ser explicados pela depleção de folato no sistema nervoso central, o que levaria à deficiência de SAM e metil-tetrahidrofolato.

A anestesia com o óxido nítrico, mesmo de curta duração, leva a aumentos significativos da tHcy⁷⁹. Esse anestésico bloqueia irreversivelmente a ação da metionina sintetase (MS), o que resulta no prejuízo da remetilação da Hcy e reduz a formação de SAM. Principalmente nos pacientes idosos que já possuem uma deficiência vitamínica e carência de folato, esses efeitos tornam-se mais intensos. Deveríamos preparar os pacientes cirúrgicos com reposição de complexo B e folatos. Relatos de sintomas neurológicos induzidos pela administração de óxido nítrico, tais como mielo-neuropatia, prejuízo da memória, ataxia, parestesias nos membros e outros distúrbios (efeitos colaterais de drogas de Meyler) têm sido descritos⁸⁰. O óxido nítrico tem também provocado aborto espontâneo em mulheres submetidas a esse anestésico, mesmo em pequenos procedimentos dentários. Todos esses sintomas podem ser muito bem explicados pela dificuldade da remetilação da Hcy e, portanto, ao seu aumento plasmático.

Antidiabéticos orais como as biguanidas podem aumentar a tHcy no diabetes tipo 2 e contribuir para seu nível constantemente elevado nessa doença. O metformin também produz aumento significativo, quando administrado na do-

sagem de 2g por dia. Pacientes submetidos a transplante de rins e que utilizam a ciclosporina possuem níveis elevados da tHcy.

Entre as drogas hipolipemiantes, a combinação de colestipol e niacina certamente aumentará a tHcy, graças ao efeito antagonista do folato. Crianças com mutação C667T no gene da MTHFR estão predispostas ao efeito dos hipolipemiantes. A niacina tem ação diferente, pois ela afeta o metabolismo da Hcy por diminuir o nível sérico da vitamina B₆.

A teofilina, uma xantina oxidase, e a azaribina aumentam a tHcy também por inibir a ação da vitamina B₆. A azaribina, previamente utilizada para o tratamento da psoríase no passado, notavelmente foi proibida pela FDA por ter uma alta incidência de trombo-embolismo na década de 1970⁸⁴.

A L-dopa é metilada pela adenosilmetionina e, em paralelo, poderia elevar a tHcy sérica por aumentar a atividade enzimática. Muitas drogas relacionadas aos hormônios têm interferido com o metabolismo da Hcy, porém seus mecanismos fisiopatológicos ainda não estão claros. O tamoxifeno, por exemplo, diminui os níveis de Hcy. Alguns anticoncepcionais orais também podem diminuir-la. Em homens, o uso de estrógenos associados à administração de antiandrogênicos promovem um efeito redutor da Hcy plasmática⁸⁵.

Os aminotióis, como a penicilamina e a N-acetilcisteína, reduzem os níveis de tHcy por aumentarem o *clearance* renal ou deslocarem a Hcy dos seus sítios de ligações proteicas. Não se deve utilizar essas drogas para tratar a hiper-hcy em decorrência de seus efeitos colaterais a longo prazo.

Os anticonvulsivantes como a fenitoína têm mostrado diminuir os níveis de folato no sangue e o mecanismo para este fenômeno reside no aumento do catabolismo hepático indutivo a esse ácido. Associado a isso, há a diminuição de sua absorção entérica decorrente do elevado Ph ou reduzida conversão do folato numa forma ativa, o que interfere na atividade da MTHFR. O interessante é que as crianças expostas *in utero* à fenitoína apresentaram uma alta incidência de anormalidades fetais, retardamento do crescimento, anormalidades que atingiram o patamar de 5% a 10%⁸⁵.

OUTRAS DOENÇAS ASSOCIADAS

Recentemente, identificou-se um incrível aumento de tHcy em pacientes com hipotireoidismo⁸¹. A microalbuminúria prediz a nefropatia, o

que inclusive é um índice confiável de dano vascular, seja em diabéticos, seja em outros grupos de pacientes. Estudos atuais mostraram que a microalbuminúria é um forte fator preditivo de hiper-homocisteinemia relacionado a pacientes diabéticos, embora essa relação possa ser independente⁸².

Doenças hiperproliferativas, como a leucemia linfoblástica e a psoríase severa, estão associadas a níveis elevados de tHcy, o que poderia ser explicado pelo aumento de sua produção através das células proliferativas^{86,87}. Observou-se também que o hiperinsulinismo agudo está associado à diminuição de tHcy em pacientes normais.

Sobre o sistema neurológico, a Hcy contribui para o acidente vascular cerebral isquêmico (AVCI) e para a demência. A prevalência de hiper-Hcy no AVCI é de cerca de 20%. Nestes pacientes, há um relato de existir muito mais múltiplos infartos e uma elevada taxa de microangiopatia cerebral que aqueles com AVCI sem hiper-Hcy¹¹⁶. Os níveis elevados de SAM (S-Adenosil-homocisteína) no líquido têm sido estudados e revisados por Bottiglieri¹¹⁷. Em pacientes com depressão e doença de Alzheimer, foi encontrada baixa concentração de SAM (cerca de 65% a 85%) em relação a controles. A síntese e o catabolismo de catecolaminas e a mielinização podem ser afetados pelas baixas concentrações de SAM. Em pacientes depressivos com níveis elevados de Hcy, tem sido demonstrada baixa concentração dos metabólitos da MAO (monoamina oxidase) no líquido, o que indica distúrbio do metabolismo da serotonina, dopamina e da noradrenalina.

Frações da Hcy tem um efeito sobre a exocitose em diferentes subtipos de receptores da NMDA glutamato (N-metil D-aspartato glutamato). Este composto químico produz aumento do Ca^{++} intracelular e, por conseguinte, liberação de proteases celulares, seguida eventualmente de morte celular. Esse mecanismo de exocitose tem sido implicado em uma enorme gama de doenças neurovegetativas e psiquiátricas. Níveis elevados de Hcy e nitritos no sistema nervoso central têm sido identificados em pacientes com doença de Parkinson e esclerose múltipla¹¹⁸. Em pacientes com doença de Alzheimer no estágio inicial, recentemente foram achados níveis elevados no SNC de Hcy e reduzidos de metionina e triptofano, o precursor de serotonina. Há evidências recentes nos estudos de Bottiglieri que o metabolismo normal do folato seja fundamental para a síntese da tetrahidrobiopterina (THB), que está quimicamente relacionada ao tetrahidrofolato (THF). A THB é um co-fator importante requerido para a síntese de dopamina e serotonina e suas adequadas concentrações no SNC.

Sobre a placenta a Hcy, exerce um papel de prejuízo da vasculogênese e, portanto, atua sobre sua função e seu crescimento. Assim, a hiper-Hcy leva os fetos com baixo peso ao aborto recorrente. Essas alterações vasculares placentárias também estão relacionadas aos distúrbios do óxido nítrico. Os efeitos teratogênicos induzidos pela Hcy são atribuídos à dificuldade da metilação do DNA, RNA e poliaminas. A vitamina B_{12} é importante para conversão do metil-THF em THF. Essas reações são essenciais para a doação do grupo CH_3 e síntese do DNA e RNA (ver metabolismo da homocisteína: Fig. 8.1). Na gravidez, normalmente, a Hcy cai pela metade, mas volta ao normal no quarto dia após o parto.

TERAPIA COM VITAMINAS

A hiper-homocisteinemia como um fator de risco para doenças cardiovasculares representa um forte incentivo à pesquisa do ácido fólico, vitamina B_6 e vitamina B_{12} e possivelmente a betaina como terapia de foco. Os suplementos com estes componentes diminuem tanto os níveis elevados da tHcy no jejum como no teste de carga da metionina em muitos indivíduos normais ou com comorbidades. Todavia, a vitamina B_{12} só tem efeitos sobre os pacientes com deficiência deste composto. A vitamina B_6 , mesmo em doses elevadas, não afeta os níveis de tHcy em jejum, mas reduz os níveis elevados nos indivíduos que se submeteram ao teste de carga com metionina⁸⁸.

Foi em 1988, que Brattström⁸⁹ relatou, pela primeira vez, o efeito marcante da queda dos níveis de tHcy plasmáticos, com a administração inócua de 5mg de folatos ao dia, na ausência de sua deficiência. Estudos posteriores⁹⁰⁻⁹² demonstraram que doses de 5 a 10mg isoladas ou em combinação com as vitaminas B_6 e B_{12} reduzem os níveis de tHcy de jejum em cerca de 25% a 35% dos indivíduos. Embora se saiba que as vitaminas consumidas de forma isolada tenham um efeito levemente redutor em indivíduos normais, seus efeitos mais pronunciados ocorrem nos pacientes com hiper-homocisteinemia.

Grandes aumentos da tHcy sérica ($> 40\mu\text{mol/L}$) sem deficiência de vitamina B_{12} , o suplemento diário de $200\mu\text{g}$ de ácido fólico conduz estes elevados níveis de tHcy ao basal em 70% dos pacientes, enquanto a dose de 5mg ao dia de folato foi efetiva nos pacientes com tHcy menor que $40\mu\text{mol/L}$. A maioria dos pacientes com tHcy era homozigoto para a mutação C677T do gene MTHFR⁹³. Parece que a redução dos níveis de tHcy com folatos é muito mais sensível em quem apresenta mutação C677T do gene MTHFR. Os

efeitos de baixas doses de folato foram investigados em indivíduos normais com níveis normais de tHcy. As doses de 300 a 400µg de ácido fólico por dia parecem ser suficientes para manter baixa a tHcy na maioria dos indivíduos. Todavia, não podemos deixar de considerar que as doses requeridas para essa finalidade deveria ser conjugada com outros fatores, tais como: absorção de folatos; capacidade individual de seu aproveitamento na economia; interferência com drogas, já citadas acima; e elementos nutricionais, como o café ou o álcool, que impedem sua completa absorção, assim como as reservas individuais de folato no organismo. O que podemos dizer é que nos pacientes com níveis mais elevados de tHcy os efeitos redutores do folato ocorrem com pequenos incrementos da dose, já com os níveis menos aumentados, a redução promovida pelo folato necessita de doses maiores⁹⁴.

Acreditamos, baseados nessas evidências, que o uso de folato poderia ser prescrito com as doses de 2 a 5mg dia, em jejum, pois deste modo contemplaríamos todas as gamas de variações biológicas e doenças associadas. Ressaltamos que as vitaminas antioxidantes como a vitami-

na C, α-tocoferol ou β-caroteno não interferem com os níveis de tHcy⁹⁵. A distribuição da tHcy é desenhada em relação aos níveis elevados na população normal. A Tabela 8.4 mostra uma distribuição que contempla a tHcy de jejum e após o teste de carga de metionina em 800 controles de um grande estudo europeu⁴⁵.

Se a referência dos intervalos de tHcy plasmática deveria obedecer a esse padrão, ainda é matéria de debate. Sabe-se, atualmente, baseado em grandes estudos, que o estilo de vida e o consumo de determinados tipos de alimentos poderão interferir com esses valores. Chamamos novamente a atenção que muitas variáveis podem influenciá-los. Rasmussen⁹⁵ recentemente apresentou intervalos de referências baseados em amostras de 235 indivíduos antes e após a utilização de folato. A partir destes dados ele propôs os seguintes valores, baseados na idade e sexo:

- indivíduos com < de 30 anos: 4,6 a 8,1µmol/L;
- indivíduos com > de 60 anos: 5,8 a 11,9µmol/L;
- homens com 30 a 59 anos: 6,3 a 11,2µmol/L;
- mulheres com 30 a 59 anos: 4,5 a 7,9µmol/L.

Tabela 8.4								
Variações dos Níveis de Homocisteína com Sexo e Idade								
Percentil mmol/L	2,5	5	10	20	50	80	90	95
Todos (n = 800)								
Jejum	5,9	6,4	7,0	7,7	9,5	12,1	13,4	15,7
TCM	17,4	19,2	21,5	24,2	29,9	38,0	43,7	51,3
Aumento	10,4	11,6	13,1	15,4	19,1	27,3	31,6	37,2
Homens < 45 anos (n = 232)								
Jejum	6,3	6,8	7,2	7,8	9,6	11,9	12,9	15,8
TCM	17,3	19,0	20,9	23,8	29,6	39,8	47,5	56,4
Aumento	10,4	11,4	12,3	15,2	19,3	28,2	34,1	39,1
Mulheres < 45 anos (n = 135)								
Jejum	4,8	5,3	6,0	6,6	8,1	10,4	12,6	13,6
TCM	16,0	16,6	17,9	20,0	26,0	34,1	44,7	48,2
Aumento	8,9	9,9	11,3	13,1	17,8	23,9	30,1	32,1
Homens ≥ 45 anos (n = 338)								
Jejum	6,8	7,2	7,8	8,5	10,3	12,6	13,7	15,9
TCM	21,0	22,0	23,6	25,7	31,0	38,0	42,9	50,3
Aumento	12,8	13,8	14,9	16,2	20,6	26,6	30,1	35,5
Mulheres ≥ 45 anos (n = 95)								
Jejum	5,8	6,3	6,7	9,1	11,4	12,9	12,9	13,7
TCM	16,8	19,6	21,5	31,2	36,9	42,4	42,4	50,1
Aumento	10,1	12,0	13,7	21,4	28,2	33,3	33,3	40,3

Jejum e TCM (teste de carga de metionina) e aumentos respectivos da tHcy plasmática no grupo controle do European Concerted Action Project em homocisteína e doença vascular.

Retirado de Refsum e colaboradores. Homocysteine and cardiovascular disease. Ann Rev Med 49:286-94, 1988⁴⁵.

Estes intervalos de referência sempre deverão ser cautelosamente analisados. Não deveríamos rotular um valor normal como padrão para todas as situações. Saber pesar todos os fatores envolvidos com os aumentos ou diminuições da tHcy é um grande desafio para o clínico.

Vermeulen¹⁰⁴, num estudo prospectivo sobre a utilização do folato e B₆ para se avaliar a progressão da doença arteriosclerótica em pacientes com tendência prematura, utilizou os seguintes parâmetros laboratoriais incluindo os valores normais de jejum e com seis horas após o teste de carga com metionina oral equivalente a 0,1g/kg:

Jejum	Carga Oral de Metionina	
Homens:	< 18µmol/L	< 54µmol/L
Mulheres:		
Férteis	< 15µmol/L	< 51µmol/L
Menopausa	< 19µmol/L	< 69µmol/L

A homocisteína total (frações livres e ligada a proteínas) forma mensuradas utilizando a técnica de HPLC com detecção fluorescente.

Esse estudo¹⁰⁴, envolvendo irmãos saudáveis (158) de indivíduos com arteriosclerose prematura (167), e randomizados para terapia com placebo e com vitaminas (5mg de folato mais 250mg de B₆) uma vez ao dia, por dois anos, levou a resultados interessantes. Aqueles 78 indivíduos que ingeriram as vitaminas tiveram uma menor tHcy de jejum e pós-carga oral de metionina contra os 80 indivíduos do grupo placebo (14,7µmol/L para 7,4µmol/L no jejum *versus* 14,7µmol/L para 12µmol/L no jejum placebo) e (64,9µmol/L para 34,9µmol/L na pós-carga de metionina com reposição de vitaminas *versus* 64,8µmol/L para 50,3µmol/L do grupo sem reposição) com p = 0,035. Concluiu-se que a terapêutica com folato e vitamina B₆ diminuiu significativamente a ocorrência de eventos coronários nesses irmãos de indivíduos com arteriosclerose prematura, identificados pelo teste de esforço anormal, e, portanto, uma consistente diminuição do risco de eventos coronários.

IMPACTO SOBRE O SISTEMA CARDIOVASCULAR

AGRESSÃO SOBRE VASOS

No estudo de Nygård²³, os níveis totais de homocisteína correlacionaram-se com os níveis de colesterol. Em outros estudos²⁴, a homocisteína tem sido apontada como uma molécula esti-

muladora da produção de colesterol em células hepáticas humanas.

Em estudos experimentais em modelos de porcos²⁵ e macacos²⁶, nos quais houve uma indução a hiper-homocisteinemia leve, através de uma dieta rica em metionina, pôde-se demonstrar claramente um prejuízo da regulação vasomotora e da função antitrombótica vascular. Os cientistas também observaram evidências de lesões subclínicas e aterotrombóticas com aumento da peroxidação lipídica nesses animais. Uma correlação entre Hcy plasmática e endurecimento arterial em pacientes hipertensos foi relatada por Blacher recentemente^{27,28}. A hiper-homocisteinemia após uma carga de metionina na dieta tem sido descrita como um fator significativo de prejuízo das propriedades de dilatação arteriolar dependente do endotélio, tantos em indivíduos normais^{29,30} como em pacientes com comprovada arteriosclerose³¹. Embora possamos encontrar resultados controversos na literatura, fica claro que uma carga aumentada de metionina, capaz de elevar os níveis de homocisteína sérica mesmo num patamar discreto, poderia afetar a fisiologia normal da função das estruturas vasculares, e, a longo prazo, após insultos sistemáticos, contribuir para uma aceleração do processo de arteriosclerose e predisposição à trombose.

Muitas revisões³²⁻³⁷ destacaram mecanismos fisiopatológicos que contribuem para o processo de agressão vascular (Fig. 8.5 e Tabela 8.5).

Sob a ótica molecular foi proposto que o excesso de Hcy tiolactona reage com aminoácidos livres do grupo do LDL, que formam agregados. O resultado deveria ser a deposição lipídica nas placas arterioscleróticas, hiperplasia, fibrose das células musculares lisas e acúmulo de formas tóxicas de oxigênio. Esta evidência foi revisada por McCully⁶ em 1996.

Tabela 8.5	
Inj'ria Vascular ó Mecanismos Patogênicos Possíveis	
ĩ	Inj'ria endotelial
ĩ	Aumento da oxidaÁ,o do LDL
ĩ	Aumento da agregaÁ,o plaquet-ria mediada pelo tromboxane
ĩ	InibiÁ,o da express,o de trombomodulina na superfície endotelial
ĩ	InibiÁ,o da ativaÁ,o da proteína C na microcirculaÁ,o
ĩ	AtivaÁ,o da proliferaÁ,o das cElulas musculares lisas
ĩ	Ac'mulo de col-geno

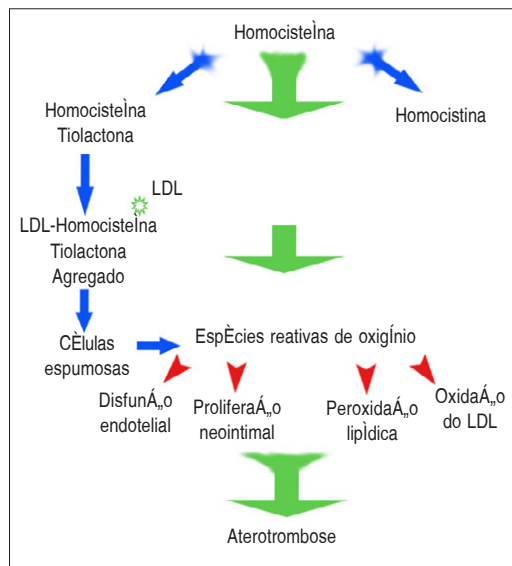


Fig. 8.5 O Impacto sobre o sistema cardiovascular — agressão sobre os vasos. Modificado de Welch & Loscalzo. NEJM 1998; 338:1.042-1.050.

O endotélio contém numerosos proteoglicanos vasculares, incluindo o heparan sulfato, condroitin sulfato, dermatan sulfato e uma importante glicoproteína: a trombomodulina. Todos estes proteoglicanos podem interagir com a antitrombina (ATIII) — outro anticoagulante natural e o maior inibidor das serinas proteases, por isso, denomina-se SERPINA — *serina protease inibitor* — para acelerar a inibição das serinas geradas (principalmente a trombina) ativando-as principalmente como moléculas também antiinflamatórias. A trombomodulina (TM) é um proteoglicano ligado ao endotélio com peso molecular de 60 mil Daltons, que funciona como receptor de trombina. O papel da TM é o de redirecionar a atividade procoagulante da trombina, que ativa o fibrinogênio em fibrina, gerando mais trombina, ativando plaquetas, monócitos linfócitos, fator XIII e moléculas de adesão. Por outro lado, a trombina esconde a potente propriedade de ativação, pois, quando complexada à TM, desempenha uma propriedade anticoagulante acelerando a ativação da proteína C (PC) em proteína C ativada (aPC) em milhares de vezes. A aPC tem a função de inativar os fatores Va e VIIIa da coagulação e de inibir o PAI-1 (inibidor do plasminogênio), o que favorece a fibrinólise local e a dissolução de trombos, além de promover uma inibição da apoptose celular.

A literatura médica atual é rica em demonstrações de como a hiper-homocisteinemia é capaz de induzir a uma disfunção endotelial¹⁰⁶, seguindo-se de ativação plaquetária e concomitante

amplificação dos estados procoagulantes. Sob o ponto de vista didático, poderíamos dividir nosso sistema circulatório em três compartimentos anatômicos:

- vascular;
- proteínas sanguíneas;
- plaquetas.

A lesão vascular proporciona a ativação destas proteínas plasmáticas, os fatores da coagulação, de modo *apropriado*, *excessivo* ou *repetitivo*. Quando *apropriado*, obtém-se um processo de restauração do processo lesivo vascular de maneira normal, ou seja, teríamos uma hemostasia perfeita, sem seqüelas. Quando a coagulação é *excessiva*, ocorre um estado procoagulante predominando em relação ao estado anticoagulante ou fibrinolítico endógeno, haveria então a formação do trombo, por um “excesso de hemostasia” muitas vezes em local inapropriado. Por conseguinte, acontece a oclusão vascular, com as seqüelas necróticas/isquêmicas, decorrente da privação de oxigênio às células. Por último, quando este fenômeno se torna sistematicamente *repetitivo*, no mesmo local, então a célula muscular lisa, através de estímulos celulares, diferencia-se migrando para a camada mais íntima do vaso, o endotélio, e componentes quimiotóxicos são liberados localmente num processo em que predominaria a inflamação. Os polimorfonucleares e macrófagos são atraídos e agem engolfando as moléculas de colesterol e outros materiais e assim se forma a placa de ateroma. Através deste mecanismo biomolecular, a homocisteína plasmática elevada contribui, diretamente, não isoladamente, para a amplificação deste processo e progressão da doença vascular, seja por aumentar a deposição de cálcio, seja por ativar as elastases dos neutrófilos, por superprodução de radicais livres que subsequenteemente levam à agressão subendotelial, o que em um círculo vicioso geraria mais inflamação e agravamento do estado pró-trombótico.

Robert Clarke⁴⁷ estabeleceu critério diagnóstico para hiper-homocisteinemia comparando a concentração de pico sérico da Hcy após carga de metionina padrão em 25 pessoas heterozigóticas para a deficiência da cistationina β-sintetase com 27 pessoas normais. O nível de 24μmol/L ou mais obteve uma sensibilidade de 92% e uma especificidade de 100% no sentido de distinguir esses dois grupos. O pico sérico de Hcy dessas pessoas normais foi comparado com o de 123 pacientes com estabelecida doença vascular diagnosticada antes de completarem 55 anos de idade. A hiper-homocisteinemia foi detectada em 16 de 38 pacientes com doença cerebrovascular

(42%), em 7 de 25 com doença vascular periférica (28%) e em 18 de 60 pacientes com doença coronária (30%), mas em nenhum dos 27 pacientes normais. A presença de deficiência da cistationina β -sintetase foi confirmada em cultura de fibroblasto retirado da pele em 18 de 23 pacientes com doença vascular (Fig. 8.6).

O principal achado desse importante estudo realizado por Clarke⁴⁷ foi a observação de hiper-homocisteinemia em 30% dos pacientes com doença vascular prematura, comparada a 2% da população da Irlanda. A razão de chance (*odds ratio*), não ajustada entre os pacientes com hiper-homocisteinemia foi de 40,3 para doença cerebral vascular e mais de 20,0 para a doença vascular periférica e coronária.

Esses intervalos foram maiores que os observados para pacientes com hipercolesterolemia, hipertensos e fumantes. Desta forma, os pacientes com hiper-homocisteinemia tiveram um maior perfil de risco comparados àqueles com níveis normais.

Boers⁴⁸ também utilizando uma carga de teste de metionina identificou hiper-Hcy em 14 de

50 pacientes (28%) com doença vascular periférica e cerebral, numa população com idade inferior a 50 anos. Brattstrom⁴⁹ relatou uma intolerância também ao teste com a metionina em 26 de 72 pacientes (36%), com doença cerebrovascular e idade inferior a 55 anos. Malinow⁵⁰ encontrou altos níveis de tHcy em jejum em 47 pacientes com doença oclusiva periférica, mas não em pacientes normais. Araki⁵¹ diagnosticou níveis elevados de Hcy em 45 pacientes com infarto cerebral comparados a 45 pessoas normais, 45 hipertensos e 20 pacientes com hemorragia cerebral. Desta maneira, as evidências que Robert Clarke⁴⁷ nos descreve neste clássico estudo adiciona, ao já atual cenário de evidências, a relação entre a hiper-homocisteinemia e as patologias vasculares, indicando que esta associação independe de outros fatores de risco.

Uma possível relação entre a hiper-Hcy e a doença coronária foi primeiramente sugerida por Wilcken & Wilcken⁵² em 1976, mas Wilcken e col.⁵³ foram incapazes de confirmar seus achados em um estudo subsequente realizado sete anos depois. Boers⁴⁸ não detectou hiper-homocisteinemia em 25 pacientes com doença coronária. Ao

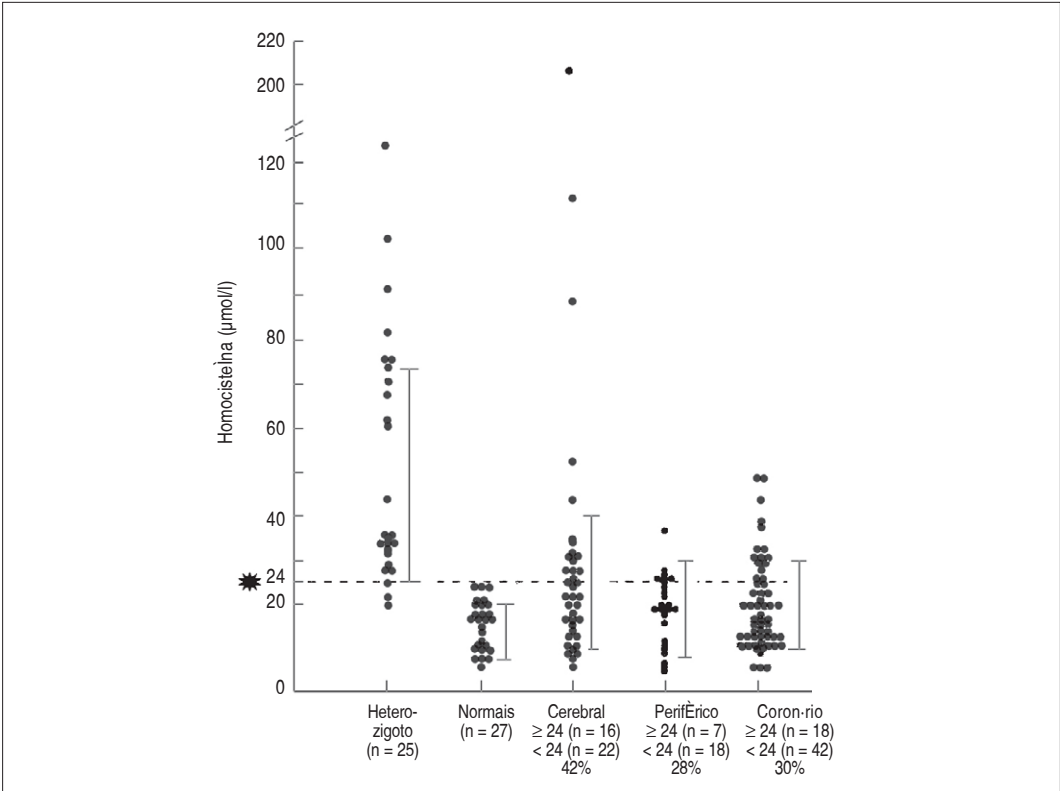


Fig. 8.6 — Os valores mostrados apontam o pico de Hcy, após a carga de metionina. Acima da linha pontilhada o limite de 24µmol/L, ó, est, o localizados os pacientes com hiper-homocisteinemia.

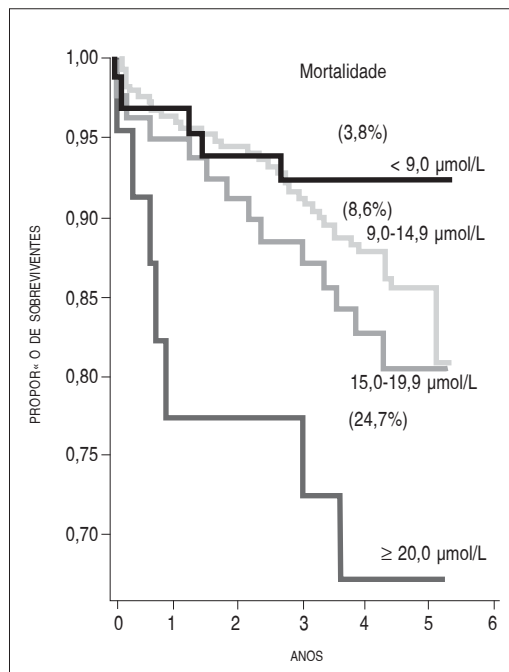


Fig. 8.7 ó Sobrevida estimada entre pacientes com coronariopatia de acordo com os níveis séricos de homocisteína. A figura mostra a sobrevida estimada de um paciente fumante com 55 anos de idade, lesão trivascular, (FE) fração de ejeção de 55%, e um colesterol de 241mg/dL, em quatro diferentes níveis séricos de homocisteína. Curvas de sobrevida têm sido estimadas através de uma estratificada análise da regressão de Cox. (Retirado de Ottar Nygard et al. *N Engl J Med* 337:230-236, 1997²⁴.)

contrário, Murphy-Chutorian⁵⁴ relatou hiper-Hcy através do teste padrão da carga de metionina em 16 de 99 pacientes (16%) com coronariopatia. Outros autores^{55,56} têm relatado níveis altos basais de homocisteína em pacientes com comprovada doença coronária.

Mais de 75 estudos clínicos e epidemiológicos foram publicados, mostrando essas relações entre os níveis de Hcy séricos e as doenças coronária, cerebral, arterial periférica e os fenômenos tromboembólicos^{57,58}.

A visão dominante da fisiopatologia da doença coronária envolve uma lenta progressão da arteriosclerose, no entanto o evento agudo é frequentemente decorrente da ruptura ou erosão de uma placa arteriosclerótica ou injúria endotelial, o que levaria à inflamação e à formação de trombo local. Nesse cenário, as evidências aumentam em favor das ações da homocisteína, como fator de interferência sobre o sistema da coagulação, sobre o endotélio levando a estado pró-trombótico, além do prejuízo do efeito vasodilatador e antitrombótico induzido pelo óxido nítrico. Nygård⁵⁹, num recente estudo de 1997,

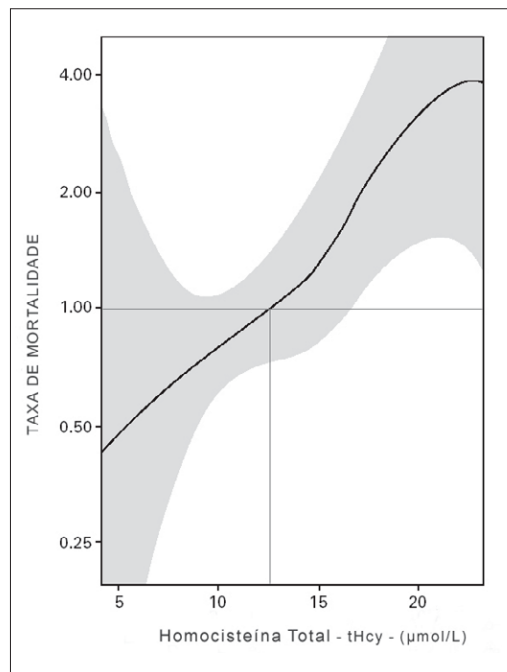


Fig. 8.8 ó Relação dose-resposta entre tHcy e mortalidade. Os valores têm sido ajustados para idade, sexo, %FE do VE, creatinina, colesterol total e grau de doença coronária com o uso da regressão logística. A mortalidade relativa foi aproximada do intervalo de confiança. A linha sólida indica a curva dose-resposta, e a área sombreada em cinza refere-se a 95% de intervalo de confiança. (Retirado de Ottar Nygard et al. *N Engl J Med* 337:230-236, 1997²⁴.)

encontrou uma forte relação entre o nível sérico da tHcy e a mortalidade global em 587 pacientes com doença coronária comprovada pelo estudo hemodinâmico. A maioria destes pacientes foi submetida à cirurgia de revascularização miocárdica (318 pacientes) ou angioplastia percutânea (120 pacientes) e os demais 149 pacientes foram conduzidos clinicamente. Após um acompanhamento de 4,6 anos observou-se que 10,9% desta população (64 pacientes) havia falecido. E nesse sentido os autores encontraram uma forte relação entre a mortalidade e os níveis de tHcy plasmática. Após quatro anos, 3,8% dos pacientes com tHcy plasmática abaixo de 9µmol/L haviam falecido, contra 24,7% dos pacientes mortos e com níveis de tHcy > 15µmol/L (Fig. 8.7).

Neste estudo, o perfil lipídico correlacionou-se com a extensão da doença coronária, mais fracamente com a mortalidade e o infarto prévio. Ao contrário, a tHcy plasmática obteve uma fraca correlação com a extensão da doença coronária, mas apontou para uma forte correlação com a mortalidade e o infarto prévio. Estas observações sugerem que os níveis de Hcy elevados sejam um

fortíssimo fator de risco para os eventos agudos levando à morte. De modo diferente, outros estudos anteriores a esse demonstraram uma relação direta entre as concentrações de homocisteína e o número de vasos coronários ou carotídeos com estenose⁹⁸⁻¹⁰¹. No entanto, a questão fundamental é se a relação de tHcy no estudo de Nygård⁹⁹ com a mortalidade é devida a outros *fatores de confusão* preditores de mortalidade, como os níveis elevados de creatinina, função ventricular ou infarto prévio. O ajuste a esses fatores enfraqueceu o poder preditivo da tHcy sérica de alguma maneira. Contudo, o agravamento da função renal aumenta os níveis de tHcy e sua elevação é fator de risco para infarto do miocárdio^{11,72,102}, que subsequente é o determinante primário para a degeneração da função ventricular em pacientes coronarianos. Analisando-se estes pacientes em subgrupos, de acordo com a presença ou ausência desses outros fatores de risco preditores de elevada mortalidade — aumento da creatinina, IAM prévio e disfunção ventricular —, encontrou-se ainda uma forte relação entre a mortalidade e os níveis de tHcy, que não foi explicada através da análise isolada desses fatores. Cabe ressaltar que o ajuste de outros fatores de risco que pudessem aumentar a mortalidade nesse contexto, como fumo, colesterol, hipertensão e diabetes, atenuou fracamente a forte relação entre tHcy e mortalidade. Os autores usaram regressão logística generalizada para estimar a relação entre dose-resposta entre a tHcy e a mortalidade. O achado foi surpreendente, pois encontraram uma relação quase linear dos níveis totais de homocisteína abaixo de 5 até 20 $\mu\text{mol/L}$, mas uma subida íngreme com a tHcy acima de 15 $\mu\text{mol/L}$. Com base nesta equação de dose-resposta, estimou-se que a taxa de mortalidade para cada aumento de 5 $\mu\text{mol/L}$ da tHcy seria de 1,6 vezes maior entre o intervalo de 10 a 15 $\mu\text{mol/L}$, e de 2,5 vezes maior entre o intervalo de 15 a 20 $\mu\text{mol/L}$ (Fig. 8.8). Esse elegante e marcante estudo prospectivo de Nygård⁹⁹ não prova uma relação causal entre Hcy e mortalidade nos pacientes com doença coronária, mas é um incentivo adicional e seríssimo à realização de outros estudos prospectivos e intervencionistas a terapias redutoras de tHcy. Além do mais, a tHcy é um fator de risco novo, independente e, muitas vezes, associado ao genótipo MTHFR 677 TT (mutante homozigoto) que está ligado a um aumento de 16% do risco de doença coronária^{103,105}, somente quando a concentração de folato sanguínea é baixa. No genótipo MTHFR 677 C $\rightarrow$ T (mutante heterozigoto ou termolábil), esta associação não obteve interação.

Numa revisão da concentração da tHcy em 17 estudos diferentes em relação aos genótipos

TT = mutante homozigoto, CT = mutante heterozigoto e CC = homozigoto normal do C677T/MTHFR, foram encontradas as seguintes médias respectivas a tHcy plasmática:

- genótipo TT: 14,37 $\mu\text{mol/L}$ (n = 614) — 32% de aumento comparada ao CC;
- genótipo CT — 11,17 $\mu\text{mol/L}$ (n = 2351) — 3% aumento comparada ao CC;
- genótipo CC — 10,87 $\mu\text{mol/L}$ (n = 2491).

Alguns estudos¹⁰⁷ apontam que o genótipo TT está associado a um aumento do risco cardiovascular em 50% quando comparado ao genótipo CC.

AÇÕES SOBRE A COAGULAÇÃO

Além da relação entre tHcy e doenças arteriais não poderíamos deixar de mencionar as interações com a trombose venosa ou seu agravamento e mesmo perpetuação.

A função endotelial normal ou seu perfeito equilíbrio entre os estados pró-coagulante e anticoagulante, pró-fibrinolítico e antifibrinolítico são vitais para que ocorra o fluxo de sangue e a adequada perfusão orgânica. Neste cenário, os níveis elevados de tHcy plasmática são fatores de desequilíbrio direto sobre as células endoteliais e a homeostase da microcirculação. A Hcy pode: 1. ativar diretamente, através de múltiplas interações deletérias, o equilíbrio endotelial; 2. ativar o fator V e o fator XIII; 3. inibir o ativador do plasminogênio tissular (t-PA) por interferir com a ligação da anexina II endotelial; 4. reduzir a interação da trombomodulina em seu processo de ativação da proteína C; 5. suprimir a expressão dos glicosaminoglicanos (heparan e dermatan sulfatos); 6. estimular a expressão do fator tissular (fator II) sobre o endotélio, monócitos e plaquetas ativando a coagulação no seu modelo celular; 7. diminuir a produção de óxido nítrico (NO) e prostaciclina (PGI₂) nas camadas subendoteliais¹⁰⁷⁻¹¹¹, assim promovendo uma desagregação do estado de equilíbrio em favor da trombose.

Estes efeitos são muito marcantes, e foram demonstrados num estudo recente de Jong e col.¹¹², em que os níveis elevados de tHcy eram simultâneos aos aumentos das concentrações plasmáticas de elementos que compõem o endotélio vascular e geralmente se elevam ao menor sinal de injúria subendotelial, como o fator Von Willebrand (vWf) e trombomodulina solúvel (TMs). Estes marcadores laboratoriais foram detectados naqueles pacientes com doença arterial periférica, o que de alguma maneira era indicativo de injúria sobre o endotélio. O interessante

nesse estudo foi a diminuição desses elementos em conjunto com a tHcy de maneira significativa, quando foram tratados com reposição de vitamina B₆ e folato por 12 meses.

A disfunção endotelial é causada por sua incapacidade de equilibrar a força vasodilatadora com a vasoconstritora, o que leva a respostas vasomotoras comprometidas. Em animais, já foi demonstrado que as respostas à vasodilatação induzida pela acetilcolina e ADP foram prejudicadas com os níveis elevados de tHcy. No homem, essas alterações também foram constatadas com níveis moderadamente elevados de tHcy, mas com retorno da função endotelial após suplementação com ácido fólico.

Entre os participantes do *Physicians' Health Study*¹¹³, os aumentos da tHcy se correlacionaram com níveis elevados de ICAM-1, o que significa ativação endotelial. Por conseguinte, significa, também, a expressão de um marcador laboratorial que envolve um processo inflamatório e pro-trombótico.

Em humanos, a vasodilatação-dependente do óxido nítrico (NO) é prejudicada no contexto da hiper-Hcy em virtude de ela diminuir muito a atividade do NO, por alterar sua biodisponibilidade, formando S-nitroso-Hcy.

Um outro mecanismo que prejudica a função endotelial é o comprometimento da atividade da enzima glutatona peroxidase, que catalisa a redução do peróxido de hidrogênio e peróxido lipídico. Assim sendo, a microcirculação ficaria mais exposta aos fenômenos do estresse oxidativo e injúria promovida pelos radicais livres. Esses eventos bioquímicos citotóxicos da peroxidação lipídica sobre o endotélio puderam ser observados após uma carga de metionina¹¹⁴. O potencial de

remoção de radicais livres promovido pela glutatona e óxido nítrico é saturado pelo aumento prolongado da Hcy.

Esses efeitos produzidos pela Hcy também ocorrem por outras substâncias que carregam em sua molécula o grupo tiol livremente, como é o caso da glutatona e β-mercaptoetanol.

Heijer⁵⁸ demonstrou que a hiper-homocisteinemia leve é um fator de risco independente para o tromboembolismo venoso. Os níveis de tHcy maiores que 22μmol/L elevam o risco de trombose em quatro vezes. Outras trombofilias como o pleiomorfismo do fator V de Leiden associada à hiper-homocisteinemia aumentam seu risco intrínseco de trombose em mais de 3,6 vezes³⁶.

Na Tabela 8.6, descrevemos algumas influências da tHcy sobre o sistema da coagulação.

Diversos modelos¹¹⁵ *in vitro* têm demonstrado os efeitos prejudiciais da Hcy sobre os mecanismos antitrombóticos naturais, envolvendo os anticoagulantes naturais como a antitrombina (AT), a proteína C (aPC) e o TFPI (*tissue factor pathway inhibitor*) e sobre os mecanismos de fibrinólise endógena, destacando-se o fator ativador do plasminogênio tissular (t-TPA). Estas interferências geram estados de hipercoagulabilidade, compatíveis com os achados *in vivo*.

Sobre as plaquetas, de um modo geral há uma diminuição de sua sobrevivência e aumento da biossíntese de tromboxanos (TXA₂ e TXB₂), com aumento da agregação e adesividade.

CONCLUSÕES

Muitos estudos epidemiológicos têm demonstrado que os níveis elevados de tHcy estão associados ao aumento dos riscos coronário, cerebral, vascular periférico e de trombose venosa, principalmente no contexto de baixas concentrações de folato e vitaminas B₆ e B₁₂ como já discutidos. Até o momento, não surgiram resultados de grandes ensaios multicêntricos e randomizados que abordassem essas questões. Principalmente aquelas que contemplam as doses mais eficientes e a duração ideal de reposição vitamínica. O que sabemos, baseados em evidências atuais, é que a reposição de folatos e a de complexo B diminuem o risco de patologias vasculares secundária aos efeitos danosos da hiper-Hcy. Uma meta-análise recente envolvendo 12 estudos randomizados e 1.114 participantes foi realizada na tentativa de responder a essas questões. Os estudos elegíveis foram aqueles que incluíram indivíduos não tratados, dosagem de tHcy e pacientes tratados pelo menos por três semanas. O que se pôde constatar foi uma grande variabi-

Tabela 8.6 Homocisteína e Coagula�o	
Variável	Efeitos
In vivo	
Atividade da antitrombina	↓
Fator VII	↓
Plasminog�nio e fibrinogênio	↓
In vitro	
Expressão de fator tissular	↑
Ativa�o do fator V	↑
Ativa�o da proteína C e protrombina	↓
Intera�o com AT e heparans	↓
Ativa�o do fator XII	↑

Retirado de Coppola A. Homocysteine, coagulation, platelet function and thrombosis. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis* 26:243-254, 2000¹¹⁵.

lidade nas concentrações de tHcy pré-tratamentos (5 a 23 $\mu\text{mol/L}$), que refletiu uma grande falha no que tange à amostragem por técnica de coleta, idade, sexo e doença vascular prévia. Esta heterogeneidade de dados apenas faz inferir como é complexo desenhar um grande estudo prospectivo que almeje responder se a reposição vitamínica (*quanto?*), com diminuição escalonada da tHcy (*em que faixa de decréscimo?*), diminui o risco (*em que percentual?*) de aterogênese e trombose vascular (*por quanto tempo? e em que população?*). Em tese, sabemos, baseados em inúmeros estudos não controlados, que a reposição de folato e de vitaminas B₁₂ e B₆ são imprescindíveis para a redução dos níveis de tHcy. E que esta diminuição produz efeitos benéficos ao organismo nos campos vascular, neurológico, psiquiátrico, gestacional, puerperal, hematológico, nutricional (como discutimos neste capítulo).

Atualmente, há muitos *trials* de grande escala sendo planejados e conduzidos para responder a tantas questões. Mais de 40 mil indivíduos proporcionarão evidências substanciais sobre o real valor da terapia redutora com vitaminas da tHcy plasmática para testar a antiga hipótese da homocisteína proposta por McCully. Dentre esses *trials* em andamento, podemos citar:

- o WACS (*Women's Antioxidant and Cardiovascular Disease Study*) da Harvard Medical School, na América do Norte, que envolve de 6 mil a 8 mil participantes para testarem folato 2,5mg mais B₆ (50mg) e B₁₂ (1mg) contra o placebo;
- o HOPE-2 (*Heart Outcomes Prevention Evaluation-2 Study*) da McMaster University, no Canadá, que envolve 5 mil participantes para testarem folato 2,5mg mais B₁₂ (1mg) e B₆ (50mg) contra o placebo;
- o CHAOS-2 (*Cambridge Heart Antioxidant Study*) da Universidade de Cambridge, na Inglaterra, que está testando em 4 mil indivíduos o folato na dose de 5mg isoladamente sem o complexo B, contra o placebo;
- o PACIFIC (*Prevention with a Combined Inhibitor and Folate in Coronary Heart Disease*) da Universidade de Sidney, Austrália, que recruta dez mil indivíduos no sentido de acessar os efeitos da tHcy plasmáticas com dosagens de 0,2 versus 2mg de folatos contra placebo em conjunto com a redução da pressão arterial em 800 pacientes com concomitante IAM prévio, angina instável, e um risco maior que a média para eventos coronários. Se a magnitude da redução dos níveis de tHcy no sangue for alcançada com baixas doses de folato, uma estratégia para a fortificação de folatos nos alimentos deveria ser obrigatória nos países.

A sistemática revisão¹²⁰ de todos esses estudos epidemiológicos e a busca de evidências irretorquíveis para a terapia redutora dos níveis de tHcy, através do desenho de estudos de grande escala, é de enorme interesse da saúde pública de muitos países. Seus resultados poderão demonstrar a importância relativa do uso do ácido fólico e do complexo vitamínico B₆ e B₁₂ sobre o risco vascular e proporcionar evidências conspícuas sobre a interferência no risco de mortalidade destas vitaminas, em subgrupos específicos (idade, sexo, raça) em diferentes categorias de doenças através de uma larga variação dos níveis de tHcy plasmática, seja no pré-tratamento e/ou pós-tratamento.

Lições de estudos clínicos prospectivos de grande escala, como o da prevenção do câncer¹¹⁹ através do uso do antioxidante β -caroteno, iluminam essa questão. O β -caroteno no passado, através de vários estudos observacionais, epidemiológicos, evidenciava que nível elevado de retinol estava associado à baixa incidência de câncer. Estes dados geraram o início de muitos ensaios clínicos prospectivos de grande escala, chegando a randomizar um total de cerca de 70 mil indivíduos. Quando considerados em conjunto, estes ensaios sugeriram que os efeitos do β -caroteno tinham pouco ou nenhum efeito sobre o câncer ou doença cardiovascular, esfriando o entusiasmo ao seu emprego sistemático.

O *American Heart Association Scientific Statement Dietary Guidelines*, na revisão de 2000¹²¹, após mencionar os inúmeros estudos casos-controlados na literatura e meta-análise, correlaciona que mais de 10% do risco de doença coronária são atribuídos quando há aumento paralelo da tHcy em mais de 5 $\mu\text{mol/L}$, similar ao aumento de 20 $\mu\text{mol/L}$ no colesterol sérico. Cita, também, que níveis baixos de folato e de vitaminas B₁₂ e B₆ estão relacionados ao aumento do risco de arteriosclerose.

Atualmente, enquanto não surgirem os resultados desses grandes estudos prospectivos e multicêntricos, nossas maiores evidências nos direcionam para o emprego regular da terapia vitamínica composta por folatos e vitaminas B₆ e B₁₂. O objetivo é a redução dos níveis de homocisteína, principalmente se estiverem elevados, considerando fatores como idade, sexo e categorias de doenças, ou em valores acima de 9 $\mu\text{mol/L}$ em pacientes com outros fatores de risco para doença cardiovascular ou predisposição à trombose.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gerritsen et al. The identification of homocysteine in urine. *Biochem Biophys Res Commun* 9:493, 1962.

2. Mudd et Al. Homocystinuria: an enzymatic defect. *Science* 143:1.443-1.445, 1964.
3. Gibson et Al. Pathological findings in homocystinuria. *J Clin Pathol* 17:427, 1964.
4. Schimke et Al. Homocystinuria. Studies of 20 families with 38 affected members. *JAMA* 193:87, 1965.
5. McCully KS. Vascular pathology of homocysteinemia: implications for the pathogenesis of arteriosclerosis. *Am J Pathol* 56:111, 1969.
6. McCully KS. Homocysteine and vascular disease. *Nat Med* 2:386, 1996.
7. Mudd et al. Homocystinuria associated with decreased MTHFR activity. *Biochem Biophys Res Commun* 46:905, 1972.
8. Rozan et al. Molecular genetics of MTHFR deficiency. *J Inher Metab Dis* 19:589, 1996.
9. Regland et al. Transmethylation and neurodegenerative disorders: A review. *Arch Geront Geriatr* (suppl 6):435, 1998.
10. Ueland PM, Refsum H. Plasma homocysteine, a risk factor for vascular disease: plasma levels in health, disease and drug therapy. *J Lab Clin Med* 114:473, 1989.
11. Stampfer MJ et al. A prospective study of plasma homocysteine and risk of myocardial infarction in US physicians. *JAMA* 268:877, 1992.
12. Kang SS, Wong PW et al. Hyperhomocysteinemia as a risk factor for occlusive vascular disease. *Ann Rev Ntr* 12:279, 1992.
13. Boers GHJ. Mild Hyperhomocysteinemia is an independent risk factor of arterial vascular disease. *Sem Thromb Hemos* 26:291, 2000.
14. Mudd SH et Al. Disorders of transsulfuration. In: Scriver CR et eds. *The metabolic and molecular bases of inherited disease*. 7th ed. Vol. 1 New York: McGraw-Hill, 1.279-1.327, 1995.
15. Carey MC et Al. Homocystinuria. A clinical and pathological study of nine subjects in six families. *Am J Med* 45:7-25, 1968.
16. Mudd SH et Al. The natural history of homocystinuria due to cystathionine β - sintetase deficiency. *Am J Hum Genet* 37:1-31, 1985.
17. Erbe RW. Inborn errors of folate metabolism. In: Blakely RL et eds. *Folate and pterins: nutritional, pharmacological and physiological aspects*. New York: Marcel Decker, 413-425, 1986.
18. Malinow MR et al. Homocysteine in daily practice: levels in coronary heart disease. *Coronary Artery Dis* 2:4-12, 1990.
19. Kang SS et Al. Intermediate homocysteinemia: a thermolabile variant of methylenetetrahydrofolate reductase. *Am J Humm Genet* 43:414-421, 1998.
20. Deloughery TG et al. Commom mutation in methylenetetrahydrofolate reductase: correlation with homocysteine metabolism and late-onset vascular disease. *Circulation* 94:3.074-3.078, 1996.
21. Van der Put et al. A second commom mutation in the MTHFR gene: an additional risk factor for neural tube defects? *Am J Genet* 62:1044-51, 1998.
22. Ueland PM et Al. Total homocysteine in plasma or serum: methods and applications. *Clin Chem* 39:1764-79, 1993.
23. Nygård et al. Total plasma homocysteine and cardiovascular risk profile. The Hordaland homocysteine study. *JAMA* 274:1.526-1.533, 1995.
24. Karmin et al. Homocysteine stimulates the production of cholesterol in hepatic cells. *Biochimica Biophysica Acta* 1393:317-24, 1998.
25. Young et Al. Lipid peroxidation induced in vivo by hyperhomocysteinemia in pigs. *Atherosclerosis* 129:1:67-71, 1997.
26. Lentz et al. Vascular dysfunction in monkeys with diet-induced-hyperhomocysteinemia. *J Clin Invest* 98:24-29, 1996.
27. Blacher et al. Plasma-homocysteine levels are associated with arterial stiffness in hypertensive subjects. *NLJMAV* 52(Suppl)S18, 1998.
28. Blacher et al. Homocysteine as a determinant of arterial stiffness in hypertensive subjects with end-stage renal disease. *NLJMAV* 52(Suppl)S18, 1998.
29. Bellamy et al. Hyperhomocysteinemia after an oral methionine load acutely impairs endothelial function in healthy adults. *Circulation* 98:1848-52, 1998.
30. Chambers et al. Acute hyperhomocysteinemia is associated with impaired endothelial-dependent vasodilatation in humans. *Lancet* 351:36-7, 1998.
31. Krzanowski et al. Hyperhomocysteinemia following oral methionine load impairs endothelium-dependent arterial dilatation in arteriosclerotic subjects but not in healthy controls. *NLJMAV* 52(Suppl)s15, 1998.
32. Harker et al. Homocysteine induced arteriosclerosis: The role of endothelial injury and platelet response in genesis. *J Clin Invest* 58:731-41, 1976.
33. Dalton et al. Homocysteine signal cascade: production of phospholipids activation of protein kinase C and the induction of c-fos and c-myb in smooth muscle cells. *FASEB* 11:703-11, 1997.
34. Lentz and Sadler. Inhibition of thrombomodulin surface expression and protein C activation by the thrombogenic agent homocysteine. *J Clin Invest* 88:1.906-1.914, 1991.
35. Tygai et al. Reduction-oxidation and vascular tissue level of homocysteine in human coronary atherosclerotic lesions and role in extracellular matrix remodeling and vascular tone. *Mol and Cell Biochem* 12:107-116, 1998.
36. Welch GN, Loscalzo J. Homocysteine and atherothrombosis. *Mechanisms of disease*. *N Eng J Med* 15:338;1.042-1.050, 1998.
37. Harker LA et al. Homocysteinemia: vascular injury and arterial thrombosis. *N Engl J Med* 291:537-543, 1974.
38. Van den Berg, Boers GH. Hyperhomocysteinemia and endothelial dysfunction in young patients with peripheral arterial occlusive disease. *Eur J Clin Invest* 25:176-181, 1995.
39. Butz LW, Du Vigneaud V. The formation of a homologue of cystine by decomposition of methionine with sulfuric acid. *J Biol Chem* 99:135-142, 1932.
40. Case records of the Massachusetts General Hospital. Marked cerebral symptoms following a limp of three months' duration. *New Engl J Med* 209:1.063-1.066, 1933.
41. McCully KS, Wilson RB. Homocysteine theory of arteriosclerosis. *Atherosclerosis* 22:215-227, 1975.
42. Nygård O, Uealnd PM. Total homocysteine and cardiovascular disease. *J Intern Med* 246:425-454, 1999.
43. McCully KS. Homocysteine theory of arteriosclerosis: Development and current status. *Atherosclerosis Rev*, 11:157-246, 1983.
44. Wilcken DEL, Wilcken B. The pathogenesis of coronary artery disease. A possible role for methionine metabolism. *J Clin Invest*, 57:1.079-1.082, 1976.

45. Refsum H, Nygård O. Homocysteine and cardiovascular disease. *Annu Rev Med* 49:31-62, 1998.
46. Boers GHJ. Hyperhomocysteinemia as a risk factor for arterial and venous disease. A review of evidence and relevance. *Thromb Haemostasis* 78:520-2, 1997.
47. Clarke R, Robinson K. Hyperhomocysteinemia: an independent risk factor for vascular disease. *New Engl J Med* 324:1.149-1.155, 1991.
48. Boers GHJ, Trijbels FJM. Heterozygosity for homocystinuria in premature peripheral and cerebral occlusive arterial disease. *N Engl J Med* 313:709-715, 1985.
49. Brattstrom L, Norrving B. Impaired homocysteine metabolism in early onset cerebral and peripheral occlusive arterial disease: effects of pyridoxine and folic acid treatment. *Atherosclerosis* 81:51-60, 1990.
50. Malinow MR, Taylor LM. Prevalence of hyperhomocyst(e) inemia in patients with peripheral arterial occlusive disease. *Circulation* 79:1.180-1.188, 1989.
51. Araki A, Kita T. Plasma sulfhydryl-containing amino acids in patients with cerebral infarction and in hypertensive subjects. *Atherosclerosis* 79:139-146, 1989.
52. Wilcken DEL, Wilcken B. The pathogenesis of coronary artery disease: a possible role for methionine metabolism. *J Clin Invest*, 57:1.079-1.082, 1976.
53. Wilcken DE, Gupta VJ. Homocysteinemia, ischemic heart disease, and the carrier state for homocystinuria. *Metabolism*, 32:363-370, 1983.
54. Murphy-Chutorian DR, Grieco AJ. Methionine intolerance: a possible risk factor for coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*, 6:725-730, 1985.
55. Israelson B, Hultberg BL. Homocysteine and myocardial infarction. *Atherosclerosis* 71:227-233, 1988.
56. Olszewski AJ, Szostak WB. Homocysteine content of plasma proteins in ischemic heart disease. *Atherosclerosis* 69:109-113, 1988.
57. Ueland PM et al. Plasma homocysteine and cardiovascular disease. In: Francis RB (ed). *Atherosclerotic cardiovascular disease, hemostasis and endothelial function*. New York: Marcel Dekker, 183-236, 1992.
58. Den Heijer M and Blom HJ. Hyperhomocysteinemia as a risk factor for deep vein thrombosis. *N Engl J Med* 334:759-762, 1996.
59. Nygård O, Vollset SE. Plasma homocysteine levels and mortality in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 337:230-236, 1997.
60. Brenton DP, Gaull GE. Homocystinuria: metabolic studies on 3 patients. *J Pediatr* 67:58-68, 1965.
61. Bostom AG, Schhub J. Post-methionine load hyperhomocysteinemia in persons with normal fasting total plasma homocysteine: initial results from the NHLBI family study. *Atherosclerosis* 116:147-151, 1995.
62. Stein WH, Moore S. The free amino acids of human blood plasma. *J Biol Chem* 211:915-926, 1954.
63. Fiskerstrand T, Kvalheim G. Homocysteine and other thiols in plasma and urine: automated determination and stability. *Clin Chem* 39:263-271, 1993.
64. Ubbink JB, Becker PJ. The effect of blood sample aging and food consumption on plasma total homocysteine levels. *Clin Chim Acta* 207:119-128, 1992.
65. Guttormsen AB, Ueland PM. Plasma concentrations of homocysteine and other aminothiol compounds are related to food intake in health subjects. *J Nutr* 124:1.934-1.941, 1994.
66. Leppänen EA, Grasbäck R. Experimental basis of standardized specimen collection: effect of posture on blood picture. *Eur J Haematol* 40:222-226, 1988.
67. Andersson A, Isaksson. Homocysteine export from erythrocytes and its implication for plasma sampling. *Clin Chem* 38:1.311-1.315, 1992.
68. Willems HP, Blom HJ. Acidic citrate stabilizes blood samples for assay of total homocysteine. *Clin Chem* 44:342-345, 1998.
69. Garg UC, Folsom AR. Short-term and long-term variability of plasma homocysteine measurement. *Clin Chem* 43:141-145, 1997.
70. Clarke R, Woodhouse P. Variability and determinants of plasma total homocysteine in an elderly population. *Clin Chem* 44:102-107, 1998.
71. Kozich V, Sokolova J. Analysis of CBS alleles in Czech and Slovak patients with homocystinuria: report on three novel mutations E176K, W409X and 1223+37 del99. *J Inherit Met Dis* 20:363-366, 1997.
72. Bostom AG, Lathrop L. Hyperhomocysteinemia in end-stage renal disease: prevalence, etiology, and potential relationship to arteriosclerotic outcomes. *Kidney Int* 52:10-20, 1997.
73. Norlund L, Fex G. The increase of plasma homocysteine concentrations with age is partly due to deterioration of renal function as determined by plasma cystatin C. *Clin Chem Lab Med* 36:175-178, 1998.
74. Vollset SE, Ueland PM. Plasma total homocysteine and cardiovascular and noncardiovascular mortality: The Hordaland Homocysteine Study. *Am J Clin Nutr* 74:130-136, 2001.
75. Nygård O, Vollset SE. Major lifestyle determinants of plasma total homocysteine distribution: The Hordaland Homocysteine Study. *Am J Clin Nutr* 67:263-270, 1998.
76. Koehler KM, Rimm EB. Association of folate intake and serum homocysteine in elderly persons according to vitamin supplementation and alcohol use. *Am J Clin Nutr* 73:628-37, 2001.
77. Grubben MJ, Boers GH. Unfiltered coffee increases plasma homocysteine concentrations in health volunteers: a randomized trial. *Am J Clin Nutr* 71:480-484, 2000.
78. Christensen B, Thelle D. Abstention from filtered coffee reduces the concentrations of plasma homocysteine and serum cholesterol — a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 74:302-307, 2001.
79. Badner et al. The use of intraoperative nitrous oxide leads to postoperative increases in plasma homocysteine. *Anesth Analg* 14:1-14, 1998.
80. Guttormsen et al. The interaction between nitrous oxide and cobalamin. *Acta Anaesth Scand* 38:753-756, 1994.
81. Nedrebø BG, Nygård O. Plasma homocysteine in hyperthyroid and hypothyroid patients. *Metabolism* 47:89-93, 1998.
82. Hoogeveen EK, Beks PJ. Hyperhomocysteinemia is associated with an increased risk of cardiovascular disease, especially in non-insulin-dependent diabetes mellitus: a population-based study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 18:133-8, 1998.
83. Drell W, Welch AD. Azaribine-homocysteinemia-thrombosis in historical perspectives. *Pharmac Ther* 41:195-206, 1989.
84. Giltay EJ, Stehouwer CD. Effects of sex steroids on plasma total homocysteine levels: a study in transsexual males and females. *J Clin Endocrinol Metab* 83:550-553, 1998.
85. James et al. Homocysteine levels in patients on phenytoin therapy. *Clin Biochem* 30:647-649, 1997.

86. Refsum H, Wesenberg, Ueland PM. Plasma homocysteine in children with acute lymphoblastic leukemia. Changes during a chemotherapeutic regimen including methotrexate. *Cancer Res* 51:828-35, 1991.
87. Weinstein GD. Biochemical and pathophysiological rationale for amethopterin in psoriasis. *NY Acad Sci* 186:452-66, 1971.
88. Van den Berg M, Boers GHJ. Combined vitamin B6 plus folic acid therapy in young patients with arteriosclerosis and hyperhomocysteinemia. *J Vasc Surg* 20:933-940, 1994.
89. Brattström LE, Hultberg BL. Folic acid — an innocuous means to reduce plasma homocysteine. *Scan J Clin Lab Invest* 48:215-21, 1998.
90. Brattström LE. Vitamins as homocysteine-lowering agents. *J Nutr* 126:1276S-80S, 1996.
91. Homocysteine lowering trialist' collaboration. Lowering blood homocysteine with folic acid based supplements: meta-analysis of randomized trials. *Br Med J* 316:894-8, 1998.
92. Ubbink JB, Potgieter HC. Vitamin requirements for the treatment of hyperhomocysteinemia in humans. *J Nutr* 48:215-221, 1994.
93. Guttormsen AB, Ueland PM. Determinants and vitamin responsiveness of intermediate hyperhomocysteinemia (= 40µmol/L). The hordaland homocysteine study. *J Clin Invest* 98:2.174-2.183, 1996.
94. Ward M, Scott JM. Plasma homocysteine, a risk factor for cardiovascular disease, is lowered by physiological doses of folic acid. *QJM* 90:519-524, 1997.
95. Rasmussen et al. Age- and gender-specific reference intervals for total homocysteine and methylmalonic acid in plasma before and after vitamin supplementation. *Clin Chem* 42:4:630-636, 1996.
96. Toffler G, Selhub J. Association between increased homocysteine levels and impaired fibrinolytic potential: Potential mechanism for cardiovascular risk. *Thromb Haemost* 88:799-804, 2002.
97. Schnyder G, Hess OM. Decreased rate of coronary restenosis after lowering of plasma homocysteine levels. *N Engl Med* 345:1.593-1.600, 2001.
98. Malinow MR. Plasma homocyst(e)ine: a risk factor for arterial occlusion diseases. *J Nutr* 126: Suppl: 1238S-1243S, 1996.
99. Dalery K, Genest J. Homocysteine and coronary artery disease in French Canadian subjects: relation with vitamins B12, B6, pyridoxal phosphate and folate. *Am J Cardiol* 75:1.107-1.111, 1995.
100. Malinow MR, Bond G. Carotid artery intimal-medial wall thickening and plasma homocyst(e)ine in asymptomatic adults: The atherosclerosis risk in communities Study. *Circulation* 87:1107-1113, 1993.
101. Selhub J, Bostom AG. Association between plasma homocysteine concentrations and extracranial carotid-artery stenosis. *N Engl J Med* 332:286-291, 1995.
102. Verhoef P, Buring JE. Homocysteine metabolism and the risk of myocardial infarction: relation with vitamins B6, B12 and folate. *Am J Epidemiol* 143:845-859, 1996.
103. Chambers JC, Kooner JS. Plasma homocysteine concentrations and the risk of coronary heart disease in UK Indian Asian and European men. *Lancet* 355:523-527, 2000.
104. Vermeulen EGJ, Rauwerda JA. Effect of homocysteine-lowering treatment with folic acid plus vitamin B6 on progression of subclinical atherosclerosis: a randomized, placebo-controlled trial. *Lancet* 355:517-522, 2000.
105. Klerk M, Schouten EG. MTHFR 677 C to T polymorphism and risk of coronary heart disease. A Meta-analysis. *JAMA* 288:2.023-2.031, 2002.
106. Usui M, Imaizumi T. Endothelial dysfunction by acute hyperhomocyst(e)inaemia: restoration by acid folic. *Clinical Science* 96:235-239, 1999.
107. Graham IM, Refsum HM. Plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease: the European Concerted Action Project. *JAMA* 277:1.775-1.781, 1997.
108. Hajjar KA, Jacovina AT. Tissue plasminogen activator binding to the annexin II tail domain — direct modulation by homocysteine. *J Biol Chem* 273: 9.987-9.993, 1998.
109. Rodgers GM, Conn MT. Homocysteine and atherogenic stimulus reduces protein-C activation by arterial and venous endothelial cells. *Blood* 75:895-901, 1990.
110. Stamler JS, Jaraki O. Adverse vascular effects of homocysteine are modulated by endothelium-derived relaxing factor and related oxides of nitrogen. *J Clin Invest* 91:308-18, 1993.
111. Cines DB, Buck CA. Endothelial cells in physiology and in the pathophysiology of vascular disorders. *Blood* 91:3.527-3.561, 1998.
112. De Jong SC, Van den Berg. Endothelial marker protein in hyperhomocysteinemia. *Thromb Haemost* 78:1.332-1.337, 1997.
113. Ridker PM, Allen J. Plasma concentration of soluble intercellular adhesion molecule I and risks of future myocardial infarction in apparently healthy men. *Lancet* 351:88-92, 1998.
114. Damagala TB, Libura M. Hyperhomocysteinemia following oral methionine load is associated with increased lipid peroxidation. *Thromb Res* 87:411-416, 1997.
115. Coppola A, Di Minno G. Homocysteine, coagulation, platelet function and thrombosis. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis* 26:243-254, 2000.
116. Evers et al. Features, symptoms and neurophysiological findings on stroke associated with hyperhomocysteinemia. *Arch Neurol* 54:1.276-1.282, 1997.
117. Bottiglieri et al. S-adenosylmethionine levels in psychiatric and neurological disorders: a review. *Acta Neuro Scand Suppl* 154:19-26, 1994.
118. Baig et al. The interrelation between the deficiency of vitamin B12 and neurotoxicity of homocysteine with nitrite in some neurologic disorders. *Biogenic Amines* 14:1-14, 1998.
119. Hennekens CH, Manson JM. Lack of effect of long-term supplementation with beta-carotene on the incidence of malignant neoplasm and cardiovascular disease. *N Engl J Med* 334:1.145-1.149, 1996.
120. Clarke R, Armitage J. Vitamin supplements and cardiovascular risk: Review of the randomized trials of homocysteine-lowering vitamin supplements. *Sem in Thromb and Hemos* 26:341-348, 2000.
121. Kraus R, Eckel RH. Revision 2000: A statement for healthcare professionals from the nutrition committee of the American heart association. *Circulation* 102:2.284-2.299, 2000.
122. Guilherme Franco. Tabela de composição química dos alimentos. 8ª edição. São Paulo: Atheneu, 1998.
123. Stolzenberg-Solomon RZ, Miller ER III, Maguire MG et al. Association of dietary protein intake and coffee consumption with serum homocysteine concentrations in an older population. *Am J Clin Nutr* 1999; 69:467-475.

SÍNDROME METABÓLICA

Cláudia dos Santos Cople-Rodrigues
Nelzir Trindade Reis

A síndrome metabólica, outrora denominada Síndrome X, é uma síndrome multifacetada que ocorre com grande frequência na população¹.

O termo síndrome metabólica descreve um grupo de alterações metabólicas associadas à resistência insulínica que confere um alto risco para doença cardiovascular³⁵. As anormalidades típicas incluem intolerância à glicose ou diabetes melito tipo 2, dislipidemia do tipo aterogênica (elevação do triglicerídeo e da lipoproteína de baixa densidade (LDL), nível de HDL-colesterol diminuído, resistência periférica à insulina (hiperinsulinemia), hipertensão arterial, obesidade, estados pró-trombóticos e pró-inflamatórios, hiperuricemia, microalbuminúria e síndrome do ovário policístico nas mulheres. Para o diagnóstico da síndrome metabólica, o indivíduo deve ser obeso e apresentar pelo menos duas comorbidades, como dislipidemia e hipertensão, ou dislipidemia e intolerância à glicose^{2,3}. O excesso de gordura é predominantemente do tipo abdominal. Dadas as diferentes patologias que compõem a síndrome metabólica, observa-se nesses pacientes um risco aumentado para as alterações cardiovasculares^{2,4}. Evidências científicas sugerem ser a resistência à insulina o principal mecanismo desencadeador das demais anormalidades presentes na síndrome⁴. Suas características bioquímicas e físicas são apresentadas resumidamente na Tabela 9.1⁵.

A Organização Mundial de Saúde (OMS) estabelece para o diagnóstico da síndrome meta-

bólica, além da resistência à insulina, os seguintes itens³⁶:

- pressão arterial: $\geq 140 \times 90$ mmHg;
- hipertrigliceridemia: ≥ 150 mg/dL;
- baixos níveis de HDL-colesterol: < 35 mg/dL (homens) e < 40 mg/dL (mulheres);
- obesidade central: relação cintura/quadril de $> 0,90$ (homens) e $> 0,85$ (mulheres);
- IMC: > 30 kg/m²;
- microalbuminúria: albuminúria ≥ 20 µg/minuto e relação albumina/ creatinina ≥ 30 mg.

Estudos epidemiológicos têm revelado uma mudança no perfil dos pacientes com maior propensão à síndrome metabólica nas últimas décadas, quanto ao sexo. Percebe-se aumento significativo do número de mulheres acometidas, provavelmente devido sua inserção no mercado de trabalho, em que passou a atuar de forma competitiva e, conseqüentemente, a se expor aos fatores desencadeantes da síndrome. Uma grande parcela da população adulta de países industrializados desenvolve essa síndrome, resultante da união de fatores genéticos e hormonais e do estilo de vida do indivíduo, que acarreta obesidade, inatividade física e excesso do consumo alimentar de determinados nutrientes, como as gorduras saturadas. Dois fatores relacionados ao estilo de vida destacam-se dos demais, no desencadeamento e no desenvolvimento da síndrome metabólica: ingestão excessiva de alimentos e inatividade física⁶.

Deve-se ter claro que a preocupação com a síndrome metabólica decorre da sua associação com várias doenças de alta prevalência, como diabetes melito, câncer, infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral, levando ao aumento da morbimortalidade. Outro órgão que também é diretamente prejudicado por esta síndrome é o fígado, que desempenha um papel central no metabolismo dos carboidratos, lipídios e dos esteróides^{7,8}.

Marceau e col.⁹ avaliaram o impacto da síndrome metabólica na função hepática através dos parâmetros bioquímicos, da antropometria (relação circunferência da cintura/quadril) e biópsias do fígado em 551 indivíduos, sendo 112 homens. Os pacientes eram obesos graves (índice de massa corporal: $47 \pm 9\text{kg/m}^2$) e apresentaram as seguintes alterações hepáticas: esteatose foi encontrada em 86%; fibrose, em 74%; inflamação moderada ou esteatohepatite, em 24%; e cirrose, em 2% (n = 11). O risco de esteatose foi 2,6 vezes maior em homens que em mulheres (p < 0,0001). Além da obesidade, os pacientes apresentavam relação cintura/quadril elevada, intolerância à glicose, hipertensão arterial, dislipidemia e risco aumentado de esteatose (p < 0,001). A fibrose esteve correlacionada com a esteatose (r = 0,56; p < 0,0001); pacientes com diabetes ou com intolerância à glicose apresentaram maior

risco de fibrose (p < 0,0001). O autor destaca que os principais fatores que desencadearam a cirrose foram diabetes, esteatose e idade. Portanto, na síndrome metabólica em que ocorre intolerância à glicose há uma forte correlação com a presença de esteatose, fibrose e cirrose hepática, a ser investigada durante o atendimento.

FATORES DE RISCO PARA AS DOENÇAS CRÔNICAS NÃO TRANSMISSÍVEIS

O processo saúde-doença se destaca na cultura humana, principalmente, ao tentar compreender os mecanismos que conduzem ou mantêm o equilíbrio corporal ou, ainda, aqueles que evitam e/ou minimizam os processos patológicos. Alguns fatores de risco para as doenças não transmissíveis têm-se destacado, como a industrialização, o sedentarismo, a agitação da vida moderna, o uso de bebida alcoólica e os hábitos alimentares inadequados (consumo excessivo de alimentos refinados e ricos em gordura saturada). Várias propostas têm sido validadas com o objetivo de tratar e reverter o quadro patológico, em especial a nutrição clínica que, através da conduta individualizada e adequada ao quadro clínico e ao tratamento farmacológico do paciente, busca diminuir o risco global e melhorar o prognóstico clínico deste.

Tabela 9.1 Características Bioquímicas e Físicas da Síndrome Metabólica		
Parâmetro	Nível de Diagnóstico da Síndrome Metabólica	Nível Desejável
Tolerância à glicose prejudicada		
Glicemia em jejum (mg/dL)	≥ 110 e < 126	< 110
Glicemia pós-prandial após duas horas (mg/dL)	≥ 140 e < 200	< 140
Dislipidemia (mg/dL)		
Triglicerídeos	≥ 150	< 150
Lipoproteína de alta densidade	Homens < 40, Mulheres < 50	Homens > 40, Mulheres > 50
Lipoproteína de baixa densidade	100-159	≤ 100
Hipertensão (mmHg)		
Normal	130-139/85-89	Normal: < 120/< 80
Estágios 1, 2, 3	≥ 140/≥ 90-99	Normal: < 130/< 85
Obesidade abdominal (circunferência da cintura em centímetros)		
Homens	> 102	≤ 102
Mulheres	> 88	≤ 88
Peso do tecido adiposo (% do peso total)		
Homens	> 20	12-20
Mulheres	> 30	20-30

Fonte: Instituto Nacional de Saúde Norte-americano, 2001.

Bruce¹⁰ relata um aumento importante de algumas doenças crônicas nos últimos 40 anos inclusive da síndrome metabólica, o que faz crescer a necessidade da integração das políticas públicas de saúde, tanto nacionais quanto internacionais, a fim de diminuir a prevalência desta síndrome. Para isso, primeiro deve-se conhecer o padrão dietético do país e identificar os problemas de saúde pública associados a ele. A partir destes dados, são formuladas as recomendações e as metas nutricionais a serem alcançadas e que deverão ser transformadas em metas de consumo alimentar — e, eventualmente, em diretrizes dietéticas nacionais. As doenças crônicas não transmissíveis, como a síndrome metabólica, necessitam da implementação de diretrizes dietéticas, principalmente quanto às recomendações relacionadas ao consumo de gordura, carboidrato e fibra dietética, que visem a buscar o equilíbrio entre consumo e gasto de energia, diminuir o consumo de alimentos ricos em gordura e aumentar o consumo de cereais e de outros produtos ricos em fibra dietética.

Os pacientes com síndrome metabólica apresentam frequentemente doenças cardiovasculares, que surgem da associação múltipla de inúmeros fatores, como hipertensão arterial sistêmica, hipertrigliceridemia, diminuição da lipoproteína de alta densidade (HDL) no sangue, aumento sérico da lipoproteína de baixa densidade (LDL), obesidade (particularmente do tipo abdominal ou andróide), resistência à insulina e estado de hipercoagulação, caracterizando os pacientes como *de risco significativamente elevado* para a doença cardiovascular (DCV). Este conjunto de desordens metabólicas é frequentemente amenizado com a mudança no estilo de vida: implementação de exercício, modificação dietética e perda de peso¹¹.

Os fatores associados tanto ao desencadeamento da síndrome metabólica quanto às alterações cardiovasculares serão descritos resumidamente a seguir.

COLESTEROL

A relação causal entre colesterol total e LDL-colesterol para DCV é bem estabelecida. Estudos genéticos e trabalhos epidemiológicos com humanos e animais confirmaram a natureza direta e contínua desta relação. Através da angiografia, observou-se que, quando os níveis do LDL-colesterol se encontram abaixo das recomendações atuais, há uma redução significativa dos riscos re-

lativos eventos de DCV graves e mortais da taxa de mortalidade total e do número de pacientes acometidos com acidente vascular cerebral (AVC). Trabalhos de meta-análises confirmaram que a diminuição dos níveis de LDL reduz a incidência de AVC e de DCV^{12,13}.

TRIGLICERÍDEO

Estudos epidemiológicos demonstraram a associação entre hipertrigliceridemia e DCV. Um estudo de meta-análise que incluiu quase 60 mil pacientes demonstrou serem os triglicerídeos um fator de risco independente para DCV. O catabolismo dos quilomícrons e das lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL) geram triglicerídeos no plasma com o mesmo potencial aterogênico que o LDL. A hipertrigliceridemia estimula a formação do LDL-colesterol e diminui o HDL-colesterol, o que aumenta o risco de DCV. Outro mecanismo fisiopatológico diz respeito aos ácidos graxos livres, que induzem a produção hepática de VLDL, importante substrato para gliconeogênese, resultando num aumento da produção dos triglicerídeos³⁵. A tríade lipídica de desordens (hipertrigliceridemia, aumento de LDL e diminuição de HDL) é conhecida como a dislipidemia da síndrome metabólica. Outra alteração associada à hipertrigliceridemia é o estado pró-trombótico, que inclui níveis elevados de fibrinogênio, inibidor do ativador de plasminogênio, fator de coagulação VII e plaquetas. Este risco aumenta quando os níveis de triglicerídeos são superiores a 150mg/dL²².

TABAGISMO

O tabagismo é um fator de risco absoluto para DCV, AVC e doença arterial periférica, pois a sua suspensão reduz o risco destas alterações. O fumo dobra a incidência de DCV, e esta relação é do tipo dose-dependente, aumentando em 50% a mortalidade por DCV. Estima-se que 30 a 40% da mortalidade decorram do tabagismo. O fumo é o fator mais preditivo do surgimento de doenças, como a morte cardíaca súbita e o infarto agudo do miocárdio, provavelmente por desestabilizar as placas de aterosclerose mais vulneráveis, promovendo sua ruptura e trombose. Nas mulheres, o fumo diminui os efeitos cardioprotetores do estrogênio, na fase pré-menopausa. Vários mecanismos foram propostos para explicar o efeito adverso do fumo na DCV, destacando-se a diminuição dos níveis de HDL, a ativação da coagulação das plaquetas, o aumento dos níveis de fibrinogênio e o dano do endotelial devido à oxidação subsequente e à vasoconstrição¹⁴.

HIPERTENSÃO ARTERIAL

Semelhante ao colesterol, a relação entre hipertensão e DCV é direta e contínua; por isso, o paciente com síndrome metabólica deve ter sob controle sua pressão arterial. A hipertensão arterial é um dos principais fatores de risco para DCV, AVC, insuficiência cardíaca congestiva, aneurisma de aorta, doença renal e retinopatia. Estima-se que mais de 75% das mortes por DCV sejam decorrentes da hipertensão. Esta não inicia o processo de aterosclerose, mas o acelera, principalmente na presença da elevação do LDL-colesterol. Foi observada uma diminuição da incidência de DCV em 14%, quando, reduziu-se a pressão sanguínea diastólica para cerca de 5 a 6mmHg, nos hipertensos. Vale destacar que a obesidade é um dos fatores desencadeantes da hipertensão, e é a responsável por 78% da hipertensão nos homens e 65% em mulheres. Por isso, seu combate deve ser um dos aspectos a serem considerados na prevenção deste quadro¹⁵⁻¹⁷.

FATORES TROMBOGÊNICOS

Com o reconhecimento da relação existente entre aterosclerose e deficiência endotelial orgânica, aumentou a importância do endotélio normal na manutenção do ambiente não-trombogênico. O endotélio é mantido normal pela secreção do óxido nítrico, que inibe a agregação das plaquetas e mantém adequada a relação tecidual entre ativador e inibidor do ativador do plasminogênio, que favorece fibrinólise. A maioria das alterações agudas da DCV é decorrente da trombose, o que levou ao uso de drogas antitrombóticas como a terapia com a aspirina, que reduz significativamente a incidência do infarto do miocárdio e é utilizada como prevenção primária. O betacaroteno e o selênio auxiliam na diminuição da produção de radicais livres e do óxido nítrico, reduzindo as chances de alterações endoteliais. Portanto, devem ser consumidos com maior frequência no tratamento profilático^{18,19}.

Estudos epidemiológicos destacam que, tais como o colesterol e a hipertensão, os níveis elevados de fibrinogênio predizem o aumento de casos de DCV. Embora o fibrinogênio seja um fator de risco independente para DCV, ele interage com níveis elevados de lipídios, aumentando ainda mais o risco do desenvolvimento da doença²⁰.

Os pacientes com síndrome metabólica apresentam um defeito no sistema de coagulação-fibrinólise, que acarreta aterotrombose. Estudos revelam uma troca na coagulação do sangue, com

a ativação dos fatores VIII e Von Willebrand, bem como a elevação do fibrinogênio e do inibidor 1 do ativador do plasminogênio (PAI-1), que facilita a formação de trombos, tudo isto como consequência da resistência à insulina³⁵.

DIABETES MELITO

A relação entre o diabetes melito e as doenças não-transmissíveis já foi confirmada, incluindo a DCV. Mais de 90% dos diabéticos tipo 2 têm complicações cardiovasculares decorrentes das alterações microvasculares. A hiperglicemia acelera a aterosclerose através de vários mecanismos: promove a deficiência endotelial orgânica; cria um estado pró-trombótico; e forma glicosilados, produtos finais que têm inúmeras ações, dentre elas o aumento da inflamação, a promoção do dano oxidativo e a aterogênese⁹.

O diabetes melito, tanto do tipo 1 quanto do tipo 2, é um potente fator de risco para a DCV. O AVC ocorre nos homens diabéticos duas vezes mais do que nos não-diabéticos e nas mulheres diabéticas, quatro vezes mais do que nas não-diabéticas. Provavelmente, o diabetes tipo 2 diminui o efeito protetor presente nas mulheres em pré-menopausa. A DCV é a principal causa de óbito entre os diabéticos, respondendo a 80% de toda a mortalidade com essa origem. Desta, a CHD responde por 75% dos óbitos. A demonstração de que os diabéticos sem cardiopatias têm o mesmo risco de sofrerem um infarto do miocárdio do que os não-diabéticos que já sofreram infarto do miocárdio reforça a recomendação de manter os níveis do LDL-colesterol dos diabéticos inferiores a 100mg/dL, isto é, os mesmos referendados para pacientes com DCV diagnosticado⁹.

Evidências sugerem que o processo de aterosclerose, nos diabéticos tipo 2, começa numa fase anterior à hiperglicemia franca, no estado de pré-diabetes em que há hiperglicemia pós-prandial mínima, tolerância à glicose prejudicada, hiperinsulinemia e resistência à insulina. A resistência à insulina está associada a outros fatores metabólicos que também são fatores de risco para DCV, tais como obesidade, hipertensão arterial, níveis elevados do inibidor do ativador de plasminogênio do tipo 1 e o padrão característico de dislipidemia, com níveis elevados de triglicerídeos e LDL-colesterol e baixos de HDL-colesterol. Portanto, esse processo justifica a observação de que geralmente, quando o diabetes tipo 2 é diagnosticado, aproximadamente 50% dos pacientes apresentam um quadro de DCV preexistente^{9,21}.

INATIVIDADE FÍSICA

Estima-se que 25% dos americanos sejam sedentários e 33% não sejam suficientemente ativos. A inatividade física dobra o risco para o desenvolvimento da síndrome metabólica e de mortalidade por DCV. Estudos reforçam a existência de uma relação direta e dependente, pois o aumento da atividade física diminui a morbimortalidade de DCV e o surgimento da síndrome metabólica, efeito ainda mais significativo nos adultos jovens, idosos e tabagistas. Mesmo a prática de atividade física moderada atenua o risco do surgimento das doenças crônicas, pois diminui os níveis de triglicerídeos, o peso corporal e a pressão sangüínea, bem como melhora o metabolismo dos carboidratos e aumenta a atividade fibrinolítica.

Evidências sugerem que em homens e mulheres na pós-menopausa, que apresentaram elevações séricas moderadas de LDL-colesterol e para os quais a dieta proposta pelo NCEP (Programa Nacional de Educação em Colesterol) não foi suficiente para reduzir o LDL, o acréscimo do programa de exercício aeróbio levou a reduções relevantes. A atividade física também auxilia no tratamento da obesidade e da intolerância à glicose, minimizando o quadro da síndrome metabólica.

Reconhecendo o importante benefício do exercício físico na saúde do homem, o Ministério da Saúde do Brasil recomenda a prática da atividade física regular moderada ao menos por 30 minutos todos os dias da semana, ou na maior parte desta.

OBESIDADE¹⁷

A obesidade é um problema nutricional muito comum nos Estados Unidos e no Brasil. Nas últimas décadas, tem crescido exponencialmente o número de obesos em vários países do mundo, inclusive no Brasil.

A etiologia da obesidade é multifatorial e está associada a sedentarismo, consumo de dietas hipercalóricas e/ou hiperlipídicas, resistência periférica à insulina e contribuição genética para o seu desenvolvimento.

A obesidade desencadeia e/ou exacerba doenças crônicas não-transmissíveis como síndrome metabólica, DCV, hipertensão arterial, diabetes melito e leva à modificação lipídêmica, como a diminuição dos níveis de HDL-colesterol e a hipertrigliceridemia. A dislipidemia clássica da obesidade é semelhante à encontrada na sín-

drome metabólica: hipertrigliceridemia, baixo nível de HDL e aumento do LDL-colesterol.

A obesidade é responsável por aproximadamente 70% dos casos diagnosticados de DCV, principalmente a do tipo central (abdominal ou andróide). Além disso, é preditiva do aumento das taxas de AVC, DCV e síndrome metabólica, independentemente de sua associação com outros fatores de risco.

A Associação de Cardiologia Norte-americana tem classificado a obesidade como o principal fator de risco modificável para DCV e para a síndrome metabólica. Embora a perda ponderal em longo prazo seja rara, uma pequena redução ponderal pode diminuir a pressão arterial e o colesterol total, além de melhorar a tolerância à glicose. Outra informação relevante é a identificação do fator predito para a recuperação do peso perdido, que foi alimentar-se assistindo à televisão, e para a manutenção do peso, que foi a frequência de exercício físico.

A Organização Mundial de Saúde adota o Índice de Massa Corporal (IMC) como indicador do estado nutricional e preconiza como ponto de corte para sobrepeso valores entre 25 e 29,9kg/m²; já para obesidade, entre 30 e 39,9kg/m² e obesidade mórbida igual a 40kg/m². Embora esta definição apresente uma limitação importante — usar apenas o peso corporal, sem analisar a distribuição corporal de tecido adiposo —, trata-se de um preditor independente do risco de saúde. A perda ponderal é frequentemente utilizada como indicativo de perda de tecido adiposo, em populações mais jovens. No entanto, deve-se ter muito cuidado com a perda de peso nos idosos, pois esta pode estar relacionada à perda de tecido adiposo ou massa magra, ou de ambas. Nos idosos, a avaliação da distribuição do tecido adiposo, como a relação da circunferência cintura-quadril, auxilia muito mais na classificação da obesidade. Independentemente do indicador antropométrico utilizado, acredita-se que os indivíduos com sobrepeso ou obesidade apresentam um risco maior de morbimortalidade cardiovascular.

A circunferência da cintura é usada para estimar o conteúdo de gordura abdominal (visceral e subcutânea). Este tipo de distribuição de tecido adiposo está associado ao risco aumentado para DCV e é frequentemente encontrado na síndrome metabólica⁵.

A obesidade central tem-se revelado como um grande fator de risco para a DCV, independentemente do IMC³⁵. Sabe-se que os fatores genéticos e ambientais contribuem para o estabelecimento do padrão da obesidade. Os fatores

ambientais que têm recebido maiores destaques são hábito alimentar e estresse. O consumo de dietas hiperlipídicas, hiperglicídicas e pobres em fibras contribui para o estabelecimento do quadro. Já o estresse leva à hiperatividade do hipotálamo, o que acarreta aumento do cortisol sérico e, conseqüentemente, favorece o depósito de gordura visceral³⁵.

MULHERES NA MENOPAUSA

A DCV continua sendo uma das principais causas de óbitos nas mulheres dos países desenvolvidos, sobrepondo-se a todas as formas de câncer combinadas^{22,23}. Embora a prevalência de DCV em mulheres mais jovens seja muito baixa quando comparada com a dos homens na mesma faixa etária, ela aumenta significativamente na fase pós-menopausa, passando a ser semelhante a dos homens. Uma vez que, em geral, as mulheres vivem oito a dez anos mais do que os homens, o número absoluto de óbitos por DCV entre elas iguala-se ao deles, ou até mesmo o ultrapassa.

Com base nos estudos observacionais e do tipo meta-análise²⁴⁻²⁶, verifica-se uma redução do risco global de até 44% para DCV em mulheres pós-menopausa que receberam terapia de reposição de estrogênio (ERT), quando comparadas às que não tiveram reposição. Semelhantemente, foi encontrada redução no risco em vários estudos que avaliaram a oferta da terapia combinada de estrogênio e progesterona (HRT). A terapia de reposição de estrogênio é capaz de reduzir em até 20% os níveis do LDL-colesterol e aumentar igualmente os níveis do HDL-colesterol, bem como elevar em 25% ou mais os níveis de triglicerídeos séricos. Contudo, a reposição hormonal carece de maiores estudos, pois na HRT há um aumento duas a quatro vezes maior de risco relativo de tromboembolismo venoso.

HOMOCISTEÍNA

A elevação da homocisteína, aminoácido intermediário entre a metionina e a cisteína, tem sido associada com a aterosclerose. A hiperhomocisteinemia induz a citotoxicidade endotelial, a peroxidação lipídica, o aumento da agregação plaquetária e a ativação da coagulação. Parece que a hiperhomocisteinemia não decorre diretamente da resistência à insulina; contudo, pode derivar diretamente de outros processos, como lesões endoteliais, estado de inflamação crônica e disfunção renal³⁵.

MARCADORES DE INFLAMAÇÃO

As alterações nos níveis da proteína C reativa e da adiponectina, marcadores sensíveis da inflamação, podem estar associadas ao quadro de resistência à insulina³⁵. A adiponectina parece ter papel protetor nas injúrias vasculares, pois suprime o ataque dos monócitos às células endoteliais, etapa fundamental no processo de dano endotelial que gera o processo de aterosclerose. Os pacientes com síndrome metabólica apresentam baixos níveis séricos de adiponectina, o que também é observado na obesidade, no diabetes tipo 2 e na DCV³⁵.

FATORES PSICOSSOCIAIS

Os fatores psicossociais podem influenciar no surgimento da síndrome metabólica quando o indivíduo opta por não aceitar um estilo de vida mais saudável que inclua a prática regular de exercício físico, a manutenção do peso adequado e o combate ao tabagismo. A modificação do comportamento e a minimização da tensão reduzem a morbidade e, por isso mesmo, devem ser parte integrante de um programa de prevenção da síndrome metabólica^{27,28}.

NUTRIÇÃO E SÍNDROME METABÓLICA

O consumo aumentado de carboidratos e reduzido de gordura, porém sem que haja modificação dos cardápios, é incapaz de diminuir diretamente a resistência à insulina, devido ao aumento da sensibilidade insulínica, ou indiretamente, pela produção e manutenção da perda ponderal²¹. Além disso, tais dietas acentuam as anormalidades metabólicas que constituem a síndrome metabólica. A substituição da gordura saturada pelas monoinsaturada e/ou poliinsaturada, resulta na redução da concentração do LDL-colesterol, como observado nas dietas hipolipídicas e hiperglicídicas, tendo a vantagem de não ter qualquer efeito desfavorável nas várias manifestações da síndrome metabólica. Portanto, substituir gordura saturada por insaturada, independentemente da oferta de dieta hiperprotídica ou hiperglicídica, pode ser útil nos pacientes com hipercolesterolemia, síndrome metabólica ou ambas²¹.

Modificar o padrão da ingestão dietética da população é um grande desafio para o profissional de nutrição, pois a medida é essencial na prevenção e/ou no tratamento das doenças não-transmissíveis, como a síndrome metabólica. A mudança alimentar visa a estimular o consumo

de dietas hipolipídicas, de frutas, hortaliças e carboidratos complexos, bem como prevenir e/ou tratar alterações ponderais como sobrepeso e obesidade central. Associadas a essas medidas, devem-se empregar técnicas educacionais e motivacionais e realizar modificações no ambiente, de forma a auxiliar as pessoas a alcançarem uma reeducação alimentar global. Estas estratégias, baseadas em modelos de intervenção que incorporam mudança no estilo de vida e estimulam o contato pessoal em pequenos grupos de indivíduos, mostram-se bastante úteis. O uso de dietas hipocalóricas visando à perda ou manutenção do peso corporal pode ser mantido a longo prazo. A prática da atividade física também deve ser estimulada, uma vez que favorece a redução ponderal²⁹.

Algumas recomendações devem ser adotadas, conforme orientação do Instituto de Saúde dos Estados Unidos³, a fim de prevenir e/ou tratar os pacientes com síndrome metabólica:

- enfatizar a redução do peso e o aumento da atividade física;
- utilizar terapias anti-LDL ou para qualquer outra lipoproteína que esteja aumentada. Devem ser prescritas drogas antilipídêmicas, como o ácido nicotínico ou ácido fibríco, se o paciente apresentar hipertrigliceridemia ou baixo nível de HDL-colesterol.

Se os níveis séricos de LDL-colesterol forem inferiores a 100mg/dL, o paciente não necessitará de terapia anti-LDL. Nestes casos, os pacientes devem ser aconselhados a manter uma ingestão equilibrada e balanceada em nutrientes, que garanta a manutenção do LDL em níveis ótimos³.

PASSOS PARA A PRESCRIÇÃO DA CONDUTA DIETOTERÁPICA NA SÍNDROME METABÓLICA

Algumas etapas devem ser seguidas no momento da prescrição dietoterápica, na síndrome metabólica. São elas:

- estabelecer o diagnóstico nutricional através de avaliação nutricional criteriosa;
- verificar os fármacos em uso, suas colateralidades e interações com os nutrientes;
- determinar os objetivos da dieta a serem alcançados;
- prescrever a conduta dietoterápica estabelecendo as características químicas e físicas da dieta, bem como as recomendações e orientações a serem dadas ao paciente.

OBJETIVOS

Os objetivos do manejo nutricional do paciente com síndrome metabólica são:

- corrigir a obesidade, principalmente a do tipo central, diagnosticada pela relação cintura-quadril elevada, controlando e mantendo o peso ideal;
- satisfazer os requerimentos nutricionais necessários;
- garantir a normalização da função do trato gastrointestinal;
- prevenir e/ou minimizar as complicações oriundas das patologias e das drogas em uso;
- controlar a pressão arterial; melhorar os níveis séricos de HDL; reduzir os níveis séricos de colesterol total, LDL, triglicerídeos, ácido úrico e glicose;
- corrigir os níveis elevados de homocisteína, que atua como fator de risco para a doença cardíaca;
- promover a educação nutricional, enfatizando a necessidade da implantação de bons hábitos alimentares.

CARACTERÍSTICAS GERAIS DA DIETA

O Instituto Nacional de Saúde dos Estados Unidos³ recomenda uma modificação no estilo de vida, como forma de prevenir e/ou minimizar o quadro das alterações fisiopatológicas que geram DCV e síndrome metabólica. Esta mudança é designada terapêutica de estilo de vida (TLC). Suas características essenciais são:

- redução da ingestão de gorduras saturadas (< 7% de calorias totais) e colesterol (< 200mg por dia);
- uso de substâncias que abaxem o LDL como estanois da planta (2g/d) e fibras solúveis (10 a 25g/dia);
- redução de peso;
- aumento da atividade física.

A Tabela 9.2 descreve as principais recomendações nutricionais para o controle dos triglicerídeos séricos.

Os carboidratos devem ser do tipo complexo, como grãos integrais, frutas e hortaliças. A reposição energética, para compensar o dispêndio energético diário decorrente da atividade física moderada, deve ser de aproximadamente 200Kcal por dia.

Tabela 9.2 Composição Nutricional da Dieta para Controle dos Triglicerídeos	
Nutriente	Recomendações
Gordura Saturada	Inferior a 7% das calorias totais
Gordura Poliinsaturada	atÉ 10% das calorias totais
Gordura Monoinsaturada	atÉ 20% das calorias totais
Gordura Total	25 a 35% das calorias totais
Carboidrato	50 a 60% das calorias totais
Fibras	20 a 30 gramas por dia
Proteína	Aproximadamente 15% de calorias totais
Colesterol	Inferior a 200mg/dia
Calorias totais (energia)	Equilíbrio oferta e dispêndio energético para manter peso corporal e/ou prevenir ganho indesejável

Inicia-se o tratamento dietético com a redução da ingestão de gorduras saturadas e de colesterol, a fim de abaixar o LDL-colesterol. As Diretrizes Dietéticas para os Norte-americanos de 2000 propõem que a gordura total varie entre 25 a 35% das calorias totais e que haja redução do consumo de gorduras saturadas e as do tipo trans. A ingestão aumentada de gordura total, principalmente na forma não-saturada, ajuda a reduzir os triglicerídeos e a aumentar o HDL em pessoas com síndrome metabólica. Outra ressalva é o estímulo   prática da atividade física de intensidade moderada, por pelos menos seis semanas. Caso a meta de redução do LDL-colesterol não seja alcançada neste período, devem ser implementadas outras opções terapêuticas, como o uso de est n is e fibra solúvel.

A maioria dos pacientes com síndrome metabólica ou com as doenças associadas a ela, como as dislipidemias,   obesa e sedentária. Por isso, deve ser implementada simultaneamente   prescrição da dieta; a prática de exercícios regulares que favoreça a diminuição das lipoproteínas aterog nicas³.

Alguns estudos dietéticos com obesos dislipidêmicos têm encontrado resultados bastante positivos e interessantes, conforme descritos a seguir.

No estudo de Tonstad e col.³⁰, ao serem adicionados 30 e 50 gramas de proteína isolada de

soja rica em isoflavonas em indivíduos que consumiram dietas hipolipídicas (etapa 1 da Associação Norte-americana de Cardiologia), estes apresentaram redução significativa do LDL-colesterol, sem aumentar a concentração da lipoproteína (a). Além disso, houve, t b m, a diminuição da concentração da homocisteína sérica.

Estudos epidemiológicos sugerem que nutrientes como potássio, vitaminas e minerais antioxidantes e o ácido fólico, abundantes nas frutas e hortaliças, estejam associados à diminuição da incidência de mortalidade decorrente das doenças não-transmissíveis, como a síndrome metabólica e a DCV. Pessoas que consomem com maior freqüência frutas e hortaliças (> três porções/dia) têm freqüentemente outros hábitos saudáveis, como prática de exercício físico regular, não fumam e ingerem pouco colesterol total e gordura saturada³¹.

Finalmente, o estudo dos indivíduos que consomem a dieta mediterr nea, comum na ilha de Greta e ao sul da Itália, revela uma associação inversamente proporcional com as doenças não-transmissíveis. As principais características da dieta mediterr nea são: uso do azeite de oliva como principal fonte de gordura; consumo abundante de frutas, hortaliças frescas, cereais, leguminosas e frutas secas; consumo freqüente de pescado; consumo moderado de vinho tinto durante as refeições; baixo consumo de carne vermelha; leite e derivados, a  ares simples e uso freqüente de especiarias³⁴. Resumidamente, trata-se de uma dieta com baixo teor de gordura saturada e rica em carboidrato complexo, fibra e ácido graxo monoinsaturado, este último derivado do azeite de oliva³².

Com base nestes e em outros estudos científicos, foi proposto o guia de orientação para tratamento da síndrome metabólica, descrito na Tabela 9.3.

A fim de se atingir os objetivos do tratamento da síndrome metabólica, a dieta prescrita deverá ter as seguintes características químicas e físicas.

Valor Energético Total

  necessário prescrever uma dieta hipocalórica para o paciente obeso ou que apresenta sobrepeso. Portanto, restringem-se as calorias da dieta visando à manutenção do peso corporal ligeiramente abaixo do ideal (5 a 10%),   melhoria do funcionamento do músculo cardíaco e da musculatura diafragmática e, principalmente, ao controle da hipertensão arterial e da hiperlipoprotein mia¹⁵.

Tabela 9.3
Orientações para o Tratamento da Síndrome Metabólica

Item a ser verificado	Objetivo
Tratamento inicial do LDL-colesterol	
Paciente com DCV ou risco equivalente (quando instalado acima de dez anos risco para DCV aumenta mais 20%)	< 100mg/dL
Paciente apresentando múltiplos fatores de risco (acima de dois) e com dez anos de risco $\leq 20\%$	< 130mg/dL
Controle do peso corporal	$\leq 10\%$ do basal
Atividade física durante três a cinco dias por semana	30 a 45 minutos/dia
Monitoramento do tratamento da hipertensão arterial	< 130/85mmHg
Tratamento da hipertrigliceridemia e do baixo nível do HDL-colesterol	
Manter o nível de LDL-colesterol em pacientes com triglicérides entre $\geq 200\text{mg/dL}$ e $\leq 499\text{mg/dL}$	alto risco DCV: < 130mg/dL intermedi-rio risco DCV: < 160mg/dL baixo risco DCV: < 190mg/dL

Fonte: Adaptado do Instituto Nacional de Saúde dos Estados Unidos, 2001.

Protéio

Ajustada a necessidade do paciente, retirando ou diminuindo os alimentos ricos em colesterol e em ácido úrico, deve-se ajustar a dieta às possíveis alterações renais ou hepáticas e aos fármacos que tenham ou não capacidade ligante de proteína¹⁵.

Glicíio

Deve ser dada ênfase aos complexos, sem concentração dos simples¹⁵, depois de ajustada a necessidade do paciente com observância à intolerância à glicose, ao diabetes melito e à hipertrigliceridemia induzida ou não por alguns fármacos.

Lipíio

- Hipo com relação poliinsaturado/saturado igual a 1; hipocolesterolêmica (250 a 500mg/dia); aumentar a utilização dos ácidos graxos cis-monoin saturados¹⁵.

As dietas hiperlipídicas acarretam diminuição da oxidação da glicose e do número de receptores de insulina nos diferentes tecidos, interferindo no transporte de glicose no músculo e no tecido adiposo, nas atividades dos processos estimulados pela insulina, na síntese e no acúmulo do glicogênio.

- Aumento de poliinsaturados, a fim de garantir o aumento da peroxidação lipídica;
- Ofertar ácido graxo ômega 3, que acarreta diminuição acentuada dos triglicérides, além de diminuir a agregação plaquetária e a pressão arterial, minimizando o risco de doença cardiovascular e aumentando a sensibilidade à insulina no diabetes tipo 2.

Estudos com suplementação, através de cápsula de 10g de óleo de peixe ômega 3 por dia, encontraram melhora da hipertrigliceridemia, diminuição do fator de coagulação VII e aumento da glicemia, o que reforça a atual orientação de que este ácido não deve ser ofertado aos pacientes diabéticos.

- Ofertar diariamente ácidos graxos cis-monoin saturados, como óleo de girassol, canola, açafrão, azeite de oliva.

Vitaminas¹⁵

Vitamina A (Retinol)

Deve ser oferecida a fim de estimular o sistema imunológico e agir como antioxidante, minimizando a formação de radicais livres e repercutindo na diminuição do risco cardíaco. Ajuda na síntese protéica, fazendo a manutenção de tecido e musculatura. Em conjunto com PTH, mobiliza o cálcio ósseo, evitando ou minimizando a osteoporose e aumentando a reabsorção renal de cálcio e fosfato depletados pelos fármacos.

Vitamina D (Colecalciferol)

Visa a estimular o sistema imunológico e a secreção de insulina. Associada ao PTH, age como vitamina A.

Vitamina E (Tocoferol)

Ação idêntica à da vitamina A. Também, confere proteção da membrana celular contra oxidação e lesões cardíacas. O α -tocoferol reage com O_2 sequestrando os radicais superóxido e hidroxila e bloqueando o início da peroxidação lipídica. Os tocotrienóis (cadeia lateral poliinsaturada) são antioxidantes e inibem a síntese de colesterol. Exemplos de alimentos ricos em tocotrienóis de cadeia lateral poliinsaturada: cevada, aveia e óleos vegetais.

Vitamina K

Promove a coagulação sanguínea e age na síntese protéica. Também é um constituinte da flora bacteriana, colaborando no controle da peristaltase intestinal.

Vitamina B₁ (Tiamina)

Atua como coenzima no metabolismo de macronutrientes, principalmente de carboidratos. Em conjunto com o potássio, controla a função tônica do intestino, minimizando as alterações do trânsito intestinal.

Vitamina B₂ (Riboflavina)

Participa do metabolismo dos macronutrientes e da conversão do triptofano em niacina. Também auxilia na regeneração celular.

Vitamina B₃ (Niacina)

Atua no metabolismo energético e ajuda no equilíbrio do trato gastrointestinal. Além disso, diminui o VLDL e o LDL.

Vitamina B₅ (Ácido Pantotênico)

Essencial para a conversão da gordura e açúcar em energia.

Biotina

Diminui os índices glicêmicos e atua na síntese do ácido ascórbico.

Vitamina B₆ (Piridoxina)

Participa do metabolismo dos protídios, da utilização da proteína dietética, da conversão de triptofano em niacina e da produção de glóbulos vermelhos.

Vitamina B₁₂ (Cobalamina)

Junto com o folato, atua na formação de glóbulos vermelhos.

Ácido Fólico

Diminui o fator de risco de coronariopatia.

Vitamina C (Ácido Ascórbico)

Antioxidante, participa da síntese de colágeno e ajuda na síntese de massa magra, mantendo o tônus tecidual. Também favorece a absorção de ferro, participa da biossíntese e da excreção do colesterol, diminuindo o fator de risco e prevenindo alterações cardiovasculares.

Mioinositol

Forma nutricionalmente ativa do inusitol com atividade lipotrópica (constituinte do fosfolípido fosfatidilinositol). Em experiência (diminui a concentração sanguínea de colesterol e triglicerídeos; melhora a função nervosa sensorial em pacientes com neuropatia diabética); contudo carece de mais estudos.

Ácido Fólico + Riboflavina + Piridoxina + Cianocobalamina

Diminuem os níveis de homocisteína e, com isto, minimizam o surgimento da doença cardíaca oclusiva.

Minerais¹⁵

Cálcio

Atua na contração muscular, colabora na prevenção das doenças coronarianas, minimiza a osteoporose e atua na coagulação sanguínea.

Cloro

Colabora no processo digestivo; participa da biossíntese e da excreção do colesterol, do equilíbrio ácido básico e hidroeletrólítico.

Cobre

Ajuda na absorção do ferro; participa da síntese de colágeno e da manutenção da massa magra; participa da formação da enzima superóxido-dismutase tendo ação antioxidante. Também é importante para o aproveitamento da vitamina C; favorece a captação de glicose, minimizando o quadro de diabetes; estimula o sistema imunológico; participa do metabolismo do colesterol; e, em conjunto com o zinco, garante a manutenção da palatabilidade.

Cromo

Aumenta a ligação de insulina à célula, diminuindo os índices glicêmicos; participa do metabolismo de macronutrientes; promove a redução dos triglicerídeos séricos, prevenindo doenças cardiovasculares.

Enxofre

Promove distensão abdominal, flatulência, aumento da pressão intra-abdominal, dificuldades nas trocas gasosas CO_2/O_2 , dispnéia, vasoconstrição e aumento da pressão arterial.

Ferro

Auxilia no funcionamento do sistema imunológico e na metabolização das vitaminas do complexo B.

Fósforo

Participa da metabolização de gordura e amido e na manutenção da função cardíaca.

Magnésio

Age na regulação das células nervosas, na formação de anticorpos e no alívio do estresse. É necessário ao metabolismo do cálcio, da vitamina C, do fósforo, sódio e potássio, além de proteger contra as doenças cardiovasculares.

Manganês

Facilita a digestão e compõe várias enzimas, como a superóxido-dismutase.

Molibidênio

Atua no metabolismo de carboidratos e proteínas e na prevenção da anemia.

Potássio

Regulariza o ritmo cardíaco e favorece a entrada de glicose na célula. Função tônica do intestino.

Selênio

É um potente antioxidante. Atua na prevenção de cardiopatias, na síntese de colágeno e no favorecimento da manutenção da massa magra. Além disso, aumenta a absorção de vitamina.

Sódio

Deve ser monitorado no caso de hipertensão arterial em indivíduos sal-sensíveis. Fornece cloreto de sódio de acordo com a pressão arterial diastólica.

Zinco

Age na manutenção dos sistemas enzimáticos e celulares, na síntese de colágeno, na manutenção de massa magra e no metabolismo da insulina. Em conjunto com o cobre, garante a manutenção da palatabilidade.

Fibras¹⁵

Devem ser consumidos entre 25 a 40g/dia. Atuam na biossíntese, na excreção do colesterol total e na diminuição do LDL e da glicose. Também promovem saciedade, além de regularem o trânsito intestinal e diminuir a absorção e a carga sódio para fora do TGI.

Fibras Solúveis

Como o farelo de aveia, aumentam os ácidos de cadeia curta, levando à inibição da síntese de colesterol, estimulam o uso da glicose e atenuam a entrada desta no fígado. Além disso, diminuem a liberação de hormônios contra-reguladores, os triglicerídeos em jejum e pós-prandial, bem como a glicemia pós-prandial e as lipoproteínas aterogênicas. Também atenuam a síntese de colesterol hepático.

Podem causar flatulência, desconforto abdominal e alteração da farmacocinética de alguns fármacos.

Fibras solúveis: diminuem o trânsito intestinal, o esvaziamento gástrico, a absorção de glicose e colesterol; ligam-se aos sais biliares, di-

minuindo o colesterol sérico para repor o *pool* de ácido biliar; aumentam a excreção fecal de ácidos biliares (frutas, aveia, leguminosas, cereais integrais).

Fibras insolúveis: aumentam o trânsito intestinal e o bolo fecal (grãos, trigo, vegetais).

Outros Elementos¹⁵

Caldos Concentrados em Purina

Excitantes do trato gastrointestinal, são ricos em sódio e agravam o quadro de hipertensão arterial e as complicações cardíacas.

Líquidos

Hiperhídrica (acima 1,2ml/kcal/dia), principalmente fora dos horários das grandes refeições. Regularizam o trato gastrointestinal e a reposição hídrica.

Temperatura

Fria ou gelada em jejum para controle da constipação intestinal, pois temperatura muito quente provoca congestão abdominal e retarda esvaziamento intestinal.

Fracionamento, Volume e Consistência

Ajustados à necessidade do paciente; deve ser observada a aceitação da refeição, bem como a capacidade de deglutição e a existência de distensão abdominal.

Alimentos Fermentescíveis, Flatulentos e de Difícil Digestibilidade (DD)

Isentos, pois causam distensão e desconforto abdominal, bem como aumento da pressão arterial.

Estimulantes (Caféina e Teobromina)

Devem ser evitados, pois estimulam a produção de adrenalina, aumentando a pressão arterial e o nível de estresse. O café de tipo solúvel libera gordura não-saponificável, que eleva os níveis de colesterol total e LDL.

Fitoesteróides

Recomenda-se aumentar a sua ingestão, pois diminuem a absorção de colesterol total e LDL. Presentes no óleo de milho e no farelo de arroz.

Flavonóides

Deve-se estimular o consumo, já que diminuem o fator de risco para doença cardíaca coronariana, devido aos seus ácidos fenólicos e, também, por serem antioxidantes. Presentes em sucos de uva, *grapefruit* ou toranja, chá verde, cebola e maçã.

Aditivos Alimentares

Devem ser evitados: glutamato monossódico (toxicidade com diuréticos natriuréticos); nitratos e nitritos (antagonizam a ação pressora da adrenalina e noradrenalina, levando à potencialização dos hipotensores).

Cebola (Allium Cepa) e Alho (Allium Sativum)

Recomenda-se estimular o consumo, pois são antitrombóticos (HA). Diminuem o LDL, os triglicerídeos, o colesterol total e a pressão arterial e aumentam o HDL. Por outro lado, diminuem a glicemia, os lipídios, os níveis de fibrinogênio e aumentam a atividade fibrinolítica. O metil-alil-trissulfatídeo do alho inibe a agregação plaquetária induzida pela ADP (adenosina difosfato);

Soja

Rica em isoflavonas, em especial genisteína e daidzeína, responsáveis pela redução de colesterol.

Tomate

Contém licopeno, um carotenóide que apresenta atividade antioxidante, que evita a oxidação do LDL-colesterol.

Leite Fermentado

Altera os sítios de receptores de LDL na superfície das células de indivíduos com hipercolesterolemia familiar e diminui o colesterol.

Substitutos de Gordura

Olestra (feita a partir da sucrose ligada no 8º ácido graxo de cadeia longa, por ser uma molécula muito grande para ser hidrolisada no intestino não é digerível; utilizada no preparo de batata frita e biscoito); Simplese (proteína da clara de ovo e leite); Oatrim (aveia branca, diminui resposta glicêmica e colesterol).

Nos casos de constipação intestinal, deve ser recomendado um coquetel laxativo natural, conforme o proposto pela prof^a. LD Nelzir Trindade Reis³³. A Tabela 9.4 descreve os ingredientes e o modo de preparo do coquetel laxativo natural.

Tabela 9.4	
Ingredientes e Modo de Preparo do Coquetel Laxativo Natural	
Ingredientes	
5 ameixas secas	
125g de laranja	
75g de mamão	
15g de creme de leite	
10g de farelo de aveia	
Completar volume com água gelada para 250ml	
Modo de preparo	
Pôr as ameixas de molho em 150ml de água filtrada; deixar na geladeira por uma noite.	
No dia seguinte, liquidificar as ameixas, a laranja, o mamão e o creme de leite, completando o volume de líquido até atingir 250ml.	
Por último, acrescentar o farelo de aveia, sem liquidificar.	

CONCLUSÃO

A formação de hábitos alimentares começa com a bagagem genética, que interfere nas preferências alimentares, e sofre influência do meio ambiente. Os hábitos alimentares determinam diretamente o estado nutricional do indivíduo, bem como suas chances de desenvolver doenças específicas. Portanto, a manutenção de um estado nutricional adequado por meio de dieta individualizada é de vital importância no prognóstico do indivíduo.

Ao se estabelecer uma conduta nutricional, deve-se ter em mente que esta pode ser empregada como única forma de tratamento ou como coadjuvante ao tratamento farmacológico. Neste último caso, deve minimizar ou eliminar os efeitos colaterais ou as interações entre drogas e nutrientes, presentes quando se utilizam de forma crônica os medicamentos.

No tratamento nutricional da síndrome metabólica, deve ser dada toda ênfase ao controle da resistência insulínica e das comorbidades, devendo ser empregado o mais precocemente possível.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Timar O, Sestier F, Levy E. Metabolic syndrome X: a review. Canadian Journal of Cardiology 16(6):779-89, 2000.

2. Jeppesen J, Hein HO, Suadicani P, Gyntelberg F. High triglycerides and low HDL cholesterol and blood pressure and risk of ischemic heart disease. Hypertension 36(2):226-32, 2000.

3. The National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) — National Institutes of Health. 2001. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III).

4. Carvalho K. Obesidade. In: Lilian Cuppari. Nutrição. São Paulo, Manole, p. 131-150, 2002.

5. Vega GL. Obesity, the metabolic syndrome, and cardiovascular disease. American Heart Journal, volume 142, N. 6, 2001.

6. Roberts K, Dunn K, Jean SK, Lardinois CK. Syndrome X: medical nutrition therapy. Nutrition Reviews 58(5):154-60, 2000.

7. Berkman LF, Leo-Summers L, Horwitz RI. Emotional support and survival after myocardial infarction: A prospective, population-based study of the elderly. Ann Intern Med 117:1003-1009, 1992.

8. Kaplan GA, Keil JE. Socioeconomic factors and cardiovascular disease: A review of the literature. Circulation 88(4 pt 1):1973-1998, 1993.

9. Marceau P, Biron S, Hould FS, Marceau S et al. Liver Pathology and the Metabolic Syndrome X in Severe Obesity. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, volume 84, N. 5:1513, 1999.

10. Bruce A. Strategies to prevent the metabolic syndrome at the population level: role of authorities and non-governmental bodies. British Journal of Nutrition, 83 Suppl 1:S181-6, 2000.

11. Ueland P, Refsum H, Brattstrom L. Plasma homocysteine and cardiovascular disease. In Francis R (ed): Atherosclerotic Cardiovascular Disease, Hemostasis, and Endothelial Function. New York, Marcel Dekker, p. 183-236, 1992.

12. Folsom AR, Nieto FJ, McGovern PG et al. Prospective study of coronary heart disease incidence in relation to fasting total homocysteine, related genetic polymorphisms, and B vitamins: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. Circulation 98:204-210, 1998.

13. Saliba SJ. Prevention of coronary artery disease. Clinics in Office Practice 27(3):120-125, 2000.

14. Frolkis JP. Screening for cardiovascular disease: concepts, conflicts, and consensus Medical Clinics of North America, volume 83, N. 6:1339-1373, 1999.

15. Reis NT, Cople CS. Nutrição clínica na hipertensão arterial. Rio de Janeiro, Revinter, 1999.

16. Orth-Gomer K, Uden AL. Type A behavior, social support, and coronary risk: interaction and significance for mortality in cardiac patients. Psychosom Med 52:59-72, 1990.

17. Sunil V Rao, Mark Donahue, F Xavier Pi-Sunyer, Valentin Fuster. Obesity as a risk factor in coronary artery disease. American Heart Journal v. 142, n. 6, 245-250, 2001.

18. Olsen O. Impact of social network on cardiovascular mortality in middle aged Danish men. J Epidemiol Commun Health 47:176-180, 1993.

19. Olsen RB, Olsen J, Gunner-Svensson F et al. Social networks and longevity: A 14 year follow-up study among elderly in Denmark. *Soc Sci Med* 3:1189-1195, 1991.
20. Stamler JS, Osborne JA, Jaraki O et al. Adverse vascular effects of homocysteine are modulated by endothelium-derived relaxing factor and related oxides of nitrogen. *J Clin Invest* 91:308-318, 1993.
21. Reaven GM. Diet and Syndrome X. *Current Atherosclerosis Reports* 2(6):503-7, 2000.
22. Bass KM, Newschaffer CJ, Klag MJ et al. Plasma lipoprotein levels as predictors of cardiovascular death in women. *Arch Intern Med* 153:2209-2216, 1993.
23. Kuhn FE, Rackley CE. Coronary artery disease in women: Risk factors, evaluation, treatment, and prevention. *Arch Intern Med* 159:2626-2636, 1999.
24. Bush T. Noncontraceptive estrogen use and risk of cardiovascular disease: An overview and critique of the literature. In Korenmann S (ed). *The Menopause: Biological and Clinical Consequences of Ovarian Failure: Evolution and Management*. Norwell, MA, Sero-no Symposia, p. 211-233, 1990.
25. Stampfer MJ, Colditz GA. Estrogen replacement therapy and coronary heart disease: A quantitative assessment of the epidemiologic evidence. *Prev Med* 20:47-63, 1991.
26. Stampfer MJ, Colditz GA, Willett WC et al. Postmenopausal estrogen therapy and cardiovascular disease: Ten-year follow-up from the Nurses' Health Study. *N Engl J Med* 325:756-762, 1991.
27. Smith T, Leon A. *Coronary Heart Disease: A Behavioral Perspective*. Champaign, IL, Research Press, 1992.
28. Sacks FM, McPherson R, Walsh BW. Effect of postmenopausal estrogen replacement on plasma Lp(a) lipoprotein concentrations. *Arch Intern Med* 154:1106-1110, 1994.
29. Anderson AS. How to implement dietary changes to prevent the development of metabolic syndrome. *British Journal of Nutrition* 83 Suppl 1:S165-8, 2000.
30. Tonstad S, Smerud K, Hoie L. A comparison of the effects of 2 doses of soy protein or casein on serum lipids, serum lipoproteins, and plasma total homocysteine in hypercholesterolemic subjects. *Am J Clin Nutr* 76(1):78-64, 2002.
31. Bazzano L, He J, Ogden L, Loria C, Vupputuri S, Myers LWhelton P. Fruit and vegetable intake and risk of cardiovascular disease in US adults: the first National Health and Nutrition Examination Survey Epidemiologic Follow-up Study. *Am J Clin Nutr* 76(1):93-99, 2002.
32. Consenso Internacional. *Aceite de oliva y dieta mediterránea: implicaciones para la salud en Europa*, 2002.
33. Reis NT, Copple CS. *Nutrição Clínica na Hipertensão Arterial*. Rio de Janeiro, Revinter, 1999.
34. Castilho O, Rozowski J, Jadue L. Hábitos alimentarios de la población de Valparaíso: Encuesta de base CAR-MEN. *Rev Chil Nutr* 27:56-61, 2000.
35. Rosenbaum P, Ferreira SRG. Na update on cardiovascular risk of metabolic syndrome. *Arq Bras Endocrinol Metab* 47(3):220-227, 2003.
36. Alberti HG, Zimmet P. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part I Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 15:539-53 (OMS, 1998).

INTERAÇÃO DROGAS *VERSUS* NUTRIENTES EM CARDIOLOGIA

Nelzir Trindade Reis
Cláudia dos Santos Cople-Rodrigues

INTRODUÇÃO

A interação entre droga e nutrientes ocorre quando há um desequilíbrio dos nutrientes corporais por ação de um medicamento, ou quando um efeito farmacológico esperado é alterado pela ingestão de nutrientes ou pelo estado nutricional do paciente¹.

Sua importância cresce principalmente nos tratamentos das doenças crônicas não-transmissíveis, onde o consumo das drogas é constante e de longa duração. Nestes casos, é recomendável um acompanhamento nutricional, pois assim como os efeitos terapêuticos e adversos das drogas podem ser afetados pela dieta ou pelo estado nutricional, a administração de drogas pode, também, como consequência final, afetar o estado nutricional da pessoa²⁻⁴.

As interações drogas *versus* nutrientes são muito comuns e podem ocorrer em vários níveis: na ingestão do alimento, na absorção da droga ou do nutriente, no transporte por proteínas plasmáticas, durante os processos de metabolização e de excreção. As consequências indesejáveis dessas interações podem ser a deterioração do estado nutricional, a redução ou exacerbação do efeito terapêutico ou o aumento da toxicidade da droga²⁻⁴. Portanto, a nutrição é um importante determinante da eficácia do medicamento.

Alguns fatores de risco tornam a existência das interações mais previsíveis, como história de consumo energético ou de algum nutriente espe-

cífico deficiente. Isto, associado ao uso das drogas, precipita o surgimento da desnutrição, bem como o consumo simultâneo de vários medicamentos e o estado nutricional do indivíduo, pois ocorre acúmulo de drogas lipossolúveis no tecido adiposo³.

Num estudo epidemiológico com pacientes sob orientação médica, foram observadas reações adversas que aumentam exponencialmente com o número de drogas dadas. Os tipos de medicação dados a pacientes que recebiam um número maior e menor de drogas eram semelhantes. Os pacientes que recebiam um número maior de drogas apresentavam taxa de mortalidade maior e uma permanência mais longa no hospital que aqueles que recebiam um número menor de drogas; os tipos de doenças nos dois grupos não eram diferentes. A relação “risco/benefício” para cada droga diminui quando múltiplas drogas são ofertadas ao paciente⁵.

Os grupos de risco para o surgimento das interações drogas *versus* nutrientes são, em primeiro lugar, idosos e pacientes de doenças crônicas, seguidos de mulheres grávidas, lactentes e fetos em desenvolvimento³.

Em todos os pacientes cuja resposta à medicação não é a esperada ou que tem um risco nutricional, deve-se desconfiar de possíveis efeitos da interação drogas *versus* nutrientes.

A seguir, serão apresentados os fármacos mais prescritos em cardiologia, destacando-se suas principais interações e seus efeitos colaterais^{2,6,7}.

DROGAS DE AÇÃO CENTRAL (METILDOPA E CLONIDINA)

- *Interações:* diminuição da absorção de ferro e das vitaminas B₁₂, B₆ e folacina. Os aminoácidos das dietas hiperprotídicas podem competir diminuindo a absorção da droga. A bebida alcoólica potencializa o efeito hipotensor da droga.
- *Efeitos colaterais das drogas que interferem no estado nutricional:* causa xerostomia, diminuição do apetite, alterações do trato gastrointestinal, edema por retenção de sódio (Na⁺) e água. Deve ser feito periodicamente o monitoramento das funções hepática e renal.

BLOQUEADORES β -ADRENÉRGICOS

- *Aspectos gerais:* quando ingeridos associados à niacina, causam hipotensão aguda e perda de consciência. Podem ser classificados de não-seletivos e cardiosseletivos.

NÃO-SELETIVOS (NADOLOL, OXPRENOLOL, PROPANOLOL, TIMOLOL, SOTALOL, ENTRE OUTROS)

- *Efeitos colaterais das drogas que interferem no estado nutricional:* os principais efeitos colaterais destas drogas são xerostomia, dispepsia, flatulência, epigastria, constipação intestinal. O uso constante destes fármacos pode mascarar os sintomas da hipoglicemia no paciente diabético, propiciando o coma diabético.
- *Interações:* a dieta hiperprotídica aumenta a absorção da droga; depleta as vitaminas B₆ e B₁₂ e aumenta a concentração sérica do K⁺, ácido úrico, triglicerídeos e glicose. Deve ser feito periodicamente o monitoramento das funções hepática e renal. O etanol potencializa efeito da droga (n); diminui o efeito (p); absorção diminui com o consumo dos alimentos; acarreta diminuição do hematócrito e da hemoglobina.

CARDIOSSELETIVOS (ATENOLOL, METOPROLOL, ENTRE OUTROS)

- *Efeitos colaterais das drogas que interferem no estado nutricional:* os principais efeitos colaterais destas drogas são xerostomia, dispepsia, flatulência, constipação intestinal e o mascaramento da hipoglicemia no paciente diabético. Acarreta aumento dos triglicerídeos, ácido úrico, glicose, bilirrubina, TGO, TGP, K⁺, BUN, fosfatase alcalina e diminuição de HDL-colesterol, LDL-colesterol e das vitaminas B₆ e B₁₂.

- *Interações:* a presença do alimento retarda a absorção da droga (a), aumenta a absorção (m). Deve-se monitorar as funções hepáticas e renais.

BLOQUEADORES α ADRENÉRGICOS (PRAZOSIN, TERAZOSIN)

- *Efeitos colaterais das drogas que interferem no estado nutricional:* os principais efeitos colaterais destas drogas são xerostomia, diarreia ou constipação, edema (por retenção de Na⁺ e água).
- *Interações:* o álcool potencializa o efeito hipotensor da droga. As principais modificações séricas são diminuição do LDL-colesterol e VLDL-colesterol, dos triglicerídeos, dos leucócitos, do hematócrito, da hemoglobina, da albumina e das vitaminas B₆ e B₁₂, bem como aumenta o do ácido úrico, podendo precipitar o quadro de gota.

BLOQUEADOR MISTO (LABETALOL)

- *Efeitos colaterais das drogas que interferem no estado nutricional:* os principais efeitos colaterais destas drogas são xerostomia, diarreia ou constipação, edema (por retenção de Na⁺ e água), alteração da palatabilidade, dispepsia e mascaramento da hipoglicemia no paciente diabético. Pode levar ao aumento de BUN, TGO, TGP, triglicerídeos, K⁺, creatinina e ácido úrico sérico, bem como a diminuição dos leucócitos e das vitaminas B₆ e B₁₂.
- *Interações:* o álcool potencializa o efeito desta droga. O alimento favorece sua absorção, devendo, portanto, ser ingerido junto às refeições.

BLOQUEADORES DOS NEURÔNIOS ADRENÉRGICOS (RESERPINA, GUANETIDINA)

- *Efeitos colaterais das drogas que interferem no estado nutricional:* os principais efeitos colaterais destas drogas são xerostomia, alteração do paladar, hiperacidez, flatulência, diarreia, edema por retenção de Na⁺ e água, anemia, aumento de BUN e diminuição das vitaminas B₆ e B₁₂.
- *Interações:* o consumo de bebida alcoólica agrava a hipotensão.

BLOQUEADORES GANGLIONARES (TRIMETAFAN)

- *Efeitos colaterais das drogas que interferem no estado nutricional:* os principais efeitos colate-

rais destas drogas são xerostomia, constipação intestinal, retenção urinária, alteração ponderal e diminuição das vitaminas B6 e B12.

BLOQUEADORES DE CANAIS DE CÁLCIO (NIFEDIPINA, VERAPANIL, AMLODIPINA, NICARDIPINA)

- *Efeitos colaterais das drogas que interferem no estado nutricional:* tem capacidade de se ligar às proteínas séricas, principalmente albumina. Os principais efeitos colaterais destas drogas são náuseas e vômitos, dispepsia, diarreia ou constipação, flatulência, epigastralgia, edema de membros inferiores. Usualmente acarreta o aumento da glicemia nos pacientes diabéticos. Os lipídios dietéticos diminuem a absorção da droga em 20% a 30%.
- *Interações:* estas drogas causam depleção de cálcio, potássio, vitaminas C, B6, B12, D e pode levar à anemia. Podem ser ofertados juntos as refeições.
- *Exemplos de nomes comerciais:* *adalat*®, *oxcord*®, *dilacoron*®, *norvasc*® e *pressat*®.

BLOQUEADORES ARTERIAIS E VENOSOS (NITROPRUSSATO SÓDICO INTRAVENOSO)

- *Efeitos colaterais das drogas que interferem no estado nutricional:* os principais efeitos colaterais destas drogas são hiperglicemia, edema por retenção de Na⁺ e água, alteração de peso e diminuição sérica das vitaminas B₆ e B₁₂.

INIBIDORES DA ENZIMA CONVERSORA DE ANGIOTENSINA-ECA (CAPTOPRIL, ENALAPRIL)

- *Efeitos colaterais das drogas que interferem no estado nutricional:* os principais efeitos colaterais destas drogas são alteração da palatabilidade, xerostomia, glossite, estomatite, diarreia ou constipação, aumento da glicemia em pacientes diabéticos. Causam aumento do K⁺, TGO, TGP, fosfatase alcalina, creatinina e diminuição das vitaminas B₆, B₁₂, C, cálcio, ferro e magnésio. Provoca ainda proteinúria.
- *Interações:* o alimento diminui a absorção da droga, portanto deve se dar um intervalo mínimo de duas horas do consumo da droga após as refeições. Com substitutos do sal, contendo potássio, pode haver hipercalemia. Pode levar à perda de proteínas. Os minerais magnésio e

cálcio interferem na biodisponibilidade da droga, devendo estes medicamentos serem consumidos duas horas antes ou depois dos alimentos, fontes desses minerais.

- Exemplo de nome comercial: *capoten*®.

GLICOSÍDIOS DIGITÁLICOS (DIGITOXINA, DIGOXINA)

- *Efeitos colaterais das drogas que interferem no estado nutricional:* tem capacidade de se ligar às proteínas séricas, principalmente a fração albumina, e os carboidratos reforçam a ação deste fármaco. Os nutrientes magnésio e fibra dietética diminuem a absorção da droga.
- *Interações:* o uso constante aumenta a necessidade dos seguintes nutrientes: tiamina (vitamina B₁); de potássio, que sofre exsoliação; das vitaminas lipossolúveis, pois são depletadas; e de zinco, que tem elevada excreção urinária. Diminui a concentração sanguínea de zinco e magnésio. Os quadros de hipocalcemia diminuem o efeito da droga e os de hipoalbuminemia, hipocalemia e hipomagnesemia aumentam a toxicidade da droga.

DROGAS USADAS NAS HIPERLIPOPROTEINEMIAS

COLESTIRAMINA (QUESTRAN)

Deve ser ingerida antes das refeições com água ou bebida não carbonatada ou suco de fruta natural. Causa náuseas e vômitos, dispepsia, flatulência, constipação intestinal, plenitude gástrica. Diminui a absorção de cálcio, glicose, vitaminas lipossolúveis (ADEK), folacina e B₁₂.

GEMFIBROZIL (LOPID)

Deve ser ingerido 1/2 hora antes das refeições. Causa alteração da palatabilidade, dispepsia e diarreia. Aumenta a glicose, HDL-colesterol, TGO, TGP, fosfatase alcalina, bilirrubina, creatinina fosfato; diminui triglicerídeos, LDL-colesterol, VLDL-colesterol, leucócitos, hematócrito e hemoglobina.

COLESTIPOL (COLESTID)

Causa anorexia, flatulência, constipação intestinal do tipo espástica ou diarreia com esteatorréia, principalmente quando há ingestão de altas doses. Diminui a absorção das vitaminas li-

possolúveis (ADEK). Depleta K^+ e líquidos. A ingestão de suplementos vitamínicos e minerais deve ser feita, no mínimo, uma hora antes ou quatro horas depois do consumo da droga.

LOVASTATIN (MEVACOR)

Deve ser ingerido com os alimentos para aumentar sua absorção. Causa náuseas e vômitos, flatulência e constipação intestinal. O consumo da fibra solúvel pectina junto com a droga diminui a absorção da mesma, devendo, portanto, ser evitada esta junção. Monitorar função hepática.

ÁCIDO NICOTÍNICO

Deve ser ingerido com alimento. Causa xerostomia, dispepsia, flatulência, diarreia, intolerância à glicose, diminuição das vitaminas B_{12} , ADEK, ácido fólico, dos lipídios, dos triglicerídeos, do LDL-colesterol e VLDL-colesterol e raramente, da albumina sérica. Leva ao aumento do HDL-colesterol, glicose, hemoglobina glicosilada, TGO, TGP, fosfatase alcalina, bilirrubina e ácido úrico.

SINVESTATINA, ATORVASTATIN, CLOFIBRATO, PRAVASTATINA E PROBUCOL

Causa dispepsia, constipação ou diarreia, flatulência; aumento do HDL-colesterol, TGO, TGP, creatina fosfato; diminuição do LDL-colesterol, VLDL-colesterol, triglicerídeos, vitamina B_{12} , ácido fólico, ADEK. Altas doses de niacina com pravastatina aumentam o risco de miopatia.

DIURÉTICOS

DEPLETORES DE POTÁSSIO

Diminuição do apetite, n/v, xerostomia, distúrbio eletrolítico, diminuição da tolerância à glicose, aumento de colesterol; triglicerídeos e ácido úrico, aumento da excreção de potássio, magnésio, fósforo, zinco e riboflavina. O alimento favorece a sua absorção.

DIURÉTICOS DE ALTA POTÊNCIA

Capacidade ligante às proteínas, depleção de tiamina, potássio, cálcio, zinco, magnésio, fósforo, cloro e proteína; diminuição da estocagem hepática de zinco e da tolerância à glicose em diabéticos; aumento BUN, ácido úrico, colesterol e triglicerídeos séricos.

DIURÉTICOS POUPADORES DE POTÁSSIO

Alimento minimiza as alterações do TGI e aumenta a absorção da droga; aumenta o risco de hipercalemia com substitutos do sal; aumenta a excreção de cloro, sódio, bicarbonato, fosfato, cálcio, magnésio, folacina, vitamina B_{12} ; pode levar à hiperglicemia, hiperuricemia, hipercreatinemia, n/v, xerostomia, diarreia ou constipação espástica. Diminui a filtração glomerular, podendo provocar azotemia.

SUPLEMENTOS DE POTÁSSIO

N/v, alteração da palatabilidade, flatulência, dor abdominal, diarreia; diminui o pH ileal levando à má absorção de vitamina B_{12} e, ao nível sérico, diminui magnésio.

ÁCIDO ACETIL SALICÍLICO

Irritante da mucosa gástrica, aumenta os efeitos dos hipoglicemiantes orais, insulina e os anticoagulantes; leite e derivados formam quelato insolúvel com a droga e a bebida alcoólica aumenta o risco de hemorragia gastrointestinal. Alimentos retardam a absorção. Acima de 2g aumenta o nível sanguíneo de ácido úrico, TGO, TGP, FA, BR e diminui as proteínas plasmáticas, ferro, ácido fólico, potássio, glicose e vitamina C, antagoniza o ácido fólico e pode alterar o metabolismo dos glicídios, levando à acidose.

INTERAÇÕES COM O TABACO^{3,8}

Observa-se com grande prevalência o consumo de tabaco pelo cardiopata, e este contribui para o surgimento e/ou agravamento do quadro apresentado pelo paciente. Portanto, os profissionais de saúde devem conhecer as principais interações provocadas pelo tabaco para que as drogas prescritas possam ter a função a que foram destinadas.

O número de substâncias liberadas pelo tabaco quando utilizado na forma cigarro (monóxido de carbono, cianureto de hidrógeno, aldeídos, benzopirenos, nicotina, pesticidas, alquitrienos e nitrosaminas) proporciona um grande potencial para interações medicamentosas, tanto farmacodinâmicas, quanto farmacocinéticas. Várias drogas têm seus efeitos diminuídos à custa de indução do metabolismo hepático, destacando-se a teofilina, a imipramina, a amitriptilina, a desipramina, a nortriptilina, a cafeína e a heparina. Os benzopirenos, por exemplo, estimulam a ati-

vidade do citocromo P448 (similar ao citocromo P450) e, portanto, aumentam a biotransformação de medicamentos que utilizam essa via oxidativa.

Se um paciente em tratamento com teofilina pára de fumar, como em uma internação hospitalar, é necessário reduzir sua dosagem em aproximadamente 50%.

O cigarro pode diminuir a absorção de insulina subcutânea devido à vasoconstrição. Em conjunto com os contraceptivos orais, pode aumentar o risco de acidente vascular encefálico e de cardiopatia isquêmica em mulheres acima de 35 anos.

CONCLUSÃO

A magnitude da interação drogas *versus* nutrientes depende da natureza física e química do medicamento; da formulação na qual o medicamento é administrado, do tipo e do volume da refeição, da ordem de ingestão do alimento e do medicamento e do intervalo de tempo entre a alimentação e a administração do medicamento.

O despreparo ou mesmo o desconhecimento das interações drogas *versus* nutrientes pela equipe de profissionais de saúde envolvida no tratamento do paciente com problemas cardiovasculares propicia o surgimento de fatores negativos, como

a ação reduzida dos efeitos terapêuticos da droga prescrita, surgimento de deficiências nutricionais e aumento das ocorrências de toxicidade. Somente através do tratamento nutricional adequado e individualizado é que se consegue reverter fatores que agravam o prognóstico do paciente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Berbel MB, Azzolini CR, Reis NT. Interações entre drogas e nutrientes. Em: Lilian Cuppari. Nutrição Clínica no Adulto. São Paulo: Manole, 2002.
2. Reis NT, Cople CS. Nutrição clínica na hipertensão arterial. Rio de Janeiro: Revinter, 1999.
3. Mello L. Alimentos, Medicamentos e suas Interações. Disponível na Internet: <http://www.epub.org.br/nutriweb/n0202/interacoes.htm> (20 set 2002).
4. Longo E, Navarro E. Interação alimentos-medicamentos. Em: Manual Dietoterápico. Porto Alegre: Artmed, 2002.
5. Antonini C. Bases da farmacologia. Disponível na Internet: <http://www.antonini.com.br/fcomp/fcomp10.htm> (20 set 2002).
6. Pronskey ZM. Food Medication Interactions. 11th ed. PO Box 204 Birchunville, 2000.
7. Reis NT. Nutrição clínica. Sistema digestório. Rio de Janeiro: Rubio, 2002.
8. Interação tabagismo e drogas. Em: Interações medicamentosas com alimentos e drogas de uso social. Disponível na Internet: <http://www.terraviva.pt/Ilha-doMel/2967/cap5hp.htm> (20 set 2002).

ALIMENTOS FUNCIONAIS EM CARDIOLOGIA

Bianca Gerbassi de Carvalho Silva

INTRODUÇÃO

A Nutrição é uma ciência relativamente nova com alma velha.

Contemplar o que Hipócrates já dizia há 2.500 anos atrás — faz do teu alimento o teu medicamento — revela-se nos dias de hoje um marco histórico da Nutrição.

A importância da alimentação tem sido considerada alvo de grandes investigações pela comunidade científica, tendo em vista as evidências de aspectos positivos na prevenção e no controle de doenças como obesidade, diabetes, câncer e especificamente o que estudaremos neste texto: doenças cardiovasculares.

Os benefícios bioquímico e fisiológico promovidos por uma nova categoria de alimentos, ou seja, por compostos bioativos contidos em alimentos vêm sendo desvendados pelas descobertas científicas nas últimas décadas¹.

Atualmente, já é bem documentado que as doenças cardiovasculares podem ser prevenidas e controladas por um estilo de vida saudável. A terapia nutricional tem um papel fundamental. Além da intervenção dietética clássica recomendada pela Associação Americana do Coração (AHA — *American Heart Association*), Programa Nacional de Educação em Colesterol (NCEP/ATP III — *National Cholesterol Education Program/Adult Treatment Panel III*), faz-se acentuada indicação da utilização de alimentos com propriedades funcionais^{2,3}.

Dos alimentos funcionais existentes, merecem destaque em Cardiologia: soja, aveia, tomate, alho, fibras, óleo de peixe (n-3), chá verde, uvas e vinho tinto, prebióticos e probióticos, dentre outros que analisaremos a seguir.

Referimo-nos a alimentos que, além de satisfazer as necessidades nutricionais, contêm uma grande variedade de substâncias químicas e biologicamente ativas, capazes de promover a modulação nos processos metabólicos e fisiológicos com benefícios à saúde.

DEFINIÇÃO DE ALIMENTOS FUNCIONAIS

A primeira definição data da década de 1980 e é originária do Japão.

No Brasil, segundo resolução nº 18, de 30 de abril de 1999, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde “é alimento funcional todo aquele alimento ou ingrediente que, além das funções nutricionais básicas, quando consumido como parte da dieta usual produza efeitos metabólicos e/ou fisiológicos e/ou efeitos benéficos à saúde, devendo ser seguro para consumo sem supervisão médica”.

ALIMENTOS FUNCIONAIS

Analisaremos, a seguir, os principais alimentos que propiciam a saúde cardiovascular.

Soja

Aspectos Gerais

A soja é um alimento consumido pelos povos asiáticos, principalmente chineses e japoneses, há aproximadamente dois mil anos. A taxa de doença cardíaca nesses povos é mais baixa quando comparada ao povo ocidental⁴.

Em estudos epidemiológicos, a incidência de doenças cardiovasculares, câncer, fraturas ósseas e sintomas da menopausa são cinco a oito vezes menor em asiáticos do que em populações ocidentais. O alto consumo de soja poderia ser o fator determinante dessa diferença^{5,6}.

De fato, há mais de trinta anos conhecem-se evidências de que a proteína da soja exibe efeitos significativos na hipocolesterolemia.

O reconhecimento desse benefício à saúde, dentre outros, vem-se tornando incontestável nas últimas décadas, culminando em 1995 com uma revisão científica realizada por Anderson e col.⁷, publicada no *Jornal Inglês de Medicina (New England Journal of Medicine)*: uma meta-análise com 38 estudos clínicos compreendendo 743 indivíduos. O consumo de proteína de soja variou de 17 a 124 gramas por dia. A conclusão dos pesquisadores incide na ingestão mínima de 25 gramas de proteína de soja por dia para reduzir o colesterol total (9,3%), o LDL-colesterol (12,9%) e o triglicerídeo (10,5%) e promover leve aumento, mas significativo, de HDL (2,4%)⁷.

Tais resultados levaram a agência reguladora de medicamentos e alimentos dos Estados Unidos, *Food and Drug Administration (FDA)* a afirmar em 1999 que alimentos que contenham ao menos 6,25g de proteína por porção reduzem o “risco de doenças cardiovasculares”. O FDA propõe que esse benefício seja incluído no rótulo dos alimentos com tal concentração.

Washburn e col.⁸, em estudo realizado com mulheres na pré-menopausa, observaram redução significativa nos níveis de colesterol total (6%), LDL-C (7%) e pressão arterial diastólica (5mmHg) quando consumidos 20g de proteína de soja com 34mg de isoflavonas duas vezes ao dia. Em mulheres na pós-menopausa e hipercolesterolêmicas, Potter e col.⁹ concluíram efeitos benéficos nos lipídios sanguíneos, com 40g de proteína de soja por seis meses. Houve redução significativa de colesterol e LDL-colesterol, além de aumento nos níveis de HDL-colesterol.

Em estudos em roedores obesos, a proteína de soja exerceu relevante função hipocolesterolêmica e hipolipidêmica¹⁰.

Outros trabalhos, como os de Carroll e Kurowska², Tham e col.¹¹ e Potter e col.¹², demonstraram que a ingestão de proteína da soja reduz os níveis de colesterol e triglicerídeos em humanos hipercolesterolêmicos e hipertrigliceridêmicos.

À luz desses fatos, são referidos tais benefícios na doença cardiovascular quando há associação de proteína da soja com isoflavonas. Já o seu consumo isolado apresenta resultados menos significantes¹².

Isoflavonas

São produzidas pela soja e consideradas estrógenos não esteróides, pois possuem estrutura química similar ao hormônio estrogênio (17 β -estradiol) e distância similar entre os dois grupos OH (Fig. 11.1), essencial à ocupação de receptores estrogênicos, induzindo efeitos específicos pró ou antiestrogênicos. Por essa atividade, tais substâncias descritas usualmente são como fitoestrógenos.

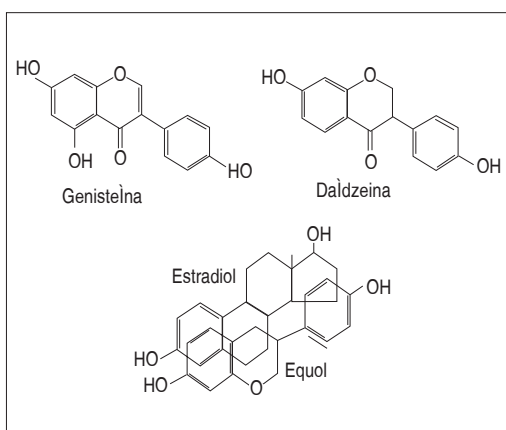


Fig. 11.1 ó Estruturas moleculares da genisteína, daidzeína, equol e estradiol.

São compostos difenólicos, que pertencem à família dos flavonóides e possuem características antioxidantes^{13,14}.

As três principais isoflavonas na forma não-conjugada (agliconas) encontradas na soja são genisteína, daidzeína e gliciteína.

Metabolismo e Biodisponibilidade

Tanto em animais como em seres humanos, as isoflavonas mostram um padrão semelhante de metabolismo e biodisponibilidade.

As formas ativas são aquelas prontamente absorvidas e metabolizadas pelo organismo e são consideradas como agliconas.

As formas de glicosídeos conjugadas polares são formas conjugadas e inativas, que requerem significantes transformações pelo trato gastrintestinal. Para absorção e utilização, necessitam passar por uma série de etapas de desconjugação e conjugação.

Após a ingestão, ocorre a hidrólise desses fitoquímicos pelas bactérias probióticas, removendo o açúcar e tornando-os ativos para absorção. Em seguida, passam pela circulação entero-hepática e sofrem no fígado a etapa de glicuronidação. Nesta etapa, as isoflavonas assim como os estrogênios são conjugados com o ácido glicurônico, como também com outros grupos polares — sulfato, taurina, glicina ou glutatona. Os co-fatores para essas reações são niacina, piridoxina e magnésio. Este último aumenta a atividade da enzima glicuroniltransferase. Assim, são excretados na urina e na bile, podendo ser reconjugados e absorvidos¹⁵.

Os estudos mostram relevantes variações individuais, uma vez que esses compostos exigem diversos fatores para otimizar a absorção, o metabolismo e a excreção¹¹. Por isso, é aconselhável uma orientação nutricional equilibrada visando à ênfase em vitaminas do complexo B e magnésio, além de se assegurar um bom trânsito intestinal com flora intestinal sadia.

Mecanismo de Ação

Os mecanismos propostos para redução de risco cardiovascular das isoflavonas são:

Metabolismo dos Lipídios

Atividade estrogênica: a genisteína é considerada em maior destaque na redução do LDL-colesterol e aumento de HDL-colesterol pela maior captação hepática de LDL-colesterol.

De acordo com estudos realizados por Tham e col.¹¹, a proteína da soja pode levar à inibição na síntese de colesterol por regulação do HMG CoA (3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A) e esta enzima é catalisadora do metabolismo do colesterol no fígado. Assim, promove a remoção do LDL-colesterol e do VLDL-colesterol e eleva a atividade dos receptores de apolipoproteína B e E.

Promove também, aumento na excreção de ácidos biliares pelas fezes, contribuindo na homeostase de colesterol¹⁶.

Ação Antioxidante

Estudos relatam as propriedades antioxidantes das isoflavonas, que podem possibilitar a redução na taxa de oxidação da LDL-colesterol, através da inibição da produção de oxigênio reativo, e o aumento da superóxido dismutase. Esta última tem a função de combater o radical livre superóxido que leva à formação de trombos e lesões.

Tem sido mostrado que a genisteína, fitoestrogênio presente na proteína da soja, exerce um papel antioxidante mais potente^{8,17-19}.

Inibição da Formação e Desenvolvimento da Lesão Aterosclerótica

Estudos têm demonstrado a ação da genisteína na redução da formação de coágulos, com efeito antitrombolítico¹⁶.

Tem sido relatado que a genisteína inibe a fosforilação da tirosina-quinase, com conseqüente diminuição da ativação plaquetária. Assim, pode levar a uma redução na agregação de plaquetas, contribuindo para menor lesão aterosclerótica²⁰.

Elasticidade do Vaso

Promove um aumento da reatividade dos vasos, com incremento da elasticidade arterial dos vasos sanguíneos²¹.

Pelos efeitos benéficos à rede cardiovascular, as isoflavonas apresentam um papel importante para a saúde das mulheres, principalmente na menopausa, quando ocorre uma redução da produção de estrogênio, tornando-as mais expostas à doença cardíaca. Os fitoestrógenos da soja conferem uma ação estrogênio semelhante, embora esta atividade seja de 1/1.000 a 1/100.000 menor que a atividade do estradiol. Vários estudos relatam alívios dos sintomas da menopausa, menor índice de osteoporose e, acima de tudo, menor taxa de câncer e maior proteção cardiovascular.

Quantidade Recomendada

Vale lembrar que vários alimentos vegetais contêm fitoestrógenos, porém a soja e a linhaça (ver adiante) são as maiores fontes.

A quantidade e a concentração de isoflavonas variam de acordo com as condições geográficas e ambientais e com o tipo de extração que o grão de soja sofre para obtenção dos produtos.

Sabe-se que a extração do tipo alcoólica não conserva as isoflavonas, e sim a extração aquosa.

Outros fatores que influenciam os efeitos benéficos da proteína da soja são o tempo de consumo e a quantidade²².

É importante notar que o consumo de soja pelo Japão e povos asiáticos é 30 a 50 vezes maior que pelos ocidentais. Os orientais ingerem por volta de 50 a 100mg de isoflavonas por dia, ao passo que os ocidentais não ultrapassam 3mg por dia²³.

Com base no consumo de fitoestrógenos pelos povos orientais, o FDA recomenda de 30 a 60mg de isoflavonas sob forma de aglicona, a fim de se obterem os benefícios desejados.

Além disso, o FDA recomenda 6,25g de proteína de soja por porção, tendo como base o valor de 25g de proteína de soja na redução do colesterol. Logo, é conveniente o consumo de quatro porções por dia.

Sabemos do forte sinergismo existente entre a proteína de soja e as isoflavonas, tendo em vista os estudos recentes como o de Crouse e col.²¹. Cientistas apóiam o FDA e propõem que a relação de isoflavonas/proteína de soja deveria ser de 2mg/g.

Enfim, o conteúdo de isoflavonas/proteína de soja difere nos produtos de soja:

- grão de soja = 2 a 4mg de isoflavona/g;
- missô = 0,6 a 0,8mg de isoflavona/g;
- tofu = 0,2 a 0,5mg de isoflavona/g;
- salsicha de soja e iogurte de soja = 1/10 grão de soja.

Os teores de isoflavonas em produtos de soja podem ser observados na Tabela 11.1²⁴.

Tabela 11.1 Teores Quantitativos de Isoflavonas em Alimentos de Soja ó An-lise em Medida Caseira	
Alimento	Quantidade
1/2 xícara de farinha de soja desengordurada	257mg
1/2 xícara de farinha de soja crua	210mg
1/2 xícara de grão de soja	216mg
1/2 xícara de tofu	76mg
1 xícara de leite de soja*	45mg
1 colher de sopa de molho de soja	0,3mg

* leite de soja Previna®.

Outras Fontes

Atualmente, já dispomos no mercado brasileiro de outros produtos de soja para contribuir no aumento do consumo e ampliar a sua utilização na culinária, resultando assim em um cardápio saudável e prazeroso. Seguem os produtos e tipos de preparações:

- maionese de tofu: contém um teor de gordura baixo (10g/100g), semelhante ao requeijão *light*, de maior qualidade pelo tipo de gordura poliinsaturada e sem colesterol. Indicada para molhos de saladas, pratos quentes, pães e biscoitos.
- *cottage* de tofu: apresenta baixíssimo teor de gordura (2g/100g), sendo poliinsaturada e sem colesterol. Indicado para pães, torradas e biscoitos. Sugestão: preparar pastas de *cottage* de tofu com maionese de tofu e o próprio tofu.

Outras Substâncias da Soja

Embora já exista uma ampla comprovação da proteção cardiovascular promovida pela proteína da soja e isoflavonas, é válido salientar os possíveis efeitos exercidos por outras substâncias contidas na soja. Dentre elas:

- fibras: o PPS (polissacarídeo de soja) pode reduzir o colesterol em grandes quantidades;
- saponinas: aumentam a excreção fecal de sais biliares;
- maior concentração de arginina: facilita a produção de glucagon. Este atua positivamente, a nível hepático, na redução da síntese de colesterol e triglicerídeos, diminuindo os níveis de LDL-colesterol e triglicerídeos séricos, respectivamente.

AVEIA

Cereal composto por alto teor de vitaminas, minerais, oligoelementos como selênio e com alta concentração de ácido oléico e linoléico, conferindo um alimento de relevante valor nutricional. Rica nesses nutrientes, a aveia possui função antioxidante.

Quanto à sua composição em fibras, a aveia é fonte de fibra solúvel β -glucana, que exibe propriedades hipocolesterolêmicas²⁵⁻²⁷.

As β -glucanas são polissacarídeos lineares compostos por unidades de glicose e com ligações do tipo β -1,4 e β -1,3. Encontram-se em maior concentração na parede celular do grão. Quando ingeridas, são resistentes às enzimas digestivas.

Existe uma variação na concentração de β -glucanas em diferentes fases de processamento. O farelo de aveia é o alimento com maior teor de β -glucana, comparado com aveia em flocos e farinha de aveia, visto que é oriundo da camada mais externa do cereal²⁸.

Durante todas as etapas de produção da aveia não há alteração no teor de β -glucana nos produtos.

Vários estudos têm demonstrado benefício do consumo de farelo de aveia para a saúde de indivíduos hipercolesterolêmicos. A ingestão de 28 a 100g de farelo de aveia e 2 a 6g de β -glucana revelaram redução significativa de colesterol sérico total como também por volta de 9 a 11,5% de LDL-colesterol. Uma grande vantagem declarada se refere ao HDL, que não é reduzido com o consumo de aveia²⁹.

Mecanismos Propostos

Pesquisadores sugerem que as β -glucanas exercem um aumento na síntese de ácidos biliares, pois aumentam a excreção fecal destes. Assim, há menor fluxo de retorno na circulação entero-hepática, contribuindo com maior conversão de colesterol hepático. Além disso, diminuem a absorção de colesterol³⁰.

Recomendação

Através dos resultados clínicos de estudos científicos, o FDA concluiu que uma dieta suplementada com β -glucana na ordem de 3g/dia promove uma diminuição do colesterol total e de LDL-colesterol. Tal teor de β -glucana equivale a 40g de farelo de aveia ou 60g de farinha de aveia.

Assim, o FDA aprovou uma regulamentação em 23 de janeiro de 1997 que autoriza incluir nos rótulos dos produtos de aveia seu benefício na redução de risco de doenças cardiovasculares.

FARELO DE ARROZ

O farelo de arroz é obtido do grão de arroz e exerce efeitos hipocolesterolêmicos³¹.

É rico em β -glucana, como também possui outros constituintes fitoquímicos que são importantes no papel preventivo de doenças cardíacas.

O efeito hipocolesterolêmico tem sido atribuído principalmente a substâncias solúveis em lipídios encontradas no óleo de farelo de arroz:

fitoesteróis; orizanol, que é a associação de ésteres do ácido ferúlico; e álcool triterpênico^{31,32}.

FIBRAS

As fibras alimentares são polissacarídeos não-amido, as quais não sofrem hidrólise pelas enzimas digestivas. No cólon, são fermentadas pelas bactérias colônicas produzindo os ácidos graxos de cadeia curta (butírico, acético, propiônico) e gases.

De acordo com a solubilidade, são classificadas em fibras insolúveis e solúveis.

Além da β -glucana, outras fibras solúveis como pectina, psyllium e gomas apresentam efeitos benéficos no metabolismo lipídico^{33,34}.

Têm sido propostos, como mecanismos de redução do colesterol:

- aumento da excreção fecal de ácidos biliares;
- menor absorção de gorduras pelo intestino delgado;
- ação sistêmica de ácidos graxos de cadeia curta (ao serem absorvidos, exercem efeito inibitório na síntese de colesterol hepático³⁵).

Os estudos têm verificado que o consumo de 6g de pectina/dia é responsável pela redução de colesterol em 13%³⁶.

Em geral, um aumento na ingestão de fibras solúveis pode levar à redução de 10 a 20% de colesterol plasmático.

São fontes alimentares de fibras as frutas, leguminosas, o trigo sarraceno, a cevada e a aveia.

A quantidade recomendada de fibra solúvel é 1/3 do teor de fibras totais.

TOMATE

Dentre as substâncias químicas antioxidantes presentes no tomate, o licopeno é o fitoquímico em maior concentração tanto no fruto maduro como nos produtos derivados, como por exemplo os molhos de tomate. O licopeno também é encontrado em outros alimentos, como goiaba, melancia, ameixa, *grapefruit*, porém em menor proporção.

O tomate se destaca como alimento funcional na prevenção de doenças crônico-degenerativas, como as cardiovasculares e o câncer, como indicam clínicos e experimentais que associam os benefícios à saúde com o consumo de licopeno³⁷⁻³⁹.

Bub e col.⁴⁰ realizaram um estudo com homens saudáveis comparando o consumo de suco de tomate, suco de cenoura e espinafre em pó sobre os lipídios séricos. Concluíram que a adição destes alimentos vegetais aumentava a concentração de carotenóides nas lipoproteínas; no entanto, o suco de tomate mostrou redução do LDL-oxidado.

Em outro estudo, a adição de 60mg de licopeno/dia na alimentação de indivíduos revelou inibição na síntese de colesterol e aumento da atividade do receptor de LDL-colesterol⁴¹. Tal ação é sugerida pelo controle do licopeno na biossíntese do colesterol, ao atuar na enzima HMG-CoA redutase.

O licopeno é um carotenóide, pigmento vegetal lipossolúvel com potente ação antioxidante na neutralização de radicais livres relacionados à aterogênese e carcinogênese. Exerce proteção efetiva no combate à oxidação do colesterol e inibição da formação de produtos oxidados do LDL-colesterol. A atividade antioxidante do licopeno é a mais eficiente dos carotenóides dietéticos⁴².

Biodisponibilidade

O licopeno em produtos processados, como molhos e concentrados de tomate, confere uma melhor absorção pelo organismo do que aquele encontrado em tomates frescos. O aquecimento dos alimentos confere um aumento da biodisponibilidade dos carotenóides (licopeno) pela liberação destes da matriz.

Outro fator que influencia é a presença de gordura e sais biliares para melhor absorção no lúmen intestinal⁴³.

A quantidade de licopeno no tomate varia de 3,1 a 7,7mg em 100g podendo atingir níveis de 30 a 40mg/100g em algumas variedades e concentrados.

ALHO

Os benefícios provocados pelo alho à saúde do homem já são observados há séculos por cientistas e alcançam desde atividade bactericida até prevenção de doenças cardíacas, haja visto os resultados de alguns estudos relativos à atividade anti-hipertensiva e inibição da agregação plaquetária^{44,45}.

Mecanismo Proposto

Tem sido sugerido que a atividade antiaterogênica deve-se à capacidade de as substâncias

fitoquímicas presentes no alho inibirem a síntese de colesterol hepático e bloquearem a oxidação do LDL-colesterol.

Biodisponibilidade

O alho intacto contém um aminoácido aliina, que sofre conversão enzimática em alicina pela enzima alinase. Este processo enzimático ocorre quando o alho é cortado ou esmagado. Assim, parece que a melhor forma de ingestão do alho é mastigá-lo ou consumi-lo fresco, pois a alicina perde suas propriedades logo após essa ação.

A quantidade utilizada, na maior parte dos estudos, é em torno de 20g. Entretanto, a ADA sugere 600 a 900mg, ou seja, cerca de um dente de alho para proporcionar tais efeitos.

CHÁ VERDE

Sabe-se que a oxidação das lipoproteínas de baixa densidade, LDL-colesterol, é considerada como uma das principais causas do desenvolvimento da doença coronária. O emprego do chá verde, na alimentação do homem, parece conferir uma redução no desenvolvimento desse tipo de doença crônica, uma vez que apresenta alta concentração de constituintes polifenólicos⁴⁶.

Tais compostos fitoquímicos encerram elevada propriedade antioxidante. Os flavonóides têm despertado um grande interesse nos estudiosos, tendo em vista a relação inversa entre o consumo de flavonóides e o risco de doenças crônicas como o câncer e as cardiovasculares⁴⁷.

Destacam-se principalmente no chá verde as catequinas, que promove a proteção contra a oxidação do LDL-colesterol.

Estudos experimentais têm demonstrado o efeito das catequinas na redução da taxa de colesterol e LDL-colesterol.

Ainda referente à oxidação lipídica, estudos revelam um alto potencial antioxidante de certas catequinas, ao compará-las com as vitaminas E e C e os carotenóides.

Utilização

Considerando-se a meia-vida de três a cinco horas das catequinas, é recomendado utilizar acima de cinco xícaras de chá por dia.

A absorção de flavonóides do chá é comprometida quando ingeridos junto com leite.

Vale ressaltar que o chá preto também possui potente atividade antioxidante. Os flavonóides são encontrados em todos os tipos de chá⁴⁸.

O chá é a maior fonte de flavonóide, com cerca de 60%; a cebola apresenta em torno de 13% e a maçã, 10%.

UVA

As uvas de coloração vermelho-escuro apresentam uma relevante concentração de compostos fenólicos. Tais compostos são encontrados na casca da uva.

Os efeitos benéficos atribuídos às uvas envolvem fitoquímicos como o resveratrol.

O resveratrol é uma fitoalexina produzida pela videira, com finalidade protetora contra ação de fungos. É encontrado em maior concentração nas variedades de uvas vermelho-escuros do que nas verdes e claras, o que explica a maior quantidade de compostos fenólicos, na ordem de 20 a 50 vezes, no vinho tinto em relação ao vinho branco.

Pesquisadores mostram que o resveratrol possui capacidade de prevenir a oxidação do LDL-colesterol, devido a sua propriedade antioxidante⁴⁹. Além do benefício relatado, também são verificadas inibição da agregação plaquetária e ação antiinflamatória^{50,51}.

As uvas também são constituídas por flavonóides como a luteonina e a quercetina, que aumentam o seu poder antioxidante.

Assim como nas uvas, podemos encontrar alto conteúdo desses fitoquímicos no vinho e no suco de uva⁵².

LINHAÇA

A linhaça é uma semente oleaginosa rica em gordura, proteína e fibras dietéticas. Sua composição lipídica é bem favorecida devido à alta concentração de ácidos graxos n-3, encerrando assim 57% de ômega 3, 16% de ômega 6, 18% de ácido graxo monoinsaturado. Possui uma ótima relação n-6:n-3.

A linhaça contém o dobro de n-3 encontrado no óleo de peixe.

Já se conhecem os efeitos benéficos promovidos pelos ácidos graxos n-3, dentre eles: prevenção e controle da agregação plaquetária, redução de triglicerídeos plasmáticos pela inibição da

secreção de VLDL-colesterol hepática, redução dos níveis de pressão arterial e efeito antiinflamatório.

Várias investigações mostram o consumo de ômega 3 na proteção de isquemias.

A proteção cardiovascular exercida pela linhaça deve-se não apenas ao seu alto conteúdo de n-3 como também por ser fonte de lignanas, que no organismo se transformam em enterodiol e enterolactona⁵³. Esses fitoquímicos apresentam uma estrutura semelhante aos estrógenos, assim como as isoflavonas, ocupando receptores de estrógenos e promovendo os benefícios já mencionados⁵⁴.

Utilização

Para a aproveitamento dos nutrientes e fitoquímicos da linhaça, é necessário liquidificar as sementes sem água e leite e ingeri-las com fruta, feijão etc.

Atualmente, já existem disponíveis no mercado as barras de cereais com sementes de linhaça dourada. Para melhor aproveitamento, é recomendável uma mastigação adequada.

Recomendação

Ainda não existe consenso sobre a quantidade recomendada de ácidos graxos ômega 3. Entretanto, com base nas evidências científicas dos benefícios clínicos desses ácidos graxos, o Reino Unido, a Dinamarca, o Japão e o Canadá estabeleceram um RDA em torno de 1 a 2g/dia de ácidos graxos ômega 3 (n-3). A Organização de Nutrição Britânica recomenda uma ingestão de, no mínimo, 0,5% (*British Nutrition Foundation*, 1992).

É importante atentar para a proporção de n-6:n-3 da dieta, pois confere um melhor aproveitamento desses ácidos graxos pelo organismo. A relação ideal é de 4 a 10 de n-6 para 1 de n-3.

PEIXE

O interesse pelo estudo acerca dos ácidos graxos ômega 3 aumentou após as evidências sobre a população da Groelândia, que apresenta um alto consumo de peixes ricos em ômega 3 e baixa prevalência de enfermidades cardiovasculares.

Os peixes ricos em ácidos graxos n:3 (eicosapentanoico — EPA — e doco hexanoico —

DHA) são arenque, atum, salmão, sardinha, cavala, truta e bacalhau⁵⁵.

Além disso, a concentração desses ácidos graxos depende do fitoplâncton e da temperatura da água.

É importante notar que, no bacalhau, a gordura armazena-se nas vísceras, ou seja, a maior parte do óleo se encontra no fígado deste peixe.

Outras fontes de n-3 são os óleos de canola e de soja, que têm o ácido linolênico como ácido graxo.

ALGAS

De riquíssimo valor nutricional, as algas marinhas são utilizadas como ingredientes alimentares por alguns povos há milhares de anos. Contêm alto teor de proteínas; carboidratos; vitaminas do complexo B; β -caroteno e minerais como cálcio, ferro, iodo, cobalto, cobre, cromo, flúor, manganês, molibdênio, selênio e zinco.

Pesquisas mostram propriedades benéficas das algas nas enfermidades cardiovasculares. Auxiliam na redução do colesterol plasmático e nos níveis de pressão arterial, além de possuírem efeitos anticoagulantes.

Cientistas também verificaram, nas algas marinhas, o ácido eicosapentaenóico — EPA, um ácido graxo n-3^{56,57}.

É importante observar que as algas marinhas contêm esses nutrientes ao se beneficiarem do ambiente marinho oceânico.

AZEITE DE OLIVA

Alguns autores têm demonstrado benefícios cardiovasculares promovidos pelo consumo de azeite de oliva^{58,59}. Pondera-se se suas propriedades são devidas apenas à presença de ácidos graxos monoinsaturados, ou aos constituintes antioxidantes nele contidos.

Os ácidos graxos monoinsaturados exercem efeitos cruciais no organismo, tais como redução do colesterol total e do LDL-colesterol e inibição da agregação plaquetária.

O FDA recomenda uma ingestão diária de 15ml de óleo de oliva.

ÓLEOS VEGETAIS CIS

O organismo vivo necessita substancialmente de ácidos graxos essenciais, que exercem fun-

ções vitais nas células. Eles podem ser encontrados sob as formas CIS e TRANS⁶⁰.

Em estudo longitudinal com 85 mil mulheres americanas por oito anos, Ovesen e Leth (1995)⁶¹ verificaram o aumento de doenças cardiovasculares com o consumo de ácidos graxos TRANS.

A ingestão de ácidos graxos CIS tem mostrado um melhor controle no nível de colesterol. O aquecimento dos óleos durante o processamento na produção, assim como em determinadas preparações culinárias provoca a transformação da forma CIS para forma TRANS, comprometendo suas respectivas funções vitais. Assim, deve-se assegurar a extração a frio.

FITOESTERÓIS

Nos últimos dez anos, muitos cientistas têm estudado um grupo de substâncias dietéticas como os fitoesteróis na promoção da alteração dos lipídios plasmáticos.

Os fitoesteróis possuem estrutura similar ao colesterol e exercem as mesmas funções estruturais deste em tecidos vegetais. São encontrados em pequenas quantidades nos vegetais e óleos. Os principais fitoesteróis presentes nos vegetais são β -sitosterol e campesterol.

A referida estrutura semelhante confere uma ação no trato gastrointestinal. Os fitoesteróis diminuem a absorção do colesterol dietético, por meio do deslocamento do colesterol para fora da micela na luz intestinal.

Desta forma, estudos demonstram um desempenho positivo na redução do colesterol plasmático e do LDL-colesterol de pacientes hipercolesterolêmicos⁶².

É importante lembrar que o uso dos fitoesteróis pode levar a uma pequena absorção de alguns carotenóides. Também foi observado que concentrações altas de fitoesteróis no plasma podem estar associadas a efeitos citotóxicos⁶³.

Fontes dietéticas: óleos vegetais, vegetais e grão de trigo.

OLEAGINOSAS

As oleaginosas, como nozes, castanha-do-pará, avelã, pistache etc., são excelentes fontes de componentes antioxidantes e exercem efeitos benéficos na redução do risco de câncer e doenças cardiovasculares.

Quanto às doenças cardiovasculares, as oleaginosas contribuem na diminuição da oxidação

do LDL-colesterol e agregação de plaquetas, reduzindo a formação de coágulos. Tais efeitos são promovidos principalmente pelo resveratrol, do qual esses alimentos são a segunda maior fonte, depois das uvas e do vinho tinto^{64,65}.

Além desse fitoquímico, as oleaginosas são fontes de vitamina E, de elevada propriedade antioxidante na redução da oxidação de LDL-colesterol. São ricas em selênio, manganês e magnésio que exercem proteção cardiovascular nas enzimas antioxidantes; o selênio também aumenta a absorção de vitamina E.

É encontrado também nas oleaginosas o aminoácido arginina, com atividade na redução da agregação plaquetária e dilatação dos vasos sanguíneos no coração, por meio da liberação de uma substância química denominada óxido nítrico.

De conteúdo valioso, as oleaginosas também são ricas em ácidos graxos monoinsaturados⁶⁶.

PREBIÓTICOS E PROBIÓTICOS

Segundo alguns autores, os prebióticos são “ingredientes indigeríveis dos alimentos que afetam benéficamente o hospedeiro pelo estímulo seletivo do crescimento e/ou atividade de um número limitado de bactérias no cólon, melhorando assim a saúde do hospedeiro”.

Fibras dietéticas, açúcares não-solúveis, amidos e oligossacarídeos são exemplos desses ingredientes. Dentre estes, os oligossacarídeos resistentes têm recebido maiores investigações ultimamente.

Existem vários tipos de oligossacarídeos, porém a inulina e os frutooligosacarídeos (FOS) são considerados alimentos prebióticos por seus efeitos fisiológicos no organismo, tais como: alteração da microflora colônica, estímulo do crescimento das bifidobactérias, alteração do trânsito digestivo, redução do colesterol e triglicerídeos plasmáticos, controle da pressão arterial, aumento da biodisponibilidade de minerais, entre outros^{67,68}.

São alimentos fontes de FOS: cebola, tomate, cenoura, alho, banana, aspargo, alcachofra e mel.

Fuller e col.⁶⁴ definem como probiótico “suplemento alimentar com microrganismos vivos que beneficiam o hospedeiro animal pela melhoria do balanço microbiológico intestinal”.

O papel dos probióticos no organismo tem como foco a inibição na colonização intestinal pelas bactérias patogênicas. Outras funções importantes por eles desempenhadas são: ativação

da imunidade, auxílio no processo digestivo e na redução do colesterol, produção de ácidos graxos de cadeia curta, dentre outras^{69,70}.

É possível que os lactobacilos de algumas espécies, como os acidóphilus, regulem os níveis de hidroximetilglutaril Co A redutase.

Também acredita-se que os lactobacilos probióticos possam desconjugar os ácidos biliares, facilitando a precipitação de colesterol fecal⁷¹.

Não há dúvida quanto à importância do emprego dos probióticos na alimentação do ser humano. A manutenção da flora intestinal equilibrada influencia a saúde orgânica em diferentes níveis⁶⁸. Assim, devemos ingerir os lactobacilos probióticos em alimentos enriquecidos, como os leites fermentados, ou na forma de pó ou cápsulas.

BERINJELA

Os compostos bioativos da berinjela são ácido ferrúlico, ácido linolênico e licopeno⁷².

VITAMINAS E HOMOCISTEÍNA

A homocisteína é formada no organismo a partir da metionina. Ambas são usadas para as estruturas protéicas exigidas pelo organismo.

Estudos demonstram que o aumento da homocisteína plasmática tem sido considerada como fator de risco de aterosclerose. Ao se acumular no organismo, a homocisteína propicia o acúmulo de LDL-colesterol na rede vascular⁷³.

Um meio de reverter a hiper-homocisteinemia é a conversão para metionina. Tal reação enzimática exige a presença de ácido fólico, vitamina B12 e vitamina B6 (piridoxina).

Apenas um regime alimentar rico em vitaminas B₆, B₉ e B₁₂ pode contribuir para proteção cardiovascular, por meio da redução de homocisteína plasmática⁷⁴.

Constituem fontes de ácido fólico: leguminosas, vegetais folhosos verde-escuros e cereais integrais. Como fontes alimentares de piridoxina temos: frutas como banana, cereais integrais (gérmen de trigo e aveia), peixe, ovo e leguminosas (soja). A vitamina B₁₂ é encontrada em menor número de alimentos: carne, peixe, ovo, algas marinhas, banana, semente de girassol.

Vale lembrar que devemos assegurar uma boa digestão gastrointestinal, considerando fator intrínseco e a flora intestinal para efetiva absorção

dessas vitaminas o que nos leva a sua associação com o uso dos probióticos.

COENZIMA Q10

Há duas décadas têm sido desenvolvidas várias pesquisas sobre o emprego da coenzima Q10 (CoQ10) na prevenção e no controle de doenças cardíacas.

Estudos *in vitro* mostraram a vitalidade cardiovascular em ratos jovens e velhos ao simularem condições de estresse. O grupo que recebeu coenzima Q10 por seis semanas teve uma recuperação da capacidade cardiovascular semelhante à encontrada em ratos jovens.

O estresse oxidativo pode causar danos na cadeia respiratória celular, que ocorre na mitocôndria. A integridade da mitocôndria celular está relacionada com a habilidade celular do tecido de se recuperar sob estresse⁷⁵.

Pesquisas em seres humanos têm mostrado que a terapia com CoQ10 melhora a função cardíaca em casos de hipertensão arterial, angina *pectoris*, isquemia do miocárdio e insuficiência cardíaca congestiva^{76,77}.

É muito comum encontrar, em pacientes cardíacos, níveis baixos de CoQ10. Autores têm verificado deficiência de CoQ10 em 50 a 70% dos pacientes com doenças cardíacas⁷⁸.

Em estudos com pacientes com insuficiência cardíaca congestiva leve, Morixco e col.⁷⁹ administraram 30mg de CoQ10/dia. Após quatro semanas, 53% ficaram assintomáticos.

Em estudo duplo-cego por 12 semanas, foi administrado 100mg de CoQ10/dia com alcance de resultados positivos, tais como aumento significativo da fração de ejeção cardíaca e aumento da força muscular. Tal melhora ocorreu enquanto havia a complementação de CoQ10. Ao ser suspensa, foi notada uma deterioração da *performance* cardíaca⁷⁸.

Em outro estudo com pacientes hipertensos, 39% apresentavam deficiência de CoQ10, enquanto que em normotensos, apenas 6%.

Pesquisadores concluem que a CoQ10 promove a proteção da mitocôndria pela supressão da peroxidação lipídica e, talvez, pela prevenção da degradação da respiração celular.

Um estudo em humanos⁷⁷ evidenciou redução da pressão arterial, triglicerídeos plasmáticos e significativo aumento dos níveis de HDL-colesterol. Os autores também demons-

traram diminuições dos níveis de insulina e glicose sérica.

Fontes Alimentares

A CoQ10 é uma benzoquinoma solúvel em lipídios. É sintetizada no tecido humano, porém pode também ser suprida pela ingestão dietética.

Embora os estudos tenham sido conduzidos com suplementação de coenzima Q10, alguns alimentos também veiculam esta substância, tais como farelo de cereais, vegetais verde-escuros (espinafre), carne bovina e sardinha.

CONCLUSÃO

As evidências clínicas e experimentais mostradas pelas pesquisas no campo dos diversos alimentos funcionais comprovam o papel destes na proteção cardiovascular.

Entretanto, mais estudos devem ser desenvolvidos com o propósito de elucidar o mecanismo de ação dos fitoquímicos, como também a dose recomendada para diversas situações clínico-nutricionais.

Além disso, é importante verificar, pelos dados apresentados, que um único alimento, isoladamente, não é capaz de prevenir e controlar doenças. Ao contrário, é recomendável a combinação de vários alimentos no regime alimentar diário.

Por fim, o profissional nutricionista deve prezar, estimular, orientar e elaborar uma dieta equilibrada e variada, considerando a repercussão dos alimentos funcionais sobre a saúde.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Harler CM. Functional foods: their role in disease prevention and health promotion. *Food Tech*, v. 52, n. 11, p. 63-70, 1998.
2. Carrol KK, Kurowska EM. Soy consumption and cholesterol reduction: review of animal and human studies. *J Nutr* 125:594S-597S, 1995.
3. Coward L et al. The isoflavones genistein and daidzein in soy based foods from American and Asian diets. *J Agric Food Sci*, v. 41, p. 1961-1967, 1993.
4. Adlercreutz H, Mazer W. Phytoestrogens and western diseases. *Ann Med* 29:95-120, 1997.
5. Adlercreutz H et al. Dietary phyto-estrogens and the menopause in Japan. *Lancet*, v. 339, p. 1233, 1992.
6. Adlercreutz H. Western diet and western diseases: some hormonal and biochemical mechanisms and associations. *Scand J Clin Lab Invest* V50(suppl 201), p. 3-23, 1990.

7. Anderson JW et al. Meta-analysis of the effects of soy protein intake on serum lipids. *New England J Med*, v. 333, p. 276-282, 1995.
8. Washburn S et al. *Menopause* 6(1):7-13, 1999.
9. Potter SM, Baum JA, Teng H, Stillman RJ. Soy protein and isoflavones: their effects on blood lipids and bone density in postmenopausal women. *American Journal of Clin Nutri* 68(Suppl):1375S-1379S, 1998.
10. Aoyama T, Fukui K, Takamatsu K. Soy protein isolate and its hydrolysate reduce body fat of dietary obese rats and genetically obese rats and genetically obese mice. *Nutrition* 16:349, 2000.
11. Tham DM et al. Potential health benefits of dietary phytoestrogens: A review of the clinical, epidemiological, and mechanistic evidence. *J Clin Endocrinol Metabo* 83:2223-2235, 1998.
12. Potter SM. Soy protein and cardiovascular disease: the impact of bioactive components in soy. *Nutr Rev*, v. 56, n. 8, p. 231-235, 1998.
13. King A, Young G. Characteristics and occurrence of phenolic phytochemicals. *J Am Diet Assoc* 99:213-8, 1999.
14. Shutt DA, Cox RI. Steroid and phytoestrogen binding to sheep uterine receptors in vitro. *Journal of Endocrinology*, v. 52 p. 299-310, 1972.
15. Setchell KDR, Adlercreutz H. Mammalian lignans and phytoestrogens. Recent studies on their formation, metabolism and biological role in health and disease. In: *Role of the Gut Flora in Toxicity and Cancer*. Rowland IR (ed). London: Academic Press, UK, p. 315-345, 1988.
16. Teede HJ, Dalais FS, Kotsopoulos D et al. Dietary soy has both beneficial and potentially adverse cardiovascular effects: a placebo-controlled study in men and postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metabolism*, v. 86, n. 7, p. 3053-3060, 2001.
17. Jha HC, Von Recklinghausen G, Zilliken F. Inhibition of in vitro microsomal lipid peroxidation by isoflavonoids. *Biochem Pharmacol*, v. 34, p. 1367-9, 1985.
18. Riaz MN. Soybean as functional foods. *Food Tech*, v. 44, n. 2, p. 88-92, 1999.
19. Ruiz-Larrea MB, Mohan AR, Paganga G et al. Antioxidant activity of phytoestrogenic isoflavones. *Free Radic Res*, v. 26, p. 63-70, 1997.
20. Ferrell Jr JE, Martin GS. Platelet tyrosine-specific protein phosphorylation is regulated by thrombin. *Mol Cell Biol*, 8:3603-3610, 1988.
21. Crouse JR III, Terry JG, Morgan TM et al. Soy protein containing isoflavones reduces plasma concentrations of lipids and lipoproteins. *Circulation* v. 97, p. 816, 1998.
22. Wang HJ, Murphy PA. Mass balance study of isoflavones during soybean processing. *J Agric Food Chem*, v. 44, p. 2377-2383, 1996.
23. Adlercreutz H, Honjo H, Higashi A. Urinary excretion of lignans and isoflavonoid phytoestrogens in Japanese men and women consuming a traditional Japanese diet. *Am J Clin Nutr*, 54:1093-1100, 1991.
24. Wang HJ, Murphy PA. Isoflavone content of commercial soybean foods. *J Agric Food Chem*, v. 42, p. 1666-1673, 1994.
25. Behall KM et al. Effect of beta-glucan level in oat fiber extracts on blood lipids in men and women. *J Am Coll Nutr*, 16(1):46-51, 1997.
26. Bell S et al. Effect of beta-glucan from oats and yeast on serum lipids. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 39(2):189-202, 1999.
27. Davidson MH et al. The hypocholesterolemic effects of beta-glucan in oat meal and oat bran. A dose-controlled study. *JAMA* 265(14):1833-9, 1991.
28. De Sá RM, Soares et al. Concentração de beta-glucanas nas diferentes etapas do processamento da aveia. *Ciência e Tecnologia de Alimentos*, 18(4):425-427, 1998.
29. Kelly MJ et al. Oat bran lowers total and low-density lipoprotein cholesterol but not lipoprotein (a) in exercising adults with borderline hypercholesterolemia men. *J Am Diet Assoc*, 94:1419-21, 1994.
30. Duarte HS, Costa NMB. Alimentos hipocolesterolêmicos: feijão, soja, farelo de aveia, cebola e alho seus efeitos e mecanismos de ação. *Cadernos de Nutrição*, 14:23-40, 1997.
31. Qureshi A, Brasil A, Bradlow A, Winston A, Salser A, Brace LD. Novel tocotrienols of rice bran modulate cardiovascular disease risk parameters of hypercholesterolemic humans. *Nutr Biochem* 8:290-298, 1997.
32. Caskill DR, Zhang F. Use of rice bran oil in foods. *Food Technol* 53(2):50-2, 1999.
33. Anderson JW, Chen WJL. Plant fiber carbohydrate and lipid metabolism. *Am J Clin Nutr*, Bethesda, v. 32, p. 346-63, 1979.
34. Duane W. Effects of legume consumption on serum cholesterol, biliary lipids and sterol metabolism in humans. *J Lipid Res*, v. 38, p. 1120-1128, 1997.
35. Lairon D. Dietary fibres: effects on lipid metabolism and mechanisms of action. *European J Clin Nutr*, 50:125-33, 1996.
36. Mietinnen TA, Tarplia S. Effect of pectin on serum cholesterol fecal-bile acids and biliary lipids in normolipidemic and hyperlipidemic individuals. *Clin Chem Acta* 79:471, 1977.
37. Arab L, Steck S. Lycopene and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 71(6 suppl):1691S-5S, 2000.
38. Bramley PM. Is lycopene beneficial to human health? *Phytochemistry* 54(3):233-236, 2000.
39. Rao AV, Agarwal S. Role of antioxidant lycopene in cancer and heart disease. *J Am Coll Nutr* 19(5):563-9, 2000.
40. Bub A et al. Moderate intervention with carotenoid-rich vegetable products reduces lipid peroxidation in men. *J Nutr* 130(9):2200-6, 2000.
41. Fuhrman B, Ellis A, Alvaram M. Hypocholesterolemic effect of lycopene and beta-carotene is related to suppression of cholesterol synthesis and augmentation of LDL receptor activity in macrophages. *Biochem Biophys Res Commun* 233:658-62, 1997.
42. Upritchard JE. Effect of supplementation with tomato juice, vitamin E, and vitamin C on LDL oxidation and products of inflammatory activity in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 23(6):733-8, 2000.
43. Porrini M et al. Absorption of lycopene from single or daily portions of raw and processed tomato. *Br J Nutr* 80(4):353-61, 1998.
44. Neil HÁ, Silagy CA, Lancaster T, Hodgeman J, Vos K, Moore JW et al. Garlic powder in the treatment of moderate hyperlipidaemia: a controlled trial and meta-analysis. *J R Coll Physicians Lond* 30:329-334, 1996.
45. Vorberg GET, Scheider B. Therapy with garlic: results of a placebo controlled, double blind study. *Br J Clin Pract Suppl* 69:7-11, 1990.

46. Graham HN. Green tea composition, consumption and polyphenol chemistry. *Prev Med*, v. 21, p. 334-350, 1992.
47. Rice-Evans CA, Miller NJ, Paganga G. Structure antioxidant activity relationships of flavonoids and phenolic acids. *Free Rad Biol Med* 20:933, 1996.
48. Hollman PCH, Tijburg LBM, Yang CS. Bioavailability of flavonoids from tea. *Crit Rev Food Sci Nutri* 37:719-738, 1997.
49. Lanningham-Foster L, Chen-Chen L, Whance DS, Loo G. Chen-c Grape extract inhibits lipid peroxidation of human low density lipoprotein. *Biol & Pharm Bull* 10:1347-51, 1995.
50. Frankel EN, Waterhous AL, Kinsella JE. Inhibition of oxidation of human low density lipoprotein by phenolic substances in red wine. *Lancet* 341:1103-4, 1993.
51. Hertog MGL, Feskens EJM, Hollman PCH, Katan MB, Kornhout D. Dietary antioxidant flavonoids and risk of coronary hearth disease: the Zutphen Elderly Study. *Lancet* 342:1007-11, 1993.
52. Donovan J, Brill JR, Karakas SK, German B et al. Catechin is present as metabolites in human plasma after consumption of red wine. *J Nutr* 129:1662-1668, 1999.
53. Carter JF. Potential of flaxseed and flaxseed oil in baked goods and other products in human nutrition. *Cereal Foods World* 38:753-759, 1993.
54. Thompson LU. Flaxseed, lignans and cancer. In: Cunnane S, Thompson LU (ed). *Flaxseed in Human Nutrition*. Champaign: AOCS Press, p. 219-236, 1995.
55. Glosmet JA. Fish, fatty acids and human health. *N Engl J Med* 312:1253-1254, 1985.
56. Uauy R, Valenzuela A. Marine oils: The health benefits of n-3 fatty acids. *Nut Rev* 54:5102-5108, 1996.
57. Brockenhort TH, Ackman R, Hoyle R. Specific distribution of fatty acids in marine lipids. *Arch Biochem Biophys* 100:93-100, 1963.
58. Fabregas JJP et al. Modificaciones químicas de los aceites calentados, 1985.
59. Galli C, Simopoulos AP, Tremoli A. Effects of fatty acids and lipids in health and disease. *World Rev Nutr Diet* 76:1-149, 1994.
60. Spector A. Essentiality of fatty acids. *Lipids* 34:S1-S3, 1999.
61. Oversen L, Leth T. Transfatty acids: time for legislative action? *Nutr. Food Science* 3:16-19, 1995.
62. Hendircks HFJ et al. Spreads enriched with three different levels of vegetable oil sterols and the degree of cholesterol lowering in normal cholesterolemic and mildly hypercholesterolemic subjects. *Eur J Clin Nutr* 53:319-327, 1999.
63. Malini T, Vanithakumari G. Antifertility of sitoesterol in male albino rats. *J Ethnopharmacol* 35:149, 1991.
64. Belgudndouz L et al. Interaction of transresveratrol with plasma lipoproteins. *Biochem-Pharmacol* 55:811-816, 1998.
65. Mgbonyebi OP et al. Antiproliferative effect og synthetic resveratrol on human breast epithelial cells. *Int J Oncol* 12:865-869, 1998.
66. *Nutrition in a Healthy Lifestyle*, Mars, vol. 3, 1999.
67. Mitsuoaka T. Bifidobacteria and their role in human health. *J Ind Microbiol* 6:263-267, 1990.
68. Ziemer CJ, Gibson GR. An overview of probiotics, prebiotics and symbiotics in the functional food concept: perspectives and future strategies. *Int Dairy J*, v. 8, n. 516, p. 473-479, 1998.
69. Fuller R. Probiotics in man and animals. *J Appl Bacteriol* 66:365-378, 1989.
70. Hutcheson D. Research lists characteristics of probiotics. *Feedstuffs* 14:8-10, 1987.
71. Brashers MM, Gilliland SE, Buck LM. Bile salt deconjugation and cholesterol removal from media by *Lactobacillus* case. *J Dairy Sci* 81:2103-2110, 1998.
72. De Angelis RC. Importância de Alimentos Vegetais na Proteção da Saúde – Fisiologia da Nutrição Protetora e Preventiva de Enfermidades Degenerativas. São Paulo: Editora Atheneu, 2001.
73. Boers GHJ. Hyperhomocysteinemia as a risk factor inarterial and venous disease. A review of the evidence and relevance. *Thrombosis and haemostasis*, 78:520-522, 1997.
74. Johan BU et al. Vitamin B12, vitamin B6, and folate nutritional status in men with hyperhomocysteinemia. *Am J Clin Nutr* 57:47-53, 1993.
75. Linnane AW et al. The universality of bioenergetic disease. Age – associated cellular bioenergetic degradation and amelioration therapy. *Ann NY Acad Sci* 854:202-213, 1998.
76. Ishiyama T et al. A clinical study on the effect of coenzyme Q 10 on congestive heart failure. *Japan Heart H* 17 p. 32, 1976.
77. Singh RB et al. Effect of hydrosoluble coenzyme Q10 on blood pressures and insulin resistance in hypertensive patients with coronary artery disease. *J Hum Hypertens* 13:203-208, 1999.
78. Mortensen SA et al. Deficiency of coenzina Q10 in myocardial failure. *Drugs Explt Clin Res* 10(7), p. 497, 1995.
79. Morixco C et al. Effect of coenzima Q10 in patients with congestive heart failure. *Clinical Inves II*, S134, 1993.

Prevenção Secundária

DOR TORÁCICA E DO INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO

Evandro Tinoco Mesquita
Vera Lucia Moreira Conti

INTRODUÇÃO

Este capítulo está dividido em duas partes: a primeira envolve uma abordagem passo a passo do paciente com suspeita de um ataque cardíaco e a segunda, uma visão ampliada dos cuidados nutricionais nos pacientes com dor torácica na sala de emergência, um local onde comumente as nutricionistas não atuavam como profissionais ligadas à cardioprevenção. Essa é uma ação pioneira que o grupo de nutricionistas do hospital Pró-Cardíaco introduziu no Brasil, no contexto do atendimento multiprofissional na dor torácica.

A dor torácica é a forma de apresentação do Infarto Agudo do Miocárdio (IAM), porém outras enfermidades podem ocasionar dor torácica. Na sala de emergência, é fundamental separar indivíduos com IAM (e interná-los) daqueles sem gravidade que podem ser liberados para casa.

Cerca de 2 a 5% dos casos de IAM ou Angina Instável são liberados sem diagnóstico para a residência e este grupo apresenta elevada mortalidade (em torno de 25%). Esta é uma das principais causas de má prática médica nos EUA¹. A utilização de um modelo sistematizado de atendimento, utilizando um protocolo, reduziu de 5 para 0,5% o risco de liberação do IAM não-diagnosticado.

O objetivo do atendimento sistematizado nas Unidades de Emergência é principalmente a redução a zero da possibilidade de erro diagnóstico na presença de IAM ou Angina Instável entre

os pacientes com dor torácica e, ainda, a identificação de pacientes de baixo risco e redução do tempo de permanência no hospital. O IAM é causado por uma obstrução da luz arterial por um trombo justaposto a uma placa aterosclerótica que apresentou ruptura, levando à necrose do músculo cardíaco, podendo ocasionar parada cardíaca caso não seja diagnosticado de maneira rápida e receba tratamento adequado.

CARACTERÍSTICAS OPERACIONAIS DOS CENTROS DE DOR TORÁCICA

Uma Unidade de Dor Torácica é constituída de leitos para o atendimento de dor torácica, com monitor cardíaco, aparelho de ECG, material para ressuscitação cardiopulmonar, laboratório que realize dosagem de marcadores de necrose miocárdica (CPK, CK-MB e troponinas) ou *kit* para realização a beira de leito².

Há, ainda, presença de uma equipe multidisciplinar composta de médicos, enfermeiros e nutricionistas, para a abordagem educativa em relação aos fatores de risco.

ESTRATIFICAÇÃO PRIMÁRIA

A estratificação primária é realizada na admissão dos pacientes com dor torácica, objetivando distinguir indivíduos com risco elevado de estar apresentando IAM e encaminhá-los de imediato ao tratamento de reperfusão, daqueles pa-

cientes em que a suspeita de um real quadro de IAM é menor, necessitando de observação e realização de exames na sala de emergência.

HISTÓRIA CLÍNICA

Na prática emergencial, apenas 10% dos pacientes estão desenvolvendo IAM entre os que se apresentam com dor torácica aguda não-traumática em sala de emergência. Cerca de 20% a 35% têm síndrome isquêmica aguda.

Nos pacientes com quadro de IAM, cerca de 30% apresentam dor torácica atípica na admissão ao serviço de emergência².

CLASSIFICAÇÃO DA DOR

No nosso serviço utilizamos a seguinte classificação quanto aos pacientes com dor torácica.

Tipo A

Definitivamente anginosa: dor ou desconforto em região retroesternal, precipitados pelo esforço, com irradiação característica e aliviados com repouso ou nitrato em menos de dez minutos.

Tipo B

Provavelmente anginosa: possui as características da dor definitivamente anginosa, com algumas variáveis atípicas.

Tipo C

Provavelmente não-anginosa: dor ou desconforto torácico atípicos.

Tipo D

Definitivamente não-anginosa: características de dor de origem não-cardíaca, não relacionada ao esforço e não aliviada por nitrato.

INDICADORES CLÍNICOS DE DOENÇA VASCULAR TORÁCICA AGUDA

Características de dor torácica de origem não-coronariana, possivelmente traduzindo patologia grave a ser explorada, que poderá ter como causa Dissecção Aguda da Aorta ou Tromboembolismo Pulmonar. Estas características apontam para possível origem vascular:

- dor em dorso;
- dor torácica + síncope e/ou déficit neurológico;
- dor torácica + choque;
- dor torácica + hemoptóico;
- dor torácica + história de trombose venosa profunda e/ou tromboembolismo pulmonar;
- dor torácica + dispnéia + imobilização;
- dor torácica + alargamento de mediastino;
- dor torácica + diferença de pulsos.

AValiação de Fatores de Risco Associados a Maior Probabilidade de Doença Coronariana

Os seguintes fatores de risco devem ser investigados em todos os pacientes admitidos com dor torácica.

- tabagismo;
- diabetes melito;
- hipertensão arterial;
- dislipidemia;
- doença vascular periférica;
- sexo masculino;
- idade > 65 anos;
- história familiar positiva (homem < 55 anos e mulher < 60 anos).

EXAME FÍSICO

- variáveis clínicas associadas à maior probabilidade de doença coronariana e risco de evento cardíaco grave na presença de síndrome isquêmica aguda;
- estertores pulmonares;
- hipotensão arterial;
- aumento da frequência cardíaca;
- fibrilação atrial.

ELETROCARDIOGRAMA

É realizada a análise do ECG de 18 derivações na admissão de todo paciente com dor torácica (V3R, V4R, V5R, V6R, V7R, V8R, V9R), separando-se os pacientes em quatro grupos de acordo com o padrão eletrocardiográfico apresentado:

- supradesnível de segmento ST;
- infradesnível de segmento ST ou inversão de onda T;
- BRE;
- ECG normal ou com alterações inespecíficas.

Importante

A maior parte dos pacientes com dor torácica apresenta ECG normal ou inespecífico na admissão. Alterações típicas são encontradas em 60% dos casos de IAM.

A realização de ECGs seriados aumenta o índice de confirmação de IAM e identifica pacientes com angina instável em 95% dos casos.

É fundamental comparar o ECG da admissão com traçados prévios (solicitar aos familiares). Repetir o ECG toda vez que o paciente apresente recorrência da dor no peito. Desvios > 0,5mm são considerados anormais, particularmente se ocorrem de maneira dinâmica.

ESTRATIFICAÇÃO SECUNDÁRIA

MARCADORES DE NECROSE MIOCÁRDICA EM DOSAGENS SERIADAS

Na prática clínica da UDT, realizamos a dosagem seriada dos marcadores de necrose: CPK, Mioglobina e Troponina.

A Troponina I é um novo marcador de necrose de músculo cardíaco, sendo muito específica para injúria miocárdica. Valores > 0,5mg/ml demonstram dano miocárdico.

Níveis elevados de troponina se correlacionam com pior prognóstico e maior risco de morte, os quais têm relação direta com o grau de aumento dos níveis da enzima.

A sensibilidade da troponina à admissão é baixa, devendo-se proceder à dosagem sequencial ao longo do período de observação.

TESTE ERGOMÉTRICO

Teste ergométrico é realizado em todos os pacientes atendidos com dor torácica, caracterizados como de baixa e média probabilidades de doença coronariana e baixo risco para eventos cardíacos. Além disso, é capaz de excluir o diagnóstico de insuficiência coronariana aguda, assim como estratificar risco de complicações imediatas ou tardias nos portadores de doença.

ECOCARDIOGRAMA DE REPOUSO

Alteração na contratilidade segmentar pode não estar presente no infarto subendocárdico, estando na grande maioria das vezes presente nos casos de infarto transmural.

Em pacientes sem história de infarto prévio, a presença de alterações na contratilidade segmentar é específica para isquemia miocárdica ou IAM.

Portanto, a avaliação ecodopplercardiográfica é útil para avaliar o comprometimento do músculo cardíaco e da função ventricular na presença de IAM.

ECOCARDIOGRAMA DE ESTRESSE

Estratificação de risco de pacientes com dor torácica e naqueles casos com diagnóstico indefinido. Exame normal identifica pacientes de baixo risco para eventos cardíacos futuros.

CINTILOGRAFIA MIOCÁRDICA

A cintilografia de perfusão miocárdica apresenta acurácia global diagnóstica semelhante ao exame de imagem com estresse. Defeitos de perfusão na cintilografia miocárdica aumentam o risco de evento coronariano.

MARCADORES INFLAMATÓRIOS (PCR-T E MOLÉCULAS DE ADESÃO)

Têm utilidade prognóstica independente da troponina na determinação prognóstica da doença coronária.

O quadro é de estabilidade clínica, ou seja, ausência de dor recorrente, novas alterações eletrocardiográficas, ou aumento de marcadores cardíacos, ou história prévia de doença coronária.

ALGORITMO DE DOR TORÁCICA

A partir dos dados iniciais, os pacientes são alocados em rotas direcionadas, como mostra o algoritmo de dor torácica³ (ver Fig. 12.1).

DOR TORÁCICA NÃO-CORONARIANA

Pacientes admitidos em Unidade Coronariana, sem o diagnóstico de IAM: 42% apresentam doença gastrointestinal; 31%, doença isquêmica cardíaca; 28%, doenças da parede torácica; e 4%, pericardite.

HISTÓRIA CLÍNICA DA DT NÃO CORONARIANA

A avaliação da história clínica no momento do atendimento do paciente com dor torácica visa a contemplar dois pontos básicos: elucidação

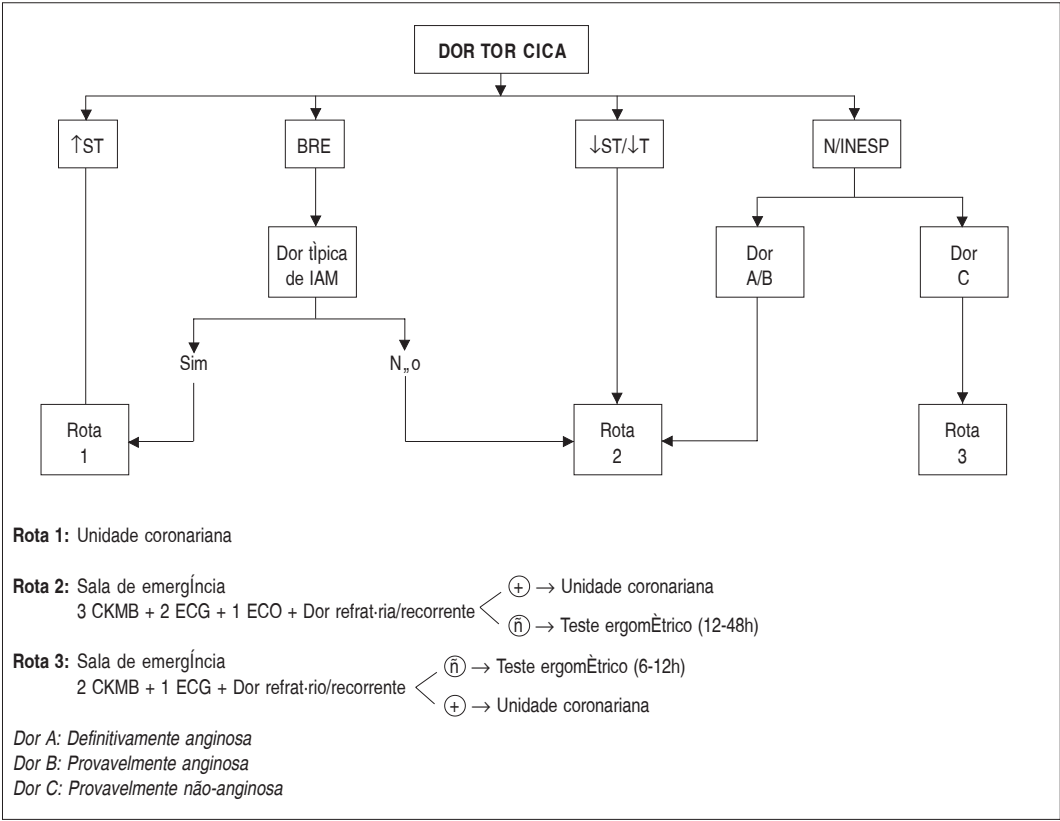


Fig. 12.1 o Algoritmo do Projeto Dor Torácica do Hospital Pró-Cardíaco.

etiológica através das características da dor e busca de fatores de risco cardiovascular.

EXAME FÍSICO

É grande a importância desses achados na busca de condições causadoras de dor torácica de origem não-coronariana. O pulso digitiforme está associado a um sopro no bordo esternal esquerdo, lembrando a cardiomiopatia hipertrófica, sopro sistólico mais *click* no prolapso da válvula mitral, sopro sistólico mais *click* de ejeção na estenose aórtica, um componente da segunda bulha hiperfônica acompanhado de um íctus compatível com o aumento de ventrículo direito nos quadros de hipertensão arterial pulmonar, a presença de atrito pericárdico na pericardite, ausência de pulso e pressão arterial palpáveis acompanhada de sopro na dissecação aórtica aguda da aorta.

ETIOLOGIA

Dissecção Aórtica Aguda

Ocorre mais frequentemente em homens entre as sexta e sétima décadas de vida. É uma

das causas que requerem diagnóstico urgente. Esses pacientes apresentam dor súbita, “rasgada”, com irradiação para dorso, pescoço ou mandíbula; pode ser acompanhada de diferentes medidas de pressão arterial entre os braços, déficit focal, deficiência na palpação de pulso, ou ainda dor que não melhora com narcóticos. No exame físico, podemos encontrar sopro de regurgitação aórtica devido à incompetência valvular.

Em 95% das vezes, provém de uma solução de continuidade iniciada de forma transversa na íntima vascular que evolui em direção à média, criando um falso lúmen. Tal dissecação, quando se dirige proximamente, pode levar ao tamponamento cardíaco ou levar ao IAM, no caso de acometimento da artéria coronária direita, mostrando a sua alteração no ECG. A hipertensão está presente em 78% dos casos⁴.

A chave do diagnóstico é a suspeita clínica. A sua importância na diferenciação do IAM está na avaliação quanto ao uso do trombolítico, contra-indicado nesses pacientes. A realização do ecocardiograma transesofágico na sala de emergência, para este diagnóstico, tem sido uma óti-

ma ferramenta, assim como a angiotomografia ou a angio-ressonância de tórax.

Tromboembolismo Pulmonar (TEP)

A embolia pulmonar apresenta dor do tipo pleurítica em 66% dos casos, geralmente de caráter súbito, mas o sintoma mais freqüente, que ocorre é a dispnéia em 73%⁴. A dor pleurítica ocorre por irritação da pleura parietal em um infarto pulmonar. Normalmente é aguda e bem localizada no final da inspiração. Pode sumir se, ao final da expiração, for presa a respiração. Esta dor pode ser referida no ombro.

Se não tratada, a sua mortalidade pode chegar a 30%, acometendo principalmente os idosos. Não é infreqüente a presença de história de fibrilação atrial, tumor, coagulopatia, obesidade na história recente ou gravidez. O quadro clínico geralmente é iniciado com um pós-operatório ou relacionado à vida sedentária⁴.

O paciente pode referir respiração curta, taquipnéia e dor pleurítica. É bastante sugestivo quando encontramos um paciente com hipoxemia e RX de tórax limpo. Na avaliação da perna, a presença do Sinal de Homan pode encaminhar a investigação de forma mais direta para um duplex scan venoso de membros inferiores, na procura de algum trombo. No ECG, encontramos apenas alterações inespecíficas do segmento ST com taquicardia sinusal na maioria das vezes. Em apenas 20% encontramos a clássica alteração S1,Q3T3. O RX de tórax também não é específico.

A dosagem de D-dímero com resultado positivo tem 93% de sensibilidade, porém apenas 25% de especificidade para TEP⁴.

O diagnóstico é dado pela cintilografia pulmonar de ventilação-perfusão, porém alguns serviços já se utilizam do ecocardiograma transesofágico em pacientes instáveis e de angio-ressonância magnética em pacientes estáveis para este diagnóstico. A angiografia pulmonar ainda é considerada o método ouro para o diagnóstico.

Pneumotórax

Acompanha-se geralmente de dor torácica no dorso e nos ombros e é acompanhado de dispnéia. Traduz-se por graus variados de ar no espaço pleural, podendo chegar ao colapso pulmonar. Um pneumotórax pequeno ao RX de tórax se apresenta com espaço pleural de 4cm no ápice e 1cm lateral. Grandes pneumotórax levam ao desvio do mediastino para o lado contrário ao afetado e si-

nais de insuficiência respiratória e/ou colapso cardiovascular (pneumotórax hipertensivo).

O pneumotórax apresenta uma taxa de absorção em torno de 1,25% por dia e pode recorrer em 20 a 50% dos casos. Acomete principalmente homens entre 20 a 40 anos e longelíneos⁴. Alguns fatores oferecem risco ao desenvolvimento do pneumotórax como, por exemplo, doença pulmonar obstrutiva crônica, biópsia pulmonar, trauma ou ferimentos em tórax, laparoscopia, uso de sondas nasogástricas e em pacientes portadores de síndrome de imunodeficiência adquirida com infecção pneumocística. Em mulheres, existe relação entre a época catamenial e a gravidez. Ao exame físico, podemos encontrar enfisema subcutâneo e, na ausculta pulmonar, ausência de ruídos, caso o pneumotórax seja extenso.

Ruptura Esofagiana

A ruptura pode ser causada por vômitos incoercíveis como na síndrome de Mallory-Weiss, em que a lesão é geralmente encontrada na mucosa gástrica, logo abaixo da junção gastroesofágica, porém pode-se estender em direção ao esôfago.

Mais grave é a lesão esofagiana da síndrome de Boerhaave, encontrada geralmente à esquerda e acima da junção gastroesofágica, tratando-se, desta vez, de uma ruptura completa da parede esofagiana. Também está relacionada com episódios de vômitos que estão associados a causas que aumentem a pressão intra-abdominal.

É um quadro no qual encontramos uma dor excruciante, presente em 83% dos casos, de localização retroesternal ou em andar superior do abdome, geralmente acompanhada de um componente pleurítico à esquerda. Apresenta alta morbimortalidade e é de evolução fatal se não tratada. Seus sintomas pouco específicos retardam o diagnóstico⁴.

O diagnóstico é firmado quando encontramos ao RX de tórax pneumomediastino ou a presença de derrame pleural à esquerda de aparecimento súbito. Encontramos presença de enfisema subcutâneo em 27% dos casos.

Pericardite

Seu sintoma clínico mais comum é a dor torácica, geralmente de natureza pleurítica, retroesternal ou à esquerda, simulando a isquêmica, que piora quando o paciente deita ou deglute e melhora na posição sentada e inclinada para frente. A causa dessa dor está relacionada com a pleura ou o esôfago, visto que o pericárdio é mínima-

mente innervado. No exame físico, podemos encontrar atrito pericárdico (que é um dado patognomônico), atrito pleural, aumento da pressão dos vasos do pescoço e pulso paradoxal nos casos de tamponamento cardíaco. Desses pacientes, 60% se recuperam em uma semana. É importante a pesquisa de um quadro viral recente, pois as pericardites de origem viral correspondem a 20% dos casos. A causa mais freqüente de pericardite é idiopática, com cerca de 40% dos casos. No ECG, encontramos alterações com supradesnível do segmento ST difuso e depressão do segmento PR, porém a elevação do segmento PR em AVR é um forte indicio de pericardite. O ecocardiograma é um exame indispensável na suspeita de pericardite e a presença do derrame pericárdio sela o diagnóstico. Cerca de 30% das pericardites não evoluem com derrame pericárdico: pericardite seca⁵.

Valvar

O prolapso da válvula mitral (PVM) é uma causa de dor torácica em repouso, podendo ser acompanhada de fadiga, ansiedade, depressão, hiperventilação e palpitação. O prolapso mitral associado à dor torácica é mais freqüentemente encontrado em mulheres entre 15 e 40 anos. O seu diagnóstico é obtido por meio da ausculta, em que encontramos um *click* e sopro na meso e telesístole, e é confirmado pela imagem ecocardiográfica⁴.

Na estenose aórtica, o paciente permanece assintomático por bastante tempo, porém em torno da sexta década inicia o quadro sintomático com dor torácica, síncope e insuficiência cardíaca. Esses pacientes geralmente evoluem com prognóstico ruim, com sobrevida de três anos após início de angina. O quadro anginoso ocorre mesmo na ausência de doença coronariana, por desbalanço no consumo de oxigênio. Apenas 50% das estenoses aórticas com angina têm doença coronariana significativa. Porém, a ausência de angina não afasta a possibilidade de doença coronariana.

Nos pacientes com estenose aórtica, segundo Aronow e col.⁵ angina, dispnéia e síncope ocorreram em 27% dos idosos com estenose leve, em 69% com estenoses moderadas e em 90% dos portadores de estenose aórtica grave. Esta piora com o esforço e melhora com o repouso, assim como a dor anginosa. Na ausência de coronariopatia, a dor é decorrente da excessiva compressão dos vasos coronarianos pelo miocárdio hipertrofiado⁵.

Miocardiopatia Hipertrófica

Geralmente é assintomática e a sua primeira manifestação clínica pode ser a morte súbita.

Existe grande correlação entre a extensão da hipertrofia e os sintomas. O mais comum é a dispnéia, que ocorre em 90% dos que têm sintomas. A angina ocorre em 75% dos pacientes sintomáticos e como causa o desbalanço entre suprimento e consumo de oxigênio⁴. Alterações de pequenas artérias coronárias podem levar à isquemia miocárdica durante esforços. No exame físico, podemos encontrar: B4, grande onda a, sopro sistólico crescendo-decrescente, mais audível entre o apex e o bordo esternal esquerdo. O diagnóstico é dado pelo ecocardiograma transtorácico. O ECG pode ser normal. Em 20 a 50% das vezes, encontramos ondas Q proeminentes que podem envolver parede anterior ou inferior. A presença de arritmias ventriculares é freqüente.

Hipertensão Arterial Pulmonar

Os quadros de hipertensão pulmonar grave podem cursar com dor torácica do tipo angina *pectoris*. Geralmente, são causadas por isquemia do ventrículo direito durante esforço. Estão associados à tonteira e síncope. Na ausculta cardíaca, notamos grande intensidade do segundo componente da segunda bulha. Ao ECG, podemos encontrar hipertrofia ventricular direita.

Refluxo Gastroesofágico

Pode mimetizar um IAM. Em 10% de pacientes com refluxo, a única queixa é o desconforto torácico em queimação (pirose) com regurgitação, que pode melhorar com nitratos, bloqueadores dos canais de cálcio ou repouso. Pode estar acompanhado de sensação de dispepsia ou indigestão. A pirose é originada da movimentação motora anormal do esôfago, do refluxo do ácido ou bile até o esôfago ou da irritação direta da mucosa esofágica. Alguns pacientes (20%) podem apresentar irradiação para pescoço, braços ou dorso⁴. Pode ser desencadeada por ingestão de bebidas cítricas ou álcool, com piora nas posições deitada e inclinada. A sua melhora acontece com o uso de antiácidos ou na posição ereta. Uma tosse noturna pode traduzir broncoaspiração recorrente.

Estudo realizado em Singapura, que mostrou dados semelhantes aos da literatura quanto à prevalência de refluxo gastro-esofágico, aponta que 40% das dores torácicas não-isquêmicas são consequência de refluxo gastroesofágico e apenas 6,3% ocorrem por alteração apenas da motilidade esofágica (com ou sem refluxo).

Espasmo Esofágico

A dor torácica é a forma mais comum de apresentação dos distúrbios motores do esôfago. No caso do espasmo esofágico, esta dor em queimação é na região central no tórax, subesternal, com irradiação para dorso, pescoço, mandíbula ou braços. Pode demorar de segundos a horas. É considerado espasmo esofágico quando temos 20% ou mais de contração simultânea durante a manometria esofágica. Apenas em 3% dos pacientes com queixa de disfagia e dor torácica são encontradas essas alterações⁴.

Úlcera Péptica

Acredita-se que a dor da úlcera péptica é produzida pela ação irritante direta do ácido sobre as terminações nervosas ou pelas alterações da atividade motora no segmento gastroduodenal onde se nota a dor. Pode estar acompanhada de sensação de distensão abdominal, relacionada com maior produção de gases intestinais. Estas dores aparecem com frequência de 30 a 90 minutos após a refeição e estão relacionadas à ingestão de alimentos cítricos e álcool. Melhoram com o uso de antiácidos ou após episódio de vômito. Portanto, a existência de um ritmo dói-come-passa pode estar presente na úlcera péptica duodenal. É importante lembrar que a incidência de úlcera e suas recorrências é maior em pacientes fumantes⁴.

Músculo-esquelética

Em uma avaliação prospectiva em pacientes com dor torácica não relacionada à trauma, febre ou malignidade, 30% tiveram o seu diagnóstico firmados como costochondrite. Geralmente, esta dor tem características pleuríticas, e 15% reproduzem a dor durante a palpação da parede torácica. São dores prolongadas com duração superior a 30 minutos.

Psicogênica

A dor psicogênica não tem substrato orgânico e é gerada por mecanismos psíquicos. Tende a ser difusa, generalizada e imprecisa. A localização da dor corresponde à da estrutura que o paciente julga estar doente. Quando irradiada, não segue o trajeto de qualquer nervo e é relatada como muito intensa e, muitas vezes, incapacitante. Geralmente os sinais de ansiedade são detectáveis e, em grande parte, a utilização abusiva e inadequada de medicações é observada⁴.

ABORDAGEM DO INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO

Nos EUA, aproximadamente um milhão de pacientes são acometidos pelo IAM e mais de um milhão de pacientes com clínica sugestiva de IAM são admitidos em unidades coronarianas. Nas últimas décadas, houve grande redução na mortalidade: aproximadamente 7 a 10% dos pacientes acometidos de IAM falecem; metade dos óbitos ocorre na primeira hora e é atribuída, frequentemente, à arritmia por fibrilação ventricular⁵. No Brasil, entre 300 a 500 mil indivíduos apresentam IAM por ano⁶. A quantidade de internações e os custos com a síndrome isquêmica aguda vêm aumentando nos últimos cinco anos.

O IAM continua sendo um desafio médico, apesar de todo o tratamento terapêutico. Segundo a Organização Mundial de Saúde, a cada 100 doentes infartados, 62 chegam ao hospital; somente 50 estarão vivos no primeiro mês e 40 no primeiro ano.

É caracterizado por dor precordial prolongada (superior a 30min), geralmente em aperto, queimação ou opressão, irradiada para membro superior esquerdo, dorso ou mandíbula e acompanhada de palidez, sudorese, náuseas e vômitos sem melhora com repouso e nitrato. Em 1/3 dos casos de IAM não ocorre dor precordial, particularmente em idosos e diabéticos⁷.

Plano Terapêutico

Um conjunto de ações médicas é padronizado em todo paciente com dor torácica com suspeita de uma provável ou definitiva síndrome isquêmica aguda.

Terapêutica Inicial

- Nitrato 5mg SL (até três vezes se necessário);
- Nitroglicerina IV 10 a 50mg/min;
- AAS 200mg mastigado;
- Oxigênio nasal ou máscara 2 a 3l/min;
- Analgesia: Morfina 2 a 4mg IV a cada cinco minutos;
- Dieta zero. Paciente pode apresentar parada cardíaca, devendo permanecer sob jejum nas primeiras seis horas.

Terapêutica Específica

Terapia reperfusional (abertura do vaso ocluído), realizada atualmente com o emprego da angioplastia coronariana ou pela utilização

de fibrinolíticos.

Fibrinolíticos

Estreptoquinase

Preferência para casos com $\Delta t > 4h$, baixo risco de morte (paciente jovem com infarto inferior pequeno) e alto risco de hemorragia intracraniana e com uso de rt-PA. Estreptoquinase dose 1.500.000U em 60min.

rt – PA

Preferência para casos com $\Delta t < 4h$ e alto risco de morte (infarto anterior, BRE, BRD, FC > 100bpm). Supra sistólica < 100mmHg. Rt-PA dose 15mg (0,75mg/kg) em bolus, 50mg em 30min, 35mg (0,5mg/kg) em 60min.

Tenecteplase (TNK-t-PA)

Dose de 0,50mg/kg em bolus, total 40mg com preferência ao rt-PA, com menor risco de sangramento não-cerebral. Obtém-se mesmo grau de patência.

Angioplastia no IAM

Tempo de início dos sintomas < 12 horas ou ao redor de 12 horas com persistência dos sintomas isquêmicos.

Tempo de “porta-balão” < 90 minutos.

Início do quadro isquêmico agudo dentro de 36 horas com desenvolvimento de choque cardiogênico em paciente com < 75 anos no qual o procedimento possa ser feito dentro do prazo de 18 horas do início do choque.

Contra-indicado para tratamento fibrinolítico.

Equipe treinada com mais de 75 angioplastias/ano e centro que realize mais que 200 angioplastias/ano e tenha equipe de cirurgia cardíaca em *stand by*.

Alto risco para sangramento intracraniano.

Terapêutica Coadjuvante

Outros antiplaquetários: clopidogrel 300mg VO (dose de ataque), seguido de 75mg diários, associados ao AAS.

Ticlopidina 500mg diários como alternativa ao clopidogrel.

Inibidores da glicoproteína IIb/IIIa: abciximab na angioplastia primária com STENT. Dose: 0,25mg/kg em bolus, seguido de 0,125mcg/kg/min por 121 (máximo 10 mcg/min).

Anticoagulação

Heparina não-fracionada IV (indicações: uso de rt-PA, infartos extensos, trombo cavitário, disfunção segmentar grave, fibrilação atrial). Dose: 60U/Kg em bolus, seguido de 12U/kg/h.

Heparina de baixo peso molecular: enoxiparina 1mg/Kg de 12/12h SC; indicado para os casos tratados com angioplastia primária com balão.

Contra-indicação: bradicardia (< 60bpm), BAV segundo e terceiro grau ou BAV primeiro grau com PR > 240ms, PAS < 100mmHg ou baixo débito, IVE, asma brônquica, hiper-reatividade brônquica, doença vascular periférica grave. Dose: venoso, metoprolol ou atenolol 5mg a cada 5 a 10min até total de 15mg. Oral, propranolol 10 a 40mg a cada seis a oito horas, metoprolol ou atenolol 25 a 50mg a cada 12 horas.

Inibidores da Enzima de Conversão da Angiotensina

Após a fibrinólise/angioplastia, para pacientes com infartos extensos, hipertensão arterial, disfunção ventricular ou insuficiência cardíaca sem hipotensão.

Captopril: dose de 6,25 a 25mg de seis em seis horas.

Antagonistas do Cálcio

Diltiazem ou verapamil em pacientes com contra-indicações ao β -bloqueador.

Dose: diltiazem 30 a 80mg, três a quatro vezes ao dia; verapamil 80 a 180mg, três vezes ao dia.

Amiodarona/Lidocaína

Terapia antiarritmica está apenas indicado para arritmias ventriculares freqüentes ou complexas.

Profilaxia com lidocaína contra-indicada.

Sulfato de Magnésio

Hipomagnesemia documentada ou arritmias ventriculares, especialmente taquicardia ventricular.

Vastatinas

As estatinas são utilizadas em todos os pacientes com síndrome isquêmica aguda. Juntamente a Atovastatina 80mg/dia VO tem demonstrado ser eficaz na redução de eventos cardiovasculares.

Fibratos

Iniciar com triglicerídeos > 150mg/dl (classe IIb) ou com HDL < 40mg% (classe IIa).

Reabilitação Cardíaca

Fase I

Iniciada até o quinto dia pós-infarto ou segundo dia de cirurgia de revascularização.

Fase II

Programa de convalescença após a alta hospitalar.

Fase III

Programa comunitário a ser iniciado seis a dez semanas após a alta hospitalar.

Crterios de Admissão na Unidade Coronariana

Todos os pacientes portadores de uma definitiva síndrome isquêmica aguda — IAM ou angina instável — são transferidos para a Unidade Coronariana.

- pós-angioplastia com balão e/ou stent;
- pós-fibrinolítico;
- monitoramento e controle de arritmias;
- manuseio da instabilidade hemodinâmica;
- otimização das medicações antiisquêmicas.

Instruções Específicas na Alta

- Avaliação dietética com nutricionista e controle do peso.
- Manutenção de medicações (AAS, clopidogrel, β -bloqueador, IECA, estatina).
- Controle dos fatores de risco.
- Estimular reabilitação cardíaca e promover atividade física.
- Avaliar isquemia residual através de estratificação:
 - 14 a 21 dias após a alta, nos casos que não foram submetidos à estratificação pré-alta;

- três a seis semanas (tardio) após a alta, nos casos que foram submetidos à estratificação pré-alta;
- cineangiocoronariografia guiado pela presença de isquemia residual ou disfunção ventricular esquerdo.

Educação

Destacar a importância de identificar sintomas de equivalência anginosa.

Terapêutica não medicamentosa: mudança de hábitos de vida/alimentares, abolição do tabagismo, exercícios físicos aeróbicos regulares.

Abordagem Nutricional no Infarto e Dor Torácica

Inúmeras pesquisas, publicações e livros sobre doenças cardiovasculares foram escritos para desvendar a influência de fatores dietéticos sobre estas enfermidades.

Desde 1957, a Associação Americana do Coração (AHA — *American Heart Association*) vem propondo modificações na dieta dos americanos. Em 1989, com o aval de várias organizações de saúde, elas foram revisadas, sendo indicados: variação dos alimentos da dieta, redução da gordura saturada (em especial do colesterol), alcance e manutenção do peso adequado, aumento do consumo de carboidratos complexos e fibras, redução do consumo de sal, entre outros⁸.

Tais medidas foram novamente revistas e, em 2001, publicadas pelo Guia Alimentar Revisado para o Novo Milênio (AHA — *Dietary Guidelines Revised for the New Millenium*)⁹, não se devendo esquecer as necessidades individuais.

Uma das propostas visa à modificação do hábito alimentar, pois a ingestão de quantidades adequadas de nutrientes essenciais associada ao exercício físico é importante para manter a saúde e prevenir o desenvolvimento de doenças¹⁰. É importante que esta se inicie na infância (em especial daquelas crianças com história familiar da doença da artéria coronária — DAC). Várias facetas da personalidade de uma pessoa são gradualmente aprendidas, à medida que a criança cresce, através da cópia do comportamento de pais e adultos. Se estes não possuem hábitos alimentares saudáveis, serão imitados por seus filhos.

Angina (severa dor torácica sob exercício ou emoção), infarto do miocárdio e morte súbita são doenças que se enquadram pela denominação DAC¹¹.

Aterosclerose e doença coronariana estão relacionadas e são doenças multifatoriais, em que estão envolvidos hipercolesterolemia, hipertensão, obesidade, diabetes melito, tabagismo, estresse, hábitos de vida e dieta, entre outros^{12,13}. A aterosclerose começa na infância (sendo aconselhável limitar a ingestão de gorduras e colesterol a partir dos dois anos em crianças com história positiva para DAC)^{8,14} e progride até a vida adulta, levando freqüentemente à doença coronariana, a maior causa de morte no mundo ocidental^{11,14,15}.

Para a prevenção dessas enfermidades, é indicado modificar o estilo de vida, como: fazer alguma atividade física para combater a obesidade, reduzir o colesterol dietético¹⁶, cessar o tabagismo e praticar técnicas antiestresse, como já preconizava o dr. Dean Ornish^{15,17}.

Vários fatores correlacionados com a doença da artéria coronária serão abordados em maiores detalhes neste livro. Neste capítulo mencionaremos alguns, como obesidade, homocisteína, colesterol e lipoproteínas, além de alguns itens importantes como ômega 3, flavonóides, vitaminas, fibras e fitosteróis.

A experiência do Serviço de Nutrição do Pró-Cardíaco junto à Unidade de Dor Torácica será apresentada no final deste capítulo.

Obesidade

Obesidade e saúde pública são temas que têm sido intensivamente discutidos nos Estados Unidos, onde 61% da população têm sobrepeso^{18,19}, de acordo com o Levantamento Nacional de Saúde e Nutrição (NHANES — *National Health and Nutrition Examination Survey*) de 1999¹⁹. Em outros países, a população também se encontra acometida, como no Brasil, por exemplo, cuja porcentagem de sobrepeso encontra-se em 36%²⁰. Além disso, a obesidade infantil apresenta uma tendência à doença cardiovascular no adulto^{8,20} e está associada com elevação da pressão sanguínea. Em média, a pressão sistólica está 0,8mmHg mais alta a cada unidade de índice massa corporal (IMC) aumentado. Por exemplo, um indivíduo obeso com IMC = 40kg/m² provavelmente terá uma pressão sistólica de 16mmHg mais alta do que aquele com IMC = 20kg/m²¹.

A obesidade também está intimamente ligada à doença cardiovascular e ao diabetes tipo 2, através da resistência insulínica aumentada e associada a outras anormalidades, incluindo a dislipidemia, a pressão aumentada e o aumento da massa ventricular esquerda²⁰. A presença de três dos fatores acima relacionados (com exceção

do aumento do ventrículo) junto com a resistência insulínica e intolerância à glicose caracterizam a síndrome plurimetabólica^{12,19}.

A distribuição da gordura corporal influencia na tendência para DAC^{9,19} e seu acúmulo na região abdominal (obesidade central ou androgênica) está relacionado a maior risco de doença aterosclerótica^{12,19}. A medida da circunferência permite-nos identificar aqueles com obesidade androgênica com tendência para DAC (risco muito aumentado: > 88cm em mulheres e > 102cm em homens)^{10,12,19}.

O estabelecimento de um peso corpóreo adequado poderá controlar os fatores de risco associados.

Homocisteína

Considerada um fator de risco potencial, desde 1962 tem sido pesquisada sua correlação com doenças cardiovasculares ateroscleróticas¹. Há citação na literatura de pesquisas que encontraram níveis elevados em 28% dos pacientes pesquisados com doenças vasculares periféricas e em 30% com doenças coronarianas¹⁴. Este aminoácido tem sido correlacionado como fator de risco para o desenvolvimento de DAC, morte após infarto do miocárdio e piora do prognóstico de indivíduos com aterosclerose^{12,21-23}.

No entanto, a literatura ainda não é conclusiva sobre esse fato. Recentemente, alguns estudos, entre eles um subgrupo da Pesquisa Intervencional aos Múltiplos Fatores de Risco (MRFIT — *Multiple Risk Factor Intervention Trial*), tem questionado essa ação da homocisteína¹⁰. O mecanismo pelo qual ela pode promover aterogênese é controverso, mas inclui: aumento do estresse oxidativo, trombogênese excessiva e desenvolvimento de disfunção endotelial, entre outros¹⁶.

Para um metabolismo normal desse aminoácido, é necessária uma ingestão adequada das vitaminas: B₆, B₁₂ e ácido fólico, presentes em frutas, vegetais, grãos e carnes magras¹².

Colesterol

Evidências sobre a correlação de colesterol plasmático e risco para morte por DAC foram primeiro observadas por Keys no Estudo dos Sete Países (*Seven Countries Study*), de 1960¹¹. Nesta pesquisa, observou-se baixa mortalidade por doença cardiovascular na população grega, atribuída a baixos níveis de colesterol e atividade física intensa²⁴. A dieta do Mediterrâneo poderia proteger a população, em virtude do teor de antioxidantes e

gorduras monoinsaturadas em sua composição (uso de frutas, vegetais, azeite e peixe)^{24,25}.

Outros estudos realizados nos últimos 25 anos demonstraram o papel do colesterol, verificando que sua redução sérica (em especial do LDL-C) promovia benefícios na prevenção da DAC. Entre estes estudos podemos citar o “Estudo de Framingham”, de 1948, o qual demonstrou a correlação entre níveis de colesterol e o desenvolvimento de complicações da doença aterosclerótica, e a Pesquisa Intervencional aos Múltiplos Fatores de Risco (MRFIT — *Multiple Risk Factor Intervention Trial*), de 1986, que acompanhou por um período superior a seis anos pacientes nos EUA. O objetivo foi o de definir e estudar os principais fatores de risco, demonstrando ao fim a relação negativa entre DAC e lipoproteína de alta densidade (HDL-C) e positiva entre DAC e LDL-C^{11,12}.

A relação entre lipoproteína de muito baixa densidade (LDL-C) e risco de eventos cardiovasculares (principalmente a doença cardíaca isquêmica) está bem estabelecida^{8-12, 16,19,22,25}. Convém dizer que esta relação é mais clara em indivíduos com o tipo II de hiperlipidemia¹¹.

O Painel para o Tratamento de Adultos do Programa Nacional de Educação em Colesterol (ATP — *Adult Treatment Panel*, NCEP — *National Cholesterol Education Program*), criado em 1988 (ATP I) e revisado em 1993 (ATP II), já está em sua terceira revisão (ATP III). Este Painel tem como objetivo a redução do LDL-C como alvo primário da terapia^{16,22}. Nesta última versão, também foram reconhecidos os papéis do HDL-C e enfatizada a identificação e tratamento da síndrome metabólica^{12,19}.

A lipoproteína (a) tem sido associada à ocorrência de eventos cardiovasculares¹² e é suscetível à oxidação (assim como o LDL-C). Além disso, é absorvida pelos macrófagos para formar células espumosas com conseqüências no dano arterial e na formação da placa¹¹. No entanto, não existem provas de que a sua redução esteja associada à diminuição do risco de aterosclerose¹².

Muitos fatores de risco são influenciados por fatores dietéticos como hipercolesterolemia, obesidade, diabetes e hipertensão. Os cuidados preventivos podem mantê-los sob controle^{22,26}.

Estudos epidemiológicos prévios sugerem que uma elevada ingestão de frutas e vegetais está associada a uma redução no risco de DAC. Isto parece estar relacionado com alguns componentes desses alimentos, que agem como antioxidantes, tais como os flavonóides, que parecem inibir a oxidação do LDL e a agregação plaquetária,

as vitaminas C e E e o β -caroteno, além de fibras e fitosteróis^{12,19, 25-27}.

Ácidos Graxos Ômega-3

São ácidos graxos poliinsaturados de cadeia longa, com a primeira das várias duplas ligações começando com o terceiro átomo de carbono a partir do radical metil deste ácido. Podem ser representados pelas formas ω -3, ou n-3 ou ω -3²⁸⁻³⁰. Os ácidos graxos da série n-3 são o ácido alfa linolênico (ALA), o ácido eicosapentanoico (EPA) e o ácido docosahexanoico (DHA) e são de grande interesse para a cardiologia preventiva^{12,29,30}. Os peixes e seus óleos são fontes ricas neste ácido graxo poliinsaturado. Vários estudos epidemiológicos e populacionais investigaram que um elevado consumo de peixe é freqüentemente associado a uma diminuição na mortalidade por doença cardiovascular^{30,31}. Os primeiros relatos datam da década de 1970, a partir de estudos efetuados em esquimós da Groelândia^{28,29}.

A substituição do uso de ácidos graxos saturados pelos poliinsaturados sobre as lipoproteínas, reduzindo o colesterol total e o LDL-C, deve-se à menor produção e maior remoção de LDL-C, diminuição da síntese de apoproteína B, redução da lipemia pós-prandial, entre outros fatores^{12,29,30}. O uso de n-3 apresenta efeitos benéficos, que incluem, por exemplo, redução de morte súbita, redução dos níveis plasmáticos de triglicerídeos e redução da tendência à coagulação sanguínea¹⁰.

A recomendação da Associação Americana do Coração (AHA) encontra-se detalhada no capítulo 3.

Flavonóides

São antioxidantes polifenólicos encontrados nos alimentos, principalmente em verduras, frutas, grãos, sementes, castanhas, condimentos (como alho) e ervas, assim como em bebidas como o vinho e o chá^{11,12}.

Os flavonóides mais importantes são a quercetina (encontrada em frutas como a cereja, uva, morango; em grãos; berinjela; cebola; etc.), campferol (presentes no rabanete, na couve, no nabo etc.), miricetina (encontrada em vinhos e suco de uva) e a crisina¹².

Alguns estudos sobre o uso de vegetais e frutas na prevenção de doenças coronarianas ateroscleróticas demonstraram uma melhora no panorama dessas doenças nos indivíduos que fizeram uso desses alimentos^{24,26}. Dentre os estu-

dos, podemos citar: o Estudo de Saúde das Mulheres: Ingestão de Frutas e Vegetais e Risco de Doença Cardiovascular (*Fruit and Vegetable Intake and Risk of Cardiovascular Disease: the Women's Health Study*) e o Estudo Prospectivo dos Principais Fatores Dietéticos e Risco de Doença Coronariana em Homens (*Prospective Study of Major Dietary Patterns and Risk of Coronary Heart Disease in Men*).

Vitaminas

São substâncias dietéticas orgânicas, essenciais em pequenas quantidades para funções metabólicas específicas ou na prevenção de doenças quando em estados de deficiência^{12,27}. A ação antioxidante de algumas vitaminas (especialmente as A, C e E) auxilia na defesa natural do organismo contra os radicais livres que propiciam a formação de placas ateroscleróticas³².

Estudos observacionais sugerem que o uso de alimentos ricos em vitamina E, por sua ação antioxidante, estejam relacionados com redução do risco de doença¹⁰.

As vitaminas antioxidantes exerceriam seu efeito antiaterogênico através de sua ação na incorporação à partícula LDL-C, tornado-a menos sensível à oxidação. Foi demonstrada, *in vitro*, sua capacidade de aumentar a resistência da LDL-C à oxidação¹². No entanto, não há evidências de que elas previnam manifestações clínicas da aterosclerose quando suplementadas^{8,9,12}.

Uma alimentação na qual se incluam diariamente frutas, vegetais e grãos contém quantidades adequadas dessas vitaminas antioxidantes, que certamente contribuirão para a manutenção da saúde^{9,12,32}.

Fibras

São carboidratos complexos, não absorvidos pelo intestino, com ação reguladora na função gastrointestinal e classificados, de acordo com sua solubilidade em água em solúveis (como as pectinas e gomas) e insolúveis (como a celulose, hemicelulose e ligninas)^{12,28}.

O consumo elevado de fibras reduz o risco de desenvolver enfermidades cardiovasculares, diabetes, hipertensão, obesidade, entre outros¹⁸. Seu papel na prevenção e no tratamento de doenças cardiovasculares é relatado pelo seu efeito nos níveis séricos de colesterol, podendo chegar a reduzi-los em até 15%^{12,18}, modificando a absorção e o metabolismo dos ácidos biliares e aumentando a excreção do colesterol²⁸. As fibras solúveis (aveia

e produtos que contenham psilium, entre outros) reduzem o LDL-C, particularmente em indivíduos hipercolesterolêmicos¹⁰.

A AHA recomenda o uso de cinco ou mais porções de frutas e vegetais ao dia. Pessoas que comem quantidades generosas destes alimentos são menos suscetíveis não apenas à doença cardíaca mas também à hipertensão e ao acidente vascular cerebral^{8-10, 30}. A esta recomendação acrescenta-se consumir seis porções de grãos e carboidratos complexos (por exemplo, pães, massas, cereais e batatas) à dieta. Todo esse conjunto fornecerá cerca de 20 a 30g de fibra dietética^{9,10,12,18}. O uso de drogas hipolipemiantes, como as resinas quelantes de ácidos biliares, possuem ação obstipante, e é importante o uso das fibras para acelerar o trânsito gastrointestinal¹².

Para diabéticos cardíacos, a AHA recomenda ser preferível aumentar a ingestão de fibras através de alimentos que contenham gordura insaturada, como nozes e feijões, do que por meio de carboidratos⁹.

Fitoesteróis

São extratos vegetais naturais presentes em óleos, frutas e vegetais e desempenham funções estruturais análogas ao colesterol em tecidos animais^{12,14}.

O β -sitosterol é o principal dos fitoesteróis. O sitosterol-éster, é resultado da esterificação do β -sitosterol, pode ser adicionado aos alimentos, pois tem boa solubilidade. Ambos reduzem a colesterolemia pela redução da absorção do colesterol alimentar¹². Estudos clínicos e experimentais demonstraram que a adição de fitoesteróis na dieta reduz os níveis plasmáticos de colesterol e de LDL-C^{13,33}.

Experiência do Serviço de Nutrição do Pró-Cardíaco junto à Unidade de Dor Torácica

As Unidades de Dor Torácica (UDT) foram desenhadas inicialmente para a triagem de pacientes com dor no peito e como uma estratégia de reperfusão da artéria coronária envolvida. Os programas de cuidados cardíacos precoces obedecem a premissa de que um esforço conjunto deve ser realizado para levar os pacientes ao hospital em estágios mais iniciais da sua doença. Assim, é possível atuar antes que haja uma oclusão total dos vasos coronarianos.

Com a evolução das UDT, houve maior preocupação com a prevenção dos eventos cardiovas-

culares desses pacientes. O perfil dos fatores de risco cardiovascular em UDT no Brasil é desconhecido, tornando-se um importante passo para o gerenciamento de cuidados nessas unidades. Foi observado que o momento da admissão é propício para se estabelecer estratégia de cardioprevenção e de educação focando a adesão a essas medidas farmacológicas e não-farmacológicas.

Considerando essas razões, criamos uma estratégia para avaliação nutricional visando a detectar a presença dos fatores de risco para doença coronária e proporcionar educação nutricional na prevenção primária e na secundária. Esses dados ajudarão a definir um perfil epidemiológico, importante na orientação que desejamos oferecer aos pacientes com dor torácica.

A nutricionista participa de uma equipe multidisciplinar de atendimento ao paciente com dor torácica usando seu conhecimento tecnocientífico em esquemas que auxiliam no tratamento personalizado e julgamento clínico mais eficiente. Médicos, nutricionistas, enfermeiras e fisioterapeutas, além de uma equipe de apoio, cooperam na Unidade de Dor Torácica.

O início das pesquisas de dor torácica iniciou em julho de 1995, com a elaboração de uma abordagem nutricional e, a partir de 1999, iniciou-se uma estratégia sistematizada, realizada por questionário aplicado por nutricionistas e enfermeiras.

Os pacientes foram submetidos a um questionário-padrão (Anexo 1) para avaliação dos fatores de risco. Neste questionário foram avaliados: peso, altura, idade, sexo, índice de massa corpórea, diabetes, HAS, história familiar de doença arterial coronária (DAC), tabagismo, sedentarismo, dislipidemia, coronariopatia prévia e hábitos alimentares.

A primeira parte do questionário visava a obter informações relativas aos dados de internação e à sintomatologia da dor. Na segunda, procuramos verificar a presença de fatores de risco e verificar a combinação entre eles para averiguar frequência em que apareciam. Já na terceira parte buscamos identificar os fatores alimentares que poderiam levar à predisposição de dislipidemia, obesidade etc., além da frequência com que alimentos ricos em gorduras e carboidratos são usados — quando perguntamos sobre o consumo de pastelarias, embutidos etc.

Dentre os exames laboratoriais realizados durante a internação na Unidade de Dor Torácica, avaliamos aqueles habitualmente relacionados a alguns fatores de risco, como as alterações na glicemia, nos lipídios séricos e nos eletrólitos como sódio e potássio, que podem estar alterados na

presença de edema, desidratação, uso de diuréticos etc.

Nossa preocupação foi, também, avaliar alguns dados da história dos pacientes diabéticos, como o tempo em que foi feito o diagnóstico, o uso de hipolipemiantes, a adesão à dieta e a presença de dislipidemias.

Em nosso estudo, avaliamos, inicialmente em um ano, 90 pacientes, dos quais 41 eram homens (45,5%) e 49, mulheres (54,4%). A idade variou de 30 a mais de 80 anos, com média de 66,5 ($\pm$ 14,5) anos. Neste grupo encontrou-se uma forte associação dos seguintes fatores de risco: hipertensão, diabetes, dislipidemias, IAM prévio, história familiar de doença coronária, sedentarismo e obesidade.

Sabemos que uma história familiar de doença coronária com aparecimento precoce (antes de 55 anos de idade) é um fator de risco importante. Dois ou mais fatores de risco foram observados em 68 pacientes (75,5%); um fator, em 15 pacientes (16,6%). Foram detectadas 13 mulheres (14,4%) na menopausa que não fariam reposição hormonal.

A dislipidemia foi evidenciada em 27 pacientes (30%), e 51 (56,6%) não faziam dieta adequada, com restrições de alimentos ricos em colesterol. No total dos 90 pacientes analisados, apenas sete (7,7%) faziam uso de medicação hipolipemiante. Deste mesmo total, 15 tinham passado por IAM (16,6%) e nove (10%) haviam tido revascularização prévia. A hipertensão esteve presente em 72,2% dos indivíduos avaliados.

Diabetes tipo II foi encontrado em 17,7% dos pacientes (e poucos faziam uso de medicação hipolipemiante e/ou dieta com regularidade), e é freqüentemente associado com outras doenças nas quais o tratamento inclui o manuseio dietético, como a hiperuricemia, hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia e hipertensão arterial. A hipertensão, embora não seja diretamente relacionada com o diabetes, é comum entre indivíduos obesos de meia-idade, perfil da maioria da população dos diabéticos.

Observamos que uma grande proporção dos indivíduos avaliados (56,6%) não fazia restrições alimentares quanto a alimentos ricos em colesterol, fato observado quando inquiridos sobre sua frequência em pastelarias e o consumo de embutidos e carnes (vermelha e branca).

A correlação de sobrepeso e doenças cardiovasculares originou a tabela da companhia metropolitana de seguros de vida. Um aumento de 10% no peso relativo a pressão arterial sistêmica em 6,5mmHg, o colesterol plasmático em 12mg/dl e

a glicemia em jejum em 2mg/dl. A obesidade é um problema de saúde pública, com causas genéticas e ambientais. Está fortemente relacionada a doenças como dislipidemia, hipertensão e diabetes. A obesidade no Brasil tem mostrado prevalência dos graus I e II (nos EUA, grau III e grave) e está relacionada à maior ociosidade que o processo de urbanização gerou entre os indivíduos, poupando-lhes calorias que aumentam sua reserva de gordura. O IMC médio foi de 24,5kg/m²; destes, 14,4% tinham índice $\geq$ que 30kg/m²; com IMC adequado, foram encontrados 17,7%.

Sabemos que a atividade física tem efeito termogênico e modulador da ingestão energética, sendo necessários cerca de 50 a 70 minutos para haver degradação de gordura. Foram identificados 28,8% pacientes sedentárias, o que contribui para o desenvolvimento da obesidade.

Os dados obtidos com os resultados do questionário permitiram que os pacientes recebessem orientações personalizadas sobre mudanças em seus hábitos alimentares, quanto a ingestão de sal e sua substituição por especiarias, substituição dos alimentos a serem utilizados evidenciando-se a importância das fibras, restrições para colesterol e cuidados com a alimentação dos diabéticos.

Foi também estimulada a participação familiar, para que a adesão às modificações dietéticas da alimentação fosse seguida não só pelo paciente mas também pela família.

Felizmente, o padrão alimentar vem sendo gradualmente modificado graças a informações sobre hábitos de vida mais saudáveis. Observa-se que muitos pais têm modificado sua orientação alimentar visando a promover a saúde de seus filhos. Isto se evidencia quando aqueles que mesmo não gostando de alguns grupos alimentares como os vegetais, os estão incluindo em suas refeições para benefício deles.

CONCLUSÃO

A educação para a saúde cardiovascular é uma tarefa imprescindível para a redução da incidência das doenças do coração e as altas taxas de mortalidade delas decorrentes.

Hoje, sabemos que a mortalidade causada por doenças cardiovasculares atinge um terço da população brasileira e, em grande parte, é causada pela desinformação e falta de cuidados preventivos (ação primária e secundária da prevenção).

Acreditamos que a avaliação multiprofissional é de fundamental importância, por diversos fatores, dentre os quais, podemos citar: auxilia na

maior adesão ao esquema terapêutico, traz uma abordagem diferencial entre os pacientes de unidades de dor torácica e cria um elo entre os profissionais envolvidos, para que se promova uma maior integração entre pacientes e familiares e as medidas de cardioprevenção.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lee TH, Goldman L. Evaluation of the patient with acute chest pain. *N Engl J Med* 342:1187-1197, 2000.
2. Zalenski RJ, Rydman RJ, Ting S et al. A national survey of emergency department chest pain centers in the United States. *Am J Cardiol* 81:1305-1309, 1998.
3. Bassan R, Scofano M, Gamarski R et al. Dor Torácica na Sala de Emergência: a importância de uma abordagem sistematizada. *Arq Bras Cardiol* 74:13-21, 2000.
4. Gibler WB, Young GP, Hedges JR et al. Acute myocardial infarction in chest pain patients with nondiagnostic ECGs: serial CK-MB sampling in the emergency department. *Ann Emerg Med* 21:504-512, 1992.
5. Bassan R, Gamarski R, Pimenta L et al. Eficácia de uma estratégia diagnóstica para pacientes com dor torácica e sem supradesnível do segmento ST na sala de emergência. *Arq Bras Cardiol* 74:405-411, 2000.
6. Ministério da Saúde do Brasil/Funasa/CENEPI/Sistema de Informações de Mortalidade (SIM) e IBGE. Disponível na Internet: <http://tabnet.datasus.gov.br>, ano 1999 (informações colhidas em 25/07/2002).
7. Storrow AB, Gibler WB. Chest pain centers: diagnosis of acute coronary syndromes. *Ann Emerg Med* 35:449-461, 2000.
8. Braunwald E, Zipes DP, Libby P. *Hear Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*, 6th Edition. W.B. Saunders Compant. p. 1040-1065; 1166-1168, 2001.
9. AHA Dietary Guidelines Revised for the New Millennium. *Clinician Review*, v. 11(8):58,61-63, 2001.
10. AHA Dietary Guidelines. Revision 2000: A Statement for Healthcare Professionals From the Nutrition Committee of the American Heart Association. *Circulation* 102:2284, 2000.
11. OBE MA. *Diet and Heart Disease*. Chapman & Hall for the British Foundation. Capítulos 5 e 6, 1997.
12. Arquivos Brasileiros de Cardiologia. III Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias e Diretriz de Prevenção da Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia, v. 77, supl. III, novembro 2001.
13. Kromhout D. Diet-heart Issues in a Pharmacological Era. *The Lancet*. vol. 348:s20-22, 1996.
14. Costa RP, Martinez TLR. Terapia Nutricional na Hipercolesterolemia. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo*, 1997; 7(4):475-484.
15. Dietary Counseling for Hig Blood Cholesterol in Families at Risk of Coronary Disease. *Prev Cardiol* 4(4): 158-164, 2001.
16. Blum CB. Some Thoughts on the Adult Treatment Panel III Report. *Prev Cardiol* 5(2):87-89,93, 2002.
17. Ellis S. Reversão de Doenças Cardíacas. A Dieta do Dr. Dean Ornish. *Nutrição em Pauta*, maio/junho 1998.

18. Anderson J. La Fibra, Enfermedad Cardiovascular y Diabetes. Kellogg's, v. 2, n. 2, 1993.
19. Giles T, Koelling TM. Reducing the Risk of Cardiovascular Events Through Weight Loss. University of Michigan, 2002.
20. Gidding S, Leibel RL, Daniels S, Rosenbaum M, Horn LV, Marx GR. Understanding Obesity in Youth. AHA Medical/Scientific Statement, 1996.
21. Pertrzik K, Brönstrup A. Homocysteine and Cardiovascular Diseases. Asia Pacific J Clin Nutr 5(6):157-160, 1996.
22. Elisaf M. The Treatment of Coronary Heart Disease: An Update: Part 1: An Overview of the Risk Factors for Cardiovascular Disease. Current Medical Research and Opinion 17(1):18-26, 2001.
23. Miner SES, Hegele RA, Sparkes J, Teitel JM, Bowman KA, Connelly PW et al. Homocysteine, Lipoprotein (a), and Restenosis After Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty: A Prospective Study. Am Heart J 140(2):272-278, 2000.
24. Hu FB, Rimm EB, Stampfer MJ, Ascherio A, Spiegelman D, Willet WC. Prospective study of major dietary patterns and risk of coronary heart disease in men. Am Journal of Clinical Nutrition, v. 72, n. 4, 912-921, 2000.
25. Kurowska EM, Spence JD, Jordan J, Wetmore S, Freeman Dj et al. HDL-cholesterol-raising effect of orange juice in subjects with hypercholesterolemia. Am Journal of Clinical Nutrition, v. 72, n. 5, 1098-1100, 2000.
26. Liu S, Manson JE, Lee IM, Cole SR, Hennekens CH et al. Fruit and vegetables intake and risk of cardiovascular disease: the Women's Health Study. Am Journal of Clinical Nutrition, v. 72, n. 4, 922-928, 2000.
27. Anderson J, Kessenich CR. Cardiovascular Disease and Micronutrient Therapies. Medscape Nursing 1(2), 2001.
28. Gomes GB. Alimentos Funcionais e Doença Aterosclerótica. Nutrição n. 13, agosto 2002.
29. Stone NJ. Fish Consumption, Fish Oil, Lipids, and Coronary Heart Disease. Circulation 94:2337-2340, 1996.
30. Chimonas ET. The Treatment of Coronary Heart Disease: An Update: Part 2: Mortality Trends and Main Causes of Death in the Greek Population. Current Medical Research and Opinion 17(1):27-33, 2001.
31. Holub BJ. Clinical Nutrition: 4. Omega 3 fatty acids in cardiovascular care. CMAJ 166(5), 2002.
32. Ramalho RA, Accioly E, Santos MMS, Baião MR, Gomes MM, Silva BAS, Silva LM. Efeito antioxidante das vitaminas A, C, E e aterogênese. Nutrição Brasil, julho/agosto 2002.
33. Lottenberg AMP, Nunes VS, Nakandakare ER, Neves M, Bernik M et al. Eficiência de Fitosteróis Alimentares na Redução dos Lípides Plasmáticos em Hipercolesterolemicos Moderados. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, vl. 79, n. 2, 2002.

ANEXO 1
QUESTIONÁRIO DE ADMISSÃO AO ESTUDO DE AVALIAÇÃO NUTRICIONAL
E METABÓLICA DE DORTORICA

Nome: _____ Data de Internação: _____
 Sexo: M F Idade: _____ Peso: _____ Altura: _____ Prontuário: _____
 1) Dor presente na admissão? Sim N.o
 2) Dor desencadeada por: ativ. física habitual ativ. física n.o-habitual ativ. sexual estresse emocional
 espontânea alimentação n-usesa outros
 3) Sintomas associados: sudorese náuseas vômitos dispnéia
 síncope pós-prandial outros
 4) Já teve episódio de dor semelhante à atual? Sim N.o
 5) Alívio da dor torácica atual com: repouso posição analgésico alimentação
 antiagregantes outros
 6) Dor tipo: A B C D outros
 7) Uso de medicação hipolipemiante: Sim N.o Qual?
 8) Fumo: Sim N.o Freqüência: _____

HISTÓRIA CLÍNICA

HAS Angina Revascularizadora PTCA prévia IAM prévio
 História familiar DAC Dislipidemia Qual? Hipertrigliceridemia Hipercolesterolemia
 Diabetes Menopausa Com reposição Sem reposição Insuficiência renal
 Hepatite Pancreatite Calcrose biliar Litíase renal Outros _____

AVALIAÇÃO NUTRICIONAL

Obesidade Sobrepeso Magreza Desnutrição
 Normal Desidratado
 IMC: _____ Tipo de obesidade: Centrípeto Ginecoidal
 Função intestinal: regular diarreia constipação
 Usa algum remédio: _____

HÁBITO ALIMENTAR

Verduras Sim N.o Freqüência: _____
 Legumes Sim N.o Freqüência: _____
 Carboidratos Sim N.o Freqüência: _____
 Mistura de HC _____
 Carne vermelha Sim N.o Freqüência: _____
 Outras carnes _____
 Frutas Sim N.o Freqüência: _____
 Doces Sim N.o Freqüência: _____
 Refrigerantes Sim N.o Freqüência: _____
 Bebidas alcoólicas Sim N.o Freqüência: _____
 Qual? _____
 Pastelarias Sim N.o Freqüência: _____
 Embutidos Sim N.o Freqüência: _____
 Consumo de água Freqüência: _____
 Chás especiais para controle de DM/HAS/outras: Sim N.o Qual? _____

AVALIAÇÃO BIOQUÍMICA (dados na internação)

Glicose: _____ Uréia: _____ Creatinina: _____ c./rico: _____ Colesterol: _____
 HDL: _____ LDL: _____ Triglicerídeos: _____ Na: _____ K: _____

SE DIABÉTICO:

Tempo de diagnóstico: 1 ano 2 a 5 anos 5 a 10 anos > 10 anos
 Idade em que foi diagnosticada: _____
 Dieta: médico nutricionista outros
 Uso de hipoglicemiantes: oral insulina sem tratamento regular
 Presença de dislipidemias: ↑ Triglicerídeos ↑ Colesterol

ROTA INICIAL

1 2 3 4 5

DIAGNÓSTICO FINAL

IAM Angina Instável Dor n.o-isquêmica

INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

Emília Marcolino da Costa
Humberto Villacorta

INTRODUÇÃO

A síndrome de insuficiência cardíaca (IC) é considerada um problema de saúde pública no mundo inteiro. A Associação do Coração de Nova York (*New York Heart Association* — NYHA) desenvolveu uma classificação para IC baseada na relação entre os sintomas e a intensidade de esforço necessário para provocá-los¹:

- **Classe I:** sem limitações; as atividades físicas normais não provocam fadiga ou dispnéia;
- **Classe II:** limitação leve da atividade física; os pacientes são assintomáticos em repouso, e as atividades físicas normais provocam fadiga ou dispnéia;
- **Classe III:** limitação acentuada da atividade física; embora os pacientes sejam assintomáticos em repouso, atividades mais leves que as habituais provocam fadiga ou dispnéia;
- **Classe IV:** incapacidade de realizar qualquer atividade física sem desconforto; fadiga ou dispnéia na ICC estão presentes mesmo em repouso, e quaisquer atividades físicas provocam desconforto.

Em pacientes portadores de IC avançada, isto é, classe funcional (CF) III e IV da *New York Heart Association* e/ou fração de ejeção < 30%, a taxa de mortalidade em um ano pode chegar a 50%². Além disso, esses pacientes apresentam elevada taxa de reinternação, variando de 30 a 50% em seis meses^{3,4}, o que muito contribui para aumentar os gastos com essa síndrome, já que

cerca de 70% do custo total com IC são consumidos em hospitalizações². Nos Estados Unidos, por exemplo, o custo anual da doença chega à marca de US\$50 bilhões, o que supera o valor gasto no tratamento do infarto agudo do miocárdio e câncer, combinados^{5,6}.

No Brasil, cerca de dois milhões de indivíduos têm IC, e estima-se que, no ano de 2025, nós sejamos a sexta população de idosos no mundo. Isto certamente causará um grande aumento na prevalência de IC, uma vez que há nítida relação da incidência desta com o avançar da idade².

Conseqüentemente, é de vital importância que se criem programas de prevenção primária para essa síndrome. Restam, entretanto, aqueles que já desenvolveram a doença. Nestes casos, programas de prevenção secundária já foram desenvolvidos em vários países, executados nas chamadas clínicas de IC⁷. Eles baseiam-se no princípio de que a IC é uma síndrome crônica, complexa, debilitante e que raramente ocorre de forma isolada. Portanto, para maximizar seu tratamento é necessária uma visão holística, individualizada, envolvendo aspectos médicos, psicossociais, comportamentais e financeiros. Para atingirmos tais objetivos, torna-se mandatória uma abordagem multidisciplinar.

O objetivo deste capítulo é, portanto, avaliar as justificativas para a criação de programas de prevenção secundária na IC e destacar a metodologia usada na execução destes programas, tomando como modelo as clínicas de IC. Além disso, revisaremos os principais estudos publicados nessa área.

RACIONAL PARA A CRIAÇÃO DE UM PROGRAMA DE IC

A abordagem multidisciplinar para portadores de IC surgiu inicialmente como um modelo criado para lidar com os diversos problemas envolvendo pacientes encaminhados para transplante cardíaco⁵. Logo se observou que alguns destes pacientes melhoravam bastante com a otimização do tratamento clínico e com o acompanhamento multidisciplinar, algumas vezes não mais necessitando do transplante. A partir de então, nesses centros de referência para tratamento de IC, tais programas foram estendidos para uma população mais heterogênea, alcançando pacientes com IC grave mas sem indicação para transplante.

Além do aspecto técnico, os aspectos psicossociais e financeiros são importantes barreiras a serem vencidas (Tabela 13.1). É sabido que pode-se prevenir uma grande parte (dois terços) das descompensações cardíacas, pois são devidas a fatores não-médicos, como baixa adesão a dieta e medicamentos^{4,8,9}. As descompensações por progressão da disfunção ou por um evento cardíaco intercorrente ocorrem com menor frequência (Tabela 13.2). De nada adianta instituímos o melhor tratamento medicamentoso disponível no momento, se o paciente não toma o medicamento ou o toma de forma inadequada ou irregular. Além disso, muitos pacientes com IC são idosos e têm dificuldade em seguir a imensa lista de medicamentos prescritos. A prevenção de infecções respiratórias através de vacinas contra vírus da gripe e pneumonia muitas vezes é negligenciada. Testemunhamos o resultado de tudo isso em nossa prática diária: curta sobrevida, reinternações frequentes e elevados custos.

PROPOSTA DAS CLÍNICAS DE INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

O objetivo primordial das clínicas de IC é atender às necessidades individuais do paciente (médicas e não-médicas), otimizando sua capacidade funcional e qualidade de vida e, ao mesmo tempo, reduzir a taxa de reinternação e custos com a doença. Um objetivo secundário é a educação do médico assistente, procurando melhorar sua adesão aos *guidelines* de IC. Estes programas atuam com base em três pilares básicos:

- 1. otimização do tratamento medicamentoso;
- 2. educação do paciente e familiares
- 3. vigilância rígida.

Tabela 13.1 Obstáculos Enfrentados no Manuseio de Pacientes Portadores de Insuficiência Cardíaca	
• Comorbidades múltiplas	
ó Doença arterial coronariana	
ó Hipertensão arterial sistêmica	
ó Diabetes melito	
ó Insuficiência renal	
ó Doença pulmonar crônica	
• Polifarmacoterapia	
ó Baixa adesão	
ó Efeitos colaterais	
• Falta de adesão à dieta	
• Problemas psicossociais	
ó Isolamento social	
ó Depressão	
• Questões econômicas	
• Limitações físicas	
ó Diminuição de acuidade visual e auditiva	
ó Deficiência neuromuscular (sequela de acidente vascular encefálico, doença de Parkinson)	
ó Artroses	
• Disfunção cognitiva	

Tabela 13.2 Causas de Descompensação em 101 Pacientes Portadores de Insuficiência Cardíaca	
Causas	Porcentagem
Falta de adesão	64%
à dieta	22%
A medicamentos	6%
A ambos	37%
Hipertensão não controlada	44%
Arritmias cardíacas	29%
Fatores ambientais	19%
Terapêutica inadequada	17%
Infecção pulmonar	12%
Estresse emocional	7%
Administração de medicação inadequada ou excesso de líquidos	4%
Infarto agudo do miocárdio	6%
Tireotoxicose	1%

Adaptado de Ghali e col.⁸.

A metodologia utilizada para alcançar esses objetivos varia de acordo com a instituição. Há casos de utilização de apenas um médico e uma enfermeira, que acompanham os pacientes por contatos telefônicos, até a utilização de uma grande equipe multidisciplinar. Discutiremos, a seguir, os principais pontos abordados nesses programas.

OTIMIZAÇÃO DO TRATAMENTO MEDICAMENTOSO

Esta é a parte médica do programa. Os pacientes com IC grave devem ser avaliados por um especialista na área, que deve realizar inicialmente uma busca por fatores etiológicos. A importância disto está no fato de que algumas causas de IC podem ser controladas e até curadas, podendo mudar completamente o prognóstico da doença. Deve-se também avaliar se o paciente está em uso de medicações que previnem a progressão da doença, como os inibidores da enzima de conversão de angiotensina, β -bloqueadores e espirolactona. Medicamentos potencialmente danosos, como antagonistas de cálcio de primeira geração, antiarrítmicos (quando usados sem indicação precisa) e antiinflamatórios não-hormonais, devem ser suspensos. Após a otimização do tratamento médico, devem ser abordadas as questões não-médicas, por uma equipe multidisciplinar.

EDUCAÇÃO DO PACIENTE E DOS FAMILIARES

Este é um dos principais instrumentos utilizados nos programas de controle de IC. Visam a aumentar a adesão do paciente à dieta e aos medicamentos. De modo geral, os pacientes desconhecem detalhes sobre sua doença, como controlá-la e como reconhecer precocemente uma descompensação. Isto é, em grande parte, responsável pelas altas taxas de readmissão. Comumente esta tarefa cabe a profissionais não-médicos, treinados na área de IC. Em nossa instituição, ela é feita por uma enfermeira e uma nutricionista. Utilizamos como recursos didáticos um manual de bolso com um resumo das orientações, material ilustrativo e uma fita de vídeo. Descreveremos abaixo os principais pontos abordados na educação dos pacientes.

FISIOPATOLOGIA DA DOENÇA

As primeiras orientações transmitidas dizem respeito ao funcionamento de um coração normal e de um coração com IC. Uma breve explanação sobre a anatomia do coração deve ser feita,

utilizando-se ilustrações e vídeos. Devem ser abordadas as causas de IC, a causa e o significado dos sinais e sintomas, a importância do controle dos fatores de risco etc.

RECONHECIMENTO DE SINAIS E SINTOMAS POTENCIALMENTE GRAVES

O paciente deve receber orientações sobre o significado de determinados sintomas e quando entrar em contato com seu médico ou enfermeira. Assim, sempre que ocorrerem sinais e sintomas como dispnéia, dor torácica, tonteira ou desmaio, edema de membros inferiores e palpitações, um contato com a equipe deve ser feito.

CONTROLE DE PESO E AJUSTE DE DIURÉTICO

O paciente é orientado a pesar-se diariamente, ao acordar, após a diurese, com o mínimo de roupa possível. O peso diário deve ser anotado em um formulário próprio, onde também deve constar a dose de diurético utilizada. Sempre que houver aumento de um quilo, de um dia para o outro, ou de três quilos ao longo de uma semana, o paciente é orientado a dobrar a dose do diurético. Ao retornar ao peso anterior, a dose do diurético é também reduzida para a dose prévia. Este aumento súbito de peso, antes de representar ganho calórico, é sinal de retenção de líquido, prenunciando uma descompensação da IC. O aumento de peso ocorre antes mesmo de o paciente apresentar dispnéia. Daí a importância desta medida, que pode abortar precocemente uma descompensação e evitar uma internação hospitalar.

ORIENTAÇÃO SOBRE EXAMES COMPLEMENTARES E MEDICAMENTOS

O paciente deve receber esclarecimentos sobre a utilidade de cada exame realizado. Minuciosa explanação deve ser dada sobre os medicamentos, abordando-se indicação, doses e possíveis efeitos colaterais. Deve ser fornecida uma tabela para facilitar a organização dos horários de administração e doses dos medicamentos.

ORIENTAÇÕES DIETÉTICAS

Indivíduos com IC costumam apresentar alguma alteração nutricional, seja obesidade ou desnutrição, e sua influência na taxa de morbimortalidade é muito significativa. Por esse motivo, é muito importante que se faça a triagem

nutricional desses indivíduos, determinando-se o estado nutricional em que o paciente se encontra e identificando-se mais precocemente qualquer alteração nutricional existente. Com isso, será possível definir a conduta nutricional adequada a ser utilizada, seja ela de redução na oferta de nutrientes ou suplementação dos mesmos. Devemos ter em mente que o nosso objetivo maior é a melhora da qualidade de vida para o paciente e a redução da mortalidade.

O primeiro passo, para tanto, é realizar um atendimento nutricional completo detendo-se nos seguintes pontos: avaliação antropométrica, avaliação bioquímica e ingestão alimentar.

AValiação ANTROPOMÉTRICA

Tem como objetivo classificar o estado nutricional dos pacientes. São utilizados dados como idade, peso, estatura, circunferência muscular do braço, dobras cutâneas, Índice de Massa Corporal (IMC) etc. Alguns dados devem ser observados com maior atenção, como:

- peso: pode estar mascarado pela ascite ou edema, muito frequentes nesses pacientes;
- estatura: devemos lembrar que a estatura declina com a idade e nem sempre aquela que o paciente informa é a correta;
- dobras cutâneas: reflete o compartimento adiposo do indivíduo; em pacientes com ICC, deve-se lembrar que o turgor cutâneo, a hidratação e o edema interferem na espessura da dobra cutânea tricipital (DCT); o edema influencia na DCT, que é a mais utilizada (vale sempre lembrar que o valor padrão dessas medidas foram estabelecidas em populações saudáveis);
- IMC: mostra-se alterado quando em presença de desidratação, edema e ascite, devido à alteração da variante peso;
- circunferência muscular: relaciona-se à massa muscular de um único local e não é representativa da massa muscular corpórea total; pode-se encontrar valor normal mesmo o indivíduo estando desnutrido e, por isso, não deve ser utilizado como único método de avaliação.

AValiação BIOQUÍMICA

Seu objetivo é verificar a deficiência de micronutrientes e proteínas séricas, a existência de anemias, dislipidemias etc.

Devemos destacar a importância da albumina sérica que, na falência cardíaca, encontra-se di-

minuída devido à proteinúria e ao maior volume plasmático. Múltiplos estudos confirmam que pacientes com uma albumina sérica menor que 3,5g/dl têm maior risco de morbimortalidade, permanecem mais tempo internados, ficam mais tempo na prótese ventilatória, necessitam mais de antibioticoterapia e, conseqüentemente, representam maior custo para a instituição¹⁰.

INGESTÃO ALIMENTAR

É avaliada por meio dos indicadores dietéticos existentes. Sua finalidade é verificar os hábitos alimentares de cada indivíduo e, desta forma, identificar pacientes com risco nutricional. Permite-nos avaliar dados quanto à ingestão de calorias, proteínas, vitaminas, minerais etc.

SEGUIMENTO DOS PACIENTES

Tão importante quanto a educação é a vigilância dos pacientes. Sempre que o paciente for internado, deve-se fazer uma visita ou um contato telefônico, reforçando-se os aspectos educacionais e esclarecendo-se as dúvidas dos pacientes e familiares. O paciente deve ter livre acesso ao médico e à enfermeira encarregada do seguimento.

PRINCIPAIS ESTUDOS SOBRE GERENCIAMENTO DE PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

ESTUDOS OBSERVACIONAIS

A idéia de clínicas de IC só começou a consolidar-se na década de 1990, com os trabalhos de Rich e col.¹¹ em 1993 (estudo randomizado, relatado a seguir) e de Kornowski e col.¹², em 1995. Neste último foi realizado um rígido programa de cuidados e vigilância domiciliares, no qual foram incluídos 42 pacientes idosos (média de idade, 78 anos), em classe funcional III e IV, com fração de ejeção média de 27%. O programa incluía visitas semanais, realizadas por um clínico e pessoal paramédico treinado. A visita consistia de história clínica, exames físico e laboratoriais, conforme a necessidade, infusão venosa de drogas quando necessário e revisão do esquema medicamentoso. Comparado ao ano anterior ao programa, houve uma redução de 62% nas hospitalizações de um modo geral e 72% nas hospitalizações cardiovasculares. O número de dias de hospitalização diminuiu em 77%, e os pacientes apresentaram melhora na realização de atividades diárias.

Em 1996, Lasater e col.¹³ relataram resultados semelhantes em 80 pacientes acompanhados na residência por uma enfermeira. Uma particularidade neste estudo é que todos os pacientes com diagnóstico de IC por ocasião da alta hospitalar foram incluídos e não apenas aqueles mais graves. O foco deste programa foi a prevenção de reinternações através de educação dos pacientes e familiares, com respeito a dieta, medicamentos, atividades diárias e reconhecimento precoce de sinais e sintomas de descompensação. Os pacientes pesavam-se diariamente e eram orientados a aumentar a dose do diurético caso apresentassem ganho de peso superior a quatro libras (2,24kg) de um dia para o outro. Acesso a médicos, nutricionistas e assistentes sociais era realizado conforme necessário. A taxa de reinternação, nos seis meses de execução do programa, foi reduzida em 14%, em comparação aos seis meses anteriores ao programa. O tempo de internação foi reduzido de 7,3 para 5,7 dias (redução de 22%). A redução nos custos hospitalares foi de 32% (US\$500 por paciente).

Também em 1997 Fonarow e col.¹⁴, na Universidade da Califórnia, em Los Angeles, avaliaram o impacto de um amplo programa de IC sobre as internações hospitalares e capacidade funcional em 214 pacientes com IC grave, candidatos a transplante cardíaco. A idade média era de 52 anos, e a fração de ejeção média era de 21%. Todos estavam em CF III (44%) ou IV (56%). Os pacientes eram inicialmente hospitalizados para avaliação quanto ao transplante. Fazia-se tratamento medicamentoso agressivo, consistindo de altas doses de IECA e dinitrato de isossorbida, diuréticos e digoxina. Uma enfermeira especializada era responsável pela educação dos pacientes, utilizando auxílio de material impresso. Exercício físico não supervisionado era encorajado. Após a alta, os pacientes eram acompanhados pela equipe da clínica de IC, com contatos telefônicos e visitas domiciliares frequentes. Nos seis meses anteriores à inclusão no programa, houve 491 hospitalizações; destas, 429 foram por IC. Nos seis meses seguintes à inclusão no programa, houve somente 63 internações, uma redução de 87%. Houve melhora na classe funcional, e o consumo de oxigênio (VO_2) de pico aumentou de 11ml/Kg/min para 15,2ml/Kg/min (aumento de 38%). As doses de IECA e nitratos aumentaram significativamente, e o uso de antagonistas de cálcio e antiarrítmicos foi praticamente eliminado. A redução de custos estimada foi de US\$9 mil por paciente.

Em nossa instituição, em fevereiro de 1999, iniciamos um programa de manuseio de pacientes com IC grave. O critério de inclusão no pro-

grama é a presença de IC classe funcional III ou IV e pelo menos uma hospitalização prévia por exacerbação dos sinais e sintomas de IC. O programa é supervisionado por cardiologistas com experiência na área, responsáveis pelas questões médicas. O programa de educação e vigilância domiciliar é realizado por uma enfermeira e uma nutricionista. O paciente inicia apoio educacional ainda no hospital e é seguido por meio de visitas domiciliares e contatos telefônicos frequentes. Um estudo piloto iniciado em julho de 1999, incluindo 27 pacientes, mostrou redução das hospitalizações, em três meses de seguimento, de 87% (3,7 versus 30%; $p < 0,001$), comparada a dados históricos em nossa instituição^{15,4}.

ESTUDOS RANDOMIZADOS

Em 1993, Rich e col.¹⁶ publicaram o primeiro estudo randomizado nessa área. Noventa e oito pacientes (média de idade de 79 anos; 41% do sexo masculino) foram randomizados para tratamento convencional ($n = 35$), ou tratamento convencional acrescido de auxílio de uma equipe multidisciplinar coordenada por uma enfermeira. A intervenção consistia em educação dos pacientes por uma enfermeira geriátrica com experiência em doenças cardiovasculares; revisão detalhada das medicações, com orientações específicas visando a aumentar a adesão e reduzir os efeitos colaterais; apoio de assistentes sociais; orientação dietética individualizada, feita por nutricionistas; e seguimento domiciliar rígido, feito por uma enfermeira. Todos os pacientes foram seguidos por 90 dias. As taxas de readmissão no grupo controle e no grupo submetido à intervenção foram de 45,7 e 33,3%, respectivamente (redução de 27,1%). Pacientes do grupo controle foram hospitalizados, em média, 5,7 dias durante o seguimento, contra 4,3 dias no grupo de pacientes da intervenção. Embora seus resultados tenham sido animadores, não houve significância estatística neste trabalho. Os autores desenharam, então, um estudo com maior poder estatístico, o qual foi publicado em 1995 e considerado um marco na área de gerenciamento de doenças. Foi o primeiro estudo prospectivo e randomizado de pacientes com IC, a demonstrar benefícios estatisticamente significativos com o manuseio multidisciplinar e especializado. O estudo durou quatro anos e envolveu 282 pacientes com idade maior ou igual a 70 anos. Estes eram incluídos se tivessem pelo menos um fator de risco para re-hospitalização precoce: 1) história prévia de IC; 2) pelo menos quatro hospitalizações, por qualquer causa, nos últimos cinco anos; 3) IC precipitada por infarto agudo do

miocárdio ou hipertensão arterial (PA) não controlada (PA $\geq 200 \times 105$ mmHg). Os pacientes foram randomizados para tratamento convencional (n = 140) ou para o grupo de intervenção (n = 142), cujos métodos eram idênticos aos usados no estudo piloto. O principal desfecho analisado foi a sobrevida livre de readmissões em 90 dias de seguimento. No grupo submetido à intervenção, 91 pacientes (64,1%) sobreviveram e não foram readmitidos, comparados com 75 (53,6%) no grupo controle (p = 0,09). No grupo de intervenção, houve redução significativa no número de readmissões por qualquer causa (53 versus 94; redução de 44%; p = 0,02) e readmissões por IC (24 versus 54; redução de 56%; p = 0,04). O número de dias de hospitalização por paciente foi reduzido (3,9 versus 6,2 dias; redução de 37%; p = 0,04), assim como a proporção de pacientes com múltiplas internações no período (6,3 versus 16,4%; p = 0,01). Um subgrupo de 126 pacientes foi também submetido à avaliação de qualidade de vida, através do *Questionário de Insuficiência Cardíaca Crônica* (Chronic Heart Failure Questionnaire)¹⁷, preenchido no momento da hospitalização inicial e ao final de 90 dias. Embora tenha havido aumento dos escores nos dois grupos, a sua magnitude foi duas vezes maior no grupo de intervenção (22,1 versus 11,3 pontos; p = 0,001). Observou-se, também, melhor adesão ao esquema medicamentoso e à dieta hipossódica no grupo de intervenção. Nestes, a ingestão estimada de sódio foi reduzida de 1,88 para 1,56g (redução de 17%; p < 0,025).

Os autores também avaliaram o impacto do programa de educação no conhecimento da doença, através de um questionário de múltipla escolha com oito perguntas sobre IC, aplicado em 56 pacientes em três ocasiões: na hospitalização inicial (inclusão no estudo), na alta hospitalar e após 90 dias. Como observado na Tabela 13.3, os escores basais foram similares nos dois grupos. Os escores das avaliações subseqüentes, no entanto, foram significativamente maiores no grupo que recebeu a intervenção.

Uma detalhada análise de custos foi realizada no último ano do programa. O custo médio da intervenção foi de US\$216,00 por paciente, durante os 90 dias de seguimento. O custo ambulatorial de médicos e cuidadores não foi diferente entre os grupos. O custo hospitalar, entretanto, foi significativamente menor no grupo de intervenção (US\$2.178 versus US\$3.236 por paciente; redução de 32,7%; (p = 0,03). O custo total, durante os 90 dias, foi de US\$5.275,00 no grupo controle e US\$4.815,00 no grupo de intervenção, uma economia de US\$460,00.

Tabela 13.3 Efeitos de um Programa de Educação sobre o Conhecimento da Doença, em Portadores de IC			
	Controle	Intervenção	Valor de p
Basal	4,9 $\pm$ 1,6	5,3 $\pm$ 1,4	NS
PrÉ-alta hospitalar	4,5 $\pm$ 1,5	7,0 $\pm$ 0,8	< 0,001
Após 90 dias	4,8 $\pm$ 1,6	6,7 $\pm$ 1,2	< 0,001

Os valores referem-se ao número de respostas corretas de um questionário de múltipla escolha constituído de oito perguntas. NS = não significativo.

Dois outros estudos confirmaram esses achados. Stewart e col.¹⁸, da Universidade de Adelaide, na Austrália, publicaram, em 1998, seus resultados com 97 pacientes submetidos a um programa de IC similar. O número de readmissões foi significativamente menor no grupo incluído no programa (36 versus 63; redução de 42,3%; p = 0,03). Houve também menor número de mortes extra-hospitalares no grupo de intervenção (1 versus 5; p = 0,11), assim como menor número de dias de hospitalização (261 versus 452; p = 0,05). O custo hospitalar foi de \$3.200,00 (dólares australianos) no grupo de intervenção e de \$5.400,00 no grupo controle (redução de 40,7%; estatisticamente não significativa).

Outro estudo publicado por Serxner e col.¹⁹, em 1998, mostrou resultados semelhantes. Foram randomizados 109 pacientes com média de idade de 71 anos, e 52% eram do sexo feminino. A intervenção, neste caso, foi diferente dos demais, consistindo em uma série de correspondências enviadas após a alta hospitalar, com intervalos de três a quatro semanas, durante um período de seis meses. O material remetido consistia de uma carta personalizada e uma grande variedade de material educativo (manuais, brochuras, vídeos etc.), além de material para facilitar a adesão terapêutica e dietética (folha para controle de doses e horário de medicações e um gráfico para controle de peso). No grupo controle, 50% dos pacientes foram readmitidos pelo menos uma vez, comparados a 27% dos pacientes no grupo de intervenção (p = 0,025). O número total de readmissões foi menor no grupo de intervenção (21 versus 43; redução de 52%; p < 0,01). O custo da intervenção foi estimado em US\$50,00 por paciente. Os autores estimaram que a intervenção reduziu o custo total, com um retorno de investimento de \$8:\$1 para o hospital e de \$19:\$1 para as fontes pagadoras.

Os estudos randomizados, portanto, confirmaram os achados de estudos observacionais, trazendo evidências de que, em populações selecionadas (pacientes com IC grave e hospitalizações prévias), um programa multidisciplinar, com equipe especializada, pode reduzir as taxas de readmissão e o número de dias de hospitalização, ao mesmo tempo que promove aumento da qualidade de vida, capacidade funcional, conhecimento da doença e melhor adesão às medidas dietéticas e ao regime terapêutico. Além disso, mostram-se custo-efetivos, podendo, em muitos casos, reduzir os gastos com a doença.

Algumas limitações, entretanto, ainda existem. Em primeiro lugar, os estudos realizados até o momento incluíram um número relativamente pequeno de pacientes, os quais foram altamente selecionados. Além disso, a maioria dos estudos foi realizada em uma única instituição — geralmente um centro acadêmico —, o que compromete a generalização dos resultados. Uma segunda limitação diz respeito à diversidade de intervenções realizadas. Estas variam de um simples seguimento por contato telefônico até o manuseio abrangente e sofisticado, feito por grande equipe multidisciplinar. Até o momento, o valor de cada componente dessas intervenções é desconhecido. Como a relação custo-benefício deve variar de acordo com a população tratada e a forma de relação com a fonte pagadora, seria importante ajustar a forma de intervenção utilizada ao grupo que está sendo tratado.

Os efeitos dessas intervenções na sobrevida dos pacientes também são desconhecidos, pois nenhum dos estudos apresenta número de pacientes ou tempo de seguimento adequados para tal análise. É muito provável que haja efeito positivo, já que esses programas facilitam a adesão a medicamentos de comprovado benefício, como IECA e β -bloqueadores, o que resultaria em melhora da sobrevida. Em Atlanta, onde a taxa de mortalidade anual, historicamente, era de 50% em pacientes com IC grave, houve redução para 11%, após a implementação de uma clínica de IC (comunicação pessoal de Mary Woo, 1999). O impacto real, no entanto, só será conhecido após realização de estudos com suficiente poder estatístico.

CAQUEXIA CARDÍACA

A perda de peso e a deficiência calórico-proteica são seqüelas freqüentes na IC que levam à caquexia cardíaca.

Nesses pacientes, o estado de caquexia pode ser definido, segundo a opinião de alguns

autores, como a perda de peso corporal maior que 7,5% do peso do corpo habitual, que ocorre em período maior que seis meses e na ausência de outras doenças que possam causar emagrecimento^{20,21}.

A hipóxia celular pela privação de nutrientes fornecidos pelo sangue pode causar atrofia celular nas regiões menos perfundidas e, ainda, potencializar dois mecanismos importantes, reconhecidos como causadores da caquexia cardíaca: anorexia e má-absorção.

Temos dois tipos de caquexia: a clássica e a nosocomial ou hospitalar.

O primeiro tipo de caquexia reconhecido é o clássico e desenvolve-se nos pacientes que sofrem de severa falência cardíaca. Sua fisiopatologia é complexa, mas os pesquisadores concordam que quatro mecanismos contribuem para o estado característico da desnutrição: anorexia, redução da absorção intestinal de nutrientes, hipermetabolismo e uma grande debilidade para levar nutrientes à célula e de remoção das escórias^{22,23}. A carência de oxigênio celular leva a uma incompleta e ineficiente oxidação de substrato e diminuição da síntese de ATP.

Na caquexia nosocomial, o processo de desnutrição começa no período pré-operatório, quando o paciente desenvolve complicações como infecção, edema pulmonar etc. Uma ingestão reduzida e excessiva perda de nutrientes permitem que a caquexia nosocomial evolua em dias ou semanas, se comparada com os meses ou anos necessários para o desenvolvimento da caquexia clássica²⁴. No paciente que sofre de caquexia cardíaca nosocomial, o estado nutricional pré-operatório usualmente é adequado, embora alguns casos clássicos de caquexia cardíaca possam ser consequência de uma inadequação nutricional crônica.

ALTERAÇÕES METABÓLICAS NA CAQUEXIA CARDÍACA

É de extrema importância conhecer as principais alterações metabólicas da caquexia cardíaca, pois isso auxiliará no entendimento da conduta nutricional a ser utilizada.

Aumento no Trabalho Mecânico Respiratório

Na IC, o coração encontra-se incapacitado de bombear o sangue de forma suficiente para os tecidos e órgãos do corpo, ocorre uma hipertrofia das células cardíacas (aumento no número e

tamanho) como mecanismo compensatório e esta massa muscular aumentada consumirá ainda mais oxigênio. Com isso, há um aumento da taxa metabólica basal do indivíduo.

Anorexia

É considerada efeito compensatório da falência cardíaca, prevenindo tanto o aumento de volume sanguíneo do período pós-prandial, quanto o consumo total de oxigênio necessário para a digestão dos nutrientes. A anorexia e a diminuição da absorção de nutrientes tendem a diminuir o requerimento sanguíneo ventricular necessário, não comprometendo a função cardíaca.

Aumento da Atividade Hematopoiética

A deficiência da capacidade eritrocitária de transporte de oxigênio, comum nesses pacientes, leva a uma elevação dos glóbulos vermelhos como sistema compensatório. O volume sanguíneo aumenta e o plasmático diminui. Isto aumenta a viscosidade e reduz ainda mais a perfusão tecidual, levando a uma maior retenção de sódio e água e gerando edema.

Maior Atividade do Sistema Nervoso Simpático (SNS)

Na tentativa de manter o débito cardíaco, o SNS provoca um aumento da frequência cardíaca, da contratilidade e da vasoconstrição, o que também contribui para aumentar a taxa metabólica basal.

Hipóxia Celular

A diminuição do trabalho cardíaco e da perfusão tecidual leva à hipóxia celular e, conseqüentemente, a uma atrofia celular nas regiões menos perfundidas. A hipóxia também potencializa a anorexia e a má absorção. Esta ocorre devido à atrofia das vilosidades da membrana intestinal, que prejudica a absorção de gordura e nitrogênio.

De acordo com a área celular acometida pela hipóxia, alterações diferentes são encontradas no organismo. A hipóxia pancreática, por exemplo, leva a uma deficiência na síntese das enzimas pancreáticas e na produção de sais biliares, comprometendo toda a digestão das gorduras.

Não podemos deixar de citar outros fatores que contribuem para uma menor ingestão ali-

mentar por parte desses pacientes, o que irá contribuir para uma piora da caquexia:

- **restrição de líquidos e sódio:** diretamente proporcional à classe funcional da IC, ou seja, quanto pior a classe funcional do paciente, maior será a restrição dos líquidos e do sódio;
- **hipomotilidade gastrointestinal:** ocorre quando o paciente encontra-se edemaciado, pois a ascite leva à compressão do trato gastrointestinal provocando uma sensação de plenitude gástrica, o que diminui a ingestão alimentar;
- **medicamentos:** quanto maior a classe funcional da IC, maior o número de medicamentos que o indivíduo terá de usar; seus efeitos colaterais estão sempre presentes causando náuseas, vômitos e alteração do paladar, o que, conseqüentemente, também levará à anorexia.

CONDUTA NUTRICIONAL NA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

NECESSIDADE DE ENERGIA

Dependerá do estado nutricional atual, da atividade física e da classe funcional do indivíduo.

Para os pacientes com estado nutricional preservado, utilizamos o peso atual oferecendo em torno de 25 a 30Kcal (quilocaloria) por Kg de peso atual. Já os pacientes que se encontram desnutridos e com IC grave, devemos tentar mantê-los no seu peso ideal, com requerimento básico aumentado de 30 a 50% devido aos trabalhos cardíaco e pulmonar exigidos.

Para aqueles indivíduos que estejam acima do peso ou com atividade limitada, a indicação é uma dieta hipocalórica visando a atingir o peso ideal. Com isto, será possível reduzir o trabalho cardíaco.

NECESSIDADE DE CARBOIDRATOS

É recomendado que 50 a 55% do valor calórico total seja de carboidratos, lembrando-se de que na presença de insuficiência respiratória devemos dar preferência aos carboidratos complexos. Caso o paciente apresente enfermidades associadas como hipertrigliceridemia ou diabetes, a oferta de carboidratos deverá ser mais restrita.

NECESSIDADE DE PROTEÍNAS

Na IC, ocorrem perdas severas tanto de nitrogênio urinário como fecal, que são intensificados pela proteinúria e também pela má absorção.

As necessidades de proteínas nas fases iniciais da IC são de 0,8 a 1g/kg de peso/dia. Já nas fases

mais avançadas, em que podemos encontrar um quadro de desnutrição, as necessidades podem chegar a 1,5 a 2g/kg de peso/dia. Com isso, a relação caloria/g N₂ deve ficar entre 120 e 160²⁵.

NECESSIDADES DE LÍPIDIOS

A má absorção de gorduras acontece em 1/3 dos pacientes com IC. Por isso, o teor de lipídios totais da dieta deve estar em torno de 25 a 30% do VET (valor energético total). Para aqueles pacientes com dislipidemia, recomenda-se que a ingestão de gordura não ultrapasse 30% do VET e a oferta de gordura saturada não passe de 7%. Na presença de esteatorréia, indica-se a redução da oferta de triglicerídeo de cadeia longa e suplementação com triglicerídeo de cadeia média (TCM), uma vez que 80% destes lipídios não necessitam de sais biliares para sua absorção²⁶.

RESTRIÇÃO DE SÓDIO E DE LÍQUIDO

A restrição de sódio continua sendo um dos principais cuidados no tratamento da IC. A quantidade de sódio e líquido que será restringida dependerá do quadro clínico do paciente. Devemos orientá-lo a se pesar diariamente pela manhã em jejum e, de preferência, usando sempre o mesmo traje. Se houver ganho de peso de 1,5 a 2kg de um dia para o outro, será resultante de retenção de líquido. Para que o paciente consiga controlar melhor a ingestão de líquidos, devemos orientá-lo a medir e anotar a quantidade de líquidos ingeridos durante o dia, lembrando-se de considerar gelatinas, sorvete, iogurte, chás, sucos e inclusive as frutas que possuem maior quantidade de líquido, como laranja, melancia, abacaxi e melão. Durante calor muito intenso, vômito, febre ou diarreia, a ingestão de líquidos poderá ser aumentada para evitar um quadro de desidratação.

NECESSIDADES DE FIBRAS

Devido à necessidade de se restringir a oferta hídrica, ocorre um ressecamento das fezes e, dependendo do grau da IC, um esforço maior para evacuar pode levar a uma descompensação. Com isto, o consumo de fibras alimentares deve estar em torno de 20 a 30g/dia, mantendo-se uma boa proporção de solúveis e insolúveis. As fibras solúveis devem alcançar, no mínimo, 6g/dia²⁶.

NECESSIDADES DE MINERAIS

O uso de algumas classes de diuréticos aumenta a excreção de potássio e a sua deficiência pode levar à toxicidade digital, caracterizada por

anorexia, náuseas, vômitos, desconforto abdominal etc.¹. Zinco, magnésio e fósforo também são depletados pelo uso crônico e em doses elevadas de diuréticos. Após o início do suporte nutricional, os níveis séricos de fósforo necessitam de um monitoramento especial. Com o aumento da oferta de carboidratos e de aminoácidos e a elevação da concentração sérica de insulina, ocorre a passagem de fósforo do espaço extracelular para o intracelular, podendo acarretar hipofosfatemia grave²⁷. Cálcio e ferro estão quase sempre com níveis séricos baixos, não somente por uma ingestão pobre mas também pela má absorção instalada.

NECESSIDADES DE VITAMINAS

Níveis séricos de vitaminas em pacientes com caquexia cardíaca invariavelmente encontram-se deficientes; a má absorção de gordura predispõe a deficiência de absorção das vitaminas lipossolúveis. Uma vitamina de grande importância na IC é a tiamina. Sua deficiência limita a utilização do piruvato, uma das maiores fontes de energia para o miocárdio. É um co-fator essencial para a enzima piruvato desidrogenase, que catalisa a descarboxilação do piruvato para acetil-coenzima A. Com a deficiência severa de tiamina, o piruvato e o lactato acumulam-se nos tecidos moles e nos fluidos do organismo, causando, inicialmente, vasodilatação e, posteriormente, insuficiência cardíaca¹. As necessidades de micronutrientes na IC não estão estabelecidas, portanto a quantidade de vitaminas e minerais deve ser baseada no *Recomendations Dietary Allowances Adequadas (Recommended Dietary Allowances — RDA)*²⁷.

CONSISTÊNCIA

A dieta desses pacientes deve ser de fácil mastigação e consistência macia (pastosa ou semilíquida) requerendo um menor esforço, principalmente na presença de dispnéia.

FRACIONAMENTO

A necessidade calórica desses pacientes deverá ser fracionada em seis a oito refeições por dia. Isso porque grandes volumes são um risco adicional, pois requerem tanto aumento o volume sanguíneo quanto aumento do consumo total de oxigênio necessários à digestão. Esses pacientes não toleram grandes volumes.

SUORTE NUTRICIONAL E OLIGOELEMENTOS

O suporte nutricional é indicado na maioria das vezes e deve ser iniciado o mais precocemen-

te possível, o que pode ocorrer por via oral ou entérica. Dar preferência às fórmulas com densidade calórica acima de 1,5Kcal/ml²⁶. Com relação à contribuição de oligoelementos na IC, deparamo-nos com a escassez de trabalhos realmente significativos, porém o que a maioria dos artigos recomenda é que as fórmulas sejam sempre suplementadas com taurina, carnitina, selênio, arginina e glutamina.

COMENTÁRIOS FINAIS

Insuficiência cardíaca é uma condição crônica, de alto custo, associada à elevada morbidade e mortalidade. Sua prevalência tende a crescer nos próximos anos, em parte devido ao envelhecimento de nossa população. Nas últimas décadas, presenciamos o desenvolvimento de grandes avanços na terapêutica farmacológica da IC. Não há evidências, porém, de que esses avanços tenham alterado substancialmente a morbimortalidade de pacientes com IC, do ponto de vista populacional. Isto se deve, em parte, à complexidade e heterogeneidade da população com IC. Um grande obstáculo, entretanto, são os fatores psicossociais, comportamentais e econômicos, que impedem que o melhor tratamento disponível seja efetivamente realizado. Além disso, a adesão por parte dos médicos, aos *guidelines* estabelecidos para IC é baixa. Medicações de comprovado benefício, como IECA e β -bloqueadores, são subutilizadas, e medicações potencialmente danosas, como antagonistas de cálcio e antiarrítmicos ainda são utilizadas em excesso. Também tem sido demonstrada a importância da terapia nutricional no tratamento da IC, e podemos observar que uma intervenção precoce, com a adequação da oferta calórica e de todos os nutrientes necessários, poderá não só influenciar a melhora do quadro clínico e atenuar o quadro de caquexia cardíaca, mas também melhorar a qualidade de vida desses pacientes. Por estes motivos, é justificável uma abordagem multidisciplinar, com o intuito de ajudar a contornar os obstáculos para a implementação do tratamento adequado e implementar as medidas de prevenção.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Revista da Sociedade de Cardiologia. Estado de São Paulo, vol. 11, nº 3 (supl A), maio/junho, 2001.
2. Packer M, Cohn JN, on behalf of the Steering Committee and Membership of the Advisory Council to Improve Outcomes Nationwide in Heart Failure. Consensus recommendations for the Management of Chronic Heart Failure. Am J Cardiol 83(2A):1A-38A, 1999.

3. Gooding J, Jette AM. Hospital readmissions among the elderly. J Am Geriatr Soc 33:595-601, 1985.
4. Villacorta H, Rocha N, Cardoso R et al. Evolução intra-hospitalar e seguimento pós-alta de pacientes idosos atendidos com insuficiência cardíaca congestiva na unidade de emergência. Arq Bras Cardiol 70:167-71, 1998.
5. Rich MW. Heart failure disease management: a critical review. J Cardiac Fail 5:64-75, 1999.
6. O'Connell JB, Bristow MR. Economic impact of heart failure in the United States: time for a different approach. J Heart Lung Transplant 13:S107-12, 1994.
7. Villacorta H, Guimarães MAP, Mesquita ET. Clínicas de insuficiência cardíaca: tratamento e prevenção focados na educação do paciente. Rev Bras Cardiol 2:205-13, 2000.
8. Ghali JK, Kadakia S, Cooper R, Ferlinz J. Precipitating factors leading to decompensation of heart failure: traits among urban blacks. Arch Intern Med 148:2013-6, 1998.
9. Vinson JM, Rich MW, Sperry JC, Shah AS, McNamara T. Early readmission of elderly patients with congestive heart failure. J Am Geriatr Soc 38:1290-5, 1990.
10. Critical Care Clinics, vol 9, 1993.
11. Rich MW, Beckman V, Wittenberg C, Leven CL, Fredland KE, Carney RM. A multidisciplinary intervention to prevent the readmission of elderly patients with congestive heart failure. N Engl J Med 333:1190-5, 1995.
12. Kornowski R, Zeeli D, Averbuch M et al. Intensive home care surveillance prevents hospitalization and improves morbidity rates among elderly patients with severe congestive heart failure. Am Heart J 129:762-6, 1995.
13. Lasater M. The effect of a nurse-managed CHF clinic on patient readmission and length of stay. Home Healthcare Nurse 14:351-6, 1996.
14. Fonarow GC, Stevenson LW, Walden JA. Impact of a comprehensive heart failure management program on hospital readmission and functional status of patients with advanced heart failure. J Am Coll Cardiol 30:752-32, 1997.
15. Villacorta H, Guimarães MAP, Marcolino E, Silva ACM, Mesquita ET. Effects of an education program on readmissions in patients hospitalized for decompensated heart failure in Brazil: a pilot study. J Cardiac Fail 6:69 (abstract), 1999.
16. Rich MW, Vinson JM, Sperry JC et al. Prevention of redmission in elderly patients with congestive heart failure: results of a prospective, randomized pilot study. J Gen Intern Med 8:585-90, 1993.
17. Guyatt GH, Nogradi S, Halcrow S, Singer J, Sullivan MJ, Fallen EL. Development and testing of a new measure of health status for clinical trials in heart failure. J Gen Intern Med 4:101-7, 1989.
18. Stewart S, Pearson S, Horowitz JD. Effects of a home-based intervention among patients with congestive heart failure discharged from acute hospital care. Arch Intern Med 158:1067-72, 1998.
19. Serxner S, Miyaji M, Jeffords J. Congestive heart failure disease management study: a patient education intervention. Congestive Heart Fail 4:23-8, 1998.
20. Anker SD, Ponikowski P, Verney S et al. Wasting as independent risk factor of mortality in chronic heart failures. Lancet 349:1050-3, 1997.

21. Anker SD, Coats AJS. Cardiac cachexia. A syndrome with impaired survival and immune and neuroendocrine activation. *Chest* 115:836-47, 1999.
22. Hughes C, Kostka P. Chronic congestive heart failure. In: Shils ME, Olson JA, Slike M, Ross AC (eds). *Modern Nutrition in health and disease*, 9th ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1229-34, 1999.
23. Anker SD, Ponikowski P, Clark AL et al. Cytokines and neurohormones relating to body composition alterations in the wasting syndrome of chronic heart failure.
24. Michael J Sole, Khurshees N. Jeejeebhoy. Conditioned nutritional requirements and pathogenesis and treatment of Myocardial Failure. *Clinical Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care* 3:000-000, 2000.
25. Quinn T, Askawazi J. Nutrition and cardiac disease, *Critical Care Clinics*, vol 3, 167-184, 1987.
26. Heymisfield SB, Smith J, Redd S, Whitworth HB. Nutritional Support in cardiac failure. *Surg Clin North Am*, 61:635-652, 1981.
27. Brooks MJ, Melnik G. The refeeding syndrome: an approach to understanding its complications and preventing its occurrence. *Pharmacotherapy* 15:713-26, 1995.

ABORDAGEM NUTRICIONAL EM CIRURGIA CARDÍACA

Luís Antônio de Almeida Campos
Cláudia Christina Sobrinho do Nascimento

UMA VISÃO BIOÉTICA DAS CIRURGIAS CARDÍACAS NO ESTADO ATUAL DO CONHECIMENTO CIENTÍFICO

A cirurgia cardíaca é uma das especialidades cirúrgicas que mais evoluíram nas últimas décadas. Um pouco mais de 40 anos foi o tempo necessário para o progresso dessa especialidade, desde as primeiras tentativas até o seu estágio atual. Operações que não eram sequer imaginadas na primeira metade do século XX hoje são realizadas rotineiramente no mundo inteiro. A grande maioria dos defeitos congênitos do coração, das cardiopatias adquiridas e lesões arteriais de todo o corpo é hoje passível de tratamento cirúrgico, com excelentes resultados.

Os pacientes submetidos às cirurgias cardíacas e às grandes operações vasculares frequentemente são os mais graves e mais instáveis em unidades de terapia intensiva. O paciente operado com circulação extracorpórea é submetido às maiores intromissões que a medicina moderna realiza no corpo humano. Durante esse procedimento, ficam alterados praticamente todos os parâmetros fisiológicos, como pressão arterial, fluxo sanguíneo, pressão venosa, débito cardíaco, temperatura, coagulação do sangue, mecanismos imunológicos e concentração de um sem-número de substâncias do sangue e de todo o corpo. O coração permanece parado, e a maioria dos sistemas, incluindo o cérebro, diminui muito ou cessa totalmente as suas funções. Para que tudo isso seja controlado e revertido no fim da operação e

nas primeiras horas na unidade de tratamento intensivo, são necessários aparelhos e monitores sofisticados e pessoal altamente especializado, que inclui não somente os cirurgiões mas anestesiológicos, cardiologistas, perfusionistas, intensivistas, fisioterapeutas, enfermeiros e inúmeros técnicos.

Essas intervenções são realizadas em pessoas gravemente doentes, quase sempre com prognóstico reservado; muitos não resistem e morrem. Um grande número desses pacientes não está em condições de participar de decisões que diretamente os afetam. Por ter a Medicina evoluído tanto na capacidade de preservação fisiológica dos pacientes graves, os médicos, os próprios pacientes e parentes próximos cada vez mais são chamados a responder questões que englobam desde decisões relativamente simples, como o tipo de prótese a ser indicada, até complexas, como suspender um tratamento ou assistência absolutamente vital¹.

Toda a equipe médica deve agir de maneira a atender aos interesses do paciente, quer dando o melhor tratamento e cuidado aos pacientes, quer facilitando um término pacífico e digno para aqueles que não podem ser curados. Todos devem ser seguros suficientemente para trabalhar em presença da morte e dos moribundos e saber lidar com os problemas éticos que freqüentemente aparecem.

Na filosofia ocidental, discorrer sobre racionalização moral geralmente termina com dois ti-

pos de argumentação: a primeira, dos que julgam a correção de uma ação pelas suas consequências; a segunda estabelece que as ações devem ser avaliadas com base nas suas qualidades inerentes e nas motivações e intenções subjacentes à ação. A ética biomédica se utiliza dos dois tipos de argumentação.

Os quatro princípios éticos da Medicina ocidental são a autonomia, a beneficência, a não-maleficência e a justiça. Uma compreensão adequada desses princípios permite ao médico uma abordagem dos problemas éticos de maneira organizada e consciente. Talvez seja útil lembrar que não existem princípios e regras absolutas para uma conduta ética. Além disso, somente princípios não são suficientes para enfrentar todas as circunstâncias possíveis. Frequentemente, o que pesa mais para uma vida moral não é uma conduta rigorosamente baseada em princípios e regras, mas um caráter confiável, discernimento, bom senso e empatia emocional. É preciso reconhecer que moralidade seria uma prática pouco inspirada na ausência de várias qualidades de caráter, emotividade e outros ideais que vão muito além de regras e princípios².

O presente capítulo visa a discorrer, de maneira sucinta e objetiva sobre os princípios tecnocientíficos-éticos que regem um apropriado suporte nutricional no contexto do cardiopata submetido à cirurgia cardíaca. Para tanto, reunimos uma coletânea de dados respaldados por evidências científicas. A partir de uma cuidadosa e atenta leitura dos parágrafos a seguir, acreditamos que este capítulo consiga atender às expectativas dos profissionais de saúde que lidam com pacientes de cirurgia cardíaca.

ESTADO NUTRICIONAL

O estado nutricional exerce importante influência na evolução dos pacientes submetidos a cirurgias cardíacas. A depleção nutricional está associada ao aumento da morbidade e mortalidade, devido a complicações pós-operatórias tais como infecções, retardo na cicatrização da ferida operatória, falência cardíaca congestiva, falência pulmonar e renal, alterações no sistema digestório. Tais intercorrências prolongam o tempo de internação, gerando elevação dos custos hospitalares^{3,4}. A prevalência do comprometimento nutricional nos hospitais é alta. Segundo estudo realizado pelo IBRANUTRI, cerca de 50% dos pacientes hospitalizados possuem depleção do estado nutricional⁵. O diagnóstico e a intervenção nutricional no pré-operatório deverão ser incentivados para reduzir as complicações pós-operatórias.

A atenção nutricional no pós-operatório também deverá fazer parte da rotina de acompanhamento desses pacientes. As alterações metabólicas conseqüentes ao trauma cirúrgico podem propiciar ou agravar o comprometimento nutricional⁶.

Causas da depleção nutricional no pós-operatório:

- alterações metabólicas: a cirurgia cardiovascular é um trauma e, como tal, desencadeia várias respostas metabólicas que favorecem a depleção nutricional;
- ingestão: poderá estar comprometida por hiporexia, gerada pelo uso de alguns medicamentos e pela resposta inflamatória, e por jejum prolongado.

AValiação NUTRICIONAL⁷

A avaliação nutricional deverá ser realizada utilizando-se indicadores subjetivos e objetivos, com base em protocolos preestabelecidos, de forma a indicar o risco ou a deficiência nutricional no pré e no pós-operatório.

As alterações metabólicas e do estado de hidratação no pós-operatório podem dificultar o diagnóstico nutricional. Nesses casos, deve-se ter como parâmetro a avaliação nutricional prévia à cirurgia.

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

- Avaliação global subjetiva (AGS)⁸: determinam-se as alterações na ingestão alimentar, no peso corpóreo e na atividade física recentes.
- Inquérito alimentar: avalia-se a adequação qualitativa e quantitativa da ingestão alimentar.
- Recordatório de 24 horas.
- Questionário de frequência alimentar.
- Antropometria: avaliam-se as reservas de tecido adiposo e da proteína somática (massa magra).
- Peso.
- Altura.
- Dobras cutâneas.
- Circunferência muscular do braço.
- Dados laboratoriais: avaliam-se as reservas de proteína visceral e a imunocompetência.
- Albumina.
- Pré-albumina.
- Transferrina.
- Proteína fixadora de retinol.

- Contagem total de linfócitos (linfocitometria).
- Testes cutâneos de hipersensibilidade tardia.
- Balanço nitrogenado urinário de 24 horas: avalia-se o grau de catabolismo protéico.
- Outros métodos; avaliam a composição corporal.
- Impedância bioelétrica (BIA).

ÍNDICE PROGNÓSTICO NUTRICIONAL

Avalia a probabilidade de complicações nos pacientes que serão submetidos a cirurgias. Os parâmetros utilizados são albumina, dobra cutânea tricipital, transferrina e teste cutâneo.

ALTERAÇÕES METABÓLICAS NO PÓS-OPERATÓRIO⁹

Após o trauma cirúrgico, o organismo sofre alterações que favorecem a depleção nutricional. O grau de comprometimento dependerá da extensão e do tempo de duração do procedimento cirúrgico (ver Tabela 14.1).

Tabela 14.1 Resposta Metabólica ao Trauma Cirúrgico		
Resposta Metabólica	EBB (até 48 horas pós-cirúrgico)	Flow
Taxa metabólica basal	Reduzida	Aumentada
Temperatura	Reduzida	Aumentada
Dêbito cardíaco	Reduzida	Aumentada
Catabolismo protéico	N _o ocorre	Aumentada
Lipólise	N _o ocorre	Aumentada
Síntese de cortisol, glucagon e catecolaminas	N _o ocorre	Aumentada

FLUXO ESPLÂNICO

Está reduzido em situações de choque, efeito anestésico e/ou em uso de epinefrinas. Pode estar aumentado com o uso de dobutamina.

AGRESSÃO CIRÚRGICA

Desencadeia a produção aumentada de hormônios (cortisol, glucagon, insulina, catecola-

minas, aldosterona, vasopressina) e de mediadores inflamatórios (interleucinas, prostaglandinas, troboxanos, leucotrienos e fator de necrose tumoral alfa).

METABOLISMO ENERGÉTICO

O aumento da taxa metabólica basal ocorre pela elevação do consumo de oxigênio, principalmente com o uso de ventilação mecânica.

As reservas de glicogênio são esgotadas em até 48 horas. Para manter a disponibilidade de glicose, a gliconeogênese é intensificada, aumentando a produção hepática e reduzindo a sensibilidade para a glicose exógena.

A lipólise ocorre para fornecer energia, através da oxidação dos triglicerídeos e ácidos graxos livres. Porém, a utilização de glicose e gorduras como fontes calóricas está reduzida, devido ao aumento na síntese de cortisol, glucagon e catecolaminas, levando à proteólise.

METABOLISMO PROTÉICO

Com a intensificação da gliconeogênese, a proteólise ocorre para fornecer os aminoácidos envolvidos na produção de energia. A alanina produz glicose, através do ciclo de Felig. A glutamina e os aminoácidos de cadeia ramificada (valina, leucina e isoleucina) são mobilizados na musculatura esquelética. O aumento no *turn over* protéico acontece para favorecer o reparo tecidual, a resposta imunológica, a replicação celular e a síntese hepática de proteínas de fase aguda (fibrinogênio e proteína C-reativa, principalmente).

METABOLISMO DE ÁGUA E MINERAIS

A lesão tecidual leva ao aumento da permeabilidade capilar, com expansão do líquido e do espaço extracelular. Ocorrem alterações nas concentrações plasmáticas de íons intra e extracelulares, tais como sódio, potássio, magnésio, fósforo e cálcio. Observar as perdas hídricas (aspirações nasogástricas, nasoentéricas, fistulas, diarreia e vômitos) para indicar a reposição adequada de volume.

Complicações que podem ocorrer no pós-operatório:

- choque cardiogênico e/ou séptico;
- intolerância à glicose;
- íleo metabólico;

- distensão abdominal;
- insuficiência respiratória;
- insuficiência renal;
- insuficiência hepática.

TERAPIA NUTRICIONAL¹⁰

OBJETIVO

Promover suporte metabólico e manutenção ou repleção do estado nutricional adequado.

INDICAÇÃO

- Pré-operatória: os pacientes com depleção nutricional (menor que 20% do peso ideal) que serão submetidos a cirurgias de grande porte poderão beneficiar-se de terapia nutricional prévia à cirurgia¹¹.
- Pós-operatória: os pacientes com depleção nutricional e/ou que não evoluem bem, necessitando de suporte ventilatório e/ou hemodinâmico por período superior a 24 horas pós-cirúrgico, deverão iniciar a terapia nutricional.

QUANDO INICIAR?

- Pré-operatório: no período de sete a dez dias.
- Pós-operatório: de 12 a 36 horas, após o procedimento cirúrgico, conforme estabilização hemodinâmica. A terapia nutricional precoce deverá ser iniciada nos pacientes com possibilidade de incremento na morbidade e/ou depleção nutricional prévia¹².

QUAL A VIA DE ADMINISTRAÇÃO ESCOLHIDA?

A via de administração da nutrição deverá ser a mais fisiológica possível. Se o sistema digestório está funcionando, mesmo que parcialmente, ele será a via de escolha. Desta forma, a barreira da mucosa será preservada, evitando-se o aumento da permeabilidade intestinal e favorecendo o fenômeno da translocação microbiana.

Em geral, os pacientes submetidos a procedimento cirúrgico cardiovascular possuem as funções do trato digestório preservadas.

Nutrição Enteral

- Por via oral, indicada quando há necessidade de nutrição específica e/ou suplementar.
- Por sonda ou ostomia; quando há a impossibilidade total da via oral, ingestão oral insuficien-

te (inferior a 60% das necessidades nutricionais), ou quando há indicação de nutrição específica por distúrbios na absorção intestinal. O posicionamento da sonda ou ostomia dependerá de alguns fatores: nível de consciência do paciente, competência do reflexo de tosse, motilidade gastrointestinal, entre outros. A terapia nutricional precoce requer o posicionamento pós-pilórico, devido ao tempo diferenciado do retorno da peristalse, após o uso de anestésicos (ver Tabela 14.2).

Tabela 14.2 Tempo de Retorno da Peristalse Conforme Seguimento Digestório	
Segmento Digestório	Tempo
Estômago	24 horas
Delgado	4 a 8 horas
Jejuno	3 a 5 horas

A nutrição parenteral deverá ser indicada apenas nos casos em que a integridade do trato digestório estiver comprometida, tais como obstruções altas, fistulas de alto débito (maior que 500ml nas 24 horas), distensão abdominal importante, pancreatite complicada (segundo Ranson). Sempre que possível, associar à nutrição enteral, mesmo que em pequeno volume por hora, 10 a 20ml, para evitar as complicações causadas pelo jejum entérico prolongado como a atrofia da mucosa intestinal e a colecistite alitiásica.

A nutrição por via oral deverá respeitar alguns critérios, ao ser iniciada:

- volume reduzido;
- densidade calórica baixa por refeição;
- redução de alimentos ricos em fibras;
- consistência líquida e/ou semilíquida.

A nutrição enteral via sonda ou ostomia deverá ser iniciada com as seguintes características:

- volume reduzido: 20 a 30ml por hora (480 a 720ml por 24 horas);
- gotejamento controlado por bomba infusora;
- densidade calórica baixa;
- baixo resíduo.

A nutrição parenteral, quando indicada, poderá ser pelo sistema:

- dois em um: com fornecimento de aminoácidos e glicose;

- três em um: com fornecimento de aminoácidos, glicose e emulsão lipídica.

A escolha dependerá do tempo previsto da terapia, do acesso venoso e da capacidade metabólica.

QUAL A FORMULAÇÃO IDEAL?

- Fórmulas poliméricas.
- Fórmulas oligoméricas.

ALGUMAS CONSIDERAÇÕES

Os aminoácidos e a glicose competem pelo mesmo sítio de absorção intestinal. Além disso, há aumento do gasto energético, porque o transporte de aminoácidos é ativo, e atrofia da mucosa por não estimular a síntese de enzimas.

Os peptídeos possuem mais velocidade de absorção intestinal do que os aminoácidos livres e a proteína intacta. Não há competição com os aminoácidos, porque o seu sítio de absorção é outro.

As proteínas intactas mantêm o trofismo intestinal, por estimular a secreção de enzimas proteolíticas.

As dietas oligoméricas devem ser indicadas para os pacientes portadores de síndromes disabsortivas, pancreatite aguda. Já as poliméricas devem ser utilizadas nos casos de integridade da mucosa e da síntese de enzimas proteolíticas.

NECESSIDADES NUTRICIONAIS

Cálculo das Necessidades Nutricionais

- Taxa hídrica: 20 a 30ml/kg/dia; ou 1ml para cada quilocaloria.
- Energia: o cálculo das calorias totais poderá ser realizado com base em fórmulas preditivas, como *harris-benedict*, calorias por quilograma de peso corpóreo, ou da calorimetria indireta (circulatória ou respiratória), considerada padrão ouro.
- Proteína: 0,8 a 1,2g/kg/dia; a demanda protéica deve ser avaliada pelo balanço nitrogenado.
- Carboidratos: 50 a 60% do valor calórico total, sendo necessário, no mínimo, 100g/dia para prevenir cetose. Não ultrapassar a infusão de 5mg/kg/minuto, para não saturar a taxa de oxidação de glicose no organismo.
- Gorduras: 25 a 35% do valor calórico total¹³, sendo menos que 7% de gorduras saturadas, até 10% de gordura poliinsaturadas e até 20%

de gordura monoinsaturadas. O uso de triglicérido de cadeia média deverá ser indicado em associação ao triglicérido de cadeia longa para favorecer o aproveitamento mais rápido pelos tecidos, por não precisar dos sais biliares para absorção e da carnitina para a β -oxidação.

- Vitaminas e minerais: conforme quantidades preconizadas pela Cotas Alimentares Recomendadas (*Recommended Dietary Allowances — RDA*)¹⁴; as suplementações só deverão ser indicadas nos casos de deficiência observada nos exames laboratoriais e/ou clínicos.
- Sódio: 2,4g/dia.
- Nutrientes específicos¹⁵: atuam na regeneração ou preservação da integridade da mucosa intestinal e modulam a resposta imunológica.

Glutamina

Vários estudos¹⁶ corroboram as vantagens do uso da glutamina: manutenção do trofismo intestinal, melhora do balanço nitrogenado, aumento da resposta antiinflamatória, redução do tempo de internação hospitalar e aumento da sobrevida.

- nutrição oral: 10% das proteínas totais ou 5 a 9g/dia;
- nutrição enteral: 16g/l ou 25% do total de proteínas, ou 0,285g a 0,57g/kg/dia.

Arginina

A arginina é precursora do óxido nítrico. Aumenta a resposta inflamatória e favorece a cicatrização da ferida operatória, por estimular a síntese de colágeno.

- 1 a 3 % do valor calórico total; valores superiores a 20g/dia estão associados a desconforto abdominal e aumento da permeabilidade capilar (aumento na síntese de óxido nítrico).

Ácido Linolênico (Ácido Graxo Ômega 3)

Na cascata inflamatória, o ácido graxo ômega 3 compete com o ácido aracdônico como substrato para síntese de tromboxanos, leucotrienos e prostaglandinas, modulando a resposta inflamatória exacerbada.

- agente antiinflamatório;
- antiagregante plaquetário;
- possíveis efeitos colaterais: halitose, náuseas, eructações e meteorismo abdominal;
- 1,8 a 2,7g por dia.

Fibras

- 20 a 30g/dia, sendo 25% fibras solúveis.

Ácidos Graxos de Cadeia Curta

Os ácidos graxos de cadeia curta são produzidos pela ação de bifidobactérias na fermentação de fibras solúveis e dos fruto-oligossacarídeos (FOS) — inulina. São utilizados como substrato energético para os colonócitos, favorecendo a integridade da mucosa intestinal.

- 3 a 5g/dia; valores superiores a 15g/dia estão associados a diarreia e náuseas. Possuem a vantagem de não interferir com a biodisponibilidade dos minerais, como zinco, ferro e cálcio.

COMPLICAÇÕES DA TERAPIA NUTRICIONAL

Nutrição Parenteral

- Sobrecarga volumétrica.
- Distúrbios hidroeletrólíticos.
- Infecção.

Nutrição Enteral

Gastrintestinais

- Diarreia.
- Náuseas e vômitos.

Metabólicas

- Distúrbios hidroeletrólíticos.
- Hipoglicemia.
- Hiperglicemia.

Mecânicas

- Obstrução da sonda.
- Deslocamento da sonda.
- Erosões nasais.
- Ulceração esofágica e estenose de cárdia.

Infeciosas

- Sinusite e otite.

- Esofagite.
- Gastroenterocolite.

Respiratórias

- Pneumonia aspirativa.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Koch KA, Rodeffer HD, Wears RL. Changing patterns of terminal care management in an intensive care unit. *Crit Care Med* 22(2):233-243, 1994.
2. Beauchamp TL, Childress JF. *Principles of Biomedical Ethics*, 4th ed. New York: Oxford University Press, p. 462-508, 1994.
3. Rich MW et al. Increased complications and prolonged hospital stay in elderly cardiac surgical patients with low serum albumin. *Am J Cardiol* 63(11):714-8, 1989.
4. Engelman DT et al. Impact of body mass index and albumin on morbidity and mortality after cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 118(5):866-73, 1999.
5. Waitzberg DL et al. Inquérito brasileiro de avaliação nutricional hospitalar (IBRANUTRI). *Rev Bras Nutr Clin* 14:124-34, 1999.
6. Magnoni D, Cukier C. Terapia nutricional no pós-operatório de cirurgia cardíaca. *Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo* 11(5):1005-12, 2001.
7. Waitzberg DL. *Nutrição enteral e parenteral na prática clínica*. 2^a ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 1995.
8. Detsky et al. What is subjective global assessment of nutritional states? *JPEN* 11:8-13, 1987.
9. Shills ME. *Modern Nutrition in health and disease*. 9^a ed. Williams & Wilkins, 1999.
10. Riella AC. *Suporte nutricional parenteral e enteral*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1993.
11. McCarter MD et al. Preoperative oral supplement with immunonutrients in cancer patients. *JPEN* 22(4):206-11, 1998.
12. Revelly JP et al. Early metabolic and splanchnic responses to enteral nutrition in postoperative cardiac surgery patients with circulatory compromise. *Intensive Care Med*. 27(3):540-7, 2001.
13. Third report of the national cholesterol education program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). NIH publication n° 01-3670, may, 2001.
14. Recommended dietary allowances (RDA). 10th ed. Subcommittee on the tenth edition of the RDAs Food and Nutrition board Commission on Life Sciences National Research Council. National Academy Press Washington DC, 1989.
15. Grant JP. Nutritional support in critically ill patients. *Annals of Surgery*. 220(5):610-16, 1994.
16. Ziegler TR et al. Clinical and metabolic efficacy of glutamine-supplemented parenteral nutrition after bone transplantation. *Ann Intern Med* 116:821:828, 1992.

INSUFICIÊNCIA RENAL

Ana Paula Menna Barreto
Andrea Antunes Ferreira de Vasconcellos Ribeiro

INTRODUÇÃO

Os índices de mortalidade, especialmente de origem cardiovascular, em pacientes com insuficiência renal crônica (IRC) permanecem altos, apesar dos marcantes avanços realizados no tratamento dialítico e no entendimento da fisiopatologia da enfermidade. A taxa de mortalidade anual de pacientes em diálise é de aproximadamente 9%, índice 10 a 20 vezes superior ao da população geral, mesmo quando ajustado para idade, sexo e presença de diabetes melito.

Quase 60% de todos os pacientes em diálise apresentam calcificação cardíaca na autópsia. Foi relatada calcificação em diversos tecidos cardíacos de pacientes com doença renal, inclusive o miocárdio, o pericárdio, o sistema condutivo, as válvulas aórtica e mitral, as artérias miocárdicas pequenas e as artérias coronárias. A calcificação pode levar a lesões cardíacas que resultam em anormalidades na condução e arritmia, disfunção ventricular esquerda, estenose da válvula aórtica e da válvula mitral, regurgitação, bloqueio cardíaco completo, isquemia, lesão cardíaca congestiva e morte⁴⁸.

Outros estudos sugerem a Síndrome MIA (uma combinação de desnutrição, inflamação e aterosclerose) como contribuinte da alta mortalidade. Vários estudos mostram sinais de desnutrição em 23 a 76% de pacientes em hemodiálise (HD) e em 18 a 50% de pacientes em diálise peritoneal (DP). Recentemente, foi

descrito que 30 a 50% de pacientes em fase pré-dialítica apresentam evidência sorológica de atividade inflamatória. Na população brasileira, observa-se que apenas uma pequena parcela da população em diálise peritoneal falece por complicações nutricionais, enquanto que a mortalidade cardiovascular representa a principal causa de mortalidade⁴³.

Por outro lado, diversos estudos conduzidos nas últimas décadas têm tentado correlacionar níveis séricos elevados de ácido úrico a uma maior incidência de eventos cardiovasculares. Estudos recentes concluíram que, em população portadora de hipertensão arterial, o nível sérico de ácido úrico correlacionou-se à maior frequência de eventos cardiovasculares. A literatura, assim, tem consistentemente demonstrado forte associação entre o nível de ácido úrico, como fator independente, e mortalidade cardiovascular⁴.

Vale a pena atentar para a alta incidência de diabetes entre os pacientes com IRC em diálise, o que pode vir a agravar ou prejudicar o tratamento específico e favorecer a mortalidade⁵.

Diante dos fatos, a população nefropata necessita de grandes esclarecimentos e acompanhamento multiprofissional, com enfoque nutricional, bioquímico e medicamentoso¹⁶. Essas atitudes devem ser encorajadas na tentativa de melhorar os índices de mortalidade, as intercorrências características do tratamento e a qualidade de vida dos pacientes renais.

SÍNDROME MIA

Sinais de inflamação crônica são observados em pacientes portadores de doença renal mesmo antes do tratamento dialítico, e está sendo proposta a associação entre citocinas pró-inflamatórias, desnutrição e doença cardiovascular. Da mesma forma, algumas evidências apontam para o vínculo entre atividade inflamatória e alta permeabilidade peritoneal de doentes em diálise peritoneal, o que pode estar associado à alta mortalidade desses pacientes.

A síndrome MIA acarreta alto impacto na mortalidade de pacientes em programa dialítico. Novas estratégias de tratamento das complicações cardiovasculares em IRC devem ser investigadas para que os inaceitáveis índices de mortalidade em IRC possam ser reduzidos⁴³.

A associação entre inflamação e doença cardiovascular aterosclerótica está bem descrita na literatura. Porém, os mecanismos pelos quais a inflamação acelera a aterosclerose ainda não estão bem definidos. Vários mediadores inflamatórios são sugeridos, afetando direta ou indiretamente pontos diferentes do processo aterogênico. Em contraste, dados recentes sugerem que a inflamação é apenas um marcador do processo aterogênico e que sua associação é apenas indireta, dado que o processo inflamatório está também associado à disfunção endotelial, ao estresse oxidativo e à resistência insulínica, todos capazes de acelerar o desenvolvimento de aterosclerose.

A patogênese da doença cardiovascular aterosclerótica está relacionada a múltiplos fatores, muitos dos quais já tiveram vínculo demonstrado com a dislipidemia, a hipertrofia ventricular esquerda, o diabetes, a hipertensão arterial sistêmica e o tabagismo⁶.

Vários fatores de risco não-tradicionais para doença cardiovascular estão comumente presentes na população urêmica, como hiper-homocisteinemia, estresse oxidativo, calcificação vascular, desnutrição e inflamação. Porém, um estudo recente observou que vários marcadores de desnutrição, como avaliação global subjetiva, inflamação, PCR e interleucina 6 plasmática, mostraram-se fortes preditores independentes de mortalidade. É possível que o impacto de fatores de risco não-tradicionais seja tão importante que minimize o impacto da dislipidemia ou hipertensão na taxa de mortalidade desses pacientes.

Outro estudo propôs que a desnutrição seja, em parte, consequência da insuficiência cardíaca congestiva ou seja causada por infecção, o que levaria à aceleração da doença aterosclerótica.

Esta, em última instância, contribui para a mortalidade. Portanto, sugere-se que a presença de uma síndrome consistente de desnutrição, inflamação e aterosclerose justifique parte significativa da excessiva mortalidade de pacientes em IRC⁴³.

A desnutrição é um achado comum em pacientes em IRC e está associada à perda de peso, à depleção energética e ao hipermetabolismo proteico. Um grande número de fatores vinculados ao procedimento dialítico, como bioincompatibilidade, perda de nutrientes e apetite alterado, contribui para o desenvolvimento da desnutrição, bem como outros fatores não relacionados à diálise (inflamação e doença aterosclerótica). Atualmente, os estudos apontam que quanto menor é a taxa de filtração glomerular (< 20 a 25 mL/min), mais rapidamente se evidenciam os sinais de comprometimento do estado nutricional. Kaizu e col.³⁰, demonstraram, em 1998, que o estado nutricional é influenciado, em parte, pelos níveis de interleucina 6 plasmática. Na amostra de pacientes em hemodiálise, níveis circulantes de interleucina 6 se correlacionaram tanto a níveis de albumina quanto a taxas de PCR séricas. A mesma correlação não foi observada em pacientes em DP. Nessa população, níveis de albumina plasmática se relacionaram positivamente ao *clearance* peritoneal de albumina. Sabe-se, porém, que os níveis de albumina em indivíduos submetidos a jejum prolongado ou com anorexia nervosa se mostram apenas discretamente diminuídos e, no marasmo, esta está preservada³⁰. Heimbürger e col. (2000) demonstraram que a albumina sérica não se alterou entre pacientes desnutridos e nutridos, enquanto que a presença de inflamação esteve associada a níveis de albumina muito mais baixos. Baseado nestes dados, pressupõe-se que pelo menos dois tipos de desnutrição estejam presentes na população dialítica: a relacionada à uremia e aquela causada por atividade inflamatória, mediada por citocinas, representando significativa comorbidade. O padrão de transporte peritoneal tem sido relacionado à desnutrição de forma controversa²⁴.

Várias linhas de evidência sugerem a participação do tratamento substitutivo da função renal como contribuinte na atividade inflamatória. Inicialmente, Haubitz e col.²³ (1990) demonstraram que proteínas de fase aguda da resposta inflamatória são induzidas durante a sessão de HD, provavelmente devido à liberação de citocinas. Outros autores sugerem que o tipo de capilar usado interfere na reação inflamatória induzida pela HD. Outros questionam sobre a qualidade da água usada no preparo do dialisato, que pode interferir na resposta inflamatória durante a HD. Em DP, níveis plasmáticos variáveis de marcado-

res inflamatórios são descritos em diferentes estudos. As diferenças nas comparações com populações em HD são provavelmente mais decorrentes de diferenças entre comorbidades nos grupos do que de diferenças relacionadas aos tratamentos em si. Algumas causas de elevação da PCR não relacionadas à diálise são insuficiência cardíaca congestiva e processo aterosclerótico. Entretanto, devido ao fato de que nem todo paciente com doença coronariana possui níveis elevados de PCR, é difícil comprovar que aterosclerose, por si só, induza intensa inflamação sistêmica. Vale comentar que infecções crônicas como *chlamydia pneumoniae*, *helicobacter pylori* e infecções gengivais contribuem para atividade inflamatória persistente^{7,23}.

Apesar da associação entre doença cardiovascular e inflamação em pacientes em diálise estar bem documentada, ainda não se sabe se a resposta inflamatória reflete apenas um fenômeno, acompanhando a doença aterosclerótica, ou se elementos do processo inflamatório estão envolvidos no desenvolvimento e/ou na progressão de complicações cardiovasculares na IRC⁴³.

A resistência insulínica é uma condição também associada à aterosclerose. Vários estudos em populações com função renal normal sugerem que níveis elevados de PCR se relacionam a vários perfis de resistência insulínica, como aumento do índice de massa corporal (IMC), dislipidemia e alteração na glicose de jejum. Estudos apontam a inflamação crônica como parte da síndrome de resistência insulínica, evidenciando que a insulina provoca aumento nos níveis de albumina sérica e diminuição na síntese de fibrinogênio. É possível que a diminuição de sensibilidade à insulina possa aumentar a expressão de PCR, por antagonizar os efeitos fisiológicos da insulina na resposta inflamatória de fase aguda no fígado⁶.

O estresse oxidativo, que ocorre quando há produção excessiva de radicais livres de oxigênio ou níveis baixos de antioxidantes, também tem sido considerado fator importante no desenvolvimento da disfunção endotelial e aterogênese. Os radicais livres estão envolvidos no desenvolvimento de aterosclerose por gerar lipoproteínas de baixa densidade oxidadas, que, por vários mecanismos, danificam a parede vascular e causam lesões ateroscleróticas. O estresse oxidativo elevado é comum em todas as fases da IRC e, em diálise, há perda de antioxidantes durante o tratamento, como as vitaminas C e E, o que pode agravar o processo^{30,43}.

Percebe-se a interferência de vários fatores relevantes na etiologia da doença aterosclerótica

e o mais importante de ser destacado é a associação de alguns desses fatores, contribuindo para um prognóstico menos favorável. Toda esta discussão teve início recentemente e as primeiras descrições de reduções dos níveis de PCR com o uso de estatinas podem vir a representar novas perspectivas de tratamento com impacto positivo na redução dos altos índices de mortalidade cardiovascular em pacientes portadores de IRC.

DESEQUILÍBRIOS SÉRICOS DE CÁLCIO E FÓSFORO E AS CALCIFICAÇÕES

Nos indivíduos saudáveis, os níveis séricos normais de fósforo e cálcio se mantêm pela interação do hormônio paratireóideo (PTH) com o calcitriol (metabolito ativo da vitamina D). A função básica do PTH é manter a homeostase do cálcio. As ações do PTH são: 1) aumentar a síntese de 1,25 dihidroxicalciferol no rim; 2) aumentar a absorção de cálcio pelo intestino (presidida pela vitamina D); 3) aumentar a reabsorção de cálcio pelos túbulos renais; 4) favorecer a eliminação de fosfato pelos rins; 5) aumentar a atividade osteoclástica; dentre outras. A secreção hormonal sofre influência da concentração sérica de cálcio, ou seja, a hipocalcemia é um dos estímulos para a sua secreção, enquanto que a hipercalcemia é um dos fatores inibitórios da secreção de PTH. Índícios mais recentes sugerem que níveis séricos altos de fósforo promovem diretamente a secreção do PTH, independentemente de variações do nível sérico de cálcio ou de calcitriol^{39,47,48}.

Apesar das variações na quantidade de fósforo ingerido, os níveis séricos de fósforo são mantidos entre 2,5 e 4,5mg/dL. Entre 1.000 e 1.800mg de fósforo são ingeridos diariamente na alimentação ocidental. Do total, 30% são excretados pelo sistema gastrointestinal e 70% são excretados pelos rins. Os níveis séricos de cálcio também são rigorosamente controlados entre 8,5 e 10,5mg/dL. A ingestão alimentar de cálcio por adultos varia de 400 a 1.600mg/dia. Do total, apenas 25 a 45% são absorvidos. A eliminação de cálcio depende de rins saudáveis. O intestino excreta menores quantidades, aproximadamente 130mg/dia. O equilíbrio cálcio-fósforo varia com a idade e a condição fisiológica. Nos indivíduos saudáveis, o produto cálcio-fósforo raramente ultrapassa 45 a 50mg²/dL². Altas concentrações do produto cálcio-fósforo estão associadas a um risco significativo de calcificação extra-esquelética e com a síndrome da calcifilaxia⁴⁸.

A quantidade de fósforo excretada pelos rins é determinada pelo equilíbrio entre dois processos que se opõem: ultrafiltração e reabsorção. À

medida que a função renal e a taxa de filtração glomerular entram em declínio, a regulação do fósforo é mantida por uma queda compensadora da taxa de reabsorção tubular renal do fósforo, mediada em parte pelo PTH. Essa adaptação serve para manter normais os níveis séricos de fósforo até a taxa de filtração glomerular cair abaixo de 20 a 25mL/min. Nesse ponto, a elevação do nível sérico de PTH não consegue aumentar mais a excreção de fósforo, estabelecendo-se, então, a hiperfosfatemia. A hiperfosfatemia perturba a interação metabólica entre cálcio, PTH e vitamina D³⁹.

Foi demonstrado que a hiperfosfatemia é um dos fatores mais importantes na patogênese do hiperparatireoidismo secundário e, em consequência, da osteodistrofia renal de alto *turnover*. Nos pacientes em diálise, a secreção do PTH é estimulada de maneira persistente em resposta à redução da função renal e à hiperfosfatemia resultante, à produção diminuída de calcitriol e à hipocalcemia. Com o tempo, as glândulas paratireóideas ficam menos sensíveis à supressão da realimentação de cálcio e calcitriol, produzindo uma secreção contínua de PTH e o hiperparatireoidismo secundário⁴⁷.

A hiperfosfatemia tem um papel importante na patogênese de diversas complicações calcificadas. A sobrecarga de cálcio foi associada com a calcificação metastática nos pacientes em diálise. Os fatores que contribuem para uma sobrecarga de cálcio nos pacientes em diálise são: a terapia com vitamina D, que pode aumentar a absorção intestinal tanto do cálcio como do fósforo e a absorção do cálcio proveniente do dialisado. A ingestão de quelantes de fósforo que contêm cálcio também pode aumentar a carga de cálcio. Em muitos pacientes, a sobrecarga de cálcio é ainda mais exacerbada pelo efluxo de cálcio dos ossos, em resposta ao aumento do *turnover* ósseo. Esse excesso de cálcio no organismo foi associado com a calcificação metastática, inclusive a calcificação dos tecidos cardíacos e vasculares, o que constitui ameaça à vida. A sobrecarga de cálcio pode não se refletir nos níveis séricos de cálcio. Como estes são uma fração minúscula do cálcio total do organismo e são controlados rigorosamente dentro de uma faixa estreita, pode haver um excesso significativo de cálcio total no organismo sem a presença de níveis altos de cálcio sérico. Assim, o nível sérico de cálcio não é um bom indicador do cálcio total do organismo⁴⁸.

Alguns estudos recentes apontaram que pacientes em HD com controle inadequado de fósforo apresentam um risco relativo 52% maior de morrer de doença coronariana, um risco relativo 34% maior de morrer de outra doença cardíaca e

um risco relativo 26% maior de morte súbita, em comparação com os pacientes que se encontram dentro da faixa de referência de níveis séricos de fósforo. O risco de mortalidade relativo pode aumentar 11% proporcionalmente com as elevações do produto Ca e fósforo. Os autores sugerem que as elevações do fósforo sérico e do produto Ca e fósforo podem aumentar o risco de morte cardiovascular, porque promovem a calcificação metastática no interior dos tecidos cardiovasculares^{39,48}.

Os pacientes em diálise correm um alto risco de doença cardiovascular e morte. Em comparação com a população geral, os pacientes em diálise têm 10 a 20 vezes mais probabilidade de morrer de causas cardiovasculares e estas são responsáveis por, aproximadamente, metade das mortes entre os pacientes com IRC. Lesões da artéria coronária, tal como a calcificação, são particularmente comuns. Os pacientes com IRC apresentam calcificação mais freqüente, mais grave e mais rapidamente progressiva na artéria e na válvula coronárias do que os pacientes de mesma idade que não fazem hemodiálise e têm doença cardíaca confirmada ou suspeita.

Para evitar a calcificação urêmica, morte cardíaca e doença vascular, os estudiosos recomendam que os níveis-alvo de fósforo sejam mantidos abaixo de 5,5mg/dL, o produto cálcio-fósforo seja inferior a 55mg²/dL² e os níveis de PTH fique entre 100 e 200pg/mL⁴⁸.

HIPERPARATIREOIDISMO SECUNDÁRIO E OSTEODISTROFIA RENAL

Já está bem estabelecido que o hiperparatireoidismo secundário é um fator importante no desenvolvimento da calcificação extra-esquelética. O excesso de PTH mobiliza a liberação de cálcio, magnésio e fósforo do osso, levando a um aumento desses íons no plasma, com deposição dos mesmos nos tecidos moles. O excesso de PTH sérico é uma causa significativa de morbidade na população em diálise, e foi demonstrado que afeta diretamente a função de quase todos os órgãos corporais, porque eleva os níveis basais do cálcio citosólico. Entre os órgãos e tecidos afetados estão os rins, os ossos, o coração, o cérebro, o baço, a aorta, o íleo, o músculo esquelético, o pulmão e os testículos³⁹.

A expressão osteodistrofia renal abrange todos os tipos de doença óssea metabólica encontrados nos pacientes em diálise. O osso é um tecido dinâmico que é remodelado continuamente. O *turnover* ósseo é regulado rigorosamente por inúmeros hormônios e citocinas, dos quais o PTH é o mais importante. Considera-se doença

óssea de *turnover* alto a osteíte fibrosa cística devido ao hiperparatireoidismo secundário e a lesão urêmica mista. Já as de *turnover* baixo são a osteomalácia e a doença óssea adinâmica ou aplástica. A intoxicação alumínica, em diferentes graus, pode estar associada a qualquer subtipo apresentado.

Muitos fatores podem estar implicados no desenvolvimento e na progressão das diferentes formas da osteodistrofia renal. Entre eles, destacam-se: doença renal de base, duração da IRC, tempo de tratamento dialítico e modalidade dialítica. A evolução da osteodistrofia renal está bem documentada em pacientes submetidos à HD, contrariamente à diálise peritoneal ambulatorial contínua, cuja história natural da doença óssea é ainda incerta. Atualmente, os dados de literatura têm sido mais consensuais na incidência da osteodistrofia nessa população; alguns autores detectaram doença óssea adinâmica entre 48 a 61% dos pacientes em CAPD. Ressalta-se que os principais fatores que podem favorecer esse quadro são: contínuo balanço positivo de cálcio, perdas de PTH e de seus fragmentos para o dialisato e controle efetivo da acidose metabólica, além da idade avançada e maior prevalência de pacientes diabéticos nesse tipo de diálise⁴⁷.

Dentre as diversas formas de avaliar as anormalidades do metabolismo ósseo, a mensuração da densidade mineral óssea tem-se mostrado o melhor preditor para o risco de fraturas em diversos estados patológicos. Vários são os fatores que podem estar associados à redução da densidade mineral óssea na IRC, dentre eles: fatores nutricionais, sexo, uso de heparina, ação de mediadores inflamatórios, alterações no equilíbrio ácido-básico, uso prévio de corticosteróides, grau de função renal residual e tipo de osteodistrofia renal^{47,48}.

ÁCIDO ÚRICO E HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA

Diversos estudos têm tentado correlacionar níveis séricos elevados de ácido úrico à maior incidência de eventos cardiovasculares como angina, infarto, acidente vascular cerebral e insuficiência arterial periférica. Está sendo difícil comprovar o envolvimento do ácido úrico na fisiopatogenia de alterações cardiovasculares, devido à associação da hiperuricemia a fatores de risco já estabelecidos como obesidade, hiperinsulinemia, hipertensão arterial e associações dos mesmos.

O catabolismo de ácidos nucleicos determina a geração de purinas, sendo estas degradadas, o

que ocasiona a formação de ácido úrico, reação que envolve a enzima xantina oxidase. Esta enzima pode ser inibida pela droga alopurinol. De maneira simplista, é chamado de ácido úrico o que, na verdade, deveria ser chamado de urato, pois a molécula predominante no pH fisiológico encontra-se na forma de urato de sódio e em algumas partes do sistema urinário. Quando há pH inferior a 5,7, a molécula predominante é de ácido úrico. O ácido úrico é um ácido fraco, encontra-se distribuído no fluido extracelular e é excretado pelos rins. Para uma função renal normal, o *clearance* de ácido úrico varia de 4 a 14 mL/min, de forma que a diminuição progressiva da filtração glomerular compromete sobremaneira a excreção do ácido úrico⁴.

Alguns estudos têm demonstrado o envolvimento do ácido úrico em alterações no metabolismo de lipídios, assim como na fisiologia endotelial e plaquetária. Estudos *in vitro* demonstraram que o ácido úrico promove um aumento na oxidação de lipoproteínas de baixa densidade (LDL), sendo este um passo determinante na progressão da aterosclerose. Com relação à atividade endotelial, estudo recente constatou correlação entre níveis elevados de ácido úrico e menor resposta vasodilatadora medida na artéria braquial, fato que pode ser justificado por uma menor atividade de fatores vasodilatadores como o óxido nítrico. Existem estudos propondo o envolvimento do ácido úrico no aumento de agregação e adesão plaquetárias, fato que aumenta a probabilidade de alterações vasculares⁴³.

Há uma relação direta com a ingestão de alimentos ricos em purina e a concentração sérica de ácido úrico. Já está bem documentado que o uso concomitante de salicilatos e diuréticos apresenta como efeito colateral o aumento do nível sérico do ácido úrico.

Existe certa dificuldade de apontar a hiperuricemia como fator de risco independente para evento cardiovascular, mesmo em estudos após ajustes estatísticos. Contudo, em trabalhos recentes este dado foi comprovado, inicialmente, para a população diabética, mulheres em faixa etária avançada e, principalmente, a população portadora de hipertensão arterial sistêmica.

No último caso, aproximadamente um quarto dos indivíduos apresenta níveis aumentados de ácido úrico. Outro fator interessante é que o ácido úrico elevado pode predizer o desenvolvimento da hipertensão arterial, independentemente de alteração na função renal. Os estudos apresentam maiores ou menores correlações, dependendo das condições da população estudada, como idade, raça, sexo e outros. Tal associa-

ção é mais forte em mulheres do que em homens e mais predominante em indivíduos da raça negra do que nos da raça branca. Os mecanismos de correlação entre o ácido úrico e o evento cardiovascular, entretanto, continuam muito obscuros⁴.

DIABETES MELITO

Vale a pena chamar a atenção da alta incidência de diabetes entre os pacientes com IRC em diálise, o que pode vir a agravar ou prejudicar o tratamento específico e favorecer a mortalidade.

O diabetes melito (DM) é uma doença metabólica que afeta vários sistemas orgânicos. Entre as complicações da doença, encontra-se a IRC, causada principalmente por esclerose glomerular, que, em seus estágios finais, requer terapia renal substitutiva. A IRC acomete 20 a 40% dos pacientes portadores de DM tipo I e 10 a 20% de DM tipo II. A primeira manifestação da doença renal costuma ser a proteinúria, que ocorre em 20 a 30% dos casos após 20 anos do diagnóstico de DM. Cerca de 60% dos diabéticos irão desenvolver a IRC cinco anos após o surgimento da proteinúria. Portanto, a IRC terminal é uma complicação tardia no curso da doença, atingindo geralmente um paciente que já apresenta uma série de outras complicações micro e macrovasculares. Estas complicações, especialmente a aterosclerose vascular, são exacerbadas pela IRC, acarretando queda da expectativa de vida nesse grupo de doentes. Estatísticas obtidas na Alemanha e Austrália mostram taxas de sobrevida para diabéticos em diálise, respectivamente, de 6 e 27% em cinco anos, similares às taxas obtidas entre pacientes portadores de câncer gástrico metastático. O sistema brasileiro de registro de dados não permite ainda uma estatística adequada. Em estudo recente brasileiro⁵, foram estudados 447 pacientes com IRC em diálise, sendo 383 não-diabéticos e 64 diabéticos. Neste estudo, concluiu-se que, aparentemente, o idoso diabético que inicia a diálise tem a mesma expectativa de vida que o renal crônico não-diabético da mesma faixa etária; entretanto, a idade de início do tratamento dialítico esteve inversa e estreitamente relacionada à sobrevida no subgrupo não-diabético, mas não influenciou a sobrevida dos diabéticos. Este achado leva à hipótese de que a doença cardiovascular acomete os diabéticos jovens tanto quanto os idosos que iniciam a terapia renal substitutiva, o que anula o efeito da idade na sobrevida desses pacientes; ao contrário, a incidência de doença cardiovascular no paciente renal crônico não-diabético aumenta com a

idade, produzindo taxas de sobrevida diferenciadas de acordo com a faixa etária⁵.

INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA (IRC)

CONCEITO E ALTERAÇÕES ORGÂNICAS

A insuficiência renal crônica é o dano progressivo e irreversível dos rins, que desta forma deixam de desempenhar suas funções orgânicas, promovendo uma série de alterações hidroeletrólíticas, hormonais, metabólicas e nutricionais, além de causar depressão no indivíduo devido à impossibilidade de cura.

As principais alterações metabólicas da IRC são: edema, devido à retenção hídrica (em caso de oligúria ou anúria); hipercalemia; hipocalcemia; hiperfosfatemia; azotemia, que pode ou não se configurar em uremia (responsável por sintomas como náuseas, vômitos, hálito urêmico, mudança na sensibilidade do paladar, desorientação e anorexia); anemia; intolerância à glicose e dislipidemias.

As principais alterações hormonais estão relacionadas à redução da síntese renal de eritropoietina, que, por ser um hormônio responsável pela produção de hemácias, gera a queda do hematócrito. Além disso, ocorre o aumento do PTH (hormônio da paratireóide) em presença de hipocalcemia, acarretando descalcificação óssea como mecanismo de adaptação do organismo.

Deve-se fazer alusão, também, ao estado nutricional debilitado do paciente renal, que está intimamente relacionado a todas essas complicações da IRC. Como se pode observar, o paciente renal crônico sofre distúrbios observados desde a fase mais precoce da enfermidade até o estágio mais avançado, quando então é instituído o tratamento dialítico ou o transplante renal.

CAUSAS DA IRC

Existem diversas etiologias para a IRC. Uma se relaciona a distúrbios hereditários, bioquímicos ou metabólicos, que favorecem o aparecimento de condições como rim policístico e nefropatia diabética. Outra causa é o refluxo de urina devido a obstruções como estenose uretral, aumento de próstata e tumores no trato urinário inferior. Anomalias no sistema imunológico ou coagulação vascular intra-renal também podem gerar dano ao rim, através da glomerulonefrite membranoproliferativa, devido às reduções de perfusão sanguínea renal que levam à esclerose intersticial e glomerular. Finalmente, a perda da

função renal pode ser a manifestação de uma infecção ou uma substância nefrotóxica.

A hiperfiltração apressa a perda de função renal, por sobrecarregar os néfrons remanescentes. A proteína da dieta aumenta a pressão capilar intra-renal e o fluxo plasmático (hiperfiltração) e induz à hipertrofia renal. Portanto, o consumo elevado de proteínas pode ser uma causa da progressão da doença renal. Outros motivos podem exacerbar o dano renal, como por exemplo a precipitação de cálcio e fósforo no rim comprometido; a incapacidade de aumentar a excreção de fósforo; e o metabolismo alterado de lipídios sanguíneos, ácido úrico, oxalato, eicosanóides e PTH. A hipertensão sistêmica também influencia a taxa de progressão da doença.

ABORDAGEM NUTRICIONAL NA INSUFICIÊNCIA RENAL

INTRODUÇÃO

Os indivíduos que apresentam insuficiência renal crônica podem mostrar-se assintomáticos até que tenham perdido uma porção substancial (50 a 75%) de sua função renal. O aparecimento de sinais e sintomas ocorre mais tarde, devido aos rins terem uma capacidade enorme de reserva e devido ao aumento da taxa de filtração glomerular (TFG) nos néfrons remanescentes, como mecanismo de adaptação a esta condição¹⁵. Desta forma, o paciente com IRC corre o risco de não saber de seu estado patológico e, assim, demorar a se inserir em tratamentos clínico e nutricional adequados, contribuindo para um mau prognóstico da doença^{34,35}.

Os objetivos do planejamento nutricional para os pacientes com insuficiência renal crônica são: retardar a perda de função renal (tratamento conservador) e, ao mesmo tempo, tentar manter um balanço nitrogenado positivo e estado nutricional adequado, evitando a síndrome MIA; evitar ou retardar o desenvolvimento de osteodistrofia renal; manter o equilíbrio hidroeletrólítico; e evitar a calcificação metastática ou outros agravos. A dieta, portanto, deve ser prescrita com base nas alterações hidroeletrólíticas, hormonais, nutricionais e metabólicas promovidas pela doença renal e por seu tratamento, devendo-se reportar aos sintomas e à rotina laboratorial (Tabela 15.1).

CAUSAS DA DESNUTRIÇÃO NA IRC

A causa da desnutrição em pacientes renais crônicos é multifatorial¹². Além do que já foi exposto, sabe-se também que a presença da acido-

Tabela 15.1 Alterações Promovidas pela IRC	
Alterações metabólicas	Edema (devido $\pm$ oligúria ou anúria); hipercalemia; hipocalcemia; hiperfosfatemia; uremia (responsável por sintomas como náuseas, vômitos, hálito urêmico, mudança na sensibilidade do paladar, desorientação e anorexia); anemia; intolerância $\pm$ glicose e dislipidemias.
Alterações hormonais	Redução da síntese renal de eritropoietina (gerando a queda do hematócrito), aumento do hormônio da paratireóide em presença de hipocalcemia (acarretando descalcificação óssea como mecanismo de adaptação do organismo).

Adaptado de Daugirdas JT¹⁵.

se metabólica determina a degradação proteica acelerada, pelo aumento da oxidação de aminoácidos de cadeia ramificada, secreção de hormônio catabólico e promoção da síntese de enzimas proteolíticas, o que resulta em perda de proteína corporal. Há, também, uma concentração aumentada de citocinas, sendo o fator de necrose tumoral um importante mediador de desgaste proteico em renais crônicos. Para os pacientes que estão em hemodiálise, o cateter com membrana de celulose conduz à quebra de proteína, mediada por prostaglandinas e ocorre também a síndrome de adaptação, cujos sintomas interferem no consumo alimentar (náuseas, vômitos, hipotensão, prostração, depressão)^{26,40}. Além disso, pode-se inferir que a causa mais importante e também multifatorial na produção da desnutrição desses pacientes seja a anorexia, alvo para intervenção do nutricionista. A anorexia pode ser deflagrada pela uremia, que, associada às perturbações do metabolismo de aminoácidos e proteínas, é responsável pelo estado catabólico, e consumo alimentar reduzido. As restrições dietéticas necessárias (ou aleatórias, por desconhecimento do próprio paciente) também podem limitar o consumo de diversos nutrientes, principalmente de proteínas, determinando depleção nutricional nesses indivíduos^{37,37}. A anorexia pode ser causada ainda por: diálise inadequada, depressão, gastroparesia diabética, absorção de glicose a partir da diálise peritoneal, sensação de plenitude abdominal, perturbação da rotina diária nos dias de hemodiálise, efeitos colaterais de medicamentos (sulfato ferroso, quelantes de fósforo), além de doenças intercorrentes. Fatores psicossociais, econômicos e culturais também podem auxiliar na redução da ingestão de alimentos.

AValiação Nutricional na IRC

O número de renais crônicos desnutridos é elevado, variando entre 40 e 70%, fato que está associado ao aumento da taxa de mortalidade destes pacientes³⁷.

Grande parte dos parâmetros de avaliação nutricional pode ser utilizada para classificar o estado nutricional de pacientes renais crônicos. É importante lembrar que não se devem utilizar o índice creatinina/altura, devido ao acúmulo de creatinina no sangue (sendo somente válido para transplantados renais), e a dosagem de transferina sérica, devido às alterações hematológicas

História Alimentar

Na história alimentar devem ser analisadas causas de possíveis riscos de inadequação dietética ou iminente desnutrição. Os pacientes devem ser interrogados sobre os sintomas referentes à IRC, a saber: náuseas, vômitos, hipotensão, alteração do paladar, presença de gosto metálico, bem como alterações provocadas pelo tratamento dialítico ou transplante renal. Além disso, devem ser levados em consideração aspectos psicossociais, culturais e econômicos presentes na vida do paciente, que podem interferir em seus hábitos alimentares. A anamnese alimentar deve ser colhida em dias que revelem a ingestão alimentar real média do paciente. Nos casos de tratamento conservador, CAPD e transplante renal não há maiores problemas, não se podendo dizer o mesmo para a hemodiálise, já que três vezes por semana o paciente renal crônico tem sua rotina diária alterada e, assim, sua ingestão alimentar pode ser prejudicada.

Peso Corporal e Pregas Cutâneas

A medida da espessura das pregas cutâneas é largamente utilizada, principalmente a tricipital (PCT) e a subescapular (PSE), sendo ideal realizar a média das quatro pregas (tricipital, subescapular, bicipital e supra-iliaca) para classificar o percentual de reserva adiposa. O braço utilizado para aferição das pregas cutâneas tricipital e bicipital deve ser aquele sem a presença da fistula artério-venosa. No caso de hemodiálise, tanto o peso corporal quanto a medida das pregas cutâneas devem ser obtidos imediatamente após uma sessão de diálise, quando o paciente já teve o excesso de líquidos retirado do organismo. Este peso corporal é chamado de “peso seco” e não sofre interferência de edema. O índice de massa corporal (IMC) é um bom parâmetro para avali-

ação do peso, quando analisado em conjunto com a reserva adiposa, uma vez que, isoladamente, tal índice não revela a composição corporal do paciente. O paciente renal crônico que está em tratamento dialítico normalmente ganha de 1 a 3Kg entre as sessões de hemodiálise, e a mesma variação pode ser encontrada em caso de diálise peritoneal. Não obstante, o ganho ponderal não depende somente da ingestão hídrica associada ao grau de diurese do indivíduo (ganho ponderal temporário); é também resultado da sua ingestão alimentar.

Reserva Protéica Visceral

As proteínas plasmáticas estão associadas ao compartimento protéico visceral, que, na maioria das vezes, encontra-se reduzido. A albumina é a proteína mais comumente analisada, por ser de fácil dosagem no sangue e espelhar a má nutrição em longo prazo devido à sua longa vida média e elevada reserva hepática. Ao se acompanhar a evolução do estado de um paciente desnutrido, é importante lembrar que a concentração da albumina sérica modifica-se lentamente e que alterações no volume extracelular representam fonte potencial de erro na avaliação desta proteína plasmática. O valor mais adequado para a albumina no sangue é de 4mg/dL, que reduz o risco de morbimortalidade.

TRATAMENTO CONSERVADOR

Manter um paciente renal crônico sob tratamento conservador significa que seu organismo será privado da quantidade diária recomendada de diversos nutrientes, em decorrência de seu perfil laboratorial e sintomatologia. Nesta fase da IRC, tenta-se retardar ao máximo a perda da função do órgão, no intuito de resguardar o paciente, mesmo que temporariamente, da diálise. O tratamento também propõe a manutenção de um balanço nitrogenado positivo, para que se obtenha um estado nutricional adequado. O objetivo proposto nem sempre corresponde ao resultado obtido, já que a redução de proteínas da dieta, associada ao estado catabólico, proporciona perda de reserva adiposa, massa óssea e muscular.

Energia

O aporte calórico recomendado ao paciente renal crônico é de 30 a 35Kcal/Kg/dia. Consumo inferior a este pode exacerbar os sintomas urêmicos, através do estímulo do catabolismo de tecido magro com o objetivo de fornecer energia. Há

uma certa dificuldade de se manter a ingestão calórica do paciente renal crônico em tratamento conservador por causa da restrição de proteínas, já que a maioria dos alimentos possui este nutriente¹. O ideal é aumentar o aporte de carboidratos, principalmente na forma simples, e de lipídios, preferencialmente de cadeia insaturada.

Proteínas

A proteína da dieta aumenta a pressão capilar intra-renal e o fluxo plasmático (hiperfiltração) e induz à hipertrofia renal⁵⁵. A hiperfiltração acelera a perda de função renal por sobrecarregar os néfrons remanescentes. Portanto, o consumo elevado de proteínas pode ser uma das causas da progressão da doença renal.

A restrição protéica é necessária desde o período mais precoce da doença renal¹. Quando o *clearance* de creatinina é inferior a 100 a 150mL/min e a uréia e creatinina séricas estão acima de 100 e 5mg/dL, respectivamente, deve-se prescrever dieta com 0,6 a 0,8gPTN/Kg/dia. Porém, não se deve apenas observar os resultados de uréia e creatinina, porque estes elementos podem ter seus níveis quase normais em decorrência de um estado nutricional debilitado, com um *clearance* abaixo de 100 a 150mL/min, indicando queda da capacidade de filtração do rim. Os pacientes que se beneficiam mais do tratamento conservador são aqueles que têm um *clearance* maior que 40mL/min e, logicamente, os que seguem as orientações dietéticas. A anamnese alimentar é de extrema importância para o planejamento dietético; além disso, pode-se contar com o cálculo da taxa de catabolismo protéico (PCR — Protein Catabolic Rate), para estimar a quantidade de proteína (em gramas) consumida pelo paciente diariamente. O cálculo

da PCR pode ser feito de duas formas (Tabela 15.2). A segunda opção de cálculo estima a PCR mais rapidamente, porém com uma margem de erro maior, pois não leva em consideração o nitrogênio uréico produzido pelo catabolismo de proteínas corporais. Vale a pena analisar, em intervalos regulares, a uréia urinária, para confirmar o sucesso da terapêutica nutricional²⁹.

Espera-se que a quantidade de proteína ingerida esteja próxima da recomendada pelo nutricionista; caso contrário, o paciente deve tomar consciência de que a falta de adesão à dieta poderá levar mais precocemente à substituição do tratamento pela diálise.

Carboidratos

Não há recomendação específica de carboidratos na IRC, prevalecendo uma dieta composta por 50 a 55% deste nutriente. Observando-se a rotina laboratorial e a presença de doenças associadas, como no caso de hipertrigliceridemia e/ou diabetes melito, o plano alimentar deve ser restrito em carboidratos.

Lipídios

A composição lipídica da dieta de pacientes renais crônicos também não possui nada de especial, a menos que se verifique alguma dislipidemia. Portanto, pode-se prever um percentual de 25 a 30% deste nutriente na dieta, com maior quantidade de gorduras mono/poliinsaturadas.

Minerais e Vitaminas

Os minerais que mais necessitam de atenção para a prescrição dietética são: cálcio, fósforo, sódio, potássio e ferro.

Tabela 15.2 Cálculo de PCR
PCR = 9,35 X G + 11,04
Onde G (geração de uréia) = $\frac{Nuu \times Vu}{T}$
Nuu (Nitrogênio uréico urin-rio) = Uréia urin-ria x 2,14 (dado em mg/mL)
Vu = Volume urin-rio em mL
T = tempo de coleta de urina em minutos (geralmente 1440min = 24 horas)
PCR = {[Uréia urin-ria (g/24horas) x 0,47] x 6,25}/peso corporal

Retirado de Maroni BJ e col.³⁸.

Ainda que alguns estudos já tenham evidenciado que a restrição de fósforo em pacientes com IRC suprime diretamente o PTH e eleva os níveis séricos de calcitriol, levando a uma absorção maior do cálcio intestinal e também à supressão indireta do PTH⁴⁸, ela é mais utilizada em pacientes em tratamento conservador, com uma taxa de filtração glomerular < 60 a 70mL/min.

O hiperparatireoidismo promove a descalcificação óssea e, às vezes, nessa fase do tratamento, já é instituído o uso de carbonato de cálcio ou acetato de cálcio (quelantes de fósforo). A incapacidade de aumentar a excreção de fósforo, bem como a precipitação de cálcio e fósforo no rim comprometido podem exacerbar o dano renal¹⁴. O papel do nutricionista, nestes casos, não é só fornecer ao paciente uma lista de alimentos ricos em fósforo, mas fazê-lo entender que o medicamento por si só não traz resultados positivos, nem quando utilizado regularmente, prosseguindo a descalcificação óssea (Tabela 15.3). A prescrição de cálcio através dos medicamentos é bastante elevada. Mas nem sempre isto é suficiente para reduzir o fósforo sérico, e o indivíduo passa a referir o prurido na pele e dor óssea^{13,14}.

Em alguns casos, o paciente renal crônico pode apresentar hipernatremia, e quando esta estiver associada ao edema e à hipertensão a restrição de sódio na dieta deve ser mais severa (Tabela 15.4). Mesmo em caso de hipertensão, não se deve rotular um valor muito baixo para a ingestão de sódio sem que se observem alguns fatores³². Antes de prescrever a quantidade de sódio da dieta, é necessário avaliar se a terapia medicamentosa está sendo efetiva, ou, ainda, se o paciente está realmente utilizando o anti-hipertensivo que lhe foi indicado. Com tal medida, pode-se evitar o risco de agravamento da anorexia e finalmente a desnutrição com o empecilho das refeições sem sal. Pode-se aconselhar que os alimentos com caldo, molho e ensopados sejam preparados sem sal, sendo este adicionado ao prato, e que as preparações mais secas ou sólidas sejam feitas com pouco sal, a fim de evitar mais trabalho e confusões em casa, decorrentes do preparo de vários cardápios.

Se o exame não revela hipercalemia e o indivíduo possui diurese residual, não é coerente privá-lo de consumir alimentos pelo fato de serem ricos em potássio, apenas por se tratar de paciente renal crônico. É importante analisar a rotina laboratorial com regularidade para saber se a dieta continuará com caráter restritivo ou não para determinados nutrientes. Para reduzir o teor de potássio de alguns vegetais, podem-se adotar artifícios como deixá-los de molho por tempo determinado, antes do cozimento. Na presença de

Tabela 15.3
Lista de Alimentos Ricos em FÔsforo

CARNES/OVOS
• Vísceras: fígado, moela, rim.
• Bacalhau seco.
• Salsicha, sardinha, língua, camarão.
• Caldo de carne.
• Gema de ovo.
• Carnes (boi, aves, peixes, porco etc.).
FARINHAS
• Farinha de peixe, farinha de mandioca.
• Aveia (preparo instantâneo, flocos).
• Gérmen de trigo, lívado de cerveja, farelo de trigo.
• Farinha de trigo (pão, macarrão, massas, bolo).
FRUTAS
• Abacate, goiaba, melão, jaca, kiwi, açaí, morango, tamarindo.
LEGUMINOSAS
• Soja, feijão, grão-de-bico.
OUTROS
• Caldo de cana, coco, leite de coco.
• Achiote, chocolate, cacau em pó.
• Amendoim, amêndoa, nozes, avelã, castanha de caju, castanha-do-pará, granola.

Adaptado de Franco G.²¹.

Tabela 15.4
Lista de Alimentos Ricos em SÓdio

• Sal de cozinha em excesso.
• Carnes salgadas (lombo, carne seca, costela, toucinho, bacon, bacalhau).
• Embutidos (linguiça, salsicha, salame, mortadela, paio, presunto).
• Enlatados e conservas (sardinha, atum, salsicha, milho, ervilha, pickles, azeitona, cogumelo, palmito).
• Temperos industrializados (maionese, catchup, mostarda, molho de soja, caldo de carne concentrado).
• Pães e biscoitos salgados.
• Manteiga, margarina, creme vegetal e halvarina com sal.
• Queijos com sal (brancos ou amarelos).
• Frutos do mar (ostras, mariscos etc.).
• Sopas e caldos desidratados.
• Carnes, aves e peixes defumados.

Adaptado de Franco G.²¹.

cãibra, pode-se suspeitar de hipocalcemia e, assim, apesar de totalmente contra o padrão para IRC, o paciente deverá ingerir alimentos que normalmente lhe são proibidos (Tabela 15.5)³¹.

É necessário deixar claro ao paciente que a configuração inicial de sua dieta não é eterna, por isso a educação nutricional é indispensável.

Infelizmente, pouco se pode fazer, com dieta, para aumentar os níveis de ferro no sangue do paciente renal crônico em tratamento conservador, já que alimentos ricos neste mineral também o são em proteínas. A consequência mais grave é o agravamento da anorexia, devido à redução do hematócrito. Contudo, a utilização de sulfato ferroso responde pela melhora do quadro laboratorial.

A reposição de vitaminas é necessária devido à redução da ingestão alimentar, principalmente a de complexo B (sobretudo o ácido fólico) e vitamina C.

Tabela 15.5 Lista de Alimentos Ricos em Pot-ssio	
Frutas com mais de 150mg de pot-ssio por porção ¹ :	
ó	Abacate, ameixa seca, anan-s, banana d-gua, banana prata, caju, carambola, cereja, damasco, figo, goiaba, kiwi, laranja p-ira, laranja seleta, mam-o, maracuj-, mel-o, nectarina, toranja, uva.
Vegetal A:	
ó	Chic-ria, couve-flor, ervilha (em vagem), espinafre, palmito, rabanete.
Vegetal B:	
ó	Ab-ura, beterraba, cenoura.
Vegetal C e Cereais:	
ó	Milho (angu, polenta, mingau de milharina, fub- de milho), aipim, aveia, batata-baroa, batata-doce, batata inglesa.
Leguminosas:	
ó	Ervilha em conserva, feij-o, gr-o-de-bico, lentilha, soja.
Diversos:	
ó	Achocolatado, a- car mascavo, amendoim, cacau, caldo de cana, ch- preto, chocolate, coco (-gua e polpa), cogumelo, doce de leite, farinha l-ctea, frutas secas, am-ndoas, avel-, castanha, nozes, passas, massa de tomate, caf- sol-vel, milho verde, rapadura.
¹ Uma porção de frutas corresponde a uma quantidade equivalente a 50kcal. Obs: Para reduzir o teor de pot-ssio da beterraba, cenoura, ab-ura, batata (de qualquer tipo) e aipim, antes do preparo estes devem ser descascados, cortados e deixados de molho na -gua por duas horas, devendo-se trocar a -gua por duas vezes. O feij-o deve ser deixado de molho por 24 horas antes do cozimento.	

Adaptado de Franco G²¹.

Ingestão Hídrica

A recomendação hídrica para pacientes renais crônicos em tratamento conservador equivale à diurese de 24 horas acrescida de 500mL, que correspondem às perdas insensíveis. Se o indivíduo apresenta edema corporal, o aporte de líquidos oferecido objetiva reduzir drasticamente o volume total ingerido, na tentativa de controlar a volemia. Pode-se auxiliar a regressão do edema, solicitando ao paciente que consuma, se possível, todos os medicamentos num mesmo horário, preferencialmente durante as refeições, ao ingerir suco, leite etc. Pode-se também substituir o leite de caixa, ou saquinho, por leite em pó ou derivados com menor teor hídrico, como queijo, por exemplo. Evidentemente, serão proibidos caldos, sopas, canjas, ensopados, molhos, sorvetes, gelatinas e quaisquer preparações deste gênero. No caso das sopas, canjas e caldos, estes devem ter seu consumo desestimulado até para aqueles que não apresentam edema, porque reduzem o aporte calórico da dieta, embora tais preparações sejam mais utilizadas pelos pacientes renais crônicos nauseados, anoréticos.

TRATAMENTO DIALÍTICO

Quando o clearance de creatinina é inferior a 10mL/min, ou em caso de hipercalemia, uremia grave, aumento excessivo de escórias nitrogenadas, sobrecarga de líquidos ou acidose ou comprometimento grave do estado nutricional, é instituído o tratamento dialítico, seja HD ou CAPD¹⁵.

Hemodiálise

O tratamento dialítico por acesso vascular consiste na retirada de líquidos em excesso e substâncias tóxicas do sangue do indivíduo. Os pacientes realizam este tipo de tratamento três vezes por semana, por um período médio de quatro horas diárias.

Energia

O valor calórico total da dieta para o paciente em hemodiálise não é bem definido, mas acredita-se que, apesar do catabolismo, promovido pelo tratamento dialítico e pelo estado urêmico, a ingestão diária de calorias por esses pacientes não seja diferente daquela observada em indivíduos normais³¹. Deve-se optar por um planejamento alimentar menos rígido, diferentemente do que ocorre no tratamento conservador, salvo as restri-

ções de nutrientes específicos, para que o paciente possa atingir um balanço nitrogenado positivo e manter seu peso seco ideal. Preconiza-se a ingestão de 30 a 35Kcal/Kg/dia, considerando-se o peso seco atual ou ideal, dependendo do contexto no qual se encontra o paciente.

Proteína

O teor de proteínas da dieta não deve ser reduzido, a não ser em casos de consumo exacerbado. Não é incomum nos depararmos com restrições da ingestão protéica do paciente que realiza hemodíalise, devido à prescrição ser baseada, por vezes, no fato de que antes da sessão de hemodíalise o paciente apresenta rotina laboratorial fora dos níveis da normalidade, com nível elevado de escórias nitrogenadas e eletrólitos, salvo exceções individuais, visto que a coleta do sangue precede a filtração do mesmo. Antes da sessão de HD, o resultado da uréia sérica varia entre 100 a 170mg/dL. Os valores observados de uréia no sangue podem indicar excesso de ingestão protéica ou subdialise. No primeiro caso, deve-se calcular o total de proteínas consumido diariamente e reduzi-lo para 1 a 1,2g/Kg/dia, que é a recomendação para pacientes renais crônicos em hemodíalise. Deve-se solicitar o registro dos alimentos consumidos por três dias (um dia de semana com HD, um sem HD e um dia de fim de semana), o que refletirá sua ingestão alimentar média. Desta forma, deve-se tomar cuidado para que a recomendação protéica não seja subestimada. E no segundo caso, a subdialise, não se deve restringir proteínas, já que o problema está na ineficiência do tratamento dialítico, que deve ser melhorado. A eficiência da diálise pode ser verificada através de dois índices: PRU, também conhecido como URR, e KT/V. O PRU indica quanto de uréia foi removida numa sessão de HD, devendo ser, no mínimo, igual a 65% (URR é dada em decimais, portanto o ideal é URR = 0,65). Se PRU for superior a este valor e o paciente revelar uma uréia sérica elevada, provavelmente está ingerindo muita proteína. Se este índice for inferior, tem-se que manter sua ingestão protéica. O KT/V também analisa a eficiência da diálise, quando comparada à superfície corporal do indivíduo^{10,27,28}, porém este cálculo é mais demorado (Tabela 15.6).

Não se deve esquecer que, além dos elementos indesejáveis, também são perdidas quantidades generosas de aminoácidos pelo dialisato (10 a 15g/sessão de diálise), que devem ser repostos pela dieta. O paciente que revela uma uréia sérica abaixo do valor mínimo pode apresentar hipoalbuminemia associada, ou queda de potássio, fós-

Tabela 15.6 C-ículo de KT/V e PRU	
KT/V = (0,026 x PRU) ÷ 0,460 ou KT/V = (0,024 x PRU) ÷ 0,276	PRU ou URR = $\frac{U_{p\acute{U}s} \div U_{pr\acute{E}}}{U_{pr\acute{E}}}$

Retirado de Cronin RE e col.¹⁰.

foro, cálcio e colesterol séricos, indicando desnutrição. Este é um momento propício para a suplementação protéica, que pode ser feita com produtos industrializados ou de forma artesanal (ex.: utilização da clara de ovo *in natura* ou desidratada, em vitamina ou suco de frutas de acordo com a necessidade protéica). Pacientes que passaram pelo tratamento conservador e adquiriram o hábito de realizar dieta hipoprotéica, quando passam a realizar diálise sentem enorme dificuldade de aumentar a ingestão desse nutriente.

Outro parâmetro usado em muitos centros de diálise é o PCR (*Protein Catabolic Rate*)^{8,10,12,27,28}, que expressa a ingestão protéica de pacientes estáveis. Esta variável pode ser obtida através de várias fórmulas (Tabela 15.7).

Tabela 15.7 C-ículo de PCR	
PCR = $\frac{0,262 \times (G_{ur\acute{E}ia} + 54)}{\text{Peso } p\acute{U}s\text{-}di\text{-}lise}$	PCR = (0,0136 F) + 0,251, onde F = KT/V [Up $\acute{r}\acute{E}$ + Up $\acute{U}s$]/2

Retirado de Cronin RE e col.¹¹.

Ingestão Hídrica versus Pressão Arterial versus Peso Seco

É possível estipular a quantidade de líquidos que pode ser consumida pelo paciente antes de avaliar seu balanço hídrico, que é definido pela diurese de 24 horas e pelo consumo diário de líquidos. Há pacientes que não necessitam de restrição hídrica nem de sódio, apesar de muito comumente encontrarmos orientações que rotulam a ingestão diária de 800mL de líquidos e 2g de sódio para o paciente renal crônico⁵².

O ganho ponderal interdialítico médio deve ser de aproximadamente 2Kg. Mas como estabelecer o peso seco do paciente? Não é tarefa simples e merece atenção especial do profissional que o acompanha na hemodíalise, seja nutricionista, médico ou enfermeiro. Se o paciente utiliza regularmente medicamentos anti-hipertensivos (exce-

to nos dias de HD), controla sua ingestão hídrica, apresenta peso pré-diálise estável e teve melhora do apetite, provavelmente ele pode ter ganhado tecido adiposo e muscular (embora este último seja um tanto difícil), e como resultado ocorre aumento de seu peso seco. Os sintomas mais frequentes, relatados por aqueles que ganham peso realmente e são fiéis às orientações nutricionais^{26,57} são: hipotensão, câibras, náuseas, vômitos, fraqueza, surdez momentânea e rouquidão. Isto acontece quando o ganho ponderal não é registrado ao longo de um período e mesmo assim se mantém a retirada habitual de líquidos em todas as sessões. Não se pode esquecer que a água corporal corresponde a 60% do peso de um indivíduo adulto e, por isso, a retirada de valores superiores a este resulta nos sintomas já mencionados anteriormente. Porém, os pacientes que excedem em ingestão de líquidos também podem apresentar tais sintomas, em decorrência da eliminação de grande quantidade de água nas mesmas quatro horas de sessão. Para conseguir decifrar se o paciente teve aumento real em seu peso ou extrapolou na ingestão hídrica, basta acompanhar seu ganho ponderal interdialítico por algumas semanas, bem como a regularidade no uso de anti-hipertensivos consumo de sódio, a pressão arterial pós-diálise e os sintomas já descritos. A ingestão de líquidos deve ser estipulada como um valor igual ao ganho de peso interdialítico estável para o paciente (1 a 3Kg), somado à diurese (se ainda houver). O volume total de líquidos a ser consumido deve ser dividido por dois dias, já que o paciente faz hemodiálise em dias alternados. E, para os fins de semana, deve-se estimar que o volume seja acrescido de 50% do total, para evitar que o indivíduo chegue muito edemaciado na diálise seguinte.

Potássio

Quem faz hemodiálise não pode consumir alimentos ricos em potássio? Mamão, banana, laranja, legumes e verduras devem ser retirados da dieta? E quanto ao feijão, só pode ser o branco ou o manteiga? E a Coca-Cola®? Os boatos devem ser desmistificados. E as “restrições verdadeiras” não devem ser levadas às últimas consequências, porque a maioria dos pacientes vai transgredir totalmente as imposições se estas forem severas. Além disso, o importante é a quantidade de potássio consumida diariamente. De que adianta proibir o consumo de frutas se o indivíduo consome outros alimentos mais ricos em potássio? A recomendação média deste mineral fica em torno de 1.500 a 2.000mg ou até menos, em caso de hipercalemia severa. O ideal é forne-

cer uma lista dos alimentos ricos em potássio que devem ter seu consumo fiscalizado pelo próprio paciente ou mesmo proibido, dependendo do valor de potássio sérico. Tal lista pode conter alguns recursos que auxiliem na redução deste mineral na dieta, para maior liberdade no consumo alimentar (Tabela 15.5).

Fósforo versus Cálcio versus Quelantes

É difícil limitar a ingestão de fósforo, pois os alimentos protéicos são ricos neste mineral. A maioria dos pacientes bem-nutridos e em diálise está em balanço positivo de fósforo. Portanto, a restrição isolada do fósforo, apesar de ser um componente importante no seu controle eficaz; não é suficiente para manter os níveis séricos de fósforo na maioria dos pacientes em diálise. Na grande maioria dos casos, é necessário recorrer aos quelantes de fósforo⁴⁸.

Os pacientes que fazem hemodiálise normalmente necessitam da restrição dietética de fósforo, porém as orientações para reduzir seu nível sérico são muitas vezes desrespeitadas. A descalcificação óssea é iminente, e o paciente não se preocupa muito com o avanço da hiperfosfatemia, visto que os sintomas não são aparentemente graves. Pode ocorrer prurido pelo corpo, quando o fósforo sérico está muito elevado, ou dor óssea, se houver hipocalcemia associada, mas isto não é nada quando comparado ao mal-estar sofrido durante a hemodiálise. Os quelantes de fósforo mais utilizados são o carbonato de cálcio e o acetato de cálcio. Alguns causam náuseas e constipação intestinal e, por este motivo, seu uso pode ser irregular, deixando o paciente à mercê da redução de massa óssea, que pode acarretar fraturas espontâneas^{13,14}.

Uma gama enorme de alimentos contém fósforo, um dos motivos que torna complicada sua redução na dieta. Pode-se apelar para alguns artifícios, como por exemplo substituição de carnes por clara de ovo, na proporção que atinja o mesmo teor de proteínas (100g carne ~ quatro claras de ovo), porém os teores de fósforo são de 200 e 60mg, respectivamente. Substituição de pão francês por biscoito *cream cracker* ou biscoito água, ou ainda por frutas (com baixo teor de fósforo) em quantidades que reproduzam o mesmo valor calórico, também pode auxiliar na diminuição do fósforo da dieta.

Anemia

O primeiro pesquisador a relatar sobre a associação entre IRC e anemia foi Richard Bright, em

1836. A etiologia desta anemia é multifatorial. Em 1953, denominaram a eritropoietina como fator estimulante da eritropoese. A demonstração da importância da liberação dessa glicoproteína pelos rins foi dada pelo trabalho clássico de Jacobson, em 1957. Outro estudo comprovou que a eritropoietina também pode ser produzida fora dos rins, como é o caso dos fetos em que a produção é hepática até a sexta semana após o nascimento. Na falência renal existe uma diminuição da reserva hormonal, com consequente quadro de anemia. Outra causa importante da anemia, nesse grupo de pacientes, é a deficiência de ferro, devido à hemólise ou à perda frequente de sangue pelo capilar (HD). A hemodiálise implica perda de 1 a 2g de ferro por ano, que necessitam ser repostas.

Nos centros de diálise, opta-se inicialmente por equilíbrio e reposição nutricional. Caso a anemia seja grave (hematócrito < 28%), normalmente utiliza-se o sacarato de hidróxido de ferro ou ferro III para reposição parenteral do ferro, o que diminui em até 40% a dose de eritropoietina recombinante humana e está associada à menor incidência de efeitos colaterais. Neste caso, há necessidade de avaliar continuamente o índice de saturação da transferrina, que não deve ultrapassar 50%, pois indica sobrecarga do ferro e maior risco de deposição no fígado, pâncreas e coração. A administração endovenosa do ferro pode promover reações alérgicas ou efeitos colaterais deletérios. Apesar de tudo, está havendo uma diminuição no número de transfusões sanguíneas por anemia, em pacientes com IRC¹¹.

CAPD

A diálise peritoneal ambulatorial contínua (CAPD) segue o mesmo princípio da hemodiálise, diferenciando-se desta apenas no modo pelo qual o líquido e as substâncias tóxicas são retirados do organismo. A filtração é realizada através de um cateter inserido no peritônio, por onde é infundida a solução de diálise acondicionada em bolsas. Cada bolsa possui em média dois litros de solução com variável concentração de glicose (1,5, 2,5 ou 4,25%), responsável pela difusão das substâncias e líquidos a favor de um gradiente de concentração. Diariamente, o paciente infunde três a cinco bolsas no peritônio, dependendo da prescrição médica.

Energia

O aporte calórico para o paciente que realiza CAPD deve ser inferior àquele fornecido ao paciente de hemodiálise, devido à absorção de gli-

cose pelo peritônio, responsável por aproximadamente 20 a 30% das calorias ingeridas. Vale ressaltar que a redução de calorias deve ser feita através dos glicídios simples da dieta.

Carboidratos

A glicose infundida no organismo do paciente que faz CAPD é 70% absorvida pelo peritônio, daí o poder da solução de diálise em aumentar sua reserva adiposa, além de causar hipertrigliceridemia, devido à conversão hepática dessa glicose em lipídeos^{15,36}. Ao calcularmos a dieta do paciente renal em CAPD diabético, ou que vem apresentando ganho excessivo de peso, ou que ainda apresente hipertrigliceridemia, é importante levarmos em consideração tal fato e reduzirmos a quantidade de hidratos de carbono. A recomendação é de que apenas 30% do valor calórico total estejam sob a forma de carboidratos (preferencialmente complexos), visto que em média os 20 a 25% restantes (100 a 150g de glicose) serão provenientes da solução de diálise. Uma maneira de reduzir os triglicerídeos é diminuir a ingestão hídrica do paciente, porque se este estiver acima de seu peso, devido à ingestão excessiva de líquidos, terá que infundir bolsas mais concentradas (4,25% de glicose) várias vezes ao dia, o que acarretaria aumento da glicose absorvida no peritônio, gerando a dislipidemia. A absorção de glicose pode aumentar significativamente durante a peritonite. O paciente diabético merece atenção especial, embora o tratamento com insulina prossiga normalmente, sendo até mesmo infundida nas bolsas de diálise. A dieta desse paciente é basicamente igual a de um diabético que não tenha insuficiência renal, no que diz respeito à distribuição das refeições. Qualquer paciente que realiza CAPD apresenta uma maior saciedade ao infundir a bolsa de diálise, devido à compressão da região abdominal. Em caso de anorexia, recomenda-se a realização das refeições antes da infusão da solução de diálise no peritônio.

Proteína

Para o paciente em CAPD, a filtração do sangue propicia perda de aminoácidos (4 a 6g/dia) e de proteínas intactas (5 a 15g/dia), e 60% correspondem à albumina. Em caso de peritonite, esta perda é ainda maior (aumenta em 50 a 100%), devido ao aumento da permeabilidade da membrana peritoneal a moléculas grandes (como as proteínas), já que o peritônio encontra-se friável. A recomendação de proteínas para o paciente em CAPD é de 1,2 a 1,3g/dia¹⁵. Os mesmos suplementos protéicos prescritos em hemodiálise po-

dem ser fornecidos para os pacientes que realizam CAPD.

Líquidos versus Peso Seco

A recomendação acerca da ingestão hídrica do paciente de CAPD é baseada na drenagem do total de dialisado/dia e diurese, se ainda presente. É muito mais difícil o paciente de CAPD ficar edemaciado do que o submetido à hemodíalise, pois em média a drenagem das bolsas de diálise equivale a 1.000 a 2.000mL diários, que associada à diurese permite a remoção de até mais que 3.000mL/dia. No entanto, se houver edema, por mínimo que seja, o ideal é a restrição da ingestão de líquidos, que pode ser feita da mesma forma que na HD.

Minerais e Vitaminas

Os pacientes de CAPD têm a vantagem de apresentar maior estabilidade na concentração sérica de seus eletrólitos, quando comparados à hemodíalise, por ser a diálise contínua e gradual. Desta forma, podem consumir outros produtos dietéticos que não sejam exclusivos para pacientes renais, sem se preocupar com o teor de minerais. É claro que o nutricionista deverá acompanhar seu quadro laboratorial e alterar a prescrição caso necessário.

Difícilmente encontra-se um paciente de CAPD com hipercalemia, sendo mais corrente a observação de potássio sérico baixo. Portanto, na maioria das vezes não é necessária a redução de potássio na dieta que se destina aos pacientes de CAPD.

Quanto ao hiperparatireoidismo também presente, deve-se incentivar o paciente a utilizar os quelantes de fósforo, bem como reduzir o consumo de alimentos ricos neste mineral¹⁴. Algumas bolsas de diálise possuem concentrações maiores de cálcio, o que facilita sua reposição. Da mesma forma que na hemodíalise e no tratamento conservador, a reposição de vitaminas torna-se necessária, principalmente o complexo B e a vitamina C. Além disso, a vitamina D é reposta quando a hipocalcemia é elevada, revelando má absorção intestinal do mineral.

TRATAMENTO MEDICAMENTOSO NA PROGRESSÃO DA FALÊNCIA RENAL

QUELANTES DE FÓSFORO

Normalmente são preparações à base de cálcio, alumínio, outros metais e outras substâncias.

Quelantes que contêm alumínio: o hidróxido de alumínio é extremamente eficiente como quelante de fósforo, porém atualmente sabe-se que o alumínio é absorvido do trato gastrointestinal e que seu acúmulo no organismo pode provocar efeitos colaterais tóxicos, como osteomalácia, demência, miopatia e anemia.

Quelantes que contêm cálcio: dos quelantes disponíveis, os mais eficazes são os que contêm carbonato de cálcio e acetato de cálcio. Dentre todos, somente o acetato de cálcio é aprovado pelo FDA. Os quelantes à base de cálcio podem levar a um excesso na carga total de cálcio no organismo, contribuindo indiretamente para a calcificação metastática.

Entre outros suplementos, estão o citrato de cálcio, os cetoácidos e o alginato de cálcio. O citrato de cálcio deve ser evitado por, aumentar a absorção intestinal de alumínio.

Recentemente foi disponibilizado, no mercado nacional, um quelante de fósforo que não contém cálcio nem alumínio, não interferindo na sobrecarga destes minerais no corpo e suas consequências clínicas⁴⁸.

CALCITRIOL

A suplementação com o calcitriol é amplamente usada em combinação com o controle do fósforo, para evitar o hiperparatireoidismo secundário. Esta suplementação é eficaz tanto para baixar os níveis séricos de PTH como para melhorar a histologia do osso. Para evitar a hipercalemia nos pacientes renais, é possível considerar o uso do análogo não-calcêmico do calcitriol. A supressão da secreção do PTH por calcitriol exige um controle efetivo do fósforo sérico e da carga total de cálcio no organismo^{39,48}.

CETOÁCIDOS

De acordo com a teoria postulada sobre o papel da hiperfiltração na progressão da insuficiência renal crônica, as proteínas dietéticas parecem ser um dos maiores fatores de progresso da perda de néfrons residuais. O objetivo das dietas com restrição proteica, como parte do tratamento conservador em pacientes com IRC, é melhorar as complicações metabólicas especificamente relacionadas à uremia, bem como proteger a função residual dos néfrons sobreviventes, para retardar a taxa de progressão da insuficiência renal. O uso bem-sucedido de dietas restritas em proteína, em pacientes com IRC, depende da garantia de que sejam preenchidos os requisitos para todos os

nutrientes, incluindo aminoácidos, e o suprimento adequado de energia.

Em termos de uma redução sensível na ingestão protéica (3g/Kg peso corporal/dia), entre um *clearance* de creatinina de 5 a 15mL/ min, a literatura indica a suplementação com aminoácidos essenciais e os seus cetoanálogos, sem risco de deficiência em aminoácidos essenciais.

Essa suplementação permite maior redução na ingestão de nitrogênio e garante uma ingestão adicional de cálcio, objetivando: a redução dos sintomas urêmicos, resultantes do acúmulo de produtos de degradação no metabolismo protéico; a preservação da função renal residual, restringindo assim a taxa de progressão da doença; a preservação do estado nutricional, apesar da sensível redução na ingestão diária de proteína; e a melhora das complicações metabólicas resultantes da insuficiência renal.

Os resultados de alguns estudos já apontam para a redução dos sintomas urêmicos, prevenção da degradação da proteína corporal, redução de proteinúria, correção dos distúrbios no metabolismo de cálcio e fosfato, hiperparatireoidismo secundário e osteodistrofia renal, normalização do metabolismo de carboidratos, melhora do perfil lipídico sérico e melhora dos distúrbios endócrinos. Existem relatos da utilização dessa suplementação durante a diálise a fim de compensar as perdas de aminoácidos no dialisato.

A droga deve ser utilizada três vezes ao dia, de 4 a 8 tabletes/dia. Composição/tablete: 3 metil 2 oxo valerato de cálcio (ceto análogo da DL isoleucina), 4 metil 2 oxo valerato de cálcio (ceto análogo da isoleucina), 2 oxo 3 fenil propionato de cálcio (ceto análogo da fenilalanina), 3 metil 2 oxo

butirato de cálcio (ceto análogo da valina), DL 2 hidróxi 4 metil tio butirato de cálcio (hidróxi análogo da DL metionina), monoacetato de L lisina, L treonina, L triptofano, L histidina, L tirosina. Teor de nitrogênio: 36mg. Cálcio: 50mg²⁰.

TRANSPLANTE RENAL

Durante muito tempo acreditou-se que o transplante renal bem-sucedido corrigiria todas as anormalidades presentes no paciente urêmico. Pouca ou nenhuma atenção foi dada à dieta, aceitando-se que o bem-estar demonstrado pelo paciente e a melhora do apetite seriam suficientes para eliminar as carências nutricionais acarretadas pelo tratamento conservador ou diálise. Porém, a terapia imunossupressora utilizada para manter o enxerto renal, principalmente a terapia com glicocorticóides e ciclosporina (CSA), está associada a efeitos colaterais que tendem a acelerar as alterações metabólicas e nutricionais sofridas pelo paciente durante o tratamento anterior. Os efeitos mais comuns provocados pela terapia imunossupressora são: obesidade, intolerância à glicose, dislipidemia, aumento do catabolismo protéico, hipercalcemia, hipertensão, interferência no metabolismo e ação da vitamina D^{3,9,33,44,50}. Podem-se observar, na Tabela 15.8, os principais efeitos de alguns imunossupressores.

Proteína

Na fase de pós-operatório imediato (que corresponde até o segundo mês pós-transplante) e na rejeição aguda, recomenda-se que o paciente receba quantidade generosa de proteína, o que

Tabela 15.8 Efeitos dos Imunossupressores	
Meticorten [®] (Glicocorticóide)	Gliconeogênese hepática, hipercatabolismo protéico, lipólise intensa, fraqueza e atrofia muscular, acne, estrias, diabetes melito, catarata, osteonecrose de ossos longos, úlcera péptica, hemorragia digestiva, infecções severas e infestações.
Imuran [®] (Azatioprina)	Toxicidade para a medula óssea (leucopenia, plaquetopenia), hepatotoxicidade (aumento de bilirrubinas séricas e fosfatase alcalina), febre, alopecia, rash cutâneo, risco de aparecimento de câncer.
Sandimun [®] (Ciclosporina)	Núuseas, vômitos, desconforto abdominal, soluço, diarreia, úlcera péptica, nefrotoxicidade (causando rejeição aguda ou crônica), hepatotoxicidade (elevação das transaminases), neurotoxicidade (tremores, formigamento das extremidades, dor na panturrilha), hipertricose, hipertrofia gengival, alterações hematológicas (anemia hemolítica), infecções e desenvolvimento de neoplasias.
OKT3 (anticorpos monoclonais)	Febre, alterações hemodinâmicas, calafrios, broncoespasmo.

Adaptado de Neto CS e col.⁴⁵.

equivalência, em média, a 1,5g de proteína/Kg/dia. Nesta fase, o transplantado precisa de substrato para recuperação nutricional, prevenção de infecções e cicatrização da ferida cirúrgica, além da necessidade de reposição protéica devido ao catabolismo acelerado promovido pela prednisona (Meticorten®), que se encontra em doses elevadas. O catabolismo aumentado pode conduzir a um excesso de uréia sérica, porém nem mesmo neste caso a proteína da dieta deve ser reduzida. Na fase de manutenção, que ocorre no pós-transplante tardio, o paciente deve receber dieta normoprotéica (1gPTN/Kg/dia)^{3,44}.

A restrição protéica é estipulada para o transplantado renal somente quando ocorre rejeição crônica, pois neste momento o paciente apresenta novamente queda da função renal. No entanto, esta restrição deverá proceder gradativamente, na tentativa de se encontrar um meio de otimizar a nutrição protéica e, ao mesmo tempo, preservar a função renal (0,6 a 0,8gPTN/Kg/dia).

Energia

A obesidade é um achado comum no transplantado renal, por isso é imperativo o controle de calorias consumidas. Preconiza-se uma ingestão de 30 a 35Kcal/Kg/dia (pós-transplante imediato) e 25Kcal/Kg/dia (manutenção). O estado nutricional pré-transplante influencia na magnitude do ganho de peso após a cirurgia, ou seja, aqueles indivíduos que antes do transplante renal eram obesos ganharão mais peso após a cirurgia do que aqueles que apresentavam depleção de suas reservas corporais⁹. A obesidade é um fator de risco para doenças cardiovasculares, diabetes e complicações urológicas no pós-transplante, aumentando a taxa de mortalidade dos pacientes, podendo ainda causar a perda do enxerto renal²⁵. Já foi verificado que, em pacientes transplantados renais, o ganho de peso está mais associado ao sexo feminino, à raça negra, a indivíduos jovens e à não-incidência de rejeição. Vários estudos mostram que o consumo de calorias pelo paciente renal transplantado é inferior a 30Kcal/Kg/dia. É no pós-transplante imediato que se devem restringir as calorias com maior intensidade, já que neste período as altas doses de corticóides determinam aumento de tecido adiposo. O ganho ponderal é maior durante o primeiro ano de transplante renal^{2,9}.

Carboidratos

Com o início do tratamento com corticóides, aumenta a incidência de diabetes melito após o transplante renal. O efeito diabetogênico da corticoterapia envolve o mecanismo de aumento da

gliconeogênese, associado à diminuição da utilização periférica de glicose. Desde a fase mais precoce do transplante, a dieta deve ser restrita em açúcares simples. Se o paciente não se tornar diabético, poderá consumir normalmente este nutriente; caso contrário, a dietoterapia será a mesma destinada ao diabético.

Lipídios

A maioria dos transplantados renais (60%) apresenta hiperlipidemia, elevando o risco de aterosclerose. A terapia com corticóide e ciclosporina pode ser responsável pela redução da atividade da lipase lipoprotéica (LPL), que acarretaria elevação de colesterol e triglicerídeos séricos, bem como diminuição de HDL. É contraindicado o uso de medicamentos para abaixar o colesterol, pois produzem aumento da toxicidade da ciclosporina³³. Independentemente da causa, a hipercolesterolemia pode ser controlada com a dietoterapia. Apesar disto, já foi visto que a hipercolesterolemia se acentua mais, tornando difícil o papel da dieta na redução do nível de colesterol e triglicerídeos séricos, quando ocorre redução da função renal pós-transplante ou perda do enxerto⁵⁶. Redução de peso auxilia na redução dos níveis de colesterol e triglicerídeos. Deve-se restringir não só o consumo de colesterol dietético ao máximo (< 300mg/dia), como também das gorduras saturadas e calorias. Recomenda-se aumentar o consumo de gorduras poliinsaturadas e estimular a prática de exercícios físicos regulares, para que haja sucesso no tratamento dietético imposto^{2,50}.

Minerais e Vitaminas

A ciclosporina pode causar supressão dos níveis de renina e aldosterona, principalmente quando as doses ainda estão elevadas, causando hipercalcemia, alteração bem observada no pós-transplante imediato. Além da ciclosporina, os β -bloqueadores também causam aumento de potássio sérico⁴⁴. Seja qual for a causa, a restrição de potássio dietético deve ser estabelecida.

Em caso de descalcificação óssea, a vitamina D é reposta por meio de medicação e o carbonato de cálcio continua a ser utilizado, até que se note o efeito clínico e laboratorial e o médico julgue necessário cessar a reposição¹⁹.

APTIDÃO FÍSICA DE INDIVÍDUO COM DOENÇA RENAL CRÔNICA

Indivíduos portadores de IRC podem ter a sua sobrevida prolongada devido ao emprego da

diálise como método substitutivo renal. Atualmente, ao imaginar um paciente em diálise, pretende-se, no mínimo, uma boa ou melhor qualidade de vida para ele. Esta tem relação com os componentes da aptidão física — força muscular, flexibilidade e condicionamento cardiovascular. Por meio de uma análise sistemática e padronizada dos componentes da aptidão física, é possível avaliar o perfil físico desses indivíduos, esclarecendo o impacto dessa doença e orientando-os sobre programas de atividade física acompanhados por profissional competente.

Subjetivamente, considera-se precária a capacidade funcional desses indivíduos para exercícios físicos, e as atividades comuns e diárias são desafiadoras. Os fatores que contribuem para o baixo condicionamento de pacientes com IRC em hemodiálise são: anemia, cardiopatia, hipertensão arterial, neuropatia urêmica, fadiga, depressão e dor nos membros inferiores. De acordo com alguns pesquisadores, a atividade física melhora o perfil lipídico, o hematócrito, a pressão arterial e a autoestima dos pacientes renais. A prática regular da atividade física deve ser respaldada no exame de aptidão física e instituída de forma precoce³⁸.

INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA (IRA)

Introdução

A insuficiência renal aguda (IRA) é caracterizada pela deterioração da função renal por um período de horas a dias, resultando na falência do rim para excretar restos de produtos nitrogenados e para manter homeostase hidroeletrólítica.

Há uma disparidade na definição da IRA. Normalmente, é caracterizada pelo ocorrência de um aumento de creatinina sérica maior ou igual a 0,5mg/dl acima do valor mínimo, um aumento de mais de 50% acima do valor mínimo, uma redução de 50% no *clearance* de creatinina, ou uma redução na função renal que necessite de diálise^{46,54}.

A insuficiência renal aguda pode ser oligúrica, caso o débito urinário seja < 400mL/dia, ou não-oligúrica, se o débito urinário for > 400mL/dia. Neste último caso, os pacientes têm um prognóstico melhor. O percentual de pacientes com IRA que necessitam de diálise fica entre 20 e 60%; destes, menos de 25% requerem diálise por período prolongado, demonstrando que esta síndrome tem um grande potencial de reversibilidade^{46,49,54}.

A introdução da hemodiálise foi o maior avanço no manejo da IRA e, mais recentemente, a introdução de sistemas contínuos, permitindo a reposição de fluidos (infusão de drogas e nutrição).

A manutenção e a restauração do volume intravascular são tarefas essenciais no manejo de pacientes críticos, para que se atinja função orgânica suficiente, evitando-se a falência múltipla de órgãos. A inadequação do volume intravascular seguido de dano na perfusão renal são as causas predominantes da insuficiência renal aguda^{17,45,46,53}.

Vários fatores afetam o prognóstico do doente com IRA, incluindo a presença de outras disfunções orgânicas, oligúria e características da prescrição de diálise. O estado nutricional também é importante determinante do desfecho clínico nesses pacientes. Diferentemente da abordagem nutricional do paciente com IRC, em que a prioridade é minimizar a toxicidade urêmica, no indivíduo com IRA visa-se preservar a massa magra corporal, ou seja, o tecido metabolicamente ativo. Um importante fator de baixa sobrevida desses pacientes é o intenso catabolismo observado. Pacientes hipercatabólicos com IRA podem apresentar uma taxa de mortalidade de até 80%. Várias alterações contribuem para esse elevado catabolismo: estados hipercatabólicos concomitantes (trauma e sepse), elevados níveis de catecolaminas e glucagon, resistência à insulina e aumento da atividade de proteases⁵⁸.

O propósito da terapia nutricional na IRA é reverter o catabolismo protéico, promovendo a síntese de proteínas pela ingestão calórica e protéica consideráveis. Quando a uremia ocorre em um contexto de disfunção orgânica múltipla, há catabolismo acelerado. Embora possa ocorrer aumento da síntese protéica no fígado, no músculo há diminuição. A massa protéica é degradada, e grande quantidade de aminoácidos é liberada sem que haja reciclagem para nova síntese protéica. Um acelerado catabolismo protéico também ocorre, devido a alterações endócrinas na IRA^{41,58}.

O eixo neuroendócrino é ativado por mediadores inflamatórios (citocinas), com consequente aumento nos níveis de glucagon, catecolaminas e cortisol, todos hormônios catabólicos e hiperglicemiantes. A consequência metabólica dessa ativação é o aumento da gliconeogênese, utilizando principalmente aminoácidos provenientes do músculo como substrato para produção de glicose.

Com o aumento do catabolismo protéico, há oferta de substrato aumentado no fígado, e a neoglicogênese é acelerada. O metabolismo dos carboidratos é caracterizado por intolerância à glicose, devido à resistência à ação da insulina. Esse último grupo geralmente apresenta profundas alterações metabólicas, como hipervolemia, uremia, acidose metabólica, hipercalemia, hipocalcemia e hiperfosfatemia.

O grau da proteólise pode ser importante na IRA. O catabolismo protéico elevado pode acelerar a taxa de aumento de potássio, fósforo, escórias nitrogenadas e íons hidrogênio em pacientes com IRA. É provável que pacientes catabólicos com IRA tenham maior risco de infecção, dificuldade de cicatrização de feridas cirúrgicas, convalescência prolongada e maior mortalidade⁴¹.

Alguns pacientes podem manter o balanço nitrogenado satisfatório e equilíbrio hidroeletrolítico dentro de uma faixa tratável, geralmente por não apresentarem doença catabólica associada. Neste caso, o panorama da enfermidade e o prognóstico são melhores, e possivelmente os indivíduos podem vir a recuperar a sua funcionalidade renal plena^{41,58}.

A hemodíalise pode exacerbar o processo catabólico, por estimular a liberação de interleucina 1, a qual pode ativar enzimas proteolíticas e aumentar a degradação de proteínas⁴¹.

CAUSAS DA IRA

A IRA pode resultar do decréscimo da perfusão renal sem injúria celular; uma isquemia, toxicidade ou obstrução tubular renal; um processo túbulo-intersticial com inflamação e edema; ou uma redução da capacidade de filtração glomerular. Se a função tubular e a glomerular renal estão intactas, mas o *clearance* está limitado por fatores que comprometem a perfusão renal, a falência é dita pré-renal. Se a disfunção renal é devida à obstrução do fluxo no trato urinário, a IRA é dita pós-renal. Há ainda a IRA proveniente de causas intrínsecas, que pode ser chamada de falência renal intrínseca. A falência pré-renal e a falência renal intrínseca devidas à isquemia e nefrotoxinas são responsáveis pela maioria dos episódios de IRA, e as causas intrínsecas estão associadas a elevadas taxas de morbimortalidade⁵⁴.

TRATAMENTO DO PACIENTE COM IRA

Inicialmente, o foco de tratamento do paciente com IRA é a reversão da causa básica e correção dos desequilíbrios hidroeletrolíticos. A reposição de volume continua sendo a estratégia profilática mais efetiva^{18,45,54}. Além do tratamento clínico para hipercalemia, correção da acidose, diálise e prevenção de complicações infecciosas, já que a sepse é considerada a causa mais comum de morte na IRA, deve-se atentar para o nível de catabolismo do paciente para que a terapia nutricional seja efetiva na melhoria do prognóstico.

Terapias de Reposição

As indicações mais comuns de diálise aguda são: sobrecarga de volume, hipercalemia e acidose metabólica, além de sinais e sintomas provenientes da uremia. As vantagens da terapia contínua sobre a intermitente incluem controle hídrico e metabólico mais preciso, redução da instabilidade hemodinâmica, uma possibilidade de remover citocinas e a habilidade de administrar suporte nutricional ilimitado^{18,49,54}. A diálise peritoneal também é efetiva na IRA para pacientes com instabilidade hemodinâmica, ou quando o suporte técnico é escasso.

Nutrição e Metabolismo na IRA

Os objetivos da terapia nutricional na IRA não são muito diferentes dos de outras condições catabólicas, contudo diferem daqueles para pacientes com insuficiência renal crônica, porque a dieta que satisfaz os requerimentos mínimos na IRC não é necessariamente suficiente na IRA. O objetivo da nutrição, na IRA, não é retardar a perda da função renal ou minimizar a toxicidade urêmica (IRC), mas sim fornecer uma quantidade de nutrientes que possa preservar a massa corporal magra, corrigir e prevenir deficiências nutricionais, estimular a imunocompetência e a cura de lesões na maioria dos pacientes hipercalemicos, restaurar a função renal e retardar a progressão da falência renal, mesmo com recomendações ótimas e não mínimas de substratos.

A terapia nutricional de pacientes com IRA não é determinada pela disfunção renal, mas sim através do grau de hipercalemia causado pela doença associada com a IRA, o estado nutricional, além do tipo e frequência da terapia dialítica^{17,54}. O tratamento dietético na IRA deve ser bem definido, por causa dos complexos distúrbios metabólicos que afetam não somente o equilíbrio ácido-básico e hidroeletrolítico, mas também a utilização de carboidratos, lipídios e proteínas⁴².

Proteína

A necessidade de proteínas na IRA varia de acordo com o grau de catabolismo da doença e vigência de terapia dialítica. Os fatores que contribuem para o catabolismo na IRA podem ser vistos na Tabela 15.9.

Para conhecer o grau de catabolismo do paciente com IRA, é necessário saber a taxa de aparecimento de nitrogênio ureico sérico (UNA)⁵⁹, que pode ser calculada pela fórmula observada na Tabela 15.10. Este cálculo deve ser utilizado

Tabela 15.9
Fatores que Contribuem para o Catabolismo na IRA
Dano das funções metabólicas devido a toxinas urêmicas.
Resistência à insulina.
Aumento da secreção de hormônios catabólicos (catecolaminas, glucagon, glicocorticóides).
Hiperparatireoidismo.
Supressão da liberação ou resistência aos fatores de crescimento.
Acidose metabólica.
Síndrome da resposta inflamatória sistêmica (ativação de citocinas).
Liberação de proteases.
Inadequação de suporte nutricional.
Perda de nutrientes (pela terapia de reposição renal).
Ingestão inadequada de nutrientes.

Adaptado de Riella MC⁴⁹.

para a prescrição de proteína dietética, uma vez que o catabolismo intenso gera aumento na demanda deste nutriente.

Para pacientes com UNA < 5g/dia, a ingestão proteica gira em torno de 0,5 a 0,6g/kg/dia, porém se houver necessidade de diálise este valor deve aumentar para 0,8 a 1g/kg/dia, para que seja produzido um balanço nitrogenado positivo. Para UNA entre 5 e 10g/dia, a necessidade de proteínas é maior, ficando entre 0,8 e 1,0g/kg/dia, sem que se considere a terapia dialítica, pois desta forma a recomendação deve ser maior. No caso de UNA > 10g/dia, mais comum em pacientes que sofreram grandes traumas, cirurgias ou queimaduras extensas, tornando difícil o manejo nutricional e dando-se preferência à nutrição parenteral, recomenda-se a ingestão de soluções com 0,8 a 1g/kg/dia de aminoácidos essenciais e não-essenciais^{54,59}. Todas essas recomendações para ingestão de proteínas dependem individualmente do valor da taxa de UNA encontrado, ou seja, do catabolismo de cada paciente, além da terapia dialítica em vigor.

Energia

Antigamente o requerimento de energia era superestimado numa ingestão igual ou superior a 50Kcal/kg/dia, porém durante as últimas década-

Tabela 15.10
Cálculo da Taxa de UNA e Balanço Nitrogenado
UNA = NUU (g/dia) + ΔNU corporal (g/dia)
NUU = nitrogênio urêmico urinário
ΔNU = variação do nitrogênio urêmico corporal, que pode ser calculado como mostra a equação a seguir:
ΔNU corporal = NUS _f - NUS _i x (0,6 x peso inicial) + peso final ó peso inicial x NUS _i
Obs.: Se houver alteração de peso corporal, isso refletir mudanças na uréia total do organismo.
NUS _f e NUS _i → nitrogênio ureico sérico final e inicial.
ΔN = N ingerido - UNA

Retirado de Borah MF e col.⁶.

das têm-se documentado os efeitos adversos da superalimentação, mostrando que a ingestão de calorias não deve superar o gasto real de energia. A média de consumo energético em pacientes com IRA é de 25Kcal/kg/dia. O cálculo individual deve ser feito através da equação de Harris-Benedict, sendo considerado como fator injúria o valor correspondente à doença de base, para corrigir o hipermetabolismo. No entanto, mesmo em condições hipermetabólicas, tais como sepse ou falência múltipla de órgãos, o fator injúria raramente excede 1,3 para o cálculo do requerimento de energia⁵⁴.

Carboidratos e Lipídios

A IRA está comumente associada à hiperglicemia, que ocorre devido principalmente à resistência à insulina. A recomendação para carboidratos deve estar baseada nos exames laboratoriais.

No plasma de pacientes com IRA, podem ser encontradas elevadas taxas de LDL e VLDL, enquanto que o colesterol total e o HDL estão reduzidos; tal distúrbio dos lipídios deve-se principalmente à lipólise. A recomendação de lipídios deve, portanto, ser maior em gorduras insaturadas e livre de colesterol.

Eletrólitos e Vitaminas

Um considerável número de pacientes com IRA não apresenta hipercalemia ou hiperfosfatemia, mas ao menos 5% deles apresentam hipocalcemia e mais de 12%, hipofosfatemia na

admissão hospitalar. Depleções de fósforo e potássio aumentam o risco de desenvolvimento de IRA e retardam a recuperação da função renal³⁴. Mais uma vez, é imperativa a avaliação dos exames laboratoriais para que se proceda à recomendação adequada de qualquer eletrólito, bem como dos nutrientes já citados.

Estudos a respeito do balanço de vitaminas em pacientes com IRA não estão disponíveis, mas, devido às perdas pela terapia de reposição renal, o requerimento de vitaminas hidrossolúveis está aumentado. No caso das vitaminas lipossolúveis, ocorre aumento da recomendação para as vitaminas A e E, que têm suas concentrações reduzidas na IRA, diferentemente do que acontece com a vitamina K, cuja concentração plasmática encontra-se em níveis normais²¹.

Hipocalcemia secundária à hipalbuminemia, hiperfosfatemia com resistência esquelética ao efeito calcêmico do PTH e dano na ativação da vitamina D estão freqüentemente associados à IRA. Além disso, as concentrações plasmáticas de metabólitos de vitamina D estão reduzidas e a concentração de PTH encontra-se elevada, o que leva a um aumento na prescrição de cálcio.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Como se pode observar, o paciente renal crônico sofre distúrbios hidroeletrólíticos, metabólicos e hormonais, detectados desde a fase mais precoce da enfermidade até o estágio mais avançado, quando então é instituído o tratamento dialítico ou o transplante renal. De acordo com a capacidade de filtração glomerular que ainda lhe resta e com base na rotina laboratorial, é estipulado o teor de proteínas da dieta a ser prescrita. A observação do potássio sérico permite o controle da ingestão de diversos alimentos. O quelante de fósforo sem a restrição alimentar não faz sentido. Desta forma, pode-se pressupor a grande importância da dieta para o paciente renal crônico. A epidemiologia da IRA vem mostrando um aumento na substituição de casos de leitos de enfermagem para UTIs. Por isso, tanto nefrologistas quanto intensivistas têm estado envolvidos no cuidado de pacientes com IRA. A principal tarefa no manejo destes é restabelecer o equilíbrio hidroeletrólítico. A desnutrição preexistente ou decorrente da hospitalização é um fator que contribui para a elevada taxa de mortalidade em pacientes críticos. Desta forma, a nutrição desempenha papel fundamental na IRA para melhora do prognóstico do paciente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Akner G, Cederholm T. Treatment of protein-energy malnutrition in chronic non malignant disorders. *American Journal of Clinical Nutrition* 74(1):6-24, jul 2001.
2. Arnadottir M, Berg AL. Treatment of hyperlipidemia in renal transplant recipients. *Transplantation* 63(3):339-345, fev 1997.
3. Azevedo LS. Nutrição e dieta no transplante renal. *Jornal Brasileiro de Nefrologia* 18(4):393, dez 1996.
4. Balda CA, Plavnik FL, Tavares A. Ácido úrico e hipertensão arterial sistêmica — evidências e controvérsias: Revisão. *J Bras Nefrol* 24(3):147-152, 2002.
5. Bohlke M, Colla TG, Silveira CA, Barcellos FC. Análise de sobrevida do diabético em centro brasileiro de diálise. *J Bras Nefrol* 24(1):7-11, 2002.
6. Borah MF, Schoenfeld PY, Gotch FA et al. Nitrogen Balance during intermittent dialysis therapy of uremia. *Kidney Int* 14:491-500, 1978.
7. Canaud B, Leblanc M, Garred LJ et al. Protein Catabolic Rate Over Lean Body Mass Ratio: A More Rational Approach to Normalize the Protein Catabolic Rate in Dialysis Patients. *Am J Kid Diseases* 30(5):672-679, nov 1997.
8. Cheung AK, Sarnak MJ, Yan G, Dwyer JT, Heyka RJ, Rocco MV et al. Atherosclerotic cardiovascular disease risks in chronic hemodialysis patients. *Kidney* 58(1):353-362, 2000.
9. Clunk JM, Lin CY, Curtis JJ. Variables affecting weight gain in renal transplant recipients. *Am J Kidney Disease* 38(2):349-353, ago 2001.
10. Cronin RE, Henrich WL. KT/V and adequacy of hemodialysis. In: *Up to Date in Medicine*. jan 1998.
11. Cronin RE, Henrich WL. Protein catabolic rate in maintenance hemodialysis. In: *Up to Date in Medicine*, 4 ago 1994.
12. Cruz J, Kesrouani S, Pelarigo FCM, Gomes RA, Lima AO et al. Tratamento da anemia do paciente portador de Insuficiência Renal Crônica em hemodiálise crônica. *J Bras Nefrol* 24(3):127-135, 2002.
13. McCullough ML, Feskanich D, Rimm EB et al. Adherence to the dietary guidelines for americans and risk of major chronic disease in men. *American Journal of Clinical Nutrition* 72(5):1.223-1.231, nov 2000.
14. Cunningham J. The role of diet and phosphate binders in the treatment of uremic bone disease. In: *Metabolic bone disease in chronic renal failure*; 5(1), mai 1993.
15. Daugirdas JT, Ing TS. *Handbook of Dialysis*. 2ª ed. Unites States of America: Little Brown, 1994.
16. Davison AM. Guideline for the management of acute renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 16:1.535, 2001.
17. Diniz DP, Carvalhoes JTA. Equipes multiprofissionais em unidades de diálise: contribuição ao estudo da realidade brasileira. *J Bras Nefrol* 24(2):88-96, 2002.
18. Druml W. Impact of continuous renal replacement therapies on metabolism. *Int J Artif Organs* 19:118-120, 1996.
19. Druml W. Nutritional support in acute renal failure. In *Nutrition and the Kidney*. Edited by Mitch WE, Klahr S. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1998.

20. Druml W, Schwarzenhofer M, Apsner R, Hörl WH. Fat soluble vitamins in acute renal failure. *Miner Electrolyte Metab* 24:220-226, 1998.
21. Franco G. Tabela de composição química dos alimentos. 9ª ed. São Paulo: Atheneu, 1992.
22. Fresenius Kabi. Qualidade de Vida na Terapia Nutricional Renal: Monografia Ketosteril®. Material de divulgação, 2000.
23. Guarnieri G, Toigo G, Fiotti N et al. Mechanisms of malnutrition in uremia. In: Third International Symposium on Uremic Toxicity, abril 10-12, 1997, Nagoya, Japan. *Kidney International* 52(S 62):41-44, nov 1997.
24. Halme L, Eklund B, Kyllönen L, Salmela K. Is obesity still a risk factor in renal transplantation? *Transpl Int* 10:284-288, 1997.
25. Haubitz M, Schulze M, Koch KM. Increase of C-reactive protein serum values following haemodialysis. *Nephrol Dial Transpl* 5:500-503, 1990.
26. Heimbürger O, Qureshi AR, Blarer WS, Berglund L et al. Hand-grip muscle strength, lean body mass and plasma proteins as markers of nutritional status in patients with chronic renal failure close to start of dialysis therapy. *Am J Kidney Dis* 36(6):1.213-1.225, 2000.
27. Henrich WL. Hemodynamic instability during hemodialysis: Overview. *Kidney International*; May 10, 1996.
28. Ikizler TA, Schulman G. Adequacy of dialysis. In: Third International Symposium on Uremic Toxicity, April 10-12, 1997, Nagoya, Japan. *Kidney International* 52(S62):96-100, nov 1997.
29. Ikizler TA, Greene JH, Yenicesu M, Schulman G et al. Nitrogen balance in hospitalized chronic hemodialysis patients. *Kidney International* 50(S57):53-56, 1996.
30. Jafar TH, Stark PC, Schmid CH et al. Proteinuria as a modifiable risk factor for the progression of non-diabetic renal disease. *Kidney International* 60(3): 1131-40, set 2001.
31. Jenkins DJA, Kendall CW, Vidgen E et al. High-protein diets in hyperlipidemia: Effect of wheat gluten on serum lipids, uric acid, and renal function. *American Journal of Clinical Nutrition* 74(1):57-63, jul 2001.
32. Kaizu Y, Kimura M, Yoneyama T, Miyaji K, Hibi I et al. Interleukin-6 may mediate malnutrition in chronic hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 31:93-100, 1998.
33. Kaplan NM. The dietary guideline for sodium: should we take it up? No. *American Journal of Clinical Nutrition* 71(5):1.020-1.026, mai 2000.
34. Kobashigawa JA, Kasiske BL. Hyperlipidemia in solid organ transplantation. *Transplantation* 63(3):331-338, fev 1997.
35. Kurihara I, Soma J, Sato H et al. A case of exercise-induced acute renal failure in a patient with enhanced renal hypouricaemia. *Nephrol Dial Transplant* 15:104-106, 2000.
36. Lowrie EG, Lew NL. Death risk in hemodialysis patients: The predictive value of commonly measured variables and an evaluation of death rate differences between facilities. *American Journal of Kidney Diseases* 15(5):458-482, mai 1990.
37. Mahan LK, Arlin MT. Krause Alimentos Nutrição e Dietoterapia. Tradução por Aparecida Marilda Peroco et al. 8ª ed. São Paulo: Roca, 1995, p. 629-664. Tradução de: Krause's Food, Nutrition and Diet Therapy.
38. Maroni BJ, Steinman TI, Mitch WE. A method for estimating nitrogen intake of patients with chronic renal failure. *Kidney Int* 27:58-65, 1985.
39. Marsha W. Assessment of nutritional status in end-stage renal disease. In: Up to Date in Medicine, aug 6, 1995.
40. Marsha W. Pathogenesis and treatment of malnutrition in maintenance dialysis. In: Up to Date in Medicine, apr 8, 1995.
41. Medeiros RH, Pinent CE, Meyer F. Aptidão física de indivíduo com doença renal crônica. *J Bras Nefrol* 24(2):81-87, 2002.
42. Mendonça DU, Lobão RRS, Carvalho AB. Hiperparatireoidismo secundário — visão atual de aspectos fisiopatológicos e clínicos: Revisão. *J Bras Nefrol* 24(1):48-55, 2002.
43. Mitch WE, Klahr BS. Nutrition and the Kidney. 2ª ed. United States of America. Little Brown, 1993.
44. Monte JC, Durão Jr MS, Santos OFP. Aspectos Nutricionais na IRA: Revisão. *J Bras Nefrol* 24(2):103-109, 2002.
45. Neto CS, Homsí E, Filho GA. Imunossupressão em transplante renal. Atualidades em Nefrologia, 1989.
46. Papini H, Santana R, Ajzen H et al. Alterações metabólicas e nutricionais e orientação dietética para pacientes submetidos a transplante renal. *Jornal Brasileiro de Nefrologia* 18(4):356-369, 1996.
47. Pecoits-Filho R, Stevinkel P, Lindholm B, Bergstrom J, Noronha I, Abensur H. Desnutrição, inflamação e aterosclerose (Síndrome MIA) em pacientes portadores de Insuficiência Renal Crônica: Revisão. *J Bras Nefrol* 24(3):136-146, 2002.
48. Ragaller, MJR, Theilen, H, Koch T. Volume Replacement in Critically Ill Patients with Acute Renal Failure. *J Am Soc Nephrol* 12:S33-S39, 2001.
49. Riella MC. Manejo nutricional na insuficiência renal aguda. *Ver Bras Nutr Clin*, 11:50-60, 1996.
50. Ronco C, Zanella M, Brendolan A et al. Management of severe acute renal failure in critically ill patients: an international survey in 345 centres. *Nephrol Dial Transplant* 16:230-237, 2001.
51. Ronco C, Kellum JA, Mehta R. Acute dialysis quality initiative (ADQI). *Nephrol Dial Transplant* 16:1555-1558, 2001.
52. Santana APS, Lobão RRS, Draibe SA, Carvalho AB. Osteodistrofia renal em pacientes submetidos à diálise peritoneal ambulatorial contínua. *J Bras Nefrol* 24(2):97-102, 2002.
53. Sevelamer. Equilíbrio cálcio e fósforo e suas consequências clínicas. Material de divulgação Renagel®. 2001/02.
54. Simopoulos AP. Essential fatty acids in health and chronic disease. *American Journal of Clinical Nutrition* 70(3):560S-569S, set 1999.
55. Slomowitz LA, Monteon FJ, Grosvenor M et al. Effect of energy intake on nutritional status in maintenance hemodialysis patients. *Kidney International* 35:704-711, 1989.
56. Stern JS, Gades MD, Wheelton CM et al. Calorie restriction in obesity: Prevention of kidney disease in rodents. *Journal of Nutrition* 131:913S-917S, 2001.

57. Strazzullo P. The salt controversy at the turn of the century: no to prejudiced thinking, yes to concerted action. *American Journal of Clinical Nutrition* 73(3):662-663, march 2001.
58. Thadhani R, Pascual M, Bonventre JV. Medical progress: Acute Renal Failure. *The New England Journal of Medicine* 334:22, 1996.
59. Tom K, Young VR, Chapman T, Masud T et al. Long-term adaptive responses to dietary protein restriction in chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol* 4:258A, 1993.
60. Tonstad S, Holdaas H, Gorbitz C, Ose L. Is dietary intervention effective in post-transplant hyperlipidemia? *Nephrology Dialysis Transplantation* 10:82-85, 1995.
61. Valderrabano F, Jofre R, Lopez-gomez JM. Quality of life in end-stage renal disease patients. *Am J Kidney Disease* 38:443-64, set 2001.
62. Waitzberg DL. *Nutrição Oral, Enteral e Parenteral na Prática Clínica*. 3ª ed. São Paulo: Atheneu, p.127-152, 2000.
63. Yu L, Abensur H, Barros EJJ et al. Insuficiência Renal Aguda: Diretriz da Sociedade Brasileira de Nefrologia. *J Bras Nefrol* 24(1):37-39, 2002.
64. Zitta S, Stoschitzky K, Zweiker R et al. Dynamic renal function testing by compartmental analysis: assessment of renal functional reserve in essential hypertension. *Nephrol Dial Transplant* 15:1162-1169, 2000.

ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO

Achiles Manfrin

Cláudia Christina Sobrinho do Nascimento

INTRODUÇÃO

O acidente vascular encefálico (AVE) é a mais freqüente doença do sistema nervoso. Nos Estados Unidos, as estatísticas divulgadas pela *American Stroke Association* demonstram que o número de óbitos decorrentes do AVE, em 1998, foi de 158.448, ou seja, 1/14,8 do total de óbitos ocorridos naquele país. Lá, a cada ano ocorrem 600 mil novos casos, sendo 500 mil como primeiro episódio e 100 mil em pessoas que já haviam apresentado episódio anterior. Cinquenta a setenta por cento dos sobreviventes conseguem independência funcional, e 15 a 30% ficam totalmente incapacitados devido a esta patologia. No Brasil, apesar dos poucos estudos estatísticos disponíveis, o DATASUS nos informa que o número de óbitos intra-hospitalares por AVE não-especificado (hemorrágico ou isquêmico), no mês de maio de 2001, foi de 1.174, entre seus pacientes.

DEFINIÇÃO

É o comprometimento súbito da função cerebral, devido à interrupção do suprimento de oxigênio e nutrientes ao tecido, por uma obstrução ou ruptura do vaso sanguíneo responsável por este aporte.

CLASSIFICAÇÃO

Os AVE podem ser classificados em duas grandes categorias, conforme sugerem suas próprias definições.

AVE ISQUÊMICO (AVEI)

O AVEI corresponde a cerca de 75% dos pacientes e resulta da oclusão de uma artéria, privando determinada região do encéfalo de nutrientes essenciais e oxigenação. A oclusão decorre da presença de coágulos, que se desenvolvem dentro da própria artéria (trombose arterial) ou em algum outro local do organismo, para depois migrar até o encéfalo (embolia cerebral).

O AVEI pode ainda ser classificado de acordo com a localização anatômica. O que envolve a região suprida pela artéria carótida é chamado de *AVEI da circulação anterior ou do território carotídeo*. Já o que afeta o território suprido pelo sistema vértebro-basilar é denominado de *AVEI da circulação posterior ou do território vértebro-basilar* e compromete o tronco encefálico e/ou o cerebelo.

Existe um tipo particular de AVEI, cujos sintomas revertem totalmente em até 24 horas, chamado Acidente Isquêmico Transitório (AIT)^{1,2}.

AVE HEMORRÁGICO (AVEH)

O AVEH ocorre devido à ruptura de um vaso sanguíneo, com conseqüente sangramento para dentro do parênquima encefálico (hemorragia intraparenquimatosa) ou para a superfície do encéfalo (hemorragia subaracnóide). A hipertensão arterial é a causa mais freqüente de hemorragia intraparenquimatosa (HIP). Entre os pacientes

idosos, entretanto, a angiopatia amilóide pode ser uma causa importante de sangramentos neste local. A causa mais comum de hemorragia subaracnóide (HSA) é a ruptura de aneurismas^{1,2}.

DIAGNÓSTICO

HISTÓRIA

Relato de surgimento súbito de: alteração do nível de consciência com sinal neurológico localizador (hemiparesias, paresias de face e parestesias), tonteira, disfasia, disfagia, disfonia, cefaléia (de intensidade superior e diferente das anteriormente sentidas), alterações visuais, alteração da coordenação e outras menos frequentes³.

EXAME FÍSICO

COMPROMETIMENTO DA CIRCULAÇÃO CAROTÍDEA

- Paresia unilateral: fraqueza ou sensação de peso em um hemicorpo; pode ocorrer assimetria facial. O lado acometido é oposto ao da artéria comprometida.
- Parestesia: perda da sensibilidade, formigamento ou sensação anormal em um hemicorpo. Costuma ocorrer simultaneamente e do mesmo lado que a fraqueza. O lado acometido é o oposto ao da artéria comprometida.
- Distúrbios de linguagem: dificuldade em selecionar corretamente as palavras, linguagem incompreensível, dificuldade de compreensão, escrita ou leitura (disfasia).
- Articulação anormal da palavra (disartria).
- Distúrbios visuais: visão borrada em um lado do campo visual de ambos os olhos. O campo visual acometido é oposto ao da artéria comprometida.
- Cegueira monocular: perda visual unilateral e indolor. Olho acometido é do mesmo lado da artéria envolvida.

COMPROMETIMENTO DA CIRCULAÇÃO VÉRTebro-BASILAR

- Vertigem: sensação de estar girando que persiste no repouso e pode ser acompanhada por nistagmo.
- Distúrbio visual: visão borrada em um ou ambos os campos visuais. Acomete ambos os olhos, simultaneamente.
- Diplopia: visão de duas imagens.
- Paresia ocular: incapacidade de mover os olhos para um determinado lado.

- Paresia: fraqueza envolve um hemicorpo ou os quatro membros. A face pode estar acometida de um lado e os membros, do outro.
- Parestesia: perda da sensibilidade, podendo acometer um hemicorpo ou os quatro membros. Costuma ocorrer, simultaneamente, com os sintomas motores.
- Disartria: fala empastada, dificuldade de articulação.
- Ataxia: desequilíbrio, marcha instável, falta de coordenação em um hemicorpo.
- *Drop attack*: consiste de paralisia súbita dos quatro membros sem perda de consciência, resultando em queda.

Os dados de exame físico costumam ser semelhantes nos dois tipos de AVE (AVEI e AVEH); contudo, a cefaléia intensa, a rápida deterioração do nível de consciência, a presença de vômitos e a síndrome meníngea sugerem AVEH. O diagnóstico de certeza deve ser feito com base em exames complementares³.

AValiação PROGNÓSTICA DO AVE

Realização da escala de coma de Glasgow (ver Tabela 16.1). Nos casos de AVEI ou AVEH de origem hipertensiva, realiza-se também escala de AVE do *National Institute of Health* (NIH) (ver Tabela 16.2). Na ocorrência de HSA ou AVEH com suspeita de ruptura de malformação vascular, procede-se à escala de Hunt e Hess e a do NIH, esta última apenas para acompanhamento evolutivo, assim como nos outros casos de AVEH acima citados.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DO AVE

- Trauma de crânio/ trauma cervical.
- Meningite/encefalite.
- Encefalopatia hipertensiva.
- Isquemia cerebral pós-parada cardíaca.
- Massas intracranianas.
- Tumor.
- Hematoma subdural/extradural.
- Crise epiléptica com sinais neurológicos persistentes.
- Paralisia de Todd.
- Enxaqueca com sinais neurológicos persistentes.
- Metabólico.
- Hiperglicemia (coma hiperosmolar não-cetótico).
- Hipoglicemia.
- Intoxicação exógena (drogas etc.)³.

Tabela 16.1 Escala de Coma de Glasgow		
Abertura Ocular	espontânea	4
	ordem verbal	3
	dor	2
	sem resposta	1
Melhor Resposta Verbal	orientado	5
	confuso	4
	palavras inapropriadas	3
	sons	2
	sem respostas	1
Melhor Resposta Motora	obedece a comando verbal	6
	localiza dor	5
	flexão normal (inespecífica)	4
	flexão anormal (decorticação)	3
	extensão a dor (descerebração)	2
	sem resposta	1
Total		3 a 15

EXAMES COMPLEMENTARES

- Avaliação laboratorial:
 - hemograma completo com contagem de plaquetas;
 - sódio, potássio, magnésio, uréia e creatinina séricos;
 - glicemia;
 - INR;
 - tempo de tromplastina parcial ativada;
 - fibrinogênio.
- Tomografia computadorizada cerebral: é o exame inicial, realizado geralmente no atendimento emergencial. Possui alta sensibilidade para diagnóstico de HIP, contudo pode não evidenciar pequenas HSA ou lesões isquêmicas nas primeiras 48 horas e ainda as situadas na fossa posterior.
- Ressonância magnética cerebral: mais dispendiosa e não disponível em todos os centros, contudo mais sensível para detecção precoce de lesões isquêmicas (seqüências de difusão e perfusão) e das lesões de fossa posterior. É um exame um pouco mais demorado e que necessita de imobilidade do paciente, o que por vezes pode ser um fator limitante, na fase aguda, devido à agitação psicomotora. Suas seqüências de visualização vascular podem ser bastante úteis numa investigação preliminar de malformações.
- Radiografia de tórax (sempre) e de coluna cervical (nos casos de trauma).

- Eletrocardiograma: utilizado para verificação de arritmias.
- Ultra-sonografia de carótidas: é um exame não-invasivo e bastante útil para avaliação de estenoses destas artérias.
- Exame do líquido cefalorraquidiano, quando existir suspeita clínica de HSA com tomografia computadorizada cerebral normal.
- Angiografia digital encefálica: utilizada para estudo detalhado da circulação cerebral, nos casos de suspeita de malformações vasculares como aneurismas e angiomas. Recentemente, novas técnicas têm surgido para o tratamento destas patologias e de alguns comprometimentos do tipo isquêmico, por via endovascular.
- Doppler transcraniano: estudo sonográfico bastante prático para controle de reperfusão nos AVEI e de vasoespasmos nas HSA. Realizado à beira de leito e não-invasivo, pode ser repetido quantas vezes for necessário.
- Ecocardiograma transtorácico: para avaliar lesões estruturais cardíacas e presença de trombos intracavitários. No caso de não se evidenciar as causas de um AVEI pelos métodos acima, o ecocardiograma transesofágico deve ser considerado.
- Eletroencefalograma: geralmente utilizado nos casos de crises convulsivas concomitantes com o AVE e nas monitorizações dos pacientes em coma (inclusive o induzido).

TRATAMENTO

Existem medidas de tratamento do tipo geral, que são aplicadas nos dois tipos de AVE. São elas:

- controle da pressão arterial;
- controle da pressão intracraniana;
- controle das crises convulsivas;
- controle da glicemia;
- controle da temperatura.

Para cada tipo específico de AVE (AVEI e AVEH), existem também medidas particulares:

- AVEI: uso de antiagregante plaquetário, terapia fibrinolítica venosa, procedimentos endovasculares (terapia fibrinolítica intra-arterial, angioplastias);
- AVEH: drenagem de hematomas intraparenquimatosos, correção de malformações vasculares, seja por técnicas cirúrgicas ou por procedimentos endovasculares.

Tabela 16.2
Escala de AVC do NIH

Avaliar os itens da escala na ordem sugerida. Os pontos obtidos devem refletir o que o paciente faz, não o que o médico interpretar. Exceto quando indicado, o paciente não deve ser treinado (p. ex., repetir solicitações para executar determinado item).

Orientação	Definição da escala	Pontos
1a. Nível de consciência O examinador deve escolher uma alternativa mesmo se a avaliação for prejudicada por obstáculos como um tubo endotraqueal, barreiras de linguagem ou trauma. Somente serão dados 3 pontos se o paciente não realizar nenhum movimento (além da postura reflexa) aos estímulos dolorosos.	0 = Alerta. 1 = Não alerta, mas aos mínimos estímulos o paciente obedece, responde ou demonstra alguma reação. 2 = Não alerta, requer estimulação repetida ou estimulação dolorosa para realizar movimentos. 3 = Responde somente com reflexo motor ou reações automáticas, ou totalmente irresponsivo, flácido e sem reflexo.	
1b. Nível de consciência: perguntas O paciente é questionado sobre o nome e sua idade . A resposta deve ser totalmente correta, não há nota parcial. Paciente com afasia ou alteração do nível de consciência que não compreende as perguntas não recebe 2. Paciente incapaz de falar devido à intubação endotraqueal, a trauma orotraqueal, à disartria grave, a barreiras de linguagem ou a qualquer outro problema não secundário à afasia não recebe 1. ... importante que somente a resposta inicial seja considerada e que o examinador não interfira na resposta.	0 = Responde a ambas as questões corretamente. 1 = Responde a uma questão corretamente. 2 = Não responde a nenhuma questão corretamente.	
1c. Nível de consciência: comandos O paciente é solicitado a abrir e fechar os olhos e depois a fechar e abrir a mão não-dominante. Substitua por outro comando de um único passo se as mãos não puderem ser utilizadas. ... dado crédito se a tentativa for realizada mas não completada devido ao déficit neurológico. Se o paciente não responder ao comando, a tarefa deve ser demonstrada através de gestos (pantomima) e o resultado registrado. Somente a primeira tentativa é registrada.	0 = Realiza ambas as tarefas corretamente. 1 = Realiza uma tarefa corretamente. 2 = Não realiza nenhuma tarefa corretamente.	
2. Olhar conjugado Somente os movimentos oculares horizontais são testados. Movimentos oculares voluntários ou reflexos (Úculo-cefálico) recebem notas, mas a prova calórica não é realizada. Se o paciente tem um desvio conjugado do olhar, que pode ser sobreposto por atividade voluntária ou reflexa, recebe 1 ponto. Se o paciente tem uma parésia de nervo craniano isolada (III, IV, ou VI), marque 1. O olhar é testado em todos os pacientes afásicos. Os pacientes com trauma ocular, curativos, cegueira preexistente ou outro distúrbio de acuidade visual ou déficit do campo visual devem ser testados com movimentos reflexos e a escolha, feita pelo examinador. Estabelecendo contato visual e, então, movendo-se perto do paciente de um lado para outro, ocasionalmente, não esclarecer se há paralisia do olhar.	0 = Normal. 1 = Paralisia parcial do olhar. Somente ser dado quando o olhar for anormal em um ou ambos os olhos e não houver desvio forçado ou parésia total do olhar. 2 = Desvio forçado ou parésia total do olhar não revertida por manobra Úculo-cefálica.	
3. Visual Os campos visuais (quadrantes superiores e inferiores) são testados por confrontação, utilizando contagem de dedos ou desafio visual, conforme apropriado. O paciente deve ser encorajado, mas se olhar apropriadamente para o lado do movimento dos dedos deve ser considerado normal. Se houver cegueira unilateral ou enucleação, os campos visuais no outro olho devem ser considerados. Marque 1 somente se uma clara assimetria, incluindo quadrantanopsia, for encontrada. Se o paciente for cego por qualquer outra causa, marque 3. Estimulação dupla simultânea é realizada neste momento. Se houver uma extinção, o paciente recebe 1 e os resultados são utilizados para responder à questão 11.	0 = Sem perda visual. 1 = Hemianopsia parcial. 2 = Hemianopsia completa. 3 = Hemianopsia bilateral (cego, incluindo cegueira cortical).	

Orientação	Definição da escala	Pontos
4. Paralisia facial Pergunte ou utilize gestos para encorajar o paciente a mostrar os dentes ou sorrir e fechar os olhos. Considere simetria da contração facial em resposta aos estímulos dolorosos em pacientes com alteração do nível de consciência ou incapazes de compreender. Na presença de trauma/curativo facial, tubo orotraqueal ou outra barreira física, estes devem ser removidos, quando possível.	0 = Movimentos normais e simétricos. 1 = Paralisia leve (discreta perda do sulco naso-labial, assimetria no sorriso). 2 = Paralisia facial (paralisia total ou quase total da região inferior da face). 3 = Paralisia completa (ausência de movimentos faciais das regiões superior e inferior da face).	
5. Membros superiores O membro é colocado na posição apropriada: extensão dos braços 90° (se sentado) ou 45° (se deitado). Considera-se queda se o braço cair em menos de dez segundos. O paciente af-sico é encorajado através de gestos ou estímulo verbal. Cada membro é testado isoladamente, iniciando-se com o braço parético. Somente em caso de amputação ou fusão das articulações do ombro pode ser colocada a pontuação 9, e, neste caso, o examinador deve esclarecer o motivo.	5a = PONTOS PARA MSD 5b = PONTOS PARA MSE 0 = Sem queda, mantém o MS a 90 (45) por dez segundos 1 = Queda, mantém o MS a 90 (45), mas cai antes de completados os dez segundos e não toca a cama ou outro suporte. 2 = Demonstra algum esforço contra a gravidade; MS não atinge ou não mantém 90 (45), cai e encosta na cama, mas mantém alguma força contra a gravidade. 3 = Queda sem nenhum esforço contra a gravidade. 4 = Ausência de movimento. 9 = Amputação, fusão da articulação: EXPLIQUE.	
6. Membros Inferiores O membro é colocado na posição apropriada: MI a 30 (sempre testado deitado). ... considerado queda se o MI cair antes de 5 segundos. O paciente af-sico é encorajado através de gestos ou estímulo verbal. Cada membro é testado isoladamente, iniciando-se com o MI parético. Somente em caso de amputação ou fusão das articulações do ombro pode ser colocado 9, e o examinador deve esclarecer o motivo	6a = PONTOS PARA MID 6b = PONTOS PARA MIE 0 = Sem queda, mantém o MI em 30 por cinco segundos. 1 = Queda, MI cai próximo ao término de cinco segundos e não encosta na cama. 2 = Demonstra algum esforço contra a gravidade; MI cai e toca a cama, mantém alguma força contra a gravidade. 3 = Queda imediata sem força contra a gravidade. 4 = Ausência de movimento. 9 = Amputação, fusão da articulação: EXPLIQUE.	
7. Ataxia Faça os testes com os olhos abertos. No caso de déficit visual, assegurar-se de que o teste seja realizado no campo visual intacto. Os testes index-nariz e calcanhar Joelho são realizados em ambos os lados, e a ataxia é considerada, somente, se for desproporcional ao déficit motor. A ataxia é considerada ausente no paciente que não pode compreender o teste ou est-tetraplégico. Somente no caso de amputação ou fusão de articulação deve ser atribuída a pontuação 9; neste caso, o examinador deve esclarecer o motivo. Na ocorrência de cegueira, teste tocando o nariz, a partir de uma posição com os braços estendidos.	0 = Ausente. 1 = Presente em um membro. 2 = Presente em dois membros. Se presente a ataxia: MSD 1 = SIM, 2 = N O 9 = amputação ou fusão da articulação: EXPLIQUE. MSE 1 = SIM, 2 = N O 9 = amputação ou fusão da articulação: EXPLIQUE. MID 1 = SIM, 2 = N O 9 = amputação ou fusão da articulação: EXPLIQUE. MIE 1 = SIM, 2 = N O 9 = amputação ou fusão da articulação: EXPLIQUE.	
8. Sensibilidade Sensação ou mímica facial e retirada ao realizar estímulo doloroso em paciente com rebaixamento do nível de consciência ou af-sico. Somente o déficit sensitivo secundário ao AVC deve ser registrado como anormal. O examinador deve testar todas as áreas do corpo incluindo tronco e face. Devem ser dados 2 pontos somente quando um déficit sensitivo grave for claramente demonstrado. Pacientes com	0 = Normal; sem déficit. 1 = Déficit sensitivo, leve a moderado. O paciente sente discreta alteração da sensibilidade subjetiva, porém continua ciente de que está sendo tocado aos estímulos dolorosos. 2 = Déficit sensitivo grave; o paciente não sente os estímulos dolorosos.	

Orientação	Definição da escala	Pontos
rebaixamento do nível de consciência ou af-sicos ir,o receber 1 ou 0. O paciente com AVC de tronco encef-lico que tem dÊficit bilateral sensitivo deve receber 2. Se o paciente n,o responder e est- tetraplÊgico marque 2. Paciente em coma (quest,o 1a = 3) recebe arbitrariamente 2.		
9. Linguagem O paciente deve ser solicitado a: descrever o que est- acontecendo na figura anexa; nomear os itens na lista de figuras anexas; e ler a lista de palavras em anexo. A compreens,o Ê julgada a partir destas respostas, assim como todos os comandos no exame neurolÚgico precedente. Se a perda visual interferir no teste, peÁa ao paciente que identifique os objetos colocados em sua m,o, repita e identifique em voz alta. O paciente intubado deve ser solicitado a escrever uma sentenÁa. O paciente em coma (quest,o 1a = 3) ir-receber arbitrariamente 3 pontos neste item. O examinador deve escolher a melhor pontuaÁ,o para um paciente com rebaixamento do nível de consciência ou que apresentar limitaÁ,o na compreens,o, contudo apenas devem ser dados 3 pontos ao paciente com mutismo ou que n,o consegue realizar nenhum comando.	0 = Normal; sem afasia. 1 = Afasia leve a moderada. Algum dÊficit na fluÍncia verbal ou na compreens,o, sem contudo limitar as idÊias expressas ou a forma de express,o. Na descriÁ,o sobre o material fornecido, o examinador consegue identificar o quadro ou o nome a partir das respostas do paciente. 2 = Afasia grave. Toda a comunicaÁ,o Ê atravÊs de expressies fragmentadas, grande necessidade de interferÍncia no questionamento e nas respostas por parte do examinador. O examinador n,o consegue identificar o que foi respondido pelo paciente. 3 = Mutismo, afasia global. Nenhuma fala ou compreens,o foi obtida.	
10. Disartria Uma avaliaÁ,o adequada da fala Ê obtida solicitando ao paciente que leia ou repita as palavras da lista anexa. Se o paciente tem afasia grave, a clareza da articulaÁ,o da fala espont nea poder- ser graduada. Somente se o paciente estiver intubado ou apresentar outras barreiras fÍsicas, dever- receber 9; neste caso, o examinador deve esclarecer o motivo.	0 = Normal 1 = Leve a moderada; discreta alteraÁ,o em algumas palavras. Pode ser entendido com alguma dificuldade. 2 = Grave; fala empastada, chegando a ser ininteligÍvel, na ausÍncia de afasia ou afasia desproporcional; mutismo ou anartria. 9 = Intubado ou outra barreira fÍsica. EXPLIQUE.	
11. ExtinÁ,o e inatenÁ,o (negligÍncia) Suficiente informaÁ,o capaz de identificar negligÍncia pode ser obtida durante os testes anteriores. Se o paciente tem grave dÊficit visual que impede a estimulaÁ,o visual simult nea e os estÍmulos sensitivos est,o normais, deve ser considerado normal. Se o paciente Ê af-sico mas parece perceber ambos os lados, Ê tambÊm considerado normal. A presenÁa de negligÍncia visual ou anosognosia pode ser considerada como evidÍncia de negligÍncia. A negligÍncia Ê considerada somente quando presente.	0 = Normal. Sem anormalidades. 1 = NegligÍncia visual, t-tÍl, auditiva, espacial ou extinÁ,o ± estimulaÁ,o bilateral simult nea em uma das modalidades. 2 = Grave negligÍncia para mais de uma modalidade. N,o reconhece o prÚprio membro e somente se orienta para um lado do espaÁo.	
Item adicional n,o faz parte dos pontos da Escala de AVC do NIH	TOTAL DE PONTOS	
FunÁ,o motora distal O examinador segura o MS do paciente e mantÊm sua m,o elevada. O paciente Ê solicitado a estender seus dedos tanto quanto possÍvel. Se n,o pode ou n,o consegue estender os dedos, o examinador posiciona os dedos em extens,o e observa a presenÁa de movimento em flex,o por cinco segundos. Somente as primeiras tentativas dos pacientes devem ser consideradas.	A. MSD B. MSE 0 = Normal. 1 = Pelo menos alguma extens,o apÚs cinco segundos, na m,o totalmente estendida. Os movimentos devem ser realizados apÚs comando verbal. 2 = Nenhuma extens,o volunt-ria apÚs cinco segundos.	

FATORES DE RISCO

FATORES DE RISCO DE AVE

Os principais fatores de risco para o aparecimento de AVE podem ser divididos em dois grupos: modificáveis e não-modificáveis; quer dizer, relacionados a fatores potencialmente controláveis ou elimináveis através de alterações do estilo de vida ou tratamento médico, ou fatores imutáveis inerentes a cada indivíduo em particular, respectivamente⁴.

FATORES DE RISCO NÃO-MODIFICÁVEIS

São utilizados como marcadores de risco de AVE e ajudam a identificar populações de alto risco que podem requerer tratamentos preventivos mais agressivos.

- Idade: isoladamente o mais significativo, já que cerca de 75% dos AVE ocorrem em indivíduos com idade igual ou maior de 65 anos. Foi demonstrado que a partir dos 55 anos de idade, a cada década, o risco de AVE chega a ser maior do que o dobro.
- Sexo: a prevalência é 30% maior no sexo masculino.
- Raça/etnia: nos indivíduos da raça negra, o risco de morte e incapacitação é duas vezes maior que nas outras.
- História de AVE prévio: isoladamente, aumenta em três vezes a chance de um novo episódio.
- História familiar de AVE⁵.

FATORES DE RISCO MODIFICÁVEIS

Este é o grupo em que podemos realmente modificar a história da doença através de ação sobre estes fatores.

Condições Médicas

- Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS): tem sido atribuído como o fator de risco de maior importância, já que 80% dos pacientes com AVE são portadores de HAS e esta tem grande chance de controle. Deve-se obter um controle dos níveis da pressão arterial, conforme o determinado no VI Joint National Committee on Prevention, Detection Evaluation and Treatment of High Blood Pressure¹⁹ (VI Consenso do Comitê em Prevenção, Detecção, Avaliação e Tratamento da Pressão Sangüínea Elevada), ou seja, manter idealmente abaixo de 130 x 85mmHg, sendo tolerável até 139 x 89mmHg.

- Doença cardioembólica: as doenças cardioembólicas são responsáveis por cerca de 20% dos AVE. A mais importante delas é a fibrilação atrial (FA), que aumenta em seis vezes o risco de AVE e é uma arritmia prevalente em cerca de 15% da população idosa.
- Diabetes melito: por ser um grande fator de doença macro e microangiopática, o seu controle é essencial para a evolução da doença arterial; aumenta o risco de AVE em três vezes. Preconiza-se o controle dos níveis da glicemia de jejum em até 110mg% e da hemoglobina glicosilada, em até 6,0%.
- Apnéia de sono: aumenta os níveis da pressão arterial. Estudos também demonstram que a hipóxia e a hipercarbia provocados por este distúrbio podem levar à formação de trombos e, conseqüentemente, de AVE. Polissonografia e posterior tratamento da apnéia devem ser recomendados.
- Doença aterosclerótica das carótidas: consideram-se de alto risco placas que causem estenose igual ou acima de 70%, ou menores, mas com presença de ulcerações.
- Acidente isquêmico transitório (AIT): a presença de AIT aumenta progressivamente o risco de AVE em 4 a 8% no primeiro mês, em 13 a 15% no primeiro ano, e em cerca de 30% em cinco anos.
- Hipercolesterolemia: vários estudos vêm demonstrando que a influência dos níveis de colesterol sobre o AVE não é tão evidente quanto sobre a doença arterial coronariana, mas verifica-se uma redução do risco de AVE isquêmico em grupos sob terapia com estatinas⁶.
- Doenças hematológicas: a hiperviscosidade e a hipercoagulabilidade podem ser causas de AVE. Assim, além de pesquisar a presença de policitemias e anemia falciforme em pacientes com AVE e menos de 50 anos que não têm causas outras para o evento, devemos verificar hipercoagulopatias como: deficiência de antitrombina III ou proteínas C e S da coagulação, aumento da homocisteína⁷ ou de fatores da coagulação (particularmente os V, VIII e IX) e presença de anticorpos antifosfolípidios, com o intuito de evitar novos eventos cerebrovasculares agudos.
- Doença aterosclerótica da aorta: a ateromatose de aorta torácica é uma causa comum de embolização cerebral e periférica. A presença de ateromas protusos, ulceração de íntima e trombos móveis são fatores de risco que, quando presentes, podem levar a eventos vasculares em pelo menos um terço dos pacientes num único ano.

Fatores Relacionados aos Hábitos de Vida

- Contraceptivos orais: a sua associação com os eventos trombóticos já é bem estabelecida. A sua importância no AVE aparece mais quando está associada ao tabagismo.
- Sedentarismo: o estudo Framingham demonstrou que a inatividade física estava associada com um aumento do risco de AVE. Deve-se estimular a prática de algum exercício físico diário (mínimo de quatro vezes por semana), de 30 a 50 minutos por vez.
- Abuso de drogas ou álcool: o uso de cocaína e do álcool em excesso são conhecidos fatores de risco. Quanto ao álcool, considera-se recomendável que a dose diária não ultrapasse 15ml de etanol (equivalente a 360ml de cerveja, 150ml de vinho ou 30ml de uísque).
- Estresse: o incentivo à prática de medidas de relaxamento e, quando necessário, de técnicas de modificação comportamental é indicado.
- Tabagismo: acelera o processo aterosclerótico, aumentando em duas a quatro vezes o risco de AVE, mesmo quando o consumo é de poucos cigarros por dia. Diminui a ação antiagregante plaquetária do AAS^{8,9}.
- Obesidade: a dieta alimentar é um fator de risco importante, pois além de levar à obesidade, pode afetar outros fatores de risco como a HAS, o diabetes melito e a hiperlipidemia. É preconizada a redução do índice de massa corporal (divisão do peso em kg pela altura em m²) para igual ou menor que 25¹⁰.

CONDUTA NUTRICIONAL NO ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO

As estratégias de prevenção têm-se mostrado mais efetivas tanto no primeiro episódio de AVE como nos recorrentes. Os fatores de risco modificáveis devem ser observados para que essas estratégias possam ser definidas. Dentre eles, há os que estão intimamente relacionados à alimentação, e a orientação dietoterápica se faz necessária para alcançar o controle e/ou a redução do evento.

HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA (HAS)¹¹

- Redução da ingestão de sódio para 2,4g (6g de sal) por dia. Deve-se ressaltar o sódio intrínseco dos alimentos (cerca de 1g).

- Redução do peso corporal, quando o índice de massa corporal (IMC) estiver acima de 24,9kg/m².
- Aumento do consumo de potássio para 3,5g por dia.
- Consumo adequado de cálcio e magnésio, conforme quantidades preconizadas pela Cota Dietética Recomendada (RDA — *Recommended Dietary Allowances*)¹².
- Redução do consumo de cafeína.

DIABETES MELITO (DM)¹³

- Aumentar o fracionamento das refeições.
- Fibras: 20 a 35g/ dia.
- Redução do peso corporal, quando o IMC estiver acima de 24,9kg/m².
- Carboidratos: preferir os complexos ricos em fibras, frutose até 20% do valor calórico total.
- Consumo adequado de cromo e magnésio, conforme quantidades preconizadas pela RDA¹².
- Atentar para o índice glicêmico das refeições.

DOENÇA ATEROSCLERÓTICA E HIPERCOLESTEROLEMIA¹⁴⁻¹⁶

- Gordura total: 25 a 35% das calorias totais.
- Ácidos graxos saturados: menor que 7% das calorias totais.
- Ácidos graxos poliinsaturados: até 10% das calorias totais.
- Ácidos graxos monoinsaturados: até 20% das calorias totais.
- Carboidratos: 50 a 60% das calorias totais.
- Proteínas: aproximadamente 15% das calorias totais.
- Colesterol: menor que 200mg por dia.
- Fibras: 20 a 30g/dia.
- Calorias: suficientes para atingir ou manter o peso saudável.

DOENÇAS HEMATOLÓGICAS¹⁷

- Aumentar o consumo de ácidos graxos alfa-linolênico (ômega 3): 850 a 2.900mg por dia;
- Consumo adequado de ácido fólico, vitamina B₆ e vitamina B₁₂, conforme quantidades preconizadas pela RDA¹².

OBESIDADE¹⁷⁻¹⁹

- Calcular as necessidades calóricas e protéicas, utilizando o peso ajustado*, quando o IMC for maior ou igual a 30kg/m².

(*) Peso ajustado = (Peso atual — Peso ideal) x 0,25 + Peso ideal.

- Limitar o consumo de alimentos com alta densidade calórica e/ou de baixa qualidade nutricional (“calorias vazias”), como gorduras e açúcares simples.

ALTERAÇÕES NO TRATO GASTROINTESTINAL

O AVE causa de 15 a 30% de incapacidade total. Dentre as alterações causadas pela incapacidade motora e funcional, ressaltam-se as relacionadas com o trato gastrointestinal:

DISFAGIA PARCIAL OU TOTAL

Na disfagia parcial, dificuldade na deglutição de alimentos com consistência líquida e/ou sólida, a via oral é possível. Os alimentos deverão ser oferecidos na forma de purês, cremes, papas e suflês. O uso de espessantes nos alimentos líquidos tem facilitado a diversificação da dieta. Já na disfagia total, a alimentação por via oral é contra-indicada. A via para administração da dieta será a gastrostomia ou jejunostomia. A escolha dependerá da motilidade gástrica e competência do esfíncter esofágico inferior. A dieta poderá ser composta por alimentos *in natura* exclusivamente; alimentos *in natura* com adição de módulos protéicos, de carboidratos, gorduras, fibras, vitaminas e/ou minerais; ou alimentos de composição definida (industrializados). Para pacientes com jejunostomia, indica-se, sempre que possível, a dieta industrializada. A administração da dieta poderá ser realizada *in bolus*, gravitacional, ou com gotejamento controlado por bomba infusora. A cabeceira deverá estar elevada (mínimo de 45 graus), principalmente na administração gástrica. Os cuidados com a lavagem da sonda, antes e após a administração de alimentos e/ou medicamentos, deverão ser rigorosos para evitar a obstrução da mesma.

PARESIA DE FACE

A dificuldade para mastigação pode ocorrer. A alimentação por via oral é mantida, com alteração da consistência para líquida, semilíquida e/ou pastosa.

GASTROPARESIA

A dieta será administrada por via duodenal ou jejunal, caso o uso de pró-cinéticos não seja capaz de contornar o problema.

REDUÇÃO NA MOTILIDADE INTESTINAL

A constipação intestinal poderá estar presente. O uso de fibras dietéticas, principalmente as insolúveis, é indicado e a ingestão hídrica adequada deverá ser ressaltada. De uma forma simples, pode-se prescrever 1ml para cada kcal, caso não haja comorbidade que imponha a restrição hídrica, como na insuficiência renal e cardíaca, por exemplo. A prescrição de medicamentos laxativos poderá ser necessária quando a hipomotilidade é severa.

PREVENÇÃO**MANTER PESO SAUDÁVEL¹⁷**

O IMC deverá estar entre 18,5 a 24,9kg/m². A circunferência da cintura reflete o grau de adiposidade na região central do corpo, tendo sido associada com o aparecimento de hipertensão arterial sistêmica, diabetes melito e doença arterial coronariana. Valores menores de 88cm para mulheres e 102cm para homens são os recomendados.

CONTROLE DA PRESSÃO ARTERIAL¹¹

A pressão arterial sistólica e diastólica deverá ser mantida em valores menores que 130mmHg e 85mmHg, respectivamente.

CONTROLE GLICÊMICO¹³

A glicemia de jejum deverá ser de até 110mg/dl para pacientes não-diabéticos e de até 120mg/dl para os diabéticos. A glicemia pós-prandial adequada ocorre com valores até 140mg/dl, e a hemoglobina glicosilada menor que 7% para os portadores de diabetes e menor que 6% para os que não o são.

CONTROLE DOS LIPÍDIOS SÉRICOS

Segundo o NCEP III¹⁵, os valores sugeridos para reduzir o risco de eventos coronarianos e de acidente vascular encefálico são:

- Colesterol total: menor que 200mg/dl;

- LDL-colesterol: menor que 130mg/dl;
- HDL-colesterol: maior que 45mg/dl para pacientes diabéticos e maior que 40mg/dl para os que não o são;
- Triglicerídeo total: menor que 150mg/dl.

NUTRIENTES ESPECÍFICOS

ANTIOXIDANTES

Vários estudos²⁰⁻²⁴ corroboram o menor risco de AVE entre pessoas que consomem frequentemente frutas e vegetais, mas os nutrientes específicos responsáveis por esse efeito não foram bem identificados. Além dos antioxidantes, outros constituintes poderiam ser classificados como fatores protetores, tais como:

- esteróis vegetais e ácidos graxos poliinsaturados²⁴;
- vitamina C: controla o colesterol total e reduz o risco de trombose;
- vitamina E: aumenta os níveis séricos do HDL-colesterol e previne trombose;
- vitaminas A, C e E: os estudos^{21,22} mostram que a suplementação destas vitaminas confere proteção para doença arterial coronariana (DAC) e não para o AVE. Já foi observada, inclusive, associação inversa entre suplementação de vitamina E e risco de morte por AVE. As doses suplementares não são indicadas.

Também com ação antioxidante ou papel específico: vitaminas do complexo B e ácido fólico na correção do metabolismo da homocisteína.

OUTROS CONSTITUINTES

- Cromo: ajuda na normalização de lipídios sanguíneos.
- Carnitina: previne e reduz angina e normaliza lipídios sanguíneos;
- Coenzima Q10: aumenta força muscular cardíaca;
- Bromelina: previne trombose coronariana;
- Ômega 3: o ácido graxo alfa-linolênico já foi descrito com efeito protetor²⁴.

ALGUMAS FONTES

- Verduras e legumes: alface, berinjela, brócolis, cenoura, tomate, abobrinha.
- Frutas: laranja, kiwi, maçã, melão.
- Peixes de águas frias, óleo de linhaça e óleo de canola são as maiores fontes de ácidos graxos ômega 3.

A equipe de saúde que assiste o paciente com AVE deverá ser multidisciplinar, destacando-se o enfermeiro, fisioterapeuta, fonoaudiólogo, médico, nutricionista e outros que venham melhorar a qualidade do atendimento.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hazinski MF. Demystifying recognition and management of stroke. *Current Emergency Cardiac Care*. Winter 7:8, 1996.
2. Kothari R, Hall K, Brott T, Broderick J. Early stroke recognition: developing an out-of-hospital NIH Stroke Scale. *Acad Emerg Med* 4:986-90, 1997.
3. Massaro AR, Sacco RL, Chen X, Mohr JP. Clinical discriminators between acute brain hemorrhage and infarction: a practical score for early patient identification. *Neurology* 48:A139, 1997.
4. Sacco RL, Benjamin EJ, Broderick JP et al. American Heart Association Prevention Conference, IV: prevention and rehabilitation of stroke. Risk Factors. *Stroke* 28:1507-1517, 1997.
5. Broderick J, Brott T, Khottari R et al. The Greater Cincinnati/Nothorn Kentucky Stroke Study. Preliminary first-ever and total incidence rates of stroke among blacks. *Stroke* 29:415-421, 1998.
6. Hebert PR, Gasiano JM, Cham KS, Hennekens CH. Cholesterol lowering with statins drugs, risk of stroke, and total mortality: and overview of randomized trials. *JAMA* 278:313-321, 1997.
7. Perry IJ, Refsum H, Morris RW, Hebrain SB, Uelend PM, Shaper AG. Prospective study of serum total homocysteine concentration and risk of stroke in middle-aged British men. *Lancet* 346:1395-1398, 1995.
8. Wolf PA, D'Agostino RB, Kennel WB, Bonita R, Belangia AJ. Cigarettes smoking as a risk factor for stroke: the Framingham Study. *JAMA* 259:1025-1029, 1998.
9. Wannamethee SG, Shaper AG, Whincup PH, Walter M. Smoking cessation and the risk of stroke in middle-aged men. *JAMA* 274:115-160, 1995.
10. Clare C. Prevenção da Doença Cerebrovascular. Suporte Básico e Avançado de Vida em Emergências. Brasília — Câmara dos Deputados, Coordenação de Publicações 556-567, 2000.
11. Joint National Committee On Prevention, Detection, Evaluation And Treatment Of High Blood Pressure. The sixth report of de joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *Arch International of medicine* 157:2423-2446, 1997.
12. Recommended dietary allowances (RDA). 10th ed. Subcommittee on the tenth edition of the RDAs Food and Nutrition board Commission on Life Sciences National Research Council. National Academy Press Washington DC, 1989.
13. American Diabetic Association Ano 2000. *Diabetes Clínica* 4(2):102-132, 2000.
14. Arquivos Brasileiros de Cardiologia. III Diretrizes brasileiras sobre dislipidemias e diretriz de prevenção da aterosclerose do departamento de aterosclerose da sociedade brasileira de cardiologia. 77(supl III), nov/2001.

15. Third report of the national cholesterol education program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). NIH publication n. 01-3670, may/2001.
16. Gillman MW et al. Associação inversa entre a gordura da dieta e o desenvolvimento de AVC isquêmico em homens. JAMA 278:2145-2150, 1997.
17. Revision 2000: a statement for healthcare professionals from the nutrition committee of American Heart Association. Circulation 101:1-58, 2000.
18. Chobam PS et al. Nutrition support of obese hospitalized patients. NCP 12(4), aug/1997.
19. Amato P et al. Formulaic methods of estimating calorie requirements in mechanically ventilate obese patients: a reappraisal. NCP. 10(6), dec/1995.
20. Chandra RK. Effect of vitamin and trace element supplementation on cognitive function in elderly subjects. Nutrition 17:709-12, 2001.
21. Ness AR, Powles JW. The role of diet, fruit and vegetables and antioxidants in the etiology of stroke. J Cardiovasc 6(4):229-34, 1999.
22. Ascherio A et al. Relation of consumption of vitamin E, vitamin C, and carotenoids to risk for stroke among men in the United States. Ann Intern Med 130:963-70, 1999.
23. Renau SC. Diet and stroke. J Nutr Health Aging 5(3):167-72, 2001.
24. Gariballa SE. Nutritional factors in stroke. Br J Nutr. 84(1):5-17, jul/2000.

REABILITAÇÃO CARDÍACA

17.1 ABORDAGEM CLÍNICA

Salvador Serra

INTRODUÇÃO

As doenças do coração são altamente prevalentes no mundo ocidental e, no Brasil, são responsáveis por uma enorme demanda por atendimento, em condição emergencial ou não, nos serviços públicos ou privados de cardiologia.

Os fatores etiológicos das doenças cardiovasculares são multifacetados. Consequentemente, ao se procurar tratar ou prevenir estas doenças deve-se focar tal aspecto. Ao procurar atender a essa característica de múltiplos fatores como determinantes da maioria das cardiopatias, uma visão multiprofissional deverá ser procurada e, desta forma, será possível otimizar o atendimento ao doente cardíaco.

A reabilitação cardíaca constitui-se em uma maneira racional adjuvante de tratamento do cardiopata, idealmente com participação de profissionais de saúde de diversas áreas de graduação.

Várias são as definições para reabilitação cardíaca. Em 1964, a Organização Mundial de Saúde já definia a reabilitação cardíaca como a “soma de atividades necessárias para assegurar ao paciente cardiopata o melhor possível das

condições físicas, mentais e psicológicas dentro da sua comunidade e atendendo a um estilo ativo de vida”¹. Entretanto, podemos atualmente entendê-la como um tratamento adicional ao cardiopata e, como tal, objetiva melhorar a condição clínica do paciente, seja no que tange aos aspectos físicos, nutricionais, psicológicos e sociais, seja no sentido de promover a educação do cardiopata quanto aos mecanismos que desencadearam a sua doença e os possíveis procedimentos adicionais utilizados no seu tratamento, tais como estimular mudanças de hábitos inadequados de vida e contribuir para o controle dos fatores de risco cardiovascular. Desta maneira, torna-se possível melhorar a qualidade de vida e reduzir a morbidade e a mortalidade por estas doenças. Fica, portanto, evidente, nessas definições abrangentes da reabilitação cardíaca, o conceito de prevenção secundária, mas, frequentemente, na prática dos programas de reabilitação, se estende também à prevenção primária das doenças cardiovasculares.

Habitualmente, grande ênfase é dada à inserção de sessões de atividade física nos programas de reabilitação cardíaca, o que tem motivado, de maneira absolutamente inapropriada, entender-se reabilitação cardíaca como sinônimo de atividade física. Embora o exercício físico constitua parte integrante e indispensável da reabilitação do cardiopata, não podemos nos afastar dos objetivos mais amplos da reabilitação, a qual, por definição, necessita da aplicação de atendimentos de maior amplitude.

Os programas de reabilitação cardíaca foram inicialmente desenvolvidos nos Estados Unidos nos anos 1960, quando os benefícios da deambulação durante a hospitalização prolongada de coronariopatas foram efetivamente reconhecidos²⁻⁴. Após a alta do hospital, o processo de recondicionamento físico era continuado na residência do paciente. Após ser considerada como pré-requisito a segurança dos pacientes, foram então desenvolvidos programas estruturados de reabilitação cardiovascular sob supervisão médica, por vezes com monitoração eletrocardiográfica. O foco maior era quase exclusivamente o exercício físico.

No Brasil, há registro pela Academia Nacional de Medicina, através da revista *Hospital*⁵, mais recentemente referido no I Consenso Nacional de Reabilitação Cardíaca, de que em 1968, pioneiramente, foi iniciada a reabilitação cardíaca no Rio de Janeiro, exatamente no atual Instituto Estadual de Cardiologia Aloysio de Castro⁶. Neste Instituto, até hoje, programas de reabilitação cardíaca são aplicados a grupos de portadores de cardiopatias de diversas condições. Nas últimas duas décadas, multiplicaram-se os serviços de reabilitação cardíaca no estado do Rio de Janeiro e no restante do Brasil, seja no âmbito público ou no privado, embora ainda em quantidade muito limitada em relação às reais necessidades.

DIVISÃO DIDÁTICA DA REABILITAÇÃO CARDÍACA

Classicamente, a reabilitação cardíaca tem sido dividida em três ou quatro fases. Esta divisão é feita segundo a condição aguda ou crônica de inserção do paciente cardiopata no programa, assim como a relação temporal com um possível evento agudo e a sua condição funcional ao início do programa.

FASE I

A fase I de reabilitação inicia-se no mesmo dia ou no dia seguinte a um evento agudo, tal como um infarto agudo do miocárdio (IAM). Sabidamente, a inatividade física prolongada durante esta condição reduz a potência aeróbia máxima ($VO_{2\text{máx}}$) e determina modificações hemodinâmicas e metabólicas desfavoráveis, aumentando o risco de hipotensão arterial e fenômenos trombo-embólicos. Estudo recente⁷ mostrou que a redução do $VO_{2\text{máx}}$ decorrente de três semanas de repouso no leito pode ser maior que a queda registrada após três décadas de envelhecimento, o que mostra o grau do impacto negativo funcional do repouso físico prolongado.

A simples exposição do indivíduo à ação gravitacional é capaz de minimizar esses efeitos.

Por outro lado, o tratamento atual do IAM e de outras graves condições agudas passou, na última década, pela utilização cada vez maior de procedimentos, invasivos ou não, que tornaram mais ativo e reduzido o período de internação dos portadores dessas condições. Habitualmente, o período de internação de um paciente acometido de IAM não complicado é de três a seis dias. Assim, programas formais de reabilitação nesta fase têm sido menos freqüentemente aplicados, porém a combinação de exercícios de baixa intensidade com a educação do cardiopata para atitudes que visem a preservar a sua condição cardiovascular pode constituir o passo inicial para o paciente retornar à atividade laborativa e a um estilo de vida ativo. O momento psicológico de impacto que se segue ao evento agudo pode ser favoravelmente utilizado no estímulo à redução ou suspensão de hábitos de risco, tal como o tabagismo.

Um teste ergométrico graduado, sempre que possível, deve ser realizado próximo ao dia da alta hospitalar dos pacientes com IAM. Caso esta alta seja precoce, o teste ergométrico deverá ser submáximo, deixando para se realizar um teste de intensidade máxima após a segunda semana do evento⁸. O protocolo do teste deverá ser individualizado, preferentemente com duração entre oito e 12 minutos, e deverá atender a pequenos incrementos em espaços temporais curtos, caracterizando o método em rampa. Além de auxiliar na estratificação do risco e na avaliação da terapêutica, o teste ergométrico permitirá maior segurança na liberação hospitalar e na prescrição da atividade física pós-alta durante a fase II da reabilitação.

FASE II

O período classicamente destinado à fase II da reabilitação é de dois a três meses. As atividades desta fase devem ser realizadas, de preferência, sob supervisão médica e monitoração eletrocardiográfica, embora atividades de intensidade leve, como caminhadas, possam ser liberadas sem maior supervisão nos pacientes considerados de baixo risco. Alguns serviços têm aplicado programas de exercícios em ambiente domiciliar, supervisionados e/ou sob controle eletrocardiográfico à distância.

Para a prescrição dos exercícios, deve-se basear na duração, freqüência, intensidade e progressão. São recomendadas atividades dinâmicas, como caminhada e bicicleta estacionária. Atividades de resistência muscular podem ser indicadas, mas devem ser exercidas, obviamente, com carga baixa.

A educação do paciente para um estilo de vida mais saudável e controle dos fatores de risco faz parte indispensável também desta fase da reabilitação. A importância da alimentação e o seu papel na redução dos níveis do colesterol, triglicérides e no auxílio ao controle da glicemia, do sobrepeso e da obesidade devem ser verbalmente enfatizados e orientados na prática. A pressão arterial deve também ser rigorosamente controlada.

Ao término da fase II poderá ser indicada a realização de um teste ergométrico graduado de intensidade máxima visando a avaliar a tolerância ao esforço, presença de arritmias, resposta da pressão arterial e possível presença de isquemia miocárdica. A frequência cardíaca do momento do aparecimento da isquemia durante o esforço, quando efetivamente for identificada, deverá ser considerada para a prescrição de exercício. Idealmente, orienta-se que a intensidade de exercício físico a ser realizado durante as sessões de atividade física da reabilitação deve respeitar o limite máximo de dez batimentos por minuto a menos do que a frequência cardíaca obtida no momento do aparecimento da isquemia miocárdica.

Embora não seja imprescindível à maioria dos pacientes coronariopatas sem insuficiência cardíaca, caso haja disponibilidade do equipamento específico o teste ergométrico poderá ser substituído pela ergoespirometria ou teste de esforço cardiopulmonar. Este procedimento não-invasivo, além de fornecer todos os dados do teste ergométrico clássico, possibilitará também a identificação do limiar de lactato e de outros índices de avaliação do sistema integrado cardiopulmonar. Assim, será possível otimizar a avaliação funcional e a prescrição de exercícios⁹.

Nos portadores de insuficiência cardíaca crônica estável, independentemente da etiologia, a ergoespirometria desempenha um papel adicional na avaliação do prognóstico e é considerada um método de importância maior no auxílio à indicação de transplante cardíaco daqueles pacientes. Além disso, possibilita maior número de informações para a prescrição de exercício e acompanhamento da evolução dos pacientes em reabilitação cardíaca¹⁰.

FASES III E IV

Não necessariamente o paciente, ao ingressar em um programa reabilitação cardiovascular, deverá seguir de forma linear as fases acima descritas. É comum inserir o paciente já na fase III, dispensando-o das fases I e II, quando ele é encaminhado tardiamente para os programas de reabilitação em relação ao evento agudo, seja este um infarto do miocárdio, uma angioplastia coro-

nariana ou uma cirurgia de revascularização miocárdica. As fases III e IV são temporalmente prolongadas e basicamente se diferenciam pela fase IV suceder à fase III e também porque na fase IV torna-se desnecessária a supervisão ou a monitoração eletrocardiográfica.

A fase III poderá ser realizada ou não sob supervisão médica e monitoração eletrocardiográfica, dependendo das condições clínicas e da possibilidade de o paciente se automonitorar, particularmente em relação à medição da frequência cardíaca através da palpação dos pulsos periféricos. Recomendamos, para os pacientes de maior risco, que ao menos nas seis a 12 sessões iniciais de atividade física haja supervisão médica e monitoração do eletrocardiograma (ECG), principalmente para os pacientes que, no teste ergométrico, apresentarem fraca tolerância ao esforço, arritmias precoces e complexas, isquemia miocárdica ou alterações da curva da pressão arterial. Nos pacientes que apresentarem alguma destas alterações no teste ergométrico, ou manifestarem sintomas de dor torácica ou palpitações durante as sessões de exercícios ou no intervalo entre elas, a supervisão médica e a monitoração do ECG poderão ser mantidas por tempo indeterminado.

Os pacientes deverão, a qualquer momento do programa, ser definitivamente ou, com maior frequência, temporariamente afastados do programa, caso apresentem sintomas que necessitem ser investigados. Nesta circunstância, o paciente deverá ser encaminhado ao médico assistente, que deverá adotar a conduta pertinente. Caso um procedimento terapêutico invasivo seja indicado e realizado, o paciente poderá posteriormente retornar às sessões de atividade física, reiniciando sua reabilitação. O retorno para as atividades desta fase III deverá dar-se após sete a dez dias de o paciente se submeter a uma angioplastia coronariana, ou após dois a três meses quando o procedimento for uma revascularização cirúrgica miocárdica.

O tempo destinado à fase III é variável, embora alguns autores preconizem entre seis a 24 meses¹¹. Além das sessões de atividade física, deve ser enfatizado o controle dos fatores de risco cardiovascular. É interessante, e frequentemente de interesse dos participantes e dos profissionais de reabilitação, a realização de palestras e/ou reuniões periódicas com os pacientes. Um maior número de áreas profissionais de saúde participando dessas reuniões atenderá melhor às necessidades de informação do paciente. Sempre que possível, médicos, nutricionistas, enfermeiras, psicólogos, professores de educação física e fisioterapeutas poderão parti-

cipar dos encontros, compostos de um dos profissionais com os pacientes ou de vários profissionais com o grupo.

No Instituto Estadual de Cardiologia Aloysio de Castro, a Seção de Reabilitação Cardiovascular aplica um programa de fase III com duração de cinco meses, cujo enfoque maior é a educação do paciente. Durante este período, os pacientes participam de sete palestras com médico e nutricionista, cada uma com 75 minutos de duração em média. É estimulada a participação dos pacientes nas reuniões, incluindo o atendimento ao esclarecimento de dúvidas de seu real interesse (Tabela 17.1.1). Semanalmente, o grupo realiza também uma sessão de psicoterapia com 50 minutos de duração, além de duas sessões de 70 minutos de atividade física, supervisionadas por médico e fisioterapeutas. Após o encaminhamento pelo médico assistente e uma vez inseridos no grupo, os pacientes são submetidos à avaliação clínica cardiovascular e ao teste ergométrico graduado, bem como à avaliação fisioterápica e psicológica por meio de entrevista individual. O contato da nutricionista com o grupo de pacientes é realizado nas reuniões gerais^{12,13}. É aconselhável que o profissional de nutrição realize um atendimento individual ao paciente e o oriente quanto à necessidade de cumprimento da dieta e adoção de hábitos alimentares saudáveis.

Tabela 17.1.1 Temas das Reuniões/Palestras do Programa de Reabilitação Cardiovascular do Instituto Estadual de Cardiologia Aloysio de Castro ó RJ	
1.	Anatomia e fisiologia b-sicas do coraÁ,o.
2.	Mecanismos essenciais das doenÁas cardiovasculares: aterosclerose, infarto agudo do mioc-rdio e angina inst-vel, insuficiÁncia cardÁaca.
3.	Epidemiologia dos fatores de risco cardiovascular. Estudo de Framingham.
4.	NoÁies gerais dos fatores de risco cardiovascular. nfase em tabagismo, hipercolesterolemia, hipertens,o arterial, diabetes e obesidade. MudanÁas no estilo de vida.
5.	ImportÁncia da alimentaÁ,o na prevenÁ,o prim-ria e secund-ria das doenÁas do coraÁ,o.
6.	Papel da pr-tica da atividade física no tratamento das doenÁas cardiovasculares.
7.	Como realizar adequadamente a atividade física. NoÁies gerais de comportamento durante as sessões de atividade física na reabilitaÁ,o cardÁaca.

BENEFÍCIOS DA ATIVIDADE FÍSICA REGULAR PARA O CORONARIOPATA

O controle dos conhecidos fatores de risco cardiovasculares é essencial na prevenção primária e secundária das doenças cardiovasculares. A Associação Americana do Coração (*American Heart Association*) reconhece os efeitos negativos da inatividade física e a considera um fator de risco maior. Estudo de avaliação dos diversos fatores de risco entre pacientes acometidos de infarto do miocárdio mostrou ser o sedentarismo, entre todos, o mais prevalente (Fig. 17.1.1)¹⁴. Embora o tratamento dos diversos fatores de risco atinja especificamente aquele que se deseja tratar, geralmente não estendendo o benefício do tratamento aos demais fatores, a mudança para um estilo de vida com prática de exercícios físicos irá interferir favoravelmente sobre a inatividade física e também nos outros fatores. Assim, um estilo de vida ativo auxiliará no controle do diabetes, hipertensão arterial, obesidade, dislipidemia, depressão e ansiedade, síndrome metabólica e do tabagismo.

A realização crônica da atividade física induz a efeitos que promovem, predominantemente, benefícios ao sistema cardiovascular, possibilitando uma maior tolerância aos esforços físicos, uma tendência à diminuição da ocorrência de sintomas, principalmente angina de peito, e uma redução na morbidade e na mortalidade. Estudos epidemiológicos mostram uma evidente relação inversa entre a frequência da realização de exercícios físicos, assim como o gasto calórico semanal, e o grau de tolerância aos esforços e à mortalidade por qualquer causa, principalmente por doença cardiovascular.

A associação de resultados favoráveis de estudos epidemiológicos com a melhoria da auto-estima e da qualidade de vida, estas últimas espontaneamente identificadas nos pacientes inseridos em programa de reabilitação, claramente nos direciona no sentido de indicar a inclusão em programas regulares de reabilitação cardiovascular para a imensa maioria de pacientes coronariopatas clinicamente estáveis.

Como efeito crônico hemodinâmico do exercício, observamos uma redução da frequência cardíaca (FC) para a mesma intensidade de esforço submáximo (Fig. 17.1.2). Sabidamente, quanto mais elevada a FC, maior será a necessidade de consumo de oxigênio pelo miocárdio. Este consumo, progressivamente maior durante o esforço, só será possível com o aumento do fluxo coronário e, em proporção bem menor, também através de maior extração de oxigênio pela rede coronariana. Ora, considera-se, efetivamente, ser através do aumento do fluxo coronário praticamente a

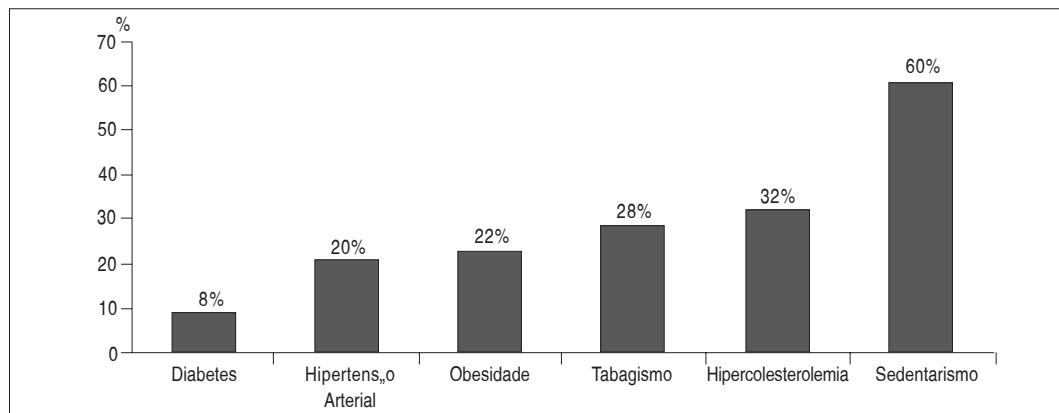


Fig. 17.1.1 — Prevalência dos mais importantes fatores de risco identificados em pacientes acometidos de infarto agudo do miocárdio. Note-se a importância do sedentarismo em relação aos demais fatores¹⁵.

única maneira de o miocárdio aumentar o seu consumo de oxigênio, pois, ao contrário da musculatura esquelética, o músculo cardíaco já em repouso apresenta uma diferença entre o teor venoso e arterial de oxigênio muito próxima do máximo; uma redução da FC vai corresponder a uma menor necessidade de consumir oxigênio. Portanto, nesta condição, em portador de obstrução aterosclerótica coronariana uma menor FC corresponderá também a uma diminuição na demanda de oxigênio pelo miocárdio, trazendo, conseqüentemente, redução dos sintomas de angina de peito e maior tolerância às atividades cotidianas.

A redução da FC obtida após algumas semanas de programa de atividade física decorre, principalmente, de um maior equilíbrio da atividade autonômica. Habitualmente, observa-se aumento da atividade parassimpática e redução da atividade simpática. Esta modificação no sistema nervoso autônomo, promovido pelo exercício regular, constitui um mecanismo de proteção contra arritmias cardíacas e morte súbita, podendo ser considerada um outro importante efeito favorável dos programas de reabilitação nos cardiopatas.

Considerado um dos fatores de risco maiores para a doença coronariana, a hipertensão arterial, presente entre 15 a 20% da população brasileira, tende a ser reduzida com a atividade física. Cabe destacar não haver relação entre a dose de exercício aplicada e o grau de redução obtido da pressão arterial. Assim, esforços de intensidade maior não reduzem mais intensamente a pressão arterial. As maiores reduções da pressão arterial são obtidas com exercícios de intensidade leve ou moderada. Em média, a diminuição da pressão arterial após um período de exercícios regulares é de 7 e 6mmHg para as pressões sistólica e diastólica, respectivamente.

Outro fator de risco maior e que pode ser influenciado favoravelmente pela atividade física, principalmente quando esta é associada à dieta específica e, quando necessário, à terapêutica medicamentosa como as vastatinas, é a dislipidemia. Preconiza-se, na prevenção secundária da coronariopatia, níveis séricos do colesterol LDL inferiores a 100mg/dl. Há controvérsias quanto a um possível efeito dose-resposta da atividade física sobre os lipídios sanguíneos. Considera-se que a atividade física regular reduz o LDL-colesterol em 3,7%, os triglicérides, em 5% e o colesterol total, em 1%; o HDL-colesterol é aumentado em 4,6%.

Alguns estudos têm mostrado que após um período de 12 meses de atividade física regular, os pacientes coronariopatas tendem a reduzir o grau de obstrução aterosclerótica vascular, quando comparados àqueles que se mantêm sedentários. O percentual de redução é, em geral, pequeno, de 1 a 3%, porém a frequência de eventos coronarianos agudos é reduzida nesses pacientes.

Sabidamente, o infarto agudo do miocárdio decorre da obstrução aguda da artéria coronária, em conseqüência da formação de um trombo sobre a placa aterosclerótica. Vários mecanismos contribuem para a formação do trombo. O exercício físico promove efeitos favoráveis na redução do perfil de fatores que precipitam a trombogênese. Embora exercícios intensos favoreçam a adesividade plaquetária, atividades leves e moderadas parecem reduzir essa propensão. Outro componente importante na formação do trombo, também considerado como fator de risco cardiovascular, é o fibrinogênio. O seu aumento favorece a trombogênese e seus valores são capazes de diminuir pelo exercício regular. Alguns autores atribuem ao exercício físico uma

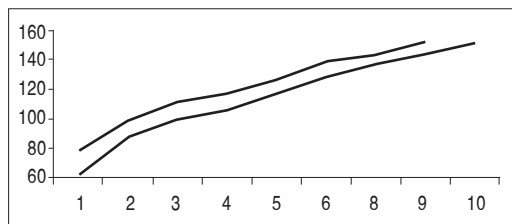


Fig. 17.1.2 6 Curvas das frequências cardíacas pré (linha superior) e pós-5 meses de programa de reabilitação cardíaca (linha inferior), obtidas em testes ergométricos com o mesmo protocolo em paciente coronariopata. Observa-se, após o programa, uma redução das frequências cardíacas em esforços submáximos e uma maior tolerância ao esforço. Os valores na abscissa correspondem ao tempo, em minutos, durante testes ergométricos realizados com os mesmos protocolos.

redução do fibrinogênio em 13% em coronariopatas idosos submetidos a programa de reabilitação.

Uma outra condição clínica associada ao desenvolvimento de doença cardiovascular e que também se beneficia da atividade física como terapêutica adjuvante é a síndrome metabólica. Esta síndrome cursa, habitualmente, com resistência à insulina, propensão ao diabetes, hipertensão arterial, por retenção de sódio no túbulo contornado distal do néfron, elevação da atividade autonômica simpática, redistribuição centrípeta do tecido adiposo, redução do HDL-colesterol, aumento dos triglicérides e dos níveis de fibrinogênio. O exercício físico previne ou retarda este perfil aterogênico, que tende, quase sempre, a evoluir para diabetes melito tipo 2 estabelecido. A atividade física aumenta a sensibilidade à insulina, principalmente por elevar a população de receptores GLUT-4, ou seja, transportadores de glicose do tipo 4. A adição de medidas como dieta adequada, controle do peso e terapêutica farmacológica contribui no tratamento da síndrome metabólica.

Um dos efeitos favoráveis mais importantes do exercício físico refere-se à melhoria da função endotelial, estrutura vascular intimamente associada a mecanismos fisiopatológicos da doença coronariana. Diversos estudos têm mostrado que algumas semanas de atividade física regular reduzem a inibição da dilatação vascular nos vasos ateroscleróticos com disfunção endotelial. O estresse de cisalhamento sobre a parte interna da artéria traria então, como consequência, uma vasodilatação fisiológica.

Alguns pacientes coronariopatas, após um programa de reabilitação, ao serem avaliados em teste ergométrico, muitas vezes desenvolvem isquemia miocárdica em frequência cardíaca mais elevada do que no teste ergométrico pré-reabilitação. Um dos motivos a que se atribui este fe-

nômeno é a melhoria da função endotelial, que permite uma dilatação coronariana mais expressiva, levando, conseqüentemente, a um menor grau de isquemia para semelhante frequência cardíaca. Estudando 19 portadores de coronariopatia que tiveram constrição coronária induzida após injeção de acetilcolina, Hambrecht e col.¹⁵ mostraram que, após quatro semanas de atividade física, não houve reprodução da vasoconstrição pós-acetilcolina, em oposição aos pacientes do grupo controle que não foram submetidos aos exercícios físicos, os quais mantiveram a resposta de vasoconstrição pós-acetilcolina. Desta maneira, aqueles autores, tal como outros, mostram os efeitos favoráveis da atividade física sobre a função do endotélio.

INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

Embora no passado os pacientes portadores de insuficiência cardíaca crônica, mesmo os clinicamente estáveis, recebessem orientação médica para reduzirem drasticamente a realização de exercício físico, hoje recomenda-se para a maioria desses pacientes a atividade física regular. É claro que o exercício deverá ser prescrito de acordo com a limitação funcional do paciente, preferentemente avaliada através de um teste ergométrico ou, ainda melhor, um teste ergoespirométrico. O objetivo é obter importantes variáveis durante esforço, que identificam as condições da integração do sistema cardiopulmonar.

Atualmente, atribui-se a limitação da tolerância ao esforço dos pacientes com insuficiência cardíaca não somente pelo comprometimento do coração, como órgão centralizador da interligação cardio-pulmonar-circulatória, mas também em decorrência das alterações nervosas e hormonais, assim como das morfofuncionais da musculatura esquelética. As condições da musculatura esquelética, portanto, interferem na tolerância ao esforço e na qualidade de vida daqueles pacientes. Grande parte das alterações na musculatura esquelética adquire um perfil que se aproxima muito do observado no sedentarismo. Assim, os pacientes com insuficiência cardíaca crônica estável podem obter importantes efeitos favoráveis na redução dos sintomas de fadiga e dispnéia, queixas mais frequentes desses pacientes, com a sua inclusão em programas regulares de atividade física, quase sempre supervisionados e inseridos em serviços de reabilitação cardiovascular estruturados e multiprofissionais. Estudos recentes mostram redução da morbidade e mortalidade de pacientes com insuficiência cardíaca crônica estável que são mantidos fisicamente ativos, em relação àqueles que permanecem sedentários.

RISCOS DOS EXERCÍCIOS EM PROGRAMAS DE REABILITAÇÃO CARDIOVASCULAR

Embora exista evidência quanto aos benefícios da atividade física inserida na reabilitação de cardiopatas, não é inexpressivo o risco de eventos graves, e mesmo fatais, durante ou logo após uma sessão de exercícios.

A morte durante a realização de exercício físico, independentemente de ocorrer durante as sessões de atividade física dos programas da reabilitação, relaciona-se a causas mais frequentes que variam conforme a idade. Em jovens, ela decorre predominantemente da presença de doenças cardíacas congênitas não-diagnosticadas. Nos indivíduos acima dos 35 anos, a doença arterial coronariana é a origem principal da causa de morte nessa circunstância trágica. Historicamente, vale lembrar a morte de Phillipides, ocorrida após correr a distância hoje correspondente a uma maratona, para informar a vitória sobre os persas.

Revisão recente¹⁶ revela que a possibilidade de complicações graves com risco de morte durante um teste ergométrico realizado com o objetivo de triagem de indivíduos é de 1,06 por 10 mil horas. O risco aumenta quando o teste é realizado na complementação da avaliação clínica, quando então alcança 1,59 por 10 mil horas. Durante as sessões de atividade física em reabilitação cardíaca, as mais recentes estimativas do risco de complicações situam-se entre 0,08 e 0,15 por 10 mil horas, ou seja, bem inferior ao risco do teste ergométrico graduado¹⁶.

CONCLUSÃO

Os programas de reabilitação são indicados para maioria dos pacientes cardiopatas estáveis, principalmente quando a abordagem de atuação envolve profissionais de diversas áreas, dentre os quais o de nutrição. Tal interpretação respalda-se em vasta literatura especializada, que particulariza a importância da reabilitação cardiovascular no controle dos diversos fatores de risco, assim como na possibilidade de poder interferir favoravelmente na qualidade e, possivelmente, expectativa de vida do portador de doença cardiovascular.

Embora o quantitativo de serviços esteja em expansão, eles são ainda muito poucos em relação às necessidades do elevado número de portadores de cardiopatias. O entendimento dos profissionais potencialmente envolvidos no papel da atividade física e do processo universal da reabilitação, no tratamento dos portadores das doen-

ças cardiovasculares, tenderá a fortalecer o estabelecimento definitivo desse importante meio adjuvante, eficiente e de custo reduzido.

17.2 ABORDAGEM NUTRICIONAL

Tatiana de Jesus Pereira

INTRODUÇÃO

Apesar de existirem vários relatos de atividade física em medicina desde o século XIX, a reabilitação cardíaca ainda é um procedimento jovem, nascido da cardiologia.

Mudanças substanciais nos hábitos de vida e treinamento físico dos cardiopatas ocorreram, de maneira mais expressiva, a partir da década de 1960. Graças à recuperação do desempenho físico e da autoconfiança proporcionadas pelos programas de reabilitação cardiovascular, os cardiopatas saíram do imobilismo e da aposentadoria precoce para uma retomada saudável das atividades física e social¹.

Entre os diversos fatores que melhoraram a saúde populacional, o estímulo da atividade física foi um dos maiores responsáveis².

A reabilitação cardiovascular pode ser conceituada como um ramo de atuação da cardiologia que, implementada por equipe de trabalho multiprofissional, permite a restituição ao indivíduo de uma satisfatória condição clínica, física, psicológica e laborativa.

Estudos atuais mostram os resultados positivos da reabilitação cardiovascular, tanto no prolongamento da sobrevida com qualidade, como na regressão da placa arterioesclerótica dos indivíduos com doença arterial coronária. Mudanças de estilo de vida, entre elas alimentação saudável associada ao treinamento físico diminuíram a mortalidade cardíaca em 20 a 35%¹.

A nutrição configura-se como uma das primeiras atuações dos profissionais de saúde, no lidar diário da arte de curar e prevenir doenças. Em cada grupo étnico, sempre existiram pessoas “pajés ou curandeiros...”, que promoviam ações de cura e orientação. Podemos identificar nesses indivíduos os precursores do médico moderno. Nesse aspecto, a nutrição oferecida aos convalescentes, além de nutrir, curava por meio das funções naturais e farmacológicas dos alimentos².

As ações de saúde voltadas à cardiologia incorporam conceitos de prevenção às doenças, nos quais os cuidados nutricionais exercem um papel fundamental.

REABILITAÇÃO CARDÍACA E SEU OBJETIVO

A reabilitação cardíaca é um tratamento dado ao cardiopata, baseado na realização de atividade física supervisionada por uma equipe de profissionais da saúde. Esta atividade é traçada de acordo com a capacidade funcional do paciente. Seu objetivo é a melhora da qualidade de vida dos pacientes por meio de mudanças dos hábitos de vida, da prática de exercícios e do controle dos seus fatores de risco³⁻⁵.

IMPORTÂNCIA DO NUTRICIONISTA

A presença do profissional nutricionista na equipe multiprofissional que acompanha os pacientes de reabilitação é importantíssima, pois é ele que irá traçar o perfil nutricional do paciente e a conduta alimentar a ser seguida.

Na maioria das vezes, os pacientes possuem idéias deturpadas sobre o que lhes é benéfico ou não, em relação a seu quadro patológico. Em outras, restrições severas são realizadas sem o conhecimento adequado. Quase sempre essas restrições são feitas sob influência de propagandas e, na maioria dos casos, sem um acompanhamento periódico individualizado e específico. Isso pode levá-los à piora dos fatores de risco, com queda do estado nutricional que agrava ainda mais o quadro clínico.

AValiação Nutricional

A avaliação nutricional é o principal instrumento de trabalho do nutricionista e deve ser aplicada em todas as consultas nutricionais que forem realizadas. É de extrema importância para se obter o diagnóstico nutricional de cada indivíduo. Com base nesse diagnóstico, é possível traçar a conduta adequada para cada paciente.

A avaliação nutricional deve ser realizada com os dados e parâmetros que estiverem disponíveis para o nutricionista. Os indicadores objetivos são os normalmente mais utilizados. São eles⁶⁻⁸:

- **indicadores dietéticos:** recordatório alimentar de 24 horas e anamnese alimentar;
- **exame clínico:** análise da presença de sinais clínicos de desnutrição protéico-calórica;

- **peso atual e estatura:** de acordo com o peso atual, é necessário ainda se calcular o peso ideal e/ou o peso ajustado para obesidade. É importante, também, saber o peso habitual do paciente;
- **Índice de massa corporal (IMC) ou índice de Quetelet;**
- **circunferência de cintura;**
- **circunferência do braço (CB), circunferência muscular do braço (CMB) e ainda as dobras cutâneas tricipital e bicipital (DCT e DCB);**
- **exames bioquímicos:** avaliação sérica da hemoglobina, hematócrito e albumina.

Caso haja outros indicadores disponíveis, como por exemplo a avaliação por bioimpedância, eles também devem ser utilizados para complementar a avaliação nutricional.

CÁLCULO DAS NECESSIDADES NUTRICIONAIS

As necessidades nutricionais de cada paciente são calculadas de acordo com o seu diagnóstico nutricional, baseado na avaliação nutricional e bioquímica e também nas estratégias de tratamento. Não se deve esquecer o fato de os mesmos estarem realizando uma atividade física. É importante estar ciente do esquema de exercícios realizados, sua intensidade, frequência e duração⁹.

Os pacientes, na sua grande maioria, complementam as sessões de reabilitação com alguns exercícios ou caminhadas, realizados de acordo com a liberação e orientação médica. Esses dados também devem ser levados em consideração pelo nutricionista no momento do cálculo das necessidades nutricionais dos mesmos⁹.

- **Recomendações energéticas:** o cálculo do valor energético total (VET) diário de cada paciente é realizado com 25 a 30 calorias por quilograma de peso atual. Em caso de pacientes com sobrepeso é utilizado de 20 a 21 calorias por quilograma de peso atual. Para pacientes obesos, a caloria por quilograma de peso utilizada também fica em torno de 20 a 21, porém o peso a ser utilizado nos cálculos é o peso ajustado para obesidade.
- **Recomendações de proteínas:** o teor de proteínas da dieta deve representar de 10 a 15% do VET. Deve-se tentar manter um mínimo de 60% desse valor de proteína de alto valor biológico. Para pacientes em risco de desnutrição, o teor de proteínas poderá atingir 20% do VET. O

conteúdo protéico deve ser mantido entre 0,8 e 1g por quilograma de peso.

- **Recomendações de carboidratos:** o teor de carboidrato da dieta deve representar de 50 a 60% do VET^{10,11}. Porém, com maior oferta dos carboidratos complexos. O teor de carboidrato simples deve ser restringido a menos de 10%, pois a hipertrigliceridemia é muito comum e está sempre presente nesses pacientes.
- **Recomendações de lipídios:** o teor de lipídios totais da dieta deve estar em torno de 30 a 35% do VET. Os ácidos graxos monoinsaturados devem corresponder até 20% do VET¹², os ácidos graxos poliinsaturados devem atingir no máximo 10% do VET e a ingestão de ácidos graxos trans proveniente de produtos hidrogenados inferior a 2%; os ácidos graxos saturados devem estar abaixo de 7% do VET. O consumo de colesterol não deve exceder 200mg/dia^{10,13,14}.

Deve-se preferir a ingestão de leite desnatado, queijos brancos, carnes brancas e, principalmente, os peixes ricos em ácidos graxos ômega-3 (como por exemplo salmão, arenque, cavala, truta e atum), em substituição às carnes vermelhas. É importante a utilização de óleos vegetais como canola, girassol, milho etc. Deve-se, ainda, evitar o consumo de carnes vermelhas gordas, gema de ovo, embutidos em geral, vísceras, carne de porco e derivados, queijos amarelos, creme de leite, sorvetes cremosos, óleo de coco e de dendê etc.¹⁰.

- **Recomendações de vitaminas e minerais:** deve-se atingir as necessidades diárias de cada vitamina e mineral, estabelecidas pelas cotas dietéticas recomendadas (RDA) 1989¹⁵ e pela Ingestão Diária Recomendada (IRD)¹⁶, evitando-se assim as deficiências desses micronutrientes. O controle deve ser feito pelos exames bioquímicos. Vale ressaltar alguns desses micronutrientes, como:

- **Sódio:** a média de consumo de sal pela população é de 10 a 12g/dia, porém a redução desse consumo parece favorecer a todos os indivíduos, inclusive os não-hipertensos. Isso diminui o risco de aparecimento precoce de alterações circulatórias¹⁷. A recomendação é de 6 a 8g de sal/dia, considerando-se o sódio intrínseco dos alimentos^{10,17}.
- **Potássio:** a alta ingestão de potássio por meio da alimentação pode prevenir o desenvolvimento da hipertensão e melhorar o controle pressórico em pacientes com hipertensão, devido a seu efeito anti-hipertensivo e sua ação protetora contra danos cardiovasculares, além de servir como medida auxiliar em pacientes com terapia uti-

lizando diuréticos espoliadores de potássio, desde que não haja contra-indicações. Suas necessidades podem ser asseguradas pela ingestão regular de, pelo menos, três porções de frutas, duas porções de leguminosas e, no mínimo, uma porção de hortaliças (vegetais folhosos e legumes) nas principais refeições diárias (almoço e jantar)¹⁰. Sua recomendação diária pela RDA 1989¹⁵ é de 800mg/dia.

- **Cálcio e magnésio:** alguns estudos demonstraram ser importante a ingestão adequada desses minerais, uma vez que são fundamentais em vários processos metabólicos, além de outras funções que desempenham no organismo¹⁰. O cálcio também tem sido apontado como um mineral importante na prevenção de doenças cardiovasculares, principalmente a hipertensão arterial¹⁷, e na prevenção da osteoporose. A recomendação de cálcio é de 800mg/dia, já a de magnésio é de 280mg/dia, segundo a RDA 1989¹⁵.

- **Ferro:** é importante uma oferta adequada deste mineral, por ser ele parte integrante da molécula de hemoglobina, cuja função é carrear oxigênio no sangue. Sua recomendação diária é de 10mg/dia para os homens e de 15mg/dia para as mulheres¹⁵. Essa recomendação é facilmente atingida com a ingestão diária de proteína animal (carne vermelha, frango e peixe), além de leguminosas, hortaliças folhosas verde-escuras e legumes. É necessária a associação da vitamina C para a completa absorção do ferro contido nos alimentos, com exceção do presente nas carnes.

- **Vitamina C e vitamina E:** estas vitaminas são antioxidantes e envolvidas na prevenção da aterosclerose, por inibirem a oxidação da LDL-colesterol, diminuindo sua aterogenicidade e, conseqüentemente, o risco de doença coronariana. A recomendação de vitamina C, de acordo com a RDA 1989¹⁵, é de 60mg/dia, e de vitamina E é de 10mg/dia para homens e de 8mg/dia para mulheres.

- **Recomendações de fibras:** o consumo de fibras alimentares deve estar em torno de 20 a 30g/dia, mantendo-se uma boa proporção de solúveis e insolúveis. As fibras solúveis devem alcançar, no mínimo, 6g/dia, o que ajuda no bom funcionamento do trato gastrointestinal, tanto na digestão e absorção quanto no funcionamento intestinal. As fibras também são importantes para redução das gorduras séricas (colesterol, triglicerídeos e LDL-colesterol), geralmente alteradas nesses

pacientes e no controle da diabetes, melhorando o controle glicêmico e aumentando a sensibilidade periférica a insulina^{10,11,13,14,18}.

- **Necessidade hídrica:** o aporte hídrico ofertado deve ser em torno de 1ml para cada quilocaloria diária. Podem ser utilizados também 25 a 30ml por cada quilograma de peso. O paciente deve ficar atento ao seu balanço hídrico diário, a fim de evitar desidratação ou formação de edemas.
- **Alimentos funcionais:** não se pode deixar de mencionar a importância dos alimentos funcionais na alimentação diária dos indivíduos. Seu papel na prevenção das doenças cardiovasculares se dá através da redução das gorduras saturadas, do colesterol sérico (pela inibição da absorção dietética e biliar do mesmo), do LDL-colesterol, dos triglicerídeos séricos e ainda pelo aumento do HDL-colesterol. Alguns têm função antioxidante, outros possuem fibras que auxiliam a digestão, o esvaziamento gástrico e o trânsito intestinal. Há ainda a soja e seus derivados, os pré-bióticos e pró-bióticos, os que ajudam na coagulação sanguínea, no ritmo cardíaco e na normalização da pressão arterial e os que aumentam a imunidade nos atletas ou evitam lesão muscular nos mesmos etc. Cabe aos profissionais de nutrição se informarem e se aprofundarem sobre esses temas, buscando cada vez mais a utilização de uma alimentação saudável para prevenção e tratamento das doenças^{19,20,21} (Ver mais informações no capítulo 11).

SURGIMENTO DA CLÍNICA DE REABILITAÇÃO CARDÍACA DO HOSPITAL PRÓ-CARDÍACO

A Clínica de Reabilitação Cardíaca do Hospital Pró-Cardíaco surgiu em setembro de 2000, com o objetivo de fornecer aos pacientes cardiopatas um serviço especializado e direcionado, com orientação para a prática de atividade física e suporte nutricional dado por profissionais capacitados, proporcionando melhora da qualidade de vida dos atendidos e redução da morbimortalidade.

Atualmente, a clínica é formada por uma equipe multidisciplinar constituída por médicos, fisioterapeutas e nutricionista.

COMO FUNCIONA A CLÍNICA DE REABILITAÇÃO CARDÍACA DO HOSPITAL PRÓ-CARDÍACO

Normalmente, o paciente é encaminhado à clínica pelo médico que o acompanha ambulatorialmente (médico assistente). É ele quem informa o paciente sobre a existência da mesma e os benefícios do tratamento e, mediante o interesse do paciente, realiza o encaminhamento.

Uma vez realizado este procedimento, o paciente passa por uma avaliação clínica cardiovascular, já com os médicos da clínica, quando então é feita uma triagem de todo seu quadro clínico, com exame físico e avaliação dos exames bioquímicos. Nesse momento, o paciente fica sabendo como funciona a clínica e também conhece o local onde serão realizadas as sessões de reabilitação.

Após esta primeira entrevista, o paciente é encaminhado para a nutricionista, com quem será feita sua primeira consulta nutricional.

Antes de se iniciarem as sessões de exercícios físicos, o paciente realiza uma ergoespirometria, exame em que é realizado um teste de esforço cardiopulmonar, verificando-se a medida direta de gases expirados durante a ergometria. O exame indica a capacidade respiratória do indivíduo em exercício. Com base nesse resultado, é montado o esquema de exercícios a ser cumprido pelo paciente, durante as sessões de reabilitação. Esse exame é repetido a cada três meses, para avaliação e monitoração do paciente.

O tempo mínimo de permanência do paciente na clínica é de três meses, podendo ser prorrogado de acordo com a necessidade e o interesse do paciente.

Ao término de cada três meses de tratamento e após a realização da ergoespirometria de controle, são elaborados relatórios apontando-se os objetivos traçados e os alcançados no período (inclusive os nutricionais), assim como o perfil atual do paciente. Este relatório é encaminhado ao médico assistente do paciente.

Mensalmente, são realizadas reuniões com toda a equipe multidisciplinar, em que são discutidos o estado atual dos pacientes, a conduta multidisciplinar adotada e os resultados alcançados.

PERFIL DOS PACIENTES ATENDIDOS

Durante o seu período de funcionamento, a clínica já atendeu 41 pacientes, dos quais 94% eram cardiopatas.

Cerca de 84% dos pacientes eram do sexo masculino e apenas 16%, do sexo feminino, com faixa etária de 40 a 70 anos.

Como fatores de risco, todos os cardiopatas possuíam hipertensão arterial e eram sedentários.

Cerca de 90% possuíam dislipidemia. Outros fatores de risco como tabagismo e diabetes também estavam presentes.

Insuficiência cardíaca congestiva (ICC), infarto agudo do miocárdio (IAM), revascularização do miocárdio, troca de válvula mitral ou aórtica, estavam presentes de forma isolada ou associada nos pacientes atendidos na clínica.

Em relação à avaliação nutricional pelo IMC⁷, cerca de 32% dos pacientes estavam dentro dos limites de normalidade para peso em relação à estatura, os considerados como *eutróficos*. Os 68% que estavam acima desses limites foram classificados como *sobrepeso ou portadores de obesidade*; estes necessitavam de uma intervenção nutricional visando à perda de peso.

Dos pacientes atendidos, apenas um já possuía um esquema nutricional equilibrado, preparado por um profissional capacitado. Todos os demais, já haviam feito dietas por conta própria, sem orientação de um nutricionista, o que acarretava resposta inadequada da dieta e posterior abandono do tratamento nutricional.

Após a admissão na reabilitação, todos os pacientes atingiram ou estão atingindo os objetivos nutricionais traçados, e nenhum abandonou a realização de esquema nutricional durante o período de acompanhamento na clínica.

ATENDIMENTO NUTRICIONAL

A primeira consulta com a nutricionista é realizada tão logo o paciente passa a fazer parte de clínica, após a consulta médica. Seu objetivo é ressaltar a importância de uma alimentação equilibrada e de um acompanhamento nutricional.

Nessa consulta é preenchido o protocolo de atendimento nutricional (Fig. 17.2.1), por meio do qual se realiza a coleta de dados referentes à história clínica do paciente e, ainda, o exame clínico, a avaliação bioquímica, a avaliação nutricional, a anamnese alimentar com o recordatório alimentar de 24 horas e a avaliação dos hábitos alimentares.

Baseado nesses dados, é então elaborado o esquema nutricional personalizado e direcionado às necessidades do paciente. As duas primeiras reconsultas nutricionais ocorrem num intervalo de 15 dias; as demais passam a ocorrer num intervalo de 30 dias. Em cada reconsulta, repete-se a avaliação nutricional. O esquema alimentar vai sofrendo, ao longo do tratamento, as alterações necessárias de acordo com o ideal traçado para o paciente e com os resultados bioquímicos.

Após a primeira consulta, é elaborado um laudo nutricional contendo os resultados da avaliação nutricional, assim como os objetivos traçados para o tratamento. Ao final de cada trimestre, este laudo é atualizado, contendo as evoluções conseguidas durante o período. As informações contidas neste laudo também são entregues ao médico assistente do paciente, para que o mesmo fique ciente da evolução conseguida com o tratamento.

No momento em que o paciente se desliga da clínica, são feitas uma última avaliação nutricional e a respectiva atualização do laudo nutricional. O paciente, então, recebe as orientações nutricionais “finais” e um histórico do seu tratamento nutricional, com todos os parâmetros avaliados nesse período, os objetivos traçados e os realmente alcançados durante o acompanhamento na Clínica de Reabilitação Cardíaca.

RESULTADOS

É importante ressaltar que o cuidado nutricional deve ser individualizado e que o plano alimentar traçado deve respeitar as condições socioeconômicas de cada paciente. A mudança dos hábitos alimentares deve ser gradativa, oferecendo, sempre que possível, alternativas para melhor adesão por parte do paciente, uma vez que as mudanças devem ser permanentes¹⁰.

É fundamental observar a adesão do paciente ao esquema alimentar proposto e a sua nova condição de vida.

O início do tratamento é sempre o período mais difícil, pois o paciente se depara com uma série de novas informações nutricionais, que o auxilia na escolha dos alimentos mais saudáveis, suas combinações e substituições e que geralmente difere do seu esquema convencional. Ele recebe, ainda, instruções sobre a introdução de novos alimentos, a forma correta de preparo dos mesmos, a quantidade permitida para o consumo, o número de refeições a serem realizadas e os horários para cada uma delas, respeitando-se sempre intervalos fixos entre as mesmas.

Analisando os pacientes atendidos na clínica, observou-se que a maior dificuldade encontrada é a adesão ao controle do sal, pois, apesar do seu quadro clínico, os mesmos não fazem restrição adequada deste mineral. Além disso, na maioria das vezes não conhecem o sal dietético, produto sempre indicado para pacientes que necessitam de controle da ingestão de sódio.

Outra dificuldade para os pacientes é a redução no consumo de frituras e alimentos gordurosos.

HOSPITAL PR[™]-CARDÓACO
CLÍNICA DE REABILITAÇÃO CARDÍACA

IDENTIFICAÇÃO

Nome _____ Sexo () M ou () F
Endereço _____ Bairro _____
Telefone _____ Profissão _____ Data de Admissão _____
Data da Alta _____ Horário de Atendimento _____

DADOS ANTROPOMÉTRICOS DO PACIENTE

Idade: _____ anos Peso Atual: _____ kg Peso Habitual: _____ kg Peso Teórico: _____ kg Peso ajustado: _____ kg
Altura: _____ cm IMC Atual: _____ kg/m² IMC Ideal: _____ kg/m² % Perda de peso: _____ () severa () significativa

FATORES DE RISCO/HISTÓRIA PATOLÓGICA PREGRESSA

Coronariopatia Prévia // Infarto Prévio // Revascularização Prévia // Angioplastia Prévia // História de ICC // Obesidade // Diabetes Mellito:
ó Insulina, ó Hipoglicemiante oral, ó Dieta // Estresse // Sedentarismo // Hipertensão Arterial // Dislipidemia: ó Hipolipemiante //
História Familiar p/ DAC // Tabagismo // Etilismo // DPOC // AVC Prévio // Anorexia // História de Insuf. Renal: ó Diálise, ó CAPD, ó
Hemodiálise.

Outros: _____

Diagnóstico: _____

TGI

Normal Constipação intestinal Tendência à diarreia Flatulência Outros: _____

MEDICAMENTOS EM USO

AVALIAÇÃO NUTRICIONAL/ACOMPANHAMENTO

Data								
Peso (Kg)								
IMC (kg/m ²)								
PCT e PCB (mm ³)								
CB (cm)								
CMB (cm)								
C. abdome (cm)								
Albumina (mg/dl)								

Diagnóstico Nutricional Inicial: _____

Diagnóstico Nutricional Final: _____

NECESSIDADES NUTRICIONAIS

Data	VET (Kcal)	PTN (g)	cal PTC	g/PTN/ Kg	HC (g)	% HC	GORD (g)	% GORD	Kcal PTC	g N ₂	Rel Kcal/g N ₂

CARACTERÍSTICAS DA DIETA

Data				
Consistência				
Necessidade hídrica				
Fracionamento				
Uso de suplementação				

AVALIAÇÃO O BIOQUÍMICA

Data							
Na							
K							
Cl							
Mg							
Fúforo							
UrÉia							
Creatinina							
Glicose							
Insulina di-ria							
Hemoglobina							
HematÓcrito							
Albumina							
Ferritina							
Tranferrina							
Amilase							
Lipase							
Perfil lipídico ó COL TG LDL HDL VLDL							
BT / BD / BI							
TGO/ TGP							
PCR ñ t							
INR							
HomÚnios							

ATIVIDADE FÍSICA

Data					
Etapa					
Esquema das atividades e duraÁo					
Gasto Energético na etapa aeróbica					

ANAMNESE ALIMENTAR

Faz algum tipo de dieta?

☐ Sim

☐ N_o

Qual? _____

Dificuldade de:

☐ Degluti_o

☐ Mastiga_o

Qual? _____

Alergia/intoler_{ncia} Alimentar:

☐ N_o

☐ Sim

Qual? _____

Ingest_o de líquidos satisfat_{ória}?

☐ Sim

☐ N_o

Quanto? _____

N^omero de Refei_{ções}: _____/Dia

(Desj./Col./Alm./Lanche/Jantar/Ceia)

Habito alimentar ã Alimentos que **N** **O** consome:

*Abobrinha / Agri_o / Alface / Acelga / Bertalha / Berinjela / Br_ócolis / Cebola / Chic_{ória} /Couve-flor / Couve / Espinafre / Pepino / Piment_o / Repolho / R_úcula / Tomate / Alho / Temp. Verde / Vinagrete / Ab_{ób}ora / Beterraba / Cenoura / Chuchu / Ervilha / Quiabo / Vagem / Batata / Inhame / Batata-doce / Batata Baroa / Aipim / Nir_o / Aspargos

*Abacaxi / Banana-prata / Banana-d_e-gua / Caju / Caqui / Figo / Fruta-de-Cond_e / Goiaba / Laranja-lima / Laranja-seleta / Lim_o / Kiwi / Ma_ã / Mam_o / Manga / Melancia / Mel_o / Morango / P_íra / P_íssego / Uva / Tangerina

*Leite / Iogurte / Ricota / Q. Minas / Requeij_o Light / Pasta de Ricota / Caf_é / Ch_á / Mate / Vitaminas / Mingau / Aveia / Cremogema / Farinha L_ácte_a / Maisena / Mucilon

*Carne de Boi / Frango / Peixe / Peru / Chester / Blanquet de Peru

*Arroz / Feij_o / Macarr_o / Cream Crackers / Brioche / Torrada / P_ão de Forma / P_ão Franc_{ês}

*Canja / Sopa de Legumes / Sopa de Ervilha / Sopa de Lentilha / Caldo Verde / Sopa de Gr_{ão}-de-Bico

*A_çúcar / Ado_çante / Compotas / Gelatinas / Doces em Pasta / Sorvetes Light / Pudins Diet / Gel_éias

*Manteiga / Margarina / Azeite / "leo

RECORDAT^oRIO ALIMENTAR DE 24 HORAS

Refei _{ção}	Desjejum	Cola _{ção}	Almo _{ço}	Lanche	Jantar	Ceia
Hor _{ário}						
Alimentos consumidos e suas respectivas quantidades						

Observa_{ções}: _____

Nutricionista : _____

CRN: _____

Data: ____/____/____.

Fig. 17.2.1 ó Protocolo de atendimento nutricional.

... associados ao aumento do consumo de alimentos com menor teor de gorduras (exemplo carnes brancas, queijos brancos e preparações cozidas, assadas ou grelhadas). Foi também observado um grande consumo de temperos industrializados em detrimento do consumo de ervas naturais, mais saudáveis.

Apesar das dificuldades encontradas, verificou-se que, após os três meses de tratamento (período mínimo de permanência na clínica), todos os pacientes já haviam aderido ao tratamen-

to e acusado mudança nos hábitos alimentares. Porém, quanto maior o tempo de tratamento e acompanhamento na clínica, mais sólidas são essas mudanças²².

Em relação à redução do consumo de carboidratos (nos pacientes diabéticos ou em redução de peso) e aumento do consumo de hortaliças A e B (principalmente em forma de saladas cruas), leite desnatado, frutas, gorduras poliinsaturadas (óleos de canola e azeite, principalmente extravirgem), não houve dificuldade de adesão por

252

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU LTDA.

Capítulo 17

parte dos pacientes: 90% já possuíam estes hábitos, o que se justifica pelo bom nível socioeconômico dos mesmos.

CONCLUSÃO

As ações de saúde voltadas à cardiologia continuamente incorporam conceitos de prevenção às doenças, nos quais os cuidados nutricionais exercem papel primordial².

A adesão ao programa de reabilitação cardíaca é a principal razão para o sucesso ou o insucesso da atividade física. Os três principais fatores básicos para a aderência no programa são: confiabilidade e competência da equipe multiprofissional e empatia do cliente com a mesma¹.

O paciente não procura sofisticação no cardíaco; procura a unidade de atenção à saúde para atenuar a dor ou tratar doenças. Nesse universo de atendimento médico e atenção à saúde, o cardíaco incorpora momentos de “bem viver”. A relação positiva entre o momento de alimentação e a realidade individual do mundo extra-hospitalar pode promover ações sinérgicas ao tratamento. O valor de uma alimentação semelhante ao dia-a-dia de cada indivíduo, que respeita seu mundo, pode minimizar o sofrimento e alicerçar bases positivas à terapêutica².

A adesão ao tratamento nutricional é maior quando a dieta é individualizada e acata, sempre que possível, o estilo de vida e os hábitos alimentares dos pacientes^{10,22}.

O acompanhamento periódico desses pacientes, juntamente com a cobrança dos resultados, é fundamental para o alcance dos objetivos traçados. Devemos estar sempre atualizados e termos criatividade para ajudá-los, dando-lhes alternativas que vão variar e incrementar seu esquema alimentar; com isso, evita-se a monotonia da dieta e o desestímulo do paciente. É nosso dever, como nutricionistas, estarmos sempre informados sobre as novidades do mercado e do crescimento da ciência.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

17.1 ABORDAGEM CLÍNICA

1. World Health Organization Expert Committee. Rehabilitation of patients with cardiovascular disease. Technical report series # 270. World Health Organization, Geneva, 1964.
2. Hellerstein HK. Exercise therapy in coronary disease. Bull N U Acad Med 44:1028-47, 1968.
3. Wenger N, Hellerstein HK, Blackburn H, Castranova SJ. Uncomplicated myocardial infarction: current physician practice in patient management. JAMA 224:511-4, 1973.

4. Kavanagh T, Shephard RJ, Doney H, Pandit V. Intensive exercise in coronary rehabilitation. Med Sci Sports 5:34-9, 1973.
5. Reabilitação Cardiovascular no Instituto Estadual de Cardiologia Aloysio de Castro do Rio de Janeiro. Hospital 64:991-1005, 1968.
6. I Consenso Nacional de Reabilitação Cardiovascular. Arq Bras Cardiol 69:267-91, 1997.
7. Mc Guire DK, Levine BD, Williamson JW et al. A 30-year follow up of the Dallas bed rest and training study. I. Effect of age on the cardiovascular response to exercise. Circulation 104:1350-57, 2001.
8. ACC/AHA Guidelines for Exercise Testing. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association. Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 30:260-15, 1997.
9. Serra S. Considerações sobre ergoespirometria. Arq Bras Cardiol 68:301-4, 1997.
10. Serra S. Papel da atividade física na avaliação e tratamento da insuficiência cardíaca crônica. Rev Bras Med Esporte 7:24-7, 2001.
11. Benzer W, Oldridge NB. Current concepts in cardiac rehabilitation medical considerations and outcomes evaluations. J Clin Basic Cardiol 4:211-9, 2001.
12. Serra S, Loos L. Programa de reabilitação cardíaca aplicado a pacientes com doença coronariana crônica. Rev SOCERJ 6:120-5, 1993.
13. Serra. O papel dos programas de reabilitação no tratamento de pacientes com doença coronária. Rev SOCERJ 10:175-83, 1997.
14. Second National Health and Nutritional Examination Survey Behavioral Risk Surveillance System. JAMA 264:1390-92, 1990.
15. Hambrecht R, Wolf A, Gielen F et al. Effect of exercise on coronary endothelial function in patient with coronary artery disease. N Engl J Med 2000; 342:454-460.
16. Foster C, Porcari JP. The risk of exercise training. J Cardiopulmonary Rehabilitation 21:347-52, 2001.

17.2 ABORDAGEM NUTRICIONAL

1. I Consenso Nacional de Reabilitação Cardiovascular. Arq Bras Cardiol 69:267-91, 1997.
2. Nutrição Clínica e Cardiologia. Disponível na Internet: <http://www.hcor.com.br/reabilitacao.htm>, 2002.
3. Serra S. O Papel dos Programas de Reabilitação no Tratamento de Pacientes com Doença Coronária. Revista SOCERJ — Reabilitação Cardíaca I 10:175-83, 1997.
4. Costa RVC. Atividades Esportivas em Indivíduos com Cardiopatia. Revista da SOCERJ — Reabilitação Cardíaca II 11:16-18, 1998.
5. ACC/AHA Guidelines for Exercise Testing. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association. Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 30:260-15, 1997.
6. Preventing and Managing the Global Epidemic of Obesity. Report of the World Health Organization Consultation of Obesity. Who, Geneva. June, 1997.
7. Duarte AC, Castellani FR. Semiologia Nutricional. 1ª edição. Rio de Janeiro: Ed. Axcel Books, 2002.

8. Heyward VH, Stolarczyk LM. Avaliação da Composição Corporal Aplicada. 1ª edição. Ed Man. 2001.
9. Lancha Jr AH. Nutrição e Metabolismo Aplicados à Atividade Motora. Rio de Janeiro: Ed. Atheneu, 2002.
10. I Diretrizes Nutricionais em Cardiologia. Suplemento da Revista da SOCESP 11:18-57, 2001.
11. Sociedade Brasileira de Diabetes: Consenso Brasileiro de Diabetes, 2000.
12. National Cholesterol Education Program. Third Report of the Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. NIH Publication N° 01-3670, May, 2001.
13. II Consenso Brasileiro sobre Dislipidemia. Arq Bras Cardiol 67:1-9, 1996.
14. III Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias e Diretrizes de Prevenção da Arteriosclerose. Sociedade Brasileira de Cardiologia, Departamento de Arteriosclerose, 2001.
15. Food and Nutrition Board, National Academy of Sciences – National Research Council Recommended Dietary Allowances. Revised, 1989.
16. Ingestões de Referências Dietéticas (DRI), 1997, 1998, 2000.
17. Nascimento VMB. Atuação do Nutricionista na Reabilitação Cardíaca. Revista da SOCERJ — Reabilitação Cardíaca I 10:196-99, 1997.
18. Consenso Latino americano de Obesidade. Disponível na Internet: <http://www.obeso.org.br>, 2002.
19. Alimentos para a Saúde. Revista SADIA Light, 2002.
20. Boletim SADIA de Cuidados Nutricionais Cardiovasculares, 1993.
21. Organização Mundial da Saúde. Recomendações para Reduzir os Riscos das Doenças Cardiovasculares. Brasil, 1990.
22. Daly, Jonh et al. Barriers to Participation in and Adherence to Cardiac Rehabilitation Programs: A Critical Literature Review. Prog Cardiovasc Nurs 17(1):8-17, 2002.

A

- Abordagem clínica, 239
- Absorção do ferro, 145
- Academia Americana de Pediatria (AAP), 87
- Ação antiinflamatória, 161
- Achados clínicos associados com deficiências específicas de nutrientes, 21
- Acidente isquêmico transitório (AIT), 227
- Acidente vascular cerebral (AVC), 10, 59, 61, 122, 136
- Acidente vascular encefálico (AVE), 56, 153, 227, 236
 - alterações no trato gastrointestinal, 235
 - disfagia parcial ou total, 235
 - gastroparesia, 235
 - paresia de face, 235
 - redução na motilidade intestinal, 235
 - classificação, 227
 - conduta nutricional no AVE, 234
 - hipertensão arterial sistêmica (HAS), 234
 - diabetes melito (DM), 234
 - doença aterosclerótica e hipercolesterolemia, 234
 - doenças hematológicas, 234
 - obesidade, 235
 - diagnóstico, 228
 - exame físico, 228
 - avaliação prognóstica do AVE, 228
 - comprometimento da circulação carotídea, 228
 - articulação anormal da palavra (disartria), 228
 - cegueira monocular, 228
 - distúrbios de linguagem, 228
 - distúrbios visuais, 228
 - paresia unilateral, 228
 - parestesia, 228
 - comprometimento da circulação
 - vértebro-basilar, 228
 - ataxia, 228
 - disartria, 228
 - drop attack, 228
 - paresia, 228
 - parestesia, 228
 - diagnóstico diferencial do AVE, 228
 - exames complementares, 229
 - fatores de risco, 233
 - fatores de risco de AVE, 233
 - fatores de risco modificáveis, 233
 - condições médicas, 233
 - fatores relacionados aos hábitos de vida, 234
 - fatores de risco não-modificáveis, 233
 - hemorrágico (AVEH), 227
 - isquêmico (AVEI), 227
 - tratamento, 229
 - controle da glicemia, 229
 - controle da pressão arterial, 229
 - controle da pressão intracraniana, 229
 - controle da temperatura, 229
 - controle das crises convulsivas, 229
 - nutrientes específicos, 236
 - algumas fontes, 236
 - antioxidantes, 236
 - outros constituintes, 236
 - prevenção, 235
 - controle da pressão arterial, 235
 - controle dos lipídios séricos, 235
 - controle glicêmico, 235
 - manter peso saudável, 235
- Ácido fólico, 129, 142
- Ácidos graxos livres (AGL), 102
- Ácidos graxos saturados, 38
- Ácidos graxos, 53, 68, 74, 89
- Acompanhamento periódico, 253
- Adipômetros, 100
- Admissão na unidade coronariana, 177
- Álcool, 61
- Alimentos funcionais em cardiologia, 155
 - ação antioxidante, 157
 - algas, 162
 - alho, 160
 - alimentos funcionais, 155
 - aveia, 158
 - azeite de oliva, 162
 - berinjela, 163
 - biodisponibilidade, 160
 - chá verde, 160
 - coenzima Q10, 164
 - elasticidade do vaso, 157
 - farelo de arroz, 159
 - fibras, 159
 - fitoesteróis, 162
 - fontes alimentares, 164
 - isoflavonas, 156
 - metabolismo e biodisponibilidade, 156
 - linhaça, 161
 - oleaginosas, 162

óleo vegetais CIS, 162
 peixe, 161
 prebióticos e probióticos, 163
 soja, 156
 tomate, 159
 uva, 161
 vitaminas e homocisteína, 163
 Alterações promovidas pela IRC, 209
 American Diabetes Association (ADA), 69
 Amiodarona/Lidocaína, 176
 Anemia, 145
 Angina pectoris, 31, 164
 Angiografia, 137
 Angioplastia no IAM, 176
 Antagonistas do cálcio, 176
 Anticoagulação, 176
 Anticoncepcionais orais, 58
 Arteriosclerose, 31, 113, 130
 Associação Americana do Coração (AHA), 5, 7, 11, 13, 51
 Associação do Coração de Nova York, 185
 Ataque isquêmico transitório, 56
 Aterogênese, 31
 agudização da lesão aterosclerótica, 33
 formação e desenvolvimento da placa aterosclerótica, 31
 placa aterosclerótica, 31, 34
 Aterosclerose, 13, 140, 178
 Atividade antioxidante, 32
 Atividade física, 139, 242
 Aumento do triglicerídeo, 34
 Aumento sérico da lipoproteína de baixa densidade, 137
 Auto-imunidade, 66
 Avaliação de dados de peso corporal, 23
 Avaliação global subjetiva (AGS), 198
 Avaliação nutricional subjetiva global, 18
 Avaliação nutricional, 17, 18, 25, 28, 141, 246
 indicador nutricional, 17
 indicador subjetivo, 17
 avaliação nutricional subjetiva global, 17
 indicadores objetivos, 17
 avaliação corpórea, 28
 avaliação do hematócrito e da hemoglobina, 23
 circunferência abdominal, 24
 circunferência muscular do braço, 21
 dietéticos, 17
 dosagem urinária do aminoácido 3-metil-histidina, 22
 ectoscopia, 18
 imunocompetência, 28
 índice creatina/altura, 21
 índice de massa corpórea ou índice de quetelet, 20
 medição do nitrogênio corporal, 23
 peso, 18
 prega cutânea, 24

proteínas do plasma, 25
 prova funcional, 28
 provas de imagens, 28
 Avaliação subjetiva global do estado nutricional produzida pelo paciente, 19

B

Bagagem genética, 147

C

Calcitriol, 217
 Cálculo da taxa de UMA e balanço nitrogenado, 222
 Cálculo de PCR, 211
 Câncer, 130, 136, 155, 156
 Caquexia clássica, 191
 Caquexia nosocomial ou hospitalar, 191
 Características bioquímicas e físicas da síndrome metabólica, 136
 Cardiologia, 3, 253
 aspectos nutricionais, 11
 álcool, 13
 antioxidantes, 13
 flavonóides, 14
 vitaminas, 13
 café, 13
 gorduras, 12
 doenças cardiovasculares, 3, 4, 6, 55, 58, 75, 101, 107
 diabetes, 6
 dislipidemia, 6
 hiper-homocisteinemia, 8
 hipertensão, 7
 história familiar, 6
 lipoproteína, fatores protrombóticos e pró-inflamatórios, 8
 obesidade, 7
 sedentarismo, 7
 tabagismo, 7
 prevalência, mortalidade e custo, 3
 Cardiopatas, 243
 Cardiopatia isquêmica, 153
 Cardiopatias, 239
 Causas de descompensação em 101 pacientes portadores de insuficiência cardíaca, 186
 Causas genéticas, 42
 Células endoteliais, 32
 Centros de dor torácica, 169
 Cetoácidos, 217
 Cetoacidose, 75
 Chá, 161
 Ciclo endógeno, 41
 Ciclos de transporte dos lipídios, 40

- Circunferência abdominal, (CA), 25
- Circunferência da cintura, 139
- Circunferência do braço (CB), 246
- Cirrose, 136
- Cirurgia cardíaca, 197
 - alterações metabólicas, 199
 - agressão cirúrgica, 199
 - fluxo esplâncnico, 199
 - metabolismo de água e minerais, 199
 - metabolismo energético, 199
 - metabolismo protéico, 199
 - avaliação nutricional, 198
 - índice prognóstico nutricional, 199
 - estado nutricional, 198
 - terapia nutricional, 200
 - complicações da terapia nutricional, 202
 - nutrição enteral, 202
 - nutrição parenteral, 202
 - fórmula ideal, 201
 - indicação, 200
 - necessidades nutricionais, 201
 - ácidos graxos de cadeia curta, 202
 - cálculo das necessidades nutricionais, 201
 - ácido linolênico, 201
 - arginina, 201
 - fibras, 202
 - glutamina, 201
 - nutrição enteral, 200
 - gastrintestinais, 202
 - infeciosas, 202
 - mecânicas, 202
 - metabólicas, 202
 - respiratórias, 202
 - quando iniciar, 200
 - via de administração escolhida, 200
 - unidades de terapia intensiva, 197
 - visão bioética das cirurgias cardíacas, 197
- Classe funcional (CF), 185
- Classificação da neuropatias, 76
- Classificação etiológica do diabetes melito, 65
- Clínica de Reabilitação Cardíaca, 249
- Colesterol, 9, 31, 38, 39, 40, 41, 45, 46, 57, 68, 241
- Colesterol dietético, 12
- Colesterol hepático, 159
- Colesterol sérico, 13, 159
- Coma diabético, 150
- Comparação entre os teores de ácidos graxos de óleos vegetais, 89
- Composição de ácidos graxos saturados, mono e poliinsaturados dos óleos vegetais, 47
- Composição nutricional da dieta para controle dos triglicerídeos, 142
- Composição nutricional da dieta, 13
- Condições médicas, 233
 - acidente isquêmico transitório (AIT), 233
 - apnéia de sono, 233
 - diabetes melito, 233
 - doença aterosclerótica da aorta, 233
 - doença aterosclerótica das carótidas, 233
 - doença cardioembólica, 233
 - doenças hematológicas, 233
 - hipercolesterolemia, 233
 - hipertensão arterial sistêmica (HAS), 233
- Consistência, 193
- Constipação intestinal, 152, 235
- Consumo
 - de álcool, 71
 - de bebida alcoólica, 150
 - de dietas hipercalóricas, 139
 - de dietas hiperlipídicas, 139
- Contribuição genética, 139
- Controle glicêmico, 71
- Co Q10, 164
- Coquetel laxativo natural, 147
- Coração, 191
- Coronariopatias, 108
- Crítérios para o diagnóstico do diabetes melito, 65

D

- Defeitos genéticos, 116
- Desnutrição, 20, 203
- Diabetes
 - complicação agudas, 74
 - cetoacidose diabética (CD), 74
 - coma hiperosmolar, 74
 - hipoglicemia, 73, 75
 - complicações crônicas, 75
 - etiopatogenia, 76
 - neuropatia focal multifocal, 76
 - neuropatia, 76
 - pé diabético, 76
 - polineuropatia simétrica, 76
 - diagnóstico, 63
 - dieta, 67
 - adoçantes, 68
 - álcool, 71
 - carboidratos (CH), 68
 - complicações agudas, 71
 - crônicas, 71
 - exercício físico, 71
 - fibras, 68
 - gestação, 71
 - gordura, 70
 - proteínas, 69
 - sódio, 71
 - vitaminas e minerais, 71
 - drogas orais, 72
 - biguanidas — metformina, 72

- glitazonas — rosiglitazona, pioglitazona e
traglitazona, 73
- inibidores da alfa-glicosidase — acarbose, 73
- metiglinidas — repaglinida e nateglinida, 72
- sulfoniluréias, 72
- etiopatogenia, 61
 - diabetes melito gestacional, 67
 - diabetes tipo 1, 64, 66, 78
 - diabetes tipo 2, 66, 67, 75, 78, 99, 101, 102, 108
- nefropatias, 78
 - patogênese, 79
- oftalmopatia, 77
 - patogênese, 78
- tratamento, 67
- Diabetes gestacional, 66
- Diabetes melito (DM), 5, 6, 9, 10, 31, 33, 34, 45,
56, 60, 63, 71, 76, 79, 136, 145, 155, 178
- Diabetes melito tipo 1, 44
- Diabetes melito tipo 2, 135
- Diabético, 32, 78, 122
- Diagnóstico, 173
- Díálise peritoneal ambulatorial contínua
(CAPD), 216, 217
- Díálise, 203
- Diarréia, 152
- Dieta, 22, 23, 33, 39, 40, 46, 52, 60, 70, 108, 119,
178, 223, 253
- Dieta hiperglicídica, 140
- Dieta hiperprotídica, 140
- Dieta hipocalórica, 142
- Dieta hipossódica, 59
- Dieta mediterrânea, 142
- Dieta rica, 119
- Dietas hiperglicídicas, 140
- Dietas hipolipídicas, 140, 141
- Diferenças clínicas encontradas à época do
diagnóstico do DM1/DM2, 65
- Diminuição do apetite, 152
- Disbetalipoproteinemia ou hiperlipidemia de
remanescentes ou tipo II, 43
- Disfagia parcial, 235
- Disfunção endotelial, 129
- Disfunção renal, 140
- Dislipidemia familiar combinada, 43
- Dislipidemia, 37, 39, 56, 57, 63, 135, 142
 - ácidos graxos, 37
 - ciclos do metabolismo das lipoproteínas, 40
 - ciclo endógeno, 40
 - ciclo exógeno, 40
 - transporte reverso do colesterol, 41
- dislipidemia, 42
 - classificação etiológica, 42
 - dislipidemia primária, 42
 - dislipidemia secundária, 44
 - diabetes melito (DM), 43, 44
 - doenças renais, 44
 - hipotireoidismo, 43, 44
 - medicamentos, 45
 - classificação fenotípica, 42
 - classificação laboratorial, 42
- lipoproteínas, 38
 - quilomícrons, 39
 - HDL, 39
 - LDL, 39
 - lipoproteína, 39
 - VLDL, 39
- manejo nutricional nas dislipidemias, 45
 - influência da gordura alimentar nos lipídios
séricos, 45
 - ácidos graxos insaturados, 46
 - poliinsaturados, 46
 - ácidos graxos saturados (AGS), 45
 - ácidos graxos trans, 46
 - recomendações para tratamento das
dislipidemias, 51
 - dieta do mediterrâneo, 52, 53
 - Programa Nacional de Educação em
Colesterol, 51
 - tratamento da hipertrigliceridemia, 53
 - aumento de VLDL (triglicerídeos
endógenos), 53
 - quilomicronemia (triglicerídeos
exógenos), 53
- Dislipidemia, 5-7, 42, 44, 46, 101, 106
- Dislipidêmicos, 51
- Dispepsia, 152
- Distúrbio metabólico, 67
- DNA, 122
- Dobras cutâneas (DC), 85
- Doença arterial coronariana (DAC), 4-6, 9, 11,
14, 39, 40, 42, 45, 51, 52, 178, 236
- Doença arterial periférica, 128
- Doença aterosclerótica coronariana, 9
- Doença aterosclerótica, 31, 44, 124
- Doença cardíaca coronariana, 146
- Doença cardíaca oclusiva, 144
- Doença cardiovascular (DCV), 4, 6, 7, 11, 13, 34,
42, 51, 56, 59, 61, 105, 106, 114, 130, 135,
137, 140, 142, 145, 155, 156
- Doença cerebral vascular, 126
- Doença cerebrovascular, 125
- Doença coronariana, 8, 56, 106, 126, 127, 130,
144, 178, 243
- Doença crônica, 81
- Doença de Alzheimer, 122
- Doença microvascular, 78
- Doença pulmonar, 28
- Doença renal, 59
- Doença vascular, 125
- Doença vascular periférica, 126
- Doença vascular prematura, 126
- Doença vascular prévia, 130
- Doenças crônicas, 28
- Dor psicogênica, 175

Dor torácica e do infarto agudo do miocárdio, 169
 dor torácica não-coronariana, 171
 abordagem do infarto agudo do miocárdio, 175
 abordagem nutricional no infarto e dor torácica, 177
 ácidos graxos ômega-3, 179;
 flavonóides, 179
 colesterol, 178
 fibras, 180
 fitosteróis, 180
 homocisteína, 178
 obesidade, 178
 vitaminas, 180
 dissecção aórtica aguda, 172
 etiologia, 172
 exame físico, 172
 hipertensão arterial pulmonar, 174
 história clínica da DT não coronariana, 171
 miocardiopatia hipertrófica, 174
 músculo-esquelética, 175
 pericardite, 173
 plano terapêutico, 175
 terapêutica coadjuvante, 176
 terapêutica específica, 175
 terapêutica inicial, 175
 pneumotórax, 173
 psicogênica, 175
 refluxo gastroesofágico, 174;
 espasmo esofágico, 175
 ruptura esofágica, 173
 tromboembolismo pulmonar (TEP), 173
 úlcera péptica, 175
 valvar, 174
 estratificação primária, 169
 classificação da dor, 170
 tipo A, 170
 tipo B, 170
 tipo C, 170
 tipo D, 170
 eletrocardiograma, 170
 exame físico, 170
 indicadores clínicos de doença vascular torácica aguda, 170
 estratificação secundária, 171
 algoritmo de dor torácica, 171
 cintilografia miocárdica, 171
 ecocardiograma de estresse, 171
 ecocardiograma de repouso, 171
 marcadores inflamatórios, 171
 necrose miocárdica em dosagens seriadas, 171
 teste ergométrico, 171
 Dor torácica, 169
 Droga, 108, 149
 Drogas anti-hipertensivas, 58

E

ECG, 170, 172-174
 ECGs seriados, 171
 Edema, 188
 Educação do paciente e dos familiares, 187
 Educação, 177, 182
 Efeito farmacológico, 149
 Efeito vasodilatador, 127
 Efeitos colaterais, 149, 150
 Efeitos de um programa de educação sobre o conhecimento da doença, em portadores de IC, 190
 Efeitos dos imunossuppressores, 218
 Emergência clínica, 74
 Endotélio, 31
 Endotélio vascular, 32
 Enfermidade, 223
 Enzima de conversão da angiotensina, 176
 Epidemiologia, 223
 Equipe de saúde, 236
 Equipe multiprofissional, 253
 Escala de Coma de Glasgow, 228, 229
 Escore Z, 83
 Escores de Framingham, 8, 9
 Estado nutricional, 28
 Estado nutricional do paciente, 149
 Estados pró-trombóticos, 135
 Estágio final da doença renal (EFDR), 44
 Estilo de vida, 51, 52, 55, 58, 59, 61, 119, 121, 178, 253
 Estratificação do grupo de pacientes hipertensos, 57
 Estreptoquinase, 176
 Estresse, 57, 58, 178, 205
 Estresse oxidativo, 205
 Estudo de Framingham, 4, 5, 7, 42, 51, 60, 179
 Estudos observacionais, 188
 Estudos populacionais, 81
 Estudos randomizados, 189
 Evolução histórica das recomendações nutricionais para diabéticos, 68
 Exame físico, 55
 Exames complementares, 229
 angiografia digital encefálica, 229
 avaliação laboratorial, 229
 doppler transcraniano, 229
 ecocardiograma transtorácico, 229
 eletrocardiograma, 229
 eletroencefalograma, 229
 exame do líquido cefalorraquidiano, 229
 radiografia de tórax e de coluna cervical, 229
 ressonância magnética cerebral, 229
 tomografia computadorizada cerebral, 229
 ultra-sonografia de carótidas, 229
 Exames complementares e medicamentos, 187
 Excesso de peso, 76, 108
 Exercício físico regular, 10, 39, 108, 142, 239

F

Fatores dietéticos, 177
 Fatores genéticos, 101, 139
 Fatores hormonais, 119
 Fatores que contribuem para o catabolismo na IRA, 222
 Fatores relacionados aos hábitos de vida, 234
 abuso de drogas ou álcool, 234
 contraceptivos orais, 234
 estresse, 234
 obesidade, 234
 sedentarismo, 234
 tabagismo, 234
 Fatores de risco, 4, 56, 63, 76, 78, 82, 88, 126, 128, 146, 149, 242
 Fatores de risco associados a doença coronariana, 170
 Fatores de risco independentes, 5
 Fatores de risco modificáveis, 234
 Fatores de risco para o diabetes melito, 66
 FDA, 69, 121, 158, 159
 Fenômenos tromboembólicos, 127
 Fibratos, 177
 Fibrinolíticos, 176
 Fisiopatologia, 31
 Fluxo de sangue, 32, 128
 Fontes energéticas, 37
 Fórmulas para cálculo de área muscular, 24
 Fórmulas para determinação das necessidades calóricas do DM tipo 1, 68
 Fórmulas para determinação das necessidades calóricas no DM tipo 2, 69
 Fracionamento, 193
 Função endotelial normal, 128
 Função hepática, 136
 Função muscular, 28

G

Ganho de peso, 101, 103, 107
 Gasto energético (GE), 86
 Genética, 99
 Genótipo, 128
 Gerenciamento de doenças, 189
 Gerenciamento de pacientes com insuficiência cardíaca, 188
 Glicemia de jejum alterada, 64
 Glicemia, 64, 75
 Glóbulos vermelhos, 192
 Gordura, 12, 24
 corporal e prega cutânea, 26
 corporal, 24
 saturada, 12
 visceral, 140

Gota, 87
 Grupo infantil, 85

H

Hábitos alimentares, 24, 57, 140, 252, 253
 Hábitos de vida, 178
 HDL-C, 7, 11, 12, 13
 HDL-colesterol, 5, 6, 39, 40, 41, 44, 46, 52, 61, 71, 87, 102, 106, 135, 140, 236
 Hemograma completo, 28
 Hemorragia cerebral, 126
 Herança genética, 102
 Hiperalfalipoproteinemia, 43
 Hipercolesterolemia, 32, 39, 44, 178
 comum ou poligênica, 43
 familiar, 43
 grave, 42
 isolada, 42
 leve, 42
 moderada, 42
 Hiperfiltração, 209
 Hiperfosfatemia, 223
 Hiperglicemia, 79
 Hiper-homocisteinemia, 117, 122, 124, 125, 126, 129, 140
 Hiperinsulinemia, 104, 105
 Hiperlipidemia, 42, 60
 comum, 43
 familiar, 43
 mista, 42
 Hiper-lipoproteinemia, 142
 Hiperparatireoidismo, 44
 Hipertensão arterial (HA), 31, 53, 56, 59, 60, 63, 135, 142, 146
 Hipertensão arterial sistêmica (HAS), 55, 56, 76, 87
 álcool, 60
 atividade física, 61, 88
 avaliação clínica, 55
 avanços em nutrição, 58
 eletrólitos, 59
 cálcio, 60
 magnésio, 60
 potássio, 59
 sódio, 59
 caféina, 61
 estilo de vida, 57
 drogas hipertensoras, 58
 medidas antiestresse, 58
 redução alimentar, 57
 redução da ingestão de álcool, 57
 redução do peso corporal, 57
 suspensão ao tabagismo, 57
 hipertensão arterial, 56

- obesidade e perda de peso, 60
 - tabagismo, 61
 - tratamento medicamentoso, 58
 - Hipertensão, 5, 6, 42, 58, 59, 61, 102, 106, 108, 178
 - Hipertrigliceridemia, 63
 - isolada, 42
 - Hipertrofia ventricular esquerda, 56, 60, 204
 - Hiperuricemia, 135
 - Hipoalbuminemia, 223
 - Hipoalfalipoproteinemia ou síndrome do HDL baixo, 43
 - Hipocalcemia, 223
 - Hipotireoidismo, 121
 - Hipóxia, 192
 - História clínica, 170
 - Homocisteína, 113-115, 117-120, 127, 130
 - a importância da hiper-homocisteinemia, 116
 - determinantes fisiológicos, 119
 - determinantes genéticos, 119
 - determinantes nutricionais, 119
 - drogas, 120
 - estilo de vida, 119
 - mensuração da homocisteína, 118
 - outras doenças associadas, 121
 - terapia com vitaminas, 122
 - teste de carga de metionina, 118
 - defeitos enzimáticos comuns, 116
 - impacto sobre o sistema cardiovascular, 124
 - ações sobre a coagulação, 128
 - agressão sobre vasos, 124
 - Homocisteína e coagulação, 129
 - Homocisteína sérica, 142
 - Homocisteinemia, 120
 - Hospital Pró-Cardíaco, 250
- I**
- Identificação clínica da síndrome metabólica, 104
 - Impacto sobre o sistema cardiovascular, 125
 - Inatividade física, 87, 135
 - Indicadores dietéticos, vantagens e limitações do método, 20
 - Índice de Massa Corpórea (IMC), 25, 57, 67, 81, 83, 86, 89, 108, 205, 234, 246
 - Índice estatura/idade, 83
 - Índice glicêmico (IG), 107
 - Índice glicêmico de diferentes alimentos, 70
 - Infarto, 10, 34
 - Infarto agudo do miocárdio (IAM), 25, 31, 33, 63, 137, 169, 243, 249
 - Infarto do miocárdio, 105, 128, 136
 - Infarto prévio, 127
 - Infecções virais, 64
 - Inflamação, 125
 - Influência genética, 24
 - Ingestão de álcool, 61
 - Ingestão de nutrientes, 149
 - Ingestão excessiva de alimentos, 135
 - Insuficiência cardíaca congestiva (ICC), 6, 138, 164, 249
 - Insuficiência cardíaca crônica estável, 241
 - Insuficiência cardíaca, 185
 - avaliação antropométrica, 188
 - avaliação bioquímica, 188
 - conduta nutricional, 192
 - consistência, 193
 - fracionamento, 193
 - necessidade de carboidratos, 192
 - necessidade de energia, 192
 - necessidade de proteínas, 192
 - necessidades de fibras, 193
 - necessidades de lipídios, 193
 - necessidades de minerais, 193
 - necessidades de vitaminas, 193
 - restrição de sódio e de líquido, 193
 - suporte nutricional e oligoelementos, 193
 - controle de peso e ajuste de diurético, 187
 - fisiopatologia da doença, 187
 - ingestão alimentar, 188
 - caquexia cardíaca, 191
 - alterações metabólicas na caquexia cardíaca, 191
 - anorexia, 192
 - aumento da atividade do sistema nervoso simpático (SNS), 192
 - aumento no trabalho mecânico respiratório, 191
 - hipóxia celular, 192
 - reconhecimento de sinais/sintomas potencialmente graves, 187
 - Insuficiência renal crônica (IRC), 203, 208
 - abordagem nutricional na insuficiência renal, 209
 - avaliação nutricional na IRC, 210
 - história alimentar, 210
 - peso corporal e pregas cutâneas, 210
 - reserva proteica visceral, 210
 - causas da desnutrição na IRC, 209
 - tratamento conservador, 210
 - carboidratos, 211
 - energia, 210
 - hemodíalise, 213
 - anemia, 215
 - CAPD, 216
 - carboidratos, 216
 - energia, 213, 216
 - fósforo, 215
 - fósforo *versus* cálcio *versus* quelantes, 215
 - ingestão hídrica *versus* pressão arterial *versus* peso seco, 214
 - líquidos *versus* peso seco, 217
 - minerais e vitaminas, 217

- proteína, 214, 216
 - ingestão hídrica, 213
 - lipídios, 211
 - minerais e vitaminas, 211
 - proteínas, 211
 - ácido úrico e hipertensão arterial sistêmica, 207
 - alterações orgânicas, 208
 - aptidão física de indivíduo com doença renal crônica, 219
 - causas da IRA, 221
 - insuficiência renal aguda (IRA), 220, 221
 - tratamento do paciente com IRA, 221
 - nutrição e metabolismo na IRA, 221
 - terapias de reposição, 221
 - desequilíbrios séricos de cálcio e fósforo e as calcificações, 205
 - diabetes melito, 208
 - alterações orgânicas, 208
 - causas da IRC, 208
 - hiperparatireoidismo secundário e osteodistrofia renal, 206
 - síndrome MIA, 204
 - tratamento medicamentoso na progressão da falência renal, 217
 - calcitriol, 217
 - cetoácidos, 217
 - quelantes de fósforo, 217
 - transplante renal, 218
 - carboidratos, 219
 - energia, 219
 - lipídios, 219
 - minerais e vitaminas, 219
 - proteína, 218
 - Insuficiência renal crônica (IRC), 44
 - Insulina, 205
 - Interação drogas *versus* nutrientes em cardiologia, 149
 - bloqueadores α -adrenérgicos, 150
 - bloqueadores arteriais e venosos, 151
 - bloqueadores β -adrenérgicos, 150
 - bloqueadores de canais de cálcio, 151
 - bloqueadores dos neurônios adrenérgicos, 150
 - bloqueadores ganglionares, 150
 - bloqueadores misto, 150
 - cardiosseletivos, 150
 - diuréticos, 152
 - ácido acetil salicílico, 152
 - depletors de potássio, 152
 - diuréticos de alta potência, 152
 - diuréticos poupadores de potássio, 152
 - suplementos de potássio, 152
 - drogas de ação central, 150
 - drogas usadas nas hiperlipoproteinemias, 151
 - ácido nicotínico, 152
 - colestipol, 151
 - colestiramina, 151
 - genfibroze, 151
 - lovastatin, 152
 - sinvastatina, atorvastatin, clofibrato, pravastatina e probucol, 152
 - glicosídeos digitálicos, 151
 - inibidores da enzima conversora de angiotensina-eca, 151
 - não-seletivos, 150
 - tabaco, 152
 - Interação, 149
 - Interpretação dos valores de hemoglobina e hematócrito, 25
 - Isquemia do miocárdio, 164
 - Isquemia, 241
- ## J
- Jejum, 124
- ## L
- Laudo nutricional, 249
 - LDL-C, 7, 11, 12, 13, 14
 - LDL-colesterol, 5, 6, 32, 34, 39, 40, 41, 44, 46,47, 71, 87, 102, 124, 135, 140, 236
 - Lesão do endotélio, 31
 - Lesão vascular, 125
 - Liberação de citocinas, 204
 - Licopeno, 159
 - Limites de Corte Internacionais de índices de massa corpórea, 84
 - Lipase lipoprotéica (LPL), 102
 - Lipoproteínas aterogênicas, 142
 - Lipoproteínas, 39, 160
 - Lista de alimentos ricos em fósforo, 212
 - Lista de alimentos ricos em potássio, 212
 - Lista de alimentos ricos em sódio, 212
- ## M
- Macrófago, 32
 - Manejo nutricional, 141
 - Massa corpórea, 28
 - Massa magra, 139
 - Massa muscular corporal, 21, 22, 23
 - Meio ambiente, 102, 147
 - Metabolismo da homocisteína, 115
 - Metas do LDL-C, 12
 - Metas para o perfil lipídico, 10

Microalbuminúria, 135
 Morbimortalidade, 136
 Mortalidade cardiovascular, 59, 63
 Mortalidade proporcional por grupos de causa
 do período de 1994 a 1999, 4
 Mortalidade, 31, 127, 128
 Morte por DAC, 178
 Morte, 55
 Mucosa esofagiana, 174
 Mucosa gástrica, 152

N

Não-diabéticos, 138
 Necessidade
 carboidratos, 192
 fibras, 192
 energia, 192
 lipídios, 193
 minerais, 193
 proteínas, 192
 vitaminas, 193
 Necessidades nutricionais, 246
 Nefropatia diabética (ND), 76, 78
 Níveis séricos do colesterol, 243
 Nível socioeconômico, 253
 Nutrição, 3, 28, 155, 242, 245
 Nutrientes, 149

O

Obesidade andróide, 105, 106
 Obesidade central, 139, 141
 Obesidade no adulto, 99
 complicações, 104
 dislipidemias, 105
 hipertensão, 105
 obesidade como fator de risco independente
 para doenças cardiovasculares, 105
 resistência à insulina diabetes melito tipo 2, 104
 definição e classificação da obesidade, 100
 medidas de avaliação da composição corporal, 100
 densidade, 100
 distribuição do tecido adiposo, 101
 dobras cutâneas, 100
 impedância bioelétrica, 100
 fatores etiológicos, 101
 aporte energético, 103
 fatores metabólicos, 102
 fatores socioeconômicos, 103
 gasto energético, 102

genética meio ambiente, 101
 hiperinsulinismo, 103
 lipase lipoprotéica, 102
 nutrição fetal e neonatal, 103
 prevenção, 108
 regulação do peso corporal, 99
 tratamento, 106
 atividade física, 107
 cirúrgico, 108
 comportamental, 107
 farmacológico, 108
 nutricional, 106
 Obesidade, 5, 20, 42, 43, 60, 63, 66, 81, 83, 88,
 90, 99, 101, 103, 108, 135, 136, 155, 178
 avaliação nutricional, 82
 características químicas VET, 88
 glicídio, 89
 lipídio, 89
 minerais, 90
 proteína, 89
 vitaminas, 89
 fatores etiológicos, 85
 fator ambiental, 85
 períodos críticos da vida humana, 85
 manutenção na vida adulta, 82
 obesidade infantil, 81, 86
 repercussões metabólicas, 86
 aterosclerose precoce, 87
 história familiar para DCV, 87
 tratamento, 88
 Obstáculos enfrentados no manuseio de pacientes
 portadores de insuficiência cardíaca, 186
 Obstrução aterosclerótica vascular, 243
 Organismo, 23
 Organização Mundial de Saúde (OMS), 42, 100, 135
 Orientações dietéticas, 187
 Orientações para o tratamento da Síndrome
 Metabólica, 143
 Otimização do tratamento medicamentoso, 187
 Óxido nítrico (NO), 31, 127, 128, 129

P

Paciente renal crônico, 223
 Pé diabético, 77
 Percentil, 83
 Perda de massa corporal, 18
 Perda de peso, 28, 39, 59, 103, 106, 137
 Perda de tecido adiposo, 139
 Perda ponderal, 139
 Perfil de risco, 34
 Perfil dos pacientes, 248
 Perfil inflamatório, 34
 Perfil lipídico, 9, 10, 42, 45, 67, 87, 127

Peso corporal, 18, 20, 53, 57, 60, 61, 100-102, 105, 107
 Peso corpóreo, 70
 Peso seco, 214
 Pesquisa de Padrão de Vida (PPV), 81
 Placas de aterosclerose, 137
 Pontos de corte propostos pela OMS, 100
 Prática clínica, 171
 Pressão arterial, 60, 243
 Pressão sangüínea, 139
 Prevalência da obesidade, 82
 Prevalência de obesidade em adultos, 99
 Prevalência, 99, 137
 Prevenção, 178, 185
 secundária, 167
 Processo metabólico, 41
 Programa de Reabilitação Cardiovascular, 242
 Instituto Estadual de Cardiologia Aloysio de Castro, 242
 Programa multidisciplinar, 191
 Programa Nacional de Educação em Colesterol, 139
 Pró-inflamatórios, 135
 Proporção ideal de calorias por grama de nitrogênio, 69
 Proteção cardiovascular, 164
 Proteína(s), 39
 Proteína C, 125
 C-reativa (PCR), 25, 140
 hepática, 25
 de fase aguda, 25
 proteínas séricas usadas em avaliação nutricional, 27
 Proteínas viscerais, 25
 Protocolo de atendimento nutricional, 252

Q

Queda da pressão arterial, 60
 Quelantes de fósforo, 217
 Questionário de admissão ao estudo de avaliação nutricional e metabólica de dor torácica, 184

R

Radicais livres, 125
 Reabilitação cardíaca, 177, 239, 253
 atendimento nutricional, 249
 avaliação nutricional, 246
 benefícios da atividade física regular para o coronariopata, 242
 cálculo das necessidades nutricionais, 246
 divisão didática da reabilitação cardíaca, 240
 importância do nutricionista, 246

insuficiência cardíaca, 244
 protocolo de atendimento nutricional, 252
 reabilitação cardíaca e seu objetivo, 246
 riscos dos exercícios em programas de reabilitação cardiovascular, 245
 Reabilitação cardíaca, 246
 Reajuste na quantidade de carboidratos da dieta, 72
 Recomendações dietéticas da AHA para prevenção e tratamento das dislipidemias, 51
 Recomendações dietéticas para perda de peso, 107
 Reeducação alimentar, 3
 Regulação do peso corporal, 99, 100
 Resistência à insulina, 60, 135
 Resistência periférica à insulina (hiperinsulinemia), 135
 Resposta metabólica ao trauma cirúrgico, 199
 Restrição calórica, 53
 Restrição de sódio e de líquido, 193
 Retinopatia diabética (RD), 77
 Risco cardiovascular, 25, 56, 57, 60, 106, 157
 Risco de complicações metabólicas de acordo com a medida de circunferência da cintura, 101, 246
 Risco de doença coronariana, 57
 Riscos cardiovasculares, 46
 RNA, 122
 RX de tórax, 173

S

Sala de emergência, 170
 Saúde cardiovascular, 182
 Saúde pública, 90
 Seção de Reabilitação Cardiovascular, 242
 Sedentarismo, 5, 139
 Seguimento dos pacientes, 188
 Serviço de emergência, 170
 Serviço de nutrição do Pró-Cardíaco, 180
 Síndrome da resistência à insulina, 104
 Síndrome de ovário policístico, 135
 Síndrome de quilomicronemia, 43
 Síndrome metabólica, 104, 135, 137, 138, 139, 142, 147, 244
 fatores de risco para as doenças crônicas não transmissíveis, 136
 colesterol, 137
 diabetes melito, 138
 fatores psicossociais, 140
 fatores trombogênicos, 138
 hipertensão arterial, 138
 homocisteína, 140
 inatividade física, 139
 marcadores de inflamação, 140
 mulheres na menopausa, 140
 obesidade, 139

- tabagismo, 137
 - triglicerídeo, 137
 - nutrição e síndrome metabólica, 140
 - conduta dietoterápica, 141
 - dieta, 141
 - valor energético total, 142
 - glicídio, 143
 - lipídio, 143
 - protídio, 143
 - vitaminas, 143
 - ácido fólico + riboflavina + piridoxina + cianocobalamina, 144
 - minerais, 144
 - cálcio, 144
 - cloro, 144
 - cobre, 145
 - cromo, 145
 - enxofre, 145
 - ferro, 145
 - fibras, 145
 - fibras solúveis, 145
 - fósforo, 145
 - magnésio, 145
 - manganês, 145
 - molibidênio, 145
 - potássio, 145
 - selênio, 145
 - sódio, 145
 - zinco, 145
 - outros elementos, 146
 - aditivos alimentares, 146
 - alimentos fermentescíveis, flatulentos e de difícil digestibilidade (DD), 146
 - caldos concentrados em purina, 146
 - cebola (*allium cepa*) e alho (*allium sativum*), 146
 - estimulantes (caféina e teobromina), 146
 - fitoesteróides, 146
 - flavonóides, 146
 - fracionamento, volume e consistência, 146
 - leite fermentado, 146
 - líquidos, 146
 - soja, 146
 - substitutos de gordura, 146
 - temperatura, 146
 - tomate, 146
 - biotina, 144
 - mioinusitol, 144
 - vitamina A (retinol), 143
 - vitamina B₁ (tiamina), 144
 - vitamina B₁₂ (cobalamina), 144;
 - ácido fólico, 144
 - vitamina B₂ (riboflavina), 144
 - vitamina B₃ (niacina), 144
 - vitamina B₅ (ácido pantotênico), 144
 - vitamina B₆ (piridoxina), 144
 - vitamina C (ácido ascórbico), 144
 - vitamina D (colecalfiferol), 144
 - vitamina E (tocoferol), 144
 - vitamina K, 144
 - Síndrome nefrótica, 44
 - Síndrome X, 104, 135
 - Sistema
 - cardiovascular, 56
 - circulatório coronariano, 33
 - gastrintestinal, 205
 - imunológico, 28
 - nervoso central, 56, 121
 - urinário, 56
 - Sobrepeso, 141
 - Sobrevida, 127
 - Sociedade Brasileira de Cardiologia, 13
 - Sulfato de magnésio, 176
 - Suporte nutricional e oligoelementos, 193
- ## T
- Tabagismo, 5, 31-34, 56, 61, 78, 87, 139, 178
 - Tabela de peso e altura universal, 20
 - Taxa de mortalidade, 203, 223
 - Taxa metabólica basal, 192
 - Tecidos do organismo, 38
 - Temas das reuniões, 242
 - Tempo de retorno da peristalse, 200
 - Tenecteplase, 176
 - Teor da metionina em 100g de porção comestível, 114
 - Teor de gordura nos alimentos, 48-50
 - Teores quantitativos de isoflavonas em alimentos de soja, 158
 - Terapia de reposição de estrogênio (ERT), 140
 - Terapia de reposição, 40
 - Terapia nutricional, 58, 90, 220
 - Teste oral de tolerância a glicose realizado na gravidez, 65
 - Tipos e tempo de ação (horas) das preparações de insulina, 74
 - Transplante cardíaco, 186
 - Transporte reverso do colesterol, 41
 - Tratamento, 169
 - comportamental, 108
 - dialítico, 213
 - multidisciplinar, 55
 - Triglicerídeos, 139, 236
 - séricos, 141
 - Tromboembolismo venoso, 129, 140
 - Trombose, 40, 113, 130
- ## U
- Unidades de Terapia Intensiva (UTIs), 197, 223

V

Valores normais de IMC em função da faixa etária e sexo, 23
Valores-padrão da espessura da prega cutânea tricipital, 25

Valores urinários ideais de creatinina, 24
Variações dos níveis de homocisteína com sexo e idade, 123
Vastatinas, 177
Vitamina C, 145
VLDL-colesterol, 6, 39, 40, 44, 102