

A Dieta com Baixo Teor de Sódio é de Fato Indicada para todos os Pacientes com Insuficiência Cardíaca Estável?

Is the Low-Sodium Diet Actually Indicated for all Patients with Stable Heart Failure?

Miyoko Nakasato, Célia M. C. Strunk, Guilherme Guimarães, Marcos V. C. Rezende, Edimar A. Bocchi

Instituto do Coração (InCor) Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, SP - Brasil

Resumo

Fundamento: Embora uma dietahipossódica seja indicada para a insuficiência cardíaca IC, não há evidência de que esta restrição seja benéfica para todos os pacientes.

Objetivo: Estudar prospectivamente os efeitos agudos de uma dieta hipossódica em pacientes (pcs) com insuficiência cardíaca (IC).

Métodos: Cinquenta pacientes ambulatoriais estáveis, com IC leve a moderada, que relataram consumir previamente 6,6 g sal/dia foram estudados. Na Fase 1, todos os pcs foram submetidos a uma dieta com 2 g de sal durante 7 dias, seguido por randomização em dois subgrupos (fase 2), para receber 6 g de sal/dia (subgrupo 1) ou 2 g de sal/dia, por 7 dias (subgrupo II).

Resultados: Fase 1: a dieta com 2 g de sal/dia reduziu o índice de massa corporal (IMC), sódio plasmático e sódio urinário, consumo de proteína, ferro, zinco, selênio e vitamina B12; aumentou os níveis plasmáticos de norepinefrina, nitrato, aldosterona sérica, e melhorou a qualidade de vida. Fase 2: para pcs com IMC baixo, o uso de 6 g de sal/dia diminuiu de forma aguda os níveis de norepinefrina, albumina e colesterol no plasma. Nenhuma diferença foi encontrada em pcs com IMC mais alto.

Conclusão: A dieta com 2g de sal /dia para pcs com IC aumentou a ativação neuro-hormonal associada à progressão da IC. O IMC pode influenciar a resposta da ativação neurohormonal em uma dieta hipossódica na IC. Futuros estudos para testar a restrição à ingestão de sal por períodos mais longos são recomendados. (Arq Bras Cardiol 2010; 94(1) : 92-101)

Palavras-chave: Dieta hipossódica, insuficiência cardíaca, cloreto de sódio, dieta, ativação neurohormonal.

Abstract

Background: Although a low-sodium diet is indicated for heart failure HF, there is no evidence this dietary restriction is beneficial to all patients.

Objective: To prospectively study the acute effects of a low-sodium diet in patients (pts) with heart failure (HF).

Methods: Fifty stable outpatients with mild to moderate HF who reported previously consuming 6.6 g table salt/day were studied. In Phase 1, all pts were submitted to a diet with 2 g of salt during 7 days, followed by randomization in 2 subgroups (Phase 2): one to receive 6 g of salt (subgroup 1) and the other, 2 g of salt/day for 7 days (subgroup II).

Results: Phase 1: the diet with 2 g of salt reduced the BMI, plasma and urinary sodium, protein consumption, iron, zinc, selenium and vitamin B12; it increased plasma levels of norepinephrine, nitrate, serum aldosterone and improved quality of life. Phase 2: for pts with low BMI, the use of 6 g salt/day acutely decreased the levels of norepinephrine, albumin and cholesterol in plasma. No difference was observed in pts with higher BMI.

Conclusion: The diet with 2 g salt/day for pts with HF increased the neurohormonal activation associated to HF progression. The BMI can influence the response to the neurohormonal activation in a low-sodium diet in pts with HF. Further studies to test salt restriction for longer periods are recommended. (Arq Bras Cardiol 2010; 94(1) : 86-94)

Key words: Diet, sodium-restricted; heart failure; sodium chloride, dietary, neurohormonal activation.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Miyoko Nakasato •

Rua Assungui, 50, Bl. 3 Apt. 32 - Ed. Jequitibá, Vila Gumerindo, 04.131-000, São Paulo, SP - Brasil

E-mail: miyoko@cardiol.br

Artigo recebido em 10/01/08; revisado recebido em 28/05/08; aceito em 12/06/08

Introdução

A insuficiência cardíaca (IC) permanece como sendo uma das condições médicas mais comuns, incapacitantes, dispendiosas e fatais encontradas por uma ampla variedade de médicos generalistas e cardiologistas¹. É amplamente aceito que tratamentos não-farmacológicos e não-cirúrgicos tenham um papel importante na IC. A *American Heart Association* (AHA), em seu site recomenda limitar a ingestão de sódio e os médicos freqüentemente recomendam aos seus pacientes com IC que mantenham a ingestão de sal abaixo de 2 g por dia². De fato, as restrições de 2 g ou menos de sal na dieta podem ajudar muito os pacientes com IC a manter o balanço de volume³.

Embora uma dieta com redução da ingestão de sódio seja amplamente defendida no manejo da IC, não há evidência de que as restrições de sódio e água sejam benéficas para todos os pacientes¹, principalmente nesta moderna era de tratamento de IC estável com beta-bloqueadores, inibidores de ECA, bloqueadores de receptor de angiotensina (BRA) e antagonistas de receptor de aldosterona. Além disso, a quantidade adequada de sal é difícil de ser determinada⁴. Uma consequência indesejável dessa restrição é a desnutrição, que pode ocorrer quando pacientes que já apresentam falta de apetite são submetidos a dietas pouco palatáveis. Outrossim, uma restrição severa de sal, associada com o uso de diuréticos pode, teoricamente, resultar na piora da azotemia e síndrome cardiorenal. Adicionalmente, a hipovolemia pode levar à ativação neuro-hormonal com efeitos deletérios na saúde dos pacientes com IC. Além disso, parece claro que um alvo mais realista para a quantidade de ingestão de sódio na dieta deveria ser investigado a fim de beneficiar pacientes com IC e evitar efeitos adversos. Portanto, o objetivo do presente estudo é avaliar a hipótese de que uma dieta com baixo teor de sódio, associada a um tratamento padrão para insuficiência cardíaca sistólica, pode não ser benéfica para todos os pacientes com essa condição.

Métodos

Amostra

Entre janeiro e julho de 2002, 50 pacientes do Ambulatório de Insuficiência Cardíaca e Transplante Cardíaco de nossa instituição, foram selecionados. Todos os pacientes receberam tratamento maximizado através de terapia convencional estavam em condição clínica estável. A Tabela 1 mostra o resumo dos dados clínicos dos pacientes.

Critérios de Inclusão

Os pacientes eram elegíveis para o estudo se diagnosticados com IC e: 1) estivessem em fase estável compensada, com classe funcional I, II ou III da NYHA (*New York Heart Association*), 2) apresentassem fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) $\leq 40\%$ medida por ecocardiografia nos últimos 6 meses, 3) se sua idade fosse ≥ 18 anos, 4) estivessem dispostos a seguir uma dieta com baixo teor de sódio e 5) pudessem retornar ao hospital.

Critérios de exclusão

Pacientes foram excluídos do estudo se estivessem em

alguma das seguintes situações: alcoolismo, infecção aguda de 30 dias, concentração de creatinina $> 2,5$ mg/dl, hipertensão sistêmica $> 180/110$ mm Hg, índice de massa corporal > 40 kg/m², cardiomiopatia hipertrófica, doença cardíaca valvar necessitando de correção cirúrgica, uso de esteróides ou imunossupressão por 3 meses, cirurgia nos últimos 3 meses, mudanças na medicação nos últimos 15 dias ou (em caso de beta-bloqueadores) 90 dias, doença restritiva, condições co-mórbidas significantes, tais como malignidades ou doença pulmonar obstrutiva grave.

Desenho do estudo

Todos os 50 indivíduos foram avaliados a nível basal, após uma semana e após duas semanas. Sete a quatorze dias antes da avaliação basal, cada paciente incluído no estudo teve sua ingestão de sódio verificada: a média era de 6,6 g/dia. Após a avaliação basal, os indivíduos do estudo foram aleatoriamente divididos em dois subgrupos e receberam instruções para utilizar uma dieta de baixo teor de sódio (2 gramas de sal/dia) durante 7 dias. Posteriormente, o subgrupo I foi orientado a aumentar a ingestão de sódio para 6 g de sal/dia por 7 dias e o subgrupo II foi orientado a manter a dieta de 2 g de sal/dia. Cada paciente era seu próprio controle e uma comparação foi feita antes e após a intervenção. Não houve grupo controle. Além disso, analisamos os resultados dividindo os pacientes em 2 subgrupos de acordo com o Índice de Massa Corporal (IMC) e a resposta à dieta.

Dados sobre a análise bioquímica do sangue, medidas antropométricas, consumo de alimentos e qualidade de vida foram obtidos a nível basal, após 7 dias e novamente após 14 dias (Figura 1). Foram obtidas medidas de excreção urinária de 24 horas, concentração de plasma e peso corporal para cada indivíduo antes (basal) e após uma semana da dieta de baixo teor de sódio. Mudanças na medicação ou na dosagem não foram permitidas durante o estudo. Os questionários de qualidade de vida foram usados para estudar os pacientes ambulatoriais antes (basal) e após 1 semana.

O Comitê de Ética de nossa instituição aprovou o protocolo do estudo e os pacientes concordaram em participar do estudo após a explicação de sua natureza e propósito.

Avaliação da ingestão dietética

Todos os 50 pacientes de ambos os grupos tiveram encontros semanais com um nutricionista, que forneceu orientação dietética sobre como diminuir a ingestão de cloreto de sódio para 2 g/dia ou 6 g/dia. Esses pacientes receberam instruções do nutricionista e foram aconselhados a evitar alimentos ricos em sódio, mas a manter os outros hábitos nutricionais.

O método de registro dietético de Burke foi utilizado para fornecer uma descrição das características qualitativas e quantitativas dos alimentos. Essa informação foi utilizada para estimar a ingestão usual diária de alimentos. A equação de Harris-Benedict foi usada para calcular a taxa metabólica basal; e esse valor foi então multiplicado pelos fatores de atividade (1,30) para determinar a necessidade energética para manutenção do peso⁵. Os pacientes foram orientados a manter uma ingestão de fluidos de aproximadamente 1.000 ml durante todas as fases do estudo.

Tabela 1 - Características basais dos pacientes na randomização

	Todos os pacientes (n = 50)	Subgrupo I (n = 25)	Subgrupo II (n = 25)	P
Sexo Masculino	39 (78%)	21 (84%)	18 (72%)	ns
Idade (anos)	52.3 ± 1.6	52 ± 2	52 ± 2	-
Peso (kg)	75.4 ± 2.0	69.7 ± 2.5	81.2 ± 2.8	0,034
Índice de Massa Corporal (kg/m ²)	28.0 ± 0.6	26.2 ± 0.7	29.8 ± 0.9	0,002
Circunferência abdominal (cm)	97.6±1.6	93.3±1.9	101.8±2.4	ns
Circunferência do músculo do braço (cm)	26.7 ± 0.4	25.7 ± 0.4	27.6 ± 0.7	0,015
Etiologia da cardiomiopatia dilatada				0,038
Idiopática	17 (34%)	12 (48%)	5 (20%)	-
Hipertensiva	14 (28%)	3 (12%)	11 (44%)	-
Isquêmica	11 (22%)	7 (28%)	4 (16%)	-
Chagásica /Alcoólica	7 (14%)/1 (2%)	3 (12%)/0	4 (16%)/1 (4%)	-
Classe funcional NYHA				ns
I / II / III (%)	36/54/10	40/56/4	32/52/16	-
Fração de ejeção do VE (eco), %	29 ± 1	27 ± 1	31 ± 1	0,043
Diâmetro diastólico final VE (eco), mm	7,28 ± 12	7,2 ± 0,15	7,3 ± 0,18	ns
IECA /BRA (%)	96/4	92/8	100	
Beta-bloqueador (%)	78	76	80	
Furosemida (%)	62	64	60	
Digoxina (%)	58	56	60	
Espironolactona (%)	54	60	48	
Hidroclorotiazida ou clortalidona (%)	42	40	44	
Estatinas (%)	32	36	28	
Aspirina (%)	28	28	28	
Amiodarona (%)	12	12	12	
Warfarina (%)	12	4	20	
Nitrato/hidralazina (%)	6/4	8/4	4/4	

NYHA - "New York Heart Association"; VE - ventrículo esquerdo; IECA - inibidor da enzima conversora de angiotensina; BRA - bloqueador do receptor de angiotensina. Variáveis contínuas são apresentadas como médias ± epm.

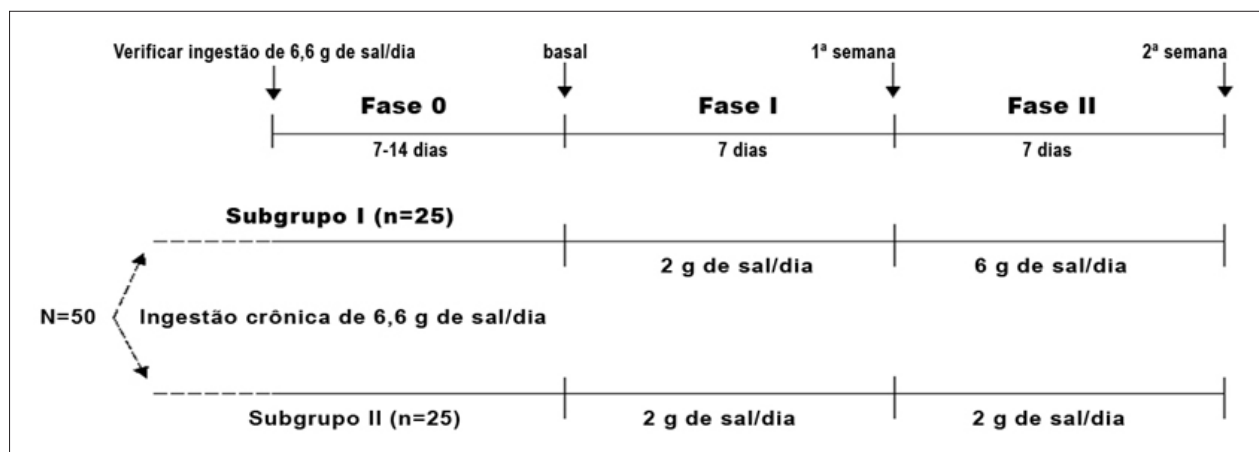


Fig. 1 - Desenho do estudo.

Avaliação antropométrica

O mesmo observador mediu a altura, o peso e a circunferência abdominal. O IMC foi obtido pela divisão do peso corporal total (em quilogramas) pelo quadrado da altura (em metros). O IMC foi classificado de acordo com os critérios da Organização Mundial da Saúde (OMS)⁶, isto é, normal: 18,5–24,9 kg/m²; pré-obesidade: 25,0–29,9 kg/m²; obesidade classe I: 30,0–34,9 kg/m²; obesidade classe II: 35,0–39,9 kg/m²; obesidade classe III: $\geq 40,0$ kg/m².

Análise bioquímica

Amostras de sangue venoso foram coletadas para medir norepinefrina, epinefrina, aldosterona, atividade de renina, peptídeo natriurético tipo B (BNP), IL-6, nitrato plasmático, sódio, potássio, cálcio, glicose, albumina, colesterol, lipoproteína de alta densidade (HDL-C), triacilglicerol, uréia, creatinina, ferro, lipoproteína de baixa densidade (LDL-C) e capacidade de ligação total do ferro e transferrina. Além disso, coletas de urina de 24-horas (para sódio) foram feitas nos subgrupos com dieta de baixa ingestão ou moderada ingestão de sódio, a nível basal e após um período de 7 dias.

Qualidade de vida

A qualidade de vida foi medida através do questionário *Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire* (LihFE)^{7,8}.

Análise estatística

Todas as análises foram feitas com o *software* disponível comercialmente SPSS 11.5 para Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). As variáveis contínuas foram expressas como médias \pm EPM, e as variáveis categóricas foram apresentadas como freqüências relativas e absolutas. O teste *t* de Student foi usado para analisar a comparação entre os grupos com distribuição normal. O teste de Mann-Whitney foi usado para variáveis não-paramétricas. Adicionalmente, a Análise de Variância (ANOVA) foi usada para medidas repetidas. O Coeficiente de Correlação de Pearson foi utilizado para avaliar

as variáveis contínuas. Um valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

Resultados

Dentre os 50 pacientes estudados, 37 (74%) tinham sobrepeso, determinado pelo IMC. Desses 37 pacientes, 21 (42%), 13 (26%) e 3 (6%) eram pré-obesos, apresentavam obesidade classe I e obesidade classe II, respectivamente. Somente um indivíduo reclamou de tontura com a dieta de baixo teor de sódio, mas permaneceu no estudo até o fim. Apesar da randomização, os pacientes do subgrupo II tinham IMC mais alta, maior circunferência do braço e uma melhor fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE).

A etiologia da miocardiopatia nos pacientes do subgrupo II era predominantemente hipertensiva, enquanto que no subgrupo I, era idiopática. Os pacientes foram divididos em dois subgrupos baseados no IMC: pacientes com IMC mais baixo (IMC = $26,2 \pm 0,7$ kg/m²) e pacientes com IMC mais alto (IMC = $28 \pm 0,6$ kg/m²). Não houve diferença significativa no uso de medicamentos em ambos os grupos ou na variável bioquímica relacionada à ingestão dietética.

Ingestão dietética

Foi observado que as dietas com restrição de ingestão de sódio induziram a um menor consumo de proteínas, fósforo, ferro, zinco, selênio e vitamina B12. O subgrupo I de pacientes teve maior ingestão por kg de peso de calorias totais, proteínas, gorduras e selênio do que o subgrupo II em ambas as fases. Após uma prescrição de dieta com baixo teor de sódio para pacientes do subgrupo I, uma diminuição no consumo de ferro, zinco e sódio também foi observada (Tabela 2).

Avaliação antropométrica

Após uma semana, a dieta com baixo teor de sódio causou redução do peso e, conseqüentemente, uma diminuição no IMC. Após duas semanas, o subgrupo II de

Tabela 2 - Efeitos da Dieta de Sal nos Subgrupos nas Fases I e II

	Subgrupo I (BMI 26,2 \pm 0,7)			Subgrupo II (BMI 29,8 \pm 0,9)		
	Basal (6.6 g sal)	1ª sem (2 g sal)	2ª sem (6 g sal)	Basal (6.6 g sal)	1ª sem (2 g sal)	2ª sem (2 g sal)
Energia (kcal/kg)	27,5 \pm 2,4	24,2 \pm 1,29	23,5 \pm 1,30	20,1 \pm 1,5	18,4 \pm 1,82	18,9 \pm 1,65
Proteína (g/kg)	1,25 \pm 0,09	1,11 \pm 0,08	1,11 \pm 0,08	0,92 \pm 0,07	0,83 \pm 0,08	0,93 \pm 0,10
Gordura (g)	59 \pm 7	54 \pm 4	51 \pm 4	43 \pm 3	41 \pm 5	43 \pm 4
Fósforo (mg)	932 \pm 78	847 \pm 60	778 \pm 60	826 \pm 57	724 \pm 57	780 \pm 67
Magnésio (mg)	117 \pm 13	130 \pm 16	112 \pm 10	124 \pm 2,8	128 \pm 15,9	123 \pm 13
Ferro (mg)	16,6 \pm 1,4	13,8 \pm 1,0*	12,8 \pm 0,9	14 \pm 1,3	11 \pm 1,1	12 \pm 1,5
Sódio (mEq)	150,3 \pm 11	61,7 \pm 4,2*	117,8 \pm 6,2*	130,7 \pm 13	67,8 \pm 12,1*	59,8 \pm 2,9*
Zinco (mg)	15 \pm 2	11 \pm 2*	10 \pm 1	12,2 \pm 1,5	10,1 \pm 1,5	11,1 \pm 1,7
Selênio (mg)	101 \pm 10	85 \pm 8	83 \pm 8	78 \pm 15	72 \pm 13	85 \pm 13
Vit B12 (μ g)	4,3 \pm 0,5	2,8 \pm 0,6	2,8 \pm 0,5	3,8 \pm 0,6	3,3 \pm 0,6	3,4 \pm 0,6

Dados apresentados como médias \pm epm; * $p < 0,05$

pacientes continuou a perder peso, enquanto os pacientes do subgrupo I pararam de perdê-lo.

Análise bioquímica

A análise de todos os pacientes mostrou que a dieta com baixo teor de sódio foi responsável por um aumento da aldosterona sérica, norepinefrina plasmática, nitrato plasmático, uréia sérica, mas também por uma diminuição no HDL-C (Figura 2). No subgrupo I, a dieta com baixo teor de sódio aumentou os níveis de norepinefrina plasmática, renina, aldosterona sérica, nitrato, uréia sérica, cálcio sérico e débito urinário (Figura 3). Nenhuma mudança foi observada nos níveis de sódio na urina de 24 horas. Nos pacientes do subgrupo I, o retorno à ingestão de 6 g de sal/dia produziu níveis mais baixos de norepinefrina plasmática, cálcio sérico e colesterol total. No subgrupo II, os pacientes submetidos à dieta com baixo teor de sódio apresentaram redução de sódio na urina, colesterol total sérico, HDL-C e também IL-6 plasmática. No subgrupo II, a manutenção de uma dieta

com baixo teor de sódio causou uma redução adicional no colesterol total sérico (Tabela 3-Figura 4).

Discussão

Os principais achados dessa investigação foram que, a orientação de utilizar 2 g de sal/dia por 7 dias, resultou em uma redução da ingestão de: (a) sódio sérico, (b) proteína, (c) HDL-C, (d) selênio, (e) ferro, (f) zinco e (g) vitamina B12, e em um aumento de: (h) norepinefrina plasmática, (i) aldosterona sérica e (j) uréia sérica. Além disso, a dieta de baixo teor de sódio aumentou (k) nitrato plasmático, (l) qualidade de vida; e (m) reduziu peso. O IMC parece interferir na resposta por duas razões. Nos pacientes com IMC mais baixo ($IMC = 26,2 \pm 0,7 \text{ kg/m}^2$) a dieta aguda de 2 g sal reduziu o peso, sódio sérico e aumentou a norepinefrina plasmática, renina plasmática, aldosterona sérica, uréia sérica, cálcio sérico e nitrato plasmático. Por outro lado, nos pacientes com IMC mais alto ($IMC = 28 \pm 0,6 \text{ kg/m}^2$) a dieta restrita de 2 g de sal reduziu o sódio urinário, IL-6 plasmática, colesterol total e

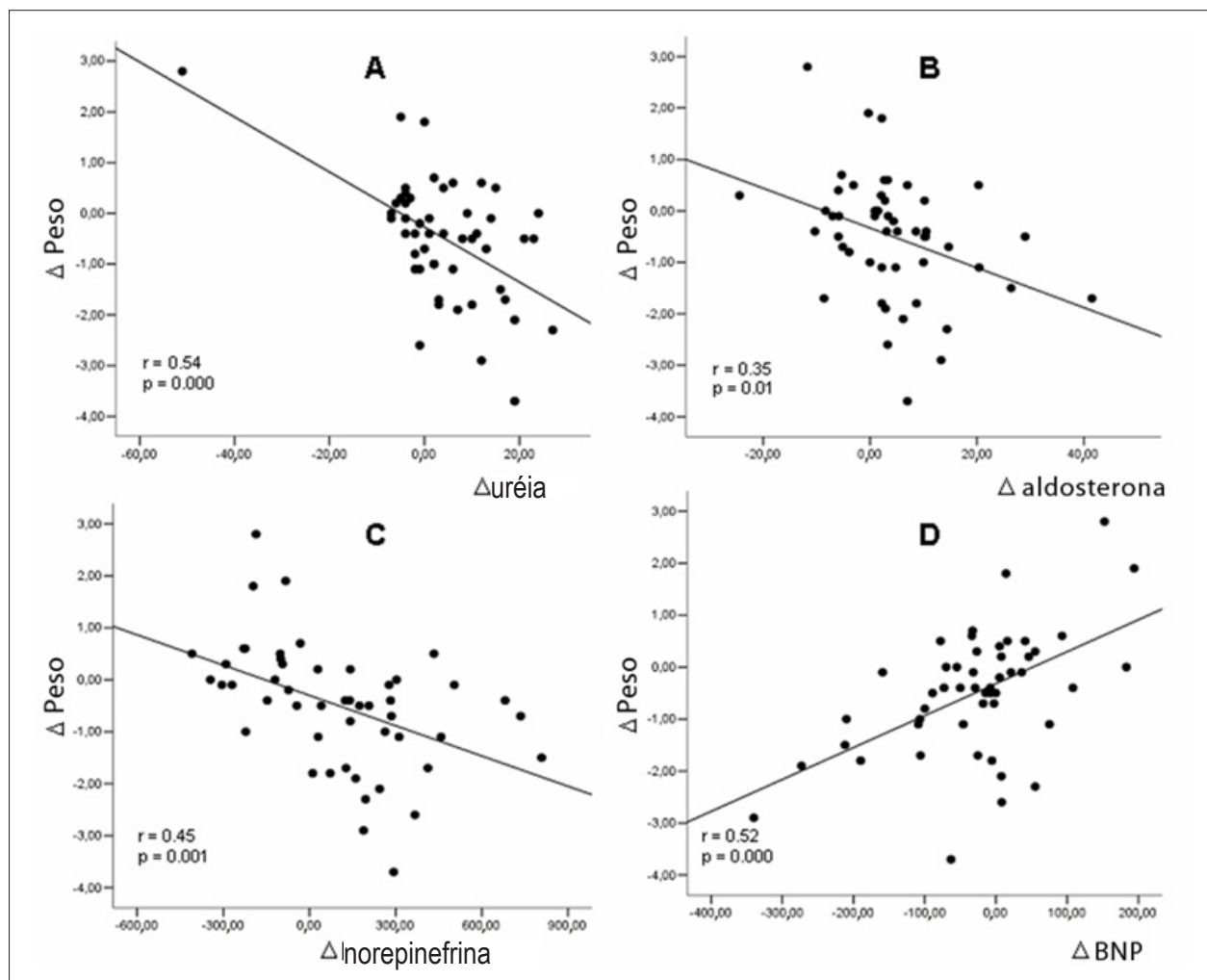


Fig. 2 - Gráficos de Regressão Linear em todos os Pacientes mostrando Diferenças de Peso entre a dieta de 7 dias de 2 gramas de sal (pós) e basal (pré) versus as Respectivas Diferenças entre Pós e Pré em relação a (A) Uréia sérica, (B) Aldosterona sérica (C), Norepinefrina sérica e (D) BNP plasmático.

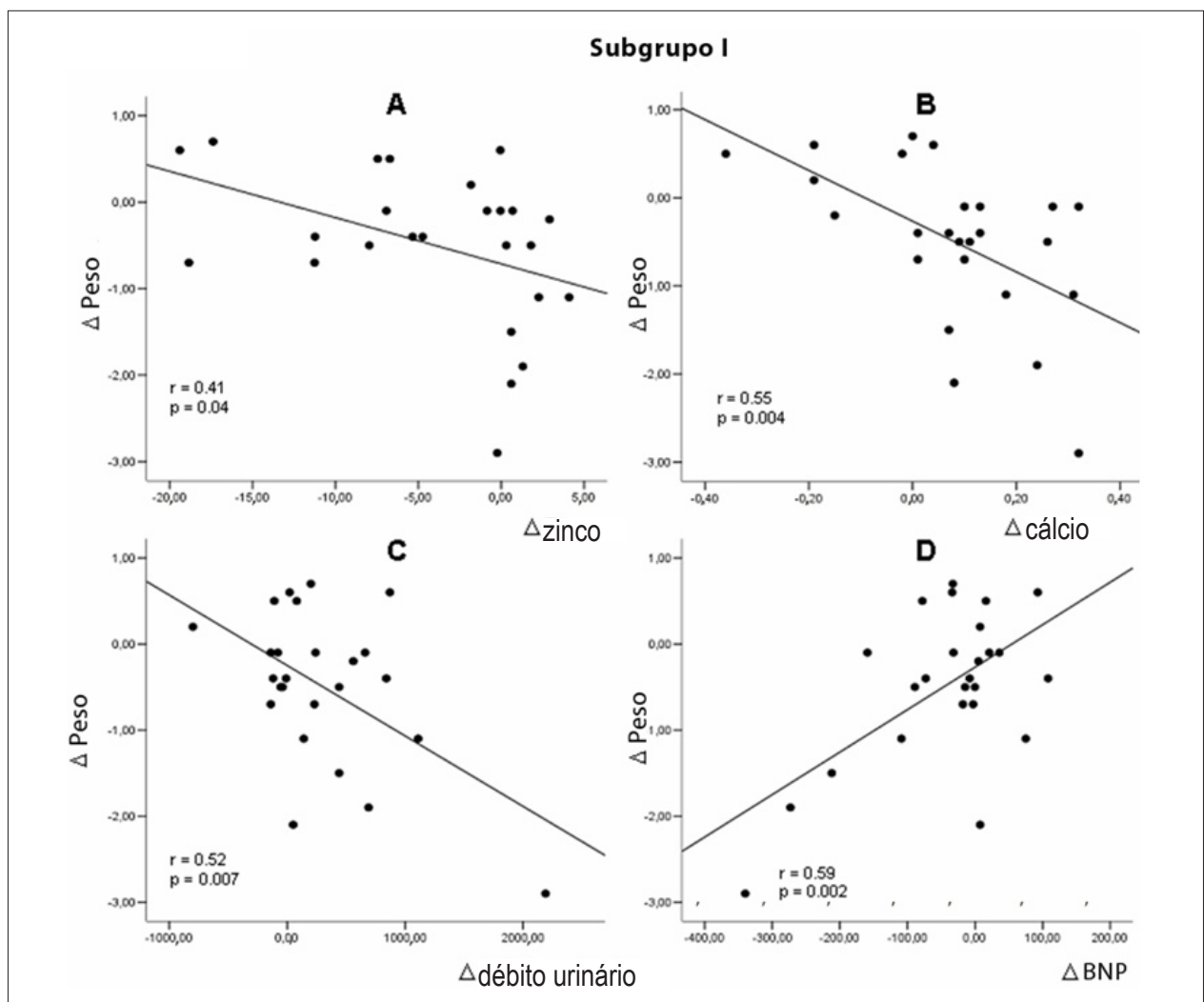


Fig. 3 - Gráficos de Regressão Linear no Subgrupo I - Pacientes demonstrando Diferenças de Peso entre a dieta de 7 dias de 2 gramas de sal (pós) e basal (pré) versus as Respectivas Diferenças entre Pós e Pré em relação a (A) Ingestão de zinco, (B) Cálcio sérico (C), Débito urinário e (D) BNP plasmático.

HDL-C séricos. A redução observada na concentração de sódio sérico está em desacordo com outras publicações em relação a hipertensão essencial⁹. Os mecanismos para explicar a redução do sódio sérico poderiam incluir a restrição da ingestão de sódio, perda de sódio devido ao uso de diuréticos e hemodiluição¹⁰.

Entretanto, a conseqüente hiponatremia poderia ter efeitos deletérios potenciais, já que foi identificada em vários estudos como um fator de risco para aumento da morbidade e mortalidade em pacientes com insuficiência cardíaca (IC). Pacientes hiponatrêmicos com IC têm um prognóstico pior, taxas significativamente mais altas de complicações importantes e mortalidade quando comparados com pacientes normonatrêmicos com IC¹¹. Níveis mais baixos de sódio sérico, na admissão, foram preditores de um aumento no número de dias de hospitalização devido a causas cardiovasculares e aumento da mortalidade (em 60 dias após a alta hospitalar)¹². A hiponatremia observada nesses estudos pode ter sido influenciada pela restrição da ingestão de sódio, embora a

restrição de 2 g de sódio/dia seja comumente prescrita na IC. Finalmente, nossa hipótese é que o mesmo esteja acontecendo na prática clínica.

Nossos achados em relação ao incremento na norepinefrina plasmática e aldosterona sérica estão em acordo com outros estudos¹³⁻¹⁵. Os mecanismos para explicar a ativação neurohormonal após a restrição de sódio e, conseqüentemente, indução à hiponatremia, incluem a diminuição da estimulação dos mecanorreceptores no ventrículo esquerdo (VE), seio carotídeo, arco aórtico e arteríolas renais aferentes, levando ao aumento da descarga simpática e neurohormonal. Além disso, um círculo vicioso pode ser criado, pois o aumento das concentrações de angiotensina II e aldosterona na IC levam à diminuição da entrega de sódio e água ao duto coletor. Tudo isso, combinado com a resistência à ação dos peptídeos natriuréticos, resulta na deficiência de excreção de água livre e hiponatremia¹².

Tabela 3 - Dados antropométricos e bioquímicos de pacientes ambulatoriais em uma dieta de 7 dias com baixo teor de sódio na Fase I

	Basal (6,6 g) (n = 50)	2 g (n = 50)	Valor de p
Dados Antropométricos			
Peso (kg)	75,4 ± 2,0	74,9 ± 2,1	0.0052
Índice de Massa Corporal (kg/m ²)	28,0 ± 0,6	27,8 ± 0,6	0.0049
Circunferência abdominal (cm)	97,6±1,6	97,0±1,6	0.049
Circunferência do músculo do braço, (cm)	26,7 ± 0,4	26,5 ± 0,4	ns
Dados Neuro-hormonais			
Norepinefrina plasmática (pg/ml)	551,3 ± 38,8	650,7 ± 52,4	0,0159
Epinefrina plasmática (pg/ml)	24,8 ± 4,7	28,7 ± 6,2	ns
Atividade de renina plasmática (ng/ml/h)	16,26 ± 2,7	20,64 ± 3,1	ns
BNP plasmático (pg/ml)	190,7 ± 21,1	161,8 ± 20,6	ns
IL-6 plasmática (pg/ml)	7,63 ± 0,9	5,95 ± 0,6	ns
Nitrato plasmático (µmol/l)	42,3 ± 6,0	44,5 ± 3,8	0,0371
Aldosterona sérica (ng/dl)	14,8 ± 2,1	19,0 ± 2,7	0,0008
Dados Bioquímicos (soro)			
Sódio (mEq/l)	138,2 ± 0,4	136,4 ± 0,6	0,0002
Potássio (mEq/l)	4,6 ± 0,1	4,7 ± 0,1	ns
Cálcio (mEq/l)	4,9 ± 0,1	4,9 ± 0,03	ns
Glicose no sangue (mg/dl)	106,7 ± 2,5	111,0 ± 3,9	ns
Albumina (g/dl)	4,6 ± 0,04	4,6 ± 0,05	ns
Colesterol (mg/dl)	211,6 ± 5,7	205,8 ± 5,9	ns
LDL-C (mg/dl)	137,5 ± 5,2	133,2 ± 5,6	ns
HDL-C (mg/dl)	47,1 ± 1,6	45,8 ± 1,5	0,0437
Triacilglicerol sérico (mg/dl)	135,1 ± 9,0	134,8 ± 10,2	ns
Uréia (mg/dl)	45,1 ± 2,3	49,3 ± 2,7	0,0181
Creatinina (mg/dl)	1,1 ± 0,04	1,2 ± 0,04	ns
Ferro (mcg/dl)	95,0 ± 5,9	95,5 ± 5,0	ns
Capacidade de ligação do ferro (mcg/dl)	328,8 ± 8,0	331,4 ± 7,3	ns
Transferrina (mg/dl)	220,2 ± 6,5	223,0 ± 6,0	ns
Débito urinário (l/ dia)	1,319 ± 0,0656	1.380 ± 0.0752	ns
Sódio urinário (mEq/dia)	161,2 ± 9,8	139,5 ± 9,2	0,0387

BNP - peptídeo natriurético do tipo B, IL-6 - interleucina 6, HDL-C - lipoproteína de alta densidade, LDL-C - lipoproteína de baixa densidade. Os dados são apresentados como médias ± epm; *p<0,05

A ativação neurohormonal pode ter efeitos deletérios em casos de IC, porque o aumento da ativação neurohormonal em pacientes hiponatremicos pode contribuir para uma maior mortalidade nessa população¹¹. Além disso, altas concentrações de catecolaminas, renina, angiotensina II, aldosterona e vasopressina poderiam contribuir para uma progressiva remodelagem e piora da IC.

Parece ter sido demonstrado pela primeira vez, que seja de nosso conhecimento, que a restrição de sódio pode determinar uma menor ingestão de proteína, zinco, selênio, ferro e vitamina B12 em casos de IC. Nosso relato de redução na ingestão de proteína está de acordo com publicações para

prevenção de hipertensão sistêmica¹⁶. O presente estudo demonstrou que a restrição do sódio resultou em uma menor ingestão de energia total, cálcio, carboidrato, proteína, gordura total, ferro, potássio, fósforo, zinco, riboflavina e tiamina. Nós queríamos averiguar se uma dieta de restrição de sódio com ingestão de 2 g de sal/dia poderia ter levado a uma dieta não-palatável. Esses pacientes precisam lidar com má absorção, falta de apetite devido a edema e hipomotilidade gástrica e intestinal, além de secura de boca e alterações no paladar. Um efeito direto do baixo sódio sérico no apetite ainda não foi demonstrado¹⁷. A ingestão reduzida de proteína e outros nutrientes, o aumento no catabolismo na IC e o

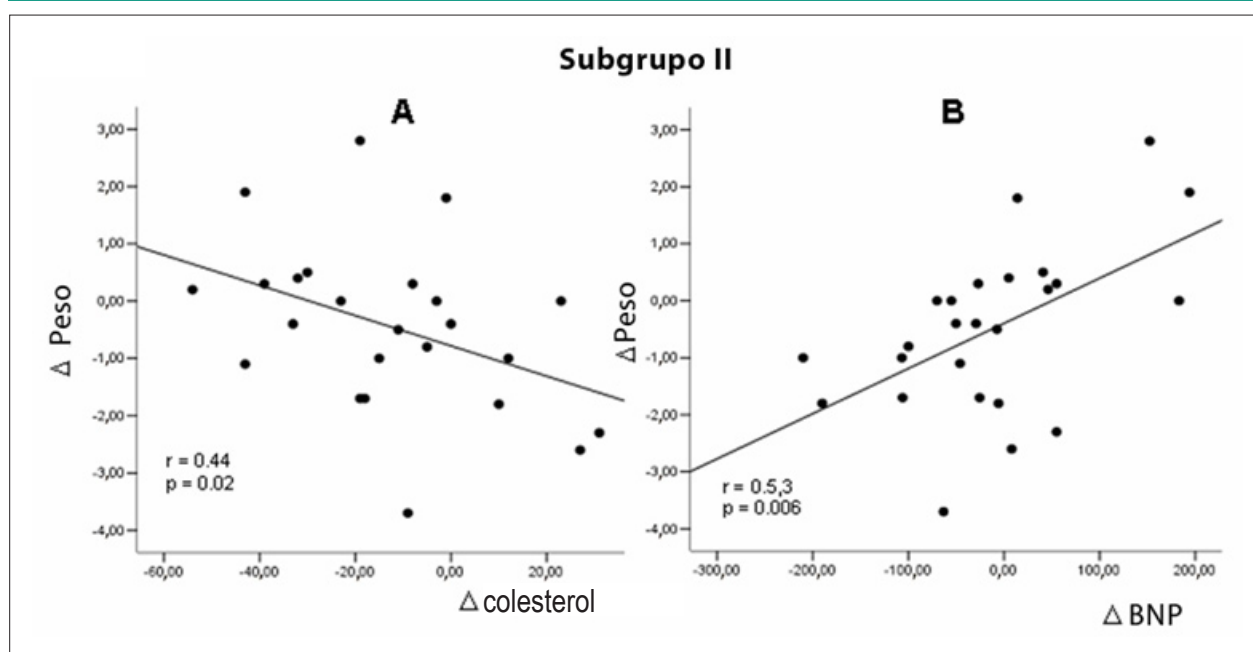


Fig. 4 - Gráficos de Regressão Linear no Subgrupo II - Pacientes demonstrando Diferenças de Peso entre a dieta de 7 dias de 2 gramas de sal (pós) e basal (pré) versus as Respectivas Diferenças entre Pós e Pré em relação a (A) colesterol sérico (B) BNP plasmático.

estresse no músculo respiratório¹⁸ poderiam contribuir para o desenvolvimento de caquexia cardíaca.

A caquexia está associada com um mau prognóstico para pacientes com IC e pode resultar em tratamentos radicais, tais como transplante cardíaco¹⁹. A redução na ingestão de ferro, folato e vitamina B12 poderia contribuir para o aparecimento de anemia em casos de IC. Essa anemia pode estar associada com outros fatores, tais como: má absorção intestinal, proteinúria, uso crônico de aspirina, gastrite urêmica, redução na captação intestinal de ferro, depressão medular e alteração do metabolismo do ferro de doença crônica^{20,21}. Witte e cols.²² demonstraram que entre os diferentes grupos de pacientes estudados, 6% tinham deficiência de vitamina B12, 13% tinham deficiência de ferro, e 8%, deficiência de folato. Em outro estudo, 17% dos pacientes estavam anêmicos e 21% tinham anemia ferropriva²³. A anemia tem sido associada com deficiência de classe funcional e alta mortalidade em IC²⁴.

A redução na ingestão de selênio pode estar associada a uma piora na capacidade de exercício. O selênio é um elemento-traço essencial e um de seus papéis principais é ser um antioxidante na enzima glutathione peroxidase, além de ser o principal antioxidante intracelular. A baixa concentração de zinco correlaciona-se com a ingestão da medicação cardiovascular e também com a redução da proteína nutricional. Também está associada com concentrações mais altas de peroxidase lipídica, um marcador de estresse oxidativo, sugerindo que o zinco age como um antioxidante²⁵.

Nossa observação do aumento nos níveis de nitrato, após a dieta de 2 g de sódio, poderia sugerir que esse seja um mecanismo compensatório. Ele serviria para compensar o aumento na vasoconstrição resultante de ativação neurohormonal - demonstrado pelas altas concentrações de catecolaminas e aldosterona. Entretanto, não é conhecido

se um aumento na concentração de óxido nítrico pode ser benéfico ou agravar os casos de IC²⁶. A redução na produção de óxido nítrico é apenas uma manifestação de disfunção endotelial no caso de hipertensão pulmonar. O óxido nítrico pode agir via uma série de mecanismos adicionais, tais como morte celular programada, efeitos citotóxicos ou modulação do consumo de oxigênio do miócito, todos os quais podem resultar em disfunção cardíaca e mau prognóstico em pacientes com IC²⁷.

O aumento nos níveis de uréia poderia ser devido ao catabolismo aumentado, deficiência da função renal ou ambos⁹. A ingestão reduzida de sódio ou a vasoconstrição causada por uma ativação neurohormonal poderia provocar a hipovolemia. O desenvolvimento de síndrome cardiorrenal pode ser importante, porque essa síndrome está relacionada a uma piora no prognóstico da IC, seguido de hiponatremia, como observado em nossa população⁴.

A melhora aguda observada na qualidade de vida pode ser explicada por uma redução na congestão pulmonar e pelo seguimento do protocolo, que mostra que a monitorização pode ter um impacto na percepção da qualidade de vida na IC. Entretanto, nossos resultados estão em desacordo com os dados publicados, mostrando ausência de correlação entre o sódio sérico e a resposta da qualidade de vida¹².

Estudos epidemiológicos têm mostrado uma forte correlação entre obesidade e aumento de risco de doença cardiovascular e mortalidade na população em geral. O IMC aumentado está associado com um aumento de risco de IC. Entretanto, em contraste com o que é observado na população em geral, Curtis e cols.²⁷ descobriu que pacientes com IC e sobrepeso têm um menor risco de morte, quando comparados com pacientes com peso saudável. Esses achados confirmam a existência de um "paradoxo da obesidade" em

pacientes com IC conhecida²⁷. Entretanto, se a obesidade é protetora, então as tentativas de perda de peso poderiam estar associadas com aumento do risco de mortalidade²⁶. Nossos resultados sugerem que os pacientes com IC obesos e não-obesos podem ter respostas diferentes às intervenções e, uma hipótese atraente, é de que isso poderia influenciar o prognóstico da IC. Como evidência, em nosso estudo, a restrição da ingestão de sódio levou à ativação neurohormonal apenas em pacientes com baixo IMC.

Limitações do estudo

Muito embora o seguimento de curto prazo seja limitado, ele é necessário para o desenvolvimento de um estudo de segurança de longo prazo, que incluiria um procedimento não-usual em IC. Dessa forma, nossos resultados justificam um estudo randomizado de longo prazo que testaria uma dieta com ingestão normal de sódio no tratamento da IC. Embora a curta duração seja uma limitação nesse estudo, ela é suficiente para demonstrar as mudanças nos dados antropométricos, bioquímicos e dietéticos. Além da randomização, as outras limitações foram as diferenças relacionadas a algumas características, tais como IMC, FEVE e etiologia da cardiomiopatia dilatada entre os dois subgrupos do estudo. Pacientes ambulatoriais assintomáticos ou com sintomas leves, conquanto estivessem clinicamente estáveis, foram incluídos nesse estudo. Os pacientes selecionados representam uma amostra típica de pacientes estáveis submetidos a seguimento ambulatorial.

O auto-relato de consumo de alimentos poderia ser interpretado como uma limitação. Entretanto, esse método parece ser o mais adequado, já que ele representa a rotina

dos pacientes ambulatoriais.

Conclusão

Esse estudo prospectivo mostra que, a despeito da melhora aguda na qualidade de vida, a dieta de restrição de 2 g de sal/dia para pacientes com IC: 1) aumentou a ativação neurohumoral associada com a progressão da IC, tais como norepinefrina plasmática e aldosterona sérica; 2) reduziu o consumo de alimentos; 3) não alterou o BNP.

Em conclusão, dietas com baixo teor de sódio podem estar associadas com a ativação neurohormonal e redução da ingestão de proteína. Entretanto, respostas diferentes podem depender do IMC. A ingestão de sal para pacientes com IC deve ser individualizada, já que a resposta à ingestão de sal dietético pode variar entre indivíduos diferentes. Dessa forma, outros estudos são necessários para testar a restrição da ingestão de sal por períodos prolongados.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo foi financiado pela FAPESP.

Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de tese de mestrado de Miyoko Nakasato pela HC FMUSP.

Referências

1. McMurray JJV, Pfeffer MA Heart failure. *Lancet*. 2005; 65: 1877-89.
2. American Heart Association [Homepage on the Internet]. Learn and live: cutting down on salt. [Accessed 21 November 2005]. Available from: <http://americanheart.org/presenter.jhtml?identifier=336>
3. ACC/AHA 2005 guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure. Hunt SA. *J Am Coll Cardiol*. 2005; 46 (6): e1-82.
4. Swedberg K, Cleland J, Dargie H, Drexler H, Follath F, Komajda M, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. The task force for the diagnosis and treatment of CHF of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2005; 26: 1115-40.
5. Harris JA, Benedict FG. A biometric study of basal metabolism in man. Washington: Carnegie Institute of Washington; 1919.
6. Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO Consultation on Obesity. Geneva: World Health Organization; 1997. p. 1-276.
7. Rector TS, Kubo SH, Cohn JN. Patient self-assessment of their congestive heart failure part 2: content, reliability and validity of a new measure the Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire. *Heart Fail*. 1987; 3: 198-209.
8. Rector TS, Cohn JN. Assessment of patient outcome with the Minnesota Living with Heart Failure questionnaire: reliability and validity during a randomized, double blind, placebo controlled trial of pimobendan. *Am Heart J*. 1992; 124: 1017-25.
9. Grassi G, Dell'Oro R, Seravalle G, Foglia G, Trevano FQ, Mancina G. Short- and long-term neuroadrenergic effects of moderate dietary sodium restriction in essential hypertension. *Circulation*. 2002; 106: 1957-61.
10. Issa VS, Bacal F, Mangini S, Carneiro RMD, Azevedo CHNF, Chizzola PR, et al. Solução salina hipertônica para prevenção de insuficiência renal em pacientes com insuficiência cardíaca descompensada e hiponatremia. *Arq Bras Cardiol*. 2007; 89 (4): 251-5.
11. Oren RM. Hyponatremia in congestive heart failure. *Am J Cardiol*. 2005; 95 (Suppl): 2-7.
12. Klein L, O'Connor CM, Leimberger JD, Gattis-Stough W, Pina IL, Felker GM, et al. OPTIME-CHF Investigators. Lower serum sodium is associated with increased short-term mortality in hospitalized patients with worsening heart failure: results from the outcomes of a prospective Trial of Intravenous Milrinone for Exacerbations of Chronic Heart Failure (OPTIME-CHF) study. *Circulation*. 2005; 111 (19): 2454-60.
13. Watson RDS, Esler MD, Leonard P, Korner PI. Influence of variation in dietary sodium intake on biochemical indices of sympathetic activity in normal man. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 1984; 11: 163-70.
14. Alvelos M, Ferreira A, Bettencourt P, Serrão P, Pestana M, Cerqueira-Gomes M, et al. The effect of dietary sodium restriction on neurohumoral activity and renal dopaminergic response in patients with heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2004; 6: 593-9.
15. Fujiwara N, Osanai T, Kamada T, Katoh T, Takahashi K, Okumura K. Study on the relationship between plasma nitrite and nitrate levels and salt sensitivity in human hypertension: modulation of nitric oxide synthesis by salt intake. *Circulation*. 2000; 101 (8): 856-61.

16. Morris CD. Effect of dietary sodium restriction on overall nutrient intake. *Am J Clin Nutr.* 1997; 65 (Suppl): 687S-91S.
17. Jacobsson A, Pihl-Lindgren E, Fridlund B. Malnutrition in patients suffering from chronic heart failure; the nurse's care. *Eur J Heart Fail.* 2001; 3: 449-56.
18. Nicol SM, Carroll DL, Homeyer CM, Zamagni CM. The identification of malnutrition in heart failure patients. *Eur J Cardiovasc Nurs.* 2001; 1: 139-49.
19. Berger MM, Mustafa I. Metabolic and nutritional support in acute cardiac failure. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2003; 6: 195-201.
20. Okonko DO, Anker SD. Anemia in chronic heart failure: pathogenetic mechanisms. *J Cardiac Fail.* 2004; 10 (Suppl 1): S5-9.
21. Klutstein MW, Tzivoni D. Anaemia and heart failure: aetiology and treatment. *Nephrol Dial Transplant.* 2005; 20 (Suppl 7): vii7-10.
22. Witte KKA, Clark AL, Cleland JGF. Chronic heart failure and micronutrients. *J Am Coll Cardiol.* 2001; 37: 1765-74.
23. Felker GM, Adams KF, Gattis WA, O'Connor CM. Anemia as a risk factor and therapeutic target in heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2004; 44: 959-66.
24. Sales ALF, Villacorta H, Reis L, Mesquita ET. Anemia como fator prognóstico em uma população hospitalizada por insuficiência cardíaca descompensada. *Arq Bras Cardiol.* 2005; 84 (3): 237-40.
25. Node K, Kitakaze M, Yoshihara F, Sasaki T, Kuzuya T, Hori M. Increased cardiac levels of nitric oxide in patients with chronic heart failure. *Am J Cardiol.* 2000; 86: 474-7.
26. Drexler H, Kästner S, Strobel A, Studer R, Brodde OE, Hasenfub G. Expression, activity and functional significance of inducible nitric oxide synthase in the failing human heart. *J Am Coll Cardiol.* 1998; 32: 955-63.
27. Curtis JP, Selter JG, Wang Y, Rathore SS, Jovin IS, Jadbabaie F, et al. The obesity paradox. *Arch Intern Med.* 2005; 165: 55-61.