

Artigo de
Atualização

Caquexia Cardíaca

Cardiac Cachexia

5

Flávia Nascimento de Andrade, Edson Braga Lameu

Universidade Federal do Rio de Janeiro

Palavras-chave: Caquexia cardíaca, Desnutrição, Suporte nutricional

Key words: Cardiac cachexia, Malnutrition, Nutritional support

Resumo

A caquexia cardíaca é uma síndrome de desnutrição grave que ocorre em até 53% dos pacientes com insuficiência cardíaca congestiva em classe funcional III ou IV. Diversos mecanismos podem estar envolvidos na gênese da caquexia cardíaca, como: a anorexia, as modificações na ingestão alimentar, as alterações na absorção dos nutrientes e o metabolismo anormal. Todos esses fatores parecem desempenhar papéis fundamentais para o desenvolvimento desta síndrome, mas a hipóxia celular é um achado comum, secundária a um quadro semelhante ao da resposta inflamatória sistêmica, com liberação de mediadores inflamatórios, citocinas e possivelmente ativação do sistema neuro-hormonal. A depleção proteica grave está associada à debilitação, inanição, cicatrização lenta, aumento da suscetibilidade a infecções e outras condições, como o aumento da morbidade e do tempo de internação hospitalar. Como consequência, a desnutrição pré-operatória está associada aos piores resultados em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca, sendo a repleção pós-operatória de nutrientes ineficaz para reverter esta condição.

Summary

Cardiac cachexia is the term applied to the severe malnutrition that may accompany chronic congestive heart failure and usually occurs up to 53% in New York Heart Association Class III or IV individuals. Numerous abnormalities may contribute to cardiac cachexia, including anorexia, inadequate diet, malabsorption and abnormal metabolism. All these factors play a role in the development of severe malnutrition but cellular hypoxia is a common finding, occurring secondarily to systemic inflammatory response, initiating the release of inflammatory mediators and cytokines, probably activating neurohormonal system. The degree of severe protein malnutrition dictates the susceptibility to development of septic events, nonseptic morbidities and length of hospital stay. As a result, preoperative malnutrition in cardiac surgical patients is related to the worst hospital outcome due to elevated incidence of septic complications. The postoperative nutritional repletion is ineffective to revert the deleterious effects of cachexia.

Introdução

A insuficiência cardíaca configura-se como a mais importante causa de internação hospitalar entre as doenças cardiovasculares no Brasil¹. Ocorre principalmente nos pacientes com coronariopatias agudas ou crônicas progressivas, e em outras condições que reduzem a eficácia do bombeamento cardíaco, como por exemplo, a disfunção das

válvulas cardíacas (distúrbios no enchimento ventricular) ou anomalias congênitas. Em função disso, há uma redução do débito cardíaco e acúmulo sanguíneo nas veias, elevando a pressão venosa sistêmica². Ocorre então a falência do coração em prover o suprimento adequado de sangue em relação ao retorno venoso e às necessidades metabólicas, ou fazê-lo somente a elevadas pressões de enchimento das câmaras cardíacas².

Na insuficiência cardíaca (IC), os fatores circulatórios, neuro-hormonais e metabólicos interagem, causando disfunção do músculo cardíaco, hipertrofia ventricular e alterações hemodinâmicas³ que podem contribuir para o aumento da mortalidade, principalmente, as formas graves⁴.

A mortalidade na insuficiência cardíaca, dentre outros fatores, está relacionada à idade, ou seja, existe um aumento de 27% por década de vida nos homens e de 61% nas mulheres⁵.

A evolução clínica dos pacientes com insuficiência cardíaca apresenta quadros variáveis de desnutrição, definidos como caquexia cardíaca^{6,7}. A maioria dos pacientes com IC congestiva apresenta-se significativamente desnutrida, com diminuição da reserva energética muscular esquelética⁸.

Na caquexia cardíaca observa-se perda da massa muscular, com conseqüente prejuízo da mobilidade e da capacidade funcional, além de piora do prognóstico^{9,10} e, com freqüência, também há aumento das complicações pós-operatórias e da mortalidade¹¹.

A avaliação adequada do balanço energético nos indivíduos com caquexia cardíaca, principalmente em estágios iniciais, é ferramenta indispensável para tratar a depleção proteica na prática clínica. Atualmente, a preocupação está em não fornecer calorias em excesso (*overfeeding*) ou calorias insuficientes. Sabe-se que tanto a hipoalimentação quanto a hiperalimentação são deletérias. A primeira, porque não auxilia a repleção tecidual e prejudica o sistema imunológico; a segunda, por aumentar a produção de dióxido de carbono, alterar o metabolismo da glicose, aumentar o acúmulo de gordura nos órgãos e alterar a secreção de alguns hormônios¹².

Os estudos desenvolvidos com indivíduos de classe III e IV de insuficiência cardíaca^{10,13} mostraram um aumento da taxa metabólica basal em cerca de 18% em comparação com a de indivíduos saudáveis¹⁴. Os mecanismos para explicar esse aumento ainda não são bem esclarecidos, porém alguns fatores devem ser considerados, tais como: a gravidade da doença (classe III e IV), aumento do consumo cardíaco de oxigênio, aumento dos níveis circulantes de fator de necrose tumoral α (FNT α), atividade elevada do sistema nervoso simpático, com aumento dos níveis de norepinefrina circulantes, e concentração de leptina plasmática¹⁵.

A causa isolada de morte mais comum na cultura ocidental é a cardiopatia isquêmica, que decorre de

fluxo sanguíneo coronariano insuficiente. Algumas das mortes ocorrem subitamente, em conseqüência da oclusão coronariana aguda ou de fibrilação ventricular, enquanto outras ocorrem lentamente com duração de semanas e até anos, como conseqüência do enfraquecimento progressivo do processo de bombeamento cardíaco, considerado como insuficiência cardíaca².

Caquexia cardíaca

Caquexia cardíaca é uma síndrome de desnutrição grave, que ocorre habitualmente em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva, em classe funcional III ou IV determinadas pela *New York Heart Association Functional Class*.

Essa síndrome envolve a depleção de massa corporal magra (incluindo órgãos vitais, como o próprio miocárdio) e uma diminuição da performance e função imunológica. A presença da caquexia está associada à diminuição da sobrevivência em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva (ICC)¹⁶.

Caquexia cardíaca⁵ tem sido definida quando há um perda maior que 10% de massa magra em indivíduos com ICC, de causa multifatorial¹⁷.

A fadiga normalmente está presente em pacientes com ICC, o que leva à diminuição da atividade física, acarretando diminuição da massa magra¹⁶. A anorexia também é um achado comum e pode estar relacionado à terapia medicamentosa, ao edema intestinal promovendo a hipomotilidade e náuseas, e também à restrição de sódio e líquidos, muitas vezes necessária¹⁶. O edema intestinal pode também resultar em má absorção de nutrientes¹⁶.

A dispnéia, comum nesses pacientes, pode acarretar um aumento do gasto energético, o que também pode estar relacionado a uma ativação compensatória do sistema nervoso simpático¹⁷.

Recentes estudos mostram a liberação de citocinas na patogênese da caquexia cardíaca. Em particular, elevadas taxas de FNT α têm sido demonstradas em pacientes com ICC grave, especialmente naqueles com caquexia cardíaca^{18,19}.

Fisiopatologia da caquexia cardíaca

A caquexia cardíaca foi primeiramente descrita por Pittman e Cohen²⁰, sendo classificada em dois tipos:

1. Clássica: a que ocorre em pacientes portadores de insuficiência cardíaca;

2. Nosocomial: a que pode ocorrer em situações de pós-operatório.

Em ambas as situações, pode-se observar que o fato em comum é a hipóxia celular, secundária a um quadro semelhante ao da resposta inflamatória sistêmica, com liberação de mediadores inflamatórios, citocinas e possivelmente ativação do sistema neuro-hormonal^{17,21}.

A caquexia cardíaca pode promover hipomotilidade gastrointestinal, diminuição da capacidade gástrica e anorexia. A congestão esplâncnica promove má absorção e perda de proteína entero-hepática^{6,22}. Ocorre maior risco de osteoporose e perda da massa muscular no curso desta doença²³.

Há diversos mecanismos que podem estar envolvidos na gênese da caquexia cardíaca, como: a anorexia, as modificações na ingestão alimentar, as alterações na absorção dos nutrientes e o metabolismo anormal. Todos esses fatores parecem desempenhar papéis fundamentais para o desenvolvimento desta síndrome²².

Buchanan et al.²⁴ investigaram pacientes com doença valvar mitral no pré e pós-operatório, observando que os pacientes apresentavam-se desnutridos no pré-operatório, e que este fato parecia estar relacionado principalmente à anorexia.

É provável que diversos fatores estejam associados à anorexia, ressaltando-se a hipomotilidade gastrointestinal com diminuição do esvaziamento gástrico, a distensão abdominal originada pela hipóxia e edema, náuseas e ascite. Além disso, a anorexia parece ser compensatória, já que durante o período pós-prandial ocorre um aumento do trabalho miocárdico^{22, 25}.

Sinais e sintomas de caquexia cardíaca

- Aumento do FNT α circulante e interleucinas 1 (IL 1) e 6 (IL 6);
- Aumento da taxa metabólica basal;
- Náuseas, anorexia e vômitos, que podem ocorrer por intoxicação digitalica ou compressão ocasionada pela hepatomegalia congestiva da IC;
- Alteração na absorção intestinal por congestão venosa;
- Enteropatias perdedoras de proteínas;
- Diminuição do músculo cardíaco, com anormalidades no ECG até falência cardíaca¹⁷.

Fatores relacionados ao desenvolvimento da caquexia cardíaca

- Hipóxia celular generalizada (diminuição do fluxo sanguíneo e oxigênio aos tecidos);
- Ingestão de energia diminuída, em função de

anorexia devido à ascite ou terapia medicamentosa, à dieta desagradável, à dispnéia e exaustão durante a alimentação, ao paladar e olfato alterados, à depressão, a náuseas e vômitos;

- Diminuição da assimilação de energia, em função de aumento do consumo de oxigênio pelo miocárdio, aumento do trabalho respiratório, aumento da taxa metabólica basal e febre;
- Perdas de nutrientes, em função de diuréticos (espoliam zinco, potássio e magnésio);
- Enteropatias perdedoras de proteínas (edema de alça – secundária à congestão hepática);
- Absorção intestinal precária (congestão);
- Aumento de citocinas e hormônios contra-regulatórios²⁶;

Nos pacientes com caquexia cardíaca, pode-se observar aumento dos níveis plasmáticos de catecolaminas, de cortisol e de aldosterona⁷, os quais influenciam na utilização de substratos pelo miocárdio²⁷.

Ainda é relevante ressaltar a maior produção de corpos cetônicos em resposta às alterações hemodinâmicas e neuro-hormonais, contribuindo para a cetonúria²⁷.

Alterações no sistema nervoso central ocorrem em função da constante vasoconstrição periférica e o consumo de oxigênio maior que a demanda mantém a temperatura corporal mais elevada, acarretando hipóxia celular, e assim, o hipermetabolismo²⁸.

A fisiopatologia dessa sintomatologia é um desequilíbrio catabólico-anabólico, os quais aceleram a degradação proteica e lipídica⁵.

O FNT α tem sido um determinante da anorexia e da perda de peso na insuficiência cardíaca congestiva²². Vários estudos mostram que o FNT α está significativamente aumentado em pacientes caquéticos, e que a ativação da resposta inflamatória sistêmica é um achado comum^{21,29}.

Esta citocina pró-inflamatória, *per si*, produz disfunção ventricular esquerda e um efeito inotrópico negativo no tecido cardíaco quando se apresenta circulante em grandes quantidades em humanos³⁰.

Evidências

Há evidências de correlação entre a desnutrição pré-operatória e o aumento da morbidade pós-operatória (como infecções, insuficiência respiratória pneumonia, arritmias e insuficiência renal) e da mortalidade¹⁶.

Otaki³¹ estudou 25 pacientes com classe funcional IV, com peso corporal menor que 80% do ideal. Dezoito pacientes receberam nutrição parenteral entre 5 e 8 semanas do pré-operatório, recebendo 1000kcal contendo 6g de nitrogênio diariamente. Os outros 7 pacientes não receberam nutrição parenteral pré-operatória. No grupo que recebeu nutrição parenteral, a taxa de mortalidade foi de 17% comparada com 57% no grupo-controle. Nos pacientes com nutrição parenteral houve uma diminuição da incidência de insuficiência respiratória pós-operatória.

Estudos epidemiológicos indicam que 2/3 de todas as mortes hospitalares são precedidas de admissões por insuficiência cardíaca congestiva. Os fatores relacionados à nutrição podem influenciar o curso da insuficiência cardíaca³².

Incidência da desnutrição em cardiopatias

De 35% a 53% dos pacientes com insuficiência cardíaca de moderada a grave (classe funcional III e IV) apresentam-se desnutridos²⁶.

Baxter³³ demonstrou que 20% a 50% dos pacientes hospitalizados estão desnutridos e que há uma falha em reconhecer a existência e significância da desnutrição e, conseqüentemente, os pacientes em risco de desenvolver complicações a ela relacionadas.

Herreros et al.³⁴, em um estudo retrospectivo, observaram desnutrição em 28% de 60 pacientes que foram submetidos à cirurgia cardíaca valvar. Nos pacientes desnutridos foram observadas uma prevalência aumentada de complicações pós-operatórias.

Repercussões cardiovasculares da desnutrição

Abel et al.³⁵, em um estudo em animais, observaram que na desnutrição proteico-calórica, com perda de 42% do peso corporal, ocorre atrofia miocárdica, edema intersticial, baixo conteúdo de glicogênio cardíaco e depressão da função ventricular esquerda. A desnutrição pode causar ainda degeneração miofibrilar com diminuição de 20% a 30% do diâmetro da miofibrila.

A atrofia miocárdica foi associada à diminuição da contratilidade, considerando o edema miocárdico como resultado da deficiência ventricular esquerda. Essa atrofia tem sido descrita em pacientes com caquexia cardíaca, anorexia nervosa, *kwashiorkor* e em uso de dietas hipocalóricas.

A desnutrição proteico-calórica pode prejudicar tanto a estrutura quanto a função do miocárdio, sendo a contratilidade reduzida também por deficiência de eletrólitos, como por exemplo, o potássio, o fósforo e o magnésio⁶.

Kuykendall et al.³⁶ demonstraram que a depleção proteica produziu uma redução da massa cardíaca com diminuição do conteúdo de nitrogênio e glicogênio, além do aumento do conteúdo lipídico. A redução da massa miocárdica foi proporcional à redução da massa corporal total e foi também associada à diminuição de propriedades mecânicas do miocárdio.

A musculatura cardíaca também é consumida durante o jejum. Achados de necropsia demonstram que o peso do coração, na desnutrição prolongada, pode atingir metade do seu valor habitual^{37,38}.

Do ponto de vista hemodinâmico, ocorre diminuição do débito cardíaco, da pressão do enchimento diastólico, aumento da pressão atrial e aumento da pressão venosa central. A tolerância à sobrecarga de volume está muito reduzida devido ao déficit na função contrátil miocárdica. Qualquer estresse na fase avançada, tais como a renutrição inadequada (que aumenta o VO₂) ou sobrecarga de volume ou sódio, pode desencadear insuficiência cardíaca congestiva²³.

Os reflexos cardiovasculares estão alterados, levando à hipotensão postural e à diminuição do retorno venoso³⁹.

Ocal et al.⁴⁰ demonstraram que a massa ventricular esquerda miocárdica e o débito cardíaco são reduzidos na proporção da perda de peso em crianças com desnutrição proteico-calórica, mantendo preservada a função sistólica e a diastólica.

As alterações funcionais cardíacas são proporcionais à perda de peso corporal e surgem precocemente (décimo dia) durante o jejum²⁸. O eletrocardiograma sofre desvio do eixo QRS para a direita, aumento do intervalo QT e baixa voltagem difusa²³.

Riscos da desnutrição para o pré e pós-operatório

A cirurgia cardíaca em idosos está associada a uma elevada taxa de mortalidade em função de a desnutrição ter uma grande prevalência nesse grupo de pacientes⁴¹. A albumina pré-operatória menor que 3,5g/dl aumenta os riscos de insuficiência cardíaca congestiva, diminuição do débito cardíaco, disfunção renal e complicações gastrintestinais,

além do maior tempo de estadia hospitalar e mortalidade⁴¹. Do mesmo modo, o índice de massa corporal menor que 20kg/m² e a albumina menor que 2,5g/dl estão associados a uma elevada taxa de mortalidade após a cirurgia cardíaca⁴². Esses indicadores podem auxiliar na identificação dos subgrupos de pacientes com alto risco de complicações após a cirurgia⁴².

A presença da desnutrição tem sido um significativo fator de risco para pacientes que serão submetidos a procedimentos cirúrgicos⁶. Os pacientes desnutridos apresentam até vinte vezes mais complicações que os nutridos, apresentando um aumento de 42% nas complicações sépticas e não-sépticas. Os pacientes moderadamente desnutridos são passíveis de desenvolver complicações em torno de 9%⁴³.

Dependendo do grau de desnutrição, a depleção proteica está associada à debilitação, inanição, cicatrização lenta, aumento da suscetibilidade a infecções e outras condições, como o aumento da morbidade e do tempo de internação hospitalar^{38,44,45}.

A desnutrição pré-operatória está associada aos piores resultados em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca, sendo a repleção pós-operatória de nutrientes ineficaz para reverter esta condição³⁵.

Em um estudo de avaliação nutricional, em crianças do Estado de São Paulo submetidas à cirurgia cardíaca, houve alta prevalência de desnutrição na população estudada (78%) de acordo com a classificação de Waterlow⁴⁶. As medidas da circunferência de braço, quando localizadas abaixo do percentil 5, mostraram uma significativa associação com complicações pós-operatórias gerais. A classificação do risco nutricional parece ser uma boa forma de identificar subgrupos de crianças com elevado risco cirúrgico e complicações no pós-operatório⁴⁶.

A desnutrição parece então, também ser um grande problema em crianças com defeitos cardíacos congênitos, especialmente naquelas com insuficiência cardíaca ou cianose, e crianças sintomáticas²⁹.

Em pacientes valvulopatas, o consumo muscular generalizado contribui para um período prolongado de entubação e ventilação mecânica, maior tempo de hospitalização e conseqüentemente maior risco para eventos sépticos, principalmente pulmonares⁴⁷. Cabe ressaltar que o miocárdio também é consumido durante o processo de caquexia cardíaca.

Em valvulopatias com risco cardiovascular elevado (*New York Heart Association Functional Class* em graus III e IV) e prolongado tempo de *bypass* cardiopulmonar (>120 minutos), a caquexia cardíaca no pré-operatório relacionou-se a uma prevalência elevada de insuficiência renal no pós-operatório⁴⁸.

Como a desnutrição é avaliada?

No valvulopata, a avaliação nutricional deve ser abrangente, pois são pacientes crônicos com deterioração progressiva do estado nutricional.

A identificação da desnutrição proteico-calórica normalmente é baseada no exame físico, história alimentar, parâmetros antropométricos, como a dobra cutânea tricipital e a circunferência do braço, e nos exames laboratoriais, como a transferrina e a albumina⁴⁹.

Os resultados dos parâmetros antropométricos clássicos devem ser analisados criteriosamente na presença de edema importante. Do mesmo modo, a utilização dos parâmetros laboratoriais, incluindo albumina e transferrina sofrem limitações referentes à distribuição hídrica e deficiência crônica de ferro (quando se avalia a capacidade total de transporte de ferro pelo método indireto). A interpretação dos testes cutâneos deve ser cautelosa pelos mesmos motivos, além do uso de medicamentos que inibam respostas imunológicas.

Nesse grupo de pacientes, a melhor avaliação ainda é uma abordagem clínica adequada associada a uma correta interpretação dos resultados da avaliação nutricional clássica.

À aproximação ao paciente com insuficiência cardíaca congestiva denota-se imediatamente a dispnéia, o edema por vezes volumoso e ascendente até a raiz das coxas. Mas, freqüentemente, os pacientes já tratados previamente não apresentam edema importante, embora permaneçam dispnéicos e nitidamente emagrecidos. Até a própria classificação de marasmo e *kwashiorkor* fica limitada pelo edema congestivo da falência miocárdica e não por transudação de água para o extravascular pela hipoalbuminemia. A perda progressiva do tecido gorduroso é inevitável, assim como o consumo muscular⁵⁰.

Todos os parâmetros antropométricos e laboratoriais também devem ser avaliados cuidadosamente na presença de edema importante. Os pacientes em choque cardiogênico apresentam as mesmas restrições à avaliação nutricional clássica, geralmente internados em terapia intensiva e quase

sempre, na fase aguda, entubados e em ventilação mecânica. Nesse grupo, a albumina não só está alterada pela inadequada distribuição hídrica, mas pela fuga vascular⁴².

Considerando-se que a desnutrição é freqüente no ambiente hospitalar e que interfere diretamente na morbidade e mortalidade de pacientes clínicos e cirúrgicos, torna-se fundamental a avaliação nutricional para se diagnosticar e corrigir o quadro nutricional, reduzindo-se assim os custos hospitalares e a mortalidade^{33,44,50,51}.

A avaliação nutricional tem três objetivos básicos: definir o tipo e o grau de desnutrição, identificar o paciente em risco, e monitorar o suporte nutricional. Entretanto, os métodos de avaliação nutricional são cada vez mais sofisticados e apresentam um custo elevado, o que restringe seu uso a nível hospitalar. Assim, apesar de toda a tecnologia disponível para o preciso diagnóstico nutricional, a maioria dos pacientes não se beneficia desses métodos^{52,53,54}.

Vale ressaltar que a troficidade muscular é mantida pela atividade músculo-esquelética, inervação, oxigenação e nutrição adequada.

O exame físico mais cuidadoso associado aos parâmetros convencionais de avaliação antropométrica e laboratorial pode auxiliar o profissional a diagnosticar o processo ou risco de desnutrição.

Nesse exame, observa-se que determinados grupamentos musculares relacionados diretamente com a mastigação (temporal superficial), atividades funcionais e laborativas (adutores do polegar) e a deambulação (panturrilha) encontram-se atrofiados na presença de doença e desnutrição.

Em função da inatividade, desnutrição, constantes e repetidos episódios de hipóxia celular e prolongada exposição a estímulos neuro-hormonais alterados, ocorrem mudanças metabólicas, funcionais e morfológicas em toda a musculatura esquelética³⁷.

Referências bibliográficas

- Magnoni D, Cukier C. Importância socioeconômica da nutrição na insuficiência cardíaca. In: Magnoni D, Cukier C (eds). *Nutrição na insuficiência cardíaca*. São Paulo: Sarvier; 2002:15-18.
- Guyton AC. *Insuficiência cardíaca*. In: Guyton AC (ed). *Tratado de fisiologia médica*. 8ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1992:215-25.
- Santos SV, Cukier C. Nutrição enteral na insuficiência cardíaca. In: Magnoni D, Cukier C (eds). *Nutrição na insuficiência cardíaca*. São Paulo: Sarvier; 2002:149-60.
- Anker SD. Heart failure as a metabolic problem. *Eur J Heart Fail*. 1999;1:127-31.
- Barreto ACP. Insuficiência cardíaca – um problema de Saúde Pública. *Rev. Bras Cardiol*. 2000;2:144-50.
- Hira Tzaca LF, Ulicny Jr KS. Cardiac surgery. In: Zaloga GP (ed). *Nutrition in critical care*. Saint Louis: Mosby; 1994:685-89.
- Muniz LK, Magnoni D, Cukier C. Terapia nutricional parenteral. In: *Nutrição na insuficiência cardíaca*. Magnoni D, Cukier C (eds). São Paulo: Sarvier; 2002:161-62.
- Sole MJ, Jeejeebhoy KN. Conditioned nutritional requirements and the pathogenesis and treatment of myocardial failure. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2000;3:417-24.
- Obisesan TO, Toth MJ. Prediction of resting energy needs in older men with heart failure. *Eur J Clin Nutr*. 1997;51:678-81.
- Obisesan TO, Toth MJ. Energy expenditure and symptom severity in men with heart failure. *Am J Cardiol*. 1996;77:1250-252.
- Toth MJ, Gottlieb SS, Fisher ML, et al. Daily energy requirements in heart failure patients. *Metabolism*. 1997;46:1294-298.
- Waitzberg DL. *Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica*. 3ª ed. São Paulo: Atheneu; 2000.
- Poehlman ET, Scheffers J, Fisher L. Elevated resting metabolic rate in congestive heart failure. *Ann Int Med*. 1994;121:860-62.
- Poehlman ET. Special considerations in design of trials with elderly subjects: Unexplained weight loss, body composition and energy expenditure. *J Nutr*. 1999;129:260-63.
- Shao SP, Zeng LH. Elevated plasma levels of tumor necrosis factor in chronic heart failure with cachexia. *Intl J Cardiol*. 1997;58:257-61.
- August A, Teitelbaum D, Albina J, et al. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. *JPEN* 2002;26:61-62SA.
- Freeman LM, Roubenoff R. The nutrition on implications of cardiac cachexia. *Nutr Rev*. 1994;52:340-47.
- Anker SD, Coats AJS. Cardiac cachexia. A syndrome with impaired survival and immune and neuroendocrine activation. *Chest*. 1999;115:836-47.
- Dibbs Z. Cytokines in heart failure: Pathogenetic mechanisms and potential treatment. *Pro Assoc Am Physicians*. 1999;111:423-28.
- Pittman JG, Cohen P. The pathogenesis of cardiac cachexia. *N Eng J Med*. 1964;271:453-60.
- Mustafa I, Leverve X. Metabolic and nutritional disorders in cardiac cachexia. *Nutrition*. 2001;17:756-60.

22. França MF. O valor do tratamento nutricional na insuficiência cardíaca. *Rev SOCERJ*. 1988;3:180-85.
23. Witte KK, Clark AL, Cleland JG. Chronic heart failure and micronutrients. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37:1765-774.
24. Buchanan N, Cane RD, Kinsley R, et al. Gastrointestinal absorption studies in cardiac cachexia. *Int Care Med*. 1977;3:89-91.
25. Jacobsson A, Phil-Lindgren E, Fridlund B. Malnutrition in patients suffering from chronic heart failure, the nurse's care. *Eur J Heart Fail*. 2001;3:449-56.
26. Krummel D. Cuidado nutricional na insuficiência e transplante cardíacos. In: Krause: Alimentos, nutrição & dietoterapia. 9ª ed. São Paulo: Roca; 1998:753-63.
27. Jahoor F, Desai MH, Herndon DN, et al. Dynamics of the protein metabolic response to burn injury. *Metabolism*. 1988;37:330-37.
28. Consolazio CF, Nelson RA, Johnson HL, et al. Metabolic aspects of acute starvation in normal humans: Performance and cardiovascular evaluation. *Am J Clin Nutr*. 1967;20:684-93.
29. Venupapalan P, Akinbami FO, Al-Hinai KM, et al. Malnutrition in children with congenital heart defects. *Saudi Med J*. 2001;22:964-67.
30. Parissis JT, Venetsanou KF, Mentziko DG, et al. Tumor necrosis factor- α serum activity during treatment of acute decompensation of cachectic and non-cachectic patients with advanced congestive heart failure. *Scand Cardiovasc J*. 1999;33:344-50.
31. Otaki M. Surgical treatment of patients with cardiac cachexia – an analysis of factors affecting operative mortality. *Chest*. 1994;105:1347-351.
32. Rich MW, Beckham V, Wittenberg C, et al. A multidisciplinary intervention to prevent the readmission of elderly patients with congestive heart failure. *N Eng J Med*. 1995;333:1190-195.
33. Baxter JP. Problems of nutritional assessment in the acute setting. *Proc Nutr Soc*. 1999;58:39-46.
34. Herreros J, De Oca J, Sanchez R. Etat nutritionnel et immunologique des patients operes de chirurgie cardiaque valvulaire. *J Chir*. 1985;122:707-10.
35. Abel RM, Fischer JE, Buckley MJ, et al. Malnutrition in cardiac surgical patients. *Arch Surg*. 1976;111:45-50.
36. Kuykendall RC, Rowlands BJ, Taegtmeier H. Biochemical consequences of protein depletion in rabbit heart. *J Surg Res*. 1987;43:62-67.
37. Lunde PK, Sjaastad I, Schiotz Thorud HM, et al. Skeletal muscle disorders in heart failure. *Acta Physiol Scand*. 2001;171:277-94.
38. Sullivan DH, Sun S, Walls RC. Protein-energy undernutrition among elderly hospitalized patients: A prospective study. *JAMA*. 1999;281:2013-2019.
39. Anker SD. Hormonal changes and catabolic/anabolic imbalance in chronic heart failure and their importance for cardiac cachexia. *Circulation*. 1997;96:526-534.
40. Ocal B, Unal S, Zorlu P, et al. Echocardiographic evaluation of cardiac functions and left ventricular mass in children with malnutrition. *J Paediatric Child Health*. 2001;37:14-17.
41. Rich MW, Keller AJ, Schechtman KB, et al. Increased complications and prolonged hospital stay in elderly cardiac surgical patients with low serum albumin. *Am J Cardiol*. 1989;63:714-18.
42. Engelman DT, Adams DH, Byrne JG, et al. Impact of body mass index and albumin on morbidity and mortality after cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1999;118:866-73.
43. Bistrrian BR, Blackburn GL, Vitale J, et al. Prevalence of malnutrition in general medical patients. *JAMA*. 1976;235:156-70.
44. Chima CS, Barco K, Dewitt ML, et al. Relationship of nutritional status to length of stay, hospital costs and discharge status of patients hospitalized in the medicine service. *J Am Diet Assoc*. 1997;97:957-58.
45. Jensen TG, Dudrick SJ. Implementation of multidisciplinary nutritional assessment program. *J Am Diet Assoc*. 1981;79:258-66.
46. Leite HP, Fisberg M, Novo NF, et al. Nutritional assessment and surgical risk markers in children submitted to cardiac surgery. *Rev Paul Med*. 1995;113:706-14.
47. Freund HA. Nutrition of heart and lung. In: Fisher JE (ed). *Nutrition and metabolism in the surgical patients*. 2nd ed. Boston: Little, Brown and Company; 1996:667-84.
48. Morita S, Tanaka J, Tokunaga K. Acute renal failure in patients with malnutrition following mitral valve replacement. *Jpn J Surg*. 1984;14:6-14.
49. Harken DE. Malnutrition: A poorly understood surgical risk factor in aged cardiac patients. *Geriatrics*. 1977;32:83-85.
50. Buritt MF, Anderson CF. Laboratory assessment of nutritional status. *Hum Pathol*. 1984;15:130-33.
51. Hebuterne X, Schneider S. Screening and prognostic value of malnutrition in the hospital setting. *Ann Int Med*. 2000;151:557-62.
52. Braunschweig C, Gomez S, Sheean AN. Impact of declines in nutritional status on outcomes in adult patients hospitalized for more seven days. *J Am Diet Assoc*. 2000;100:1316-322.
53. Bickford GR, Brugler LJ, Dolsen S, et al. Nutrition assessment outcomes: A strategy to improve health care. *Clin Lab Manage Rev*. 1999;13:357-64.
54. Dionigi R, Dominioni L, Lemos V, et al. Diagnosing malnutrition. *Gut*. 1986;27:5-8.