

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS PNEUMOLÓGICAS

**DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**

**ANÁLISE DO ÍNDICE DE ALIMENTAÇÃO SAUDÁVEL DE PACIENTES  
COM HIPERTENSÃO PULMONAR**

Camila Coutinho Ávila

Porto Alegre, 2018

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS PNEUMOLÓGICAS

**ANÁLISE DO ÍNDICE DE ALIMENTAÇÃO SAUDÁVEL DE PACIENTES  
COM HIPERTENSÃO PULMONAR**

Camila Coutinho Ávila

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, como requisito parcial para obtenção do título de mestre.

Orientador: Prof. Dr. Danilo Cortozi Berton

Co-orientadora: Profa. Carolina Guerini de Souza

Porto Alegre, 2018

CIP - Catalogação na Publicação

Avila, Camila Coutinho  
Análise do índice de alimentação saudável de  
pacientes com hipertensão pulmonar / Camila Coutinho  
Avila. -- 2018.  
60 f.  
Orientador: Danilo Cortozi Berton.

Coorientadora: Carolina Guerini de Souza.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do  
Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de  
Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas, Porto Alegre,  
BR-RS, 2018.

1. índice de alimentação saudável. 2. hipertensão  
pulmonar. 3. pneumopatias. 4. avaliação nutricional.  
I. Berton, Danilo Cortozi, orient. II. de Souza,  
Carolina Guerini, coorient. III. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os  
dados fornecidos pelo(a) autor(a).

## ***AGRADECIMENTOS***

Ao meu orientador, Prof. Dr. Danilo Cortozi Berton, por sua competência ao ensinar, por todo carinho e atenção.

À minha co-orientadora, Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>a</sup>. Carolina Guerini de Souza, pela oportunidade que me proporcionou, por todos os ensinamentos, pela paciência em todos os momentos difíceis, por acreditar no meu trabalho, por todo o carinho e pela supervisão com excelência durante toda a trajetória para a conclusão do Mestrado.

À minha família e amigos, por todo incentivo, apoio e amor incondicional.

## SUMÁRIO

Lista de abreviaturas.....	6
Lista de tabelas.....	7
Lista de figuras.....	8
Lista de quadros.....	9
Resumo.....	10
<i>Abstract</i> .....	12
APRESENTAÇÃO.....	13
INTRODUÇÃO.....	14
REFERENCIAL TEÓRICO.....	16
1. Hipertensão pulmonar.....	16
1.1.Epidemiologia.....	19
1.2.Fisiopatologia.....	20
1.3.Manifestações clínicas.....	21
1.4.Diagnóstico e tratamento.....	22
2. Nutrição e Pneumologia.....	23
3. Índice de Alimentação Saudável.....	25
JUSTIFICATIVA.....	28
OBJETIVOS.....	29
REFERÊNCIAS.....	30
ARTIGO.....	36
CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	59
ANEXO.....	60

## LISTA DE ABREVIATURAS

%GC: percentual de gordura corporal  
AGM: ácido graxo monossaturado  
AGP: ácido graxo poliinsaturado  
AGS: ácido graxo saturado  
ALT: alanina aminotransferase  
AST: aspartato aminotransferase  
CA: circunferência abdominal  
CVF: capacidade vital forçada  
DCNTs: doenças crônicas não transmissíveis  
DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica  
ECG: eletrocardiograma  
ERS: *European Respiratory Society*  
ESC: *European Society of Cardiology*  
HAP: hipertensão arterial pulmonar  
HCPA: Hospital de Clínicas de Porto Alegre  
HEI: healthy eating index  
HP: hipertensão pulmonar  
HPTC: hipertensão pulmonar tromboembólica crônica  
IAS: índice de alimentação saudável  
IMC: índice de massa corporal  
Kcal: calorias  
NHANES: *National Health and Nutrition Examination Survey*  
RA: registro alimentar  
RVP: resistência vascular pulmonar  
USDA: United States Department of Agriculture  
VD: ventrículo direito  
VET: valor energético total  
VEF<sub>1</sub>: volume expiratório forçado no primeiro segundo

## LISTA DE TABELAS

### *Artigo*

<b>Tabela 1.</b> Caracterização dos pacientes com HP (n=35).....	56
<b>Tabela 2.</b> Qualidade da dieta, ingestão de macro e micronutrientes dos pacientes com HP (n=35).....	57
<b>Tabela 3.</b> Perfil de exames bioquímicos dos pacientes com HP (n=35).....	58

## LISTA DE FIGURAS

### *Referencial teórico*

<b>Figura 1.</b> Instrumento HEI-2010.....	27
--	----



## LISTA DE QUADROS

### *Referencial Teórico*

<b>Quadro 1.</b> Classificação de hipertensão pulmonar.....	17
<b>Quadro 2.</b> Classificação Funcional HP.....	19

## RESUMO

**Introdução:** A Hipertensão Pulmonar (HP) é caracterizada pela elevação da pressão sanguínea na artéria pulmonar, sendo a resistência vascular pulmonar elevada quando o padrão hemodinâmico é pré-capilar, o que resulta em dispnéia aos esforços e limitação da capacidade funcional. Em relação à nutrição nesta doença a literatura ainda é escassa, porém sabe-se que a dieta de alta qualidade em nutrientes desempenha papel importante na qualidade de vida de pneumopatas, indicando uma lacuna a ser preenchida sobre este assunto. **Objetivos:** Avaliar o Índice de alimentação saudável (IAS) de pacientes com HP e conhecer suas comorbidades. **Metodologia:** Estudo transversal, realizado com 35 pacientes portadores de HP, atendidos no ambulatório de Circulação Pulmonar do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Foram avaliados peso, estatura, circunferência abdominal, percentual de gordura corporal, exames bioquímicos, além de aplicados registros alimentares de 3 dias para avaliação dietética e da qualidade da dieta por meio do instrumento IAS. **Resultados:** A amostra foi composta por 77% indivíduos do sexo feminino. A idade variou de 17 a 71 anos, e o Índice de Massa Corporal médio foi de  $27,9 \pm 6,3$  kg/m<sup>2</sup> nas mulheres e de  $29,6 \pm 9,5$  kg/m<sup>2</sup> nos homens, estando 57,14% da amostra com sobrepeso ou obesidade. De todos os indivíduos avaliados, 82,9% apresentaram alimentação de baixa qualidade, além de ingestão de fibras, cálcio e ácidos graxos monoinsaturados (AGM) aquém das recomendações vigentes ( $P < 0,05$ ). Hipertensão arterial sistêmica foi a principal comorbidade encontrada (28,6%), além de que 1/3 dos indivíduos apresentaram alterações glicêmicas e hipertrigliceridemia. **Conclusão:** A amostra avaliada apresentou alto percentual de excesso de peso e baixa qualidade nutricional na alimentação referida. As alterações pressóricas, glicêmicas e de triglicérides complementam esse achados, possivelmente como consequências deles.

**Palavras-chaves:** índice de alimentação saudável, hipertensão pulmonar, pneumopatias, avaliação nutricional.

## ***ABSTRACT***

**Introduction:** Pulmonary Hypertension (PH) is characterized by elevated blood pressure in the pulmonary artery, and pulmonary vascular resistance is elevated when the hemodynamic pattern is pre-capillary, resulting in dyspnea on exertion and limitation of functional capacity. On a more detailed scale, however, it is known that the high-quality diet plays an important role in the quality of life of pneumopaths, a lacuna to be filled on this subject. **Objectives:** Evaluate the Healthy Eating Index (HEI) of patients with PH and know their comorbidities. **Methodology:** A cross-sectional study was carried out with 35 patients with pulmonary hypertension, attended at the Pulmonary Circulation Clinic of the Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Weight, height, abdominal circumference, percentage of body fat, biochemical tests were evaluated, as well as dietary records of 3 days for dietary assessment and diet quality using the HEI instrument. **Results:** The sample consisted of 77% female subjects. The age ranged from 17 to 71 years, and the mean Body Mass Index was  $27.9 \pm 6.3$  kg/m<sup>2</sup> in women and  $29.6 \pm 9.5$  kg/m<sup>2</sup> in men, with 57.14% of the overweight or obese sample. Of all evaluated, 82.9% presented low quality diet, in addition to fiber intake, calcium and monounsaturated fatty acids (MFA) below the current recommendations ( $P < 0.05$ ). Systemic arterial hypertension was the main comorbidity presented (28.6%), and 1/3 of the individuals had glycemic changes and hypertriglyceridemia. **Conclusion:** The evaluated sample presented high percentage of excess weight and low nutritional quality in the referred feed. Blood pressure, glycemic and triglyceride alterations complement these findings, possibly as a consequence of them.

**Keywords:** healthy diet, pulmonary hypertension, lung diseases, nutrition assessment.

## **APRESENTAÇÃO**

Esta dissertação foi organizada com Introdução e Referencial Teórico do assunto sobre o qual discorre, seguidos dos principais resultados obtidos por pesquisa clínica e organizados na forma de artigo científico, a ser submetido a periódico indexado da área, além de uma Conclusão final sobre estes achados.

## INTRODUÇÃO

A hipertensão pulmonar (HP) é definida como um aumento na pressão arterial pulmonar média  $\geq 25$  mmHg em repouso, avaliada por meio de cateterismo cardíaco direito<sup>1,2</sup>. É uma doença rara e multifatorial, um distúrbio fisiopatológico que pode envolver diversas condições clínicas e resultar em complicações, especialmente cardiovasculares e respiratórias<sup>2</sup>.

A HP pode ser secundária a doenças cardíacas, pulmonares ou se tratar de uma anormalidade primária da circulação pulmonar, podendo ter ou não condições associadas<sup>3</sup>. Segundo o *Guideline for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension* elaborado pela *European Society of Cardiology (ESC)* e *European Respiratory Society (ERS)*<sup>2</sup>, a classificação clínica da HP pode ser dividida em cinco grupos: 1) Hipertensão Arterial Pulmonar (HAP), 2) HP por doença cardíaca esquerda, 3) HP devido à doença pulmonar e/ou hipóxia, 4) HP tromboembólica crônica (HPTC) e outras obstruções da artéria pulmonar, e 5) HP com mecanismos pouco claros/ou multifatoriais.

O estado funcional dos indivíduos com HP é classificado de acordo com a gravidade da doença<sup>2</sup>. Os sintomas são inespecíficos e a dispnéia aos pequenos esforços, acaba sendo o sintoma inicial e o mais frequente<sup>4</sup>. Fadiga, pré-síncope, síncope, edema periférico, palpitações e dor torácica são outros sintomas que podem ser encontrados nestes pacientes<sup>5</sup>, bem como hemoptise e ronquidão, embora mais incomumente. O diagnóstico é baseado na suspeita clínica devido a sintomas, exame físico, critérios hemodinâmicos e gravidade funcional<sup>2</sup>. O cateterismo cardíaco direito é o principal meio de confirmação de diagnóstico, entretanto existem outros exames auxiliares, como o eletrocardiograma (ECG), que serve para oferecer evidências de

suporte para o diagnóstico<sup>2</sup>. O tratamento e controle da doença podem ser por meio de medidas gerais, tratamento convencional, terapia alvo específica e abordagem invasiva<sup>6</sup>.

Embora pouco estudada no contexto da HP sabe-se que a dieta é um importante fator de proteção ou risco para inúmeras doenças crônicas e vários estudos evidenciam a importância da alimentação no manejo das doenças pulmonares<sup>7</sup>. Neste sentido, sugere-se que a dieta de alta qualidade em nutrientes desempenha um papel importante na melhoria da qualidade de vida de indivíduos com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC)<sup>7</sup>, além da prevenção e controle de doenças em geral<sup>7</sup>. Entretanto, ainda são pouco encontrados na literatura estudos sobre os hábitos alimentares ou avaliação dietética de indivíduos com HP<sup>7</sup>. Um recente estudo realizado do nosso grupo (Zanella et al., 2018) investigou o estado nutricional em pacientes portadores de HP e sua relação com parâmetros de circulação pulmonar e desempenho funcional, sendo observada uma correlação negativa entre a atividade física regular e o percentual de gordura corporal<sup>8</sup>. Visto a importância de complementar estes dados, faz-se necessária a investigação dos hábitos alimentares destes pacientes, tendo assim informações sobre a qualidade alimentar e, conseqüentemente, uma maior compreensão do estado nutricional destes pacientes, o qual pode influenciar este resultado.

## REFERENCIAL TEÓRICO

### 1 HIPERTENSÃO PULMONAR

A HP é definida como um aumento na pressão arterial pulmonar média  $\geq 25$  mmHg em repouso, avaliada por meio de cateterismo cardíaco direito<sup>1,2</sup>. É uma doença rara e multifatorial, um distúrbio fisiopatológico que pode envolver condições clínicas e resultar em complicações, especialmente doenças cardiovasculares e respiratórias<sup>2</sup>.

A pressão arterial pulmonar média em repouso, considerada normal, é de  $14 \pm 3$  mmHg com um valor máximo de 20 mmHg<sup>1,9</sup>, sendo que valores entre 21-24 mmHg ainda não possui um significado clínico claro. Entretanto, indivíduos que possuem estes valores devem ser acompanhados cuidadosamente, por existir o risco de desenvolver HP, principalmente quando possuem doenças do tecido conjuntivo ou familiares, com HP hereditária<sup>1,2</sup>. Atualmente, é discutido o termo “borderline PH”, o qual se refere aos indivíduos que possuem os valores de pressão arterial pulmonar entre 21 e 24 mmHg, conforme citado anteriormente, entretanto ainda há dados insuficientes para que esse termo possa ser introduzido<sup>1</sup>.

A HP pode ser secundária a doenças cardíacas, pulmonares ou se tratar de uma anormalidade primária da circulação pulmonar, podendo ter ou não condições associadas<sup>3</sup>. Segundo o *Guideline for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension* elaborado pela *European Society of Cardiology (ESC)* e *European Respiratory Society (ERS)*<sup>2</sup>, a classificação clínica da HP pode ser dividida em cinco grupos: 1) HAP, 2) HP por doença cardíaca esquerda, 3) HP devido à doença pulmonar e/ou hipóxia, 4) HP tromboembólica crônica e outras obstruções da artéria pulmonar e 5) HP com mecanismos pouco claros/ou multifatoriais<sup>2</sup>.



## Quadro 1: Classificação dos diferentes tipo de HP<sup>2</sup>

### **1. Hipertensão arterial pulmonar (HAP)**

1.1 Idiopática

1.2 Hereditária

1.2.1 *Mutação de BMPR2*

1.2.2 *Outras mutações*

1.3 Induzida por drogas ou toxinas

1.4 Associada com

1.4.1 *Doenças do tecido conjuntivo*

1.4.2 *Infecção pelo HIV*

1.4.3 *Hipertensão portal*

1.4.4 *Cardiopatia congênita*

1.4.5 *Esquistossomose*

### **I'. Doença pulmonar veno-oclusiva e/ou hemangiomatose capilar pulmonar**

I'.1 Idiopática

I'.2 Hereditária

I'.2.1 *Mutação de EIF2AK4*

I'.2.2 *Outras mutações*

I'.3 Induzida por drogas ou toxinas

I'.4 Associada com:

I'.4.1 *Doença do tecido conjuntivo*

I'.4.2 *Infecção por HIV*

### **I''. Hipertensão Pulmonar persistente do recém-nascido**

### **2. Hipertensão pulmonar devido à doença cardíaca esquerda**

2.1 Disfunção sistólica ventricular esquerda

2.2 Disfunção diastólica ventricular esquerda

2.3 Doença valvular

2.4 Obstrução congênita / adquirida do fluxo cardíaco esquerdo / débito e cardiomiopatia congênita

2.5 Estenose de vias pulmonares congênita/adquirida

**3. Hipertensão pulmonar devido à doença pulmonar e/ou hipóxia**

3.1 Doença pulmonar obstrutiva crônica

3.2 Doença pulmonar intersticial

3.3 Outras doenças com padrão misto obstrutivo e restritivo

3.4 Distúrbios respiratórios do sono

3.5 Distúrbios de hipoventilação alveolar

3.6 Exposição crônica à altitude elevada

3.7 Doenças pulmonares do desenvolvimento

**4. Hipertensão pulmonar tromboembólica crônica e outra obstrução da artéria pulmonar**

**5. Hipertensão pulmonar devido a mecanismos multifatoriais desconhecidos**

5.1 Doenças hematológicas: anemias hemolíticas crônicas, doenças mieloproliferativas, policitemia

5.2 Doenças sistêmicas: sarcoidose, histiocitose pulmonar, linfangioleiomiomatose

5.3 Doenças metabólicas: doenças de depósito do glicogênio, doença de Gaucher, doenças da tireóide

5.4 Outros: obstrução tumoral, mediastine fibrosante, insuficiências renal crônica, hipertensão pulmonar segmentar

O estado funcional dos indivíduos com HP é classificado de acordo com a gravidade da doença, pois o aumento da resistência vascular pulmonar acaba resultando em mudanças nas estruturas do coração, o que limita a capacidade de exercício e a qualidade de vida desses indivíduos<sup>10</sup>. O escore do estado funcional da doença pode ser visto no quadro a seguir:

## Quadro 2: Classificação funcional HP<sup>2</sup>

Classe Funcional	Perfil de sintomatologia
I	Pacientes sem limitação da atividade física. A atividade física normal não causa dispneia ou fadiga, dor torácica ou síncope.
II	Pacientes com limitação leve da atividade física estão confortáveis em repouso. A atividade física normal causa dispneia ou fadiga, dor torácica ou quase síncope.
III	Pacientes com limitação leve da atividade física estão confortáveis em repouso. Menos atividade física do que a atividade normal causa dispneia ou fadiga, dor torácica ou quase síncope.
IV	Pacientes que apresentam incapacidade de realizar qualquer atividade física sem sintomas. Estes pacientes manifestam sinais de insuficiência cardíaca direita. A dispneia ou fadiga pode estar presentes mesmo em repouso e o desconforto é aumentado por qualquer atividade física.

### 1.1 EPIDEMIOLOGIA

São poucos os dados epidemiológicos sobre a HP a nível global. Existem dados de que no Reino Unido a prevalência de HP é de 97 casos por um milhão de habitantes, enquanto nos Estados Unidos a taxa de mortalidade por esta doença varia entre 4,5 e 12,3 por 100.000 habitantes<sup>2</sup>. A maior parte dos dados epidemiológicos descritos são sobre o primeiro grupo da HP, a HAP<sup>5,11,12</sup>. Estima-se que a prevalência de HAP é de 15

casos por 1 milhão de população adulta, apresentando incidência de 2,4 casos por 1 milhão de adultos/ano<sup>13</sup>. Um estudo realizado na França<sup>14</sup> mostrou prevalência baixa de 15 casos por 1 milhão de habitantes adultos, e entre 2002 e 2003 revelou a menor incidência de HAP, a qual foi de 2,4 casos por 1 milhão de habitantes adultos<sup>2,14</sup>.

A prevalência de HP devido doença cardíaca esquerda (grupo 2) permanece desconhecida<sup>15</sup>, porém uma análise retrospectiva relata a doença cardíaca esquerda como causa de HP de 36% de todos os pacientes encaminhados para avaliação<sup>16</sup>. Da mesma forma, a exata prevalência do grupo 3 de HP, devido a doença pulmonar e/ou hipoxemia, também segue desconhecida. No entanto, Thabut e colaboradores<sup>17</sup> relataram que em uma série de pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) grave, a incidência de HP foi em torno de 50%. O grupo 4 da HP (HPTC e outra obstrução da artéria pulmonar) tem relato de prevalência e incidência em um registro espanhol de 3,2 e 0,9 casos por milhão, respectivamente<sup>18</sup>. Sobre o grupo 5 da HP, não há informações epidemiológicas disponíveis.

## 1.2 FISIOPATOLOGIA

Os fatores etiopatogênicos envolvidos na HP são complexos e não totalmente elucidados, podendo ser classificados em 5 grupos com base nas suas etiologias e resultando em semelhantes alterações fisiopatológicas<sup>5,19</sup>, sendo o fluxo sanguíneo pulmonar e a resistência vascular pulmonar (RVP) os principais fatores que afetam a pressão pulmonar. Conseqüentemente, as principais alterações são no débito cardíaco direito, no estabelecimento da resistência vascular pulmonar e na pressão venosa do sistema pulmonar, presentes nos diferentes tipos de HP<sup>20</sup>.

A sobrecarga do ventrículo direito é resultante de processos como a pressão retrógrada nos vasos pulmonares, em decorrência do comprometimento funcional do ventrículo esquerdo, além de vasoconstrição devido à hipóxia e hipercarbica e oclusão ou obliteração vascular por embolia, lesões arteriais ou destruição do parênquima pulmonar. A hipóxia alveolar resulta na vasoconstrição arterial<sup>21</sup>.

O óxido nítrico produzido pelo epitélio brônquico, o qual atua como vasodilatador é importante para o controle da fisiologia da função pulmonar e está envolvido nas pneumopatias com inflamação crônica e estresse oxidativo. Sua secreção atua como resposta a toxinas bacterianas e citocinas inflamatórias, também funcionando como broncodilatador<sup>22</sup>. A redução do óxido nítrico endógeno e o aumento de substâncias como a endotelina e tromboxano resultam em vasoconstrição pulmonar e aumento de substâncias oxidantes, provocando a disfunção endotelial. Estas alterações acarretam em estímulo da proliferação e hiperplasia de células musculares lisas na circulação pulmonar, resultando no seu estreitamento e conseqüentemente a resistência vascular<sup>23</sup>.

### 1.3 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Os sintomas de pacientes com HP são inespecíficos e a dispneia aos pequenos esforços, de caráter progressivo, acaba sendo o sintoma inicial e o mais frequente<sup>4</sup>. Fadiga, pré-síncope, síncope, edema periférico, palpitações e dor torácica são outros sintomas que podem ser encontrados nesses pacientes<sup>5</sup>, bem como hemoptise e ronquidão, os quais também são sintomas encontrados, porém mais incomumente. Os sintomas mais comuns, além da dispneia, são fadiga, fraqueza, angina e síncope. Alguns pacientes relatam tosse seca, náuseas e vômitos<sup>24,25</sup>, porém os sintomas são

inespecíficos e relacionados à disfunção ventricular direita progressiva. A apresentação da doença vai variar de acordo com as doenças que causam ou estão associadas<sup>2</sup>. Pré-síncope e síncope são sintomas que indicam baixa reserva cardíaca e considerados marcadores de gravidade, sendo os indivíduos que possuem são classificados como classe funcional III ou VI<sup>4</sup>.

#### 1.4 DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

O diagnóstico da HP é baseado na suspeita clínica devido a sintomas, exame físico, critérios hemodinâmicos e gravidade funcional<sup>2</sup>. É interessante que esses dados possam ser discutidos em equipes multiprofissionais devido ao fato que os pacientes podem ter mais de uma causa de HP, e a principal causa vai ser identificada de acordo com a classificação dos diferentes tipos da doença<sup>2</sup>.

O cateterismo cardíaco direito é o principal meio de confirmação de diagnóstico, entretanto existem outros exames auxiliares, como ECG, que serve para oferecer evidências de suporte para o diagnóstico<sup>2</sup>. Entretanto, um ECG normal não significa que o paciente não possua a doença, pois normalmente uma alteração nesse exame é mais comum quando a HP for grave<sup>26</sup>. A radiográfica de tórax vai auxiliar a mostrar se a HP é arterial ou venosa e os testes de função pulmonar e os gases do sangue arterial vão ser importantes para identificação da contribuição da doença pulmonar subjacente das vias aéreas ou parenquimatosas<sup>2</sup>.

Embora rara, a HP é uma doença grave e com mortalidade elevada, porém, nos últimos anos seu tratamento evoluiu bastante, reduzindo a mortalidade. Neste sentido, o *Guideline for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension*<sup>2</sup> recomenda que o

tratamento seja realizado em centros de referência, por se tratar de uma doença complexa.

O tratamento e controle da HP podem ser feitos por meio de medidas gerais, tratamento convencional, terapia alvo específica e abordagem invasiva. As medidas gerais incluem reabilitação, exercício e treinamento físico, apoio psicossocial e vacinas, enquanto o tratamento convencional é com medicamentos não específicos, como anticoagulantes, bloqueadores do canal de cálcio e oxigênio terapia<sup>6</sup>.

A terapia alvo compreende as alterações clínicas dos pacientes, perfil hemodinâmico, exames laboratoriais, insuficiência do ventrículo direito (VD) e classe funcional<sup>2</sup>. Entretanto, existem pacientes que não respondem aos tratamentos apresentados, e para esses existe a possibilidade de uma abordagem invasiva, podendo ser realizada a septostomia ou o transplante pulmonar<sup>27</sup>. O perfil hemodinâmico, gravidade da doença e os parâmetros clínicos são características que auxiliam a equipe a escolher as medidas terapêuticas<sup>28</sup>.

Atualmente, novos estudos estão sendo realizados em busca de novas medidas terapêuticas a fim de reduzir a mortalidade dos pacientes, uma vez que na literatura são relatadas altas taxas de mortalidade em um curto período de tempo<sup>29,30,31</sup>. De acordo com o estudo de Mcgoon e colaboradores<sup>29</sup>, a sobrevida observada em 1 ano a partir do início da coorte foi de 91%. Em um estudo realizado no Brasil estima-se sobrevivência de 74% em 3 anos<sup>32</sup>.

## 2 NUTRIÇÃO E PNEUMOLOGIA

A dieta é um importante fator de proteção para inúmeras doenças crônicas e vários estudos evidenciam a importância desta no manejo das doenças pulmonares como a DPOC<sup>7,33</sup>. Neste sentido, estudos epidemiológicos relatam uma relação entre a

ingestão dietética, manutenção da função pulmonar e prevenção desta doença<sup>34,35</sup>. A DPOC, bem como outras pneumopatias, favorece a desnutrição devido à perda de apetite e ingestão alimentar diminuída, juntamente com o aumento das exigências de energia diária para a contração dos músculos responsáveis pela ventilação<sup>36,37</sup>. Paralelamente, sabe-se que a desnutrição está relacionada com alta morbimortalidade desses indivíduos.

Estudos com indivíduos que tem DPOC são os mais encontrados na literatura, devido a esta ser uma pneumopatia mais prevalente<sup>38</sup>. Alguns destes<sup>39,40</sup> relatam uma possível associação positiva entre uma dieta rica em antioxidante, melhora da função pulmonar e redução de mortalidade a longo prazo, bem como uma associação negativa entre função pulmonar e dieta ocidental, a qual caracteriza-se por ser rica em açúcar e lipídios inflamatórios, como ácido linoléico ( $\omega$ -6)<sup>39</sup>. Além disso, estudos epidemiológicos mostram uma relação entre a ingestão dietética de antioxidantes, a manutenção da função pulmonar e a prevenção da DPOC<sup>7</sup>. O estudo *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES III), realizado nos Estados Unidos da América (EUA), relata que níveis mais elevados de nutrientes antioxidantes estão associados a uma melhor função pulmonar<sup>34</sup>, enquanto alguns estudos mostram que o consumo de carne processada afeta de maneira negativa a mesma, além de aumentar o risco de desenvolver DPOC<sup>39,41</sup>. Da mesma forma, Joshi e colaboradores<sup>40</sup> relataram em um estudo prospectivo que houve melhora na função pulmonar com o aumento na ingestão de vitamina C e E, em homens, enquanto McKeever et al.<sup>42</sup> demonstraram que dietas com alto consumo de alimentos refinados tem sido associada com declínio longitudinal no VEF<sub>1</sub> ao longo de 5 anos. Baseado nestes estudos fica evidenciada a importância da terapia nutricional adequada nas pneumopatias<sup>43</sup>.



Além da importância da ingestão de nutrientes, a literatura também relata que o ganho de peso até uma faixa adequada (que não se sabe exatamente qual é) está associado a alterações positivas na função pulmonar e eficiência respiratória<sup>36,37,44</sup>. Embora o excesso de peso e a obesidade sejam extremamente prevalentes em populações com dietas ocidentais<sup>7</sup> e constituam fator de risco para doenças crônicas não-transmissíveis, atualmente alguns estudos falam sobre o fenômeno conhecido por “paradoxo da obesidade” onde esta aparece como um fator de melhor prognóstico e menor a mortalidade em pneumopatas<sup>7,45</sup>.

A literatura é escassa em trabalhos que tenham avaliado características nutricionais em pacientes com HP, inexistindo algum que tenham avaliado a alimentação e/ou qualidade da dieta dos mesmos, indicando uma lacuna a ser preenchida sobre este assunto.

### 3 ÍNDICE DE ALIMENTAÇÃO SAUDÁVEL

Na segunda metade do século XX as preocupações com a nutrição da população, a qual vivia transição de problemas de deficiências nutricionais para problemas de excessos e desequilíbrios na alimentação, além de estudos associando dieta e doenças crônicas, ficaram cada vez mais evidenciadas<sup>46</sup>. As diretrizes mostravam que melhor qualidade na alimentação melhorava estado nutricional e, conseqüentemente, melhorar a qualidade da alimentação foi visto como uma maneira de melhorar a saúde pública da população. Desta forma, inúmeras pesquisas de associação entre dieta e doenças crônicas foram realizadas<sup>46</sup>, porém poucas avaliaram a qualidade das dietas estudadas. Pensando nisso, o Departamento de Agricultura dos Estados Unidos (USDA) elaborou o Índice de Alimentação Saudável (IAS)<sup>46</sup>, com o objetivo de avaliar a qualidade global

da dieta americana e de saber se estava de acordo com as Diretrizes Dietéticas para esta população.

A partir do mesmo foi então criado o instrumento denominado “Healthy Eating Index” (HEI-2010, Figura 1), o qual é revisado a cada cinco anos, com o objetivo de avaliar a qualidade alimentar de indivíduos ou populações<sup>46,47</sup>. O HEI-2010 contém doze componentes, dos quais nove estão relacionados à adequação da dieta, englobando a ingestão de frutas totais, frutas in natura, vegetais totais, verdes e feijões, grãos integrais, lácteos, alimentos proteicos, frutos do mar e proteínas vegetais e ácidos graxos. Os três itens restantes avaliam componentes que devem ser consumidos com moderação: calorias vazias (álcool, açúcar de adição, gorduras trans), grãos refinados e sódio. A pontuação produzida pelo consumo de tais alimentos resulta em um escore, que indica a qualidade da mesma. Cada componente possui escore que pode variar de 5 a 20 pontos, a pontuação global resulta em uma escala até 100% de qualidade da dieta.

Além de seu objetivo principal, este instrumento também pode ser utilizado para testar relações entre custo e qualidade da dieta, monitorar as mudanças ao longo do tempo da qualidade da dieta, avaliar a eficácia de intervenções nutricionais, em pesquisas com o objetivo de compreender as relações entre alimento e nutriente, padrões alimentares e relacionar resultados com a saúde<sup>46,47</sup>. Estudos confirmam que padrões alimentares baseados no IAS estão associados com risco reduzido em algumas doenças como câncer de próstata total e outros tipos de câncer, menor incidência de obesidade, assim como bem estar e envelhecimento saudável<sup>48,49-53</sup>.

## HEI-2010 Components & Scoring Standards

Component	Maximum points	Standard for maximum score	Standard for minimum score of zero
<b>Adequacy:</b>			
Total Fruit <sup>2</sup>	5	≥0.8 cup equiv. per 1,000 kcal	No Fruit
Whole Fruit <sup>3</sup>	5	≥0.4 cup equiv. per 1,000 kcal	No Whole Fruit
Total Vegetables <sup>4</sup>	5	≥1.1 cup equiv. per 1,000 kcal	No Vegetables
Greens and Beans <sup>4</sup>	5	≥0.2 cup equiv. per 1,000 kcal	No Dark Green Vegetables or Beans and Peas
Whole Grains	10	≥1.5 oz equiv. per 1,000 kcal	No Whole Grains
Dairy <sup>5</sup>	10	≥1.3 cup equiv. per 1,000 kcal	No Dairy
Total Protein Foods <sup>6</sup>	5	≥2.5 oz equiv. per 1,000 kcal	No Protein Foods
Seafood and Plant Proteins <sup>6,7</sup>	5	≥0.8 oz equiv. per 1,000 kcal	No Seafood or Plant Proteins
Fatty Acids <sup>8</sup>	10	(PUFAs + MUFAs)/SFAs ≥2.5	(PUFAs + MUFAs)/SFAs ≤1.2
<b>Moderation:</b>			
Refined Grains	10	≤1.8 oz equiv. per 1,000 kcal	≥4.3 oz equiv. per 1,000 kcal
Sodium	10	≤1.1 gram per 1,000 kcal	≥2.0 grams per 1,000 kcal
Empty Calories <sup>9</sup>	20	≤19% of energy	≥50% of energy

**Figura 1: Instrumento HEI-2010. Fonte:** Guenther et al., 2013<sup>47</sup>.

## **JUSTIFICATIVA**

Levando em consideração que a dieta saudável pode influenciar positivamente a saúde dos pneumopatas e que há uma escassez de estudos que tenham investigado este parâmetro em pacientes com HP, é relevante o desenvolvimento de estudos que avaliem e mostrem os hábitos alimentares desses indivíduos.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo geral**

- Analisar e classificar o IAS de pacientes com HP atendidos no ambulatório de Circulação Pulmonar do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

### **Objetivos específicos**

- Avaliar a ingestão de macronutrientes e micronutrientes na dieta, em comparação com as recomendações nutricionais vigentes;
- Conhecer as comorbidades e exames bioquímicos dos mesmos.

## REFERÊNCIAS

- 1 Hooper MM, Bogaard HJ, Condliffe R, Frantz R, Khanna D, Kurzyna M, Langleben D, Manes A, Satoh T, Torres F, Wilkins MR, Badesch DB . Definitions and diagnosis of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2013;62(Suppl):D42–D50. doi: 10.1016/j.jacc.2013.10.032. PMID: 24355641.
- 2 Galiè N, Humbert M, Vachiery JL, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, Simonneau G, Peacock A, Vonk Noordegraaf A, Beghetti M, Ghofrani A, Gomez Sanchez MA, Hansmann G, Klepetko W, Lancellotti P, Matucci M, McDonagh T, Pierard LA, Trindade PT, Zompatori M, Hooper M; ESC Scientific Document Group. 2015 ESC / ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J*. 2016 Jan 1;37(1):67-119. doi: 10.1093/eurheartj/ehv317. PMID: 26320113
- 3 Barreto SSM, Gazzana MB. Hipertensão pulmonar: relato de seis casos e atualização do tema. *J Pneumol*, 26(6):321-336. 2000
- 4 Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretriz para o manejo de hipertensão pulmonar. Classificação e avaliação diagnóstica da hipertensão pulmonar. 2005 - Vol. 31 - Supl. 2. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*.
- 5 Montani D, Günther S, Dorfmüller P, Perros F, Girerd B, Garcia G, Jaïs X, Savale L, Artaud-Macari E, Price LC, Humbert M, Simonneau G, Sitbon O. Pulmonary arterial hypertension. *Orphanet J Rare Dis*. 2013 Jul 6;8:97. doi: 10.1186/1750-1172-8-97. PMID: 23829793
- 6 Galiè N, Corris PA, Frost A, Girgis RE, Granton J, Jing ZC, Klepetko W, McGoon MD, McLaughlin VV, Preston IR, Rubin LJ, Sandoval J, Seeger W, Keogh A. Updated treatment algorithm of pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2013 Dec 24;62(25 Suppl):D60-72. doi: 10.1016/j.jacc.2013.10.031. PMID: 24355643
- 7 Hanson C, Rutten EP, Wouters EFM, Rennard S. Influence of diet and obesity on COPD development and outcomes. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2014 Aug 5;9:723-33. doi: 10.2147/COPD.S50111. PMID: 25125974
- 8 Zanella BP, Avila CC, de Souza CG. Anthropometric Evaluation and Functional Assessment of Patients with Pulmonary Hypertension and its Relationship with Pulmonary Circulation Parameters and Functional Performance. *J Am Coll Nutr*. 2018 Jul;37(5):423-428. doi: 10.1080/07315724.2017.1417925. PMID: 29533148.
- 9 Kovacs G, Berghold A, Scheidl S, Olschewski H. Pulmonary arterial pressure during rest and exercise in healthy subjects: A systematic review. *Eur Respir J*. 2009 Oct;34(4):888-94. doi: 10.1183/09031936.00145608. PMID: 19324955.

- 10 Babu AS, Arena R, Morris NR. Evidence on Exercise Training in Pulmonary Hypertension. *Adv Exp Med Biol.* 2017;1000:153-172. doi: 10.1007/978-981-10-4304-8\_10. PMID: 29098621.
- 11 Gaine S. Pulmonary hypertension. *JAMA.* 2000 Dec 27;284(24):3160-8. PMID: 11135781.
- 12 Farber HW, Loscalzo J. Pulmonary arterial Hypertension. *N Engl J Med.* 2004 Oct 14;351(16):1655-65. doi: 10.1056/NEJMra035488. PMID: 15483284.
- 13 Peacock AJ, Murphy NF, McMurray JJV, Caballero L, Stewart S. An epidemiological study of pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J.* 2007 Jul;30(1):104-9. doi: 10.1183/09031936.00092306. PMID: 17360728.
- 14 Humbert M, Sitbon O, Chaouat A, Bertocchi M, Habib G, Gressin V, Yaici A, Weitzenblum E, Cordier JF, Chabot F, Dromer C, Pison C, Reynaud-Gaubert M, Haloun A, Laurent M, Hachulla E, Simonneau G. Pulmonary arterial hypertension in France: results from a national registry. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006 May 1;173(9):1023-30. doi: 10.1164/rccm.200510-1668OC. PMID: 16456139.
- 15 Vachiéry JL, Adir Y, Barberà JA, Champion H, Coghlan JG, Cottin V, De Marco T, Galiè N, Ghio S, Gibbs JS, Martinez F, Semigran M, Simonneau G, Wells A, Seeger W. Pulmonary hypertension due to left heart disease. *J Am Coll Cardiol.* 2013 Dec 24;62(25 Suppl):D100-8. doi: 10.1016/j.jacc.2013.10.033. PMID: 24355634.
- 16 Gerges C, Gerges M, Lang MB, Zhang Y, Jakowitsch J, Probst P, Maurer G, Lang IM. Diastolic pulmonary vascular pressure gradient: a predictor of prognosis in “out-of-proportion” pulmonary hypertension. *Chest.* 2013 Mar;143(3):758-766. doi: 10.1378/chest.12-1653. PMID: 23580984.
- 17 Thabut G, Dauriat G, Stern JB, Logeart D, Lévy A, Marrash-Chahla R, Mal H. Pulmonary hemodynamics in advanced COPD candidates for lung volume reduction surgery or lung transplantation. *Chest.* 2005 May;127(5):1531-6. doi: 10.1378/chest.127.5.1531. PMID: PMID: 15888824.
- 18 Escribano-Subias P, Blanco I, López-Meseguer M, Lopez-Guarch CJ, Roman A, Morales P, Castillo-Palma MJ, Segovia J, Gómez-Sánchez MA, Barberà JA; REHAP investigators. Survival in pulmonary hypertension in Spain: insights from the Spanish registry. *Eur Respir J.* 2012 Sep;40(3):596-603. doi: 10.1183/09031936.00101211. PMID: 22362843.
- 19 Rose-Jones LJ, Mclaughlin VV. Pulmonary Hypertension: types and treatments. *Curr Cardiol Rev.* 2015;11(1):73-9. doi: 10.2174/1573403X09666131117164122. PMID: 24251459.
- 20 Fallah F. Recent Strategies in Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension, A Review. *Glob J Health Sci.* 2015 Jul; 7(4): 307–322. doi: 10.5539/gjhs.v7n4p307. PMID: 25946920.

- 21 Portal VL, Menti E, Teixeira PJ. Cor pulmonale crônico. In: Tarantino AB. Doenças pulmonares. 6ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2008. p. 806-13. 8.
- 22 Junior LM. Update Hipertensão Pulmonar. Rev. Fac. Ciênc. Méd. Sorocaba, v. 16, n. 4, p. 161 - 163, 2014.
- 23 Augusto VS, Reis GS, Vento DA. Disfunção endotelial e hipertensão pulmonar. Rev Soc Cardiol Estado São Paulo. 2011;21:53-9.
- 24 Simonneau G, Robbins IM, Beghetti M, Channick RN, Delcroix M, Denton CP, Elliott CG, Gaine SP, Gladwin MT, Jing ZC, Krowka MJ, Langleben D, Nakanishi N, Souza R. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. J Am Coll Cardiol. 2009 Jun 30;54(1 Suppl):S43-54. doi: 10.1016/j.jacc.2009.04.012. PMID: 19555858.
- 25 Barst RJ, McGoon M, Torbicki A, Sitbon O, Krowka MJ, Olschewski H, Gaine S. Diagnosis and differential assessment of pulmonary arterial hypertension. J Am Coll Cardiol. 2004 Jun 16;43(12 Suppl S):40S-47S. doi: 10.1016/j.jacc.2004.02.032. PMID: 15194177.
- 26 Bonderman D, Wexberg P, Martischnig AM, Heinzl H, Lang MB, Sadushi R, Skoro-Sajer N, Lang IM. A noninvasive algorithm to exclude pre-capillary pulmonary hypertension. Eur Respir J. 2011 May;37(5):1096-103. doi: 10.1183/09031936.00089610. PMID: 20693249.
- 27 Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretriz para o manejo de hipertensão pulmonar. Tratamento da hipertensão arterial pulmonar. 2005 - Vol. 31 - Supl. 2. Jornal Brasileiro de Pneumologia.
- 28 Sofer A, Ryan MJ, Tedford RJ, Wirth JA, Fares WH. A systematic review of transition studies of pulmonary arterial hypertension specific medications. Pulm Circ. 2017 Apr-Jun;7(2):326-338. doi: 10.1177/2045893217706357. PMID: 28597769.
- 29 Mcgoon MD, Miller DP. REVEAL: a contemporary US pulmonary arterial hypertension registry. Eur Respir Rev. 2012 Mar 1;21(123):8-18. doi: 10.1183/09059180.00008211. PMID: 22379169.
- 30 Galiè N, Rubin Lj, Hoeper M, Jansa P, Al-Hiti H, Meyer G, Chiossi E, Kusic-Pajic A, Simonneau G. Treatment of patients with mildly symptomatic pulmonary arterial hypertension with bosentan (EARLY study): a double-blind, randomised controlled trial. Lancet. 2008 Jun 21;371(9630):2093-100. doi: 10.1016/S0140-6736(08)60919-8. PMID: 18572079.
- 31 Humbert M, Sitbon O, Yaïci A, Montani D, O'Callaghan DS, Jaïs X, Parent F, Savale L, Natali D, Günther S, Chaouat A, Chabot F, Cordier JF, Habib G, Gressin V, Jing ZC, Souza R, Simonneau G; French Pulmonary Arterial Hypertension Network. Survival in incidente and prevalente cohorts of patients with pulmonary arterial hypertension. Eur Respir J. 2010 Sep;36(3):549-55. doi: 10.1183/09031936.00057010. PMID: 20562126.



- 32 Alves JL Jr, Gavilanes F, Jardim C, Fernandes CJCDS, Morinaga LTK, Dias B, Hoette S, Humbert M, Souza R. Pulmonary arterial hypertension in the southern hemisphere: results from a registry of incident Brazilian cases. *Chest*. 2015 Feb;147(2):495-501. doi: 10.1378/chest.14-1036. PMID: 25317567.
- 33 Widmer RJ, Flammer AJ, Lerman LO, Lerman A. The Mediterranean diet, its components, and cardiovascular disease. *Am J Med*. 2015 Mar;128(3):229-38. doi: 10.1016/j.amjmed.2014.10.014. PMID: 25447615.
- 34 Hu G, Cassano PA. Antioxidant nutrients and pulmonary function: the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *Am J Epidemiol*. 2000 May 15;151(10):975-81. PMID: 10853636.
- 35 Walda IC, Tabak C, Smit HA, Räsänen L, Fidanza F, Menotti A, Nissinen A, Feskens EJ, Kromhout D. Diet and 20-year chronic obstructive pulmonary disease mortality in middle-aged men from three European countries. *Eur J Clin Nutr*. 2002 Jul;56(7):638-43. doi: 10.1038/sj.ejcn.1601370. PMID: 12080403.
- 36 Burger CD, Foreman AJ, Miller DP, Safford RE, McGoan MD, Badesch DB. Comparison of body habitus in patients with pulmonary arterial hypertension enrolled in the Registry to Evaluate Early and Long-term PAH Disease Management with normative values from the National Health and Nutrition Examination Survey. *Mayo Clin Proc*. 2011 Feb;86(2):105-12. doi: 10.4065/mcp.2010.0394. PMID: 21282484.
- 37 Layec G, Haseler LJ, Hoff J, Richardson RS. Evidence that a higher ATP cost of muscular contraction contributes to the lower mechanical efficiency associated with COPD: preliminary findings. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2011 May;300(5):R1142-7. doi: 10.1152/ajpregu.00835.2010. PMID: 21307358.
- 38 Vestbo J, Hurd SS, Agustí AG, Jones PW, Vogelmeier C, Anzueto A, Barnes PJ, Fabbri LM, Martinez FJ, Nishimura M, Stockley RA, Sin DD, Rodriguez-Roisin R. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013 Feb 15;187(4):347-65. doi: 10.1164/rccm.201204-0596PP. PMID: 22878278.
- 39 Varraso R, Chiuve SE, Fung TT, Barr RG, Hu FB, Willett WC, Camargo CA. Alternate Healthy Eating Index 2010 and risk of chronic obstructive pulmonary disease among US women and men: prospective study. *BMJ*. 2015 Feb 3;350:h286. doi: 10.1136/bmj.h286. PMID: 25649042.
- 40 Joshi P, Kim WJ, Lee S. The effect of dietary antioxidant on the COPD risk: the community-based KoGES (Ansan-Anseong) cohort. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2015; 10: 2159–2168. doi: 10.2147/COPD.S91877. PMID: 26504380.
- 41 Jiang R, Paik DC, Hankinson JL, Barr RG. Cured meat consumption, lung function, and chronic obstructive pulmonary disease among United States adults. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007 Apr 15;175(8):798-804. doi: 10.1164/rccm.200607-969OC. PMID: 17255565.

- 42 McKeever TM, Lewis SA, Cassano PA, Ocke M, Burney P, Britton J, Smit HA. Patterns of dietary intake and relation to respiratory disease, forced expiratory volume in 1 s, and decline in 5-y forced expiratory volume. *Am J Clin Nutr* 2010;92:408–15. doi: 10.3945/ajcn.2009.29021. PMID: 20554789.
- 43 Almagro PP, Castro A. Helping COPD patients change health behavior in order to improve their quality of life. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2013;8:335-45. doi: 10.2147/COPD.S34211. PMID: 23901267.
- 44 Kim V, Sternberg AL, DeCamp MM Jr, Criner GJ; National Emphysema Treatment Trial Research Group. Weight gain after lung reduction surgery is related to improved lung function and ventilatory efficiency. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012 Dec 1;186(11):1109-16. doi: 10.1164/rccm.201203-0538OC. PMID: 22878279.
- 45 Lavie CJ, Ventura HO, Milani RV. The "obesity paradox": is smoking/lung disease the explanation? *Chest*. 2008 Nov;134(5):896-898. doi: 10.1378/chest.08-1673. PMID: 18988772.
- 46 Kennedy ET, Ohls J, Carlson S, Fleming K. The healthy eating index: design and applications. *J Am Diet Assoc* 1995; 95(10):1103-1111. doi: 10.1016/S0002-8223(95)00300-2. PMID: 7560680.
- 47 Guenther PM, Casavale KO, Reedy J, Kirkpatrick SI, Hiza HA, Kuczynski KJ, Kahle LL, Krebs-Smith SM. Update of the Healthy Eating Index: HEI-2010. *J Acad Nutr Diet*. 2013 Apr;113(4):569-80. doi: 10.1016/j.jand.2012.12.016. PMID: 23415502.
- 48 Varraso R, Camargo CA Jr. The influence of processed meat consumption on chronic obstructive pulmonary disease. *Expert Rev Respir Med*. 2015;9(6):703-10. doi: 10.1586/17476348.2015.1105743. PMID: 26503123.
- 49 Bosire C, Stampfer MJ, Subar AF, Park Y, Kirkpatrick SI, Chiuve SE, Hollenbeck AR, Reedy J. Index-based dietary patterns and the risk of prostate cancer in the NIH-AARP diet and health study. *Am J Epidemiol*. 2013 Mar 15;177(6):504-13. doi: 10.1093/aje/kws261. PMID: 23408548.
- 50 Boggs DA, Rosenberg L, Rodríguez-Bernal CL, Palmer JR. Long-term diet quality is associated with lower obesity risk in young African American women with normal BMI at baseline. *J Nutr*. 2013 Oct; 143(10): 1636–1641. doi: 10.3945/jn.113.179002. PMID: 23902954.
- 51 Samieri C, Sun Q, Townsend MK, Chiuve SE, Okereke OI, Willett WC, Stampfer M, Grodstein F. The association between dietary patterns at midlife and health in aging: an observational study. *Ann Intern Med*. 2013 Nov 5;159(9):584-91. doi: 10.7326/0003-4819-159-9-201311050-00004. PMID: 24189593.
- 52 Dai Z, Butler LM, van Dam RM, Ang L-W, Yuan J-M, Koh W-P. Adherence to a vegetable-fruit-soy dietary pattern or the Alternative Healthy Eating Index is associated with lower hip fracture risk among Singapore Chinese. *J Nutr*. 2014 Apr;144(4):511-8. doi: 10.3945/jn.113.187955. PMID: 24572035.

53 Reedy J, Krebs-Smith SM, Miller PE, Liese AD, Kahle LL, Park Y, Subar AF. Higher diet quality is associated with decreased risk of all-cause, cardiovascular disease, and cancer mortality among older adults. *J Nutr.* 2014 Jun;144(6):881-9. doi: 10.3945/jn.113.189407. PMID: 24572039.