

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
Faculdade de Farmácia
Programa de Pós-Graduação em Ciência de Alimentos

CRISTINA DE ALMEIDA HOTT

**ÍNDICE INFLAMATÓRIO DA DIETA EM PACIENTES SUBMETIDOS AO
TRANSPLANTE HEPÁTICO: CARACTERIZAÇÃO, FATORES ASSOCIADOS E
IMPACTO EM DESFECHOS 10 ANOS DEPOIS DA AVALIAÇÃO INICIAL**

Belo Horizonte
2021

CRISTINA DE ALMEIDA HOTT

**ÍNDICE INFLAMATÓRIO DA DIETA EM PACIENTES SUBMETIDOS AO
TRANSPLANTE HEPÁTICO: CARACTERIZAÇÃO, FATORES ASSOCIADOS E
IMPACTO EM DESFECHOS 10 ANOS DEPOIS DA AVALIAÇÃO INICIAL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências de Alimentos da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do grau de Mestra em Ciências de Alimentos.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Lucilene Rezende Anastácio

Belo Horizonte
2021

Ficha Catalográfica

H834i Hott, Cristina de Almeida.
Índice inflamatório da dieta em pacientes submetidos ao transplante hepático: caracterização, fatores associados e impacto em desfechos 10 anos depois da avaliação inicial / Cristina de Almeida Hott. – 2021. 80 f. : il.

Orientadora: Lucilene Rezende Anastácio.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Farmácia, Programa de Pós-Graduação em Ciência de Alimentos.

1. Transplante de fígado – Teses. 2. Inflamação – Teses. 3. Dieta – Teses. 4. Distúrbios do metabolismo – Teses. I. Anastácio, Lucilene Rezende. II. Universidade Federal de Minas Gerais. Faculdade de Farmácia. III. Título.

CDD: 612.39

Elaborado por Luciene Aparecida Costa – CRB-6/2811

FOLHA DE APROVAÇÃO

09/08/2021

SEI/UFMG - 0867525 - Folha de Aprovação



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE FARMÁCIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA DE ALIMENTOS

FOLHA DE APROVAÇÃO

**ÍNDICE INFLAMATÓRIO DA DIETA EM PACIENTES SUBMETIDOS AO TRANSPLANTE HEPÁTICO:
CARACTERIZAÇÃO, FATORES ASSOCIADOS E IMPACTO EM DESFECHOS 10 ANOS DEPOIS DA AVALIAÇÃO
INICIAL**

CRISTINA DE ALMEIDA HOTT

Dissertação submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em CIÊNCIA DE ALIMENTOS, como requisito para obtenção do grau de Mestre em CIÊNCIA DE ALIMENTOS, área de concentração CIÊNCIA DE ALIMENTOS.

Aprovada em 02 de agosto de 2021, pela banca constituída pelos membros:

Profa. Dra. Lucilene Rezende Anastácio (Orientadora e presidente da comissão) - UFMG
Profa. Dra. Helen Hermana Miranda Hermsdorff - UFV
Profa. Dra. Luciana Costa Faria - UFMG

Assinatura dos membros da banca examinadora:



Documento assinado eletronicamente por **Lucilene Rezende Anastacio, Professora do Magistério Superior**, em 03/08/2021, às 13:18, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Helen Hermana Miranda Hermsdorff, Usuário Externo**, em 03/08/2021, às 14:33, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Luciana Costa Faria, Professora do Magistério Superior**, em 07/08/2021, às 08:26, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0867525** e o código CRC **F4EFEB95**.

*Dedico este trabalho aos meus “pais”,
Maria e Divino, que sempre me apoiaram na minha
caminhada acadêmica.*

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, eu quero dedicar esse trabalho a DEUS, que é o único SENHOR da minha vida. Se não fosse pela força que ele me deu, com certeza eu não teria chegado ao final.

Eu dedico essa conquista também aos meus pais, Maria e Divino, que sempre me apoiaram, e ao meu marido Gustavo, que sempre esteve do meu lado nos momentos difíceis.

Agradeço aos meus irmãos em Cristo, pelas constantes orações a meu favor, serão grandes os galardões de vocês no céu.

Agradeço à minha orientadora, professora Dr.^a Lucilene Rezende Anastácio pelos constantes ensinamentos.

Agradeço as colegas de grupo, Bárbara Chaves e Samanta Catherine, por toda ajuda prestada.

Agradeço a todos do grupo de pesquisa PeCAN (Pesquisa em Ciência de Alimentos e Nutrição) da UFMG, por todos os conhecimentos compartilhados.

Agradeço às minhas colegas de profissão: Bárbara Cunha, Carla Marien e Ana Maria Miranda, pelos conselhos, incentivo e amizade.

Agradeço a todos os meus colegas de trabalho NASF/N da Prefeitura de Belo Horizonte, pelo apoio e por experiências trocadas diariamente.

Porque Dele e por Ele, para Ele são todas as coisas.
A Ele seja a glória perpetuamente!
(Rm 11:36)

RESUMO

O transplante hepático (TxH) tem sido alternativa para aumentar a sobrevida e melhorar a qualidade de vida de muitos pacientes com doença hepática avançada descompensada, porém, complicações metabólicas e cardiovasculares podem contribuir para elevar a taxa de morbimortalidade nesses pacientes em longo prazo. Nesse sentido, tem-se destacado a associação entre o desenvolvimento de doenças como as cardiovasculares e câncer, com a inflamação crônica de baixo grau. Marcadores inflamatórios podem sofrer influência da dieta, a qual pode atuar de forma a atenuar ou aumentar a inflamação. O objetivo do presente estudo foi avaliar o índice inflamatório da dieta (IID), sua caracterização, fatores associados e a relação com desfechos clínicos após 10 anos de seguimento em pacientes submetidos ao TxH. Identificar fatores independentemente associados aos desfechos pesquisados (esteatose, eventos cardiovasculares, neoplasias e óbito) também foi objetivo deste trabalho. Trata-se de estudo retrospectivo, com 108 pacientes maiores de 18 anos, submetidos ao TxH acompanhados no ambulatório de transplante do HC-UFMG. Os pacientes foram inicialmente avaliados em 2011/2012 e a ocorrência de desfechos foi acompanhada em até 10 anos depois, 2021. Características sociodemográficas, de estilo de vida, clínicas, bioquímicas, dietéticas e antropométricas foram analisadas na avaliação inicial, e os desfechos clínicos (eventos cardiovasculares, neoplasia e óbito), avaliados por meio do acesso ao prontuário clínico eletrônico em 2021. A prevalência de esteatose foi estimada pelo índice de esteatose hepática (HSI). Pontuações do IID foram geradas usando-se dados do recordatório de 24h, por meio do método proposto por Shivappa *et al.* (2014) com a utilização de 21 parâmetros alimentares. Distribuições de normalidade das variáveis numéricas do estudo, foram avaliadas de acordo com o teste Shapiro Wilk, variáveis com distribuição normal foram descritas em média±desvio padrão e não normais, mediana (intervalo interquartil - IIQ). O IID também foi avaliado categorizando-se os valores encontrados em valores negativos e positivos e em relação ao último quartil de ingestão (quanto mais alto o IID, mais pró-inflamatória é a dieta). Fatores associados ao IID foram pesquisados teste t-Student ou Mann-Whitney. Fatores associados à ocorrência dos desfechos pesquisados, foram obtidos por meio de regressão logística uni (variáveis com $p < 0,1$) e multivariada (Hosmer Lemeshow $> 0,05$). Dos 108 participantes avaliados, 59,3% eram do sexo masculino, tinham média de idade de $54,4 \pm 12,8$ anos e possuíam

mediana de 7 anos de acompanhamento pós-TxH (IIQ: 5–9). A mediana do IID dos pacientes foi de 0,80 (IIQ: -0,12-1,59). Pacientes com valores mais altos de IID (último quartil) tiveram significativamente maiores níveis séricos de colesterol total ($182,16 \pm 41,02$ mg/dL; $p=0,048$) e LDL (mediana: 108 mg/dL; IIQ: 87,50-132,50; $p=0,016$) em relação aos pacientes com IID menor (colesterol total: $164,60 \pm 33,09$; LDL: mediana: 85,00, IIQ: 64,50-109,00). As prevalências dos desfechos clínicos em até 10 anos de avaliação foram de 41,0% para esteatose, 12,4% para os eventos cardiovasculares, 16,2% para neoplasia e 12,0% para óbito. Os valores de IID não se diferiram significativamente quanto à ocorrência de esteatose, eventos cardiovasculares, neoplasia e óbito em até 10 anos da sua avaliação inicial. A idade mostrou-se preditora da incidência de neoplasia (OR:1,055; IC95%:1,004-1,109; $p=0,033$) em longo prazo nos pacientes submetidos ao TxH avaliados. Para esteatose hepática, a variável independentemente associada foi o IMC da primeira avaliação (OR:1,513; IC95%:1,290-1,775; $p<0,001$). A ocorrência de eventos cardiovasculares foi independentemente associada ao ex-tabagismo (OR:7,714; IC95%:1,534-38,799; $p=0,013$). Como conclusão, dieta mais pró-inflamatória foi associada à maiores níveis séricos de colesterol total e LDL. A idade foi preditora para incidência de neoplasia. O maior IMC na primeira avaliação foi preditor para o desenvolvimento de esteatose, e ex-tabagismo, para a ocorrência de eventos cardiovasculares ao longo de 10 anos de seguimento.

Palavras-chave: transplante hepático; inflamação crônica; índice inflamatório da dieta; desfechos pós transplante hepático; preditores de desfecho clínico.

ABSTRACT

The liver transplant (LTx) has been the alternative to increase the survival and quality of life of patients with decompensated advanced liver disease. However, metabolic and cardiovascular complications can contribute to increasing these patients' morbidity and mortality rates in the long term. In this context, the association between the development of diseases, such as cardiovascular diseases and cancer and the presence of low-grade chronic inflammation has been discussed. The inflammatory markers can be affected by the diet, which can reduce or increase inflammation. This study aimed to assess the dietary inflammatory index (DII), its characterization, associated factors, and the association with clinical outcomes up to 10 years of follow-up in patients who underwent LTx, as well as identify the factors independently associated with the occurrence of steatosis, cardiovascular events, neoplasm, and death in these patients. This is a prospective study including 108 patients aged ≥ 18 years, followed at the LTx outpatient clinic (HC/UFMG). The patients were initially assessed in 2011/2012, and the outcomes were registered up to 10 years after the initial assessment (2021). Sociodemographic, clinical, biochemical, dietetic, and anthropometric data were registered at the initial assessment, and the clinical outcomes were obtained from the electronic medical records in 2021. The prevalence of steatosis was estimated by the hepatic steatosis index (HSI). The scores from the DII were calculated using the data on 21 food parameters from the 24h dietary recall, according to the method developed by Shivappa *et al.* (2014). The normality of the numerical variables was assessed by the Shapiro-Wilk test, and variables were described as mean and standard deviation (SD) or as median (interquartile range – IQR). The DII was categorized as negative or positive, as well as higher or lower than the highest quartile (higher DII indicates a pro-inflammatory diet). The T-Student and Mann-Whitney tests were used to assess the variables associated with the DII, and the factors associated with the outcomes were assessed by univariate and multivariate logistic regression (Hosmer Lemeshow > 0.05). 108 patients were assessed, with a mean age of 54.4 ± 12.8 , 59.3% male, and with an average follow-up post-LTx of seven years (IQR: 5-9). The median DII score was 0.80 (IQR: -0.12-1.59). Patients with the DII above the highest quartile were significantly had higher total serum cholesterol (182.16 ± 41.02 mg/dL; $p=0.048$) and LDL (median: 108 mg/dL; IQR: 87.50-132.50; $p=0.016$) levels, in comparison with the remaining patients (total serum cholesterol:

164.60±33.09; LDL: median: 85.00, IQR: 64.50-109.00). The prevalence of the studied clinical outcomes was 41.0% for steatosis, 12.4% for cardiovascular events, 16.2% for cancer and 12.0% for death. The DII values were not significantly different regarding the occurrence of steatosis, cardiovascular events, and death up to 10 years after the initial assessment. Age proved to be a predictor of the incidence of neoplasia (OR: 1.055; CI95%: 1.004-1.109; p=0.033) in the long term in patients undergoing LTx evaluated. A higher BMI at the first assessment (OR: 1.513; CI95%: 1.290-1.775; p<0.001) were independently associated with the hepatic steatosis. The cardiovascular events occurrence was independently associated with previous smoking (OR: 7.714; CI95% 1.534-38.799; p=0.013). In conclusion, the pro-inflammatory diet was associated with higher total cholesterol and LDL. Age was a predictor of cancer incidence. A higher BMI at the first assessment were predictor for the development of steatosis, and previous smoking for cardiovascular events occurrence during the 10 years of follow-up.

Keywords: liver transplant; chronic inflammation; dietary inflammatory index; outcomes post-liver transplant; clinical outcome predictors.

LISTA DE FIGURAS

| | |
|--|----|
| Figura 1 – Processo inflamatório e desenvolvimento de doenças crônicas não-transmissíveis..... | 25 |
| Figura 2 – Associação entre a obesidade e a síndrome metabólica por meio de mediadores inflamatórios | 27 |

LISTA DE QUADROS

| | |
|---|----|
| Quadro 1 – Indicações gerais para transplante hepático | 23 |
| Quadro 2 – Diferenças entre a resposta inflamatória aguda e crônica..... | 26 |
| Quadro 3 – Pontuação dada para cada artigo de acordo com a característica do estudo | 32 |
| Quadro 4 – Exemplo do método usado para a ponderação de artigos e obtenção da “pontuação do efeito inflamatório total de um parâmetro alimentar específico” | 33 |
| Quadro 5 – Estudos recentes sobre o índice inflamatório da dieta. | 34 |

LISTA DE TABELAS

| | |
|--|----|
| Tabela 1 – Índice Inflamatório da Dieta conforme características dos pacientes submetidos ao transplante hepático..... | 50 |
| Tabela 2 – Características dos pacientes submetidos ao transplante hepático conforme o Índice Inflamatório da Dieta..... | 51 |
| Tabela 3 – Índice Inflamatório da Dieta conforme desfechos clínicos dos pacientes submetidos ao transplante hepático em até 10 anos de seguimento..... | 53 |
| Tabela 4 – Variáveis que predizem a ocorrência de desfechos clínicos em até 10 anos em pacientes submetidos ao transplante hepático: regressão logística multivariada..... | 54 |

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ALT – Alanina aminotransferase
AST – Aspartato aminotransferase
AVC – Acidente vascular cerebral
HCC – Hepatocarcinoma
DAMPs – Padrões moleculares associados a danos
DCNT – Doenças crônicas não-transmissíveis
DM – Diabetes mellitus
DXA – Densitometria óssea
E-IID – Índice inflamatório ajustado para energia
HAS – Hipertensão arterial sistêmica
HC-UFMG – Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais
HD – Hemodiálise
HDL – Lipoproteína de alta densidade
HSI – Índice de esteatose hepática
IAM – Infarto agudo do miocárdio
IC – Insuficiência cardíaca
ICAM-1 – Molécula de adesão intracelular-1
IID – Índice inflamatório da dieta
IKK – Proteína I κ B quinase
IL-1 – Interleucina-1
IL-18 – Interleucina-18
IL-6 – Interleucina-6
IMC – Índice de massa corporal
JNK – Quinase c-Jun n-terminal
LDL – Lipoproteína de baixa densidade
MCP-1 – Proteína quimioatraente de monócito-1
NF- κ B – Fator nuclear kappa B
NO – Óxido nítrico
PAMPs – Padrões moleculares associados a patógenos
PCR – Proteína C reativa
PKR – Proteína quinase dependente de RNA
QFA – Questionário de frequência alimentar

ROS – espécies reativas de oxigênio

SM – Síndrome metabólica

TG – Triglicerídeos

TGF- β – Fator de crescimento transformador beta

TNF- α – Fator de necrose tumoral alfa

TxH – Transplante hepático

VCAM-1 – Molécula de adesão de célula vascular

SUMÁRIO

| | |
|--|----|
| 1. INTRODUÇÃO | 19 |
| 2. OBJETIVOS | 21 |
| 2.1. Objetivo geral | 21 |
| 2.2. Objetivos específicos | 21 |
| 3. CAPÍTULO I – REVISÃO DE LITERATURA | 22 |
| 3.1. Transplante Hepático | 23 |
| 3.2. Inflamação e doenças crônicas não-transmissíveis | 25 |
| 3.3. Efeito da dieta na inflamação | 28 |
| 3.4. Índice Inflamatório da Dieta | 30 |
| 3.5. Referências bibliográficas | 36 |
| 4. CAPÍTULO II – ÍNDICE INFLAMATÓRIO DA DIETA E RELAÇÃO COM CARACTERÍSTICAS DE RECEPTORES DE TRANSPLANTE HEPÁTICO E DESFECHOS EM LONGO PRAZO | 41 |
| 4.1. Introdução | 44 |
| 4.2. Métodos | 44 |
| 4.3. Resultados | 48 |
| 4.4. Discussão | 55 |
| 4.5. Conclusão | 58 |
| 4.6. Referências bibliográficas | 59 |
| 5. CONSIDERAÇÕES FINAIS | 62 |
| 6. APÊNDICES | 64 |
| Tabela suplementar 1– Valores de ingestão dos parâmetros dietéticos usados para o cálculo do IID em pacientes submetidos ao transplante hepático | 64 |
| Tabela suplementar 2 – Variáveis coletadas e relação com desfechos clínicos após 10 anos em pacientes submetidos ao transplante hepático: regressão logística univariada | 68 |
| 7. ANEXOS | 73 |
| Anexo 1 – Aprovação do Conselho de Ética em Pesquisa da UFMG | 73 |
| Anexo 2 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido | 74 |
| Anexo 3 – Instrumento de coleta de dados | 76 |
| Anexo 4 – Sistema de Gerenciamento de Transplante – HC/UFMG | 78 |

| | |
|---|----|
| Anexo 5 – Dados coletados sobre desfechos de pacientes submetidos ao transplante hepático - 2021..... | 79 |
|---|----|

1. INTRODUÇÃO

O transplante hepático (TxH) é alternativa terapêutica em casos de doença hepática avançada descompensada. O número de transplantes no Brasil vem aumentando ao longo dos anos (ABTO, 2021) e essa alternativa terapêutica tem contribuído para aumentar a sobrevida e melhorar a qualidade de vida de muitos pacientes (YANG *et al.*, 2014). Entretanto, a presença de complicações derivadas do transplante, recorrência da doença de base, complicações metabólicas e cardiovasculares podem contribuir para elevar as taxas de morbidade e mortalidade nesse grupo de paciente (JIMÉNEZ-PÉREZ *et al.*, 2016).

Nesse sentido, a inflamação crônica de baixo grau tem se destacado por contribuir para o surgimento de diversas doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), tais como, obesidade e síndrome metabólica, diabetes tipo II, doenças cardiovasculares, neurodegenerativas, doença hepática gordurosa não alcoólica e esteatohepatite gordurosa não alcoólica (CHRISTI; LAUTERBACH; LATZ, 2019).

Diferentes padrões alimentares podem favorecer atividades anti-inflamatórias ou pró-inflamatórias (CAVICCHIA *et al.*, 2009; NEALE; BATTERHAM; TAPSELL, 2016). Padrões alimentares ricos em frutas, hortaliças, grãos integrais e com ingestão reduzida de carne vermelha estão associados com atividade anti-inflamatória (NEALE; BATTERHAM; TAPSELL, 2016). Por outro lado, padrões dietéticos à base de amidos refinados, açúcares, ácidos graxos saturados, ácidos graxos trans e deficientes em antioxidantes naturais, fibras e ácidos graxos ômega 3, podem resultar na ativação do sistema imunológico inato, em decorrência da produção excessiva de citocinas pró-inflamatórias em associação à produção reduzida de citocinas anti-inflamatórias (CAVICCHIA *et al.*, 2009). Dietas pró-inflamatórias, estão associadas ao excesso de peso e obesidade (RUIZ-CANELA *et al.*, 2015; OLIVEIRA *et al.*, 2020), maiores danos hepáticos (CANTERO *et al.*, 2018), risco aumentado para eventos cardiovasculares (GARCIA-ARELLANO *et al.*, 2015), neoplasia (SHIVAPPA *et al.*, 2016) e óbito (ZHONG *et al.*, 2020).

Nesse contexto, Cavicchia *et al.* (2009) criaram e validaram o índice inflamatório da dieta (IID), um instrumento para avaliar o potencial inflamatório da alimentação. Posteriormente, Shivappa *et al.* (2014) atualizaram o instrumento a partir de extensa revisão de literatura. Desde então, diversos autores vêm recentemente avaliando a relação entre o índice inflamatório da dieta e o risco de diversas doenças

(MORIMOTO *et al.*, 2019; ZHONG *et al.*, 2020; BALBINO *et al.*, 2021; MOLUDI *et al.*, 2021).

Apesar de ser crescente o número de estudos associando-se o efeito inflamatório da dieta com o desenvolvimento de doenças, ainda não há na literatura estudos que avaliaram o potencial inflamatório da dieta em indivíduos submetidos ao transplante hepático.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo geral

Avaliar o potencial inflamatório da dieta em pacientes submetidos ao transplante hepático, fatores associados e a relação com desfechos clínicos, após dez anos de seguimento.

2.2. Objetivos específicos

- Calcular o IID e avaliar associações entre o IID e características sociodemográficas/estilo de vida, clínicas, bioquímicas e antropométricas de pacientes submetidos ao transplante hepático.
- Avaliar a relação entre o IID com desfechos clínicos de pacientes submetidos ao transplante hepático, após 10 anos de seguimento.
- Avaliar fatores independentemente associados aos desfechos clínicos de pacientes submetidos ao transplante hepático, após 10 anos de seguimento.

3. CAPÍTULO I – REVISÃO DE LITERATURA:

Transplante hepático, inflamação e doenças crônicas não-transmissíveis, efeito da dieta na inflamação e índice inflamatório da dieta

3.1. Transplante Hepático

O transplante hepático (TxH) é a única opção de tratamento para pacientes com evidências de insuficiência hepática fulminante, cirrose com complicações, carcinoma hepatocelular, complicações sistêmicas de doença hepática, condições metabólicas decorrentes do fígado que causam doenças sistêmicas (O'LEARY; LEPE; DAVIS, 2008) (Quadro 1). Segundo dados da Associação Brasileira de Transplante de Órgãos, em 2019 foram realizados 2245 transplantes de fígado em todo o Brasil, sendo 168 deles no estado de Minas Gerais (ABTO, 2019).

Quadro 1 - Indicações gerais para transplante hepático

Insuficiência hepática fulminante

Complicações da cirrose

Ascite

Encefalopatia

Disfunção sintética

Câncer de fígado

Hemorragia varicosa refratária

Perda crônica de sangue gastrointestinal devido a gastropatia portal hipertensiva

Complicações sistêmicas da doença hepática crônica

Síndrome hepatopulmonar

Hipertensão portopulmonar

Condições metabólicas baseadas no fígado que causam doenças sistêmicas

Oxalúria primária

Amiloidose familiar

Deficiência de α 1-antitripsina

Doença de Wilson

Deficiências enzimáticas do ciclo da ureia

Doença de armazenamento de glicogênio

Tirosinemia

Fonte: O'LEARY; LEPE; DAVIS, 2008.

Com o aprimoramento de técnicas cirúrgicas e utilização de novos medicamentos imunossupressores, a sobrevida pós-TxH vem aumentando ao longo dos anos (YANG *et al.*, 2014). Porém, a presença de complicações derivadas do transplante, recorrência da doença de base, complicações metabólicas e cardiovasculares podem contribuir para aumentar a taxa de mortalidade nesses pacientes (JIMÉNEZ-PÉREZ *et al.*, 2016).

A relação entre o estado nutricional com a sobrevida, sucesso na cirurgia e recuperação pós-cirúrgica está bem estabelecida (FERREIRA *et al.*, 2013), sendo prevalente a desnutrição no pré-transplante (FERREIRA *et al.*, 2011). A desnutrição

nestes pacientes é multifatorial e decorrente de fatores como: anorexia, ascite, percepções de sabores alterados, alterações metabólicas e inflamatórias, restrições alimentares inadequadas, dentre outros (ANASTÁCIO e CORREIA, 2016).

Por outro lado, após o transplante hepático é observado ganho de peso excessivo e distúrbios metabólicos (ANASTÁCIO *et al.*, 2013a; ANASTÁCIO e CORREIA, 2016). A incidência de excesso de peso pode alcançar mais de 60% dos pacientes submetidos ao transplante hepático e as taxas de obesidade ultrapassam 20% já no primeiro ano do pós-operatório, e é nesse período que ocorre o maior ganho de peso relativo (ANASTÁCIO *et al.*, 2013a). Estudo recente demonstrou que a obesidade em 1 ano após o transplante hepático, promoveu risco de mortalidade 2 vezes maior em comparação ao peso saudável, sendo o IMC inversamente associado à sobrevida em 15 anos (VAN SON *et al.*, 2020).

Em decorrência do ganho de peso excessivo, a incidência de hipertensão arterial, diabetes e dislipidemia também podem aumentar após transplante hepático (ANASTÁCIO e CORREIA, 2016). Ribeiro *et al.* (2014), avaliaram a prevalência e fatores associados à dislipidemia após o transplante de fígado. Dos 136 pacientes avaliados, 68,1% apresentavam pelo menos um tipo de dislipidemia, sendo que 32,4% dos casos estavam com níveis elevados de triglicerídeos (TG), 49,3% com baixos níveis de lipoproteína de alta densidade (HDL) e 8,8% com níveis elevados de lipoproteína de baixa densidade (LDL). O colesterol total também estava elevado em 16,2% dos pacientes e foi associado à indicação de transplante por cirrose etanólica. Já a incidência pós-transplante hepático de hipertensão e diabetes foram de 18,9% e 14,0% respectivamente, em estudo conduzido por Anastácio *et al.* (2013b).

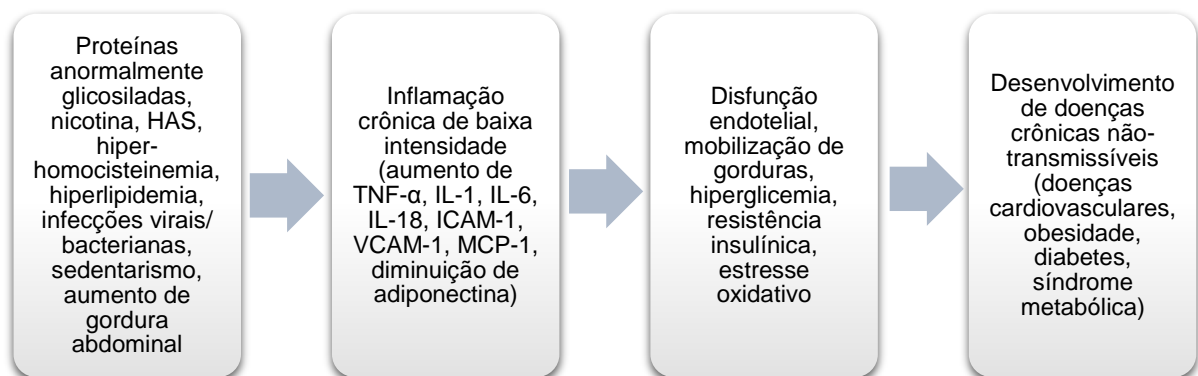
O conjunto de distúrbios metabólicos observados no pós-operatório pode aumentar o risco para o desenvolvimento de síndrome metabólica (ANASTÁCIO *et al.*, 2013a). A síndrome metabólica destaca-se como principal fator para o surgimento de doenças cardiovasculares (JIMÉNEZ-PÉREZ *et al.*, 2016), e sua prevalência pode alcançar mais de 50% dos pacientes submetidos ao transplante hepático (ANASTÁCIO *et al.*, 2011). Classifica-se como síndrome metabólica a presença de obesidade abdominal (circunferência da cintura ≥ 90 cm e 80 cm para homens e mulheres, respectivamente) e dois ou mais dos seguintes fatores: glicemia de jejum alterada (≥ 100 mg/dL), hipertrigliceridemia (≥ 150 mg/dL ou terapia medicamentosa para triglicerídeos), baixos níveis de lipoproteína de alta densidade (HDL) (< 40 mg/dL em homens, < 50 mg/dL em mulheres ou tratamento medicamentoso para HDL baixo)

e pressão arterial elevada ($\geq 130/85$ mmHg ou tratamento medicamentoso para hipertensão) (ALBERTI, K. G.; ZIMMET, P.; SHAW, J., 2006).

3.2. Inflamação e doenças crônicas não-transmissíveis

A inflamação é uma resposta defensiva do hospedeiro, induzida por infecções microbianas, por lesão tecidual ou trauma que pode ocorrer sem a intervenção de patógenos (MALEKI; CRESPO; CABANILLAS, 2019). A resposta inflamatória pode ser aguda ou crônica, sendo que, a inflamação aguda, quando não controlada, pode evoluir para a inflamação crônica e contribuir para o surgimento de doenças (CHEN *et al.*, 2018), tais como diabetes, asma, doenças cardiovasculares, doenças neurodegenerativas e câncer (MALEKI; CRESPO; CABANILLAS, 2019). A relação entre o processo inflamatório crônico e desenvolvimento de doenças, pode ser resumida na Figura 1.

Figura 1 – Processo inflamatório e desenvolvimento de doenças crônicas não-transmissíveis.



Legenda: HAS: hipertensão arterial; TNF- α : fator de necrose tumoral; IL-6: interleucina-6; IL-18: interleucina 18; ICAM-1: molécula de adesão intracelular-1; VCAM-1: molécula de adesão de célula vascular; MCP-1: proteína quimioatraente de monócito-1

Fonte: Adaptado de Geraldo e Alfenas (2008).

Os mecanismos de resposta inflamatória acontecem da seguinte forma: os receptores de padrão de superfície celular reconhecem estímulos prejudiciais; as vias inflamatórias são ativadas; marcadores inflamatórios são liberados; e células inflamatórias são recrutadas (CHEN *et al.*, 2018). Os mediadores inflamatórios ativam outras células envolvidas no processo inflamatório (células endoteliais, fibroblastos e células do sistema fagocítico mononuclear) tanto na inflamação aguda como na inflamação crônica, ampliando, dessa forma, a resposta inicial ao agente lesivo

(GERALDO e ALFENAS, 2008). Porém, a inflamação crônica frequentemente começa como uma resposta de baixo grau, silenciosa e assintomática. No Quadro 2, são apresentadas as principais diferenças entre a resposta inflamatória aguda e crônica.

Quadro 2 – Diferenças entre a resposta inflamatória aguda e crônica

| | Inflamação Aguda | Inflamação Crônica |
|----------------------------|--|---------------------------|
| Ativação | DAMPs, PAMPs | DAMPs |
| Duração | Curto prazo | Longo prazo |
| Magnitude | Alta | Baixa |
| Resultados | Cura, remoção do gatilho, reparação de tecidos | Dano colateral |
| Relacionado à idade | Não | Sim |

Legenda: DAMPs: Padrões moleculares associados a danos; PAMPs: Padrões moleculares associados a patógenos.

Fonte: Adaptado de Furman *et al.* (2019).

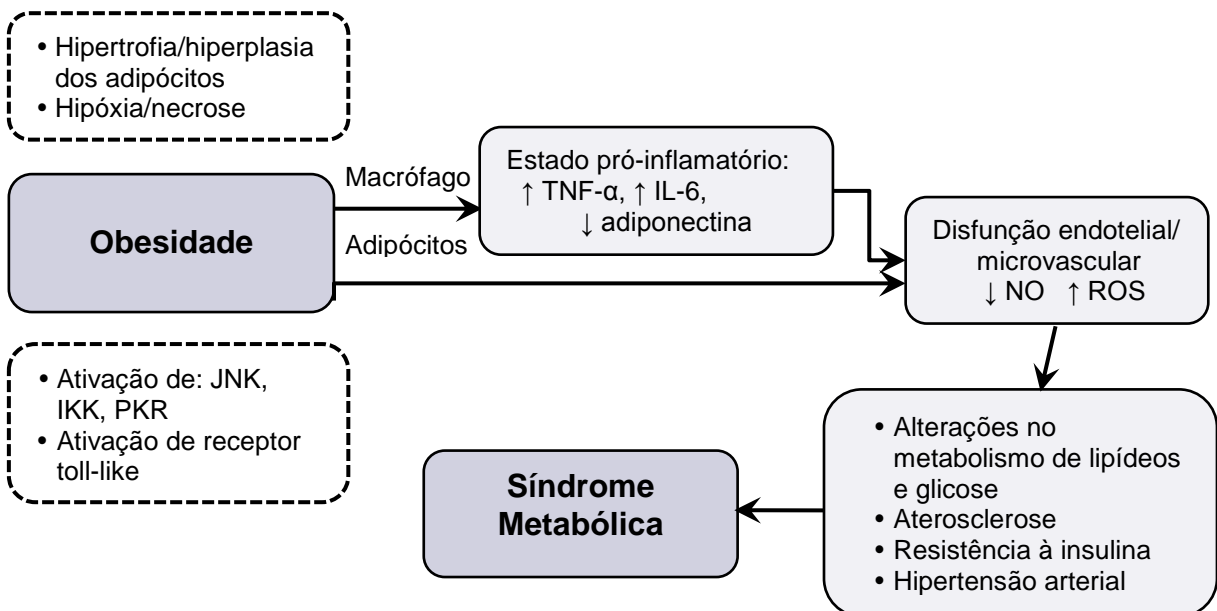
As evidências da associação entre a inflamação crônica sistêmica e risco de doença estão bem relatadas em estudos que testaram fármacos ou produtos biológicos que atuam em citocinas pró-inflamatórias específicas, tais como IL-1 β e TNF- α (FURMAN *et al.*, 2019). Um ensaio clínico randomizado duplo-cego, avaliou a administração de três distintas doses de canaquinumabe (anticorpo monoclonal inibidor da IL-1 β), em 10061 indivíduos com história de infarto do miocárdio e nível elevado de PCR (proteína C reativa). Os resultados mostraram que a terapia anti-inflamatória com canaquinumabe, direcionada à interleucina-1 β na dose de 150 mg a cada 3 meses, levou a uma taxa significativamente menor de eventos cardiovasculares recorrentes, em comparação com o placebo (RIDKER *et al.*, 2017).

Considerando que a inflamação pode estar envolvida com eventos cardiovasculares e outras doenças, a medida de marcadores inflamatórios tem sido proposta como método para melhorar a previsão de tais ocorrências (RIDKER *et al.*, 2000). Metanálise de estudos de coorte teve como objetivo avaliar sistematicamente a associação de marcadores inflamatórios circulantes com o risco de desenvolvimento hipertensão. Níveis mais elevados de PCR e IL-6, foram associados ao risco de desenvolver hipertensão (JAYEDI *et al.*, 2019). Resultados semelhantes foram encontrados em revisão sistemática e metanálise de estudos prospectivos, porém, avaliando-se a associação entre marcadores inflamatórios e desenvolvimento de diabetes tipo II. Os autores encontraram que níveis elevados de IL-6 e PCR estão

significativamente associados ao aumento do risco de diabetes tipo 2 (WANG *et al.*, 2013).

Associações entre inflamação e obesidade já estão bem estabelecidas (ZATTERALE *et al.*, 2020). O aumento progressivo do tecido adiposo ocasionado pela obesidade, pode resultar em redução no suprimento de sangue para os adipócitos, levando à hipóxia e, conseqüente, infiltração de macrófagos no tecido adiposo, gerando superprodução de mediadores pró-inflamatórios (ELLULU *et al.*, 2017; ZATTERALE *et al.*, 2020). Dentre os fatores pró e anti-inflamatórios liberados no tecido adiposo estão as adipocinas, leptina, adiponectina, resistina, citocinas e quimiocinas, como TNF- α , IL-6 e MCP-1. Estima-se que um terço das concentrações circulantes de IL-6 se originam do tecido adiposo (ELLULU *et al.*, 2017). Além disso, a IL-6 estimula os hepatócitos a liberarem PCR, contribuindo ainda mais para o estado inflamatório e desenvolvimento de complicações relacionadas à obesidade, tais como síndrome metabólica. A relação entre obesidade e síndrome metabólica pode ser resumida na Figura 2 (ELLULU *et al.*, 2017).

Figura 2 – Associação entre a obesidade e a síndrome metabólica por meio de mediadores inflamatórios



Legenda: TNF- α : factor de necrose tumoral α ; IL-6: interleucina 6; NO: óxido nítrico; ROS: espécies reativas de oxigênio; JNK: proteína quinase c-Jun n-terminal; IKK: proteína I κ B quinase; PKR: proteína quinase dependente de RNA. **Fonte:** Adaptado de ELLULU *et al.*, 2017.

Em estudo prospectivo, os autores avaliaram se o estado pró-inflamatório em 22 mulheres foi reversível após um ano de perda de peso por cirurgia bariátrica. Os

níveis de PCR diminuíram significativamente ($p < 0,001$) de $1,33 \pm 1,21$ mg/dL em indivíduos pré-cirurgia, para $0,40 \pm 0,61$ mg/dL em indivíduos pós-cirurgia. Entretanto, não foram observadas alterações significativas nos níveis IL-6 e TNF- α nos dois tempos (LAIMER *et al.*, 2002).

Além disso, a relação entre marcadores inflamatórios e risco de desenvolvimento de câncer tem sido avaliada. Tobias *et al.* (2018) observaram em 27071 participantes de uma coorte (1993 a 2004), relação direta significativa entre fibrinogênio (glicoproteína de fase aguda sintetizadas pelo fígado que se elevam em resposta à inflamação) e risco de câncer de mama. Já os autores de outro trabalho sugerem que níveis aumentados de marcadores inflamatórios estão mais fortemente associados ao risco de morte por câncer do que a incidência de câncer (IL'YASOVA *et al.*, 2004).

3.3. Efeito da dieta na inflamação

Dentre os fatores que exercem efeito importante sobre a inflamação, destaca-se a alimentação (MALEKI; CRESPO; CABANILLAS, 2019). A associação entre a alimentação e marcadores inflamatórios é encontrada na literatura por meio de três abordagens distintas de consumo alimentar: padrão alimentar, alimentos específicos, nutrientes e outros compostos bioativos isolados.

Padrões alimentares específicos, como a dieta do mediterrâneo, caracterizada pelo elevado consumo de frutas, hortaliças, nozes, cereais e azeite de oliva, tem seus efeitos anti-inflamatórios amplamente discutidos na literatura (ESTRUCH, 2010). Resultados de estudo conduzido por Sureda *et al.* (2018) mostraram que a baixa adesão ao padrão de dieta mediterrâneo está diretamente associada ao pior perfil de marcadores plasmáticos de inflamação, em especial em homens adultos.

Por outro lado, a dieta ocidental, caracterizada pelo elevado consumo de carnes vermelhas e processadas, doces e sobremesas, batatas fritas e grãos refinados (LOPEZ-GARCIA, 2004), pode contribuir para o ganho de peso, alterações lipídicas e no metabolismo energético (CHRISTI; LAUTERBACH; LATZ, 2019), além de estar relacionada com aumento de marcadores pró-inflamatórios (LOPEZ-GARCIA, 2004).

Em estudo realizado no Brasil, Lopes *et al.* (2019) avaliaram a associação entre consumo de alimentos ultraprocessados com os níveis de PCR. Os achados sugerem

relação positiva entre consumo de alimentos ultraprocessados e níveis de PCR em mulheres, independentemente da ingestão energética total. Entretanto, essa associação não foi observada nos homens.

O consumo de determinados alimentos ou grupos alimentares, também têm sido relacionados a efeitos pró e anti-inflamatórios. Estudo transversal realizado com indivíduos entre 45 e 70 anos teve como objetivo avaliar a associação entre a maior ingestão e variedade de frutas e hortaliças com menor risco de doença cardíaca coronária e concentrações de PCR. Os resultados mostraram que o consumo variado de vegetais parece ser importante na redução da inflamação (BHUPATHIRAJU e TUCKER, 2011). Ainda, níveis mais baixos de IL-6 e TNF- α foram associados ao aumento da ingestão de frutas e hortaliças de forma combinada, em estudo conduzido por Root *et al.* (2012).

Semelhantemente, o consumo de oleaginosas como amêndoas, avelãs, nozes, pistache, castanhas, macadâmias está inversamente associado às concentrações dos biomarcadores inflamatórios PCR e IL-6 (JIANG, *et al.*, 2005; YU *et al.*, 2016), mostrando, dessa forma, a contribuição desse grupo alimentar para um perfil saudável de biomarcadores inflamatórios. Estudo prospectivo com 21454 participantes do sexo masculino, teve como objetivo avaliar o consumo de nozes e redução do risco de morte cardíaca súbita. Em comparação com os participantes que não faziam consumo ou raramente consumiam nozes, aqueles que consumiam nozes duas ou mais vezes por semana tiveram riscos reduzidos de morte cardíaca súbita (ALBERT *et al.*, 2002).

Em contrapartida, o maior consumo de carne vermelha pode estar associado a maiores concentrações plasmáticas de marcadores inflamatórios (LEY *et al.*, 2014). Estudo mostrou que o consumo geral de carne vermelha e processada está positivamente associado aos níveis séricos de leptina, sendo que, em mulheres, está significativamente associado a níveis mais altos de PCR e a níveis mais baixos de adiponectina (CHAI *et al.*, 2017).

Além dos padrões alimentares e alimentos, a associação entre o consumo de nutrientes isolados/compostos bioativos e marcadores inflamatórios é bastante relatada na literatura. Sessenta e quatro adultos obesos hipertensos e/ou diabéticos, participaram de um ensaio clínico randomizado com o objetivo de identificar os efeitos dos ácidos graxos poliinsaturados ômega-3 na redução dos níveis de marcadores inflamatórios. O grupo suplementado com ômega 3, reduziu significativamente os

níveis de PCR, glicemia de jejum e triglicerídeos após oito semanas de tratamento (ELLULU *et al.*, 2016).

Assim como o ômega 3, os compostos fenólicos também têm efeitos protetores sobre a inflamação (ZHANG e TSAO, 2016). Eles podem ser definidos como estruturas químicas que possuem hidroxilas e anéis aromáticos, nas formas simples ou de polímeros, e naturais ou sintéticos (ANGELO e JORGE, 2007) e são categorizados nos subgrupos ácidos fenólicos, flavonóides e não-flavonóides (ZHANG e TSAO, 2016). Os flavonóides são compostos por uma estrutura de três anéis, e possuem papel anti-inflamatório por meio da inibição de enzimas regulatórias e fatores de transcrição envolvidos no controle dos mediadores associados à inflamação (MALEKI; CRESPO; CABANILLAS, 2019). Os flavonóides podem ser subdivididos nas principais subclasses: flavonóis, flavanonas, flavanois, flavonas, antocianinas e isoflavonas, e podem ser encontrados em alimentos como: especiarias, frutas vermelhas e cacau, chá preto e chá verde, alimentos de cor vermelha/roxa, como frutas vermelhas e vinho tinto, produtos de soja, como tofu, grãos de soja torrados e missô (TANGNEY e RASMUSSEN, 2013).

3.4. Índice Inflamatório da Dieta

A relação entre nutrientes e alimentos com o desenvolvimento de várias doenças crônicas não transmissíveis, pode ser analisada por instrumentos dietéticos de avaliação global. Diversos índices têm sido propostos para avaliar e guiar tanto a ingestão da dieta individual, quanto a ingestão da dieta de populações (VOLP *et al.*, 2010). Nesse contexto, o índice inflamatório da dieta (IID) tem se destacado como um instrumento para avaliar o potencial inflamatório da alimentação. O IID foi inicialmente proposto por Cavicchia *et al.* (2009) com base nos resultados de uma extensa pesquisa bibliográfica. Os autores testaram o IID usando dados de um estudo observacional longitudinal que mediu a dieta e o marcador inflamatório (PCR) em aproximadamente 600 adultos por um ano.

Posteriormente, o IID foi atualizado por Shivappa *et al.* (2014) a partir da revisão de 1946 artigos publicados no período de 1950 a 2010, sobre o efeito dos parâmetros dietéticos em seis marcadores inflamatórios (IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-10, TNF- α e PCR). Para cada artigo, foi aplicado um sistema de pontuação ('+1' para efeitos pró-inflamatórios, '-1' para efeitos anti-inflamatórios e '0' sem efeito) em quarenta e cinco

'parâmetros alimentares', consistindo em alimentos inteiros, nutrientes e outros compostos bioativos. Os parâmetros alimentares avaliados foram: álcool, vitamina A, vitamina C, vitamina E, riboflavina, niacina, tiamina, vitamina B6, ácido fólico, vitamina B12, ferro, magnésio, selênio, zinco, β -caroteno, flavonóis, flavonas, flavononas, flavanóis, antocianinas, isoflavonas, eugenol, ácidos graxos monoinsaturados, ácidos graxos poliinsaturados, ômega 3, ômega 6, gordura saturada, gordura trans, colesterol, gordura total, carboidratos, proteína, energia, fibra, cafeína, alho, gengibre, cebola, proteína, açafrão, cúrcuma, chá verde/preto, pimenta, tomilho, orégano e alecrim.

Para o cálculo do “escore do efeito inflamatório total de um parâmetro alimentar”, primeiro os artigos foram ponderados de acordo com as características dos estudos (Quadro 3). Posteriormente, foi calculada a fração pró e anti-inflamatória dos 45 parâmetros alimentares. A fração pró-inflamatória de um parâmetro alimentar foi obtida dividindo-se o valor do número ponderado de artigos (relacionados ao efeito pró-inflamatório) pelo valor total do número ponderado de artigos para aquele parâmetro alimentar (efeito pró-inflamatório, anti-inflamatório e sem efeito). De forma semelhante, foi obtida a fração anti-inflamatória. Após o cálculo dessas duas frações, subtraiu-se a fração pró-inflamatória da fração anti-inflamatória, e dessa forma, obteve-se o efeito inflamatório de um dado parâmetro alimentar (Quadro 4).

Para evitar a obtenção de valores arbitrários com o uso de quantidades brutas de consumo alimentar, criou-se um banco de dados conjunto com o consumo alimentar observado em 11 países. A partir desse banco de dados, foram obtidas faixas de consumo alimentar e calculadas para cada um dos 45 parâmetros alimentares, as médias e desvios-padrão, que foram considerados como valores de referência da ingestão real. Segue abaixo a representação da padronização do IID em score-z:

$$\frac{\text{Valor de ingestão alimentar de um indivíduo em determinado parâmetro alimentar} - \text{média de referência}}{\text{Desvio-padrão de referência}}$$

Para se obter o percentil centralizado do IID, multiplica-se o valor resultante desse cálculo por 2 e, posteriormente, subtrai-se de 1. O IID do parâmetro alimentar é obtido multiplicando-se o valor do percentil centralizado pelo score do efeito inflamatório do parâmetro alimentar. A soma de todos os IID dos parâmetros

alimentares corresponde ao IID total do indivíduo (SHIVAPPA *et al.*, 2014), sendo que a pontuação total pode variar de maximamente pró-inflamatório (+7,98 pontos) a maximamente anti-inflamatório (-8,87 pontos) (SHIVAPPA *et al.*, 2014).

Quadro 3 – Pontuação dada para cada artigo de acordo com a característica do estudo

| Tipo de estudo | Característica do estudo | Pontuação |
|-----------------------|---------------------------------|------------------|
| Humano | Ensaio Clínico | 10 |
| | Coorte prospectiva | 8 |
| | Caso-controle | 7 |
| | Transversal | 6 |
| Animal | Experimental | 5 |
| Cultura de células | Experimental | 3 |

Fonte: Shivappa *et al.* (2014).

Nos últimos anos, o IID tem sido usado em diversas populações e em várias condições clínicas (Quadro 5). A sua aplicabilidade é universal, pois foi atualizado por meio de uma grande base de pesquisa envolvendo seis marcadores inflamatórios comumente estudados, e os escores de efeito inflamatório podem ser derivados de qualquer ferramenta de avaliação de consumo alimentar (HÉBERT *et al.*, 2019). As pontuações do IID podem ser comparadas em estudos de qualquer lugar do mundo (HÉBERT *et al.*, 2019).

Quadro 4 – Exemplo do método usado para a ponderação de artigos e obtenção da “pontuação do efeito inflamatório total de um parâmetro alimentar específico”

| Efeito | Desenho do estudo | Nº de artigos | Nº ponderado de artigos | Fração |
|---------------------------------|-------------------|---------------|-------------------------|---------------|
| Anti-inflamatório | Ensaio Clínico | 0 | 0 | 9/205= 0,044 |
| | Coorte | 0 | 0 | |
| | Caso-controle | 0 | 0 | |
| | Transversal | 1 x 6= | 6 | |
| | Em animais | 0 | 0 | |
| | Em células | 1 x 3= | 3 | |
| | Total | 2 | 9 | |
| Pró-inflamatório | Ensaio Clínico | 3 x 10= | 30 | 97/205= 0,473 |
| | Coorte | 0 | 0 | |
| | Caso-controle | 1 x 7= | 7 | |
| | Transversal | 4 x 6= | 24 | |
| | Em animais | 3 x 5= | 15 | |
| | Em células | 7 x 3= | 21 | |
| | Total | 18 | 97 | |
| Sem efeito | Ensaio Clínico | 3 x 10 | 30 | |
| | Coorte | 0 | 0 | |
| | Caso-controle | 0 | 0 | |
| | Transversal | 9 x 6 | 54 | |
| | Em animais | 3 x 5 | 15 | |
| | Total | 15 | 99 | |
| Total geral | | 35 | 205 | |
| Pontuação: 0,473 - 0,044= 0,429 | | | | |

Nota: pontuação calculada para o parâmetro “gordura saturada”.

Fonte: Shivappa *et al.* (2014).

Quadro 5 – Estudos recentes sobre o índice inflamatório da dieta

| Autor (ano) | Objetivos | Participantes | Resultados | Limitações |
|-------------------------------|---|--|---|---|
| CANTERO <i>et al.</i> , 2018. | Avaliar possível associação entre o IID validado e marcadores hepáticos não invasivos do fígado em indivíduos com sobrepeso e obesidade, no estudo PREDIMED. | 794 participantes com sobrepeso e obesidade do estudo PREDIMED. | Maior IID e menor adesão à dieta mediterrânea foram associados a um maior grau de dano hepático em participantes obesos em comparação com participantes com sobrepeso. O IID foi associado positivamente com marcadores hepáticos não invasivos relevantes. Houve correlação positiva entre danos hepático e padrão alimentar pró-inflamatório. | <ol style="list-style-type: none"> 1. O desenho do estudo é transversal. 2. A gordura hepática dos indivíduos não foi medida de forma direta. 3. Falta de um grupo controle. 4. O QFA pode conter algum grau de erro. 5. Os participantes tinham risco elevado para doenças cardiovasculares, limitando dessa forma, a generalização dos resultados. |
| MORIMOTO <i>et al.</i> , 2019 | Avaliar o IID em uma amostra representativa e verificar sua associação com fraturas de baixo impacto. | 2269 indivíduos ≥40 anos, do banco de dados do Estudo Brasileiro de Osteoporose (BRAZOS). | Os homens apresentaram IID inferior ao das mulheres. Mulheres em uso de estatinas apresentaram menor IID, indicando um maior potencial para efeitos anti-inflamatórios relacionados à dieta. Não houve associação entre os escores DII e fraturas por baixo impacto. | <ol style="list-style-type: none"> 1. Falta de níveis de PCR e outros marcadores inflamatórios. 2. Ausência de radiografia de coluna para avaliar fraturas vertebrais morfométricas ou medidas de DXA para diagnóstico de osteoporose. 3. Limitações de habilidades cognitivas do R24h. 4. Apenas 24 dos 45 parâmetros foram usados para cálculo do IID. |
| ZHONG <i>et al.</i> , 2020 | Investigar a associação entre o índice inflamatório da dieta e a incidência e mortalidade de câncer primário do fígado. | 103902 adultos americanos de 55 e 74 anos, recrutados em 10 centros de triagem nos Estados Unidos Estados, de novembro de 1993 a setembro de 2001. | Pontuações IID mais altas foram associadas a maiores riscos de desenvolvimento câncer primário de fígado e morte por esta doença. | <ol style="list-style-type: none"> 1. Apenas 35 dos 45 parâmetros do IID foram usados. 2. Uso de certidões de óbitos para determinar a causa da morte. 3. Cálculo do IID coletado apenas com base nos dados coletados na linha de base. |
| BALBINO <i>et al.</i> , 2021 | Avaliar as inter-relações entre fatores dietéticos, nutricionais e inflamatórios na predição de mortalidade por todas as causas em indivíduos em tratamento de hemodiálise. | 137 pacientes em hemodiálise ≥1 mês e ≥18 anos, participantes da Coorte NUGÉ-HD, localizado no interior de o estado de Minas Gerais, Brasil. | O IID e a PCR foram associados positivamente à mortalidade, enquanto o índice de massa corporal foi negativamente associado à mortalidade. Não houve associações indiretas das variáveis avaliadas com a mortalidade. | <ol style="list-style-type: none"> 1. O QFA usado para coleta de consumo alimentar, requer a habilidades cognitivas do paciente. 2. Coletas de variáveis apenas na linha de base, impossibilitando analisar informações ao longo do tempo. |

| | | | | |
|----------------------------------|---|---|--|---|
| MOLUDI <i>et al.</i> , 2021 | Investigar a relação entre IID e insuficiência cardíaca em uma pesquisa de caso-controle conduzida no Irã. | 116 casos de insuficiência cardíaca clinicamente definida e 113 controles, de centros médicos cardíacos em Tabriz, Província do Azerbaijão Oriental, Irã. | Houve diferença estatisticamente significativa nos escores IID em casos <i>versus</i> controles. Indivíduos com maiores escores de IID apresentaram maior risco de IC. Para aumento de um ponto na pontuação IID, as chances de ter IC aumentaram em 30%. | <ol style="list-style-type: none"> 1. Falta da quantificação de biomarcadores inflamatórios. 2. Generalização dos resultados devido ao seu desenho do estudo, não permitindo a distinção entre causa e efeito com base na temporalidade. |
| SAGHAFI-ASL <i>et al.</i> , 2021 | Identificar os padrões alimentares de obesos aparentemente saudáveis e determinar sua associação com IID, bem como medidas de inflamação sistêmica e resistência insulínica no Irã. | 151 indivíduos com obesidade abdominal foram recrutados no noroeste do Irã. | O IMC e a massa gorda estiveram diretamente associados ao padrão alimentar ocidental. A proteína sérica de ligação aos lipopolissacarídeos foi associada negativamente com o padrão alimentar saudável, após o controle de fatores de confusão. O padrão tradicional mostrou-se inversamente relacionado ao IID. A associação também foi reverenciada entre o padrão tradicional e resistência insulínica. | <ol style="list-style-type: none"> 1. O IID foi calculado com dados de 32 das 45 variáveis alimentares. 2. Podem existir possíveis erros do QFA. 3. Por ser transversal, não é possível inferir nada sobre o componente temporal de uma relação causa-efeito. |
| KOTEMORI <i>et al.</i> , 2021 | Avaliar as associações entre os escores do IID e as concentrações de PCR em grande número de homens e mulheres japoneses. | 6.474 voluntários de um programa de rastreamento de câncer (3.825 homens e 2.649 mulheres) com idade entre 40-69 anos. | Uma associação positiva significativa foi observada entre o E-IID e a concentração de PCR em homens. Não foi observada associação entre o escore E-IID e a concentração de PCR em mulheres, exceto naquelas que não tomavam medicamentos prescritos. | <ol style="list-style-type: none"> 1. Por ser um estudo transversal, não é possível levar em consideração o requisito de temporalidade para avaliar a causalidade. 2. Os participantes do presente estudo eram indivíduos que haviam se submetido voluntariamente ao rastreamento do câncer, e podem estar particularmente preocupados com a saúde, conforme resultados de indicadores. |

Legenda: PCR (proteína C-reativa); E-IID (índice inflamatório da dieta ajustado para energia); IMC (índice de massa corporal); QFA (questionário de frequência alimentar); DXA (densitometria); R24h (recordatório de 24h).

3.5. Referências bibliográficas

ALBERT, C. M.; GRAZIANO, M. J.; WILLETT, W. C.; MANSON, J. E. Nut consumption and decreased risk of sudden cardiac death in the Physicians' Health Study. **Arch Intern Med**, v. 162, n. 12, p. 1382-1387, 2002.

ALBERTI, K. G.; ZIMMET, P.; SHAW, J. Metabolic syndrome a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. **Diabet Med**, v. 23, n. 5, p. 469-480, 2006.

ANASTÁCIO, L. R.; CORREA, M. I. T. D. "Nutrition therapy: integral part of liver transplant care." **World J Gastroenterol**, v. 22, n. 4, p. 1513-1522, 2016.

ANASTÁCIO, L. R.; FERREIRA, L. G.; RIBEIRO, H. S.; LIBOREDO, J. C.; LIMA, A. S.; CORREIA, M. I. Metabolic syndrome after liver transplantation: prevalence and predictive factors. **Nutrition**, v. 27, n. 9, p. 931-937, 2011.

ANASTÁCIO, L. R.; PEREIRA, M. C. A.; VILELA, E. G.; LIMA, A. S.; CORREIA, M. I. T. D. Excesso de peso em pacientes submetidos ao transplante hepático. **Rev Col Bras Cir**, v. 40, n. 6, p. 502-507, 2013a.

ANASTÁCIO, L. R.; RIBEIRO, H. S.; FERREIRA, L. G.; LIMA, A. S.; VILELA, E. G.; CORREIA, M. I. T. D. Incidence and risk factors for diabetes, hypertension and obesity after liver transplantation. **Nutr Hosp**, v. 28, n. 3, p. 643-648, 2013b.

ANGELO, P. M.; JORGE, N. Compostos fenólicos em alimentos - uma breve revisão. **Rev Inst Adolfo Lutz (Impr.)**, v. 66, n. 1, p. 1-9, 2007.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE TRANSPLANTES DE ÓRGÃOS (ABTO). **Dimensionamento dos transplantes no Brasil e em cada Estado (2012-2019)**. Disponível em www.abto.org.br. Acesso em 24 de abril de 2021.

BALBINO, K. P.; *et al.* Dietary inflammatory index and mortality in hemodialysis patients by path analysis approach (NUGE-HD study). **Nutrition**, v, 89, p. 1-6, 2021.

BHUPATHIRAJU, S. N.; TUCKER, K. L. Variety in fruit and vegetable intake is associated with lower inflammation in Puerto Rican adults. **Am J Clin Nutr**, n. 93, n. 1, p. 37-46, 2011.

CANTERO, I.; *et al.* Dietary Inflammatory Index and liver status in subjects with different adiposity levels within the PREDIMED trial. **Clin Nutr**, v. 37, n. 5, p. 1736-1743, out. 2018.

CAVICCHIA, P. P.; *et al.* A new dietary inflammatory index predicts interval changes in serum high-sensitivity C-reactive protein. **J Nutr**, v. 139, n. 12, p. 2365-2372, 2009.

- CHAI, W.; *et al.* Dietary Red and Processed Meat Intake and Markers of Adiposity and Inflammation: The Multiethnic Cohort Study. **J Am Coll Nutr**, v. 36, n. 5, p. 378-385, 2017.
- CHEN, L.; *et al.* "Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs". **Oncotarget**, v. 9, n. 6, p. 7204-7218, 2018.
- CHRISTI, A.; LAUTERBACH, M.; LATZ, E. Western diet and the immune system: an inflammatory connection. **Immunity**, v. 51, n.5, p. 794-811, 2019.
- ELLULU, M. S.; KHAZA'AI, H.; PATIMAH, I.; RAHMAT, A.; ABED, Y. Effect of long chain omega-3 polyunsaturated fatty acids on inflammation and metabolic markers in hypertensive and/or diabetic obese adults: a randomized controlled trial. **Food Nutr Res**, v. 60, p. 1-10, 2016.
- ELLULU, M. S.; PATIMAH, I.; KHAZA'AI, H.; RAHMAT, A.; ABED, Y. Obesity and inflammation: the linking mechanism and the complications. **Arch Med Sci**, v. 13, n. 4, p. 851-863, 2017.
- ESTRUCH, R. Anti-inflammatory effects of the Mediterranean diet: the experience of the PREDIMED study. **Proc Nutr Soc**, v. 69, n. 3, p. 333-340, 2010.
- FERREIRA, L. G.; ANASTÁCIO, L. R.; LIMA, A. S.; CORREIA, M. I. Assessment of nutritional status of patients waiting for liver transplantation. **Clin Transplant**, v. 25, n. 2, p. 248-254, 2011.
- FERREIRA, L. G.; ANASTÁCIO, L. R.; LIMA, A. S.; CORREIA, M. I. Predictors of mortality in patients on the waiting list for liver transplantation. **Nutr Hosp**, v. 28, n. 3, p. 914-919, 2013.
- FURMAN, D.; *et al.* Chronic inflammation in the etiology of disease across the life span. **Nat Med**, v. 25, p. 1822–1832, 2019.
- GARCIA-ARELLANO, A.; *et al.* Dietary inflammatory index and incidence of cardiovascular disease in the PREDIMED study. **Nutrients**, v. 7, p. 4124-4138, 2015.
- GERALDO, J. M.; ALFENAS, R. C. G. Papel da dieta na prevenção e no controle da inflamação crônica – evidências atuais. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 52, n. 6, p. 951-963, 2008.
- HÉBERT, J. R.; SHIVAPPA, N.; WIRTH, M. D.; HUSSEY, J. R.; HURLEY, T. G. Perspective: The dietary inflammatory index (DII)-lessons learned, improvements made, and future directions. **Adv Nutr**, v. 10, n. 2, p. 185-195, 2019.
- IL'YASOVA, D.; *et al.* Circulating levels of inflammatory markers and cancer risk in the health aging and body composition cohort. **Cancer Epidemiol Biomark Prev**, v. 14, n. 10, p. 2413-2418, 2005.

JAYEDI, A.; RAHIMI, K.; BAUTISTA, L. E.; NAZARZADEH, M.; ZARGAR, M. S.; SHAB-BIDAR, S. Inflammation markers and risk of developing hypertension: a meta-analysis of cohort studies. **Heart**, v. 105, n. 9, p. 686-692, 2019.

JIANG, R.; *et al.* Nut and seed consumption and inflammatory markers in the multi-ethnic study of atherosclerosis. **Am J Epidemiol**, v. 163, n. 3, p. 222-231, 2005.

JIMÉNEZ-PÉREZ, M.; GONZÁLEZ-GRANDE, R.; GUZMÁN, E.; AMO TRILLO, V.; LÓPEZ, J. M. R. Metabolic complications in liver transplant recipients. **World J Gastroenterol**, v. 22, n. 28, p. 6416-6423, 2016.

KOTEMORI, A.; *et al.* Dietary inflammatory index is associated with inflammation in Japanese men. **Front Nutr**, v. 8, p. 1-8, 2021.

LAIMER, M.; *et al.* Markers of chronic inflammation and obesity: a prospective study on the reversibility of this association in middle-aged women undergoing weight loss by surgical intervention. **Int J Obes**, v. 26, p. 659–662, 2002.

LEY, S. H.; *et al.* Associations between red meat intake and biomarkers of inflammation and glucose metabolism in women. **Am J Clin Nutr**, v. 99, n. 2, p. 352-360, 2014.

LOPES, A. E. S. C.; ARAÚJO, L. F.; LEVY, R. B.; BARRETO, S. M.; GIATTI, L. Association between consumption of ultra-processed foods and serum C-reactive protein levels: cross-sectional results from the ELSA-Brasil study. **Sao Paulo Med J**, v. 137, n. 2, p. 169-176, 2019.

LOPEZ-GARCIA, E.; *et al.* Major dietary patterns are related to plasma concentrations of markers of inflammation and endothelial dysfunction. **Am J Clin Nutr**, v. 80, n. 4, p. 1029–1035, 2004.

MALEKI, S. J.; CRESPO, J. F.; CABANILLAS, B. Anti-inflammatory effects of flavonoids. **Food Chem**, v. 299, p. 1-11, 2019.

MOLUDI, J.; SHIVAPPA, N.; ALISGHARZADEH, S.; HÉBERT, J. R.; ALIZADEH, M. “Dietary inflammatory index is related to heart failure risk and cardiac function: a case-control study in heart failure patients”. **Front Nutr**, v. 8, p. 1-9, 2021.

MORIMOTO, M.; *et al.* Lack of association between dietary inflammatory index and low impact fractures in the Brazilian population: the Brazilian Osteoporosis Study (BRAZOS). **Adv Rheumatol**, v. 59, p. 1-12, 2019.

NEALE, E. P.; BATTERHAM, M. J.; TAPSELL, L. C. Consumption of a healthy dietary pattern results in significant reductions in C-reactive protein levels in adults: a meta-analysis. **Nutr Res**, v. 36, n. 5, p. 391- 401, 2016.

O'LEARY, J. G.; LEPE, R.; DAVIS, G. L. Indications for liver transplantation. **Gastroenterology**, v. 134, n. 6, p. 1764-1776, 2008.

RIBEIRO, H. S.; ANASTÁCIO, L. R.; FERREIRA, L. G.; LAGARES, E. B.; LIMA, A. S.; CORREIA, M. I. T. D. Prevalence and factors associated with dyslipidemia after liver transplantation. **Rev Assoc Med Bras**, v. 60, n. 4, p. 365-372, 2014.

RIDKER, P. M.; HENNEKENS, C. H.; BURING, J. E.; RIFAI, N. Antiinflammatory therapy with canakinumab for atherosclerotic disease. **N Engl J Med**, v. 377, n. 12, p. 1119-1131, 2017.

RIDKER, P. M.; HENNEKENS, C. H.; BURING, J. E.; RIFAI, N. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. **N Engl J Med**, v. 342, p. 836-843, 2000.

ROOT, M. M.; *et al.* Combined fruit and vegetable intake is correlated with improved inflammatory and oxidant status from a cross-sectional study in a community setting. **Nutrients**, v. 4, n. 1, p. 29-41, 2012.

RUIZ-CANELA, M.; *et al.* Dietary inflammatory index and anthropometric measures of obesity in a population sample at high cardiovascular risk from the PREDIMED (PREvención con Dieta MEDiterránea) trial. **Br J Nutr**, v. 113, p. 984–995, 2015.

SAGHAFI-ASL, M.; *et al.* The association of dietary patterns with dietary inflammatory index, systemic inflammation, and insulin resistance, in apparently healthy individuals with obesity. **Sci Rep**, v. 11, n. 1, p. 1-8, 2021.

SHIVAPPA, N.; STECK, S. E.; HURLEY, T. G.; HUSSEY, J. R.; HÉBERT, J. R. Designing and developing a literature-derived, population-based dietary inflammatory index. **Public Health Nutr**, v. 17, n. 8, p. 1689-1696, 2014.

SHIVAPPA, N.; HÉBERT, J. R.; FERRARONI, M.; LA VECCHIA, C.; ROSSI, M. Association between dietary inflammatory index and gastric cancer risk in an Italian case-control study. **Nutr Cancer**, v. 68, p. 1262–1268, 2016.

SUREDA, A.; *et al.* Adherence to the mediterranean diet and inflammatory markers. **Nutrients**, v. 10, n. 1, p. 1-13, 2018.

TANGNEY, C. C.; RASMUSSEN, H. E. Polyphenols, inflammation, and cardiovascular disease. **Curr Atheroscler Rep**, v. 15, n. 5, p. 1-10, 2013.

TOBIAS, D. K.; *et al.* Markers of inflammation and incident breast cancer risk in the women's health study. **Am J Epidemiol**, v. 187, n. 4, p. 705-716, 2018.

VAN SON, J.; *et al.* Post-transplant obesity impacts long-term survival after liver transplantation. **Metabolism**, v. 106, p. 1-9, 2020.

VOLP, A. C. P.; ALFENAS, R. C. G.; COSTA, N. M. B.; MINIM, V. P. R.; STRINGUETA, P. C.; BRESSAN, J. Dietetic indices for assessment of diet quality. **Rev Nutr**, v. 23, n. 2, p. 281-295, 2010.

WANG, X.; *et al.* Inflammatory markers and risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. **Diabetes Care**, v. 36, n. 1, p. 166-175, 2013.

YANG, L. S.; SHAN, L. L.; SAXENA, A.; MORRIS, D. L. Liver transplantation: a systematic review of long-term quality of life. **Liver Int**, v. 34, n. 9, p. 1298-1313, 2014.

YU, Z.; *et al.* Associations between nut consumption and inflammatory biomarkers. **Am J Clin Nutr**, v. 104, n. 3, p. 722–728, 2016.

ZATTERALE, F.; *et al.* Chronic adipose tissue inflammation linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. **Front Physiol**, v. 10, p. 1-20, 2020.

ZHANG, H. TSAO, R. Dietary polyphenols, oxidative stress and antioxidant and anti-inflammatory effects. **Curr Opin Food Sci**, v. 8, p. 33-42, 2016.

ZHONG, G. C.; *et al.* Dietary inflammatory index and incidence of and death from primary liver cancer: A prospective study of 103902 American adults. **Int J Cancer**, v. 147, p. 1050–1058, 2020.

**4. CAPÍTULO II – ÍNDICE INFLAMATÓRIO DA DIETA E RELAÇÃO COM
CARACTERÍSTICAS DE RECEPTORES DE TRANSPLANTE HEPÁTICO E
DESFECHOS EM LONGO PRAZO**

DIETARY INFLAMMATORY INDEX AND RELATIONSHIP WITH
CHARACTERISTICS OF HEPATIC TRANSPLANTATION RECEPTORS AND
LONG-TERM OUTCOMES

RESUMO

Objetivo: Avaliar o potencial inflamatório da dieta em pacientes submetidos ao transplante hepático (TxH), fatores associados e a relação com desfechos clínicos, após dez anos da avaliação inicial. Como objetivos secundários, foram pesquisados os fatores associados aos desfechos clínicos após dez anos da avaliação inicial.

Métodos: Trata-se de estudo retrospectivo que incluiu 108 pacientes maiores de 18 anos, submetidos ao TxH acompanhados no Ambulatório de Transplante do Instituto Alfa de Gastroenterologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais. Os pacientes foram inicialmente avaliados em 2011/2012 (mediana de 7,0 anos pós-TxH; IIQ: 6,0-9,0 anos) e a ocorrência de desfechos (esteatose não alcoólica, eventos cardiovasculares, neoplasia e óbito) foi pesquisada em até 10 anos depois da avaliação inicial, por meio de acesso ao prontuário clínico e ligações telefônicas. Pontuações do índice inflamatório da dieta (IID) foram geradas usando-se dados do recordatório de 24h.

Resultados: Pacientes com valores mais altos de IID (último quartil) tiveram significativamente maiores níveis séricos de colesterol total ($182,16 \pm 41,02$ mg/dL; $p=0,048$) e LDL (mediana: 108 mg/dL; IIQ: 87,50-132,50; $p=0,016$) na avaliação inicial. Os valores de IID não se diferiram significativamente quanto à ocorrência dos desfechos pesquisados em até 10 anos de seguimento. A idade mostrou-se preditora da incidência de neoplasia (OR: 1,055; IC95%: 1,004-1,109; $p=0,033$). O maior IMC na avaliação inicial esteve associado à ocorrência de esteatose (OR: 1,513; IC95%: 1,290-1,775; $p<0,001$) e a ocorrência de eventos cardiovasculares esteve associada ao ex-tabagismo (OR: 7,714; IC95%: 1,534-38,799; $p=0,013$).

Conclusão: dieta mais pró-inflamatória esteve associada aos maiores níveis séricos de colesterol total e LDL na avaliação inicial, mas não foi relacionada à incidência de desfechos clínicos. A idade foi preditora para a incidência de neoplasia. O IMC da primeira avaliação foi preditor para o desenvolvimento de esteatose e ex-tabagismo para a ocorrência de eventos cardiovasculares ao longo de 10 anos de avaliação.

Palavras-chave: transplante hepático; inflamação crônica; índice inflamatório da dieta; desfechos clínicos.

ABSTRACT

Aim: Evaluate the inflammatory potential of the diet in patients who underwent a liver transplant (LTx), the associated factors, and the relation with clinical outcomes, up to ten years after the assessment.

Methods: This is a prospective study including 108 patients aged ≥ 18 years, followed at the TxH outpatient clinic of the clinical Hospital of the Federal University of Minas Gerais. The patients were initially assessed in 2011, and the occurrence of the clinical outcomes (steatosis, cardiopathy, neoplasm, and death) was registered up to 10 years after the assessment by analyzing the electronic medical records or phone contact. The DII scores were calculated using the data from the 24h dietary recall.

Results: Patients with DII score above the highest quartile were significantly higher levels of total serum cholesterol (182.16 ± 41.02 mg/dL; $p=0.048$) and LDL (108 mg/dL; IQR:87.50-132.50; $p=0.016$). The DII values did not differ regarding the occurrence of steatosis, cardiovascular events, neoplasm and death up to ten years after of follow-up. Age proved to be a predictor of the incidence of neoplasia (OR:1.055; 95%CI:1.004-1.109; $p=0.033$). A higher BMI at the initial assessment was independently associated with the occurrence of steatosis (OR:1.513; CI95%:1.290-1.775; $p<0.001$) and the previous smoking was independently associated with the cardiovascular events occurrence (OR:7.714; CI95%:1.534-38.799; $p=0.013$).

Conclusion: A pro-inflammatory diet was associated with higher total cholesterol and LDL levels. Age was a predictor of neoplasia incidence. The BMI at the initial assessment were predictors for the development of steatosis, and previous smoking for the occurrence of cardiopathy during the ten years of assessment.

Keywords: liver transplant; chronic inflammation; dietary inflammatory index; clinical outcomes.

4.1. Introdução

O transplante hepático é alternativa terapêutica para doença hepática avançada descompensada, e tem contribuído para aumentar a sobrevida e melhorar a qualidade de vida de muitos pacientes (YANG *et al.*, 2014). Entretanto, a presença de complicações relacionadas ao transplante, recorrência da doença de base, complicações metabólicas e cardiovasculares podem contribuir para elevar a taxa de mortalidade nesses pacientes pós-transplante (JIMÉNEZ-PÉREZ *et al.*, 2016).

O desenvolvimento de diversas doenças como, obesidade, diabetes, eventos cardiovasculares, câncer, tem sido associado a inflamação crônica de baixo grau (GERALDO e ALFENAS, 2008; CHEN *et al.*, 2018). Estudos mostram que marcadores inflamatórios podem sofrer influência da dieta, que pode atuar de forma a atenuar a inflamação (JIANG, *et al.*, 2005; BHUPATHIRAJU e TUCKER, 2011; ROOT *et al.*, 2012; YU *et al.*, 2016) ou aumentando marcadores inflamatórios (LEY *et al.*, 2014; ZHANG e TSAO, 2016).

Dessa forma, Shivappa *et al.* (2014) criaram um instrumento com o objetivo de quantificar o potencial inflamatório geral da dieta, baseando-se no potencial anti e pró-inflamatório de 45 parâmetros alimentares. Posteriormente, vários estudos, encontraram relação positiva entre o índice inflamatório da dieta e diversas doenças (CANTERO *et al.*, 2018; ZHONG *et al.*, 2020; BALBINO *et al.*, 2021; MOLUDI *et al.*, 2021). Entretanto, não foi encontrado na literatura estudos que avaliaram o potencial inflamatório da dieta em pacientes submetidos ao transplante hepático e sua relação com desfechos clínicos desses pacientes. Neste contexto, o objetivo principal do presente estudo foi avaliar o índice inflamatório da dieta em pacientes submetidos ao transplante hepático, fatores associados e a relação com desfechos clínicos após dez anos de avaliação. Além disto, como objetivos secundários, foram pesquisados fatores independentemente associados aos desfechos ocorridos.

4.2. Métodos

Desenho e local do estudo, participantes e variáveis coletadas

Trata-se de estudo retrospectivo, utilizando-se dados de estudo prévio (ANASTÁCIO *et al.*, 2014), que envolveu coorte de 108 pacientes maiores de 18 anos, submetidos ao transplante hepático, acompanhados no ambulatório de Transplante

Hepático do Instituto Alfa de Gastroenterologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais. Os pacientes foram avaliados durante consultas médicas de rotina e por meio de informações coletadas em entrevistas/avaliações e/ou no prontuário em dois tempos (2011/2012 e 2021). Não fizeram parte do estudo, na primeira avaliação, pacientes que apresentaram recorrência de doença hepática com ascite ou outro sinal de descompensação, mulheres que estavam grávidas durante o período do estudo, pacientes que tiveram diagnóstico de câncer de 2008 a 2011/2012, pacientes com diagnóstico de doença renal estágios 3, 4 e 5 e aqueles que se recusaram a participar foram excluídos do estudo (ANASTÁCIO *et al.*, 2014). Não fizeram parte do desfecho clínico “neoplasia”, pacientes que tiveram recidiva de HCC pré-transplante. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Minas Gerais (protocolo ETIC 44/08) e os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

Na avaliação inicial, características sociodemográficas, de estilo de vida, clínicas, antropométricas e, dietéticas foram coletadas e registradas em questionário específico. A glicemia de jejum, triglicerídeos, colesterol total, LDL e o HDL séricos na primeira avaliação foram obtidos a partir dos exames de rotina realizados pelos pacientes em data próxima à da coleta de dados (ANASTÁCIO *et al.*, 2014). A pressão arterial dos participantes foi obtida em dia de consulta pela equipe de enfermagem do ambulatório e, a prevalência de diabetes e hipertensão pré-transplante no momento da avaliação foi verificada nos prontuários, por meio do uso de medicamentos específicos para tais comorbidades. Dados relativos à composição corporal foram obtidos por meio da avaliação de bioimpedância elétrica (Systems® Quantum RJL, Clinton Twp, MI, USA), sendo obtidos valores de resistência e reactância que foram usados para estimar os compartimentos corporais, sendo que a massa gorda, foi igual ao peso subtraído da massa livre de gordura. O peso anterior à doença hepática também foi obtido, por meio de relato do paciente (ANASTÁCIO *et al.*, 2014).

A presença de excesso de peso e obesidade foi avaliada conforme o índice de massa corporal (IMC), sendo $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$ para excesso de peso e $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ para obesidade (WHO, 1998). O IMC foi verificado na avaliação inicial e após 10 anos. O cálculo de ganho de peso entre 2011/2012 e 2021 foi realizado subtraindo o último peso registrado em prontuário clínico pelo peso da primeira avaliação, sendo valores positivos categorizados como ganho de peso.

O diagnóstico de síndrome metabólica na avaliação inicial foi baseado nos critérios da *International Diabetes Federation* - IDF (ALBERTI, K. G.; ZIMMET, P.; SHAW, J., 2006) e definida como a presença de obesidade abdominal (circunferência da cintura ≥ 90 cm e 80 cm para homens e mulheres, respectivamente) e dois ou mais dos seguintes fatores: glicemia de jejum aumentada (≥ 100 mg/dL), hipertrigliceridemia (≥ 150 mg/dL ou terapia medicamentosa para triglicerídeos), baixos níveis de lipoproteína de alta densidade (HDL) (< 40 mg/dL em homens, < 50 mg/dL em mulheres ou tratamento medicamentoso para HDL baixo) e pressão arterial elevada ($\geq 130/85$ mmHg ou tratamento medicamentoso para hipertensão). O número de critérios para SM também foi contabilizado.

Consumo alimentar e Índice Inflamatório da Dieta

Dados de consumo alimentar obtidos por meio do recordatório de 24h na avaliação inicial foram utilizados para o cálculo do IID. As pontuações de IID foram calculadas com base no estudo de Shivappa *et al.* (2014). Por meio deste score, pontuações mais elevadas refletem uma dieta pró-inflamatória, enquanto valores mais negativos refletem dieta anti-inflamatória. Resumidamente, o IID foi desenvolvido a partir de uma extensa revisão de artigos publicados entre 1950 a 2010 sobre a análise do efeito de 45 parâmetros alimentares (macronutrientes, micronutrientes, compostos bioativos e alimentos) em seis biomarcadores inflamatórios (TNF- α , PCR, IL-10, IL-6, IL-4 e IL-1 β) (SHIVAPPA *et al.*, 2014). Para cada artigo, foi aplicado um sistema de pontuação ('+1' se os efeitos fossem pró-inflamatórios, '-1' e '0' sem efeito). Os artigos foram ponderados de acordo com as características dos estudos e as frações pró e anti-inflamatórias de cada parâmetro alimentar foram então calculadas (SHIVAPPA *et al.*, 2014). Posteriormente, a pontuação do efeito inflamatório de cada parâmetro foi padronizada para um banco de dados representativo de ingestão de 11 países, a fim de evitar a obtenção de valores arbitrários com o uso de quantidades brutas de consumo alimentar (SHIVAPPA *et al.*, 2014).

No presente estudo, o cálculo do IID foi baseado em 21 parâmetros alimentares disponíveis no banco de dados do ano de 2011/2012: energia, carboidrato, proteína, gordura total, gordura saturada, gordura poliinsaturada, gordura monoinsaturada, colesterol, fibras, vitaminas A, D, C, B1, B2, B6, B12, folato, niacina, ferro, magnésio

e zinco. Tais nutrientes foram calculados com auxílio do software Excel (Microsoft Corp, Redmond, WA) e da tabela de composição de alimentos de Philippi *et al.* (2001). Posteriormente, foi feita a padronização de cada parâmetro alimentar em score-z, subtraindo os respectivos valores de ingestão encontrados da média de ingestão global e dividindo pelo desvio-padrão de ingestão global, que foram obtidos de um banco de dados de consumo alimentar observado em 11 países. Para se obter o percentil centralizado do IID, multiplicou-se o valor resultante desse cálculo por 2 e, posteriormente, subtraiu-se de 1. O IID do parâmetro alimentar foi obtido multiplicando-se o valor do percentil centralizado pelo score do efeito inflamatório do parâmetro alimentar. A média/desvio-padrão global de ingestão e o score do efeito inflamatório do parâmetro alimentar, estão disponíveis no estudo de Shivappa *et al.* (2014). Para obtenção do IID total, foram somados os IID calculados para os 21 parâmetros alimentares.

Associação entre o IID com PCR

A relação entre o IID e níveis de PCR – proteína C reativa - foi avaliada em subamostra de 30 pacientes submetidos ao transplante hepático. Dados de PCR foram obtidos na primeira avaliação (2011/2012) por meio de dosagens em amostra sanguínea. A coleta foi realizada no período da manhã, após jejum de oito horas. O sangue foi centrifugado para a obtenção do soro e armazenado em freezer a -80°C até o momento das dosagens. A dosagem de PCR foi realizada pelo teste reativo VITROS® (Johnson & Johnson, EUA), com sensibilidade funcional de 5 mg/dL e linearidade entre 5 e 90 mg/dL no Laboratório do Hospital das Clínicas da UFMG. Foram adotadas as instruções do fabricante para a realização do ensaio.

Desfechos clínicos após 10 anos de seguimento

A ocorrência de desfechos clínicos até 2021 foi coletada em prontuário eletrônico (Anexo 4) e por ligações telefônicas. Foram pesquisadas incidência de eventos cardiovasculares, neoplasia e óbito (Anexo 5). Para avaliar a prevalência de esteatose hepática como parte do desfecho clínico, foi utilizado o índice de esteatose hepática (HSI), criado por Lee *et al.* (2010), conforme representação abaixo:

$(HSI) = 8 \times (\text{razão ALT / AST}) + \text{IMC} + 2 \text{ (se feminino)} + 2 \text{ (se diabetes mellitus)}$

ALT: alanina aminotransferase

AST: aspartato aminotransferase

Utilizou-se para o cálculo do HSI, os últimos valores registrados de ALT e AST em prontuário clínico de cada paciente do ano de 2021. Foi considerado com possível esteatose hepática, resultados do HSI maiores ou iguais a 36 (LEE *et al.*, 2010).

Análise estatística

As análises estatísticas foram realizadas utilizando-se o software *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) para Windows versão 20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL). As variáveis descritivas foram apresentadas por meio de frequências, média e desvio padrão ou mediana e intervalo interquartil, quando apropriado. Distribuições de normalidade das variáveis numéricas do estudo foram avaliadas de acordo com o teste Shapiro Wilk. Fatores associados ao IID foram pesquisados por meio do teste T de Student ou Mann-Whitney. O IID foi categorizado em valores positivos (dieta pró-inflamatória) e negativos (dieta anti-inflamatória) e em relação ao último quartil de ingestão (>1,59). Análise de regressão logística uni ($p < 0,1$ foi utilizado como critério de entrada no modelo) e multivariada (Hosmer and Lemeshow $> 0,05$) foi utilizada para avaliar a influência do IID e outras variáveis coletadas na primeira avaliação (2011/2012) nos desfechos estudados (esteatose, eventos cardiovasculares, neoplasia e óbito). O coeficiente de correlação de Spearman foi utilizado para avaliar a correlação do IID com PCR. O nível de significância adotado foi de 0,05 e o intervalo de confiança (IC) foi de 95%.

4.3. Resultados

Um total de 108 pacientes fizeram parte do presente estudo. A média de idade dos pacientes foi de $54,4 \pm 12,8$ anos. Quanto à indicação para o transplante hepático, a principal causa foi por cirrose decorrente do vírus de hepatite C (32,4%), seguida pela cirrose etanólica (26,9%), cirrose por hepatite auto-imune (11,1%), cirrose criptogênica (11,1%) e hepatocarcinoma (8,3%) (Tabela 1).

As taxas de hipertensão arterial (HAS), diabetes (DM) e dislipidemia pré-transplante foram de 15,8%, 4,0% e 13,0%, respectivamente. No momento da primeira avaliação (2011/2012), 53,7% dos pacientes tinham diagnóstico de HAS, 26,9% de DM, 40,8% apresentaram triglicérides aumentado e 42,7% níveis séricos reduzidos de HDL. A circunferência da cintura estava aumentada em 45,4% dos pacientes e 58,3% e 24,1% tinham IMC na primeira avaliação acima de 25 kg/m² e 30 kg/m², respectivamente. A prevalência de síndrome metabólica pelos critérios do IDF foi de 45,4% (Tabela 1).

Os valores de IID totais e em relação as características sociodemográficas/estilo de vida (sexo, estado civil, ocupação, tabagismo, ex-tabagista, prática de exercício físico), clínicas (indicação de transplante hepático, presença pré-transplante de HAS, DM, dislipidemia, presença pós transplante de HAS, DM, TG aumentado, HDL reduzido e síndrome metabólica) não diferiram significativamente (Tabela 1). A mediana do IID para os pacientes avaliados foi de 0,80 (IIQ: -0,12-1,59) pontos, e o teste de correlação de Spearman revelou tendência à significância entre os valores de IID e PCR ($r=0,339$; $p=0,084$).

Características dos pacientes submetidos ao transplante segundo o IID positivo ou negativo ou com valores de IID no último quartil ou menores que o terceiro quartil, foram apresentadas na Tabela 2. A maioria dos pacientes (74,1%) apresentaram valores do índice positivo, indicando predominância de dieta pró-inflamatória.

Níveis séricos de colesterol total e LDL diferiram significativamente dos pacientes do último quartil de IID, em relação aos demais quartis de IID ($p=0,048$ e $p=0,016$, respectivamente) (Tabela 2). Já níveis séricos de glicemia, HDL e triglicérides não se diferiram de forma significativa em relação ao IID.

Tabela 1 – Índice Inflamatório da Dieta conforme características dos pacientes submetidos ao transplante hepático

| CARACTERÍSTICAS ¹ | % (n) | Médias ± Desvio-Padrão | | Valor de p |
|---|-------------|------------------------|----------------------|------------|
| | | Sim | Não | |
| Sociodemográficas/Estilo de Vida | | | | |
| <i>Sexo</i> | | | | |
| Masculino | 59,3% (64) | 0,77 (-0,18 – 1,37) | 0,90 (-0,13 – 1,71) | 0,204 |
| <i>Estado Civil</i> | | | | |
| Com cônjuge | 75,0% (81) | 3,75 ± 4,25 | 3,27 ± 4,23 | 0,618 |
| <i>Ocupação</i> | | | | |
| Aposentado/afastado/do lar | 51,4% (55) | 0,93 (-0,03 – 1,62) | 0,54 (-0,18 – 1,37) | 0,289 |
| Tabagismo | 10,3% (11) | 0,99 (0,15 – 1,93) | 0,79 (-0,13 – 1,56) | 0,460 |
| Ex-fumantes | 38,6% (39) | 0,79 (0,08 – 1,37) | 0,80 (-0,25 – 1,63) | 0,796 |
| Prática de Exercício Físico | 53,8 (56) | 0,85 (-0,23 – 1,56) | 0,77 (0,10 – 1,66) | 0,769 |
| Clínicas | | | | |
| <i>Indicação ao transplante</i> | | | | |
| Cirrose etanólica | 26,9% (29) | 1,06 (0,21 – 1,78) | 0,79 (-0,19 – 1,53) | 0,237 |
| Cirrose por vírus hepatite C | 32,4% (35) | 0,42 (-0,26 – 1,34) | 0,80 (0,11 – 1,68) | 0,218 |
| Cirrose por hepatite auto-imune | 11,1% (12) | 0,95 (0,00 – 2,22) | 0,79 (-0,11 – 1,52) | 0,154 |
| Carcinoma hepatocarcinoma | 8,3% (9) | -0,19 (-0,56 – 0,96) | 0,80 (0,05 – 1,62) | 0,086 |
| Cirrose criptogênica | 11,1% (12) | 0,91 (0,18 – 1,49) | 0,79 (-0,16 – 1,62) | 0,969 |
| Outras | 25,9% (28) | 0,41 (-0,58 – 1,28) | 0,82 (0,05 – 1,66) | 0,086 |
| <i>Comorbidade (pré-transplante)</i> | | | | |
| Hipertensão arterial | 15,8% (16) | 1,00 (0,24 – 1,55) | 0,76 (-0,15 – 1,55) | 0,564 |
| Diabetes mellitus | 4,0% (04) | 0,25 (-0,51 – 1,45) | 1,10 (-0,73 – 2,22) | 0,562 |
| Dislipidemia | 13,0% (14) | 0,93 (-0,01 – 1,76) | 0,79 (-0,15 – 1,50) | 0,487 |
| <i>Comorbidade (avaliação inicial)</i> | | | | |
| Hipertensão arterial | 53,7 % (58) | 0,79 (-0,17 – 1,64) | 0,80 (-0,00 – 1,50) | 0,975 |
| Diabetes mellitus | 26,9 % (29) | 0,80 (0,15 – 1,55) | 0,79 (-0,19 – 1,61) | 0,731 |
| Triglicerídeos aumentado | 40,8% (42) | 0,79 (-0,18 – 1,43) | 0,80 (-0,18 – 1,63) | 0,643 |
| HDL reduzido | 42,7% (41) | 0,79 (-0,04 – 1,68) | 0,80 (-0,19 – 1,49) | 0,868 |
| Síndrome metabólica | 45,4% (45) | 0,79 (0,00 – 1,47) | 0,82 (-0,19 – 1,61) | 0,788 |
| Antropométricas | | | | |
| IMC>25 kg/m ² | 58,3% (63) | 0,88 (0,04 – 1,56) | 0,68 (-0,15 – 1,65) | 0,638 |
| IMC>30 kg/m ² | 24,1% (26) | 1,00 (0,23 – 1,63) | 0,77 (-0,19 – 1,50) | 0,174 |
| CC>88/102cm | 45,4% (49) | 0,85 (0,16 – 1,65) | 0,76 (-0,21 – 1,490) | 0,284 |

Legenda: HDL: lipoproteína de alta densidade; IMC: índice de massa corporal; CC: circunferência da cintura; kg: quilograma; m: metro; cm: centímetro.

¹ Dados obtidos na primeira avaliação, em 2011/2012.

*p<0,05 (Test Mann-Whitney).

Tabela 2 – Características dos pacientes submetidos ao transplante hepático conforme o Índice Inflamatório da Dieta

| CARACTERÍSTICAS ¹ | Média±Desvio- Padrão ou Mediana (Quartil 1 – Quartil 3) | Total | Média±Desvio- Padrão ou Mediana (Quartil 1 – Quartil 3) | | Valor de p | Média±Desvio- Padrão ou Mediana (Quartil 1 – Quartil 3) | | Valor de p |
|---|---|-------|--|------------------------------|---------------|--|-------------------------------|---------------|
| | | | IID negativo | IID positivo | | IID < terceiro quartil (<1,59) | IID último quartil (>1,59) | |
| Sociodemográficas/Estilo de Vida | | | | | | | | |
| Idade (anos) | 54,45 ± 12,88 | 108 | 51,00 ± 14,26 | 55,66 ± 12,23 | 0,100 | 54,97 ± 12,79 | 52,88 ± 13,26 | 0,469 |
| Renda familiar (R\$) | 2488,00 (1300,00-4500) | 107 | 3000,00 (1800,00-4000,00) | 2000,00 (1291,00-4925,00) | 0,571 | 2650,00 (1325,00-4575,00) | 2000,00 (1244,00-4000,00) | 0,648 |
| Escolaridade (anos) | 11,00 (4,00-12,00) | 107 | 11,00 (7,00-15,00) | 10,50 (4,00-11,00) | 0,167 | 11,00 (4,00-12,00) | 11,00 (7,00-11,00) | 0,444 |
| Horas de sono | 8,00 (7,00 – 8,00) | 107 | 8,00 (6,00 – 8,00) | 8,00 (7,00 – 8,00) | 0,494 | 8,00 (6,00 – 8,00) | 8,00 (7,00 – 9,00) | 0,308 |
| Bioquímicas | | | | | | | | |
| Glicemia (mg/dL) | 99,00 (90,00-120,00) | 107 | 99,00 (85,00 – 120,00) | 99,00 (92,00- 120,00) | 0,660 | 98,00 (89,25-117,00) | 100,00 (92,00-121,50) | 0,725 |
| Colesterol (mg/dL) | 168,70 ± 35,65 | 90 | 157,04± 28,21 | 172,47 ± 37,14 | 0,077 | 164,60 ± 33,09 | 182,16 ± 41,02 | 0,048* |
| LDL (mg/dL) | 90,00 (68,60-115,00) | 91 | 78,50 (61,00 – 111,75) | 91,00 (75,70- 117,50) | 0,080 | 85,00 (64,50-109,00) | 108,00 (87,50-132,50) | 0,016* |
| HDL (mg/dL) | 44,00 (38,00-51,00) | 91 | 44,00 (37,50-48,25) | 44,00 (38,00-52,00) | 0,831 | 45,00 (38,00-51,00) | 41,50 (37,75-47,75) | 0,278 |
| TG (mg/dL) | 116,00 (81,25-171,25) | 92 | 93,00 (76,25-184,25) | 121,00 (88,75-167,75) | 0,174 | 117,00 (83,50-173,25) | 109,5 (81,00-161,30) | 0,738 |
| Clínicas | | | | | | | | |
| Tempo de TxH (anos) | 7,00 (5,00-9,00) | 108 | 6,00 (4,00-8,00) | 7,00 (6,00-9,00) | 0,033* | 7,00 (5,00-9,00) | 7,00 (6,00-9,00) | 0,484 |

| | | | | | | | | |
|--------------------------|------------------------|-----|------------------------|------------------------|-------|------------------------|------------------------|-------|
| PAS (mmHg) | 120,00 (110,00-140,00) | 106 | 120,00 (110,00-130,00) | 120,00 (110,00-140,00) | 0,537 | 120,00 (110,00-130,00) | 125,00 (120,00-140,00) | 0,075 |
| PAD (mmHg) | 80,00 (70,00-90,00) | 106 | 80,00 (70,00-80,00) | 80,00 (70,00-90,00) | 0,722 | 80,00 (70,00-80,00) | 80,00 (70,00-90,00) | 0,343 |
| Nº critérios de SM | 3,00 (1,00-4,00) | 99 | 2,50 (0,75-4,00) | 2,00 (1,00-4,00) | 0,923 | 3,00 (1,00-4,00) | 3,00 (2,00-4,00) | 0,963 |
| Antropometria | | | | | | | | |
| IMC (kg/m ²) | 26,80 ± 4,92 | 107 | 25,74 ± 3,89 | 27,17 ± 5,21 | 0,186 | 26,65 ± 4,64 | 27,24 ± 5,75 | 0,589 |
| CC (cm) | 95,81 ± 15,23 | 108 | 91,14 ± 10,02 | 97,45 ± 16,41 | 0,059 | 95,41 ± 14,41 | 97,00 ± 17,71 | 0,643 |
| Gordura Corporal (%) | 31,70 (25,22-37,70) | 66 | 28,70 (22,50-35,70) | 33,05 (25,62-39,50) | 0,353 | 31,70 (25,15-36,90) | 33,10 (23,85-39,40) | 0,895 |

Legenda: IID: índice inflamatório da dieta; LDL: lipoproteína de baixa densidade; HDL: lipoproteína de alta densidade; TG: triglicerídeos; TxH: transplante hepático; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; IMC: índice de massa corporal; CC: circunferência da cintura; SM: síndrome metabólica; R\$: reais; mg/dL: miligramas por decilitro; mmHg: milímetros de mercúrio; kg: quilograma; m: metro; cm: centímetro.

Nota: Para variáveis apresentadas em Média±Desvio-Padrão, foi utilizado o teste T de Student. Para variáveis apresentadas em Mediana (Quartil 1 – Quartil 3), foi utilizado o teste de Mann-Whitney.

¹ Dados obtidos na primeira avaliação, em 2011/2012.

*p<0,05.

Pelo cálculo do HSI, 41,0% (n=43) de paciente estavam com esteatose. Quanto aos desfechos clínicos após 10 anos de avaliação, 16,2% (n=16) dos pacientes apresentaram neoplasia, 12,4% (n=12) eventos cardiovasculares e 12,0% (n=12), faleceram (Tabela 3). Dos 12 pacientes que desenvolveram algum evento cardiovascular, 1 teve mais de um evento cardiovascular registrado, totalizando 13 eventos: IAM (n=4), AVC (n=3), isquemia coronariana (n=2), estenose de carótida de 50% (n=1), estenose aórtica (n=1), insuficiência aórtica (n=1), fibrilação atrial (n=1). Acerca dos tipos de neoplasia registrados em prontuário foram: câncer de células escamosas (língua n=2, pele n=3, esôfago n=1 e paratireoide n=1), de próstata (n=3), hepatocelular (n=1), pâncreas (n=1), pulmonar (n=2), gástrico (n=1), de mama (n=1). Com relação ao óbito, foram registradas 12 ocorrências: secundárias à insuficiência hepática e insuficiência renal aguda (n=1), complicação renal (n=1), carcinoma espinocelular de esôfago (n=1), complicação pulmonar após cirurgia de urgência para hérnia inguinal (n=1), descompensação hepática e sepse por recidiva de cirrose por hepatite C (n=1), AVC (n=2), hepatocarcinoma metastático (n=1), câncer de pâncreas metastático (n=1), complicação pós-retransplante hepático (trombose da artéria hepática (n=2)), causa não registrada (n=1). Não houve associação entre as pontuações de IID e a ocorrência de esteatose, eventos cardiovasculares, neoplasia e óbito (Tabela 3).

Tabela 3 – Índice Inflamatório da Dieta conforme desfechos clínicos dos pacientes submetidos ao transplante hepático em até 10 anos de seguimento

| Desfechos em 10 anos | % (n) | Índice Inflamatório da Dieta | | Valor de p |
|--------------------------|------------|-----------------------------------|---------------------|------------|
| | | Mediana – (Quartil 1 – Quartil 3) | | |
| | | Sim | Não | |
| IMC>25 kg/m ² | 58,1% (61) | 0,98 (-0,21 – 1,61) | 0,68 (-0,11 – 1,52) | 0,563 |
| IMC>30 kg/m ² | 20,0% (21) | 0,85 (-0,05 – 1,61) | 0,79 (-0,16 – 1,52) | 0,798 |
| Ganho de Peso | 47,2% (50) | 0,82 (-0,24 – 1,57) | 0,79 (0,10 – 1,68) | 0,548 |
| Esteatose | 41,0% (43) | 0,88 (-0,23 – 1,56) | 0,77 (-0,15 – 1,69) | 0,917 |
| Eventos cardiovasculares | 12,4% (12) | 0,16 (-0,25 – 1,28) | 0,85 (0,00 – 1,61) | 0,335 |
| Neoplasia | 16,2% (16) | 1,21 (0,61 – 1,93) | 0,58 (0,20 – 1,09) | 0,080 |
| Óbito | 12,0% (12) | 0,87 (0,28 – 1,29) | 0,80 (-0,20-1,62) | 0,626 |

Legenda: IMC: índice de massa corporal; kg: quilograma; m: metro.

*p<0,05 (Test Mann-Whitney).

A análise de regressão logística univariada considerando todos os desfechos pesquisados está descrita na Tabela suplementar 1. As variáveis independentemente associadas com a ocorrência dos desfechos clínicos estão descritas na Tabela 4. Para

a neoplasia, a variável associada foi a idade (OR:1,055; IC95%:1,004-1,109; p=0,033). Para esteatose hepática, a variável associada foi o IMC da primeira avaliação (OR:1,513; IC95%:1,290-1,775; p<0,001), e para os eventos cardiovasculares, o passado (ou história) de tabagismo (OR:7,714; IC95%:1,534-38,799; p=0,013). (Tabela 4). Não foi possível a criação de modelo para predição de ocorrência de óbitos nos pacientes avaliados porque todas as variáveis tiveram valores de p > 0,1 na análise univariada.

Tabela 4 – Variáveis que predizem a ocorrência de desfechos clínicos em até 10 anos em pacientes submetidos ao transplante hepático

| Desfecho | Variáveis | OR | IC (95%) | Valor de p |
|--|-------------------------|-------|------------------|------------|
| Esteatose | | | | |
| Bruto (77,9% de predição; Teste de Hosmer and Lemeshow= 0,414) | | | | |
| | IMC (avaliação inicial) | 1,513 | (1,290 – 1,775) | <0,001* |
| | Constante | 0,000 | – | <0,001* |
| Ajustado ¹ (79,8% de predição; Teste de Hosmer and Lemeshow= 0,441) | | | | |
| | IMC (avaliação inicial) | 1,510 | (1,286 – 1,772) | <0,001* |
| | Constante | 0,000 | – | <0,001* |
| Eventos cardiovasculares | | | | |
| Bruto (89,1% de predição; Teste de Hosmer and Lemeshow= -) | | | | |
| | Ex-fumantes | 7,714 | (1,534 – 38,799) | 0,013* |
| | Constante | 0,037 | – | <0,001* |
| Ajustado ¹ (89,1% de predição; Teste de Hosmer and Lemeshow= 0,190) | | | | |
| | Ex-fumantes | 6,159 | (1,190 – 31,887) | 0,030* |
| | Constante | 0,002 | – | 0,015* |
| Neoplasia | | | | |
| Bruto (83,8% de predição; Teste de Hosmer and Lemeshow= 0,169) | | | | |
| | Idade | 1,055 | (1,004 – 1,109) | 0,033* |
| | Constante | 0,009 | – | 0,002* |
| Ajustado ¹ (83,8% de predição; Teste de Hosmer and Lemeshow= 0,661) | | | | |
| | Idade | 1,068 | (1,008 – 1,130) | 0,025* |
| | Constante | 0,002 | – | 0,002* |

Legenda: OR: Odds Ratio; IC: Intervalo de Confiança; IMC: índice de massa corporal; HCC: hepatocarcinoma como causa de transplante hepático; TG: triglicerídeos.

¹ Modelo ajustado para idade e sexo.

* p <0,05 (Regressão logística multivariada).

4.4. Discussão

Até onde sabemos, esse é o primeiro estudo a avaliar o índice inflamatório da dieta em pacientes após transplante hepático e a relação com desfechos após 10 anos de seguimento. Neste estudo, os pacientes com IID mais elevados, ou seja, com uma dieta mais pró-inflamatória, apresentavam níveis séricos maiores de colesterol total e LDL.

A relação entre pontuações mais elevadas de IID e níveis séricos maiores de colesterol total e/ou LDL já foi relatada em estudos anteriores (FARHANGI e NAJAFI, 2018, PHILLIPS *et al.* 2018). O IID está diretamente associado a marcadores inflamatórios (SHIVAPPA *et al.*, 2014) e, a inflamação crônica pode levar a alterações no metabolismo lipídico, ocasionando prejuízos no transporte reverso de colesterol e alterações paralelas nas apo-lipoproteínas, enzimas, capacidade antioxidante e transportadores cassete de ligação a ATP (ESTEVE; RICARD; FERNÁNDEZ-REAL, 2005). Como consequência, poderá ocorrer síntese e acúmulo de VLDL rico em fosfolípidios, que se liga a produtos bacterianos e outras substâncias tóxicas, resultando em hipertrigliceridemia e acúmulo de colesterol nas células (ESTEVE; RICARD; FERNÁNDEZ-REAL, 2005). Contudo, não encontramos associação significativa entre o IID com níveis de TG e HDL.

No presente estudo, nenhuma associação foi encontrada entre a presença de síndrome metabólica com pontuações do IID. Esses resultados, se assemelham aos encontrados por Ghorabj *et al.* (2020) em estudo transversal com 404 indivíduos maiores de 18 anos. Naquele trabalho, nenhuma associação foi encontrada entre a adesão a uma dieta pró-inflamatória e a presença de síndrome metabólica, porém, encontraram uma associação positiva significativa entre os escores IID e níveis reduzidos de colesterol HDL (GHORABI *et al.*, 2020).

Em contrapartida, outros estudos encontraram relação positiva entre uma dieta mais pró-inflamatória e a síndrome metabólica (NEUFCOURT *et al.*, 2015; CANTO-OSORI *et al.*, 2020; KHAN *et al.*, 2020). No trabalho conduzido por Khan *et al.* (2020), dados de 157812 adultos coreanos foram analisados. Mulheres com pontuações mais altas de IID, ou seja, com uma dieta mais pró-inflamatória, tiveram risco aumentado para síndrome metabólica, e seus cinco componentes. Já nos homens, pontuações mais elevadas de IID, aumentaram significativamente o risco de ter colesterol HDL baixo, circunferências da cintura elevada e pressão arterial elevada. Tais diferenças

encontradas na literatura, podem ser decorrentes da natureza do estudo, da população estudada, do número de participantes, do tipo e quantidades de parâmetros alimentares usados para o cálculo do IID.

Anteriormente, já foi relatado na literatura, que uma dieta pró-inflamatória pode ter relação direta com o excesso de peso e obesidade (RUIZ-CANELA *et al.*, 2015; OLIVEIRA *et al.*, 2020). No estudo de Oliveira *et al.* (2020), 3151 graduados e pós-graduados com idade média de $36,3 \pm 9,4$ anos foram avaliados, e aqueles que tinham padrão alimentar mais pró-inflamatório tiveram maior prevalência de sobrepeso (razão de prevalência [PR]: 1,39; IC: 1,23-1,57; $p < 0,001$) e obesidade (PR: 1,99; IC: 1,46-2,71; $p < 0,001$). Apesar das evidências da relação entre excesso de peso e obesidade com o IID (RUIZ-CANELA *et al.*, 2015; OLIVEIRA *et al.*, 2020), tais associações não foram encontradas no presente estudo.

Em relação aos desfechos dos pacientes submetidos ao transplante hepático em até 10 anos, não foram encontradas diferenças significativas de pontuações do IID em ocorrências como esteatose, eventos cardiovasculares, neoplasia e óbito. Porém, outros trabalhos encontraram relação positiva entre o IID e incidência de neoplasia em diferentes populações (SHIVAPPA *et al.*, 2015; SHIVAPPA *et al.*, 2016a; SHIVAPPA *et al.*, 2016b; SHARMA *et al.*, 2017). Shivappa *et al.* (2016b), por exemplo, investigaram a associação entre o índice inflamatório da dieta e hepatocarcinoma (HCC), em estudo multicêntrico de caso-controle que incluiu 185 casos de HCC confirmados histologicamente e 404 controles hospitalizados por doenças agudas não neoplásicas. A dieta pró-inflamatória esteve associada a um risco aumentado para HCC naqueles pacientes sem história de infecção por hepatite B/C e entre os homens. Pontuações mais elevadas de IID foram associados ao maior risco de desenvolvimento de câncer primário de fígado e também de morte por essa doença em 13 anos, em estudo conduzido por ZHONG *et al.* (2020). Por fim, revisão sistemática e metanálise de estudos envolvendo o IID e risco de cânceres específicos, mostrou que, o incremento de uma unidade no escore do IID foi associado a um risco 6% maior de câncer colorretal, 3% maior de risco de câncer de mama e 6% de câncer de próstata (JAYEDI; EMADI; SHAB-BIDAR, 2018). Vale ressaltar que a pequena amostra do presente estudo pode ter influenciado nos resultados finais.

Embora o IID não tenha tido relação com os desfechos clínicos, a ocorrência de neoplasia em 10 anos foi associada a idade dos pacientes. É conhecido que a

incidência de câncer em humanos aumenta exponencialmente com o avançar da idade, podendo alcançar 75% dos casos recém-diagnosticados em indivíduos com 55 anos ou mais (BENZ e YAU, 2008). O aumento da idade tem correlação com uma variedade de mudanças moleculares, como encurtamento dos telômeros, expressão gênica diferencial e declínio mitocondrial, que podem ser potentes biomarcadores para a previsão do início de doença e mortalidade (KRESOVICH *et al.*, 2019).

Acerca da esteatose em 10 anos, sua presença foi associada ao IMC na primeira avaliação. Hejlova *et al.* (2016) avaliaram fatores de risco para o desenvolvimento de esteatose em pacientes após transplante hepático e encontraram que IMC mais elevado no pré e pós-transplante e cirrose alcoólica como causa de transplante foram relacionados ao desenvolvimento de esteatose hepática no seguimento pós-operatório. Com o aumento das taxas de ganho de peso após transplante hepático, pode também ocorrer aumento na prevalência de esteatose relacionados ao sobrepeso e obesidade (MIKOLASEVIC *et al.*, 2018). No entanto, o IMC na avaliação parece ter tido mais importância relativa para o índice de HSI sugestivo de esteatose do que propriamente o ganho de peso experimentado por estes pacientes no presente estudo.

A ocorrência de eventos cardiovasculares na análise multivariada foi relacionada apenas com passado de tabagismo. O tabagismo pode aumentar o risco de praticamente todos os subtipos de doença cardiovascular e, ao menos dobrando o risco de muitos, tais como IAM, doença cerebrovascular e insuficiência cardíaca (BANKS *et al.*, 2019). Dessa forma, cessar a prática de tabagismo pode ser estratégia para reduzir o risco de tais eventos. Entretanto, Ding *et al.* (2019) demonstraram em coorte com 13355 participantes, que após cessação de tabagismo, o risco significativamente elevado para desenvolvimento de doença arterial periférica permaneceu até 30 anos e, em até 20 anos para doença coronariana, em relação aos que nunca foram tabagistas, o que pode explicar a associação entre ex-tabagismo e eventos cardiovasculares encontrada no presente estudo.

Assim como no presente estudo, Vissers *et al.* (2016) não encontraram associação estatística entre o IID e o risco de doença cardiovascular de maneira geral, assim como, especificamente, doença cardíaca isquêmica, infarto do miocárdio, doença cerebrovascular ou AVC em mulheres australianas. No entanto, em estudo conduzido por Ramallal *et al.* (2015), o risco de eventos cardiovasculares aumentou

progressivamente com pontuações mais altas de IID (HR: 2,03; IC: 1,06-3,88; $p=0,017$), ou seja, com uma dieta mais pró-inflamatória.

Ainda que o estudo tenha um desenho longitudinal e pode observar desfechos ao longo de 10 anos e que o IID fora desenvolvido por meio de uma extensa revisão de literatura, existem limitações que devem ser explicitadas. O instrumento utilizado para avaliação de consumo alimentar foi o recordatório de 24h, que requer certa habilidade cognitiva do paciente e também pode não refletir o consumo alimentar dos demais dias da semana. Alguns trabalhos têm utilizado outros inquéritos, como questionário de frequência alimentar - QFA (CANTERO *et al.*, 2018; BALBINO *et al.*, 2021) e registro alimentar de três dias (KIM *et al.*, 2018). Ainda, apenas 21 dos 45 parâmetros alimentares usados para cálculo do IID estavam disponíveis. Embora alguns trabalhos tenham calculado o IID com 35 (ZHONG *et al.*, 2020), 32 (SAGHAFI-ASL *et al.*, 2021), e 24 parâmetros (MORIMOTO *et al.*, 2019), a menor quantidade de itens pode limitar a avaliação do IID. A coleta de informações por meio de prontuário clínico em estudo retrospectivo, pode ter viés, como a falta de dados e imprecisão de informações. A presença de esteatose hepática foi verificada por método indireto, que pode não indicar a real prevalência deste acometimento. Por último, destaca-se o número amostral, cujo poder não pode ter sido suficiente para testar todos os desfechos pretendidos no presente trabalho.

4.5. Conclusão

Maiores pontuações do IID, indicativas de dieta mais pró-inflamatória, foram associadas à maiores níveis de colesterol total e LDL em pacientes submetidos ao transplante hepático. Além disso, a idade foi preditora para a ocorrência de neoplasia e o IMC na avaliação inicial foram preditores para a ocorrência de esteatose. O passado de tabagismo foi preditor para a ocorrência de eventos cardiovasculares ao longo de 10 anos de avaliação. Mais estudos são necessários para avaliar o efeito inflamatório da dieta e outras características em amostra maior de pacientes submetidos ao transplante hepático, para confirmar os resultados do presente estudo.

4.6. Referências bibliográficas

ALBERTI, K. G.; ZIMMET, P.; SHAW, J. Metabolic syndrome a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. **Diabet Med**, v. 23, n. 5, p. 469-480, 2006.

ANASTÁCIO, L. R.; *et al.* Prospective evaluation of metabolic syndrome and its components among long-term liver recipients. **Liver Int**, v. 34, n. 7, p. 1094-1101, 2014.

BALBINO, K. P.; *et al.* Dietary inflammatory index and mortality in hemodialysis patients by path analysis approach (NUGE-HD study). **Nutrition**, v, 89, mar. 2021.

BANKS, E.; *et al.* Tobacco smoking and risk of 36 cardiovascular disease subtypes: fatal and non-fatal outcomes in a large prospective Australian study. **BMC Med**, v.17, n. 128, p. 1-18, 2019.

BENZ, C. C.; Yau, C. Ageing, oxidative stress and cancer: paradigms in parallax. *Nat Rev Cancer*, v. 8, n. 11, p.875-879, 2008.

BHUPATHIRAJU, S. N.; TUCKER, K. L. Variety in fruit and vegetable intake is associated with lower inflammation in Puerto Rican adults. **Am J Clin Nutr**, v. 93, n. 1, p. 37–46, 2011.

CANTERO, I.; *et al.* Dietary Inflammatory Index and liver status in subjects with different adiposity levels within the PREDIMED trial. **Clin Nutr**, v. 37, n. 5, p. 1736-1743, 2018.

CANTO-OSORIO, F.; DENOVA-GUTIERREZ, E.; SÁNCHEZ-ROMERO, L. M.; SALMERÓN, J.; BARRIENTOS-GUTIERREZ, T. Dietary inflammatory index and metabolic syndrome in Mexican adult population. **Am J Clin Nutr**, v. 112, n. 2, p. 373-380, 2020.

CHEN, L.; *et al.* “Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs”. **Oncotarget**, v. 9, n. 6, p. 7204-7218, 2018.

DING, N.; *et al.* Cigarette smoking, smoking cessation, and long-term risk of 3 major atherosclerotic diseases. **J Am Coll Cardiol**, v. 74, n. 4, p. 498-507, 2019.

ESTEVE, E.; RICART, W.; FERNÁNDEZ-REAL, J. M. Dyslipidemia and inflammation: an evolutionary conserved mechanism. **Clin Nutr**, v. 24, n. 1, p. 16-31, 2005.

FARHANGI, M. A.; NAJAFI, M. Dietary inflammatory index: a potent association with cardiovascular risk factors among patients candidate for coronary artery bypass grafting (CABG) surgery. **Nutr J**, v. 17, n. 20, p. 1-10, 2018.

GERALDO, J. M.; ALFENAS, R. C. G. Papel da Dieta na Prevenção e no Controle da Inflamação Crônica – Evidências Atuais. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 52, n. 6, p. 951-963, 2008.

GHORABI, S.; *et al.* Association between dietary inflammatory index and components of metabolic syndrome. **J Cardiovasc Thorac Res**, v. 12, n. 1, p. 27–34, 2020.

HEJLOVA, I.; *et al.* Prevalence and risk factors of steatosis after liver transplantation and patient outcomes. **Liver transplant**, v. 22, n. 5, p. 644-655, 2016.

JAYEDI, A.; EMADI, A.; SHAB-BIDAR, S. Dietary inflammatory index and site-specific cancer risk: a systematic review and dose-response meta-analysis. **Adv Nutr**, v. 9, n. 4, p. 388-403, 2018.

JIANG, R.; *et al.* Nut and Seed Consumption and Inflammatory Markers in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. **Am J Epidemiol**, v. 163, n. 3, p. 222–223, 2005.

JIMÉNEZ-PÉREZ, M.; *et al.* Metabolic complications in liver transplant recipients. **World J Gastroenterol**, v. 22, n. 28, p. 6416-6423, 2016.

KHAN, I.; KWON, M.; SHIVAPPA, N.; R, HÉBERT J.; KIM, M. K. Proinflammatory Dietary Intake is Associated with Increased Risk of Metabolic Syndrome and Its Components: Results from the Population-Based Prospective Study. **Nutrients**, v. 12, n. 4, p. 1-8, 2020.

KIM, Y.; CHEN, J.; WIRTH, M. D.; SHIVAPPA, H.; HEBERT, J. R. Anti-inflammatory Dietary Inflammatory Index Scores Are Associated with Lower Glycemic Index among College Students. **Nutrients**, v. 10, p. 1-12, 2018.

KRESOVICH J. K.; XU. Z.; O'BRIEN, K. M.; WEINBERG, C. R.; SANDLER, D. P.; TAYLOR, J. A. Methylation-Based Biological Age and Breast Cancer Risk. **J Natl Cancer Inst.**, v. 111, n. 10, p. 1051-1058, 2019.

LEE, J. H.; *et al.* Hepatic steatosis index: a simple screening tool reflecting nonalcoholic fatty liver disease. **Dig Liver Dis**, v. 42, n. 7, p. 503-508, jul. 2010.

LEY, S. H.; *et al.* Associations between red meat intake and biomarkers of inflammation and glucose metabolism in women. **Am J Clin Nutr**, v. 99, n. 2, p. 352-360, 2014.

MIKOLASEVIC, I.; *et al.* Nonalcoholic fatty liver disease and liver transplantation - Where do we stand? **World J Gastroenterol**, v. 24, n. 14, p. 1491–1506, 2018.

MOLUDI, J.; SHIVAPPA, N.; ALISGHARZADEH, S.; HÉBERT, J. R.; ALIZADEH, M. “Dietary inflammatory index is related to heart failure risk and cardiac function: a case-control study in heart failure patients.” **Front Nutr**, v. 8, p. 1-9, 2021.

MORIMOTO, M.; *et al.* Lack of association between dietary inflammatory index and low impact fractures in the Brazilian population: the Brazilian Osteoporosis Study (BRAZOS). **Adv Rheumatol**, v. 59, p. 1-12, 2019.

NEUFCOURT, L.; *et al.* Prospective association between the dietary inflammatory index and metabolic syndrome: findings from the SU.VI.MAX study. **Nutr Metab Cardiovasc Dis**, v. 25, n. 11, p. 988-996, nov. 2015.

OLIVEIRA, T. M. S.; *et al.* Dietary inflammatory index and prevalence of overweight and obesity in Brazilian graduates from the Cohort of Universities of Minas Gerais (CUME project). **Nutrition**, v. 71, p. 1-7, 2020.

PHILIPPI, S. T. **Tabela de composição de alimentos: suporte para decisão nutricional**. ANVISA, editor. Brasília: FINATEC/NUTUnB, 2001.

PHILLIPS, C. M.; SHIVAPPA, N.; HÉBERT, J. R.; PERRY, I. J. Dietary inflammatory index and biomarkers of lipoprotein metabolism, inflammation and glucose homeostasis in adults. **Nutrients**, v. 10, n. 8, p. 1-13, 2018.

RAMALLAL, R.; *et al.* Dietary Inflammatory Index and Incidence of Cardiovascular Disease in the SUN Cohort. **PLoS ONE**, v. 10, n. 9, p. 1-15, 2015.

ROOT, M. M.; *et al.* Combined fruit and vegetable intake is correlated with improved inflammatory and oxidant status from a cross-sectional study in a community setting. **Nutrients**, v. 4, n. 1. p. 29-41, 2012.

RUIZ-CANELA, M.; *et al.* Dietary inflammatory index and anthropometric measures of obesity in a population sample at high cardiovascular risk from the PREDIMED (PREvención con Dieta MEDiterránea) trial. **Br J Nutr**, v. 113, p. 984–995, 2015.

SAGHAFI-ASL, M.; *et al.*, The association of dietary patterns with dietary inflammatory index, systemic inflammation, and insulin resistance, in apparently healthy individuals with obesity. **Sci Rep**, v. 11, n. 1, p. 1-8, 2021.

SHARMA, I.; *et al.* Inflammatory diet and risk for colorectal cancer: A population-based case–control study in Newfoundland, Canada. **Nutrition**, v. 42, p. 69-74, 2017.

SHIVAPPA, N.; BOSETTI, C.; ZUCCHETTO, A.; MONTELLA, M. Association between dietary inflammatory index and prostate cancer among Italian men. **Br J Nutr**, v. 113, n. 2, p. 278–783, 2015.

SHIVAPPA, N.; HÉBERT, J. R.; FERRARONI, M.; LA VECCHIA, C.; ROSSI, M. Association between dietary inflammatory index and gastric cancer risk in an Italian case-control study. **Nutr Cancer**, v. 68, p. 1262–1268, 2016a.

SHIVAPPA, N.; *et al.* Inflammatory potential of diet and risk for hepatocellular cancer in a case-control study from Italy. **Br J Nutr**, v. 115, n. 2, p. 324-331, 2016b.

SHIVAPPA, N.; STECK, S. E.; HURLEY, T. G.; HUSSEY, J. R.; HÉBERT, J. R. Designing and developing a literature-derived, population-based dietary inflammatory index. **Public Health Nutr**, v. 17, n. 8, p. 1689-1696, 2014.

VISSERS, L. E. T.; *et al.* The relationship between the dietary inflammatory index and risk of total cardiovascular disease, ischemic heart disease and cerebrovascular disease: Findings from an Australian populationbased prospective cohort study of women. **Atherosclerosis**, v. 253, p.164-170, 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Obesity: preventing and managing the global epidemic**. Geneva: World Health Organization, 1998.

YANG, L. S.; *et al.* Liver transplantation: a systematic review of long-term quality of life. **Liver Int**, v. 34, n. 9, p. 1298-1313, 2014.

YU, Z.; YANG, L. S.; SHAN, L. L.; SAXENA, A.; MORRIS, D. L. Associations between nut consumption and inflammatory biomarkers. **Am J Clin Nutr**, v. 104, n. 3, p. 722–728, 2016.

ZHANG, H.; TSAO, R. Dietary polyphenols, oxidative stress and antioxidant and anti-inflammatory effects. **Curr Opin Food Sci**, v. 8, p. 33-42, 2016.

ZHONG, G. C.; *et al.* Dietary inflammatory index and incidence of and death from primary liver cancer: A prospective study of 103902 American adults. **Int J Cancer**, v. 147, p. 1050–1058, 2020.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

No presente estudo, foi observado que a maior parte dos pacientes submetidos ao transplante hepático eram do sexo masculino e muitos possuíam, no momento da primeira avaliação, hipertensão arterial, excesso de peso e uma dieta mais pró-inflamatória. O IID esteve associado a maiores níveis de colesterol total e de LDL. Porém, não foi encontrada relação entre o IID e outros desfechos avaliados, como esteatose, eventos cardiovasculares, neoplasia e óbito.

Vale ressaltar, que uma pequena parte dos pacientes perderam o seguimento ao longo dos anos e não foi possível contato telefônico com os mesmos para verificar a ocorrência de desfechos. Além disso, dados dietéticos de alguns pacientes estavam indisponíveis, o que pode ter influenciado no cálculo do IID.

Foi observado também que a idade esteve associada com a ocorrência de neoplasia, e que o IMC da avaliação inicial esteve associado à ocorrência de esteatose hepática ao longo de 10 anos de avaliação. O desfecho clínico “eventos cardiovasculares” foi unicamente associado à variável de estilo de vida “ex-fumante”.

Apesar das limitações, nosso estudo trouxe ganhos para área da saúde, visto que, até onde sabemos, ainda não há estudos avaliando a relação entre o IID e outras características com desfechos clínicos ao longo de 10 anos em pacientes submetidos ao transplante hepático.

6. APÊNDICES

Tabela suplementar 1 – Valores de ingestão dos parâmetros dietéticos usados para o cálculo do IID em pacientes submetidos ao transplante hepático

| Paciente Código | kcal | CHO (g) | PTN (g) | LIP (g) | G.Poli (g) | G.Mono (g) | G.Sat (g) | Col (mg) | FIB (g) | Vit.A (RE) | Vit.D (mcg) | Vit.C (mg) | Vit.B ₁ (mg) | Vit.B ₂ (mg) | Niacina (mg) | Vit.B ₆ (mg) | Vit.B ₁₂ (mcg) | Folato (mcg) | Fe (mg) | Mg (mg) | Zn (mg) |
|--------------------|--------|------------|------------|------------|---------------|---------------|--------------|-------------|------------|---------------|----------------|---------------|----------------------------|----------------------------|-----------------|----------------------------|------------------------------|-----------------|------------|------------|------------|
| 1 | 2043,8 | 240,0 | 89,7 | 80,6 | 15,4 | 21,1 | 20,3 | 266,8 | 19,5 | 491,7 | 0,6 | 87,2 | 1,6 | 1,3 | 25,3 | 1,4 | 0,5 | 198,5 | 13,0 | 163,6 | 9,5 |
| 2 | 2219,3 | 240,3 | 86,6 | 101,3 | 28,5 | 31,5 | 31,2 | 270,0 | 11,4 | 540,4 | 5,9 | 57,9 | 1,5 | 2,1 | 16,8 | 1,6 | 5,3 | 206,0 | 12,3 | 210,3 | 10,7 |
| 3 | 1376,7 | 214,7 | 28,5 | 44,9 | 14,9 | 10,5 | 10,9 | 93,2 | 11,7 | 377,0 | 1,9 | 115,9 | 0,9 | 0,7 | 8,7 | 0,8 | 1,3 | 115,2 | 5,8 | 104,6 | 4,4 |
| 4 | 1460,1 | 203,3 | 53,4 | 48,1 | 6,1 | 7,3 | 7,1 | 57,9 | 17,8 | 205,3 | 1,9 | 75,5 | 0,8 | 0,6 | 10,1 | 1,2 | 1,0 | 26,4 | 6,9 | 121,0 | 3,5 |
| 5 | 1917,4 | 193,9 | 83,4 | 89,8 | 23,2 | 24,3 | 24,3 | 227,1 | 16,0 | 396,7 | 2,9 | 171,1 | 1,6 | 1,3 | 18,0 | 1,4 | 4,0 | 263,1 | 12,4 | 218,0 | 9,8 |
| 6 | 2051,2 | 195,9 | 72,1 | 108,8 | 36,2 | 34,2 | 30,6 | 520,4 | 9,8 | 979,2 | 4,9 | 31,3 | 1,3 | 1,5 | 15,3 | 1,2 | 4,0 | 132,8 | 11,7 | 180,3 | 9,5 |
| 7 | 1448,4 | 188,8 | 40,1 | 59,2 | 19,6 | 20,6 | 14,0 | 98,4 | 13,4 | 258,9 | 0,5 | 160,5 | 1,2 | 1,0 | 14,9 | 1,2 | 1,8 | 204,1 | 9,0 | 207,6 | 6,4 |
| 8 | 2211,2 | 237,7 | 82,9 | 103,2 | 22,8 | 25,7 | 34,2 | 234,6 | 8,7 | 969,7 | 5,5 | 40,5 | 1,8 | 1,4 | 18,2 | 1,4 | 4,5 | 93,5 | 12,4 | 183,8 | 11,8 |
| 9 | 1783,9 | 270,5 | 56,9 | 52,7 | 17,8 | 13,0 | 15,3 | 180,8 | 10,6 | 832,6 | 1,5 | 27,1 | 0,8 | 1,0 | 13,3 | 1,0 | 1,8 | 101,5 | 7,4 | 279,6 | 13,4 |
| 10 | 2538,4 | 382,6 | 84,6 | 74,4 | 19,4 | 18,6 | 20,2 | 140,9 | 28,4 | 1416,9 | 3,0 | 48,4 | 1,5 | 1,4 | 23,3 | 1,8 | 1,5 | 120,3 | 15,3 | 304,0 | 7,3 |
| 11 | 2248,5 | 250,3 | 88,4 | 99,3 | 23,7 | 26,4 | 28,7 | 228,0 | 25,5 | 517,7 | 5,7 | 148,5 | 2,0 | 2,2 | 18,3 | 1,6 | 6,5 | 254,0 | 16,7 | 265,6 | 13,5 |
| 12 | 1425,4 | 203,0 | 60,8 | 41,1 | 12,3 | 12,3 | 11,7 | 173,8 | 19,9 | 317,8 | 1,4 | 81,4 | 1,2 | 0,9 | 16,6 | 1,6 | 0,7 | 119,7 | 11,5 | 165,5 | 8,3 |
| 13 | 2214,4 | 327,8 | 56,6 | 75,2 | 23,9 | 20,9 | 21,3 | 170,7 | 23,2 | 372,8 | 2,8 | 159,2 | 1,5 | 1,3 | 14,4 | 1,6 | 3,1 | 221,6 | 12,6 | 209,3 | 6,9 |
| 14 | 2259,3 | 315,1 | 89,3 | 71,3 | 19,8 | 20,7 | 19,2 | 150,7 | 14,5 | 990,1 | 0,5 | 55,3 | 2,0 | 1,5 | 23,5 | 1,1 | 3,0 | 174,3 | 16,4 | 204,7 | 9,5 |
| 15 | 1588,0 | 237,0 | 66,4 | 41,6 | 11,4 | 9,9 | 10,2 | 150,1 | 8,8 | 890,6 | 1,0 | 85,7 | 0,8 | 0,7 | 23,9 | 1,7 | 1,0 | 125,7 | 7,8 | 223,3 | 7,0 |
| 16 | 1875,5 | 235,0 | 64,9 | 75,1 | 34,7 | 18,2 | 14,9 | 145,9 | 31,4 | 503,3 | 1,9 | 113,9 | 1,5 | 1,1 | 13,3 | 1,3 | 2,6 | 227,2 | 13,1 | 253,9 | 7,1 |
| 17 | 2638,7 | 268,6 | 96,1 | 131,1 | 41,8 | 45,3 | 34,2 | 354,2 | 19,0 | 1085,7 | 3,9 | 36,6 | 2,2 | 2,4 | 21,6 | 1,6 | 6,3 | 256,8 | 20,2 | 219,5 | 12,4 |
| 18 | 1359,8 | 184,9 | 76,1 | 35,1 | 10,8 | 10,0 | 8,3 | 165,8 | 20,6 | 1000,8 | 0,6 | 163,1 | 0,9 | 0,8 | 26,9 | 2,0 | 1,3 | 126,8 | 16,6 | 179,4 | 5,6 |
| 19 | 968,5 | 118,9 | 37,5 | 38,1 | 6,3 | 14,4 | 12,1 | 83,5 | 9,3 | 302,4 | 1,3 | 64,8 | 1,2 | 1,4 | 14,0 | 1,3 | 3,2 | 55,1 | 8,0 | 85,6 | 4,2 |
| 20 | 2723,3 | 359,6 | 104,1 | 96,5 | 39,2 | 23,4 | 22,1 | 251,0 | 21,9 | 1495,9 | 2,7 | 169,3 | 2,9 | 1,6 | 39,0 | 3,0 | 2,2 | 221,7 | 17,1 | 312,1 | 15,6 |
| 21 | 1699,5 | 242,8 | 60,9 | 53,9 | 15,7 | 15,5 | 14,3 | 194,8 | 24,2 | 556,2 | 1,9 | 260,8 | 1,5 | 1,3 | 17,9 | 2,0 | 2,3 | 210,2 | 11,9 | 190,5 | 7,9 |
| 22 | 1285,0 | 141,3 | 67,9 | 49,8 | 10,5 | 18,8 | 16,5 | 194,3 | 26,6 | 179,8 | 0,5 | 107,2 | 1,0 | 0,7 | 15,9 | 2,5 | 3,7 | 31,5 | 13,8 | 204,0 | 11,5 |
| 23 | 1508,4 | 193,3 | 51,0 | 59,0 | 14,9 | 16,4 | 15,1 | 143,1 | 9,6 | 247,9 | 1,4 | 52,6 | 1,2 | 0,8 | 12,4 | 0,8 | 1,2 | 77,5 | 6,4 | 91,2 | 3,8 |
| 24 | 1800,8 | 210,4 | 72,4 | 74,4 | 21,7 | 19,7 | 22,3 | 159,5 | 13,7 | 948,4 | 5,4 | 34,8 | 1,8 | 1,6 | 17,8 | 1,2 | 2,9 | 160,0 | 10,5 | 323,9 | 7,3 |
| 25 | 1982,0 | 212,8 | 85,6 | 87,6 | 25,3 | 24,6 | 29,3 | 232,9 | 22,6 | 447,4 | 4,3 | 77,4 | 2,4 | 1,4 | 24,1 | 2,0 | 1,8 | 164,7 | 10,8 | 306,2 | 6,3 |
| 26 | 2695,1 | 499,9 | 60,7 | 50,3 | 23,6 | 17,5 | 15,0 | 65,6 | 13,9 | 55,1 | 0,3 | 13,8 | 2,0 | 0,9 | 10,4 | 2,8 | 1,7 | 87,3 | 17,6 | 745,4 | 14,3 |
| 27 | 2440,8 | 438,9 | 73,2 | 43,6 | 15,5 | 13,7 | 10,2 | 122,0 | 23,9 | 2234,8 | 2,8 | 284,3 | 2,6 | 2,0 | 20,2 | 1,8 | 3,4 | 416,9 | 16,6 | 384,7 | 14,9 |
| 28 | 2079,4 | 267,4 | 69,8 | 81,2 | 23,7 | 26,3 | 23,0 | 240,9 | 24,9 | 466,1 | 0,9 | 112,8 | 1,5 | 0,6 | 21,7 | 2,1 | 0,7 | 82,7 | 11,1 | 200,4 | 8,3 |
| 29 | 1606,9 | 227,2 | 60,9 | 50,5 | 10,4 | 13,0 | 15,8 | 319,9 | 8,7 | 389,8 | 3,9 | 888,7 | 1,1 | 1,5 | 11,8 | 0,9 | 3,7 | 155,0 | 10,1 | 162,0 | 7,3 |

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|----|--------|-------|-------|-------|------|------|------|-------|------|--------|-----|-------|-----|-----|------|-----|------|-------|------|-------|------|
| 30 | 2754,5 | 351,9 | 82,7 | 112,9 | 22,7 | 42,6 | 34,3 | 288,6 | 16,8 | 944,7 | 5,2 | 179,0 | 1,5 | 1,5 | 14,7 | 2,2 | 4,4 | 396,6 | 12,7 | 289,4 | 9,7 |
| 31 | 2125,1 | 255,8 | 79,5 | 87,1 | 28,8 | 21,7 | 21,6 | 353,9 | 20,2 | 2145,8 | 2,4 | 156,0 | 1,3 | 1,2 | 11,6 | 1,4 | 3,9 | 198,5 | 12,6 | 210,1 | 9,3 |
| 32 | 3788,9 | 421,6 | 200,5 | 144,5 | 30,3 | 44,8 | 54,4 | 563,1 | 28,3 | 1221,6 | 2,1 | 141,2 | 2,6 | 2,3 | 38,1 | 3,2 | 12,3 | 247,5 | 30,8 | 301,3 | 27,6 |
| 33 | 1310,5 | 164,2 | 53,4 | 48,9 | 10,1 | 13,3 | 14,8 | 149,4 | 10,1 | 309,2 | 1,8 | 47,2 | 0,9 | 0,9 | 10,2 | 0,8 | 1,6 | 64,8 | 9,0 | 101,9 | 8,7 |
| 34 | 955,6 | 119,8 | 38,1 | 36,0 | 12,1 | 9,6 | 11,9 | 93,0 | 10,8 | 456,2 | 2,7 | 161,7 | 0,8 | 0,8 | 10,9 | 0,9 | 1,2 | 109,3 | 5,4 | 181,3 | 5,6 |
| 35 | 3358,9 | 440,8 | 117,6 | 125,0 | 45,4 | 36,2 | 31,7 | 259,1 | 18,7 | 4300,5 | 1,3 | 156,6 | 2,5 | 2,0 | 42,0 | 2,9 | 5,6 | 86,1 | 26,6 | 377,3 | 17,4 |
| 36 | 2054,5 | 250,8 | 84,4 | 79,3 | 22,6 | 24,2 | 23,1 | 261,0 | 13,6 | 343,4 | 2,4 | 455,0 | 2,0 | 1,4 | 22,7 | 1,5 | 2,7 | 260,5 | 10,8 | 212,4 | 3,4 |
| 37 | 2181,3 | 336,0 | 67,8 | 62,9 | 19,0 | 20,4 | 17,3 | 210,0 | 19,8 | 538,5 | 3,2 | 63,2 | 2,1 | 1,7 | 17,5 | 1,3 | 2,7 | 218,5 | 14,5 | 207,3 | 8,1 |
| 38 | 3367,0 | 426,6 | 152,9 | 116,5 | 32,4 | 37,1 | 34,4 | 371,0 | 20,9 | 1762,1 | 3,3 | 118,4 | 3,3 | 2,3 | 49,6 | 3,2 | 7,9 | 247,8 | 25,3 | 344,3 | 18,5 |
| 39 | 3235,3 | 442,7 | 88,7 | 123,3 | 34,0 | 37,3 | 35,8 | 200,9 | 22,6 | 1291,8 | 1,9 | 187,8 | 1,2 | 1,6 | 13,3 | 1,5 | 3,6 | 265,0 | 10,9 | 351,2 | 7,8 |
| 40 | 1612,5 | 203,3 | 52,8 | 65,4 | 12,8 | 19,4 | 22,4 | 140,0 | 8,6 | 981,0 | 2,4 | 21,8 | 1,0 | 1,1 | 10,9 | 1,3 | 2,7 | 107,1 | 7,7 | 139,5 | 6,2 |
| 41 | 1071,7 | 133,9 | 54,2 | 35,5 | 11,4 | 9,0 | 9,2 | 135,1 | 18,5 | 753,3 | 1,3 | 144,6 | 0,8 | 0,7 | 12,4 | 1,5 | 1,5 | 157,8 | 9,6 | 171,1 | 5,8 |
| 42 | 1618,9 | 210,4 | 71,7 | 54,5 | 13,3 | 16,1 | 12,2 | 177,5 | 11,6 | 316,2 | 0,8 | 95,2 | 1,0 | 1,0 | 19,2 | 1,8 | 8,1 | 121,5 | 12,0 | 165,5 | 15,7 |
| 43 | 1824,2 | 265,3 | 56,2 | 59,8 | 14,4 | 17,4 | 21,3 | 140,4 | 13,1 | 818,5 | 0,5 | 73,5 | 1,1 | 1,3 | 14,2 | 1,6 | 2,2 | 215,6 | 9,5 | 210,6 | 7,8 |
| 44 | 1592,9 | 237,7 | 74,4 | 38,3 | 7,4 | 8,7 | 11,2 | 253,7 | 19,7 | 3892,8 | 2,7 | 205,5 | 0,7 | 1,9 | 20,1 | 2,2 | 30,2 | 198,0 | 8,1 | 226,8 | 6,8 |
| 45 | 1450,9 | 193,8 | 77,6 | 40,6 | 7,6 | 12,3 | 13,3 | 158,4 | 23,3 | 406,0 | 0,6 | 118,3 | 1,5 | 0,6 | 14,3 | 1,7 | 0,3 | 74,3 | 13,8 | 177,3 | 10,7 |
| 46 | 1109,2 | 167,9 | 56,5 | 23,5 | 8,1 | 4,7 | 4,3 | 127,9 | 14,1 | 213,2 | 0,3 | 60,8 | 0,9 | 0,4 | 18,6 | 1,2 | 0,3 | 33,8 | 8,5 | 129,4 | 3,9 |
| 47 | 1415,7 | 134,8 | 73,1 | 64,9 | 25,5 | 18,4 | 15,5 | 142,3 | 22,0 | 424,7 | 0,5 | 24,3 | 1,3 | 0,8 | 21,8 | 1,8 | 2,9 | 169,1 | 13,2 | 217,4 | 7,4 |
| 48 | 3017,0 | 363,1 | 96,1 | 131,1 | 41,7 | 33,9 | 36,0 | 314,4 | 16,7 | 459,3 | 6,6 | 117,6 | 1,9 | 2,4 | 17,6 | 1,9 | 6,1 | 225,5 | 15,2 | 279,0 | 12,1 |
| 49 | 1989,0 | 207,7 | 93,8 | 87,0 | 17,9 | 22,1 | 26,8 | 237,7 | 16,5 | 362,2 | 4,9 | 64,5 | 1,8 | 1,9 | 18,7 | 1,8 | 5,3 | 175,1 | 13,5 | 207,8 | 14,3 |
| 50 | 1590,7 | 182,1 | 76,3 | 61,9 | 26,4 | 16,9 | 12,2 | 141,6 | 26,9 | 295,1 | 0,5 | 47,8 | 1,7 | 0,8 | 24,3 | 1,6 | 0,6 | 152,9 | 11,8 | 206,7 | 4,2 |
| 51 | 2517,0 | 352,0 | 98,3 | 79,6 | 13,7 | 22,1 | 28,1 | 248,1 | 34,9 | 834,7 | 5,9 | 205,0 | 2,0 | 2,1 | 24,3 | 3,2 | 5,9 | 163,8 | 18,1 | 317,7 | 13,4 |
| 52 | 1657,7 | 192,7 | 57,7 | 72,9 | 29,4 | 20,3 | 16,8 | 103,7 | 18,8 | 1120,4 | 0,3 | 71,6 | 1,3 | 1,0 | 17,8 | 1,8 | 3,0 | 177,0 | 13,7 | 229,8 | 7,9 |
| 53 | 2932,3 | 398,9 | 123,8 | 93,5 | 33,3 | 29,6 | 21,0 | 213,1 | 26,6 | 252,0 | 0,7 | 476,9 | 3,3 | 1,8 | 41,5 | 2,6 | 3,9 | 275,9 | 24,0 | 385,3 | 16,4 |
| 54 | 3119,8 | 392,4 | 160,3 | 101,0 | 15,4 | 31,3 | 32,1 | 230,2 | 24,6 | 2153,8 | 0,4 | 234,4 | 3,3 | 4,2 | 21,9 | 3,0 | 8,9 | 305,4 | 13,4 | 413,1 | 15,5 |
| 55 | 2062,3 | 325,6 | 80,6 | 48,6 | 12,9 | 11,1 | 13,9 | 215,8 | 29,2 | 508,3 | 2,5 | 140,5 | 1,6 | 1,3 | 23,5 | 3,0 | 1,5 | 157,2 | 14,0 | 260,6 | 6,6 |
| 56 | 2167,0 | 278,0 | 77,0 | 83,0 | 33,0 | 25,0 | 17,0 | 215,0 | 22,0 | 150,0 | 1,0 | 21,0 | 2,0 | 1,0 | 25,0 | 2,0 | 3,0 | 236,0 | 16,0 | 242,0 | 8,0 |
| 57 | 1322,2 | 180,6 | 55,9 | 41,8 | 10,7 | 8,2 | 10,0 | 81,7 | 17,5 | 156,0 | 0,5 | 54,4 | 0,8 | 0,7 | 10,6 | 1,2 | 2,5 | 56,2 | 7,9 | 174,8 | 7,6 |
| 58 | 3186,0 | 349,8 | 136,2 | 138,0 | 19,6 | 39,1 | 64,8 | 437,4 | 30,3 | 1616,7 | 7,2 | 109,3 | 1,7 | 2,4 | 22,5 | 3,7 | 12,9 | 210,3 | 13,9 | 305,0 | 7,4 |
| 59 | 2160,0 | 292,7 | 68,6 | 79,4 | 24,0 | 26,5 | 21,8 | 169,0 | 18,4 | 176,4 | 1,6 | 266,5 | 2,3 | 1,1 | 18,0 | 1,4 | 1,8 | 269,9 | 14,0 | 265,4 | 8,8 |
| 60 | 2331,2 | 331,2 | 49,6 | 89,8 | 42,4 | 22,9 | 18,7 | 167,2 | 17,0 | 376,4 | 3,2 | 66,7 | 1,4 | 1,1 | 9,1 | 1,1 | 1,8 | 128,2 | 9,7 | 538,7 | 16,9 |
| 61 | 2039,8 | 240,8 | 75,7 | 86,0 | 19,7 | 24,5 | 27,0 | 221,5 | 13,4 | 536,7 | 1,3 | 46,8 | 1,4 | 1,0 | 18,4 | 1,7 | 0,9 | 93,0 | 9,1 | 187,7 | 5,6 |
| 62 | 1172,4 | 194,5 | 28,4 | 31,2 | 9,8 | 7,6 | 9,0 | 85,7 | 9,5 | 178,5 | 2,5 | 97,4 | 0,5 | 0,6 | 7,9 | 0,9 | 1,0 | 52,6 | 5,1 | 116,6 | 3,3 |
| 63 | 1332,5 | 163,4 | 63,8 | 47,0 | 12,5 | 12,1 | 18,4 | 185,3 | 14,9 | 1290,6 | 4,3 | 156,0 | 1,2 | 1,6 | 23,2 | 1,4 | 2,5 | 182,2 | 9,2 | 199,8 | 5,8 |
| 64 | 1436,5 | 204,0 | 51,3 | 46,1 | 11,7 | 12,1 | 12,7 | 120,7 | 17,7 | 979,2 | 1,5 | 69,3 | 1,2 | 1,0 | 14,3 | 1,8 | 1,5 | 105,7 | 9,9 | 157,3 | 4,7 |

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|----|--------|-------|-------|-------|------|------|------|-------|------|--------|-----|-------|-----|-----|------|-----|------|-------|------|-------|------|
| 65 | 1306,7 | 183,8 | 47,7 | 42,3 | 9,3 | 12,7 | 11,9 | 239,7 | 12,4 | 539,1 | 1,8 | 68,2 | 0,9 | 1,1 | 10,5 | 1,2 | 2,1 | 87,2 | 8,3 | 124,9 | 7,6 |
| 66 | 2060,1 | 282,0 | 59,8 | 77,0 | 24,2 | 21,5 | 21,4 | 196,7 | 15,0 | 474,4 | 4,4 | 71,4 | 1,5 | 1,6 | 14,8 | 1,2 | 3,1 | 192,2 | 12,2 | 162,0 | 7,1 |
| 67 | 2919,8 | 328,4 | 102,3 | 133,0 | 41,6 | 40,9 | 40,6 | 304,8 | 25,4 | 607,8 | 2,8 | 63,5 | 2,2 | 1,9 | 22,4 | 1,7 | 6,3 | 248,8 | 20,5 | 296,4 | 14,3 |
| 68 | 1204,7 | 166,0 | 54,4 | 35,9 | 12,5 | 9,7 | 9,4 | 182,2 | 17,9 | 273,4 | 1,3 | 225,7 | 1,1 | 1,1 | 14,0 | 1,0 | 3,0 | 148,3 | 9,7 | 102,4 | 6,7 |
| 69 | 1004,3 | 143,4 | 23,3 | 37,5 | 16,9 | 10,3 | 8,0 | 88,1 | 16,3 | 740,0 | 0,4 | 64,4 | 0,9 | 0,6 | 5,6 | 0,6 | 0,3 | 240,4 | 7,7 | 149,0 | 4,3 |
| 70 | 2011,0 | 268,9 | 67,8 | 73,8 | 17,0 | 18,6 | 29,1 | 210,5 | 15,3 | 1500,2 | 6,1 | 172,4 | 1,3 | 1,7 | 17,1 | 1,8 | 3,1 | 245,2 | 9,2 | 138,4 | 5,6 |
| 71 | 1488,0 | 200,2 | 50,1 | 54,1 | 8,6 | 11,3 | 22,3 | 166,2 | 10,2 | 284,2 | 0,6 | 96,1 | 0,7 | 0,9 | 7,9 | 0,5 | 0,8 | 119,0 | 6,9 | 94,6 | 6,4 |
| 72 | 2122,1 | 270,5 | 112,2 | 65,7 | 9,1 | 12,9 | 24,5 | 261,0 | 42,9 | 366,6 | | 108,1 | 0,7 | 0,9 | 12,1 | 1,7 | | | 12,9 | 253,3 | 14,6 |
| 73 | 2331,2 | 331,2 | 49,6 | 89,8 | 42,4 | 22,9 | 18,7 | 167,2 | 17,0 | 376,4 | 3,2 | 66,7 | 1,4 | 1,1 | 9,1 | 1,1 | 1,8 | 128,2 | 9,7 | 152,1 | 5,1 |
| 74 | 3042,3 | 389,7 | 119,1 | 111,9 | 36,7 | 31,3 | 29,2 | 334,3 | 25,7 | 443,4 | 2,4 | 124,6 | 2,4 | 1,9 | 27,0 | 2,2 | 6,6 | 254,7 | 23,0 | 311,5 | 16,1 |
| 75 | 2037,5 | 220,4 | 70,1 | 97,3 | 18,5 | 33,7 | 34,6 | 213,3 | 13,8 | 325,3 | 6,8 | 37,8 | 1,6 | 2,0 | 19,0 | 1,9 | 4,7 | 158,9 | 9,8 | 219,4 | 7,6 |
| 76 | 2331,2 | 331,2 | 49,6 | 89,8 | 42,4 | 22,9 | 18,7 | 167,2 | 17,0 | 376,4 | 3,2 | 66,7 | 1,4 | 1,1 | 9,1 | 1,1 | 1,8 | 128,2 | 9,7 | 133,1 | 4,1 |
| 77 | 1232,3 | 164,4 | 67,5 | 33,9 | 9,1 | 8,2 | 11,0 | 190,3 | 21,0 | 724,6 | 2,3 | 95,4 | 1,3 | 0,9 | 22,7 | 1,9 | 1,5 | 82,0 | 10,3 | 197,0 | 6,9 |
| 78 | 2957,3 | 299,4 | 100,7 | 150,7 | 34,5 | 47,6 | 30,8 | 171,7 | 24,8 | 1630,3 | 2,6 | 209,2 | 1,4 | 1,7 | 19,2 | 1,9 | 4,0 | 370,0 | 19,7 | 452,6 | 12,3 |
| 79 | 1897,9 | 215,2 | 75,0 | 81,9 | 19,5 | 32,8 | 18,4 | 129,8 | 28,2 | 1777,8 | 0,6 | 326,6 | 0,9 | 1,1 | 15,9 | 1,5 | 2,6 | 326,8 | 10,4 | 0,0 | 0,0 |
| 80 | 1402,6 | 224,3 | 42,2 | 37,4 | 13,0 | 10,4 | 7,2 | 103,7 | 7,2 | 279,9 | 0,6 | 28,8 | 1,3 | 0,9 | 18,1 | 1,2 | 4,2 | 111,8 | 7,3 | 151,9 | 8,2 |
| 81 | 2609,9 | 428,3 | 65,1 | 70,7 | 20,1 | 20,0 | 24,3 | 184,7 | 15,4 | 857,1 | 3,8 | 403,4 | 1,5 | 1,5 | 15,0 | 1,4 | 3,4 | 218,8 | 60,9 | 128,4 | 5,1 |
| 82 | 2029,1 | 263,3 | 64,4 | 79,8 | 19,4 | 25,9 | 23,8 | 172,8 | 16,8 | 275,7 | 4,0 | 142,4 | 1,3 | 1,5 | 13,5 | 1,6 | 4,2 | 205,5 | 11,0 | 209,0 | 8,8 |
| 83 | 2116,8 | 252,8 | 83,4 | 85,8 | 25,9 | 21,0 | 22,3 | 221,7 | 10,9 | 202,4 | 2,5 | 3,3 | 1,5 | 1,2 | 28,0 | 1,3 | 3,2 | 115,5 | 14,8 | 223,6 | 7,9 |
| 84 | 2454,4 | 267,7 | 112,8 | 103,6 | 20,8 | 31,3 | 35,8 | 541,2 | 9,8 | 523,5 | 5,1 | 65,3 | 1,8 | 2,0 | 21,8 | 1,4 | 7,6 | 148,7 | 17,6 | 373,0 | 16,2 |
| 85 | 1523,5 | 157,5 | 85,0 | 61,5 | 16,6 | 21,5 | 18,7 | 310,7 | 15,4 | 1148,8 | 2,0 | 111,1 | 1,2 | 1,5 | 13,9 | 1,3 | 5,5 | 138,4 | 11,9 | 214,9 | 14,1 |
| 86 | 1713,0 | 222,2 | 47,2 | 70,6 | 26,7 | 18,1 | 20,5 | 50,4 | 9,8 | 3677,8 | 0,4 | 15,8 | 1,2 | 2,0 | 16,0 | 0,9 | 36,2 | 180,1 | 10,9 | 172,8 | 9,8 |
| 87 | 1294,7 | 151,3 | 54,7 | 52,3 | 15,5 | 12,2 | 10,9 | 334,0 | 13,6 | 473,8 | 1,2 | 234,0 | 0,8 | 0,8 | 13,6 | 1,2 | 0,8 | 62,0 | 7,4 | 134,9 | 4,9 |
| 88 | 3265,9 | 342,3 | 121,7 | 156,6 | 49,1 | 34,6 | 47,7 | 437,9 | 11,6 | 830,0 | 4,0 | 18,1 | 4,2 | 2,0 | 17,5 | 5,6 | 2,6 | 136,3 | 16,7 | 187,6 | 7,2 |
| 89 | 2116,3 | 268,0 | 95,8 | 73,5 | 23,7 | 21,4 | 20,3 | 192,4 | 19,9 | 504,6 | 0,6 | 166,8 | 2,0 | 1,2 | 25,7 | 1,7 | 3,2 | 233,0 | 15,0 | 236,0 | 9,5 |
| 90 | 1332,8 | 137,1 | 62,0 | 59,6 | 18,7 | 13,0 | 19,0 | 141,1 | 12,0 | 431,8 | 2,4 | 33,5 | 1,3 | 0,8 | 13,6 | 0,9 | 2,9 | 93,6 | 8,8 | 170,9 | 11,8 |
| 91 | 2204,8 | 295,1 | 79,9 | 78,3 | 18,5 | 22,6 | 25,7 | 179,4 | 22,8 | 898,3 | 2,2 | 186,4 | 1,4 | 1,7 | 17,7 | 1,8 | 4,5 | 144,8 | 13,1 | 231,7 | 10,2 |
| 92 | 2563,1 | 353,1 | 101,6 | 82,7 | 23,4 | 23,2 | 24,1 | 351,6 | 16,7 | 908,4 | 2,4 | 86,0 | 2,3 | 1,1 | 22,9 | 1,8 | 3,5 | 156,9 | 14,5 | 213,0 | 7,2 |
| 93 | 1328,9 | 151,1 | 56,7 | 55,3 | 14,7 | 16,8 | 17,2 | 149,9 | 12,0 | 596,3 | 1,0 | 144,3 | 0,9 | 0,9 | 13,0 | 1,5 | 2,7 | 198,5 | 8,6 | 308,1 | 6,9 |
| 94 | 1871,9 | 275,8 | 47,5 | 64,3 | 22,9 | 18,4 | 14,9 | 82,9 | 22,6 | 854,2 | 2,4 | 233,2 | 1,8 | 1,1 | 16,6 | 1,1 | 1,2 | 231,2 | 12,2 | 185,6 | 4,6 |
| 95 | 2572,0 | 354,7 | 81,3 | 92,0 | 26,8 | 25,6 | 28,5 | 148,5 | 14,1 | 219,8 | 0,4 | 63,5 | 1,7 | 1,2 | 18,2 | 1,6 | 4,4 | 157,9 | 18,1 | 244,8 | 14,6 |
| 96 | 2039,2 | 292,9 | 55,8 | 71,6 | 10,6 | 12,0 | 23,6 | 196,4 | 12,5 | 230,8 | 1,5 | 24,8 | 1,3 | 0,9 | 13,1 | 0,8 | 1,6 | 84,1 | 7,3 | | |
| 97 | 1383,3 | 153,2 | 57,4 | 60,1 | 21,1 | 17,4 | 15,7 | 258,0 | 13,5 | 907,1 | 4,4 | 47,0 | 0,9 | 1,1 | 13,9 | 1,5 | 2,6 | 147,7 | 9,2 | 242,2 | 5,0 |
| 98 | 2605,6 | 347,3 | 122,3 | 80,8 | 19,5 | 22,5 | 25,8 | 284,5 | 13,4 | 137,4 | 1,6 | 29,3 | 1,4 | 1,1 | 25,4 | 2,2 | 6,8 | 129,8 | 17,0 | 348 | 12,3 |
| 99 | 1929,5 | 260,9 | 61,5 | 71,1 | 21,5 | 17,3 | 19,2 | 111,6 | 51,0 | 922,3 | 3,9 | 20,8 | 1,7 | 1,3 | 13,8 | 1,0 | 3,2 | 135,3 | 13,7 | 416,7 | 17,7 |

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|--------|-------|-------|-------|------|------|------|--------|------|--------|-----|-------|-----|-----|------|-----|-----|-------|------|-------|------|
| 100 | 4806,4 | 667,2 | 194,2 | 151,2 | 26,2 | 40,3 | 37,1 | 1038,8 | 23,6 | 3517,8 | 2,5 | 137,4 | 2,2 | 2,6 | 32,5 | 2,8 | 9,7 | 318,5 | 23,7 | 336,0 | 19,8 |
| 101 | 1506,6 | 213,4 | 48,3 | 51,1 | 13,4 | 15,9 | 15,2 | 150,9 | 16,0 | 345,9 | 2,5 | 116,0 | 1,2 | 1,2 | 13,4 | 1,7 | 2,5 | 159,3 | 10,0 | 160,9 | 6,3 |
| 102 | 2880,2 | 292,6 | 106,6 | 142,6 | 41,9 | 44,3 | 40,9 | 421,6 | 21,3 | 711,8 | 1,8 | 50,2 | 2,0 | 1,5 | 29,8 | 1,5 | 1,7 | 211,4 | 18,7 | 290,5 | 10,2 |
| 103 | 2331,2 | 331,2 | 49,6 | 89,8 | 42,4 | 22,9 | 18,7 | 167,2 | 17,0 | 376,4 | 3,2 | 66,7 | 1,4 | 1,1 | 9,1 | 1,1 | 1,8 | 128,2 | 9,7 | 239,2 | 6,8 |
| 104 | 2009,8 | 288,5 | 73,1 | 62,6 | 20,1 | 15,3 | 20,8 | 223,1 | 21,1 | 832,8 | 3,2 | 346,5 | 1,2 | 1,3 | 16,4 | 1,1 | 1,9 | 167,3 | 11,4 | 409,7 | 10,3 |
| 105 | 1105,7 | 147,4 | 48,7 | 35,7 | 12,0 | 13,7 | 7,6 | 71,2 | 13,3 | 734,0 | 0,6 | 30,4 | 0,6 | 0,9 | 7,1 | 1,6 | 3,0 | 99,4 | 7,6 | 182 | 7,5 |
| 106 | 1987,1 | 205,9 | 99,8 | 84,9 | 21,5 | 17,0 | 20,0 | 142,1 | 15,6 | 683,4 | 0,4 | 38,3 | 1,5 | 1,5 | 24,2 | 1,0 | 1,4 | 165,2 | 13,8 | 169,4 | 5,9 |
| 107 | 1721,3 | 201,0 | 73,4 | 69,3 | 17,8 | 20,0 | 26,4 | 342,3 | 19,2 | 478,3 | 8,9 | 189,8 | 1,6 | 1,9 | 12,1 | 1,7 | 5,9 | 265,7 | 11,5 | | |
| 108 | 2079,6 | 271,5 | 66,7 | 80,8 | 29,1 | 23,5 | 20,0 | 181,1 | 11,7 | 206,0 | 0,7 | 117,2 | 1,3 | 0,9 | 20,0 | 1,2 | 2,7 | 137,1 | 11,8 | 139,7 | 7,8 |

Tabela suplementar 2 – Variáveis coletadas e relação com desfechos clínicos após 10 anos em pacientes submetidos ao transplante hepático: regressão logística univariada

| Desfecho: óbito | | | |
|---|-------|----------------|------------|
| Variáveis | OR | IC | Valor de p |
| Dietéticas | | | |
| IID | 1,051 | 0,909 – 1,217 | 0,543 |
| Sociodemográficas/estilo de vida | | | |
| Idade (anos) | 1,020 | 0,971 – 1,072 | 0,434 |
| Sexo (masculino) | 1,016 | 0,299 – 3,451 | 0,980 |
| Com cônjuge | 1,592 | 0,320 – 7,920 | 0,570 |
| Afastado/aposentado/do lar | 0,667 | 0,196 – 2,263 | 0,516 |
| Renda familiar (R\$) | 1,000 | 1,000 – 1,000 | 0,888 |
| Escolaridade (anos) | 0,986 | 0,861 – 1,136 | 0,875 |
| Horas de sono | 0,858 | 0,549 – 1,340 | 0,499 |
| Tabagismo | 0,000 | 0,000 – 0,000 | 0,999 |
| Ex-fumante | 1,354 | 0,382 – 4,802 | 0,639 |
| Prática de Exercício Físico | 0,480 | 0,126 – 1,825 | 0,281 |
| Antropométricas | | | |
| IMC>30 kg/m ² | 0,680 | 0,138 – 3,361 | 0,636 |
| IMC>25 kg/m ² | 1,016 | 0,299 – 3,451 | 0,980 |
| IMC (kg/m ²) | 0,969 | 0,850 – 1,103 | 0,631 |
| Gordura corporal % | 1,022 | 0,945 – 1,106 | 0,583 |
| Circunferência Cintura (cm) | 1,017 | 0,977 – 1,058 | 0,406 |
| Circunferência Cintura>88/102cm | 1,256 | 0,376 – 4,202 | 0,711 |
| Síndrome metabólica | | | |
| SM-IDF | 1,316 | 0,393 – 4,402 | 0,656 |
| Nº critérios de SM | 1,201 | 0,937 – 1,539 | 0,147 |
| Exames Bioquímicos | | | |
| Glicemia (mg/dL) | 1,005 | 0,988 – 1,023 | 0,543 |
| Colesterol total (mg/dL) | 1,007 | 0,989 – 1,026 | 0,432 |
| LDL (mg/dL) | 1,014 | 0,994 – 1,035 | 0,164 |
| HDL (mg/dL) | 0,940 | 0,867 – 1,019 | 0,135 |
| Triglicerídeos (mg/dL) | 1,001 | 0,992 – 1,010 | 0,777 |
| HDL reduzido | 1,364 | 0,365 – 5,097 | 0,645 |
| Triglicerídeos aumentado | 1,000 | 0,263 – 3,810 | 1,000 |
| Clínicas | | | |
| Tempo de transplante (anos) | 1,046 | 0,870 – 1,257 | 0,633 |
| Pressão arterial sistólica (mmHg) | 1,005 | 0,977 – 1,033 | 0,729 |
| Pressão arterial diastólica (mmHg) | 0,998 | 0,948 – 1,050 | 0,931 |
| Diabetes | 0,942 | 0,235 – 3,784 | 0,933 |
| Comorbidades pré-transplante | | | |
| Hipertensão arterial | 1,291 | 0,249 – 6,693 | 0,761 |
| Diabetes | 2,394 | 0,228 – 25,087 | 0,466 |
| Dislipidemia | 0,000 | 0,000 – 0,000 | 0,999 |
| Causas do transplante | | | |
| Cirrose por vírus hepatite C | 0,967 | 0,269 – 3,472 | 0,967 |
| Cirrose etanólica | 0,889 | 0,222 – 3,563 | 0,860 |
| Hepatite autoimune | 0,709 | 0,083 – 6,090 | 0,709 |

| | | | |
|----------------------|-------|----------------|-------|
| Cirrose criptogênica | 2,000 | 0,372 – 10,765 | 0,420 |
| Hepatocarcinoma | 0,909 | 0,104 – 7,980 | 0,931 |
| Outras | 0,533 | 0,109 – 2,613 | 0,438 |

Desfecho: neoplasia

| Variáveis | OR | IC | Valor de p |
|--|-------|----------------|------------|
| Dietéticas | | | |
| IID | 1,634 | 0,936 – 2,853 | 0,084* |
| Sociodemográfica/estilo de vida | | | |
| Idade (anos) | 1,055 | 1,004 – 1,109 | 0,033* |
| Sexo (masculino) | 2,413 | 0,718 – 8,105 | 0,154 |
| Com cônjuge | 1,085 | 0,316 – 3,709 | 0,900 |
| Afastado/aposentado/do lar | 0,929 | 0,326 – 2,780 | 0,952 |
| Renda familiar (R\$) | 1,000 | 1,000 – 1,000 | 0,824 |
| Escolaridade (anos) | 0,993 | 0,880 – 1,120 | 0,905 |
| Horas de sono | 0,873 | 0,597 – 1,278 | 0,846 |
| Tabagismo | 1,531 | 0,288 – 8,146 | 0,618 |
| Ex-fumante | 1,032 | 0,334 – 3,187 | 0,956 |
| Prática de Exercício Físico | 0,647 | 0,214 – 1,957 | 0,440 |
| Antropométricas | | | |
| IMC>30 kg/m ² | 0,422 | 0,088 – 2,011 | 0,279 |
| IMC>25 kg/m ² | 2,413 | 0,718 – 8,105 | 0,154 |
| IMC (kg/m ²) | 0,979 | 0,876 – 1,095 | 0,711 |
| Gordura corporal % | 0,980 | 0,924 – 1,044 | 0,530 |
| Circunferência Cintura (cm) | 1,013 | 0,978 – 1,048 | 0,483 |
| Circunferência Cintura>88/102cm | 0,711 | 0,236 – 2,135 | 0,543 |
| Síndrome metabólica | | | |
| SM-IDF | 1,853 | 0,629 – 5,458 | 0,263 |
| Nº critérios de SM | 1,151 | 0,866 – 1,531 | 0,333 |
| Exames Bioquímicos | | | |
| Glicemia (mg/dL) | 1,009 | 0,994 – 1,024 | 0,233 |
| Colesterol total (mg/dL) | 1,002 | 0,985 – 1,020 | 0,787 |
| LDL (mg/dL) | 0,995 | 0,976 – 1,015 | 0,621 |
| HDL (mg/dL) | 0,945 | 0,883 – 1,012 | 0,105 |
| Triglicerídeos (mg/dL) | 1,007 | 1,000 – 1,015 | 0,050* |
| HDL reduzido | 1,387 | 0,441 – 4,358 | 0,575 |
| Triglicerídeos aumentado | 2,267 | 0,717 – 7,163 | 0,163 |
| Clínicas | | | |
| Tempo de transplante (anos) | 1,080 | 0,920 – 1,268 | 0,347 |
| Pressão arterial sistólica (mmHg) | 0,997 | 0,976 – 1,019 | 0,785 |
| Pressão arterial diastólica (mmHg) | 1,004 | 0,960 – 1,049 | 0,868 |
| Diabetes | 2,620 | 0,860 – 7,970 | 0,090* |
| Comorbidades pré-transplante | | | |
| Hipertensão arterial | 3,182 | 0,818 – 12,374 | 0,095* |
| Diabetes | 1,786 | 0,173 – 18,427 | 0,626 |
| Dislipidemia | 1,043 | 0,206 – 5,282 | 0,960 |
| Causas do transplante | | | |
| Cirrose por vírus hepatite C | 0,943 | 0,298 – 2,985 | 0,920 |

| | | | |
|----------------------|-------|---------------|--------|
| Cirrose etanólica | 2,450 | 0,809 – 7,423 | 0,113 |
| Hepatite autoimune | 0,487 | 0,058 – 4,093 | 0,487 |
| Cirrose criptogênica | 1,175 | 0,229 – 6,026 | 0,847 |
| Hepatocarcinoma | 1,551 | 0,291 – 8,253 | 0,607 |
| Outras | 0,155 | 0,019 – 1,235 | 0,078* |

Desfecho: esteatose hepática

| Variáveis | OR | IC | Valor de p |
|--|--------|----------------|------------|
| Dietéticas | | | |
| IID | 0,974 | 0,889 – 1,067 | 0,999 |
| Sociodemográfica/estilo de vida | | | |
| Idade (anos) | 1,028 | 0,995 – 1,061 | 0,094* |
| Sexo (masculino) | 1,033 | 0,467 – 2,287 | 0,935 |
| Com cônjuge | 5,119 | 1,610 – 16,274 | 0,006* |
| Afastado/aposentado/do lar | 1,803 | 0,816 – 3,980 | 0,145 |
| Renda familiar (R\$) | 1,000 | 1,000 – 1,000 | 0,014* |
| Escolaridade (anos) | 1,086 | 0,995 – 1,186 | 0,065* |
| Horas de sono | 0,844 | 0,633 – 1,125 | 0,246 |
| Tabagismo | 0,497 | 0,124 – 1,993 | 0,324 |
| Ex-fumante | 1,144 | 0,503 – 2,603 | 0,748 |
| Prática de Exercício Físico | 1,118 | 0,503 – 2,485 | 0,784 |
| Antropométricas | | | |
| IMC>30 kg/m ² | 20,603 | 5,587 – 75,981 | 0,000* |
| IMC>25 kg/m ² | 26,032 | 7,196 – 94,166 | 0,000* |
| IMC (kg/m ²) | 1,513 | 1,290 – 1,775 | 0,000* |
| Gordura corporal % | 1,112 | 1,036 – 1,194 | 0,003* |
| Circunferência Cintura (cm) | 1,104 | 1,060 – 1,151 | 0,000* |
| Circunferência Cintura>88/102cm | 9,974 | 4,025 – 24,719 | 0,000* |
| Síndrome metabólica | | | |
| SM-IDF | 3,212 | 1,428 – 7,225 | 0,005* |
| Nº critérios de SM | 1,216 | 0,985 – 1,502 | 0,068* |
| Exames Bioquímicos | | | |
| Glicemia (mg/dL) | 1,007 | 0,995 – 1,019 | 0,246 |
| Colesterol total (mg/dL) | 1,005 | 0,993 – 1,017 | 0,445 |
| LDL (mg/dL) | 1,008 | 0,995 – 1,022 | 0,238 |
| HDL (mg/dL) | 0,961 | 0,920 – 1,003 | 0,070* |
| Triglicerídeos (mg/dL) | 1,004 | 0,998 – 1,010 | 0,222 |
| HDL reduzido | 2,771 | 1,174 – 6,540 | 0,020* |
| Triglicerídeos aumentado | 2,211 | 0,973 – 5,022 | 0,058* |
| Clínicas | | | |
| Tempo de transplante (anos) | 0,912 | 0,799 – 1,040 | 0,168 |
| Pressão arterial sistólica (mmHg) | 1,012 | 0,994 – 1,032 | 0,197 |
| Pressão arterial diastólica (mmHg) | 1,011 | 0,979 – 1,043 | 0,510 |
| Diabetes | 0,988 | 0,406 – 2,408 | 0,979 |
| Comorbidades pré-transplante | | | |
| Hipertensão arterial | 1,645 | 0,560 – 4,829 | 0,365 |
| Diabetes | 4,833 | 0,483 – 48,260 | 0,180 |
| Dislipidemia | 2,682 | 0,812 – 8,864 | 0,106 |

Causas do transplante

| | | | |
|------------------------------|-------|----------------|-------|
| Cirrose por vírus hepatite C | 0,695 | 0,366 – 1,953 | 0,695 |
| Cirrose etanólica | 1,837 | 0,774 – 4,361 | 0,168 |
| Hepatite autoimune | 0,806 | 0,221 – 2,943 | 0,744 |
| Cirrose criptogênica | 0,442 | 0,112 – 1,737 | 0,242 |
| Hepatocarcinoma | 3,189 | 0,751 – 13,536 | 0,116 |
| Outras | 0,988 | 0,406 – 2,408 | 0,979 |

Desfecho: eventos cardiovasculares

| Variáveis | OR | IC | Valor de p |
|--|-------|----------------|------------|
| Dietéticas | | | |
| IID | 0,970 | 0,844 – 1,115 | 0,491 |
| Sociodemográfica/estilo de vida | | | |
| Idade (anos) | 1,038 | 0,985 – 1,095 | 0,160 |
| Sexo (masculino) | 2,280 | 0,578 – 9,000 | 0,239 |
| Com cônjuge | 0,667 | 0,183 – 2,431 | 0,539 |
| Afastado/aposentado/do lar | 0,796 | 0,226 – 2,802 | 0,723 |
| Renda familiar (R\$) | 1,000 | 1,000 – 1,000 | 0,192 |
| Escolaridade (anos) | 0,951 | 0,826 – 1,095 | 0,488 |
| Horas de sono | 1,358 | 0,861 – 2,143 | 0,188 |
| Tabagismo | 2,571 | 0,462 – 14,299 | 0,281 |
| Ex-fumante | 7,333 | 1,463 – 36,764 | 0,015* |
| Prática de Exercício Físico | 2,523 | 0,636 – 10,00 | 0,188 |
| Antropométricas | | | |
| IMC>30 kg/m ² | 0,638 | 0,129 – 3,146 | 0,581 |
| IMC>25 kg/m ² | 0,472 | 0,139 – 1,605 | 0,229 |
| IMC (kg/m ²) | 0,957 | 0,836 – 1,096 | 0,523 |
| Gordura corporal % | 0,972 | 0,908 – 1,041 | 0,417 |
| Circunferência Cintura (cm) | 1,002 | 0,963 – 1,042 | 0,937 |
| Circunferência Cintura>88/102cm | 0,573 | 0,161 – 2,043 | 0,391 |
| Síndrome metabólica | | | |
| SM-IDF | 1,316 | 0,393 – 4,402 | 0,656 |
| Nº critérios de SM | 1,152 | 0,844 – 1,574 | 0,373 |
| Exames Bioquímicos | | | |
| Glicemia (mg/dL) | 0,997 | 0,976 – 1,018 | 0,748 |
| Colesterol total (mg/dL) | 1,006 | 0,988 – 1,023 | 0,534 |
| LDL (mg/dL) | 1,004 | 0,985 – 1,024 | 0,659 |
| HDL (mg/dL) | 1,036 | 0,990 – 1,084 | 0,124 |
| Triglicerídeos (mg/dL) | 0,997 | 0,987 – 1,007 | 0,513 |
| HDL reduzido | 0,512 | 0,123 – 2,124 | 0,356 |
| Triglicerídeos aumentado | 0,302 | 0,062 – 1,485 | 0,141 |
| Clínicas | | | |
| Tempo de transplante (anos) | 0,997 | 0,952 – 1,044 | 0,895 |
| Pressão arterial sistólica (mmHg) | 1,018 | 0,985 – 1,052 | 0,297 |
| Pressão arterial diastólica (mmHg) | 1,010 | 0,959 – 1,063 | 0,713 |
| Diabetes | 0,889 | 0,222 – 3,563 | 0,868 |
| Comorbidades pré-transplante | | | |
| Hipertensão arterial | 1,440 | 0,275– 7,543 | 0,666 |
| Diabetes | 2,394 | 0,228 – 25,087 | 0,466 |
| Dislipidemia | 0,000 | 0,000 – 0,000 | 0,999 |
| Causas do transplante | | | |

| | | | |
|------------------------------|-------|----------------|-------|
| Cirrose por vírus hepatite C | 2,259 | 0,668 – 7,644 | 0,190 |
| Cirrose etanólica | 1,413 | 0,389 – 5,138 | 0,600 |
| Hepatite autoimune | 0,709 | 0,083 – 6,090 | 0,754 |
| Cirrose criptogênica | 0,000 | 0,00 – 0,000 | 0,999 |
| Hepatocarcinoma | 2,314 | 0,421 – 12,710 | 0,334 |
| Outras | 0,942 | 0,235 – 3,784 | 0,933 |

Legenda: IID: índice inflamatório da dieta; IMC: índice de massa corporal; SM-IDF: síndrome metabólica segundo critério IDF; LDL: lipoproteína de baixa densidade; HDL: lipoproteína de alta densidade; R\$: reais; mg/dL: miligramas por decilitro; mmHg: milímetros de mercúrio; kg: quilograma; m: metro; cm: centímetro. * p <0,1.

7. ANEXOS

Anexo 1 – Aprovação do Conselho de Ética em Pesquisa da UFMG



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP

Parecer nº. ETIC 44/08

Interessado(a): Profa. Maria Isabel Toulson Davisson Correia
Departamento de Cirurgia
Faculdade de Medicina - UFMG

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP analisou e aprovou, no dia 18 de outubro de 2011, a extensão do projeto de pesquisa intitulado "Síndrome metabólica em pacientes submetidos a transplante hepático: prevalência e causas associadas".

A aprovação é válida por um ano (14 de outubro de 2011 a 13 de outubro de 2012).

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'M. T. Marques Amaral', is written over a faint circular stamp.

Prof. Maria Teresa Marques Amaral
Coordenadora do COEP-UFMG

Anexo 2 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Eu, _____, estou sendo convidado pelas pesquisadoras Lucilene Rezende Anastácio e Hélem de Sena Ribeiro, nutricionistas, para participar do estudo **“Reavaliação do diagnóstico de síndrome metabólica decorridos três anos, em pacientes submetidos ao transplante hepático”**, para obtenção do título de Doutora pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto da Faculdade de Medicina e de Mestre pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências dos Alimentos da Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais, respectivamente.

O estudo em questão visa conhecer a prevalência de pacientes com síndrome metabólica entre aqueles submetidos ao transplante hepático que permaneceram nessa condição desde 2008. A Síndrome Metabólica é condição na qual os portadores apresentam pelo menos três dos seguintes distúrbios: obesidade abdominal (perímetro da cintura ≥ 88 cm para mulheres e ≥ 102 cm para homens), pressão arterial elevada (pressão arterial sistólica ≥ 130 mmHg e/ou pressão arterial diastólica ≥ 85 mmHg e/ou uso de medicamentos antihipertensivos), glicemia de jejum elevada (≥ 100 mg/dL e/ou uso de hipoglicemiantes orais), hipertrigliceridemia (triglicérides ≥ 150 mg/dL), HDL reduzido (< 50 mg/dL para mulheres e < 40 mg/dL para homens). O conhecimento do número de pacientes que continuam portadores desse distúrbio é interessante, visto que há possibilidade do problema nessa população ter caráter transitório ou não. Para tanto, deverei estar em jejum de 12 horas para realização do próximo exame bioquímico, responder algumas perguntas sobre idade, residência, ocupação, sexo, cor da pele, escolaridade, renda, estado civil, número de filhos, hábito de fumar, hábito de consumo de bebidas alcoólicas, atividade física, ingestão de medicamentos, antecedentes pessoais e familiares de doenças e me submeter à medida da perímetro da cintura, do abdome e do quadril. Preciso também me submeter ao teste de bioimpedância elétrica, para determinação da composição corporal e ao teste de calorimetria indireta, que medirá o gasto energético de repouso. Esses testes foram realizados em sala com temperatura ambiente controlada, baixa luminosidade e sem ruídos, após repouso de 20 minutos. No primeiro, quatro eletrodos (tipo esparadrapo) foram colados na mão (dois) e no pé (dois) por onde passa uma corrente elétrica que não se percebe e não causa dor ou qualquer outra sensação e tem como objetivo avaliar a quantidade de gordura, água e músculo do corpo. No segundo, utiliza-se um aparelho chamado calorímetro ao qual estará conectada uma máscara que foi fixada no seu rosto, durante 30 minutos, para que possa respirar somente nela, tranquilamente, enquanto está deitado. Para a realização desses testes, deverei estar em jejum de 12 horas, não ter praticado exercícios físicos e ingerido bebidas alcólicas no dia anterior, trajar roupas leves. Fui esclarecido que os dados foram

sigilosos e que poderei ter acesso às informações em qualquer momento sobre os riscos e benefícios relacionados ao estudo, inclusive que poderei tirar minhas dúvidas em qualquer momento. Fui ainda garantido sobre a confidencialidade do sigilo e privacidade dos dados. Concordo e aceito que em nenhum momento solicitarei remuneração ou recompensa financeira para participar do respectivo estudo. A minha decisão de participar ou não do estudo é inteiramente voluntária e estou esclarecido também que a decisão não afetará o meu tratamento. Além disso, poderei retirar-me do estudo a qualquer momento, para isso deverei entrar em contato com o pesquisador. Fui esclarecido que o resultado da avaliação nutricional estará à minha disposição, mediante o contato com as pesquisadoras, na próxima consulta no ambulatório Bias Fortes, desde que tenha enviado o registro alimentar de 72 horas. Estou ciente que os dados foram exclusivamente para estudo com posterior publicação dos resultados obtidos.

Após respondidas todas as minhas dúvidas, assino o presente documento em duas vias.

Belo Horizonte, ____ de _____ de 20__.

Assinatura do paciente: _____

Assinatura do pesquisador: _____

Assinatura da testemunha: _____

Assinatura da testemunha: _____

Endereço do Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG: Av. Antônio Carlos, 6627, Unidade Administrativa II - 2º andar, Campus Pampulha, Belo Horizonte, MG , CEP: 31270-901.

Telefone: 0XX 31 3409-4592

Doutoranda: Lucilene Rezende Anastácio (31) 8898 7637

E-mail: lucilene.rezende@gmail.com

Anexo 3 – Instrumento de coleta de dados

Aspectos clínicos e fisiopatológicos da síndrome metabólica no pós-operatório tardio do transplante hepático / Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto, Faculdade de Medicina-UFMG

Data: ___/___/___

BLOCO A: Dados demográficos e socioeconômicos

Nome: _____ Prontuário n°: _____

Endereço: _____ Cep: _____

Telefone: _____ Celular: _____

Profissão: _____ Ocupação atual: _____

Renda mensal individual: _____ Renda mensal familiar: _____

N° pessoas: _____ Escolaridade: () analfabeto () primeiro grau incompleto
() primeiro grau completo () segundo grau incompleto () segundo grau completo
() terceiro grau incompleto () terceiro grau completo. Anos de estudo: _____

Estado Marital: () casado/amasiado () solteiro () divorciado () viúvo

BLOCO B: Dados sobre estilo de vida

Horário de dormir: _____ Horário de acordar: _____ Horas dormidas: _____

Tabagismo: () não fumante () ex fumante

Atividade física: horas gastas com: _____ atividades assentadas (televisão, leitura); _____
atividades assentadas (computador, trabalho); _____ deslocamento a pé; _____ atividades diárias
(banho, alimentação); _____ atividades domésticas (varrer casa, cozinhar, lavar roupa,); _____
exercícios físicos/tipo: _____; trabalho/tipo: _____

Outras atividades/tempo despedido: _____

BLOCO C: Dados bioquímicos e clínicos

Glicemia de jejum atual: _____

TG: _____ CT: _____ LDL: _____ HDL: _____

DATA: _____

Medicamentos em uso: _____

História familiar de doenças/parentesco: () diabetes mellitus:_____ () hipertensão arterial:_____ () excesso de peso:_____ doenças cardiovasculares:_____

BLOCO D: Dados antropométricos e dietéticos

Medida de perímetro da cintura (cm): _____

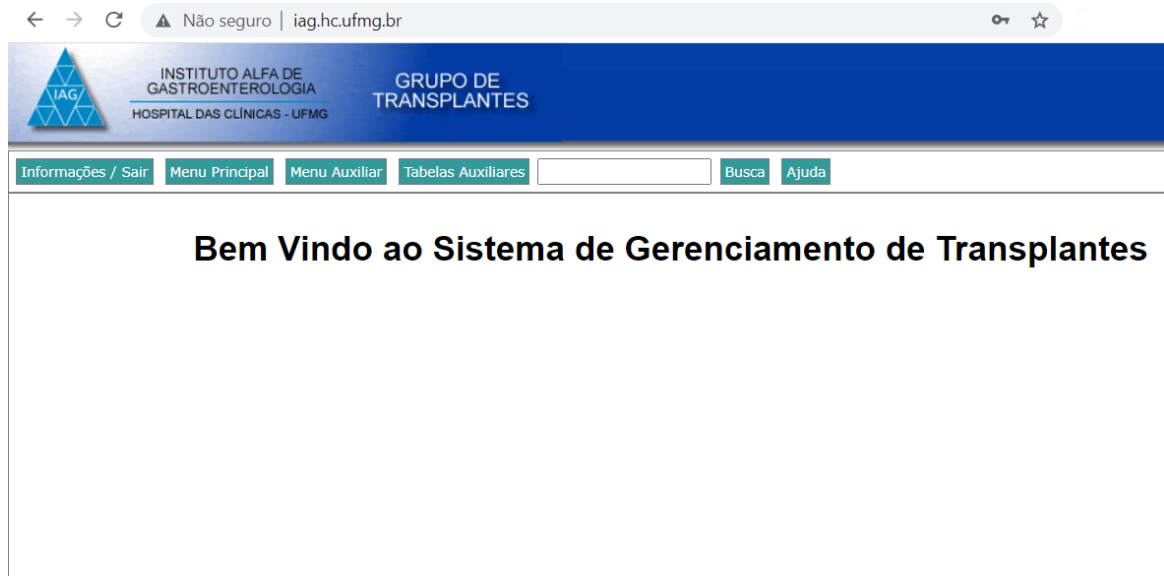
História do Peso Corporal (kg): Anterior à disfunção hepática:_____

Atual:_____

História habitual da dieta – descreva os horários habituais de suas refeições, os alimentos e as quantidades que a compõem:

| Horário/Refeição | Alimentos/Quantidades |
|------------------|-----------------------|
| | |

Anexo 4 – Sistema de Gerenciamento de Transplante – HC/UFMG



The screenshot shows a web browser window with the address bar displaying "Não seguro | iag.hc.ufmg.br". The page header is blue and contains the IAG logo (a triangle with 'IAG' inside) and the text "INSTITUTO ALFA DE GASTROENTEROLOGIA HOSPITAL DAS CLÍNICAS - UFMG" and "GRUPO DE TRANSPLANTES". Below the header is a navigation bar with links: "Informações / Sair", "Menu Principal", "Menu Auxiliar", "Tabelas Auxiliares", a search input field, "Busca", and "Ajuda". The main content area displays the text "Bem Vindo ao Sistema de Gerenciamento de Transplantes" in a large, bold, black font.

Anexo 5 – Dados coletados sobre desfechos de pacientes submetidos ao transplante hepático - 2021**NOME:** _____**Óbito:** *Sim* *Não**Se sim, data:* ____/____/____*Causa:* _____**Neoplasia de 2011/2012-2021** *Sim* *Não**Se sim, tipo:* _____*Data provável de desenvolvimento:* ____/____/____**Eventos cardiovasculares de 2011/2012-2021** *Sim* *Não**Se sim, tipo:* _____*Data provável de desenvolvimento:* ____/____/____**Último peso registrado em prontuário após 2011/2012:** _____kg**Uso de medicamento para diabetes:** _____**Glicemia de jejum (último exame registrado):** _____**AST (último exame registrado):** _____**ALT (último exame registrado):** _____