

PREVALÊNCIA DE SÍNDROME METABÓLICA EM PACIENTES PÓS- TRANSPLANTE RENAL

PREVALENCE OF METABOLIC SYNDROME IN POST-KIDNEY TRANSPLANTATION PATIENTS

FERREIRA, Jordanna de Souza ¹
MARCOLA, Maria Clara Dourado ¹
RODRIGUES, Daianna Lima da Mata ²

1 - Nutricionista residente do Programa de Residência Multiprofissional em Saúde da Secretaria de Estado da Saúde de Goiás –SES-GO –Área de Concentração em Endocrinologia, Goiânia (GO), Brasil - E-mail para correspondência: jordannajsf@gmail.com

1 - Nutricionista residente do Programa de Residência Multiprofissional em Saúde da Secretaria de Estado da Saúde de Goiás –SES-GO –Área de Concentração em Endocrinologia, Goiânia (GO), Brasil;

2 - Mestre em Nutrição e Saúde, Programa de Residência Multiprofissional em Endocrinologia da Secretaria de Estado da Saúde de Goiás -SES-GO

RESUMO

Introdução: O desenvolvimento da síndrome metabólica após o transplante renal (TxR) é evidenciado na literatura e se caracteriza por alterações que conferem a redução da função do enxerto. **Objetivo:** O objetivo deste trabalho é descrever a prevalência da síndrome metabólica e identificar variáveis que se associam à síndrome metabólica em receptores de TxR tardio. **Metodologia:** Trata-se de um estudo transversal analítico realizado com pacientes receptores de TxR. Foram incluídos participantes com idade superior ou igual a 18 anos, receptores de TxR tardio em acompanhamento superior a 6 meses. A análise descritiva dos dados foi expressa por médias, desvio padrão, medianas e percentuais. A normalidade dos dados foi verificada pelo teste de *Shapiro-Wilk* ao nível de 5% de significância. Aplicou-se o teste de comparação de médias para duas amostras independentes, teste t de *Student*. Foi utilizado o teste de correlação de *Pearson* para avaliar as possíveis relações existentes entre a variável tempo pós TxR com as outras variáveis de interesse. **Resultados:** Ao avaliar 43 pacientes com idade média de 50,9 ± 9,8 anos, notou-se que a síndrome metabólica esteve presente em 53,85% dos voluntários e que se associou ao peso prévio (p= 0,018), concentrações séricas de triglicérides (p= 0,001), menores médias de HDL (p= 0,053) e, também, foi verificada uma associação marginal com a circunferência da cintura (p= 0,051). A SM foi prevalente no período pós TxR. Ainda, as maiores médias de peso prévio ao TxR, de circunferência da cintura, de triglicérides e as menores médias de HDL se associaram à SM.

Palavras-chave: Doença renal crônica; Transplante; Síndrome metabólica; Imunossupressores.

ABSTRACT

Introduction: The onset of metabolic syndrome (MS) after kidney transplantation (KTx) is evidenced in the literature and this is characterized by alterations that confer a reduction in the function of the transplantation. **Objective:** The aim of this research is to describe the prevalence of the metabolic syndrome and to identify the variables that are associated with the metabolic syndrome in recipients of belated KTx. **Methods:** This is an analytical cross-sectional study carried out with patients receiving KTx. Participants aged 18 years or older, recipients of late KTx with follow-up longer than 6 months, were included. The descriptive analysis of the data was expressed as means, standard deviation, medians and percentages. Data normality was verified using the Shapiro-Wilk test at a 5% significance level. The mean comparison test was applied for two independent samples, Student's t test. Pearson's correlation test was used to assess possible association between the variable time after KTx and the other variables of interest. **Results:** Forty-three patients with a mean age of 50.9 ± 9.8 years were evaluated and metabolic syndrome was present in 53.85% of the volunteers. There was an association with previous weight ($p= 0.018$), serum triglyceride concentrations ($p= 0.001$) and lower HDL means ($p= 0.053$) and a marginal association with waist circumference ($p=0,0051$). MS was prevalent in the post-KTx period. Furthermore, the highest means of weight prior to KTx, waist circumference, TG and the lowest means of HDL were associated with MS.

Keywords: Chronic kidney disease; Transplant; Metabolic syndrome; Immunosuppressants.

INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) é caracterizada pela perda progressiva e lenta da função renal. A DRC representa um problema de saúde pública por se associar a elevados índices de mortalidade e por apresentar relevante repercussão socioeconômica¹. No Brasil, estima-se que mais de 12 milhões de pessoas vivam algum grau de disfunção renal. Observa-se, anualmente, o aumento da incidência da DRC mesmo diante da dificuldade de identificação da doença, pois ela apresenta início silencioso e diagnóstico complexo². Os fatores de risco associados ao desenvolvimento da DRC são: hipertensão intraglomerular ou sistêmica; hipertrofia glomerular; formação de cálculos de fosfato de cálcio; hiperlipidemia; hiperuricemia; acidose metabólica e alterações do metabolismo de prostaglandinas³.

Vários fatores podem ser relacionados à progressão da DRC, como: a obesidade; hipertensão arterial; hiperglicemia ou diabetes; dislipidemia e inflamação. Condições essas, que apresentam aumento da incidência na população atual e que se relacionam intimamente ao desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis⁴. Conforme a DRC progride-se, também, a perda da função renal. Diante da perda expressiva da função renal, o transplante renal (TxR) torna-se uma opção para pacientes em fase terminal. O TxR é considerado uma alternativa completa de substituição da função renal que confere melhor qualidade de vida e mais liberdade na rotina diária do paciente⁵. Contudo, nota-se que os receptores de TxR apresentam propensão ao desenvolvimento da síndrome metabólica (SM). Isso pode ser atribuído pelo elevado risco de desenvolvimento de obesidade e de alterações no metabolismo de lipídios e glicose, devido ao uso de fármacos específicos e a possibilidade de maior liberdade alimentar no período pós TxR⁶.

A SM se caracteriza por alterações clínicas e bioquímicas de cunho ambiental, genético e metabólico resultantes de maior risco para o desenvolvimento de doenças crônicas⁷. Essas alterações contemplam uma combinação de fatores de risco cardiovascular. Dentre eles, destaca-se a resistência insulínica (RI). A RI promove disfunção endotelial vascular; alterações no perfil lipídico; hipertensão arterial e inflamação vascular. Diante disso, a RI aumenta expressivamente o risco para o desenvolvimento da doença cardiovascular aterosclerótica⁸.

Ao analisar os mecanismos que podem se associar ao desenvolvimento de SM em pacientes nos pós TxR, pode-se destacar o uso contínuo de imunossupressores. Esses medicamentos são utilizados para evitar a rejeição do órgão transplantado e reduzir o processo inflamatório^{8,9}. Já é estabelecido que essas substâncias inibem a sinalização da insulina nos tecidos musculares esqueléticos e hepáticos. O que confere uma redução da produção de glicose no fígado; o aumento da produção de VLDL (lipoproteína de muito baixa densidade) e da circulação de triglicérides e ácidos graxos livres, devido à lipólise do tecido adiposo, acarretando o aumento da RI⁹.

Os efeitos colaterais dessa terapia compreendem a elevação da glicemia, dislipidemia, hipertensão e sintomas gastrointestinais, fatores estes, que se associam ao desenvolvimento da SM nesse grupo de pacientes^{9,10}. Após o transplante renal indica-se o uso contínuo de imunossuppressores para prevenir a rejeição do enxerto. Sabe-se que o uso desses fármacos pode se associar às alterações metabólicas que favorecem o desenvolvimento de fatores de risco para a SM^{8,9}.

Já é amplamente discutido na literatura que o uso crônico de imunossuppressores se associa ao desenvolvimento de fatores de risco para SM^{8,9,10}, contudo, nota-se uma escassez de estudos que se propuseram a pesquisar a prevalência dessa condição em uma amostra de pacientes no período pós-transplante renal. Ante ao exposto, se faz necessário identificar a prevalência da SM nesta população, para prover contribuições para as ações em saúde e para os cuidados desses pacientes e, ainda, proporcionar dados para a criação de protocolos nutricionais que possibilitem a minimização dessas adversidades. Diante disso, o objetivo deste estudo foi descrever a prevalência da síndrome metabólica e identificar variáveis que se associam à síndrome metabólica em pacientes receptores de transplante renal.

MÉTODO

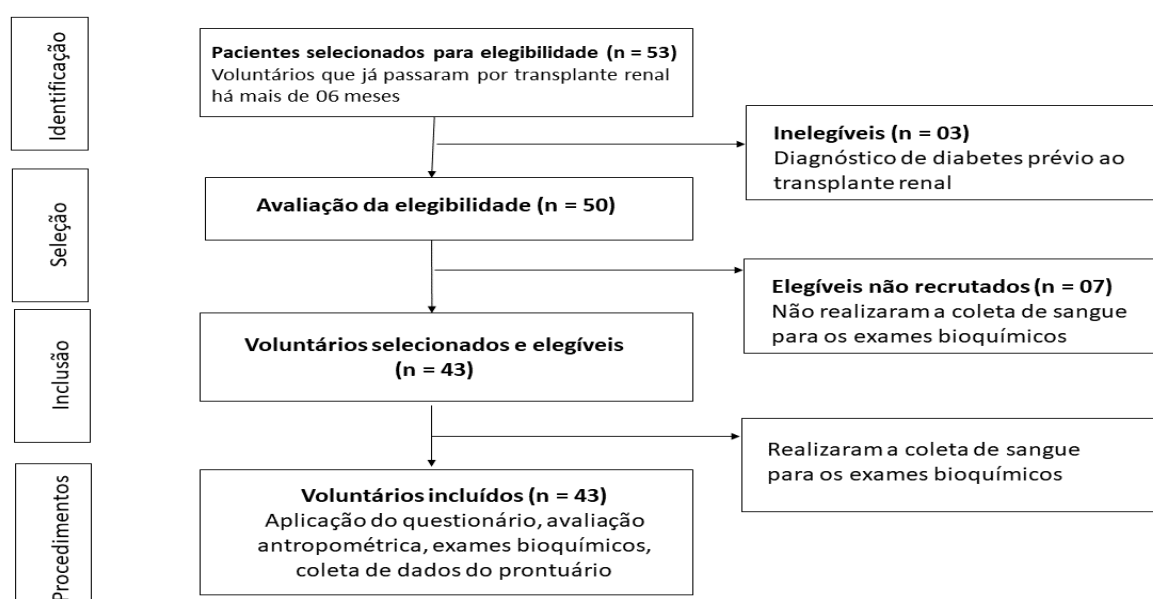
Trata-se de um estudo transversal analítico, realizado com receptores de TxR, atendidos no Hospital Estadual Dr. Alberto Rassi (HGG). Realizou-se a coleta de dados no período de março a agosto de 2022, após a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do HGG, sob o parecer nº 5.275.367.

Para elegibilidade no estudo, os pacientes foram abordados no período de internação, a partir da listagem de pacientes internados na enfermaria de TxR. Foram incluídos participantes com idade superior ou igual a 18 anos, receptores de TxR tardio que apresentam tempo de acompanhamento superior a 6 meses.

Neste estudo, foram excluídos os pacientes que realizaram transplante de outros órgãos sólidos,

aqueles com o diagnóstico prévio de diabetes mellitus e os que não apresentaram os exames necessários para o diagnóstico da SM. O fluxograma do processo de amostragem e de abordagem aos voluntários da pesquisa, está disposto na figura 1.

Figura 1: Processo de amostragem e modelo de abordagem aos voluntários da pesquisa



Fonte: os autores

Os pacientes foram recrutados após a identificação da elegibilidade para o estudo e assinatura do TCLE em até 72 horas após a admissão. Posteriormente, foi aplicado o questionário de coleta composto pelos itens: A - dados socioeconômicos e demográficos (idade, sexo, profissão, tempo de transplante e estado civil); B - antecedentes clínicos (fatores de risco cardiovasculares, como: tabagismo e histórico de coronariopatia, doenças pré-existentes, tempo de hemodiálise, data do transplante renal, fonte do órgão - doador vivo ou falecido -, medicamentos em uso e motivo de admissão); C - dados antropométricos (peso no pós-transplante imediato e durante a internação, estatura, circunferência abdominal, índice de massa corporal - IMC) e D - resultados dos exames laboratoriais (glicemia de jejum, colesterol total e frações, triglicérides, proteína C reativa - PCR

- e pressão arterial média).

Para a coleta dos dados, utilizou-se a classificação de SM proposta pela *National Cholesterol Education Program - Adult Treatment Panel III* (NCEP-ATP III), que considera a presença de pelo menos três dos cinco fatores de risco descritos a seguir: circunferência da cintura: > 102cm para homens e > 88cm para mulheres; triglicérides: > 150mg/dL; HDL colesterol: < 40mg/dL homens e < 50 mg/dL mulheres; pressão arterial: PAs (pressão arterial sistólica) ≥ 130 e/ou \geq PAd (pressão arterial diastólica) 85 mmHg; glicemia em jejum: ≥ 110 mg/dL¹¹.

A aferição do peso e da estatura foram realizadas com auxílio de uma balança, tipo plataforma, com régua e escala de 2,00m, Welmy 104®. Nesta amostra, para três pacientes, não foi possível acessar o peso prévio ao TxR, diante disso, foi imputado ao peso anterior o peso no momento atual da coleta. Para determinação da classificação do IMC em indivíduos adultos foram considerados: baixo peso (IMC < 18,5kg/m²); eutrofia (18,5 a 24,9 kg/m²); sobrepeso (25,0 a 29,9 kg/m²); obesidade grau I (30,0 a 34,9 kg/m²); obesidade grau II (35,0 a 39,9 kg/m²) e obesidade grau III (≥ 40 kg/m²), de acordo com OMS¹². Já para a classificação do IMC dos voluntários idosos, adotaram-se os pontos de cortes: baixo peso (< 22,9 kg/m²); eutrofia (23 a 27,9 kg/m²); sobrepeso (28 a 29,9 kg/m²) e obesidade (>30 kg/m²), segundo OPAS (2002)¹².

Para a verificação da circunferência da cintura (CC) foi solicitado que o paciente permanecesse em posição ortostática, respirando normalmente e sem roupa na região do abdômen. O ponto médio foi localizado entre o rebordo costal inferior e a crista ilíaca e a aferição feita com fita métrica flexível e inelástica de precisão de 0,1cm sem comprimir os tecidos.

A aferição da pressão arterial sistêmica foi realizada com o paciente em posição sentada, com o membro superior estendido ao nível do coração, em silêncio durante a verificação e, após cinco minutos em repouso, realizou-se 3 aferições consecutivas da pressão arterial com intervalo de três minutos entre cada medida. Ao final das 3 aferições, realizou-se a média da pressão arterial sistólica e da pressão arterial diastólica. Sendo, preferencialmente, utilizado o membro superior

esquerdo, exceto quando foi inviável.

Os resultados dos exames bioquímicos foram extraídos dos prontuários dos pacientes. Para as dosagens de glicemia, colesterol total e frações e triglicérides, foi utilizado o método colorimétrico enzimático. Para a análise da proteína C reativa, foi utilizado o método Imunoturbidimetria e para a análise da creatinina e ureia, foi utilizado o método Cinético Colorimétrico. Neste estudo, foram considerados sintomas gastrointestinais: diarreia, náuseas, vômitos, distensão abdominal e a obstipação.

Os dados foram analisados e para variáveis numéricas, utilizou-se média e desvio padrão (dp) na análise descritiva. A normalidade dos dados foi verificada pelo teste de *Shapiro Wilk*. Para variáveis com presença de distribuição normal foi aplicada estatística paramétrica teste t-*Student* para amostras independentes e, na ausência de distribuição normal, foi aplicada estatística não paramétrica, para comparação das variáveis contínuas teste de U-*Mann-Whitney*.

Para as variáveis categóricas, foi realizada análise descritiva, apresentada em frequências absolutas (n) e relativas (%). A comparação dessas variáveis foi feita por teste de qui-quadrado de *Pearson* ou teste Exato de *Fisher* - quando nas caselas foram encontrados valores menores ou igual a cinco observações. O nível de significância adotado para todos os testes foi de 5%. Foi utilizado o *software* STATA® versão 14.0 nesta análise.

RESULTADOS

A amostra foi composta por 43 pacientes com idade média de $50,9 \pm 9,8$ anos. Neste estudo, o sexo feminino foi mais prevalente, qual seja, 53,49% (n= 23) da amostra total. A comorbidade prévia mais observada foi HAS, presente em 59,1% (n= 23), conforme disposto nas tabelas abaixo.

Ao analisar os dados antropométricos, notou-se que o peso prévio foi associado à SM e a CC apresentou uma associação marginal. Foi possível vislumbrar maiores médias de peso (68,87 kg

vs 57,96 kg) em indivíduos com SM ($p= 0,018$) e de CC (91,50 cm vs 83,80 cm) neste grupo de pacientes ($p= 0,051$). Neste estudo, a eutrofia foi presente em 55,81% ($n= 24$), seguida pelo excesso de peso 32,55% ($n=14$) e o baixo peso 11,62% ($n=5$), vide tabela 1.

Tabela 1. Caracterização sociodemográfica e antropométricas da amostra e sua associação com a síndrome metabólica em pacientes internados em pós transplante tardio no Hospital Dr. Alberto Rassi da cidade de Goiânia-Goiás, Brasil. ($n=43$)

	Amostra total		Com SM		Sem SM		p-valor
	n=43		28(53,85%)		24(46,15%)		
	n/média	%/dp	n/média	%/dp	n/média	%/dp	
<u>Sociodemográfica</u>							
Sexo							
Masculino	20	46,51	15	50,00	5	38,46	0,526 ¹
Feminino	23	53,49	15	50,00	8	61,54	
Idade (anos) *	50,98	9,80	51,97	10,20	48,69	8,75	0,302 ²
Adulto (26-59)	34	79,07	23	76,67	11	84,62	0,699 ¹
Idoso (≥ 60)	9	20,93	7	23,33	2	15,38	
Vive com companheiro							
Não	20	46,51	13	43,33	7	53,85	0,526 ²
Sim	23	53,49	17	56,67	6	46,15	
<u>Antropométricas</u>							
Peso prévio *	65,36	14,42	68,57	15,01	57,96	9,90	0,018 ⁴
Peso atual *	64,07	11,98	66,19	12,92	59,19	7,87	0,098 ⁴
IMC (kg/m²) *	24,15	4,48	24,55	4,93	23,24	3,19	0,387 ³
Baixo peso	5	11,63	4	13,33	1	7,69	0,563 ¹

Eutrofia	24	55,81	15	50,00	9	69,23	
Excesso de peso	14	32,56	11	36,67	3	23,08	
CC (cm)*	89,17	11,95	91,50	13,40	83,80	4,66	0,051 ³
Aumentado	25	58,14	18	60,00	7	53,85	0,707 ¹
Normal	18	41,86	12	40,00	6	46,15	

Fonte: os autores / **Legenda:** IMC: Índice de Massa corporal; CC: circunferência da cintura. Dados apresentados em frequências absolutas (n) ou relativas (%) * ou médias e desvio padrão (dp). p-valor obtido por teste ¹- exato de Fisher; ² - Qui-quadrado; ou ³ - de Mann-Whitney, todos com 5% de nível de significância.

Não foram encontradas associações entre as características clínicas com a incidência da SM. Contudo, ao analisar as doenças prévias, observou-se que a hipertensão arterial foi prevalente em 67,44% (n=29) dos voluntários da pesquisa. Ainda, foi possível observar que após o TxR houve um aumento significativo na incidência de DM, condição presente em 37,20% (n=16) dos voluntários, descrito na tabela 2. A presença de síndrome metabólica foi observada em 53,85% (n= 28) dos amostrados.

Dentre os fatores que ocasionaram a internação hospitalar, notou-se que os sintomas gastrointestinais foram os motivadores da internação de 27,90% (n=12) da amostra, conforme o demonstrado na tabela 2.

Ao avaliar a utilização de medicamentos e a com a SM, não verificamos interações significativas, vide tabela 2. No entanto, foi observada a prevalência do uso associado de 03 imunossupressores. Quanto à utilização, destaca-se como escolhas mais frequentes o uso do Micofenolato Monossódico, Tacrolimus e a Prednisona, presentes em 88,37% (n=38) dos casos.

Tabela 2. Características clínicas e a associação com a síndrome metabólica em pacientes internados em pós transplante tardio no Hospital Dr. Alberto Rassi da cidade de Goiânia-Goiás, Brasil. (n=43)

	Amostra total n=43		Com SM 30(69,77%)		Sem SM 13(30,23%)		p-valor
	n/média	%/dp	n/média	%/dp	n/média	%/dp	

Clínicas pré-transplante

Doenças prévias

Hipertensão arterial	29	67,44	19	63,33	10	76,92	0,491 ¹
Diabetes Mellitus	0	0	0	0	0	0	---
Lúpus	3	6,98	2	6,67	1	7,69	1,000 ¹
Gota	3	6,98	1	3,33	2	15,38	0,213 ¹
Hipotireoidismo	1	2,33	1	3,33	0	0,00	1,000 ¹
Dislipidemia	2	4,65	0	0,00	2	15,38	0,086 ¹
Nefrolitíase/rins policísticos	2	4,65	2	6,67	0	0,00	1,000 ¹
Outros	9	20,93	9	30,00	0	0,00	0,039 ¹

Fonte: os autores / **Legenda:** TRS: Terapia Renal Substitutiva; DM: Diabetes Mellitus. ISS: imunossupressores. Dados apresentados em frequências absolutas (n) ou relativas (%) * ou médias e desvio padrão (dp). p-valor obtido por teste ¹- exato de Fisher; ² - de Mann-Whitney, todos com 5% de nível de significância.

Ao investigar os padrões de referência para síndrome metabólica e a sua associação com a SM, notou-se uma correlação entre maiores médias (33,48 mg/dL vs 47,23 mg/dL) de triglicerídeos (p= 0,001) e menores médias do HDL (33,48 mg/dL vs 47,23 mg/dL) em pacientes com SM (p= 0,053), conforme tabela 3.

Tabela 3. Análise dos padrões de referência para síndrome metabólica em pacientes internados em pós transplante tardio no Hospital Dr. Alberto Rassi da cidade de Goiânia-Goiás, Brasil. (n=43)

	Amostra total		Com SM		Sem SM		p-valor
	n=43		30(69,77%)		13(30,23%)		
	n/média	%/dp	n/média	%/dp	n/média	%/dp	
Bioquímicas							
TG(mg/dL)*	154,36	75,86	175,90	80,57	106,31	29,91	0,001 ³
Normal	25	58,14	13	43,33	12	92,31	0,003 ¹
Aumentado	18	41,86	17	56,67	1	7,69	
HDL(mg/dL)*	37,74	14,73	33,48	10,13	47,23	18,99	0,053 ³

Normal	13	30,23	6	20,00	7	53,85	0,026 ²
Diminuído	30	69,77	24	80,00	6	46,15	
CT(mg/dL)*	156,48	39,43	160,62	41,69	147,23	33,50	0,315 ²
Normal	32	74,42	21	70,00	11	84,62	0,456 ²
Aumentado	11	25,58	9	30,00	2	15,38	
LDL(mg/dL)*	90,88	32,03	92,90	34,39	86,55	27,02	0,562 ²
Normal	36	83,72	23	76,67	13	100,00	0,082 ¹
Aumentado	7	16,28	7	23,33	0	0,00	
Glicemia(mg/dL)*	128,50T	51,30	131,68	55,02	121,15	42,53	0,195 ³
Normal	35	81,40	30	100,00	5	38,46	<0,001 ¹
Aumentado	8	18,60	0	0	8	61,54	
PCR(mg/dL)*	2,82	4,60	2,35	3,24	3,89	6,86	0,578 ³
<u>Pressão arterial</u>							
Sistólica (mmHg)*	129,02	16,64	130,73	18,10	125,08	12,38	0,312 ²
Diastólica(mmHg)*	79,86	10,50	81,57	10,33	75,32	10,21	0,106 ²

Fonte: os autores / **Legenda:** TG: Triglicerídeos; HDL: lipoproteína de alta densidade; CT: colesterol total; LDL: lipoproteína de baixa densidade; PCR: proteína C reativa. Dados apresentados em frequências absolutas (n) ou relativas (%) * ou médias e desvio padrão (dp). p-valor obtido por teste ¹- exato de Fisher; ² - de Qui-quadrado; ou ³ - de Mann-Whitney, todos com 5% de nível de significância.

Ao verificar os critérios diagnósticos mais comuns aos pacientes com síndrome metabólica, a glicemia foi presente 100% dos voluntários, observando-se também, maiores médias de glicemia no grupo que apresentou SM. Também, as menores médias de HDL e a hipertensão foram critérios mais observados, conforme descrito na tabela 4.

Tabela 4. Critérios para o diagnóstico de síndrome metabólica: média, desvio padrão e porcentagem de pacientes pós transplante renal que atendiam cada critério. n=43

	Amostra total			Com SM			Sem SM		
	n=43			média	dp	% com critério	média	dp	% com critério
<u>Obesidade abdominal</u>			41,86			40,00			46,15
CC homens (cm)	89,17	13,30	70,00	91,81	14,46	60,00	81,26	2,09	0
CC mulheres (cm)	89,17	10,96	17,39	91,19	12,74	20,00	85,39	5,26	12,50
<u>Glicemia plasmática alterada</u>									
Glicemia mg/dL	128,50	51,30	18,60	131,68	55,02	100,00	121,15	42,53	38,46
<u>Hipertensão</u>			58,14			63,33			46,15
Sistólica	129,02	16,64		130,73	18,10		125,08	12,38	
Diastólica	79,86	10,50		81,57	10,33		75,32	10,21	
<u>HDL</u>	37,74	14,73	69,77	33,48	10,13	80,00	47,23	18,99	46,15
HDL (mg/dL) homens	35,31	14,69	70,00	33,43	9,98	66,67	40,60	24,49	80,00
HDL (mg/dL) mulheres	39,74	14,78	69,57	33,53	10,61	93,33	51,37	14,97	25,00
<u>TG</u> (mg/dL)	154,36	75,86	41,86	175,90	80,57	56,67	106,31	29,91	7,69

Fonte: os autores. / **Legenda:** CC: circunferência da cintura, TG: Triglicerídeos, HDL: lipoproteína de alta densidade.

DISCUSSÃO

Nossos achados demonstram que a SM foi condição prevalente em voluntários no período pós TxR. A SM é definida a partir da combinação de obesidade abdominal, hipertensão arterial, dislipidemia, glicemia de jejum elevada ou intolerância à glicose¹³. No período após o TxR alguns fatores podem favorecer o ganho de peso, e conseqüentemente, o surgimento da SM. Vale destacar, que neste período tende-se a ajustar as concentrações de ureia no sangue, sabe-se que a uremia se associa a perda do apetite e náuseas⁷. Com isso, após o período pós TxR, nota-se o aumento do apetite e a redução dos episódios de náuseas. Para mais, são programadas reduções nas restrições alimentares. Dessa forma, as possibilidades alimentares são mais abrangentes e podem promover o aumento de consumo calórico, como também, impactar o aumento do ganho de peso nesse período¹⁴.

Outro fator a ser considerado no desenvolvimento de SM no período pós transplante é o uso crônico de imunossupressores e os seus efeitos adversos ao metabolismo¹⁵. Em uma metanálise que incluiu 7 estudos randomizados e abrangeu 521 pacientes que se propôs a avaliar a eficácia e a segurança do uso do Tacrolimus combinado com corticosteróide, foi evidenciado que os usuários dessa combinação de fármacos apresentaram maior risco para o desenvolvimento da intolerância à glicose¹⁶.

O uso dos imunossupressores exerce impacto expressivo no metabolismo, como: o aumento da adiposidade, da lipólise, a elevação das concentrações de ácidos graxos livres na circulação e o aumento da resistência à insulina¹⁵. Por outro lado, os imunossupressores inibem a síntese de proteínas e estimulam a degradação de proteínas no músculo esquelético, através da ubiquitina-proteassoma dependente proteólise. Também podem induzir defeitos de sinalização de insulina pós-receptor que acentuam a resistência à insulina. E por último, é previsto o aumento da incidência de esteatose hepática, o que atua como um fortalecedor dos achados de resistência à insulina, e pode ser agravada, pelo aumento da gliconeogênese e hiperglicemia ocasionadas pelo uso crônico desses fármacos¹⁵.

Neste estudo, ao avaliar as variáveis antropométricas e a sua relação com a SM, observamos que o peso pré TxR apresentou associação significativa para a presença de SM. Interessantemente, encontramos as maiores médias de peso prévio nos indivíduos que desenvolveram a SM no período pós TxR. Admite-se que o ganho de peso e a circunferência da cintura aumentada indicam a proximidade com a obesidade e o seu estado inflamatório. Isso pode ser prejudicial à função do enxerto renal e pode se associar a disfunção e deterioração renal devido ao aumento de citocinas pró-inflamatórias que apresentam efeitos tóxicos para células dos rins⁷.

Ao verificar as variáveis de diagnóstico para a SM no período pós TxR e sua representatividade diagnóstica, observamos que as alterações da glicemia foram presentes em 100% dos diagnosticados com a SM. A alta prevalência de distúrbios da glicemia e a gênese da SM nessa população, podem ser fundamentadas pelo uso contínuo de glicocorticoides, em razão da resistência à ação da insulina adquirida com o uso crônico desses fármacos¹⁴.

Em uma coorte realizada por Agena (2016)¹⁷, que avaliou 179 pacientes após o TxR e objetivou a identificar precocemente a SM nessa população, foram encontrados resultados diferentes aos desta análise, o critério diagnóstico da SM mais prevalente foi a HAS, presente em 71% dos voluntários da pesquisa.

Na nossa análise também observamos o aumento expressivo da incidência do diabetes no período pós TxR. A fisiopatologia do DM pós TxR é específica e apresenta uma prevalência média de 20 a 30% nesta população. A etiologia pode ser decorrente de alterações glicêmicas não identificadas previamente ao TxR, porém pode compreender fatores modificáveis e não modificáveis associados ao TxR, como a diabetogenicidade dos imunossuppressores, infecção por hepatite C ou citomegalovírus, idade e IMC aumentado¹⁸.

E por fim, apesar do presente estudo não ter encontrado associação entre a terapia imunossupressora e o desenvolvimento de SM, essa relação é amplamente consolidada na literatura^{7,18}. Observamos que o uso de três imunossuppressores associados foi prevalente em

nossa amostra. Um dos fármacos de maior uso no período pós TxR é o Tacrolimus. O uso desse fármaco contribui para a redução a liberação de insulina das células beta pancreáticas, culmina na exacerbação de padrões associados à gênese da resistência insulínica pós TxR e interage com os ácidos graxos livres, o que confere prejuízos a função das células¹⁸.

Vale ressaltar que diante da alta prevalência da SM e do diabetes em pacientes no pós TxR tardio, a ação multiprofissional, caracterizada pelo atendimento do paciente por diversas especialidades, é imperativa. Em uma revisão bibliográfica conduzida por Hecking e colaboradores (2020)¹⁸ demonstrou que a perda de peso antes da internação cirúrgica foi associada à redução da probabilidade de desenvolvimento de SM e do diabetes pós TxR. Além disso, a abordagem multidisciplinar fortalece a cultura de segurança do paciente, prioriza a qualidade na assistência a partir do estabelecimento de padrões de atendimentos baseados em protocolos, fortalece a prática do cuidado baseado nas melhores evidências¹⁹.

Na instituição hospitalar onde foi conduzida a nossa pesquisa, o atendimento nutricional é limitado ao período de internação. Dessa forma, o acompanhamento ambulatorial necessário para promover ajustes alimentares prévios ou posteriores ao TxR, conforme as necessidades específicas, não é realizado. Diante disso, a realização de exames, diagnósticos médicos e o acompanhamento nutricional ficam descontinuados, o que, conforme abordado por CAI e colaboradores (2021)¹³, poderia contribuir para oferta prejudicada de políticas de prevenção da SM, do diabetes pós TxR e para maiores achados de SM neste grupo de pacientes.

Este estudo apresentou limitações que podem ter impactado a visualização de associações significativas e de inferências mais robustas aos nossos resultados. No decurso da coleta de dados, a rotatividade de pacientes internados foi menor, o que reduziu expressivamente o tamanho amostral. Ainda, nos deparamos com a perda de pacientes previamente incluídos, devido à ausência do pedido de exames bioquímicos necessários para o diagnóstico no SM. Outro ponto a ser destacado, é que a clínica pós TxR do hospital onde foi realizada a pesquisa é

composta por 3 equipes distintas e, apenas uma delas, apoiou e viabilizou os pedidos dos exames essenciais para diagnosticar a SM.

Recomendamos que novos estudos com desenhos metodológicos que possibilitem o acompanhamento em longo prazo e que compreendam um tamanho amostral maior, sejam conduzidos. Assim, as possibilidades de dimensionar a significância da incidência da SM após o TxR e de identificar as variáveis que se associam à SM serão maiores e servirão para nortear a construção de protocolos que se proponham a minimizar a incidência da SM na população estudada.

CONCLUSÃO

Neste estudo, a SM foi prevalente no período pós TxR. Ainda, as maiores médias de peso prévio ao TxR, de TG e as menores médias de HDL foram fatores que se associaram à SM e houve associação marginal com a CC aumentada. Outro aspecto observado foi o aumento acentuado da incidência de diabetes no período pós TxR e a verificação de alterações glicêmicas em 100% dos diagnosticados com SM nesta amostra.

REFERÊNCIAS

1. Aguiar LK, Prado RR, Gazzinelli A, Malta DC. Fatores associados à doença renal crônica: inquérito epidemiológico da Pesquisa Nacional de Saúde. *Rev. bras. epidemiol.* 2020;23:2-15.
2. Freitas GCV, Lemos RCAS, Fraça ACB, Santos LCC, Leão SMLM, Nogueira TR. Efeitos da suplementação de selênio sobre a defesa antioxidante na Doença Renal. *Research, Society and Development.* 2020;9(5):1-15.
3. Riella MC, Martins C. Nutrição e o Transplante Renal. In: *Nutrição e o Rim.* 2ª. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2013;13:192-206. ISBN 978-85-277-2259-9. 2.
4. Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral. Diretriz BRASPEN de Terapia Nutricional no Paciente com Doença Renal. *BRASPEN J.* 2021;36(2):1-23.

5. Alencastro MG, Lemos JRN, Bastos NMRM, Vicari AR, Gonçalves LFS, Manfro Rc. Avaliação da síndrome metabólica e suas associações com inflamação e função do enxerto em pacientes receptores de transplante renal. *J Bras Nefrol.* 2013;4:299-307.
6. Pérez-Flores I, Sánchez-Fructuoso A, Calvo N, Valga EF, Barrientos A. Incidence and risk factors for the metabolic syndrome and posttransplant diabetes in renal transplant recipients taking tacrolimus. *Transplant Proc.* 2010 Oct;42(8):2902-4.
7. Pedrollo EF, Corrêa C, Nicoletto BB, Manfro RC, Leitão CB, Souza GC, Gonçalves LF. Effects of metabolic syndrome on kidney transplantation outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Transpl Int.* 2016 Oct;29(10):1059-66.
8. Hami M, Ghorban S, Sefidgaran MJM. Prevalence of the metabolic syndrome in kidney transplant recipients: A single-center study. *Saudi journal of kidney diseases and transplantation: an official publication of the Saudi Center for Organ Transplantation, Saudi Arabia.* 2017;28(3):362-367.
9. Gioco R, Corona D, Ekser B, Puzzo L, Inserra G, Pinto F, Schipa C, Privitera F, Veroux P, Veroux M. Gastrointestinal complications after kidney transplantation. *World J Gastroenterol.* 2020 Oct 14;26(38):5797-5811.
10. Teixeira APSF, Fernandes NMS, Da Mata GF, Chaoubah A, De Paula RB, Bastos MG. Prevalência de síndrome metabólica e fatores associados em pacientes transplantados renais. *J Bras Nefrol.* 2012;34(1):16-21.
11. Lipy RJ. The National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Journal of managed care pharmacy: JMCP;* 2003;9(11):2-5.
12. Organização Mundial de Saúde – OMS. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Geneva: WHO, 1995. Disponível em: http://www.unu.edu/unupress/food/FNBv27n4_sup pl_2_final.pdf. Acesso em: 05 out 2021.
13. Cai Q, Osté Mcj, Gomes-Neto AW, Dekker Lh, Borgonjen-Van Den Berg KK, Geleijnse JM, Bakker SJL, De Borst MH, Navis GJ. Metabolic syndrome-related dietary pattern and risk of mortality in kidney transplant recipients. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2021 Apr 9;31(4):1129-1136.
14. Pedrollo EF. Intervenções nutricionais no pós-transplante renal: revisão sistematizada de escopo e ensaio clínico randomizado avaliando o efeito de uma dieta hiperproteica e de baixo índice glicêmico em pacientes transplantados renais. *Lumeufrgsbr.* 2019; Available from: <https://lume.ufrgs.br/handle/10183/202782>. Acesso em 05 out 2021.

15. Ponticelli C, Favi E, Ferrarresso M. New-Onset Diabetes after Kidney Transplantation. *Medicina (Kaunas)*. 2021 Mar 8;57(3):250.
16. Tian Z, Li Y, Xie Y, Yang Y, Xu J. Efficacy and safety of tacrolimus combined with corticosteroids in patients with idiopathic membranous nephropathy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int Urol Nephrol*. 2022 Oct;54(10):2555-2566.
17. Agena F. Avaliação da prevalência de síndrome metabólica ao longo do primeiro ano pós-transplante renal. Orientador: Dr. Elias David Neto. 2016. 93 p. Tese (Doutorado em Ciências) - USP/FM/DBD-399/16, São Paulo, 2016. Disponível em:<https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5148/tde-05042017-151940/publico/FabianaAgena.pdf>. Acesso em: 24 out. 2022.
18. Hecking M, Sharif A, Eller K, Jenssen T. Management of post-transplant diabetes: immunosuppression, early prevention, and novel antidiabetics. *Transpl Int*. 2022;34(1):27-48. doi: 10.1111/tri.13783. Acesso em 20 out 2022.
19. Pavan NFP, Pestana ALM, Poncio DF, Ascari RA, Zanini PD, Knihns NS, Silva OM. Cultura de segurança do paciente no transplante renal no oeste catarinense. *Acta Paul Enferm*. 2019;32(4):398-405. <https://doi.org/10.1590/1982-0194201900055>. Acesso em 20 out 2022.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a equipe de transplante do Dr. Bráulio Ludovico Martins, que se compõe pelos médicos nefrologistas: Juliana de Oliveira Barbosa, Afonso Lucas de Oliveira Nascimento, Livia de Barros Andrade e os residentes de nefrologia. Agradecemos pela adesão e apoio à pesquisa, através da solicitação dos exames bioquímicos, necessários para a identificação da síndrome metabólica e para a viabilidade deste estudo.