UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO

LAURA PEREIRA BARRETTO

“Avaliação de mudanças em estado nutricional e composição corporal
no desenvolvimento de diabetes mellitus após o transplante renal”

Ribeirão Preto

2019

LAURA PEREIRA BARRETTO

**“Avaliação de mudanças em estado nutricional e composição corporal
no desenvolvimento de diabetes mellitus após o transplante renal”**

Dissertação de Mestrado apresentada à
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto,
da Universidade de São Paulo, como
parte das exigências para obtenção do
título de Mestre do Programa de Clínica
Médica.

Área de concentração: Investigação
Biomédica.

Orientadora: Professora Doutora Paula
Garcia Chiarello

Ribeirão Preto

2019

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

FICHA CATALOGRÁFICA

Barretto, Laura Pereira

Avaliação de mudanças em estado nutricional e composição corporal no desenvolvimento de diabetes mellitus após o transplante renal. Ribeirão Preto, 2019.

84f.: il

Dissertação de Mestrado, apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP. Área de concentração: Investigação Biomédica.

Orientador: Paula Garcia Chiarello.

Nome: BARRETTO, Laura Pereira

Título: Avaliação de mudanças em estado nutricional e composição corporal no desenvolvimento de diabetes mellitus após o transplante renal.

Dissertação de Mestrado apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, da Universidade de São Paulo, como parte das exigências para obtenção do título de Mestre do Programa de Clínica Médica.

Área de concentração: Investigação Biomédica.

Aprovado em:

Banca Examinadora:

Prof.(a) Dr.(a) _____ **Instituição:** _____

Julgamento _____ **Assinatura:** _____

Prof.(a) Dr.(a) _____ **Instituição:** _____

Julgamento _____ **Assinatura:** _____

Prof.(a) Dr.(a) _____ **Instituição:** _____

Julgamento _____ **Assinatura:** _____

AGRADECIMENTOS

À Deus, minha maior fonte de inspiração em seguir a frente, meu guia, minha luz!

À minha orientadora, Paula Garcia Chiarello que me acompanha desde a graduação. Obrigada pela oportunidade e confiança em seguir com esse projeto, por ser um exemplo de pessoa capaz de ensinar a cada detalhe de convívio como ser uma profissional exemplar, por todo carinho, dedicação, pelos momentos de descontração, pela amizade e por se fazer presente a cada fase compartilhada;

À Profa. Dra. Elen Romão que gentilmente permitiu o meu acesso à UTR e possibilitou a realização deste trabalho, bem como pela sua contribuição para o enriquecimento técnico do mesmo;

Aos médicos, residentes, enfermeiros, auxiliares e à toda equipe da UTR que me receberam com muito carinho e me ajudaram sobremaneira para a concretização deste trabalho;

À minha família – aos meus pais, e em especial minha querida tia Terezinha – pela oportunidade de estudar, por participarem de momentos de alegria, por todo carinho e amor que me fortalecem e impulsionam na minha caminhada de trabalho. Houve muita paciência envolvida. Agradeço por me apoiarem nos momentos de necessidade e maior dificuldade;

Aos meus amigos e amigas do departamento (Héric, Larissa, Nathi Zanon, Gabi e Naiara), cujo laço foi fortalecido no decorrer deste período, que se fizeram presentes nos momentos mais importantes, fossem eles bons ou não tão bons assim, que a nossa amizade perdure para sempre;

Aos meus amigos de uma vida inteira (Claudinha, Mônica, Vívian) e aos que Deus me presenteou todos esses anos em Ribeirão Preto (Carol, Dani, Rita) por entenderem os momentos de “estresse” e por prestarem o apoio necessário em cada momento;

A todos pacientes que participaram da pesquisa, os quais foram sempre solícitos, generosos em contar suas histórias de vida e luta no convívio com a doença; que foram tão prestativos e tão envolvidos com a pesquisa; Foi por vocês a maior motivação em seguir em frente...

RESUMO

BARRETTO, L. P. Avaliação de mudanças em estado nutricional e composição corporal no desenvolvimento de diabetes mellitus após o transplante renal. 2019. 84f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2019.

A sobrevida dos pacientes após o transplante renal tem aumentado gradualmente devido à melhoria em técnicas cirúrgicas e ao conhecimento das drogas imunossupressoras. É bem conhecido na literatura que esses pacientes ganham significativa quantidade de peso durante o primeiro ano pós-transplante, o que contribui para o desenvolvimento de diabetes mellitus após o transplante (DMPT), doenças cardiovasculares (DCV) e outras comorbidades, que levam a desfechos menos favoráveis para o enxerto renal nesses indivíduos. O presente estudo teve por objetivo avaliar de forma prospectiva mudanças no perfil do estado nutricional e composição corporal em pacientes que se tornaram diabéticos após 1 ano do transplante renal. Caracterizou-se por um estudo de coorte observacional prospectivo, realizado no Hospital das Clínicas da FMRP-USP com pacientes recém-transplantados em três momentos: primeira consulta após a alta hospitalar (T0), quando completou 6 meses após o transplante (T1) e quando completou 1 ano do transplante (T2). Foram avaliados dados de composição corporal (por bioimpedância multifrequencial por Espectroscopia – BIS), antropometria, ingestão alimentar (recordatório de 24 horas), exames bioquímicos e dados clínicos de rotina (prontuários dos pacientes). Quarenta e dois pacientes foram incluídos no estudo e classificados em três grupos de acordo com desenvolvimento ou não de diabetes, assim como já ser diabético prévio ao estudo: pacientes que desenvolveram DMPT (8); pacientes que já eram diabéticos prévio ao transplante (10) e pacientes que não desenvolveram diabetes (21). Os pacientes de todos os grupos apresentaram ganho de peso, aumento do índice de massa corporal (IMC), aumento da circunferência abdominal (CA), aumento da gordura corporal (inclusive visceral) e aumento da obesidade um ano após o transplante. Os pacientes do grupo DMPT já iniciaram o estudo com esses parâmetros maiores que os pacientes SEM DM, e mantiveram essa diferença durante todas as avaliações; além disso, apresentaram um aumento

nesses índices até a segunda avaliação (T1), estando dentro do tempo médio de desenvolvimento de DMPT ($4,12 \pm 3,59$ meses) nesse estudo. Maiores concentrações de tacrolimo (FK) foi identificado nos pacientes do grupo DMPT na primeira avaliação em comparação aos outros grupos. Pode-se concluir que ocorrem mudanças na composição corporal após um ano do transplante renal, devido à restauração das funções básicas do rim e da qualidade de vida desses pacientes. Todavia, instauram-se novas anormalidades metabólicas, decorrentes do uso da terapia imunossupressora e dos novos hábitos alimentares, os quais podem estar relacionados ao maior risco de desenvolvimento de DMPT, eventos cardiovasculares, evidenciados com frequência nesta população.

Palavras-chave: Transplante renal. Diabetes Mellitus após o Transplante. Estado Nutricional. Composição Corporal.

ABSTRACT

BARRETTO, L. P. Evaluation of changes in nutritional status and body composition in the development of diabetes mellitus after renal transplantation. 2019. 84f. Dissertation (Master degree) - Faculty of Medicine, University of São Paulo, Ribeirão Preto, 2019.

Patients' survival after kidney transplantation has gradually increased due to improvement in surgical techniques and knowledge of immunosuppressive drugs. It is well known in the literature that these patients gain a significant amount of weight during the first year after transplantation, which contributes to the development of diabetes mellitus after transplantation (DMPT), cardiovascular diseases (CVD) and other comorbidities, leading to less favorable for the renal graft in these individuals. The present study aimed to prospectively evaluate changes in the nutritional status and body composition profile in patients who became diabetic after 1 year of kidney transplantation. It was characterized by a prospective observational cohort study, performed at the Hospital das Clínicas of FMRP-USP with patients who had undergone transplantation in three moments: first visit after hospital discharge (T0), when completed 6 months after transplantation (T1) and when completed 1 year of transplantation (T2). Body composition data (multifrequency bioimpedance by spectroscopy - BIS), anthropometry, food intake (24 hour recall), biochemical tests and routine clinical data (patient charts) were evaluated. Forty-two patients were included in the study and classified into three groups according to whether or not they developed diabetes, as well as being diabetic prior to the study: patients who developed DMPT (8); patients who were diabetic prior to transplantation (10) and patients who did not develop diabetes (21). Patients from all groups presented weight gain, increased body mass index (BMI), increased waist circumference (CA), increased body fat (including visceral fat) and increased obesity one year after transplantation. Patients in the DMPT group already started the study with these parameters larger than the patients without DM, and maintained this difference during all the evaluations; in addition, they showed an increase in these indices until the second evaluation (T1), being within the mean time of development of DMPT (4.12 ± 3.59 months) in that study. Higher concentrations of tacrolimus (FK) were

identified in patients in the DMPT group in the first evaluation compared to the other groups. It can be concluded that changes in body composition occur after one year of renal transplantation due to the restoration of basic kidney functions and the quality of life of these patients. However, new metabolic abnormalities, resulting from the use of immunosuppressive therapy and new eating habits, have been established, which may be related to the higher risk of developing DMPT, cardiovascular events, which are frequently observed in this population.

Keywords: Renal transplantation. Diabetes Mellitus after Transplantation. Nutritional status. Body composition

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Classificação para porcentagem de gordura corporal pela BIS no grupo DMPT em T0.....	42
Figura 2: Classificação para porcentagem de gordura corporal pela BIS no grupo DMPT em T1.....	42
Figura 3: Classificação para porcentagem de gordura corporal pela BIS no grupo DMPT em T2.....	43
Figura 4: Classificação para porcentagem de gordura corporal pela BIS no grupo DM PRÉVIO em T0.....	43
Figura 5: Classificação para porcentagem de gordura corporal pela BIS no grupo DM PRÉVIO em T1.....	43
Figura 6: Classificação para porcentagem de gordura corporal pela BIS no grupo DM PRÉVIO em T2.....	44
Figura 7: Classificação para porcentagem de gordura corporal pela BIS no grupo SEM DM em T0.....	44
Figura 8: Classificação para porcentagem de gordura corporal pela BIS no grupo SEM DM em T1.....	44
Figura 9: Classificação para porcentagem de gordura corporal pela BIS no grupo SEM DM em T2.....	45

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Descrição quantitativa das variáveis de caracterização do enxerto.....	37
Tabela 2: Tabela de contingencia da variável incompatibilidade.....	38
Tabela 3: Dados antropométricos entre tempos e grupos	40
Tabela 4: Diferença média estimada dos dados antropométricos entre tempos e grupos	40
Tabela 5: Dados de composição corporal entre tempos e grupos.....	46
Tabela 6: Diferença média estimada dos dados de composição corporal entre tempos e grupos.....	46
Tabela 7: Valores e comparações para os exames bioquímicos e calculo da TFG avaliados entre os grupos e os tempos.....	48
Tabela 8: Avaliação do Recordatório de 24 horas e distribuição de macronutrientes entre os grupos	51

LISTA DE SIGLAS

ADA: American Diabetes Association

AF: Ângulo de Fase

AVC: Acidente Vascular Cerebral

BIS: Bioimpedância Elétrica Multifrequencia de Espectroscopia

CA: Circunferência Abdominal

CMV: Citomegalovirus

CNCDOs: Centrais de Notificação, Captação e Distribuição de Órgãos

DCV: Doença Cardiovascular

DLP: Dislipidemia

DMPT: Diabetes Mellitus Após o Transplante

DRC: Doença Renal Crônica

FK: Tacrolimo

FPM: Força de Preensão Manual

FTI: Índice de Massa Gorda

HC-FMRP: Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto

HD: Hemodiálise

HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica

HBA1C: Hemoglobina Glicosilada

HLA: Tipagem de Antígeno de Leucócitos Humanos

IDR: Ingestões Dietéticas de Referência

LTI: Índice de Massa Magra

IMC: Índice de Massa Corporal

MG: Massa Gorda

MLG: Massa Livre de Gordura

OMS: Organização Mundial da Saúde

OPAS: Organização Pan Americana da Saúde

SBN: Sociedade Brasileira de Nefrologia

TFG: Taxa de Filtração Glomerular

TIF: Tempo de Isquemia Fria

TOTG: Teste Oral de Tolerância a Glicose

TRS: Terapia Renal Substitutiva

USRDS: United States Data System

VET: Valor Energético Total

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	15
1.1 Doença Renal Crônica (DRC)	15
1.2 Transplante Renal	16
1.3 Imunossupressão	17
1.4 Alterações Nutricionais e Metabólicas.....	19
1.4.1 Síndrome Metabólica e Desenvolvimento de DMPT..	22
1.5 Métodos de Avaliação Nutricional	25
2. JUSTIFICATIVA.....	28
3. OBJETIVO	28
3.1 Objetivo geral	28
3.2 Objetivos específicos	28
4. MATERIAIS E MÉTODOS	29
4.1 Dados Clínicos	30
4.2 Exames Bioquímicos	31
4.2.1 Taxa de Filtração Glomerular	31
4.3 Avaliação Nutricional	32
4.3.1 Avaliação Antropométrica	32
4.3.2 Avaliação de Composição Corporal	33
4.3.3 Avaliação Dietética	34
4.3.4 Análise Estatística	34
5. RESULTADOS.....	36
5.1 Caracterização da Amostra	36
5.2 Antropometria e Composição Corporal	39
5.3 Valores e Comparações para Exames Bioquímicos e TFG	47
5.4 Avaliação Dietética	50
6. DISCUSSÃO	52
7. CONCLUSÕES	63
8. REFERÊNCIAS.....	64
9. APÊNDICES	75
10. ANEXOS	76

1. INTRODUÇÃO

1.1 Doença Renal Crônica (DRC)

A DRC é definida como anormalidades da estrutura ou da função renal, presentes por um tempo maior que três meses, com implicações para a saúde (KDIGO, 2017). O aumento de sua incidência vem sendo observado e alguns grupos apresentam maior risco para seu desenvolvimento, como hipertensos, diabéticos, idosos, pessoas com doenças cardiovasculares, familiares de pacientes com DRC e pessoas em uso de medicações nefrotóxicas (BASTOS, M. G. et. al., 2009).

Segundo o censo da Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN), no ano de 2016, dentre os diagnósticos de doença renal primária como causa de falência renal mais frequentes foram: hipertensão arterial sistêmica – HAS (34%), diabetes mellitus - DM (30%), glomerulonefrite crônica (9%) e rins policísticos (4%); outros diagnósticos foram feitos em 12% e este ficou indefinido em 11% dos casos (SESSO, 2017).

Para efeitos clínicos, epidemiológicos, didáticos e conceituais, a DRC é dividida em seis estágios, de acordo com o grau de função renal do paciente observado pela taxa de filtração glomerular (TFG) (ROMÃO JÚNIOR, 2004; KDIGO, 2012). Quando um indivíduo apresenta TFG menor que 10mL/min./1,73m² frequentemente desenvolvem sinais ou sintomas da síndrome urêmica e necessitam de terapia renal substitutiva (TRS) para sobreviver. (KOREVAAR et al., 2001; DAUGIRDAS, 2007).

Existem três principais tipos de TRS: hemodiálise (HD), diálise peritoneal e transplante renal. A escolha do tipo de tratamento é influenciada por uma série de considerações e tem por objetivo melhorar a qualidade de vida do paciente (BELADI MOUSAVI; HAYATI et. al, 2015). O transplante renal é a TRS de escolha, pois, quando bem sucedido, contribui para o aumento da expectativa de vida, beneficia os pacientes nas esferas psicológica e emocional, além de reduzir os gastos com a terapia de HD (DOLGOS et al., 2011; MORESO; HERNÁNDEZ, 2013).

1.2 Transplante Renal

Possibilitado pelo aperfeiçoamento das técnicas cirúrgicas, desenvolvimento de imunossuppressores e compreensão imunológica da compatibilidade e rejeição, o transplante de órgãos deixou de ser um tratamento experimental e passou a figurar como procedimento extremamente eficaz no controle das insuficiências terminais de alguns órgãos e falência de alguns tecidos (ABTO, 2009).

Os programas de transplantes de órgãos tiveram início no final da década de 1940 na Europa e nos Estados Unidos. No Brasil, a realização do primeiro transplante renal com doador vivo ocorreu no ano de 1965 na cidade de São Paulo (no Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo - USP), e no ano de 1968 foi realizado o primeiro transplante com doador falecido pelo Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HC-FMRP), da USP (RIBEIRO; SCHRAMM, 2006).

Os transplantes com doadores falecidos são efetuados em pacientes com DRC estágio terminal em tratamento dialítico inscritos no sistema de lista única. A seleção dos receptores de rim leva em conta o grupo sanguíneo ABO, a compatibilidade genética, obtida por meio da tipagem de antígeno de leucócitos humanos (HLA), a ausência de anticorpos anti-HLA pré-formados, o grau de sensibilização HLA, a idade e o tempo em lista de espera (ABTO, 2009; MANFRO; CARVALHAL, 2003; MOURA et al, 2014).

O antígeno leucocitário humano (HLA) são moléculas de histocompatibilidade codificada pelo cromossomo 6 e foi uma barreira biológica importante para o sucesso do transplante até que houvessem melhorias na eficiência das drogas imunossupressoras. Essas moléculas codificam três alelos principais de classe I (HLA-A, HLA-B, HLA-C) e três alelos principais de classe II (HLA-DR, HLA-DQ, HLA-DP). Polimorfismos em HLA, especialmente HLA-A, B e Dr, são importantes barreiras biológicas para um transplante bem-sucedido.

A identificação de potenciais doadores de órgãos é o primeiro passo de todo o processo do transplante com enxerto de doador falecido. Após uma cuidadosa avaliação clínica e laboratorial do paciente em morte encefálica, dentro de um hospital, é dado início ao processo de doação de órgãos e/ou tecidos. Nessa avaliação é verificado se existe alguma contraindicação inicial que possa oferecer

riscos aos possíveis receptores; posteriormente, por meio de equipes especializadas, é realizada uma entrevista com os familiares do doador em busca do consentimento à doação (ABTO, 2009).

Havendo concordância familiar, e caracterizado um potencial doador, a equipe responsável pelo processo entra em contato com as Centrais de Notificação, Captação e Distribuição de Órgãos (CNCDOs) informando os órgãos e tecidos doados, sua condição clínica-laboratorial e horário previsto para o início do procedimento de retirada dos mesmos (ABTO, 2009).

Os critérios de aceitação dos doadores de órgãos têm sido cada vez mais ampliados devido a sua escassez. Para o transplante renal, a avaliação recomendada deve constar tipagem sanguínea (Grupo ABO), sorologias (Anti-HIV, HTLV 1 e 2, HBsAG, Anti-HBc, Anti-HBs, Anti-HCV, Citomegalovírus - CMV), ureia, creatinina, urina tipo I além de análise detalhada em prontuário médico e realização do exame físico. Situações em que o doador tenha tumor maligno, sorologia positiva para HIV ou para HTLV I e II, sepse ativa e não controlada, tuberculose em atividade são critérios de contraindicação absoluta (ABTO, 2009).

Consideradas como contraindicações relativas, a decisão de aceitar ou recusar os rins é de responsabilidade das equipes de transplante, com consentimento informado do receptor (ABTO, 2009).

Dados mundiais mostram que anualmente são realizados cerca de 80.000 transplantes de rins. Entre 2007 a 2017 houve um aumento de 71% do transplante renal no Brasil. Quando nos referimos a números absolutos, o Brasil está abaixo apenas dos Estados Unidos; e, nas regiões brasileiras, o sul apresenta o maior número de transplantes por milhão de população por estado, seguido pelo sudeste, nordeste, centro-oeste e norte (ABTO, 2017; SHI, X.; HAN, W.; DING, J.; 2017).

1.3 Imunossupressão

Nos últimos 30 anos, o sucesso do transplante de órgãos foi possibilitado, principalmente, pela disponibilidade de imunossupressores eficazes. Sua função é de inibir a resposta imune do indivíduo transplantado contra o enxerto, impedindo episódios de rejeição aguda ou crônica. Há duas grandes limitações ao uso generalizado dos agentes imunossupressores: o risco de infecções de todos os

tipos, inclusive infecções oportunistas incomuns, e o maior risco de linfomas e cânceres correlatos (GNATTA, D., 2009).

Considera-se o uso dos imunossupressores nos pacientes que realizam o transplante em três situações: indução, manutenção, ou rejeição. Tanto na indução, que é feita imediatamente antes do transplante, quanto em situações de rejeição, o tratamento é feito com doses elevadas de imunossupressores, podendo acarretar eventos adversos em longo prazo. Na rejeição, essas doses elevadas são utilizadas para reverter um quadro já estabelecido, no intuito de preservar o enxerto funcionante. As drogas mais utilizadas, nesses casos, são agentes biológicos como a globulina antimicocitária e o basiliximabe (JOHNSON; FEEHALLY; FLOEGE, 2016; KIRK, 2008).

Atualmente, as terapias medicamentosas mais utilizadas para a manutenção da imunossupressão pelos grandes centros é a combinação de um agente anti - proliferativo (micofenolato de mofetil ou azatioprina), inibidor de calcineurina (ciclosporina e tacrolimo - FK) e corticosteroides (prednisona) (MORESO; HERNÁNDEZ, 2013; KIRK, 2008).

A escolha do tipo de imunossupressor deve levar em conta os possíveis efeitos colaterais dos mesmos. Os inibidores de calcineurina, por exemplo, apresentam efeitos diabetogênicos, tem potencial de toxicidade renal, pode causar hipertensão arterial sistêmica (HAS) e dislipidemia (DLP) (SIDDIQUI; TEDESCO-SILVA; RIELLA, 2017). A nefrotoxicidade ocorre devido a um efeito tóxico direto sobre os túbulos renais e um efeito vasoconstritor na arteriola aferente, resultando em hipoperfusão dos glomérulos e uma diminuição da TFG (SIDDIQUI; TEDESCO-SILVA; RIELLA, 2017)

Com o uso da ciclosporina na imunossupressão de manutenção, a incidência de HAS aumentou significativamente após o transplante. A HAS induzida por esse fármaco pode estar relacionada ao aumento da atividade simpática, vasoconstrição direta e, em menor grau, à ativação do sistema renina-angiotensina (LAGUARDIA; ZHANG, 2013). Tanto a ciclosporina quanto o FK induziram a hiperlipidemia em modelos animais e em estudos com humanos, sendo observado um efeito maior com uso de ciclosporina. Está, por sua vez, inibe a atividade da lipoproteína lipase aumentando os níveis de triglicérides, e também aumenta o nível do LDL colesterol, promovendo sua produção e inibindo seu catabolismo (LAGUARDIA; ZHANG, 2013).

Os inibidores de calcineurina também estão associados a elevações significativas nos níveis de colesterol total e triglicérides. Estudos demonstram um aumento de 3-55% no colesterol total e um aumento de 13-97% nos triglicérides com uso do sirolimo quando comparado aos valores basais pré-transplante (LAGUARDIA; ZHANG, 2013).

Já o efeito diabetogênico dos inibidores de calcineurina resulta, principalmente, da resistência à insulina, tanto pela inibição da produção da mesma nas células β pancreáticas, bem como a diminuição da captação de glicose e síntese de glicogênio em células musculares esqueléticas (SIDDIQUI; TEDESCO-SILVA; RIELLA, 2017). Estudos também sugerem uma inibição da ativação do fator nuclear de células T ativadas, que diminuem a sobrevida das células β pancreáticas em modelos animais (CHAKKERA, et. al., 2013).

Dentro dos fármacos desse grupo, o FK é mais diabetogênico que a ciclosporina e o mais utilizado pelas grandes centros, por ter melhor perfil de imunossupressão. As diferentes localizações dos alvos teciduais moleculares da ciclosporina e do FK podem explicar essa diferença, sendo que o alvo do FK é altamente expresso nas células β nas ilhotas de Langerhans, enquanto a ciclosporina é expresso principalmente no coração, fígado e rim (GUITARD; ROSTAINGA; KAMAR, 2011; SIDDIQUI; TEDESCO-SILVA; RIELLA, 2017; SBD, 2017)

Os efeitos colaterais da corticoterapia são comuns e associados a significativa morbidade. Entre eles estão: HAS, hiperglicemia, DLP, aumento do apetite, ganho de peso, diabetes mellitus após o transplante (DMPT), entre outros. O DMPT pode ser uma consequência direta ou indireta dessa medicação, já que a mesma acarreta em aumento no apetite, que por sua vez, pode levar ao aumento do peso; o aumento de peso, por si só, contribui para o desenvolvimento do DM por levar a uma resistência à ação da insulina, seguida por maior gliconeogênese no fígado e diminuição da captação de glicose e síntese de glicogênio nas células musculares esqueléticas (CHAKKERA, et. al., 2013; JOHNSON, R.; FEEHALLY, J.; FLOEGE, J., 2016; LUAN; STEFFICK; OJO, 2011).

1.4 Alterações Nutricionais e Metabólicas

Um dos cuidados que repercute diretamente na sobrevida do paciente e do enxerto é em relação ao estado nutricional no momento do transplante renal, que

geralmente estão entre os extremos: desnutrição proteico energética ou sobrepeso/obesidade (MOREIRA 2010; WARD, 2009).

Pacientes candidatos ao transplante, em geral, são pacientes em diálise. O tratamento dialítico apresenta riscos para morbimortalidade relacionados a desnutrição se não forem adequadamente diagnosticados e tratados. Isso se deve ao próprio tratamento, que aumenta as demandas proteico-energéticas, e aos sintomas frequentemente relacionados, como anorexia, aumento do gasto energético de repouso, inflamação persistente e acidose metabólica (CARRERO, 2013; DIERKES, 2018; TEPLAN, 2009).

Apesar da transição nutricional que vem sendo notada nessa população, mais de 20% dos pacientes que realizam o transplante estão desnutridos, e esse quadro prévio também acarreta em prejuízos à saúde, não apenas imediatamente após o transplante, mas também nas primeiras semanas, quando as demandas nutricionais são maiores.

Após o procedimento cirúrgico os riscos estão relacionados à cicatrização deficiente da ferida operatória, maiores chances de infecção e nefropatia crônica do enxerto (MARTINS; FURUKAWA, 2001; SAXENA; SHARMA, 2009). Além disso, a cirurgia do transplante está associada ao aumento do gasto proteico-energético devido ao próprio procedimento, as altas doses de imunossupressores administradas na indução e ao fato de se fazer necessário, para alguns pacientes, HD até o início da função do enxerto, que pode levar dias ou semanas (TEPLAN, 2009).

Nas últimas duas décadas, porém, a proporção de receptores de rim com um índice de massa corporal (IMC) abaixo do normal caiu drasticamente e houve um aumento progressivo e notável na prevalência de sobrepeso e obesidade (FRIEDMAN et al., 2003). A obesidade é uma condição crônica caracterizada pelo excesso de gordura corporal, sendo definido pelo IMC, que é a razão do peso (em quilogramas) dividido pela altura (em metros) ao quadrado. Embora o IMC seja uma ferramenta eficaz para avaliar o status de peso, várias limitações devem ser consideradas, inclusive o fato dele não fornecer informações sobre a distribuição da gordura corporal.

Segundo dados do United States Renal Data System – USRDS, a proporção de pacientes candidatos ao transplante renal obesos e com obesidade mórbida mais

que dobrou nos últimos anos, de 12,3% para 25,8%, e de 3,5% para 8,4%, respectivamente.

Estudos observacionais indicam melhora na sobrevida de pacientes obesos quando submetidos à HD, mas não implica, necessariamente, em bom estado nutricional, tendo efeito direto no desfecho do transplante (MARINO, 2014).

A obesidade nesses pacientes pode levar a complicações logo no início do procedimento, como ao longo dos meses e anos após o transplante. Pacientes previamente obesos apresentam complicações perioperatórias, que são diretamente relacionadas com a anestesia e ao processo cirúrgico em si; além de poder apresentar complicações precoces, incluindo atraso na função do enxerto, rejeição aguda, dificuldade na cicatrização, quadros de infecção, hérnias e trombose venosa profunda, que tipicamente ocorrem dentro dos três primeiros meses após o transplante (ARMSTRONG, 2005; CARRERO, 2013).

O transplante renal bem sucedido corrige ou melhora muitas das anormalidades metabólicas da uremia, sendo usualmente seguido por um ganho de peso variável que não é necessariamente um desvio da normalidade, já que muitos pacientes irão melhorar seu estado de subnutrição prévio (COROAS, 2005a).

Já é possível observar no primeiro ano após o transplante um ganho de peso que pode variar de 10-35% do peso prévio, tendo início, em geral, nos três primeiros meses após o transplante. Quanto à distribuição da gordura corporal, é possível notar um aumento nos estoques de gordura central (visceral) que induzem a mudanças no metabolismo lipídico e pode ser significativo em termos de aumento do risco de comorbidades (CARON, 2014; PEDROLLO, 2017; RYAN, 2014; WARD, 2009).

O período pós-transplante tardio, que é após a sexta semana da cirurgia, é comumente marcado por uma variedade de problemas nutricionais que contribuem para o aumento do risco de morte e perda do enxerto, sendo associados ao desenvolvimento DMPT, aos eventos cardiovasculares, bem como a hiperfiltração e proteinúria que pode ocorrer com a obesidade nesses pacientes (ISIKLAR, et. al., 1998).

1.4.1 Síndrome Metabólica e Desenvolvimento de Diabetes após o Transplante Renal (DMPT)

A obesidade é um componente bem estabelecido da síndrome metabólica, que, por sua vez, encontra algumas definições na literatura, sendo que todas levam em consideração fatores clínico-laboratoriais facilmente aplicáveis na prática. Faz-se necessário três dos cinco critérios de avaliação para o seu diagnóstico: obesidade central (avaliada pela circunferência da cintura), glicemia de jejum alterada ou diabetes, triglicerídeos elevados, colesterol HDL baixo e pressão arterial sistólica e/ou diastólica elevadas (WISSING, K. M.; PIPELEERS, L, 2016; (PHILLIPS; HEUBERGER, 2012).

Glicemias de jejum alteradas podem ser resultados da resistência á ação da insulina. Embora a fisiopatologia da resistência a insulina não seja completamente compreendida, a obesidade central desempenha papel fundamental em seu desenvolvimento.

O excesso de gordura abdominal, principalmente a gordura acumulada nas vísceras, em indivíduos obesos gera uma maior quantidade de ácidos graxos livres circulantes (pelo processo de lipólise); esses ácidos graxos circulantes ligam aos receptores de insulina, inibindo sua função e levando a sua resistência (PHILLIPS; HEUBERGER, 2012; WISSING; PIPELEERS, 2014). A resistência á insulina no fígado está associada a uma maior produção de VLDL, a hipertrigliceridemia, a redução do colesterol HDL e ao aumento do LDL. Também é responsável pela inibição da neoglicogênese hepática e captação reduzida de glicose pelo músculo e tecido adiposo.

O desenvolvimento de DM é frequente em pacientes após o transplante renal depois de passar por um período de intolerância à glicose, sendo decorrente de uma diminuição na capacidade da insulina em utilizar a glicose, seja devido a deficiência no receptor de insulina ou defeito em algum mecanismo pós receptor durante sua utilização (PEREIRA; FRANCISCHI; LANCH JR, 2003).

No ano de 2003, o primeiro consenso internacional sobre DMPT definiu critérios de diagnostico nessa população, baseado nas recomendações da Associação Americana de Diabetes (American Diabetes Association, ADA) e na Organização Mundial da Saúde (OMS). Os valores incorporando são os mesmos utilizados na população não transplantada: glicemia de jejum ≥ 126 mg/dL em mais

de uma ocasião, ou glicemia ao acaso ≥ 200 mg/dL na presença de sintomas, ou glicose plasmática ≥ 200 mg/dL após 2 horas de sobrecarga com 75 g de glicose (teste oral de tolerância à glicose [TOTG] com 75 g). Em 2013, um segundo consenso avaliou incluir valores de hemoglobina glicosilada (HbA1c) nos critérios de diagnóstico de DMPT, porém, no primeiro ano após o transplante, por muitas razões, incluindo redução do tempo de sobrevida das hemácias, ela não deve ser utilizada isoladamente, exceto para valores elevado ($\geq 6,5\%$) (SBD, 2017).

Os critérios utilizados para o diagnóstico de DMPT variam de acordo com a população avaliada, ao tipo de transplante e aos medicamentos imunossupressores, sendo sua incidência também variável. A Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) estima a prevalência de DMPT em 5% após 1 ano. Um dos maiores relatórios usando os registros do USRDS sugerem que 40% dos receptores de transplante renal terão desenvolvido DMPT até o terceiro ano pós-transplante (COOPER et. al, 2017). Outros estudos apontam uma incidência de 15-30%, sendo seu início precoce, de 3-6 meses após transplante, e sua incidência 5 a 6 vezes maior entre os pacientes transplantados quando comparados aos pacientes em lista de espera e a população em geral (CHAKKERA et. al, 2013; JENSSEN; HARTMANN, 2015; SBD, 2017).

Além da síndrome metabólica e resistência insulínica favorecerem o desenvolvimento do DMPT (assim como na população em geral), os medicamentos utilizados após o transplante também contribuem para esse quadro, como já discutido anteriormente. Outros fatores também podem estar relacionados, como: histórico familiar de DM2, a idade avançada, infecção por HCV, o aparecimento de CMV após transplante, o enxerto ser de doador cadáver e receptores sem compatibilidade ideal com o doador. O CMV pode elevar o risco, em até 4 vezes, do aparecimento do DMPT, mesmo em pacientes assintomáticos (RODRIGO, 2005; SBD, 2017).

No início dos anos 80, a rejeição do enxerto e as infecções foram os principais desafios em pacientes transplantados. Com o aumento da eficácia dos regimes imunossupressores e uma menor incidência precoce de perda do enxerto, a sobrevida do paciente depende cada vez mais da prevenção eficiente da morbimortalidade cardiovascular, sendo essa a principal causa de morte nesses pacientes e fator limitante da expectativa de vida.

As chances para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares (DCV) são dez a cinquenta vezes maiores nesses pacientes do que na população em geral (KIBERD, 2007; PRAKASH, 2012; WISSING; PIPELEERS, 2014). Isso se deve porque a maioria dos fatores de risco para essas doenças estão presentes nesses pacientes, como: DM, HAS, DLP (KDIGO, 2017), fumo, idade avançada, história familiar, sexo masculino e tempo mais prolongado de diálise prévia (DIMÉNY, 2002; LAGUARDIA; ZHANG, 2013). As DCV contribuem com maiores riscos para acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico, piora na função do enxerto, maior incidência de infecções graves, retinopatias, nefropatia, amputações; aumentando os custos do tratamento e piorando a qualidade de vida desses pacientes (LAGUARDIA; ZHANG, 2013).

Outra complicação após o transplante renal que piora o prognóstico do paciente transplantado e em relação à DLP, que geralmente requer tanto dieta adequada quanto manejo farmacológico. Cerca de 60% dos receptores renais desenvolvem DLP após 1 mês do transplante, e 50-70% após 10 anos (CHITRA; PREMALATHA, 2013; TEPLAN, 2009). O perfil lipídico em receptores de transplante renal é variável, possivelmente porque alguns fatores diferentes influenciam nesse metabolismo pós-transplante. Estes incluem predisposição genética, drogas imunossupressoras, medicamentos como diuréticos e beta-bloqueadores, obesidade, resistência à insulina, proteinúria e comprometimento da função renal. Outras doenças podem estar presentes e contribuir para esse quadro, como DM, disfunção hepática ou infecções (TEPLAN, 2009).

A sobrevida do enxerto nos Estados Unidos, quando o transplante é realizado com doador falecido, ao longo de 10 anos é de 46,9%, sendo sua meia-vida de 8 a 11 anos (SHI, X.; HAN, W.; DING, J.; 2017; CRAVEDI; HEEGER, 2014). Dados brasileiros mostram uma manutenção do funcionamento do enxerto após 12 anos do transplante em 70% dos pacientes não diabéticos e 48% para os que apresentaram DMPT (SBD, 2017), sendo que a taxa de perda após o primeiro ano do transplante situa-se entre 3% e 6%. Com relação à mortalidade entre não diabéticos e pacientes com DMPT é de 98% versus 83% em 1 ano, respectivamente, sendo a sobrevida estimada de 11 versus 8 anos (SBD, 2017).

1.5 Métodos de Avaliação Nutricional

Pacientes durante o tratamento dialítico e após o transplante renal podem apresentar mudanças na composição corporal, inclusive “sarcopênia”, que é caracterizada pela perda de massa muscular, associada com o aumento da adiposidade, em indivíduos obesos ou não.

Devido à complexidade em conseguir avaliar parâmetros nutricionais nesses pacientes, faz-se necessário métodos para avaliação nutricional, que não apenas baseados no IMC, o qual não permite avaliação dos compartimentos corporais.

Para uma avaliação nutricional completa, é importante analisar mais de um parâmetro, como: realizar medidas detalhadas de composição corporal; analisar preservação de massa muscular funcional, através da força de preensão manual (FPM); avaliar exames bioquímicos; assim como os dados de ingestão alimentar (KONINGS et al., 2002; CHOW et al., 2003). Os métodos rotineiramente utilizados caracterizam-se por serem técnicas não invasivas, de baixo custo e universalmente aplicáveis; porém, alguns não conseguem distinguir a sarcopenia da adiposidade, além de não serem capazes de diferenciar a adiposidade visceral do tecido subcutâneo e da massa muscular (KHWAJA; EL-NAHAS, 2012).

Existem poucos estudos avaliando a composição corporal em pacientes transplantados renais, devido ausência de uma ferramenta não invasiva e de fácil acesso para o mesmo. A bioimpedância multifrequencial por espectroscopia (BIS) tem o diferencial de fornecer uma medida mais direta e individualizada da água intracelular e água extracelular comparada a outras bioimpedâncias, melhorando a quantificação de massas teciduais, diminuindo a interferência de estados de hidratação alterados (WOODROW et al., 2007).

A bioimpedância elétrica baseia-se no princípio de que os componentes corporais oferecem uma resistência diferenciada à passagem da corrente elétrica. Esta passagem da corrente elétrica por um condutor vai depender do volume do mesmo, do seu comprimento e sua impedância, que reflete a resistência à passagem de uma corrente elétrica. (KUSHNER et al, 1996; KAMIMURA et al., 2004).

Quando esta corrente é aplicada a um corpo humano há sempre uma oposição ao fluxo, chamada resistência, que está inversamente proporcional à condutividade (condutância); ou seja, é a propriedade que uma substância possui de

permitir a passagem de corrente elétrica na presença de diferença de tensão (KYLE et al., 2004). Então, tem-se que os tecidos magros são altamente condutores de corrente elétrica, por conterem grande quantidade de água e eletrólitos, portanto apresentam baixa resistência. Por outro lado, gordura e osso são pobres condutores, com menor quantidade de fluidos e eletrólitos e maior resistência elétrica.

A BIS mede a impedância ao longo de todo o espectro de frequências (5 a 1000kHz), em vez de se limitar a apenas uma (50kHz), como ocorre com os equipamentos de bioimpedância elétrica de frequência simples (GUEUTIN, et. al., 2011; PELLÉ, et. al, 2013; ELLIS e WONG, 1998).

A habilidade da BIS para diferenciar água corporal total de água corporal intracelular e água corporal extracelular é potencialmente importante para descrição do deslocamento de balanço dos fluidos e para explorar possíveis variações nos níveis de hidratação em algumas situações clínicas especiais, como em doenças renais (NESCOLARDE et al., 2008; PARK et al., 2009; ZHU et al., 2008). Essa habilidade é feita através de equações da teoria da emulsão de Hanai para determinar a água extracelular e a água intracelular. A partir do peso corporal, altura, água intracelular e água extracelular, a espectroscopia de composição corporal calcula o valor de 3 compartimentos: tecido magro, tecido adiposo e hiper-hidratação (MENDES JÚNIOR, OKIDA, JÚNIOR, 2014).

Mesmo que os equipamentos de bioimpedância forneçam dados referentes à composição corporal, o comprometimento ou recuperação da força muscular após o transplante não pode ser medido através desses métodos, trazendo dificuldades para o seu diagnóstico. A FPM, realizada através de um equipamento chamado dinamômetro, é tida como um instrumento de avaliação funcional, apontada como um dos indicadores de perda proteicas mais sensíveis, baratos e de fácil acesso, com estudos sugerindo sua concordância com métodos de análise nutricional mais complexos (HEIMBÜRGER et al., 2000). Também tem sido demonstrada alta correlação da FPM com a Massa Livre de Gordura (MLG), tendo a vantagem de poder identificar a desnutrição antes da ocorrência de mudanças estruturais (STENVINKEL et al., 2002).

Levando em consideração a escassez de estudos abordando o tema deste trabalho na população brasileira de transplantados renais e não haver registro sobre tal incidência no HCRP, bem como a ausência de avaliação concomitante dos

parâmetros propostos (parâmetros clínicos-laboratoriais, composição corporal, incidência de diabetes), considerou-se relevante avaliar a possível associação existente entre eles, em função de sua importância prognóstica e assim esclarecer melhor seus fatores de risco, desenvolver medidas preventivas e guiar a terapêutica clínica e nutricional para o transplante renal bem sucedido.

2. JUSTIFICATIVA

As alterações no estado nutricional e o desenvolvimento de DMPT são fatores relevantes para o sucesso do transplante renal. O ganho de peso e o desenvolvimento de DM são comuns após o transplante devido ao uso de drogas imunossupressoras, ao estilo de vida, ao sedentarismo e ao fim das restrições alimentares relacionadas à diálise prévia, e estão associadas ao aumento da mortalidade cardiovascular. O detalhamento de aspectos do estado nutricional associados aos parâmetros bioquímicos do pós-transplante podem contribuir para intervenções nutricionais mais apropriadas. Estas intervenções podem resultar em melhores condições clínicas e evolução do paciente transplantado renal.

3. OBJETIVO

3.1 Objetivo Geral

Avaliar de forma prospectiva mudanças no perfil do estado nutricional e composição corporal em pacientes que se tornaram diabéticos após 1 ano do transplante renal.

3.2 Objetivos Específicos

- Avaliar e comparar, na alta hospitalar, seis meses e após um ano do transplante renal os seguintes parâmetros:
 - Ausência ou presença de DM;
 - Estado nutricional por meio de dados antropométricos, dietéticos e bioquímicos;
 - Composição corporal;
 - Variáveis metabólicas.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo de coorte observacional prospectivo, realizado no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HC-FMRP), com pacientes submetidos ao transplante renal e acompanhados na Unidade e Ambulatório de Transplante Renal.

Segundo a Resolução SS nº 151 de 13 de Agosto de 2010 são candidatos ao transplante renal os pacientes portadores de DRC terminal que estejam realizando TRS, ou adultos que estejam em tratamento conservador com *clearance de creatinina* inferior a 10 mL/min./1,73m².

Todos os pacientes que realizaram o transplante a partir de maio de 2016 á julho 2017 foram convidados, e participaram do estudo aqueles que assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (ANEXO B), respeitando os seguintes critérios:

Critérios de inclusão:

Ter realizado o transplante isolado (órgão único) no HC-FMRP, sendo o órgão doado por doadores vivos ou falecido; ter idade ≥ 18 anos; que não estivessem em período de gestação; que não tivessem diagnósticos de neoplasia ou cirrose hepática; pacientes que não apresentassem fatores que viessem a impossibilitar a realização da bioimpedância, como ter algum membro amputado e presença de algum implante metálico ou dispositivo eletrônico.

Critérios de exclusão:

Transplante de outro órgão no decorrer do estudo; pacientes que apresentaram infecções agudas graves com necessidade de internação hospitalar por mais de 30 dias e pacientes que realizaram amputação no decorrer do estudo.

Temos uma amostra de conveniência, considerando a relação de pacientes transplantados no período de estudo (1 anos e 2 meses). Do total de 72 transplantes realizados nesse período, 42 indivíduos foram inseridos no estudo; 25 entraram no critério de exclusão e 5 se negaram a participar.

Os indivíduos foram avaliados em três momentos distintos: na alta hospitalar, que chamamos de “tempo zero” (T0); seis meses após o transplante, sendo chamado por “tempo um” (T1); e quando completou um ano, sendo o “tempo dois” (T2).

Optou-se a primeira avaliação na alta hospitalar na tentativa de padronizar um período em que os pacientes apresentassem uma função renal estável, sem necessidade de diálise e na ausência de quadros infecciosos. O momento da segunda e terceira avaliação foi escolhido pois acreditou-se que já seria suficiente para verificar mudanças nos parâmetros propostos, segundo dados da literatura.

O encontro para a coleta do estudo era marcado sempre nas datas das consultas clínicas ambulatoriais dos pacientes em questão, próxima ao período de interesse. Após a alta hospitalar, os pacientes necessitam passar por consulta ambulatorial semanalmente até que se complete 1 mês do transplante, e, depois, mensalmente até completar um ano. Todas as avaliações foram realizadas em salas específicas da Unidade de Transplante Renal no período da manhã, facilitando o jejum necessário para as avaliações do estudo.

Este trabalho foi submetido e aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto; Aprovação do Comitê de Ética HCRP, número do parecer: 1.513.295.

4.1 Dados Clínicos

Foram coletados alguns dados em prontuário médico e foi realizada coleta de informações com cada paciente respeitando o protocolo de coleta de dados, com o intuito de caracterizar a amostra e obter variáveis que poderiam influenciar nos resultados obtidos. Dentre os dados de caracterização estavam: idade, sexo, causa da DRC, antecedentes pessoais de comorbidades, histórico de tabagismo e etilismo, (bem como durante o estudo), histórico e tempo de TRS prévia, histórico de DM na família e/ou gestacional.

Foram coletados dados do doador, como: tipo (vivo ou falecido); idade, peso; tempo de início para a função do enxerto, que é o tempo da data do transplante até a última HD (quando necessário); HLA e tempo de isquemia fria (TIF). O TIF é definido como o intervalo entre a perfusão da solução de preservação fria até o

período de reaquecimento, quando é iniciada a realização das anastomoses dos vasos renais do receptor com o rim (D'ANGELES, 2009).

Foi verificado o esquema de imunossupressão na indução e durante as avaliações, bem como medicamentos antidiabéticos orais, uso de insulina, uso de hipolipemiantes prévio ao transplante e durante o estudo.

4.2 Exames Bioquímicos

Foram coletados os seguintes exames que fazem parte da rotina ambulatorial: colesterol total e frações, creatinina, albumina e glicemia, cujas técnicas são padronizadas e certificadas. HBA1C e TOTG foram coletados quando o médico que assistia o paciente identificou glicemias de jejum ≥ 126 mg/dL em mais de uma ocasião.

4.2.1 Taxa de Filtração Glomerular (TFG)

A TFG é um indicador importante para detecção, avaliação e tratamento da DRC e, na prática clínica, a investigação de rotina por meio de equações utiliza as concentrações de creatinina sérica. A estimativa da TFG, por meio das equações que ajustam para idade, gênero, superfície corpórea e etnia, deve ser realizada de rotina e em conjunto com a medida da albuminúria (SOUZA BRITO; DE ARAUJO OLIVEIRA; CHAVES DA SILVA, 2016). A TFG foi calculada segundo a fórmula CKD-EPI 2009 descrita abaixo:

$$TFG = 141 \times \min(SCR/\kappa, 1)^\alpha \times \max(SCR/\kappa, 1)^{-1,209} \times 0,993^{Idade} \times 1,018 \text{ [se mulher]} \times 1,159 \text{ [negro]}.$$
 Onde SCR corresponde a creatinina sérica (mg/dL), κ é de 0,7 e 0,9 para mulheres e homens respectivamente, α é -0,329 e -0,411 para mulheres e homens respectivamente, min indica o mínimo de SCR/ κ ou 1, e max indica o máximo de SCR/ κ ou 1.

Estudos mostram que a equação CKD/EPI é mais precisa do que as outras duas equações, que estimam a taxa de TFG de uso comum (SOUZA BRITO; DE ARAUJO OLIVEIRA; CHAVES DA SILVA, 2016).

4.3 Avaliação Nutricional

4.3.1 Avaliação Antropométrica

Para efetuação das medidas antropométricas foi utilizado fita métrica inextensível TBW® e balança digital Filizola Personal® com estadiômetro. Foram aferidos, com o paciente em jejum: peso (em quilogramas), altura (em centímetros) e circunferência abdominal.

A partir dos dados de peso e altura foi calculado o IMC e avaliados individualmente, de acordo com a referência para cada faixa etária como proposto pela WHO (1998) e OPAS (2002). A medida de circunferência abdominal (CA), útil no diagnóstico de obesidade central, foi considerada a medida sobre a cicatriz umbilical, segundo descrito por DE OLIVEIRA; RODRIGUES, 2016 e classificada de acordo com o padrão proposto pelo NIH 2000: ≥ 102 cm para homens e ≥ 88 cm para mulheres (MC LAREN 1987; FRISANCHO 1981; DE OLIVEIRA; RODRIGUES 2016).

Para a aferição da FPM foi utilizado um dinamômetro (HandGrip) – modelo MG 4800 digital Charder®. A posição padronizada e proposta pela American Society of Hand Therapists pressupõe a realização do teste com o indivíduo sentado numa cadeira com encosto vertical reto e sem suporte para os braços, com o cotovelo fletido a 90° e o antebraço em posição neutra, utilizando-se a mão não dominante (sendo necessário, em alguns casos, utilizar o braço que não tinha fístula) (FESS, 1992). E assim foi realizado, consistindo na realização de três medições, em que o paciente foi orientado a apertar o instrumento com a maior força possível, durante 5 segundos; em intervalos de um minuto, de modo a evitar a fadiga muscular; a medição de maior valor foi assumida como resultado e para classificação dos pacientes foram utilizados os pontos de corte propostos por SCHUSSEL, 2008 (HILLMAN et al., 2005; LUNA-HEREDIA. et al., 2005).

4.3.2 Avaliação de Composição Corporal

A avaliação da composição corporal foi realizada através da Impedância bioelétrica multifrequencial – de espectroscopia (BIS), utilizando o equipamento Body Composition Monitor da marca Fresenius Medical Care®.

Para sua realização os pacientes esperavam cerca de 20 minutos em decúbito dorsal, permitindo equilíbrio entre os fluidos corporais, e eram afixados eletrodos proximais na superfície dorsal da articulação do punho e tornozelo; os eletrodos distais foram colocados entre os segundos e terceiros metacárpicos e metatársicos – falanges da mão e do pé, respectivamente.

Os pacientes foram orientados previamente quanto a alguns requisitos para a realização do exame, sendo estes: estar, no mínimo, há 5 horas em jejum, não ter praticado atividade física vigorosa nas últimas 12 horas, estar vestindo roupas leves, urinar 30 minutos antes do início e que se abstivessem do consumo de bebidas alcóolicas ou alimentos e bebidas que continham cafeína até 24 horas antes do procedimento. Foram orientados a retirar qualquer acessório de metal. Para garantir tais especificações, os sujeitos foram contatados, por telefone, no dia anterior a mensuração, sendo reorientados quanto às medidas prévias necessárias.

As aferições foram realizadas após o repouso na posição supina. Foram obtidos os parâmetros bioelétricos de ângulo de fase e dados de composição corporal: MLG e seus índices, gordura corporal e seus índices, e estado de hidratação. Para a avaliação da porcentagem de massa gorda aferida, foi utilizada a referência proposta por GALLAGHER et al., 2000. Como não há uma definição de euvolemia única, no presente estudo considerou-se como padrão para classificação para hiper-hidratado o paciente possuir valores de sobrecarga hídrica > que 1,1L (BURKE e FAN, 2013; MARTÍNEZ-FERNANDEZ et al., 2013; RONCO et al., 2015).

4.3.3 Avaliação dietética

Foi aplicado o Recordatório de 24 horas com o intuito de comparar a média da ingestão de nutrientes e energia entre os grupos do estudo. Tal método consiste em quantificar todo o consumo de alimentos nas 24 horas anteriores à entrevista ou durante todo o dia anterior (WILLETT, 1998).

Todos os cálculos foram realizados no sistema DietWin Profissional 2008. A adequação da ingestão de carboidratos e lipídios foi calculada com base nas ingestões dietéticas de referência (IDR) – 2002 para a população em geral, segundo o Valor Energético Total (VET). Neste caso, recomenda-se um consumo de carboidratos entre 45 e 65% do VET; proteínas de 10 a 35% do VET e lipídios de 20 a 35% do VET (IOM, 2002).

Como a dieta foi avaliada no pós-transplante renal tardio, considerou-se ideal a ingestão energética entre 25 a 30kcal/kg de peso corporal/dia. No caso das proteínas, recomenda-se para indivíduos saudáveis, adultos e idosos, de ambos os sexos, um valor em torno de 0,8g/kg/dia. As recomendações para o pós-transplante renal tardio variam de 0,8g/kg/dia a 1,0g/kg/dia. A quantidade de fibras recomendada para esses pacientes no período de estudo é de 25 a 30g/dia (GORAL; BLEICHER, 2010; IOM, 2002; MARTINS; FURUKAWA, 2001; MARTINS; PECOITS-FILHO; RIELLA, 2004).

4.4 Análise Estatística

Os dados foram expressos em porcentagem, média e desvio-padrão. Para a comparação entre tempos em cada grupo e entre grupos foi utilizado modelo linear com efeitos mistos para a análise das variáveis. Para a comparação entre os grupos em um único momento foi feita uma análise ANOVA-oneway com o pós-teste de Tuckey.

Para a variável categórica Incompatibilidade foi feito gráfico de barras, tabela de contingência, teste de associação e foi utilizado o teste exato de Fisher. Para amostras independentes foi realizado o teste t de student sendo o intervalo de confiança 95% da diferença entre os grupos. Para todas essas análises foram calculados seus respectivos p valor ($p < 0,05$) com intervalo de confiança de 95%.

O software estatístico utilizado foi o R Core Team (2016). R: A language and environment for statistical computing, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria; e SAS Statistical Software (version 9.3; SAS Institute, Inc. Cary, NC).

5. RESULTADOS

5.1 Caracterização da Amostra

Ao final do estudo 35 pacientes realizaram as 3 avaliações, sendo que 42 realizaram a primeira e 38 a segunda. Um paciente foi a óbito durante o segmento do estudo, um perdeu o enxerto e cinco perderam o segmento por desistência.

A amostra foi classificada em três grupos: pacientes com diabetes mellitus prévio ao transplante (DM PRÉVIO, n=10); pacientes que desenvolveram diabetes após o transplante (DMPT, n=8); e os pacientes que não desenvolveram ou eram diabéticos prévio ao transplante (SEM DM, n=21). Pacientes que apresentaram glicemias de jejum alteradas (n=3) foram excluídos das análises entre os grupos.

Dos 42 indivíduos avaliados, a maioria era do sexo masculino (76,1%) e a média de idade foi de $50,1 \pm 11,7$ anos, variando de 23 á 72. A etiologia da DRC mais prevalente foi HAS. Já eram diabéticos 23,8% dos indivíduos avaliados, 40,4% tinham histórico de DM na família e nenhuma paciente do sexo feminino apresentou diabetes durante a gestação.

No que diz respeito ao período pré-transplante, foi possível notar que todos os pacientes fizeram diálise previamente, com média de tempo de tratamento de $59,9 \pm 38,9$ meses, e HD foi a terapia renal substitutiva prevalente (90,4%); apenas 3 pacientes haviam realizado transplante renal prévio.

A maioria dos indivíduos foi de não fumantes (66,7%) e já tinham feito uso de bebida alcoólica 71,4% deles. Apenas 3 pacientes mantiveram uso de cigarro ao longo do estudo e 1 fez uso de bebida alcoólica nesse período.

Nenhum paciente apresentou hepatite C (HCV) e hepatite B, enquanto anti-HbsAg esteve presente em 75% deles. Com relação á infecção pelo CMV, 83,3% dos pacientes no geral apresentaram sorologia positiva; e quando avaliado pelos grupos, 80,9% dos pacientes do grupo SEM DM e todos os pacientes dos grupos DMPT e DM PREVIO tinham status sorológico positivo.

No geral, o tempo médio para início da função do enxerto foi de $8,64 \pm 9,81$ dias; a média de tempo de internação foi $42,9 \pm 24,8$ dias, e o tempo da alta hospitalar até a realização da primeira avaliação foram $16,2 \pm 9,25$ dias.

Em nosso trabalho, dos 32 pacientes que inicialmente não tinham DM, 3 apresentaram resistência insulínica (9,3%), 21 (65,6%) não desenvolveram DM e 8 (25%) se tornaram DMPT, sendo a média de tempos para o diagnóstico de $4,12 \pm 3,59$ meses.

Glicemias em jejum alteradas após a primeira semana do transplante renal foi observada em 26,1% dos indivíduos, sendo seu valor médio de $107,6 \pm 52,9$ mg/dl. Na comparação entre os grupos, DM PRÉVIO apresentou valores significativamente maiores ($179,5 \pm 58,9$ mg/dl) em comparação ao grupo DMPT ($99,2 \pm 27,9$ mg/dl) e SEM DM ($78,4 \pm 17,9$ mg/dl). Não houve diferença estatística das glicemias em jejum na primeira semana entre os pacientes do grupo DMPT com os do grupo SEM DM.

Nas comparações entre os grupos para os dados de caracterização, apenas a medida de glicemia de jejum na primeira semana após o transplante renal apresentou diferença estatística, como descrita anteriormente. As demais variáveis analisadas, idade, tempo de diálise, tempo de internação, início para função do enxerto e tempo da alta até a primeira avaliação não foram diferente entre os 3 grupos.

A tabela 1 mostra os dados de caracterização do enxerto no geral e nos grupos. Nenhum grupo apresentou diferença para as variáveis em questão.

Tabela 1- Descrição quantitativa das variáveis de caracterização do enxerto

	TOTAL (n=42)	DM PREVIO (n=10)	DMPT (n=8)	SEM DM (n=21)
Tipo de doador (%n)				
Falecido	88 (37)	80 (8)	87,5 (7)	90,4 (19)
Vivo	11,9 (5)	20 (2)	12,5 (1)	9,5 (2)
Causa do óbito (%n)				
Cerebrovascular	78,3 (29)	80 (8)	62,5 (5)	71,4 (15)
Outras	21,6 (8)	20 (2)	37,5 (3)	28,5 (6)
Idade do doador (anos)	$40,5 \pm 14,3$	$40,5 \pm 14,37$	$40,6 \pm 15,7$	$40,6 \pm 14,0$
Peso do doador (Kg)	$74,14 \pm 11,8$	$69,3 \pm 9,4$	$70,5 \pm 13,8$	$72,1 \pm 10,8$
TIF (minutos)	$1407,7 \pm 431,1$	$1315 \pm 446,9$	$1441 \pm 599,9$	$1434 \pm 398,9$

Os pacientes, no geral, apresentaram em média $3,07 \pm 1,0$ incompatibilidades entre doador e receptor. Dos pacientes do grupo DMPT observamos que 37,5% apresentaram 3 incompatibilidades e 37,5% apresentaram 4; 50% e 52,3% dos pacientes dos grupos DM PREVIO E SEM DM, respectivamente, apresentaram 3 incompatibilidades, e não houve diferença entre os grupos.

A tabela 2 abaixo caracteriza o número de incompatibilidades pelos grupos de pacientes.

Tabela 2 - Tabela de contingencia da variável incompatibilidade

Número de incompatibilidade	Grupo					
	DMPT		DM PRÉVIO		SEM DM	
	n	%	n	%	n	%
0	0	0	2	20	0	0
1	0	0	0	0	1	4,8
2	2	25	0	0	2	9,5
3	3	37,5	5	50	11	52,4
4	3	37,5	3	30	6	28,6
5	0	0	0	0	1	4,8

Dados expressos em número de pacientes (n) e porcentagem (%).

Com relação às medicações utilizadas antes do transplante renal para controle glicêmico, observamos que metade dos pacientes que já eram diabéticos fazia uso de insulina, 10% utilizavam hipoglicemiante oral e 40% não utilizavam nenhum tipo de medicação. Ao longo das avaliações, dentre os pacientes que já eram diabéticos e os que desenvolveram DMPT, observamos uma proporção, em comparação com toda a amostra, de 27,5% dos pacientes utilizando insulina e 35% utilizando hipoglicemiante oral no fim da pesquisa.

No momento da indução, todos os indivíduos receberam um conjunto de medicações que poderiam incluir: anticorpos policlonais (Timoglobulina), anticorpos monoclonaes (Basilixmab), um agente antiproliferativo (Micofenolato ou Azatioprina) e um corticoide (prednisona). A maioria dos pacientes receberam apenas timoglobulina (61,9%); timoglobulina com FK foi utilizada em 28,5%, apenas FK em

4,76% e basilixmab com FK também em 4,76% dos pacientes, sendo que todos estavam em uso de prednisona durante as avaliações.

O tempo de início, na amostra geral, do FK foi em média de $5,02 \pm 3,67$ dias, e não houve diferença de início para os grupos.

A descrição detalhada das medicações utilizadas na indução, para controle glicêmico prévio e medicações utilizadas durante as avaliações, no geral, por grupo e por tempos está contida no APÊNDICE A e APÊNDICE B, e pode ser utilizada para consulta adicional.

5.2 Antropometria e Composição Corporal

As tabelas 3 e 5 revelam os dados quantitativos, expressos como média $\pm$ desvio padrão, de todas as variáveis antropométricas e de composição corporal entre os grupos segundo o momento avaliado. As tabelas 4 e 6 mostram a diferença média estimada dos valores entre os tempos (ao longo dos seis meses e em um ano) para cada grupo. Nessa tabela o sinal positivo (+) significa aumento e o sinal negativo (-) significa diminuição.

Tabela 3 – Dados antropométricos entre tempos e grupos

	1 AVALIAÇÃO (T0)			6 MESES APÓS O TRANPLANTE (T1)			1 ANO APÓS O TRANSPLANTE (T2)		
	DMPT	DM PRÉVIO	SEM DM	DMPT	DM PRÉVIO	SEM DM	DMPT	DM PRÉVIO	SEM DM
Peso (Kg)	81,8±14,1	72,8±15,7	66,1±15,8 ^x	90,6±12,3 ^a	79,0±15,9 ^a	68,9±14,9 ^{a,x}	88,1±13,7 ^b	79,2±16,1 ^b	69,4±14,8 ^{b,x}
IMC (Kg/m²)	28,4±4,3	25,5±5,07	23,9±3,22 ^x	31,2±3,89 ^a	27,7±5,34 ^a	25,0±2,95 ^{a,x}	29,6±4,90 ^b	29,6±4,15 ^{b,y}	25,6±2,96 ^{b,x,y}
Circunferência									
Abdominal (cm)	104,8±9,3	99,4±14,3	90,3±11,3 ^{x,y}	109,1±6,8	102,9±14,5 ^a	90,8±9,72 ^{x,y}	105,3±11,1	108,1±10,7 ^b	92,4±10,7 ^{b,x,y}
Força de Preensão									
Manual (FPM)	35,6±5,9	25,1±11,6 ^z	31,2±10,1	39,1±4,92 ^a	27,8±10,2 ^z	32,9±9,92 ^a	38,2±8,28	31,2±7,88	32,09±9,08 ^b

Dados expressos como Média ± Desvio Padrão. Para as comparações feitas entre os tempos: a- indica diferença do T1 com o T0 e b- indica diferença do T2 com T0. Para comparações entre os grupos as letras: x – indica diferença entre os grupos DMPT x SEM DM; y - indica diferença entre os grupos DM PRÉVIO x SEM DM; z - indica diferença entre os grupos DMPT x DM PRÉVIO. Todos considerando $p \leq 0,05$.

Tabela 4 – Diferença média estimada dos dados antropométricos entre tempos e grupos

	DMPT		DM PRÉVIO		SEM DM	
	T1-T0	T2-T0	T1-T0	T2-T0	T1-T0	T2-T0
Peso (Kg)	+6,47 ^a	+4,69 ^b	+6,25 ^a	+8,4 ^b	+3,00 ^{a,x}	+5,24 ^{b,x}
IMC (Kg/m²)	+1,93 ^a	+1,27 ^b	+2,22 ^a	+3,31 ^b	+1,22 ^{a,x}	+2,05 ^{b,x}
Circunferência						
Abdominal (cm)	+4,34	+1,88	+4,32	+6,43	+0,73 ^{x,y}	+3,39 ^{x,y}
Força de Preensão Manual (FPM)	+3,77	+2,65	+2,16 ^z	+4,34	+1,80	+1,74

Para as comparações feitas entre os tempos: a- indica diferença do T1 com o T0 e b- indica diferença do T2 com T0. Para comparações entre os grupos as letras: x – indica diferença entre os grupos DMPT x SEM DM; y - indica diferença entre os grupos DM PRÉVIO x SEM DM; z - indica diferença entre os grupos DMPT x DM PRÉVIO. Todos considerando $p \leq 0,05$.

Observamos que o peso e o IMC aumentaram significativamente nos pacientes de todos os grupos e em todos os tempos (Tabela 3), sendo nos grupos

DM PREVIO e SEM DM de maneira contínua ao longo das avaliações, e DMPT com aumento no T1 depois queda até o final das avaliações (T2).

Houve uma alta prevalência de inadequação de CA do início ao fim do estudo em todos os grupos, caracterizando piora na obesidade visceral. Metade dos pacientes diabéticos (DM PREVIO e DMPT) já estava com CA inadequada no T0, comparado a 28,5% no grupo SEM DM; ao final do estudo 50% dos pacientes dos grupos DMPT e SEM DM permaneciam inadequado e DM PREVIO representavam 62,5%. Os pacientes dos grupos DMPT e DM PREVIO apresentaram um comportamento diferente para CA do que o grupo SEM DM durante o estudo, pois, esses apresentaram maior aumento em CA no T1, chegando a 83,3% de inadequação no DMPT e 78% nos pacientes DM PREVIO, e depois queda em T2 (mantendo alta prevalência de inadequação); ao contrário do SEM DM que apresentou esse aumento de maneira contínua.

Foi observado recuperação na FPM no grupo SEM DM em todos os momentos (Tabela 3), variando do início ao final do estudo de 28,5% de inadequação para 22,2%. O grupo DMPT apresentou aumento significativo nesse parâmetro apenas em T1, chegando a zerar as inadequações nesse momento, mas, ao final do estudo, 33,3% dos pacientes estiveram inadequados, piorando em relação ao basal (12,5%) e demonstrando perda na funcionalidade muscular do T1 ao T2. O grupo DM PREVIO não apresentou aumento, mas houve redução nas inadequações nesse mesmo período, sendo que em T0 mais da metade desses pacientes encontravam-se inadequados (70%) e ao final do estudo (T2) eram 37,5%.

Quando analisamos as mudanças ocorridas entre os grupos, e entre os tempos, notamos que durante todo o segmento do estudo os pacientes do grupo DMPT apresentavam valores significativamente maiores de peso, IMC e CA quando comparados ao grupo SEM DM (Tabela 3), sendo a diferença média estimada de ganho de peso para os pacientes DMPT o dobro comparado ao grupo SEM DM no T1 (tabela 4). Pacientes com DM PREVIO apresentaram valores significativamente maiores apenas de CA quando comparado aos do grupo SEM DM em todas as avaliações (Tabela 3). Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos diabéticos para esses parâmetros.

Apenas o grupo DMPT apresentou valores significativamente maiores para FPM no T0 e no T1 quando comparado ao grupo DM PREVIO (Tabela 3); mas em T2 já não mais se diferiam. Não houve diferença entre os grupos DMPT e SEM DM para FPM.

Segundo a classificação para porcentagem de gordura aferida pela BIS, todos os pacientes pioraram o estado nutricional durante o segmento do estudo. No grupo DMPT foi notável que no T1, corroborando com os dados antropométricos, todos os pacientes apresentavam obesidade; em T2, 17% voltaram para sobrepeso e 83% da amostra permaneceu obesa. Os gráficos 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 e 9 ilustram essas mudanças por grupos entre tempos.

Gráfico 1 – Classificação para porcentagem de gordura corporal pela BIS no grupo DMPT em T0

Gráfico 2 – Classificação para porcentagem de gordura corporal pela BIS no grupo DMPT em T1

Gráfico 3 – Classificação para porcentagem de gordura corporal pela BIS no grupo DMPT em T2

Gráfico 4 – Classificação para porcentagem de gordura corporal pela BIS no grupo DM PRÉVIO em T0

Gráfico 5 – Classificação para porcentagem de gordura corporal pela BIS no grupo DM PRÉVIO em T1

Gráfico 6 – Classificação para porcentagem de gordura corporal pela BIS no grupo DM PRÉVIO em T2

Gráfico 7 – Classificação para porcentagem de gordura corporal pela BIS no grupo SEM DM em T0

Gráfico 8 – Classificação para porcentagem de gordura corporal pela BIS no grupo SEM DM em T1

Gráfico 9 – Classificação para porcentagem de gordura corporal pela BIS no grupo SEM DM em T2

Nas tabelas 5 e 6 observamos que os pacientes dos grupos SEM DM e DM PREVIO apresentaram aumento significativo para as massas corporais e seus índices após um ano do transplante (T2), com exceção ao LTI no grupo DM PREVIO. Aos seis meses já era possível notar aumento significativo para FTI no grupo SEM DM, e MLG no grupo DM PREVIO. O grupo DMPT, assim como nos dados antropométricos, apresentou um comportamento diferente dos demais grupos, sendo notado aumento significativo em MG e seu índice apenas no T1 e sem alterações para MLG e LTI. O AF apresentou aumento apenas para o grupo DM PREVIO no T2.

Referente ao estado de hidratação, também na tabela 5, observamos que os pacientes dos grupos DMPT e SEM DM encontravam-se com hiper-hidratação (OH) (sendo considerada sobrecarga hídrica $>1,1L$), enquanto os do grupo DM PREVIO permaneceram euvolêmicos (OH entre $-1,1$ a $1,1L$). Nas demais avaliações, apenas em T1 os pacientes DM PREVIO estavam hiper-hidratados, normalizando em T2, e DMPT e SEM DM ficaram euvolêmicos nas demais avaliações (T1 e T2). Foi observada redução significativa de OH apenas no grupo SEM DM em T2.

Tabela 5 – Dados de composição corporal entre tempos e grupos

	1 AVALIAÇÃO (T0)			6 MESES APÓS O TRANSPLANTE (T1)			1 ANO APÓS O TRANSPLANTE (T2)		
	DMPT	DM PRÉVIO	SEM DM	DMPT	DM PRÉVIO	SEM DM	DMPT	DM PRÉVIO	SEM DM
Massa Livre de Gordura – MLG (Kg)	39,4±7,45	30,8±7,29 ^z	35,7±9,75	40,1±6,22	34,9±7,02 ^a	37,2±10,72	44,3±4,91	36,6±6,30 ^b	38,5±9,37 ^b
Massa Gordura – MG (Kg)	30,2±9,31	29,4±12,5	21,5±8,23 ^{x,y}	34,2±5,99 ^a	33,2±10,09	22,78±7,56 ^{x,y}	29,4±7,38	33,3±10,9 ^b	22,5±8,54 ^{b,x,y}
Índice de Massa Magra – LTI	13,4±1,71	10,7±2,46 ^z	13,2±2,86 ^y	13,7±1,47	12,4±2,71	13,5±2,60	14,7±1,03	13,4±2,00	13,8±2,02 ^b
Índice de Massa Gordura – FTI	14,2±4,76	14,1±5,86	10,4±3,66 ^{x,y}	16,1±3,33 ^a	16,0±4,53	10,9±3,80 ^{a,x,y}	13,4±3,47	16,31±5,18 ^b	11,31±3,79 ^{b,x,y}
Ângulo de Fase – AF	5,34±0,58	4,22±0,86 ^z	5,19±1,12 ^y	5,69±0,48	4,72±1,08 ^z	5,39±1,37	5,82±0,49	5,29±0,79 ^b	5,83±0,81 ^{b,y}
Hiperhidratação-OH (L)	1,28±2,00	1,06±1,20	1,63±2,48	0,8±1,09	1,81±1,62	0,45±2,03 ^{a,y}	0,37±1,75	0,44±1,36	0,64±1,34 ^b

Dados expressos como Média ± Desvio Padrão. Para as comparações feitas entre os tempos: a- indica diferença do T1 com o T0 e b- indica diferença do T2 com T0. Para comparações entre os grupos as letras: x – indica diferença entre os grupos DMPT x SEM DM; y - indica diferença entre os grupos DM PRÉVIO x SEM DM; z - indica diferença entre os grupos DMPT x DM PRÉVIO. Todos considerando $p \leq 0,05$

Tabela 6 – Diferença média estimada dos dados de composição corporal entre tempos e grupos.

	DMPT		DM PRÉVIO		SEM DM	
	T1-T0	T2-T0	T1-T0	T2-T0	T1-T0	T2-T0
Massa Livre de Gordura (Kg)	+1,12	+2,65	+4,51 ^a	+5,68 ^b	+1,61	+3,69 ^b
Massa Gordura (Kg)	+4,24 ^a	+2,18	+1,74	+3,56 ^b	+1,48 ^{cd}	+2,21 ^{bcd}
Índice de Massa Magra (LTI)	+0,42	+0,89	+1,77	+2,54	+0,22	+0,85 ^b
Índice de Massa Gordura (FTI)	+1,92 ^a	+0,97	+0,87	+1,76 ^b	+1,10 ^{acd}	+1,29 ^{bcd}
Ângulo de Fase (AF)	+0,39	+0,53	+0,4	+0,79	+0,17	+0,69
Hiperhidratação - OH (L)	-0,58	-1,09	+0,36	-0,92	-1,15	-1,06

Dados expressos como Média ± Desvio Padrão. a - Diferenças estatísticas para comparações entre os tempo T1 e T0; b - Diferenças estatísticas para comparações entre os tempo T2 e T0; c - Diferenças estatísticas para comparações entre os grupos DMPT x SEM DM; d - Diferenças estatísticas para comparações entre os grupos DM PREVIO x SEM DM; e - Diferenças estatísticas para comparações entre os grupos DMPT x DM PREVIO. Todos considerando $p \leq 0.05$.

Quando analisamos as mudanças ocorridas entre os grupos, e entre os tempos, é possível notar que desde o início (T0) os pacientes diabéticos (DMPT e DM PRÉVIO) apresentavam valores significativamente maiores de MG e seu índice quando comparados ao grupo SEM DM; e, essas diferenças permaneceram maiores em todas as avaliações. Quando observamos a tabela 6, já no T1, a diferença média estimada de ganho MG foi maior quando comparamos o grupo DMPT x SEM DM do DM PREVIO x SEM DM.

Assim como na FPM, a MLG iniciou maior no grupo DMPT em comparação ao grupo DM PREVIO, mas ao longo das avaliações não apresentaram mais diferenças do ponto de vista estatístico (tabela 5).

O AF se inicia e mantém significativamente maior no grupo DMPT quando comparado ao grupo DM PRÉVIO; porém, em T2 esses grupos já não mais se diferiam. O grupo SEM DM no início e no final do estudo apresentou valores maiores estatisticamente para o AF do que o grupo DM PREVIO. DMPT e SEM DM não se diferiram durante o estudo para esse parâmetro (Tabela 5).

A OH se mostrou estatisticamente maior apenas para os grupos DM PREVIO em relação ao grupo SEM DM no T1. Entre os demais grupos e tempos não houve diferença estatística.

5.3 Valores e comparações para os exames bioquímicos e TFG

A tabela 7 apresenta os dados quantitativos, expressos como média $\pm$ desvio padrão de todas as variáveis para os exames bioquímicos, e a estimativa da função renal, através da TFG, entre os grupos segundo o momento avaliado.

Tabela 7– Valores e comparações para os exames bioquímicos e cálculo da TFG avaliados entre os grupos e entres os tempos.

	1 AVALIAÇÃO			APÓS 6 MESES DO TRANSPLANTE			APÓS 1 ANO DO TRANSPLANTE		
	DMPT	DM PRÉVIO	SEM DM	DMPT	DM PRÉVIO	SEM DM	DMPT	DM PRÉVIO	SEM DM
TFG (mL/min./1,73m ²)	48,7±16,6	52,3±13,4	45,1±16,0	54,1±14,9	55,8±10,4	52,7±19,4 ^a	58,1±11,4	61,1±13,7	53,0±15,3 ^b
Glicemia (mg/dL)	115,2±33,7	159,6±60,1 ^z	92,9±11,7 ^y	110,9±14,1	126,1±52,4 ^a	90,8±8,55 ^y	105,2±7,8	154,5±64,2 ^z	89,9±9,55 ^y
HBA1C (%)	6,85±0,58	8,19±1,97	NA	6,4±0,33	8,77±2,27	NA	6,35±0,37	8,11±1,34	5,95±0,35
Colesterol Total (mg/dL)	195,8±36,7	188,6±58,7	192,9±44,2	184,7±36,7	209,6±55,9	187,8±56,5	149,4±27,2 ^b	186,7±50,5	176,8±45,1
Triglicérides (mg/dL)	230,6±107,5	189,2±63,2	183,8±73,9	283,7±242,0	269,7±212,2 ^a	198,4±113,1	230,8±193,7	189,5±128,7	167,0±98,5
HDL (mg/dL)	47,1±16,7	44,9±13,0	45,5±14,9	36,0±10,1 ^a	38,0±9,30 ^a	39,7±10,2 ^a	34,8±5,54 ^b	34,3±5,83 ^b	41,8±9,93 ^b
LDL (mg/dL)	108,7±21,8	122,4±37,0	109,5±33,7	100,7±21,2	130,0±45,1 ^z	101,8±28,5 ^y	76,2±16,1 ^b	117,4±37,1 ^z	102,7±33,7 ^x
Albumina (g/dL)	4,06±0,31	3,82±0,53	4,0±0,37	4,23±0,35	4,14±0,31 ^a	4,33±0,22 ^a	4,30±0,24	4,13±0,34 ^b	4,38±0,23 ^b
Dosagem do FK (ng/mL)	11,5±3,56	5,91±2,70 ^z	8,55±2,76 ^{x,y}	8,10±1,19 ^a	6,59±3,19	7,17±1,51 ^a	6,68±1,41 ^b	8,28±2,04	6,98±2,11 ^b

Dados expressos como Média ± Desvio Padrão. Para as comparações feitas entre os tempos: a- indica diferença do T1 com o T0 e b- indica diferença do T2 com T0. Para comparações entre os grupos as letras: x – indica diferença entre os grupos DMPT x SEM DM; y - indica diferença entre os grupos DM PRÉVIO x SEM DM; z - indica diferença entre os grupos DMPT x DM PRÉVIO. Todos considerando p ≤ 0,05. NA – indica a ausência de resultados.

Dentre os exames bioquímicos avaliados, glicemia e HBA1C, que são utilizados para avaliação do controle glicêmico, não sofreram alterações significativas nos grupos DMPT e SEM DM. Já o grupo DM PRÉVIO apresentou redução significativa para glicemia apenas no T1. Foi possível observar que todos os pacientes diabéticos apresentaram valores acima dos de referência em todos os tempos para glicemia, mesmo em uso de medicações para o mesmo; e HBA1C esteve acima dos valores de referência no grupo DM PRÉVIO em todos os tempos. Na comparação entre os grupos e tempos, DM PRÉVIO apresentou valor de glicemia significativamente maior no início (T0) e no final (T2) do estudo quando comparado ao grupo DMPT, e em todos os momentos quando comparado ao grupo SEM DM. HBA1C não foi diferente entre os grupos diabéticos.

Referente ao controle lipídico, apenas o grupo DMPT apresentou redução significativa no colesterol total e LDL do início para o final do estudo (T0 para T2). Todos os grupos apresentaram queda significativa no HDL em todos os momentos avaliados. Referente aos triglicérides, apenas os pacientes do grupo DM PREVIO apresentaram aumento significativo do mesmo em T1, mas em T2 não foi notado modificação em reação ao basal (T0). Quando observamos as comparações entre grupo e entre tempos desses parâmetros, o grupo DM PREVIO apresentou pior controle do LDL colesterol quando comparado aos outros grupos, tendo valores significativamente maiores em T1, e mantendo em T2 apenas com o grupo DMPT; e, ainda em T2, DMPT apresentou valores significativamente menores em comparação ao grupo SEM DM. Triglicérides e HDL não foi diferente entre os grupos e tempos.

A albumina, que é um marcador do estado nutricional dos pacientes, apresentou melhora em todos os tempos nos grupos DM PREVIO e SEM DM. Os pacientes do grupo DMPT não apresentaram diferença nesse parâmetro entre as avaliações, mas manteve, em todas elas, os valores dentro da faixa de normalidade. Não foi observado diferença estatística da albumina entre os grupos.

A dosagem do FK reduziu significativamente, em todos os tempos, para os pacientes DMPT e os SEM DM. O mesmo é esperado, pois ao longo dos meses a dosagem de imunossupressor é reduzida do basal (T0). Quando comparada entre os grupos e tempos, no T0 observou-se que os pacientes com DMPT tinham valores maiores que os outros grupos, sendo que os pacientes SEM DM apresentaram valores menores que todos os outros pacientes. Nos demais tempos não houve diferença estatística entre os grupos.

A fim de explorar possíveis correlações com o uso de FK foi avaliado se o uso do imunossupressor influenciou na dosagem da insulina entre os grupos diabéticos em todos os tempos; bem como se houve mudanças nas glicemias de jejum na primeira semana após o transplante entre os grupos DMPT e SEM DM, e grupos diabéticos com SEM DM. Não foi observado correlação nessas comparações.

A TFG apresentou melhora significativa apenas no grupo SEM DM. Nas comparações entre grupos não houve diferença significativa, e, quando comparamos os pacientes diabéticos (DMPT e DM PRÉVIO) com o grupo SEM DM também não foi observado diferença.

5.4 Avaliação Dietética

Pelas análises dos Recordatórios de 24 horas (Tabela 8), observamos que os pacientes dos grupos DMPT e SEM DM reduziram, significativamente, a ingestão calórica por Kg de peso (Kcal/kg) ao final do estudo (T2), sendo notado já em T1 no grupo DMPT. Em todos os tempos e grupos, mais de metade dos pacientes apresentavam-se com ingestão kcal/kg de peso inadequada, sendo recomendada a ingestão de 25 a 30kcal/kg peso/dia. Também, os pacientes DMPT e SEM DM apresentaram redução significativa na ingestão proteica, avaliada pelo consumo de proteína por kg de peso (proteína/kg peso) no T2, sendo que o grupo DMPT também reduziu, significativamente, o consumo de proteína em gramas (g) em T2; estando todos os pacientes desses grupos, ao final do estudo, com ingestão proteica insuficiente, abaixo de 0,8 a 1g/kg peso/ dia.

Na comparação entre os grupos e tempos, observamos que os pacientes SEM DM apresentaram ingestão calórica (Kcal/kg peso) inicial (T0) maior que o grupo DM PRÉVIO, e tal padrão não se repetiu nos outros tempos (T1 e T2). A ingestão de colesterol apresentou diferença entre os grupos DMPT e DM PRÉVIO no T1, sendo maior no grupo DMPT; e em T2 já não apresentaram diferença.

Os demais nutrientes não se diferenciaram entre grupos e entre tempos.

Tabela 8– Avaliação do Recordatório de 24 horas e distribuição de macronutrientes entre os grupos.

	1 AVALIAÇÃO			APÓS 6 MESES DO TRANSPLANTE			APÓS 1 ANO DO TRANSPLANTE		
	DMPT	DM PRÉVIO	SEM DM	DMPT	DM PRÉVIO	SEM DM	DMPT	DM PRÉVIO	SEM DM
Kcal Total	1977±542,3	1564±518,1	1823±467,6	1600±485,6	1594±368,5	1718±528,6	1711±518,7	1611±306,7	1590±597,7
Kcal/Kg peso	25,3±10,0	22,2±8,58	29,0±10,8 ^y	18,5±6,99 ^a	21,3±5,85	25,7±9,17	20,1±5,47 ^b	19,6±3,24	23,3±8,70 ^b
Proteína (g)	96,0±42,6	75,9±38,5	80,3±27,7	86,5±50,4	62,7±26,0	74,2±26,6	65,3±34,6 ^b	74,3±19,3	68,2±31,0
Proteína (%VET)	18,7±4,64	18,8±4,29	17,8±5,77	20,4±8,81	15,3±4,47	17,2±3,31	14,5±4,26	18,6±4,86	17,5±7,01
Proteína/Kg peso	1,25±0,68	1,08±0,55	1,23±0,38	0,99±0,55	0,81±0,28	1,11±0,42	0,77±0,38 ^b	0,92±0,29	0,99±0,44 ^b
Carboidratos (g)	262,5±68,2	220,2±63,2	248,9±70,9	206,4±42,5	221,0±61,9	231,4±69,6	229,8±58,6	220,3±62,8	217,0±85,1
Carboidrato (%VET)	53,4±5,49	58,4±12,9	54,8±8,03	53,8±12,8	55,1±8,99	54,4±6,63	54,5±7,58	53,9±5,88	55,0±9,74
Lipídio (g)	60,2±18,1	45,5±21,0	56,1±21,9	47,5±28,6	47,2±16,6	54,9±23,4	58,8±21,2	48,0±6,87	50,0±28,1
Lipídio (%VET)	27,6±5,88	26,3±8,73	27,1±6,12	25,45±8,91	26,3±5,81	28,1±5,77	30,7±6,43	27,3±4,90	27,4±8,95
Colesterol Total (mg)	289,7±154,5	188,5±157,7	248,8±130,6	346,1±288,6	152,8±80,8 ^z	258,7±136,6	236,4±150,2	175,0±70,9	199,8±171,0
Fibras (g)	14,4±9,01	13,5±3,89	15,5±8,87	13,0±6,73	13,2±6,21	17,2±12,2	15,3±3,33	17,7±12,3	13,5±8,20

Dados expressos como Média ± Desvio Padrão. Para as comparações feitas entre os tempos: a- indica diferença do T1 com o T0 e b- indica diferença do T2 com T0. Para comparações entre os grupos as letras: x – indica diferença entre os grupos DMPT x SEM DM; y - indica diferença entre os grupos DM PRÉVIO x SEM DM; z - indica diferença entre os grupos DMPT x DM PRÉVIO. Todos considerando $p \leq 0,05$

6. DISCUSSÃO

A sobrevida dos pacientes transplantados renal tem aumentado gradualmente devido à melhoria em técnicas cirúrgicas e ao conhecimento das drogas imunossupressoras. Fatores relacionados ao pós-transplante tardio, como o ganho de peso, desenvolvimento de DMPT e outras comorbidades são apontados como fatores menos favoráveis para o desfecho do enxerto (CASHION et al., 2013).

Em nosso estudo, observamos aumento de gordura visceral em todos os pacientes, evidenciado pelo aumento em MG, FTI, CA e IMC. Foi notório que os pacientes que desenvolveram DMPT já iniciaram o estudo com esses parâmetros maiores que os pacientes que não desenvolveram DM (grupos SEM DM), sendo mantida essa diferença durante todos os tempos avaliados. Além disso, os pacientes do grupo DMPT apresentaram aumento nesses índices principalmente até o T1, estando dentro do tempo médio de desenvolvimento de DMPT nesse estudo; enquanto que os pacientes dos outros grupos apresentaram aumento nesses parâmetros de maneira contínua ao longo de todo estudo. Observamos melhora no estado nutricional dos pacientes dos grupos DM PRÉVIO e SEM DM, evidenciados pelo aumento de MLG e, no grupo SEM DM, melhora em funcionalidade de muscular.

Alguns fatores de risco modificáveis e não modificáveis tem sido relacionados com o desenvolvimento do DMPT, como a idade, etnia, antecedentes pessoais, gênero, histórico de DM na família, infecções por vírus HCV, infecções por CMV, drogas imunossupressoras e o aumento de peso (MARRERO, 2010).

HAS foi a etiologia da doença renal mais prevalente em nosso estudo, estando entre as principais causas de DRC no Brasil e no mundo, em conjunto com a nefropatia diabética (JÚNIOR e SUASSUNA, 2013).

A idade do paciente é um fator de risco independente para o desenvolvimento do DMPT, assim como DM2. No estudo de Kesiraju e colaboradores (2014) foi relatado um aumento do risco relativo para o desenvolvimento de DMPT de 90% a 160% com pacientes entre 45 e 59 anos, respectivamente, quando comparado com pacientes entre 18 a 44 anos. A média de idade dos pacientes avaliados em nosso

estudo está entre a faixa de aumento do risco para o mesmo, mas não esteve diferente entre os grupos.

A infecção pelo HCV pode ser observada nos pacientes transplantados devido ao fato de serem mais expostos a transfusões sanguíneas durante o tratamento dialítico (que é um dos principais veículos do mesmo), levando a riscos mais elevados de falência renal após o transplante e aumento de mortalidade (D'ANGELES, 2009). A associação entre infecção pelo HCV e o desenvolvimento de DM2 na população em geral vem sendo demonstrada como consequência do efeito direto do vírus nas células pancreáticas (MASKEY, 2014). Uma metanálise de estudos clínicos envolvendo 2502 transplantados renais concluiu que as chances para o desenvolvimento de DMPT são 3,97 vezes maiores nos pacientes com HCV (RODRIGO et. al, 2006). Em nosso trabalho não foi observado status sorológico para HCV, bem como hepatite B.

Outro vírus que pode causar consequências negativas para o transplante renal, sendo um dos principais agentes infecciosos, é o CMV, podendo se apresentar de formas leves até doença grave (D'ANGELES, 2009). Há relatos contraditórios na literatura de sua associação com DMPT. Alguns autores referem que pacientes com infecção ativa pelo CMV apresentaram uma liberação mediana de insulina significativamente menor, sugerindo uma liberação deficiente desse hormônio pelas células β pancreáticas; e também especula-se que a liberação de citocinas pró-inflamatórias induzidas pelo vírus podem levar à apoptose e distúrbios funcionais nessas células (MASKEY, 2014; KESIRAJU, 2014). Em nosso estudo a maioria dos pacientes foram infectados pelo CMV, e, na comparação entre grupos, observamos que todos os indivíduos diabéticos apresentaram sorologia positiva para o mesmo. Não foi possível realizar análises quanto ao impacto da infecção pelo CMV e o desenvolvimento de DMPT.

TIF também é apontado em alguns estudos como um fator de risco para disfunção e perda precoce do enxerto em longo prazo, sendo menos propenso a estar associado com a falência do enxerto TIF menores de 30 horas (preferível menor que 20 horas) (SALAHUDEEN; HAIDER; MAY, 2004). O TIF médio observado neste estudo foi próximo à 23 horas, estando dentro do sugerido pela literatura, não sendo diferente entre os grupos.

Sabe-se que o histórico familiar de DM desempenha um importante papel para o seu desenvolvimento na população em geral, e, quando avaliamos na população transplantada, esse risco se mantém. A análise multivariada de alguns estudos mostrou esse fator sendo significativo para o desenvolvimento de DMPT, mas em nosso estudo tal evento não foi observado; possivelmente pelo fato de que esses estudos, em sua maioria, são realizados de forma retrospectiva em que o número de pacientes avaliados se faz maior (KESIRAJU, 2014).

Evidências sugerem que drogas imunossupressoras respondam por 74% do risco de desenvolvimento de DMPT. A associação entre corticosteróides e DMPT já é bem estabelecida e está relacionada a dosagens cumulativas e duração da terapia. Nos primeiros anos do transplante, doses mais altas eram utilizadas e a incidência de DMPT era maior; com a redução progressiva das mesmas foi observado redução paralela da incidência de DMPT. Como resultado das dosagens atuais mais baixas dos corticosteroides, muitos estudos não tem encontrado associação com DMPT, apenas quando avaliado seu uso no pulso em episódio de rejeição aguda (RODRIGO et. al, 2006).

A terapia com inibidores de calcineurina permitiu uma redução nas dosagens de esteroides; porém, um dos inibidores mais utilizados por seu melhor perfil de imunossupressão (FK) está associado ao comprometimento do metabolismo da glicose e desenvolvimento de DMPT (RODRIGO, et. al., 2006).

Não se sabe se o efeito diabetogênico do FK é dose-dependente. Alguns estudos não identificaram níveis mínimos dessa medicação que justificassem o desenvolvimento de DMPT quando avaliaram pacientes em seu primeiro mês após o transplante, aos 6 meses, 1 ano e quando completaram 5 anos (RODRIGO et. al, 2006). Já no estudo de Maes e colaboradores (2001) um nível acima de 15ng/ml durante o primeiro mês após o transplante esteve associado com o desenvolvimento de DMPT. No estudo de Sinangil (2017) quase 81% dos pacientes com DMPT apresentaram valores iniciais acima de 20ng/ml nesse mesmo período (SINANGIL, 2017). A redução progressiva dos níveis de FK está relacionado a uma menor incidência de DMPT, sendo que muitos estudos correlacionam uma dosagem abaixo de 10ng/ml com melhora na sobrevida do enxerto e risco reduzido para DMPT (RODRIGO et. al, 2006; SINANGIL, 2017). Em nosso estudo observamos valores

acima de 10ng/ml apenas nos pacientes do grupo DMPT na primeira avaliação (com queda nos demais tempos), e os demais pacientes mantiveram valores inferiores durante todo estudo; entretanto não foi possível correlacionar o desenvolvimento de DMPT com as dosagens de FK.

Com as novas drogas imunossupressoras o impacto da incompatibilidade do HLA do doador com receptor tem apresentado resultados controversos para a sobrevida do enxerto. Quanto mais pareado, ou seja, quanto menos incompatibilidades, menores os riscos de rejeição. Uma pesquisa realizada na Austrália com 12.662 pacientes observou que cada aumento na incompatibilidade se associava com maiores riscos de falência e rejeição do enxerto. Alguns estudos sugerem que determinados locus do HLA podem ter maiores riscos de falência de todos os tipos, como no HLA-B e HLA-Dr. As Diretrizes de Transplante Renal Europeia recomendam a maior compatibilidade possível entre HLA-A, HLA-B e HLA-DR (SHI, X.; HAN, W.; DING, J.; 2017). Em nosso estudo observamos um número elevado de incompatibilidades no grupo DMPT, entretanto não foi possível correlacionar com o desenvolvimento de DMPT.

Alguns autores sugerem um tempo médio para o desenvolvimento de DM até 6 meses pós-transplante, período em que as dosagens de imunossupressores são maiores; e ainda referem uma incidência cinco a seis vezes maior de início de DMPT durante o primeiro ano após a cirurgia (SINANGIL, 2017). Nossos achados corroboram com a literatura, tendo observado um tempo médio de desenvolvimento de DMPT de 4 meses.

Vinte e cinco por cento (25%) dos pacientes que não eram diabéticos antes do transplante, em nosso estudo, desenvolveram DMPT. A literatura mostra diferença na porcentagem de indivíduos sendo diagnosticados com DMPT, que pode ser devido aos diferentes critérios utilizados para o mesmo, bem como o tempo de monitoramento dos estudos. Sinangil e colaboradores (2017), que avaliaram, retrospectivamente, 420 pacientes (no período de 9 anos), utilizando critérios de inclusão próximos ao do nosso estudo, identificaram 70 pacientes (16,6%) com DMPT, tendo a maioria (52,8%) dos casos diagnóstico nos três primeiros meses, 15,7% entre 3-6 meses, 5,7% entre 6-12 meses, e 25,8% após 12 meses do transplante renal. Em outro estudo, também com avaliação retrospectiva de 167 pacientes transplantados renais, cujos critérios de diagnóstico de DMPT foram os

mesmo utilizados em nosso estudo, houve uma incidência de 38,2% DMPT, tendo a maior porcentagem dos pacientes (70%) um diagnóstico até os 6 meses pós-transplante (DE OLIVEIRA; RODRIGUES 2016). No estudo de Tokodai e colaboradores (2013), que avaliaram retrospectivamente 45 pacientes transplantados renais sem DM, identificaram um resultado de 8,9% de pacientes com DMPT após 30 meses do procedimento cirúrgico, sendo 6,6% diagnosticados no primeiro ano (DE OLIVEIRA; RODRIGUES 2016).

Glicemia em jejum alterada antecede o quadro de DM, pois pode ser resultado da resistência á ação da insulina. Alguns estudos apontam alterações na glicemia em jejum após a primeira semana do transplante renal como fator de risco para o desenvolvimento de DMPT (SINANGIL, 2017), que pode estar associado a exposição das células b –pancreaticas com alguns fatores de estresse, como o procedimento cirúrgico, altas doses de corticosteroides, início de imunossupressores e ganho de peso nesse período (SINANGIL, 2017). Em nosso estudo isso não foi observado, pois os grupos não se diferenciaram quanto as glicemias em jejum na primeira semana após o transplante.

O ganho de peso pós-transplante é algo frequentemente relatado na literatura, devido a melhoras de um quadro urêmico prévio e na qualidade de vida após o transplante. Em uma coorte de transplantados renais acompanhada por 20 anos no Brasil, o ganho de peso pós-transplante, em relação ao peso pré-transplante foi progressivo e significativo (TORRES et. al., 2007). Em nosso estudo também observamos ganho de peso em todos os pacientes, sendo relevante ressaltar que houve maior acúmulo de gordura corporal (inclusive visceral) em todos os pacientes, mas principalmente nos que desenvolveram DMPT, e aumento em MG e MLG nos pacientes dos grupos SEM DM e DM PRÉVIO. Além disso, desde o início do estudo até o T2 os pacientes que desenvolveram DMPT apresentaram maior porcentagem de gordura corporal em relação aos pacientes que não desenvolveram (SEM DM), e apresentaram esse ganho mais elevado até o T1 (corroborando com o tempo médio de diagnóstico do DMPT) sendo nos demais grupos de maneira contínua.

No estudo de Marrero e colaboradores (2010) os pacientes que desenvolveram DMPT apresentaram um ganho de peso, em média, menor ($6,4 \pm$

10kg) que os pacientes que não desenvolveram DM ($8,4 \pm 10\text{kg}$) um ano após o transplante. Isso também aconteceu em nosso estudo, mas com valores de ganho inferior, sendo uma hipótese para esse achado o fato dos pacientes do grupo DMPT não terem apresentado ganho ponderal após o T1.

No estudo de Torres e colaboradores (2007) a porcentagem de pacientes transplantados renais com sobrepeso/obesidade, que seis meses após a cirurgia era de 44%, após 5 anos do transplante eram 54% e em 10 anos chegou à 60%. Nesse mesmo estudo a prevalência de desnutrição reduziu significativamente com o tempo pós-transplante, chegando a zerar entre 15 e 20 anos depois. Em nosso trabalho podemos observar, já em um ano após o transplante, melhora em marcadores de estado nutricional como a albumina e aumento de MLG nos grupos DM PRÉVIO e SEM DM.

A análise do banco de dados da USRDS revelou que a obesidade, definida através do IMC acima de 30 kg/m^2 , é um fator de risco para o desenvolvimento de DMPT, sendo seu risco aumentado proporcional ao aumento do IMC (SINANGIL, 2017). No estudo de Marrero e colaboradores (2010), citado anteriormente, também foi observado um aumento geral no sobrepeso e obesidade nos pacientes transplantados, principalmente nos que desenvolveram DMPT, assim como em nosso estudo.

Sabe-se que a composição corporal, outro parâmetro que reflete o estado nutricional, muda consideravelmente após o transplante renal e seu acúmulo está associado à piora na sobrevida do enxerto e do paciente, sendo que a obesidade visceral parece ter um impacto maior no desfecho do enxerto do que a distribuição de gordura não visceral (HAN et. al, 2012). A CA é um forte preditor de mortalidade cardiovascular por evidenciar o acúmulo de gordura visceral, e está correlacionada, em alguns estudos, como fator de risco para o desenvolvimento de DMPT. No estudo de De Oliveira e Rodrigues (2016), em que foram analisados dados retrospectivos de 167 pacientes até um ano após o transplante, a circunferência da cintura foi identificada como fator de risco para o desenvolvimento de DMPT, e, ainda, foi correlacionada positivamente com a incidência da mesma. Em nosso estudo podemos observar que os pacientes que desenvolveram DMPT

apresentaram CA maior que os pacientes do grupo SEM DM em todos os tempos, não sendo possível realizar análises de correlação para o mesmo.

Alguns estudos relacionam benefícios do tecido adiposo para o grupo de pacientes em tratamento dialítico, em que a obesidade pode paradoxalmente aumentar a sobrevida; uma das hipóteses é que a MG supriria as necessidades energéticas e pouparia a MLG em situações críticas, tais como infecções e/ou inflamação, eventos cardiovasculares, cirurgias de acesso vascular e até mesmo no transplante renal (ISHIMURA, 2003; ZOCCALI et al., 2002; WIGGINS, JOHNSON, 2005). O aumento na ingestão alimentar, combinado com a terapia com corticosteroides e o sedentarismo podem levar ao acúmulo de MG, alterações na distribuição de gordura corporal e perda de massa muscular após o transplante (TUTAL et al., 2013).

Estudos apontam esse aumento em MG como fator de risco para o desenvolvimento de DMPT, tendo os indivíduos obesos um pior prognóstico (TOKODAI, 2013). Em um trabalho realizado com 77 transplantados renais na Holanda foi verificado um aumento do peso corporal aos seis meses após a cirurgia sendo predominantemente em MG (VAN DEN HAM et al., 2000). Em outro estudo feito com transplantados renais a partir de doadores vivo, foi identificado um aumento gradual na porcentagem de gordura corporal durante o primeiro ano após o transplante, passando, em média, de 26,6% no início para 31,2% (HABEDANK et al., 2009). Em nosso estudo, como já referido anteriormente, o aumento de peso de todos os pacientes também foi às custas de MG, sendo que inicialmente nosso grupo de estudo estava com porcentagem mais elevadas da mesma em comparação ao estudo de Habedank.

Foi notório em nosso estudo que os pacientes que desenvolveram DMPT apresentaram maior porcentagem de MG em relação aos pacientes que não desenvolveram (SEM DM), corroborando com o achado do estudo de Tokodai e colaboradores (2013) em que os pacientes que desenvolveram DMPT tinham maior porcentagem de MG em relação aos pacientes que não desenvolveram após um ano do transplante; e, na análise de regressão logística univariada do estudo de Tokodai e colaboradores (2013) o aumento da MG e o nível mínimo de tacrolimo 1 ano após o transplante foram fatores de risco para o DMPT. Em nosso estudo, não

houve correlação do tacrolimo com o desenvolvimento de DMPT, mas o mesmo esteve aumentado no T0 no grupo DMPT em relação ao grupo SEM DM.

Durante o tratamento dialítico, o risco de desenvolver desnutrição proteico-energética com perda de MLG e MG devido à ingestão insuficiente de energia e proteína ou aumento das perdas, representa um importante fator de risco para aumento da morbidade e mortalidade (DIERKES, J. et. al, 2018; TEPLAN, 2009). O aumento de peso ao longo do transplante também pode evidenciar uma recuperação nessas massas corporais e melhora de um estado nutricional prévio; em nosso estudo tal fato foi evidente nos pacientes DM PRÉVIO e SEM DM que apresentaram aumento em MLG no T2, além dos pacientes SEM DM apresentarem melhora na funcionalidade de massa muscular nesse mesmo período, evidenciado pela FPM. Também notamos, ao compararmos os pacientes diabéticos, que o grupo DM PREVIO inicialmente esteve com a massa magra funcional menor em relação aos pacientes DMPT, sendo mantida no T1, mas não sendo observada no T2. Isso pode ser pelo fato dos pacientes DM PREVIO terem recuperado MLG e dos pacientes DMPT terem apresentado perda do T1 para o T2 na funcionalidade de massa muscular.

Quando o paciente apresenta diminuição em MLG e funcionalidade muscular denominamos de sarcopenia. Como afeta os músculo esqueléticos, indivíduos obesos também podem apresentar, denominada de obesidade sarcopênica (DIERKES et. al., 2018). Newman e colaboradores ressaltaram a importância de se considerar a MG ao examinar a sarcopenia, demonstrando que, sem levar em consideração a MG, indivíduos com peso corporal elevado não são classificados como sarcopênicos, embora sua MLG seja insuficiente em relação ao tamanho corporal total.

O AF é um parâmetro que pode ser obtido das leituras realizadas pelos equipamentos de bioimpedância e não há necessidade do uso de equações para sua mensuração, desta forma diminuem-se possíveis erros. O AF tem sido investigado como um instrumento de valor prognóstico, nutricional, de função de membrana celular ou indicador de saúde em várias condições clínicas (AZEVEDO et al., 2007). Em nosso estudo notamos que os pacientes com DM PREVIO apresentaram recuperação do AF ao longo das avaliações, e, nenhum grupo

apresentou um AF médio inferior a 4,0º em nenhum momento, que poderia prever uma menor sobrevida para esses pacientes (COROAS et al., 2005b).

Outra abordagem para a melhor compreensão do estado de hidratação e das massas corporais destes indivíduos é o uso da bioimpedância multifrequencial ou denominada bioimpedância por espectroscopia (BIS), dita como um método de referência para avaliação da composição corporal, que envolve a obtenção dos dados ao longo de um espectro de frequências, 5-1000 kHz (TERUEL-BRIONES et al., 2012). Por apresentar dados de diferentes frequências, não apenas de uma como nas bioimpedâncias convencionais, é capaz de avaliar a água corporal total, água intracelular (AIC) e água extracelular (AEC) de maneira mais direta e individual, sem a necessidade do uso de equações de regressão estatística; sendo que as constantes para AEC e AIC foram desenvolvidas para homens e mulheres separadamente, mostrando-se um método mais fidedigno para a análise da composição corporal em pacientes com DRC. (ABREO et al., 2015; RAIMANN et al., 2014; DAVIES e DAVENPORT et al., 2014). Existem poucos dados na literatura utilizando esse método de avaliação com pacientes transplantados renais. Em nosso estudo, assim como o esperado para os pacientes com a melhora da TFG pós-transplante, observamos que todos os pacientes mantiveram o controle de hidratação, não sendo evidenciado hiper-hidratação ao final do estudo em nenhum grupo. Apenas os pacientes do grupo SEM DM apresentaram aumento significativo da TFG ao final do estudo, o que condiz com o fato de pacientes diabéticos serem mais propensos a desenvolver hipertensão, proteinúria, e alteração da TFG (IBRAHIM, et. al., 2017).

A dislipidemia é uma das principais complicações do transplante renal, que geralmente requer tanto manejo dietoterápico quanto farmacológico. A prevalência de anormalidades lipídicas após o transplante renal é muito alta e sofre influência de fatores como predisposição genética, drogas imunossupressoras, medicamentos diuréticos e beta-bloqueadores, obesidade, resistência à insulina, proteinúria e comprometimento da função renal. Em algumas situações, outras doenças que promovem anormalidades lipídicas também estão presentes nesses pacientes, como DM, disfunção hepática ou infecções (TEPLAN, 2009). Em nosso estudo, apenas o grupo DMPT apresentou redução significativa no colesterol total e LDL do início para o final do estudo (T0 para T2), provavelmente devido ao uso de medicação para

controle do mesmo, pois via ingestão alimentar não foi notado redução do seu consumo. Todos os pacientes apresentaram valores dentro do esperado para colesterol total em todas as avaliações, bem como apresentaram queda significativa no HDL em todos os momentos avaliados; tal fato já era esperado pela redução nos níveis de atividade física comum a esses pacientes após o transplante. Alguns estudos mostram que hipertrigliceridemia está presente em 35% dos receptores de transplante renal (TEPLAN, 2009). No estudo de Sinangil, o triglicérides esteve relacionado com o desenvolvimento de DMPT; em nosso estudo não observamos diferença entre nenhum grupo, e todos apresentaram valores para esse marcador acima das referências laboratoriais.

A albumina é uma proteína sintetizada no fígado, de acordo com a disponibilidade de precursores de aminoácidos, especialmente o triptofano, sendo um importante marcador de estado nutricional utilizado na prática clínica. Assim, a albumina sérica pode declinar quando o estado nutricional é deficiente (KASISKE; ADEVA-ANDANY, 2006). Neste estudo, encontramos valores de albumina sérica dentro da normalidade em todos os pacientes durante todas as avaliações, e os pacientes DM PREVIO e SEM DM apresentaram aumento significativo da mesma durante esse um ano de estudo, corroborando com os dados de composição corporal e funcionalidade de massa muscular encontrados. No estudo de Du Plessis e colaboradores, pacientes após o transplante renal apresentaram aumento significativo nos níveis séricos de albumina, concluindo-se que este fato pode indicar uma melhora no estado nutricional como resultado do aumento no apetite e recuperação da função renal.

Um importante fator que contribui para as mudanças na composição corporal nos pacientes submetidos ao transplante renal é a ingestão de nutrientes. O fim das restrições dietéticas, o aumento do apetite devido sensação de bem estar e também ao uso das medicações podem levar ao aumento da ingestão alimentar (VAN DEN HAM et al., 2000). Estudos mostram que os pacientes após o transplante renal aumentam o consumo proteico-energético, já sendo notado aos 6 meses após o transplante, e depois mantêm estabilizados esse consumo até um ano após o transplante, dentro da faixa de recomendação para os mesmos (30kcal/kg peso/dia) (EL HAGGAN et al., 2002; EL HAGGAN et al., 2004). Em nosso estudo isso não aconteceu, os pacientes que já eram DM não diferenciaram sua ingestão proteico-

energética ao longo das avaliações, e os pacientes dos grupos SEM DM e DMPT apresentaram redução, significativa, na ingestão de calorias (Kcal/kg peso) e proteínas (proteína/ kg peso), ficando abaixo do recomendado (0,8-1g/kg/dia); além dos pacientes do grupo DMPT também reduziram o consumo de proteínas em gramas. Também não observamos diferença na ingestão proteica-calórica dos pacientes que desenvolveram DMPT em comparação aos do grupo SEM DM. Esses achados não corroboram com o aumento de peso apresentado por todos os pacientes, bem como com a recuperação de MLG no T2. Como a avaliação de ingestão alimentar foi realizada através de recordatórios de 24h, uma ferramenta muito utilizada na prática clínica, um provável subrelato alimentar não pode ser descartado. Os demais nutrientes não apresentaram diferença entre grupos e tempos.

Por se tratar de um estudo de coorte prospectivo em que fatores como menor número de pacientes sendo transplantados no período interferiram na quantidade final de indivíduos no estudo, não foi possível realizar análises estatísticas mais específicas. Porém, este estudo permitiu a avaliação do estado nutricional desta população e sua associação com o ganho de peso após o transplante, sendo uma variável de importante interesse clínico, ao passo que os resultados poderão nortear possíveis estratégias para futuras intervenções.

7. CONCLUSÃO

Em nosso estudo observamos aumento de gordura visceral em todos os pacientes avaliados. Os pacientes dos grupos SEM DM e DM PRÉVIO recuperaram MLG e funcionalidade de massa muscular, também evidenciado pelo aumento da albumina sérica. Os pacientes que se tornaram DMPT já iniciaram o estudo com MG, CA e IMC maiores em comparação aos pacientes que não desenvolveram DM (SEM DM), sendo essa diferença mantida durante todas as avaliações.

Vinte e cinco por cento dos pacientes que não eram DM no início do estudo desenvolveram DMPT em um tempo médio de 4 meses após a cirurgia.

Fatores relacionados ao enxerto não apresentaram diferença entre os grupos avaliados.

Assim, pode-se concluir que ocorrem mudanças na composição corporal após um ano do transplante renal, devido à restauração das funções básicas do rim e da qualidade de vida desses pacientes. Todavia, instauram-se novas anormalidades metabólicas, decorrentes do uso da terapia imunossupressora e dos novos hábitos alimentares, os quais podem estar relacionados ao maior risco de desenvolvimento de DMPT, eventos cardiovasculares, evidenciados com frequência nesta população.

Estudos prospectivos com um número maior de pacientes e por um período maior de segmento são necessários para associação dos fatores de risco para o desenvolvimento de DMPT.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABREO, AP.; CHERTOW, GM.; DALRYMPLE, LS.; KAYSEN, GA.; JOHANSEN KL. Association of bioimpedance spectroscopy-based volume estimation with postdialysis hypotension in patients receiving hemodialysis. *Hemodial Int.* 2015 Oct;19(4):536-42.

ABTO – ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE TRANSPLANTE DE ÓRGÃOS. Diretrizes básicas para captação e retirada de múltiplos órgãos e tecidos da Associação Brasileira de Transplante de Órgãos. São Paulo, 2009. Disponível em: <<http://www.abto.org.br/abtov03/Upload/pdf/livro.pdf>>. Acesso em: 12 novembro 2018.

ARMSTRONG, K. A. et al. Impact of obesity on renal transplant outcomes. **Nephrology**, v. 10, n. 4, p. 405-413, 2005.

AZEVEDO, A. M. A. et al. Associação entre ângulo de fase, PRISM I e gravidade da sepse. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 19, n. 3, p. 297-303, 2007.

BASTOS, M. G. et. al. Doença Renal Crônica: frequente e grave, mas também prevenível e tratável. **Rev Assoc Med Bras**, v. 56(2), p: 248-53, 2010.

BELADI MOUSAVI, S. S.; HAYATI, F. et. al. Comparison of survival in patients with end-stage renal disease receiving hemodialysis versus peritoneal dialysis. **Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation**, v.26, n.2, p.392-397, 2015.

BURKE, S. E & FAN, S. L Clinical experience using bioimpedance to optimize blood pressure control. **Perit Dial Int**, v. 33, n. 2, p. 205 – 208, 2013.

CASHION, A. et al. Expression levels of obesity-related genes are associated with weight change in kidney transplant recipients. **Plos One**, v. 8, n. 3, p: 59962, 2013.

CARON LIENERT, R. S., et. al. Evolução do peso durante o primeiro ano de transplante renal e a ocorrência de Diabetes Mellitus após 5 anos de seguimento. **Revista Ciência & Saúde**, Porto Alegre, v. 7, n. 3, p. 148-154, 2014.

CARRERO, J. J. et. al. Etiology of the protein-energy wasting syndrome in chronic kidney disease: A consensus statement from the international society of renal nutrition and metabolism (ISRNM). **Journal of Renal Nutrition**, v. 23, n. 2, p. 77-90, 2013.

CHAKKERA, H, A. et. al. Can new-onset diabetes after kidney transplant be prevented? **Diabetes Care**, v. 36, p:1406–1412, 2013. (CHAKKERA, et. al., 2013).

CHITRA, U.; PREMALATHA, K. S. Nutritional management of renal transplant patients. **Indian Journal of Transplantation**, 2013.

CHOW, V. C.; LEE, C.; HO, E. H. et al. Nutritional assessment of continuous ambulatory peritoneal dialysis patients by bioelectrical impedance. **Perit Dial Int**, v. 23, n. 2, p. 55 – 57, 2003.

COROAS, A. et al. Nutritional status and body composition evolution in early post-renal transplantation: Is there a female advantage? **Transplantation Proceedings**, v. 37, n. 6, p: 2765-2770, 2005a.

COROAS, A. et al. Sequential body composition analysis by bioimpedance early post-kidney transplantation. **Transplant International**, v. 18, n. 5, p: 541–547, 2005b.

COOPER, L. et. al. New onset diabetes after kidney transplantation is associated with increased mortality- a retrospective cohort study. **Diabetes Metab Res Rev**. 2017. doi10.1002/dmrr.2920.

CRAVEDI, P.; HEEGER, P. S. Complement as a multifaceted modulator of kidney transplant injury. **The Journal of Clinical Investigation**, v. 124, n. 6, 2014.

DAUGIRDAS, J. T. Netherlands cooperative study on the adequacy of dialysis studygroup. In: **Manual de diálise**, 4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 13-19, 2007.

D'ANGELES, A. C. **Análise de Sobrevida em Indivíduos Submetidos ao Transplante Renal em Hospital Universitário no Rio de Janeiro**. 2009. Tese

(Mestrado em ciências na área de saúde pública) – Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro.

DE OLIVEIRA, L. F.; RODRIGUES, P. A. S. Circunferência de cintura: protocolos de mensuração e sua aplicabilidade prática. **Nutrivisa – Revista de Nutrição e Vigilância em Saúde**, v. 3, p. 90-95, 2016.

DIMÉNY, E. M. Cardiovascular disease after renal transplantation. **Kidney International**, v. 61, (Supplement 80), p. S78-S84, 2002.

DIERKES, J. et. al. High rates of central obesity and sarcopenia in CKD irrespective of renal replacement therapy – an observational cross-sectional study. **BMC Nephrology**, p. 2-9, 2018.

DOLGOS, S. et al. The importance of body composition and dry weight assessments in patients with chronic kidney disease. **Acta Physiologica Hungarica**, v. 98, n. 2, p.105-116, 2011.

DU PLESSIS, A. S. et al. Nutritional status of renal transplant patients. **South African Medical Journal**. v. 92, n. 1, p. 68-74, 2002.

ELLIS, K. J.; WONG, W. W. Human hydrometry: comparison of multifrequency bioelectrical impedance with 2H₂O and bromine dilution. **J Appl Physiol**, v. 85, p. 1056 – 1062, 1998.

EL HAGGAN, W. et al. Early evolution of nutritional status and body composition after kidney transplantation. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 40, n. 3, p. 629-637, 2002.

EL HAGGAN, W. et al. Serum leptin, body fat, and nutritional markers during the six months post-kidney transplantation. **Metabolism: clinical and experimental**. v. 53, n. 5, p. 614-619, 2004.

FESS, E. E. Clinical Assessment Recommendations, 2nd ed. Garner, **NC: American Society of Hand Therapists** (ASHT, ed.); 1992.

FRIEDMAN, A. N. et al. Demographics and trends in overweight and obesity inpatients at time of kidney transplantation. **American Journal of Kidney Diseases**, v.41, n. 2, p. 480-487, 2003.

FRISANCHO, A. R. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. **Am J Clin Nutr**, v. 34, p. 2540 – 2545, 1981.

GALLAGHER, D.; HEYMSFIELD, S. B.; HEO, M. et al. Healthy percentage body fat ranges: an approach for developing guidelines based on body mass index. **Am J Clin Nutr**, v. 72, n. 3, p. 694 – 701, 2000.

GNATTA, D. **Uso de tacrolimo no desenvolvimento de diabetes melito pós transplante renal**. 2009. Tese (Mestrado em ciências farmacêuticas) – Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.

GUEUTIN, V. et. al. Hydration status of patients with end-stage renal disease after kidney transplantation. **Clin Transplant**, 2011.

GUITARD, J.; ROSTAINGA, L.; KAMAR, N. New-onset diabetes and nephropathy after renal transplantation. **Contrib Nephrol. Basel**, vol 170, pp 247–255, 2011.

HAN, S. S. et. al. Change in Body Compositions of Asian Recipients after Kidney Transplantation. **J Korean Med Sci**, v. 27, p. 1182-1187, 2012.

HEIMBÜRGER, O.; QURESHI, A. R.; BLANER, W. S. et al. Hand-grip muscle strength, lean body mass, and plasma proteins as markers of nutritional status in patients with chronic renal failure close to start of dialysis therapy. **American journal of kidney diseases.**, v. 36, n. 6, p. 1213 – 1225, 2000.

HILLMAN, T. E. et al. A practical posture for handgrip dynamometry in the clinical setting. **ClinNutr**, v. 24, p. 224 – 228, 2005.

HRICIK, D. E. Metabolic Syndrome in Kidney Transplantation: Management of Risk Factors. **American Society of Nephrology**, v. 6, p: 1781–1785, 2011.

IBRAHIM, H. N. et. al. Renal Consequences of Diabetes After Kidney Donation. **American Journal of Transplantation**. v.17, p: 3141–3148, 2017.

IOM – Institute of Medicine/ Food and Nutrition Board. **Dietary Reference Intakes (DRI). Energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and amino acids**. Washington: National Academy Press, 2002. Partes 1 e 2.

ISHIMURA, E.; OKUNO, S.; MARUKAWA, T. et al. Body fat mass in hemodialysis patients. **Am J Kidney Dis**, v. 41, p. 137 – 141, 2003.

ISIKLAR, I. et al. Effects of renal transplantation on body composition. **Transplantation Proceedings**, v. 30, n. 3, p. 831-832, 1998.

JENSSEN, T.; HARTMANN, A. Emerging treatments for post-transplantation diabetes mellitus. **Nat. Rev. Nephrol.** v. 11, p. 465–477, 2015.

JOHNSON, R.; FEEHALLY, J.; FLOEGE, J. **Nefrologia clínica, abordagem abrangente**. In: BODELL, M. A.; WOMER, K. L.; RABB, H. Drogas imunossupressoras no transplante renal. Rio de Janeiro: Elsevier Editora Ltda, Cap. 101, 2016.

JÚNIOR, J. M. V.; SUASSUNA, J. H. R. O acometimento renal na hipertensão arterial e diabetes mellitus tipo 2: como identificar e prevenir, a visão do nefrologista. **Rev. HUPE**, v. 12, n. 12, p. 53 – 60, 2013.

KAMIMURA, M. A.; DRAIBE, S. A.; SIGULEN, D. M.; CUPPARI, L. Métodos de avaliação da composição corporal em pacientes submetidos à hemodiálise. **RevNutr**, Campinas, v. 17, n. 1, p. 97 – 105, 2004.

KASISKE, B. L.; ADEVA-ANDANY, M. Manejo nutricional do transplante renal. In: KOOPLE, J. D.; MASSRY, S. G. **Cuidados Nutricionais das Doenças Renais**. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006, p. 464-475.

KDIGO – Kidney Disease Improving Global Outcomes. Managing your adult patients who have a kidney transplant. **National Kidney Foundation**, 2017.

KESIRAJU, S. et. al. New onset of diabetes after transplantation — An overview of epidemiology, mechanism of development and diagnosis. **Transplant Immunology**. v. 30, p. 52–58, 2014.

KHWAJA, A.; EL-NAHAS, M. Transplantation in the obese: separating myth from reality. **Nephology, Dialysis, Transplantation**, v. 27, n. 10, p. 3732-3735, 2012.

KIRK, A. D. Antibodies and fusion proteins. In: MORRIS, P.J.; KNECHTLE, J. **Kidney Transplantation: Principles and Practice**. 6th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, p. 311, 2008.

KONINGS, C.J.A.M., KOOMAN, J.P., SCHONCK, M. Influence of fluid status on techniques used to assess body composition in peritoneal dialysis patients. **Perit Dial Int**, v.23, p. 184 - 190, 2002.

KOREVAAR, J. C., et al. When to initiate dialysis: effect of proposed US guidelines on survival. **Lancet**, v. 358, n. 9287, p. 1046-1050, 2001.

KUSHNER, R. F.; DE VRIES, P. M. J. P.; GUDIVAKA, R. Use of bioelectrical impedance analysis measurements in the clinical management of patients undergoing dialysis. **Am J Clin Nutr**, v. 64, p. 503 – 509, 1996.

KYLE, U.; BOSAEUS, I.; DE LORENZO, A.D.; DEURENBERG, P.; ELIA, M. et al. Bioelectrical impedance analysis part I: review of principles and methods **Clin Nutr**. v. 23, p. 1226-43, 2004.

LAGUARDIA, H.; ZHANG, R. Obesity and metabolic syndrome in kidney transplantation. **Curr Hypertens Rep**; 15:215–223, 2013.

MANFRO, R. C.; CARVALHAL, G. F. Transplante renal. **Revista AMRIGS**, v. 47, n.1, p. 14-19, 2003.

MARINO, L. V. **Associações entre estado nutricional e estresse oxidativo proteico em pacientes após transplante renal**. 2014. Tese (Mestrado em ciências médicas) – Faculdade de medicina de Ribeirão Preto, Universidade de são Paulo, Ribeirão Preto.

MASKEY, R. New-Onset Diabetes after Transplant. **Kathmandu University Medical Journal**. v.12, n.4, p. 301-305, 2014.

LUAN, F. L.; STEFFICK, D. E.; OJO, A. O. New-onset diabetes mellitus in kidney transplant recipients discharged on steroid-free immunosuppression. **Transplantjournal**, Fevereiro, 2011. Disponível em: <https://journals.lww.com/transplantjournal/Fulltext/2011/02150/New_Onset_Diabetes_Mellitus_in_Kidney_Transplant.13.aspx>. Acesso em: 26 nov. 2018.

LUNA-HEREDIA.E. et al. Handgrip dynamometry in healthy adults. **Clin Nutr**, v. 24, p. 250 – 258, 2005.

MAES, B. D. et. al. Posttransplantation diabetes mellitus in FK-506-treated renal transplant recipients: Analysis of incidence and risk factors. **Transplantation**. v.72, p. 1655–1661, 2001.

MARTINS, C.; FURUKAWA, L. L. Nutrição e transplante renal. In: RIELLA, M. C. & MARTINS, C. **Nutrição e o Rim**. 1ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p.149 – 161, 2001.

MARTÍNEZ-FERNANDEZ, G.; ORTEGA-CERRATO, A.; MASIÁ-MONDÉJAR J. et al., Efficacy of dialysis in peritoneal dialysis: utility of bioimpedance to calculate Kt/V and the search for target Kt. **Clin Exp Nephrol**, v. 17, p. 261 – 267, 2013.

MARTINS, C.; PECOITS-FILHO, R.; RIELLA, M. C. Nutrition for the post-renal transplant recipients. **Transplantation Proceedings**, v. 36, n. 6, p. 1650-1654, 2004.

MARRERO, D. et. al. Pre-transplant weight but not weight gain is associated with new-onset diabetes after transplantation: a multi-centre cohort Spanish study. **NDT Plus**, 2010. Disponível em: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5>. Acesso em 26 nov. 2018.

MCLAREN, O.S. Three limitations of body mass index. **Amer. J. clin. Nutr**, v. 46, p. 121, 1987.

MENDES JÚNIOR, J. J. A.; OKIDA, S.; JÚNIOR, S. S. L. Principais conceitos relacionados ao método de bioimpedância. Semana de Eletrônica e Automação – SEA. Universidade Tecnológica Federal do Paraná, p. 1-6, 2014

MOREIRA, T. R. Alterações nutricionais em transplantados renais: prevalência, fatores de risco e complicações. 2010. 131f. Tese (Mestrado em Ciências Médicas) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2010.

MORESO, F.; HERNÁNDEZ, D. Has the survival of the graft improved after renal transplantation in the era of modern immunosuppression. **Nefrologia**. v. 33, 2013.

MOURA, D.M. et al. Caracterização dos doentes que aguardam por transplante renal em Teresina. **Gestão e Saúde**. v. 5, n.4, p 2369-86, 2014.

NESCOLARDE L, ROSELL-FERRER J, DOÑATE T. Relationship between segmental and whole-body phase angle in peritoneal dialysis patients. **Physiol Meas**, v. 29, n. 9, p. 49-57, 2008.

NEWMAN, A. B.; KUPELIAN, V.; VISSER, M. et al. Sarcopenia: alternative definitions and associations with lower extremity function. *J Am Geriatr Soc.*, v. 51, n. 11, p. 1602 – 1609, 2003.

OPAS – ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. XXXVI Reunión del Comitê Asesor de Investigaciones en Salud – Encuesta Multicêntrica – Salud Beinestar y Envejecimeiento (SABE) en América Latina e el Caribe – Informe preliminar, 2002.

PARK, J.; YANG, W. S.; KIM, S. B. et. al. Usefulness of segmental bioimpedance ratio to determine dry body weight in new hemodialysis patients: a pilot study. **Am J Nephrol**, v. 29, n. 1, p. 25-30, 2009.

PEDROLLO, E. F. Effect of an intensive nutrition intervention of a high protein and low glycemic index diet on weight of kidney transplant recipients: study protocol for a randomized clinical trial. **Trials**, pag. 1-6, 2017.

PELLÉ, G. et. al. Is 3-Compartment Bioimpedance Spectroscopy Useful to Assess Body Composition in Renal Transplant Patients? **Journal of Renal Nutrition**, v. 23, p. 363-366, 2013.

PEREIRA, L. O.; FRANCISCHI, R. P.; LANCH JR, A. H. Obesidade: Hábitos Nutricionais, Sedentarismo e Resistência à Insulina. **Arq Bras Endocrinol Metab.** v. 47, p. 111-127, 2003.

PHILLIPS, S.; HEUBERGER, R. Metabolic Disorders Following Kidney Transplantation. **Journal of Renal Nutrition**, v. 22, n. 5, p. 451-460, 2012.

PRAKASH, J. et. al. Causes of death in renal transplant recipients with functioning allograft. **Indian Journal of Nephrology.** v. 22, p 264-268, 2012.

RIBEIRO, C. D. M.; SCHRAMM, F. R. Atenção médica, transplante de órgão e tecidos e políticas de focalização. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 22, n. 9, p.1945-1953, 2006.

RODRIGO, E. et. al. Evolution of tacrolimus blood levels and concentration-dose ratios in patients who develop new onset diabetes mellitus after kidney transplantation. **Department of Nephrology, Hospital Valdecilla, Span**, 2005.

RODRIGO, E. et. al. New-Onset Diabetes after Kidney Transplantation: Risk Factors. **J Am Soc Nephrol**, v.17, p. 291–295, 2006.

ROMÃO JÚNIOR, J. E. Doença renal crônica: definição, epidemiologia e classificação. Diretrizes Brasileiras de Doença Renal Crônica. Sociedade Brasileira de Nefrologia. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 26, n. 3, p: 1-3, 2004.

RONCO, C.; VERGER, C.; CREPALDI, C. et. al. Baseline hydration status in incident peritoneal dialysis patients: the initiative of patient outcomes in dialysis (IPOD-PD study). **Nephrol Dial Transplant**, v.30, p. 849–58, 2015.

RYAN, K. J. et. al. The effect of intensive nutrition interventions on weight gain after kidney transplantation: protocol of a randomised controlled trial. **BMC Nephrology**, 2014.

SALAHUDEEN, A. K.; HAIDER, N.; MAY, W. Cold ischemia and the reduced longterm survival of cadaveric renal allografts. **Kidney International**, v. 65, n. 2, p. 713-718, 2004.

SAXENA, A.; SHARMA, R. K. Nutritional surveillance after renal transplant: review. **Indian Journal of Transplantation**; v. 3, p. 5-12, 2009.

SBD – Sociedade brasileira de diabetes. Diretrizes da sociedade brasileira de diabetes. São Paulo : Editora Clannad, p. 365-368, 2017.

SCHLUSSEL, M. M.; ANJOS, L. A.; VASCONCELLOS, M. T. L. et al. Reference values of handgrip dynamometry of healthy adults: a population based study. **Clinical Nutrition**, v. 27, n. 4, p. 601 - 607, 2008.

SESSO, R. C. et. al. Inquérito brasileiro de diálise crônica. **J Bras Nefrol**; 39 (3): 261-266, 2017.

SHI, X.; HAN, W.; DING, J. The impact of human leukocyte antigen mismatching on graft survival and mortality in adult renal transplantation. A protocol for a systematic review and meta-analysis. **Medicine** 2017.

SIDDIQUI, Z.; TEDESCO-SILVA, H.; RIELLA, L. V.; Belatacept no transplante renal - perspectivas passadas e futuras. **J Bras Nefrol**; 39: 205 - 212, 2017.

SINANGIL, A. The incidence of new onset diabetes after transplantation and related factors: Single center experience. **Nefrologia**. v. 37 (2), p. 181-188, 2017.

SOUZA BRITO, T. N.; DE ARAUJO OLIVEIRA, A. R.; CHAVES DA SILVA, A. K. Taxa de filtração glomerular estimada em adultos: características e limitações das equações utilizadas. 2016. Artigo de revisão - Centro de Ciências da Saúde Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas – Universidade Federal do Rio Grande do Norte – UFRN – Natal, 2016.

STENVINKEL, P.; BARANY, P.; CHUNG, S. H. et al. Original Article A comparative analysis of nutritional parameters as predictors of outcome in male and female ESRD patients. p. 1266 – 1274, 2002.

TEPLAN, V. et al. Nutritional consequences of renal transplantation. *Journal of Renal Nutrition*, v. 19, n. 1, p. 95-100, 2009.

TOKODAI, K. et. al. Body Fat Percentage as a Marker of New-Onset Diabetes Mellitus After Kidney Transplantation. **Transplantation Proceedings**, v. 45, p. 1544–1547, 2013.

TORRES, M. R. S. G. et al. Weight gain post-renal transplantation and its association with glomerular filtration rate. **Transplantation Proceedings**. v. 39, n. 2, p. 443-445, 2007.

TUTAL, E. et al. Evaluation of nutritional status in renal transplant recipients in accordance with changes in graft function. **Transplantation Proceedings**, v. 45, n.4, p. 1418-1422, 2013.

VAN DEN HAM, E. C. H. et al. Body composition in renal transplant patients: bioimpedance analysis compared to isotope dilution, dual energy x-ray absorptiometry, and anthropometry. **Journal of the American Society of Nephrology**, v. 10, n. 5, p. 1067-1079, 1999.

WARD, H. J. Nutritional and metabolic issues in solid organ transplantation: targets for future research. **Journal of Renal Nutrition**, v. 19, n. 1, p. 111–122, 2009.

WHO – WORLD HEALTH ORGANIZATION. Obesity: Preventing and managing the global epidemic: report of WHO consultation on obesity. Geneva, 1998.

WIGGINS, K. J; JOHNSON, D. W. The influence of obesity on the development and survival outcomes of chronic kidney disease. **Adv Chronic Kidney Dis**, v. 12, p. 49 – 50, 2005.

WILLETT, W. C. Nutritional epidemiology. 2nd.ed. **Oxford**: Oxford University Press; 1998.

WISSING, K. M.; PIPELEERS, L. Obesity, metabolic syndrome and diabetes mellitus after renal transplantation: Prevention and treatment. **Transplantation Reviews**, v. 28, p. 37–46, 2014.

WOODROW, G.; DEVINE, Y.; CULLEN, M.; LINDLEY, E. Application of bioelectrical impedance to clinical assessment of body composition in peritoneal dialysis. **Perit Dial Int**, v.27, n.5, p. 496–502, 2007.

ZOCCALI, C.; MALLAMACI, F.; TRIPEPI, G. et al. Adiponectin, metabolic risk factors, and cardiovascular events among patients with end-stage renal disease. **J Am Soc Nephrol**, v. 13, p. 134 – 141, 2002.

ZHU F, LEONARD EF, LEVIN NW. Extracellular fluid redistribution during hemodialysis: bioimpedance measurement and model. *Physiol Meas*. v. 29, n. 6, p. S491-501, 2008.

9. APÊNDICES

APENDICE A – Medicamentos utilizados na indução e prévia ao transplante renal

	TOTAL (n= 42)	DM PREVIO (n=10)	DMPT (n=8)	SEM DM (n=21)
Imunossupressão na indução				
Timoglobulina (%n)	61,9 (26)	40 (4)	50 (4)	76,1 (16)
Timoglobulina + Tacrolimo (%n)	28,5 (12)	40 (4)	50 (4)	14,2 (3)
Tacrolimo (%n)	4,76 (2)	20 (2)	0 (0)	0 (0)
Basilixmab + tacrolimo (%n)	4,76 (2)	0 (0)	0 (0)	9,52 (2)
Tempo de início do tacrolimo	5,02±3,67	4,5±4,4	6 ± 2,7	4,7±3,7
Hipoglicemiante oral (%n)	10 (1)	-	-	-
Insulina (%n)	50 (5)	-	-	-
Não faziam uso de medicação para controle glicêmico (%n)	40 (4)	-	-	-

APENDICE B – Medicamentos utilizadas durante as avaliações entre grupos

	DM PREVIO (n=10)	DMPT (n=8)	SEM DM (n=21)
	T0 / T1 / T2	T0 / T1 / T2	T0 / T1 / T2
Imunossupressores (%)			
Tacrolimo	70 / 60 / 50	100 / 100 / 100	100 / 95 / 94,7
Ciclosporina	20 / 20 / 30	0 / 0 / 0	0 / 5 / 5,2
Azatioprina	20 / 20 / 20	0 / 0 / 0	9,5 / 15 / 15,7
Micofenolato	80 / 80 / 80	100 / 100 / 100	90,4 / 85 / 84,2
Hipoglicemiante oral (%)	0 / 30 / 60	0 / 62,5 / 87,5	0 / 0 / 0
Insulina (%)	100 / 100 / 100	37,5 / 25 / 25	0 / 0 / 0
Hipolipemiante (%)	30 / 20 / 50	12,5 / 12,5 / 25	23,8 / 15 / 15,7

10. ANEXOS

ANEXO A – Parecer consubstanciado do CEP

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação de mudanças em estado nutricional e composição corporal no desenvolvimento de diabetes mellitus após o transplante renal

Pesquisador: Paula Garcia Chiarello

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 53715116.1.0000.5440

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE DE SAO PAULO

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.451.279

Apresentação do Projeto:

As alterações no estado nutricional e o desenvolvimento de diabetes mellitus (DM) após o transplante são fatores relevantes para o sucesso do transplante renal (TR). O ganho de peso e o desenvolvimento de diabetes são comuns após 1 ano do transplante devido ao uso de drogas imunossupressoras, estilo de vida, sedentarismo e o fim das restrições alimentares relacionadas à diálise prévia. O principal objetivo desse estudo será avaliar de forma retrospectiva e prospectiva mudanças no perfil do estado nutricional e o desenvolvimento de diabetes mellitus após o transplante renal (DMPT). O estudo caracterizar-se-á em 2 etapas: etapa 1, será realizada análise retrospectiva em prontuários de pacientes que receberam transplante pela equipe de transplante renal do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto, e que completaram 1 ano com o enxerto funcionando; etapa 2, será realizada avaliação prospectiva de pacientes transplantados renais pela mesma equipe. Em ambas as etapas serão avaliados dados antropométricos, uso de imunossupressores, exames bioquímicos e dados clínicos do paciente; e, apenas na etapa 2 serão

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO

Bairro: MONTE ALEGRE

CEP: 14.048-900

UF: SP

Município: RIBEIRAO PRETO

Telefone: (16)3602-2228

Fax: (16)3633-1144

E-mail: cep@hcrp.usp.br

Continuação do Parecer: 1.451.279

avaliados dados de composição corporal e consumo alimentar. Comparações entre grupos e entre tempos serão analisadas por testes não paramétricos e as associações entre as variáveis serão avaliadas por testes de correlação, utilizando o valor de p menor que 5%. Avaliações seriadas e detalhadas de aspectos nutricionais relacionadas ao desenvolvimento de DMPT vão gerar informações importantes para a elaboração e atualização de protocolos de atendimento nutricional, que contribuirão para um atendimento mais integral desses pacientes, buscando gerar impacto em um melhor controle metabólico e consequentemente no sucesso do transplante

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar de forma retrospectiva e prospectiva, mudanças no perfil do estado nutricional e o desenvolvimento de diabetes após o transplante renal

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Na primeira etapa (avaliação retrospectiva) deste estudo não haverá riscos pois trata-se de avaliação de prontuários dos indivíduos transplantados renais e em nenhum momento haverá necessidade de contato entre os pesquisadores e os indivíduos ou seus familiares. Na segunda etapa (estudo prospectivo) poderá haver o desconforto do período de espera até a realização do protocolo de coleta de dados: preenchimento de formulário com informações pessoais, avaliação antropométrica e de composição corporal, avaliação de ingestão alimentar e dinamometria.

Benefícios:

Avaliações seriadas e detalhadas de aspectos nutricionais relacionados ao desenvolvimento de diabetes no pós-transplante vão gerar informações importantes para a elaboração e atualização de protocolos de atendimento nutricional. Estes protocolos contribuirão para o atendimento mais integral destes pacientes, buscando gerar impacto em um melhor controle metabólico e consequentemente no sucesso do transplante.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Na metodologia, a descrição da coleta prospectiva encontra-se falha em alguns pontos.

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
 Bairro: MONTE ALEGRE CEP: 14.048-900
 UF: SP Município: RIBEIRÃO PRETO
 Telefone: (16)3602-2228 Fax: (16)3633-1144 E-mail: cep@hcrp.usp.br

Continuação do Parecer: 1.451.279

Considera-se que esta fase será de 10 anos, o que não está coerente com o cronograma proposto. Não está claro se a amostragem planejada foi uma amostra probabilística ou não probabilística, quer dizer, uma amostra de conveniência. Incidência relatada pelo pesquisador, do DM neste grupo é de 15 a 30% neste grupo. Assim, para uma população estimada de 700 indivíduos na fase prospectiva, espera-se encontrar 105 a 210 indivíduos com a doença. Também não há descrição se a equipe a coletar estes dados ao longo de 10 anos será a mesma. Considerando-se que manter a mesma equipe é importante no planejamento de projetos de longa duração para a qualidade dos dados, torna-se um tema ético a ser considerado. Talvez modificar o desenho do estudo, revendo a fase prospectiva do mesmo possa ser importante.

Embora a introdução do projeto esteja bastante extensa, não há nela informações específicas do grupo de pacientes do grupo quanto a taxas de obesidade conhecidas e taxas de desenvolvimento de DM. favor explicitar se estas taxas locais são conhecidas.

embora esteja prevista a inclusão de 700 indivíduos na fase prospectiva deste projeto, não há descrição do número aproximado de transplantados no HCRP por ano, informação necessária na avaliação da adequação do cronograma.

Na fase observacional, não há descrição de riscos.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

No TCLE, não há descrição de que não há benefícios diretos ao indivíduo da pesquisa.

Recomendações:

- Definir se há conhecimento das taxas do serviço local sobre prevalência de obesidade na população estudada (transplantados renais com órgão funcionante no 1 ano) e sobre a prevalência do DM nos pacientes deste grupo submetidos ao transplante renal.
- Justificar o número de 800 indivíduos previsto na pesquisa.
- Explicar como o número previsto de indivíduos (700) para a fase prospectiva foi estimado.
- Informar o número de indivíduos transplantados por ano no serviço onde os dados serão coletados e as taxas estimadas de rins funcionantes em um ano neste grupo.
- Considerar uma mudança significativa metodológica, que pode envolver mudança de desenho prospectivo para transversal.
- Descrever que, na fase 1, haverá riscos da confidencialidade, embora já esteja descrito que cuidados serão tomados para minimizar estes riscos.
- No termo de consentimento livre e esclarecido, corrigir o item benefícios, informando que não haverá benefícios diretos ao indivíduo da pesquisa.

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO

Bairro: MONTE ALEGRE

CEP: 14.048-900

UF: SP

Município: RIBEIRÃO PRETO

Telefone: (16)3602-2228

Fax: (16)3633-1144

E-mail: cep@hcrp.usp.br

Continuação do Parecer: 1.451.279

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Diante do exposto e à luz da Resolução CNS 466/2012, o projeto de pesquisa encontra-se em pendência.

Solicita-se que as respostas sejam enviadas através de uma carta constando, de forma ordenada, as respostas dos itens de consideração deste parecer, destacando as alterações realizadas e as possíveis localizações no Projeto e no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

O Projeto e TCLE contendo as modificações solicitadas devem ser apresentados na forma de novos documentos contendo nos rodapés de cada página a identificação (número) da nova versão, com a respectiva data de modificação dos referidos documentos.

Ao adicionar as novas versões, favor não excluir os documentos já anexados.

Considerações Finais a critério do CEP:

Favor verificar as considerações constantes no Parecer Consubstanciado do CEP.

De acordo com a Resolução CNS nº 466 de 2012 e a Norma Operacional nº 001 de 2013 do CNS, as Pendências devem ser respondidas pelo pesquisador responsável no prazo de 60 dias, a partir da data de emissão desse Parecer pelo CEP. Após esse prazo o projeto será arquivado.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_608414.pdf	01/03/2016 22:58:59		Aceito
Outros	Arquivo_medico.pdf	01/03/2016 22:58:34	Paula Garcia Chiarello	Aceito
Outros	UPC.pdf	01/03/2016 22:57:53	Paula Garcia Chiarello	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	24/02/2016 20:42:41	Paula Garcia Chiarello	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_detalhado.docx	21/02/2016 20:43:28	Paula Garcia Chiarello	Aceito
Folha de Rosto	Folhaderosto.pdf	06/12/2015 22:55:28	Paula Garcia Chiarello	Aceito

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO

Bairro: MONTE ALEGRE

CEP: 14.048-900

UF: SP

Município: RIBEIRÃO PRETO

Telefone: (16)3602-2228

Fax: (16)3633-1144

E-mail: cep@hcrp.usp.br

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
FACULDADE DE MEDICINA DE
RIBEIRÃO PRETO DA USP -

Continuação do Parecer: 1.451.279

Situação do Parecer:

Pendente

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIBEIRAO PRETO, 15 de Março de 2016

Assinado por:

MARCIA GUIMARÃES VILLANOVA
(Coordenador)

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO

Bairro: MONTE ALEGRE

CEP: 14.048-900

UF: SP

Município: RIBEIRAO PRETO

Telefone: (16)3602-2228

Fax: (16)3633-1144

E-mail: cep@hcrp.usp.br

ANEXO B – Termo de consentimento livre e esclarecido

Universidade de São Paulo
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
Departamento de Clínica Médica

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Nome da pesquisa: “Avaliação de mudanças em estado nutricional e composição corporal no desenvolvimento de diabetes mellitus após o transplante renal”

O Sr.(a) está sendo convidado(a) a participar de um estudo que quer avaliar o ganho de peso depois de um ano do transplante de rim, e se esse ganho de peso pode estar relacionado com o desenvolvimento de Diabetes, algo que usualmente pode acontecer com pacientes após o transplante, e que podem diminuir o tempo de duração do enxerto (rim transplantado).

Os resultados poderão ajudar no atendimento de pacientes que fazem transplante renal, ajudando no melhor controle metabólico e fazendo com que o transplante dure por mais tempo.

O que será feito?

Caso aceite participar, após assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, o Sr. (a) precisará:

- Autorizar a consulta ao prontuário médico para coleta de dados clínicos (outras doenças, avaliações médicas, uso de medicamentos), antropométricos (peso, altura) e resultados de exames de sangue (glicemia, hemoglobina glicosilada, creatinina, colesterol e frações e albumina) já coletados durante seu segmento no hospital;
- Quando comparecer a sua primeira consulta médica no ambulatório do transplante renal (após a alta hospitalar), para a consulta após 6 meses do transplante, e para a consulta quando completar 1 ano do transplante, enquanto o Sr (a) espera ser atendido pelo médico irá responder á um questionário alimentar (contar tudo o que comeu no dia anterior ao exame);
- Nessas mesmas consultas realizaremos um exame chamado bioimpedância, que o Sr. (a) precisará deitar-se na maca, colocaremos eletrodos (como adesivos) em uma das mãos e em um dos pés, e passará uma corrente elétrica no Sr. (a). Esse exame é indolor, relativamente rápido (5 minutos), e analisa quanto de líquido está presente no seu corpo, bem como gordura e músculo;
- Também será realizado a dinamometria, um exame que testa a força muscular. Para realiza-lo o Sr. (a) se senta em uma cadeira, segura com uma das mãos o dinamômetro (equipamento) estando o braço em posição de 90 graus, e aperta ele três vezes. Esse exame também é indolor e leva apenas 1 minuto;
- Será avaliada suas medidas corporais (peso, altura, circunferências abdominal) com o auxílio de uma fita métrica para medir as circunferências.

Riscos

Os riscos ou desconfortos dessa pesquisa são considerados mínimos. Este estudo não lhe trará nenhum tipo de discriminação individual ou coletiva. O principal desconforto está relacionado à punção venosa para coleta de sangue, mas que já será feita durante a coleta dos seus exames de rotina, não lhe causando nenhum risco extra. Dos demais exames, a bioimpedância, as medidas corporais e a dinamometria não geram desconforto e nem dor, necessitam somente de paciência para manter o repouso para sua realização. O tempo total estimado para a coleta de dados, da realização da bioimpedância, dinamometria e medidas corporais é de aproximadamente 1 hora. Faremos todo o possível para realizá-los enquanto o(a) senhor(a) aguarda sua consulta médica, mas existe o risco de algum atraso e o(a) senhor(a) passar mais tempo que o habitual em uma única consulta no Ambulatório de Transplante Renal.

Benefícios

Não haverá benefícios diretos ao senhor (a). Sua participação será importante para que possamos pesquisar detalhadamente aspectos nutricionais relacionados ao desenvolvimento do diabetes após o transplante renal, e assim, elaborar e atualizar protocolos de atendimento nutricional visando um melhor controle metabólico e maior sucesso do transplante renal.

Despesas e compensações

Não há despesas pessoais em qualquer fase do estudo incluindo exames e consultas. Os procedimentos referentes ao estudo serão realizados durante os dias de coleta de sangue rotineiramente agendados pelo ambulatório que já está inserido. Também não haverá compensação financeira relacionada a sua participação.

Forma de acompanhamento, assistência e indenização

Sua participação nesta pesquisa não irá alterar seu acompanhamento ou o tratamento que já recebe nesse Hospital.

Os pesquisadores se comprometem a tratar no complexo HC-FMRPUSP quaisquer danos à saúde decorrentes direta ou indiretamente da pesquisa.

Fica assegurado ao Sr. (a) demandar por indenização por eventuais danos à saúde decorrente da pesquisa conforme as leis do país. A aceitação em participar do estudo não implica renúncia a esse direito.

Acesso aos resultados

É garantido o direito de acesso aos resultados pelo Sr. (a) em todas as etapas do projeto.

Direito a confidencialidade

As informações obtidas nesse estudo serão tratadas de forma anônima e somente os investigadores terão acesso a esses dados, que serão mantidos de forma estritamente confidencial, garantindo o sigilo e privacidade do paciente. A possibilidade de quebra de sigilo é mínima.

O Sr. (a) pode concordar ou não em participar da pesquisa e terá todos os esclarecimentos que precisar, em qualquer etapa do estudo, e poderá se recusar a participar, ou retirar seu consentimento, a qualquer momento da pesquisa. Caso decida retirar o seu consentimento durante a pesquisa, isso não acarretará em nenhum prejuízo no seu atendimento no serviço. Terá também a garantia de sigilo dos resultados e de todas as informações a seu respeito.

Poderei esclarecer dúvidas a qualquer momento, assim me coloco a disposição pelo telefone (16) 992398497 ou por e-mail laurapb@outlook.com. Se o Sr. (a) tiver alguma dúvida ou consideração sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa do HCFMRP-USP no telefone (16) 3602-2228.

Caso concorde em participar da pesquisa e após esclarecimentos ou dúvidas, 2 vias do termo serão assinadas pelo senhor e pelo pesquisador e todas as páginas serão rubricadas. O Sr. (a) ficará com uma via e a outra será arquivada nesse centro de pesquisa.

Nome do Paciente – (letra de forma)

(Assinatura do Paciente)

____ / ____ / ____
dia mês ano

Nome da Testemunha, se necessário

(Assinatura de Testemunha, se necessário)

____ / ____ / ____
dia mês ano

Nome do Pesquisador

(Assinatura do Pesquisador)

____ / ____ / ____
dia mês ano

Pesquisadores Responsáveis:

Laura Pereira Barretto; Telefone de contato: (16) 992398497

Prof. Dr. Paula Garcia Chiarello; Telefone de contato: (16) 36023097.

Prof^a. Dr^a. Elen de Almeida Romão; Telefone de contato: (16) 3602-2463.