UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA

FACULDADE DE MEDICINA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

CRISTIANE LOPES GARCIA

PREVALÊNCIA DA SÍNDROME METABÓLICA EM RECEPTORES DE TRANSPLANTE RENAL DE ACORDO COM O GÊNERO E TEMPO PÓS-TRANSPLANTE

UBERLÂNDIA-MG

2014

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Sistema de Bibliotecas da UFU, MG, Brasil.

G216p
2014

Garcia, Cristiane Lopes, 1979-
Prevalência da síndrome metabólica em receptores de transplante renal de acordo com o gênero e tempo pós-transplante / Cristiane Lopes Garcia. - 2014.
70 f. : il.

Orientador: Sebastião Rodrigues Ferreira Filho.
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Uberlândia, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde.
Inclui bibliografia.

1. Ciências médicas - Teses. 2. Síndrome metabólica - Teses. 3. Rins - Transplante - Teses. I. Ferreira Filho, Sebastião Rodrigues. II. Universidade Federal de Uberlândia. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. III. Título.

CDU: 61

CRISTIANE LOPES GARCIA

PREVALÊNCIA DA SÍNDROME METABÓLICA EM RECEPTORES DE TRANSPLANTE RENAL DE ACORDO COM O GÊNERO E TEMPO PÓS-TRANSPLANTE

Dissertação apresentada ao Programa de Pós- Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal De Uberlândia, como parte das exigências para a obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde. Área de concentração – Nefrologia.

Orientador: Prof. Dr. Sebastião Rodrigues Ferreira Filho.

UBERLÂNDIA-MG

2014

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA

FACULDADE DE MEDICINA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

CRISTIANE LOPES GARCIA

PREVALÊNCIA DA SÍNDROME METABÓLICA EM RECEPTORES DE TRANSPLANTE RENAL DE ACORDO COM O GÊNERO E TEMPO PÓS-TRANSPLANTE

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia, como parte das exigências para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde. Área de concentração - Nefrologia.

Banca examinadora

_____
Prof. Dr. Sebastião Rodrigues Ferreira Filho

_____
Prof. Dra. Leila Aparecida Kauchakje Pedrosa

_____
Prof. Dra. Maria Luiza Mendonça Pereira Jorge

_____
Prof. Dra. Maria Angélica Oliveira Mendonça

UBERLÂNDIA – MG

2014

DEDICATÓRIA

À minha mãe, Maria, pelo incentivo, apoio, carinho e amor que recebo em todos os momentos.

Ao meu pai, Ruy, em memória.

AGRADECIMENTOS

A Deus, que me deu força para não desistir nas horas difíceis e pela proteção que me ilumina a cada dia.

À minha família, em especial à minha mãe, à minha Tia Rosângeles e aos meus irmãos, Leonardo e Luciano, obrigada pelo amor incondicional, pelo afeto e, principalmente, por estarem ao meu lado em todos os momentos da minha vida.

De forma especial, agradeço ao meu orientador, Prof. Dr. Sebastião Rodrigues Ferreira Filho, um ser humano abençoado por Deus devido ao dom de ensinar. Obrigado por ter acreditado no projeto, pela dedicação, paciência e orientação, pelo apoio e incentivo nas horas difíceis e pelas valiosas sugestões que contribuíram, de forma efetiva, para a conclusão deste trabalho.

Ao médico nefrologista, Heleno Batista de Oliveira, pela atenção e compartilhamento de seus conhecimentos durante o acompanhamento dos pacientes.

A todos os professores do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde pelos ensinamentos preciosos repassados, que foram de extrema importância para meu crescimento profissional.

Às secretárias do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, Gisele de Melo Rodrigues e Viviane Garcia Pires Gonçalves, pela convivência, paciência e atenção, além do excelente atendimento prestado ao longo do curso.

À Universidade Federal de Uberlândia e ao Ambulatório Amélio Marques HC-UFU, pela oportunidade de crescimento e aprendizado, e por me proporcionar meios para a realização de mais uma etapa na minha formação.

Aos pacientes que participaram do estudo e seus familiares, pela valiosa contribuição.

A todos meus colegas de Mestrado, pela união e, principalmente, pelos conselhos e força que me deram nos momentos difíceis. E em especial, Daniela Lemos Borges e Leonardo José

Peloso, pelo incentivo, pela troca de ensinamento, pelos esclarecimentos das muitas dúvidas, enfim, pelo companheirismo.

À professora Priscila Neves pelo apoio, compreensão, paciência e auxílio fundamental na análise estatística.

A minhas amigas e colegas de trabalho: Cristina Ila, Suely, Aive, Waldênia, Aída e Mirna. Obrigada pelo carinho, amizade, pelas palavras de incentivo e pelo apoio nas horas difíceis.

A todos aqueles que, porventura, eu tenha esquecido, mas que fizeram parte deste momento importante da minha vida.

RESUMO

Introdução: A Síndrome Metabólica (SM) é definida como um conjunto de fatores de risco cardiovascular, incluindo obesidade, hipertensão arterial sistêmica (HAS), alterações no metabolismo de glicose e dislipidemia. A prevalência da SM em receptores de transplante renal (RTR) varia entre 15 a 65%, aumentando o risco de doenças cardiovasculares (DCV) e reduzindo a sobrevida do enxerto renal a longo prazo. Nosso objetivo foi de verificar a prevalência da SM e a frequência de seus componentes em pacientes transplantados renais de acordo com gênero e tempo pós-transplante, além de avaliar a função renal nos pacientes com e sem SM. **Pacientes e métodos:** Estudo transversal realizado no período de agosto de 2012 a setembro de 2013, envolvendo 153 pacientes transplantados renais. A SM foi definida pelos critérios do National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel III (ATP- III). A amostra foi dividida em dois grupos: pacientes com síndrome metabólica (CSM) e sem síndrome metabólica (SSM) e de acordo com gênero. Os pacientes CSM foram estratificados em quartis segundo o tempo pós-transplante renal e analisadas as variáveis relacionadas à SM para ambos os sexos. **Resultados:** A SM foi diagnosticada em 58,2% da população estudada. Sendo 58,4% do sexo masculino e 41,6% do sexo feminino ($P < 0,05$). O sexo masculino e feminino com SM foram 48,8 ± 11,6 vs 47,1 ± 12,7 anos de idade e tempo pós-transplante 76,1 ± 76,5 vs 84,7 ± 65,4 meses, respectivamente ($P > 0,05$). Quando comparados ambos os sexos CSM, a pressão arterial sistólica (PAS) foi maior nos homens (137,0 ± 18,1 vs 128,9 ± 13,6 mm/hg, P= 0,029) enquanto os outros componentes da SM não apresentaram diferenças significativas. Em relação à função renal, quando comparados ambos os sexos CSM, a creatinina sérica (Cr_s) foi mais elevada nos homens (1,73 ± 0,69 vs 1,31 ± 0,47 mg/dL, P= 0,0012), enquanto a relação urinária proteína/creatinina apresentou valores mais elevados nas mulheres (0,48 ± 0,69 vs 0,37 ± 0,48 mg/dL, P=0,0150). Não encontramos diferença significativa na taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) entre os pacientes CSM e SSM para o sexo feminino e masculino respectivamente (50,6 ± 19,1 vs 50,1 ± 18,3 mL/min/1,73m², P=0,909). Encontramos uma associação positiva e significativa entre os níveis de HDL-c e a TFGe (r=0,3371; P=0,0145) para o sexo masculino CSM. Os componentes da SM não mostraram diferenças significativas quanto ao tempo de transplante para diferentes intervalos interquartis, com exceção da pressão arterial diastólica (PAD) no sexo feminino que apresentou variação significante entre os quartis avaliados (P=0,0009). **Conclusão:** a prevalência da SM foi semelhante nos diferentes quartis em ambos os sexos, em relação ao tempo de transplante. Não houve diferença significativa na TFGe nos pacientes CSM e SSM, em ambos os sexos. Concluindo-se que a SM não variou em relação ao tempo pós-transplante.

Palavras-chave: síndrome x metabólica, transplante de rim, prevalência, taxa de filtração glomerular

ABSTRACT

Introduction: Metabolic syndrome (MS) is defined as a set of cardiovascular risk factors including obesity, systemic high blood pressure (SHBP), changes in glucose metabolism and dyslipidemia. The prevalence of MS in renal transplant recipients (RTR) ranges from 15% to 65%, increasing the risk of cardiovascular disease (CVD) and reducing renal allograft survival in the long term. The objectives of this study were to determine the prevalence and frequency of MS in renal transplant patients according to gender and time of transplantation and to evaluate renal function in patients with and without MS. **Patients and Methods:** Cross-sectional study conducted from August 2012 to September 2013 involving 153 renal transplant recipients. MS was defined according to the National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel III (ATP III). The sample was divided into two groups: patients with metabolic syndrome (WMS patients) and patients without metabolic syndrome (WoMS patients) and according to gender. The WMS patients were stratified into quartiles according to the renal transplantation period (RTP), and variables related to MS were analyzed for both sexes. **Results:** MS was diagnosed in 58.1% of the studied population, specifically in MS was found 58.4% of men and 41.6% of women ($P < 0.05$). The male and female with MS were 48.8 ± 11.6 years old vs. 47.1 ± 12.7 years old and the time of post transplantation was 76.1 ± 76.5 months vs. 84.7 ± 65.4 months, respectively (P >0,05). When we compared the sexes in the WMS group, systolic blood pressure (SBP) was higher in men (137.0 ± 18.1 vs. 128.9 ± 13.6 mmHg, P= 0.029), while the other components of MS did not exhibit significant differences. With respect to renal function, when we compared the sexes in the WMS group, the serum creatinine (sCr) was higher in men (1.73 ± 0.69 vs. 1.31 ± 0.47 mg/dL, P= 0.0012), while the urinary protein/creatinine ratio was higher in women (0.48 ± 0.69 vs. 0.37 ± 0.48 mg/dL, P=0.0150). We found no significant difference in the estimated glomerular filtration rate (eGFR) between WMS and WoMS patients for women and men (50.6 ± 19.1 vs. 50.1 ± 18.3 mL/min/1.73 m^2, P=0.909). We found a significant positive association between eGFR and HDL-c levels (r=0.3371; P=0.0145) for WMS men. The MS components showed no significant differences in RTP for different interquartile ranges, except for diastolic blood pressure (DBP) in women, where there was a significant variation among the quartiles evaluated (P=0.0009). **Conclusion:** the prevalence of MS was similar in the different quartiles in both sexes, in relation to time post TX. There was no significant difference in eGFR in patients WMS and WoMS, in both sexes. Concluding that the MS did not vary in relation to time post transplant.

Keywords: metabolic x syndrome, kidney transplantation, prevalence, glomerular filtration rate

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Fluxograma geral do estudo.....35
Figura 2: Fluxograma da 1ª etapa.....36
Figura 3: Fluxograma da 2ª etapa.....38
Figura 4: Fluxograma da 3ª etapa.....40
Figura 5: Divisão do grupo geral em dois grupos com e sem síndrome metabólica. 42
Figura 6. Correlação entre a taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) e os níveis de lipoproteína de alta densidade (HDL) no sexo masculino com SM,. 52

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Componentes da síndrome metabólica.....17
Tabela 2: Critérios diagnósticos para síndrome metabólica.....18
Tabela 3 – Características gerais da população de acordo com o gênero. 44
Tabela 4. Comparação entre os grupos com e sem SM de acordo com o gênero. 45
Tabela 5 – Análise do IMC entre os grupos com e sem síndrome metabólica de acordo com o gênero. 45
Tabela 6 – Medicações em uso: comparação entre os grupos com e sem síndrome metabólica de acordo com o gênero. 46
Tabela 7. Componentes da síndrome metabólica de acordo com o gênero. 48
Tabela 8- Valores laboratoriais de pacientes com e sem SM de acordo com o gênero. 49
Tabela 9 - Síndrome metabólica de acordo com o tempo pós-transplante em mulheres.....50
Tabela 10 - Síndrome metabólica de acordo com o tempo pós-transplante em homens.....51
Tabela 11 – Resultados do modelo de regressão logística para a síndrome metabólica nos pacientes transplantados renais do sexo masculino e feminino.....52

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CA - Circunferência abdominal

CMV - Citomegalovírus

CT - Colesterol total

Crs – Creatinina Serica

CsA - Ciclosporina

CSM – Com Síndrome Metabólica

DCV - Doença Cardiovascular

DM - Diabetes Mellitus

DMPT - Diabetes Mellitus Pós-Transplante

DRC - Doença Renal Crônica

EGIR – European Group for Study of Insulin Resistance

HAS - Hipertensão Arterial Sistêmica

HDL - Lipoproteína de Alta Densidade

HCU – Hospital de Clínicas de Uberlândia

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IC – Intervalo de confiança

IDF – International Diabetes Federation

IMC - Índice de Massa Corpórea

LDL - Lipoproteína de Baixa Densidade

K/DOQI – Kidney Disease Outcomes Quality Iniciative

K/DIGO – Kidney Disease Improving Global Outcomes

MDRD - Modification of Diet in Renal Disease

NCEPT-ATP III – National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III

mTOR – Mammalian Target of Rapamycin Inhibitor

NKF – National Kidney Foundation

NODAT – New-Onset Diabetes After Transplantation

OMS - Organização Mundial de Saúde

OR – Odds Ratio

PAD - Pressão Arterial Diastólica

PAS - Pressão Arterial Sistólica

PCR - Proteína C-reativa

RI - Resistência Insulínica

RTR – Receptores de Transplante Renal

SM - Síndrome Metabólica

SSM – Sem Síndrome Metabólica

TAC - Tacrolimus

TCLE - Termo de Consentimento Livre Esclarecido

TG - Triglicerídeos

TFG – Taxa de Filtração Glomerular

TFGe - Taxa de Filtração Glomerular Estimada

VLDL - Lipoproteínas de densidade muito baixa

SUMÁRIO

1 REVISÃO DA LITERATURA 15
1.1 SÍNDROME METABÓLICA 15
1.2 SÍNDROME METABÓLICA E DOENÇA RENAL CRÔNICA 19
1.3 SÍNDROME METABÓLICA E TRANSPLANTE RENAL 20
1.4 COMPONENTES DA SÍNDROME METABÓLICA 23
1.4.1 Obesidade abdominal 23
1.4.2 Hipertensão Arterial 25
1.4.3 Dislipidemia 26
1.4.4 Alterações no metabolismo de glicose 27
1.5 CONTRIBUIÇÃO DE MEDICAÇÃO IMUNOSSUPRESSORA PARA AS ANORMALIDADES METABÓLICAS DA SÍNDROME METABÓLICA 28
1.5.1 Corticosteroides 28
1.5.2 Antagonistas Mammalian Target of Rapamycin Inhibitor – mTOR 29
1.5.3 Inibidores de Calcineurina 29
2 INTRODUÇÃO 31
3 OBJETIVOS 32
4 HIPÓTESES 33
5 PACIENTES E MÉTODOS 34
5.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO 34
5.2 POPULAÇÃO 34
5.3 AMOSTRA 34
5.4 VISÃO GERAL DO ESTUDO 35
5.5 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO 35
5.6 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO 35
5.7 PROTOCOLO DO ESTUDO 36
5.7.1 1ª Etapa 36
5.7.2 2ª Etapa 37
5.7.3 3ª Etapa 39
5.8 CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS PARA A SÍNDROME METABÓLICA 41
5.9 DIVISÃO DOS GRUPOS 42
6. ANÁLISE ESTATÍSTICA 43

7 RESULTADOS 44
7.1 Caracterização dos Grupos 44
7.2 Pacientes do sexo feminino CSM e SSM 46
7.3 Pacientes do sexo masculino CSM e SSM 47
7.4 Comparação dos componentes da SM entre os sexos CSM 47
7.5 Pacientes CSM estratificados em quartis segundo o tempo pós-transplante 50
7.6 Correlação entre a TFGe e os componentes da SM 51
7.7 Análise Multivariada – Regressão Logística 52
8 DISCUSSÃO 53
9 CONCLUSÕES 57
Referências bibliográficas 58
APÊNDICES 68

1 REVISÃO DA LITERATURA

1.1 SÍNDROME METABÓLICA

O estilo de vida do ser humano tem mudado de forma significativa, devido às modificações que ocorreram no meio social em função do ambiente industrializado. Esses fatores têm contribuído para um estilo de vida sedentário, uma dieta hipercalórica e de fácil acesso e aumento no estresse psicossocial. Mais do que o simples excesso de peso, a presença de acúmulo de gordura visceral está associada a uma série de outras anormalidades metabólicas, incluindo a hipertensão arterial sistêmica (HAS), a dislipidemia e a resistência insulínica (RI). A esse conjunto de alterações dá-se o nome de síndrome metabólica (SM) (LOPES, 2007).

A história da SM é pautada no reconhecimento do tecido adiposo como um órgão endócrino ativo e pelos conceitos adquiridos sobre a resistência insulínica. Durante o século XX, estudos demonstraram modelos de distribuição da gordura corporal e a influência da adiposidade visceral sobre o metabolismo de lipídeos e nos níveis glicêmicos. Em 1979, houve uma grande expansão no entendimento de um dos principais componentes da SM, a resistência à insulina (LESLIE, 2005). A partir da década de 1980, a associação de fatores de risco cardiovasculares, a resistência à insulina e a obesidade, ganhou maior destaque nas pesquisas de profissionais da área da saúde. No ano de 1988, Gerard Reaven, em seu estudo relatou que ratos normais, alimentados com dieta rica em frutose, tornavam-se hipertensos. Essa manipulação dietética determinou um estado de hiperinsulinemia e resistência periférica à insulina, suspeitando haver um efeito causal sobre a hipertensão arterial. Baseado nesses resultados, Reaven descreveu conceitos sobre a coexistência de anormalidades metabólicas e vasculares, que, em conjunto, constituiriam uma síndrome, sendo causada pela resistência à insulina, hiperglicemia, hipertensão arterial e dislipidemia. Para essa síndrome, Reaven a nomeou de síndrome X ou de resistência a insulina (REAVEN, 1988). Anos depois, o mesmo autor incluiu a adiposidade central e a influência dos ácidos graxos como componentes importantes no diagnóstico da síndrome X (REAVEN, 1995).

Muitas sinonímias são conferidas à síndrome X, como por exemplo, síndrome plurimetabólica, síndrome da resistência à insulina, síndrome dismetabólica e, atualmente, reconhecida como síndrome metabólica (BALKAU et al., 2007). Não há um consenso sobre o melhor critério de diagnóstico para classificar um paciente com síndrome metabólica, logo, há uma grande discussão no que se refere às definições e os pontos de corte.

Grupos de especialistas internacionais, oriundos do World Health Orgazination (WHO), o European Group for Study of Insulin Resistance (EGIR), o National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel III (ATP- III) e o International Diabetes Federation (IDF), desenvolveram critérios distintos para o diagnóstico da SM.

A WHO, em 1998, reuniu os principais componentes da síndrome como, a resistência à insulina, obesidade, dislipidemia e hipertensão arterial. Os parâmetros diagnósticos definidos pela OMS são a presença de anormalidade da tolerância à glicose ou resistência à insulina e dois ou mais dos seguintes critérios: hipertensão arterial sistêmica (pressão arterial ≥ 140/90 mmHg ou em uso de medicação anti-hipertensiva); elevação dos triglicerídeos séricos (≥ 150 mg/dl) e/ou diminuição do colesterol (HDL< 35mg/dl para homens, < 39 mg/dl para mulheres); relação cintura/quadril elevada (> 0,90 para homens e 0,85 para mulheres) e/ou índice massa corporal (IMC) > 30 kg/m2; e microalbuminúrica (taxa de excreção de albumina > 20 µg min). Nessa definição, a resistência à insulina é um componente necessário para o diagnóstico da SM, mesmo se os demais critérios sejam cumpridos (ALBERTI, 1998).

No ano de 1999, o EGIR, propôs uma modificação na definição da OMS, a microalbuminúria foi retirada como critério diagnóstico, enquanto que a relação cintura/quadril e o IMC foram substituídos pela medida da circunferência abdominal (CA). O EGIR, como na definição da OMS, preconizou que a resistência à insulina é o componente necessário para o diagnóstico da SM, e dois ou mais critérios como dislipidemia, obesidade ou hipertensão arterial (BALKAU, 1999).

Em 2001, o NCEP-ATP- III desenvolveu uma nova definição da SM, que definem a SM como a combinação de pelo menos três dos seguintes componentes: obesidade abdominal, aumento dos TG, diminuição do HDL, aumento da PA e da glicemia em jejum. Na qual os níveis glicêmicos não são considerados fatores imprescindíveis para o diagnóstico da SM. A American Heart Association e o National Heart, Lung and Blood Institute, mantiveram o critério do NCEP-ATP III (GRUNDY et al, 2004), e em 2005, em uma revisão dos critérios de SM, o NCEP-ATP III manteve os critérios de 2001, apenas reduz o ponto de corte da glicemia de 110 para 100 mg/dL. Atualmente, tal definição é uma das mais utilizadas pela simplicidade e praticidade na aplicabilidade clínica e epidemiológica (HUANG, 2009) **(Tabela 1)**.

Tabela 1: Componentes da síndrome metabólica segundo NCEP-ATP III

Componentes da SM	2001	2005
Obesidade abdominal: circunferência abdominal		
Homens	≥ 102 cm	≥ 102 cm
Mulheres	≥ 88 cm	≥ 88 cm
Triglicerídios	≥150 mg/dL ou tratamento para dislipidemia	≥ 150 mg/dL ou tratamento para dislipidemia
HDL-colesterol		
Homens	< 40 mg/dL	< 40 mg/dL
Mulheres	< 50 mg/dL	< 50 mg/dL
Pressão arterial	≥ 130/85 mmHg ou tratamento para HAS	≥ 130/85 mmHg ou tratamento para HAS
Glicemia de jejum	≥ 110 mg/dL ou tratamento para DM	≥100 mg/dL ou tratamento para DM

Fonte: NCEP-ATP III (2001) e NCEP-ATP III revisado (2005).

Enquanto isso, no Brasil, a Sociedade Brasileira de Hipertensão, Sociedade Brasileira de Cardiologia, Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia, Sociedade Brasileira de Diabetes e Associação Brasileira para Estudos da Obesidade estruturaram, em 2005, a I Diretriz Brasileira para o Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica, nesta utiliza o critério da NCEP-ATP III. Nesse estudo, utilizamos os critérios do NCEP – ATP III, 2005, devido à fácil aplicação em estudos clínicos.

Em 2005, o IDF publicou novo critério para definição da SM. Nesse inclui os mesmos critérios gerais que as demais definições, porém requer a presença de obesidade abdominal e não necessariamente de resistência à insulina, além de dois ou mais critérios. Diferente dos critérios para o diagnóstico da SM citados anteriormente, a CA é definida por pontos de corte específicos para cada população em estudo. Segundo Alberti 2006, a definição da IDF tem sido criticada por sua ênfase na obesidade, ao invés da resistência à insulina, embora a obesidade visceral tenha sido reconhecida como fator importante. A **tabela 2** mostra valores diferenciados para a circunferência abdominal nas diferentes etnias propostas pelo IDF.

Tabela 2: Critérios diagnósticos para síndrome metabólica segundo IDF

Critério	Definição
Obesidade abdominal	
Homens	
Brancos de origem europeia e negros	= 94 cm
Sul-asiáticos, ameríndios e chineses	= 90 cm
Japoneses	= 85 cm
Mulheres	
Brancas de origem europeia, negras, sul-asiáticas, ameríndias e chinesas	= 80 cm
Japonesas	= 90 cm
Triglicerídios	**≥ 150 mg/dL ou tratamento para dislipidemia**
HDL-colesterol	
Homens	< 40 mg/dL
Mulheres	< 50 mg/dL
Pressão arterial sistêmica	
Sistólica, ou	≥ 130 mmHg ou tratamento para HAS
Diastólica	≥ 85 mmHg ou tratamento para HAS
Glicemia de jejum	≥ 100 mg/dL ou tratamento para DM

Fonte: Federação Internacional de Diabetes (IDF)

Diversos estudos realizados na população comparam prevalências da SM, utilizando diferentes critérios de definição, já que não há padronização conceitual. Em um estudo realizado em indivíduos brasileiros adultos, os valores referentes à prevalência da SM pelos critérios do NECP-ATP III e do IDF foram respectivamente 8,6% e 17,9% (NAKAZONE et al., 2007). No Japão, em estudo realizado por Tanaka et al (2006), utilizando os critérios do NECEP-ATP III, com pontos de corte específicos para a população asiática, identificou-se SM em 18,9% dos homens e em 12% nas mulheres.

Apesar das diferenças metodológicas utilizadas em alguns estudos, algumas observações podem ser feitas, como a ampla variação da prevalência da SM em ambos os gêneros (38% em homens e 67% em mulheres), mesmo para estudos envolvendo participantes de mesma faixa etária (60-69 anos de idade) (AZIZI, 2003). Nos Estados Unidos, a prevalência da SM é de 42%, em pacientes com idade superior a 70 anos (FORD 2002).

Segundo Behn (2006), o aumento na prevalência da SM está também associado com a epidemia global de obesidade e diabetes mellitus (DM). Estima-se que, nos Estados Unidos, 66% dos adultos estejam obesos ou com sobrepeso (OGDEN et al., 2006). Além disso, evidências científicas relacionam o diagnóstico da SM ao risco aumentado de doença cardiovascular (DCV) e doença renal crônica (DRC) (LYNDSAY, 2004; WAHBA, 2007, LAGUARDIA, 2013).

1.2 SÍNDROME METABÓLICA E DOENÇA RENAL CRÔNICA

A DRC é, atualmente, considerada um problema de saúde pública no Brasil (ABENSUR, 2012). Conforme o National Kidney Foundation - Kidney Disease Outcomes Quality Iniciative (NKF-K/DOQI, 2002), a DRC é definida conforme os seguintes critérios: lesão presente por um período igual ou superior a 3 meses, definida por anormalidades estruturais ou funcionais do rim, com ou sem diminuição da taxa de filtração glomerular (TFG), manifestada por anormalidades patológicas ou marcadores de lesão renal, incluindo alterações sanguíneas ou urinárias, ou nos exames de imagem; taxa de filtração glomerular < 60ml/min/1,73m² por um período maior ou igual a 3 meses, com ou sem lesão renal.E recentemente o Kidney Disease Improving Global Outcomes (K/DIGO) e K/DOQI, mantiveram essa definição, mas recomendaram a presença de albuminúria (K/DIGO 2013, K/DOQI 2014)

Com base nessa definição, a DRC é classificada em 5 estágios que são definidos a partir da TFG. O estágio I(G1)é classificado como aquele em que a TFG é maior ou igual a 90 ml/min/1,73m², mas que apresenta anormalidades estruturais ou funcionais; o estágio II (G2)é marcado pela diminuição leve da TFG, estando entre 60-89 ml/min/1,73m²; o estágio III (G3) caracteriza-se por uma redução moderadamente diminuída (G3a) entre 45-59 ml/min/1,73m²; e, valores entre 30-44 ml/min/1,73m² moderado a grave diminuição (G3b), o estágio IV identifica uma grave diminuição da TFG, estando entre 15-29 ml/min/1,73m²; até o estágio V (fase terminal), com a TFG menor que 15 ml/min/1,73m² (K/DIGO 2013, K/DOQI, 2014,). Os pacientes evoluem ao estágio final da doença devido à natureza progressiva da DRC, resultando em grande impacto financeiro e no aumento na demanda do sistema de saúde, pois o paciente necessita de terapia renal substitutiva e/ou transplante renal (ZHANG, 2008).

Em estudo realizado em Okinawa, Tanaka, et al (2006) avaliaram a prevalência da DRC em 6.980 pacientes hospitalizados e sua relação com a SM. A prevalência da doença renal crônica e da SM foi respectivamente 13,7% e 12,8%. A síndrome metabólica foi

considerada um fator relacionado ao desenvolvimento de DRC. Kurella (2005) seguiu, durante nove anos, 10.096 indivíduos não diabéticos, com idade entre 45 e 65 anos, com função renal normal no inicio do seguimento, para avaliar associação entre a SM e o desenvolvimento da DRC. Ao final do estudo, 691 (7%) dos pacientes desenvolveram a DRC, taxa de filtração glomerular (TFG) > 60 ml/min/1,73 m² no inicio do seguimento e TFG < 60 ml/min/1,73 m² ao final de nove anos. Além disso, foi demonstrado um aumento progressivo no risco para a DRC a cada critério diagnóstico da SM. Os autores concluíram que a síndrome metabólica se associou independentemente ao risco para a DRC em adultos não diabéticos.

1.3 SÍNDROME METABÓLICA E TRANSPLANTE RENAL

O transplante renal é reconhecido como a melhor alternativa para o tratamento da DRC em estágio 5, desvinculando o paciente da necessidade de métodos dialíticos. Com o transplante renal, o paciente tem melhor qualidade de vida e de sobrevida do enxerto, assim, proporcionando melhor estado de saúde. Durante as últimas décadas, os avanços nas técnicas cirúrgicas e imunológicas, os cuidados médicos e, principalmente a disponibilidade de terapia imunossupressora mais eficiente e seletiva levaram à melhora significativa na sobrevida em curto prazo dos pacientes com enxertos renais. No entanto, em médio e longo prazo, os resultados são insatisfatórios e a grande maioria das perdas ocorre por doença crônica do enxerto renal, principalmente, rejeição crônica, nefrotoxidade e óbito do enxerto funcionante (PORRINI et al.,2006; BELLINGHIERI et al., 2009).

De acordo com Meier-Kriesche et al. (2004), na última década, as principais causas de perda do enxerto renal permaneceram as mesmas, como a morte do receptor, relacionadas às doenças cardiovasculares e disfunção crônica do enxerto renal. A disfunção crônica do enxerto, conhecida também como nefropatia crônica do enxerto e, mais recentemente como, “fibrose intersticial e atrofia tubular sem evidência de nenhuma etiologia específica” apresenta processos imunológicos e não imunológicos envolvidos em seu desenvolvimento. Os processos imunológicos ocorrem, principalmente, no primeiro ano após o transplante renal, enquanto os não imunológicos estão associados à ocorrência de disfunção crônica do enxerto renal após o primeiro ano do transplante (SOLEZ et al., 2008).

Entre os fatores não imunológicos, incluem-se: hipertensão arterial, dislipidemia, obesidade, diabetes mellitus pós-transplante (DMPT) e proteinúria. Esses fatores são os mesmos relacionados ao diagnóstico da SM (PORRINI et al., 2006). A partir daí, alguns

pesquisadores começaram a questionar qual seria a prevalência da SM em transplantados renais e seu impacto sobre o funcionamento do enxerto e risco cardiovascular

A prevalência da SM é cada vez maior na população geral (ERVIN, 2009), no entanto, estudos demonstram um aumento da prevalência da SM em receptores de transplante renal (RTR) (SHARIF, 2010; SALERNO et al., 2011). A causa da SM não é completamente compreendida, mas representa uma interação complexa entre fatores genéticos, ambientais e metabólicos, incluindo, claramente, a dieta e nível de atividade física. Os receptores de transplante renal são considerados de alto risco para o desenvolvimento da obesidade e alterações no metabolismo lipídico e de glicose, isto devido à utilização de drogas imunossupressoras e à maior liberdade alimentar no período pós-transplante (BELLINGHIERI et al., 2009). Mais de 20% dos receptores de transplante renal tornam-se obesos após o sucesso do transplante e o IMC > 28 kg/m² está associado com o aumento na mortalidade (MÉIER – KRIESCHE, 2002). Segundo Sharif, (2010), a obesidade contribui para o desenvolvimento da SM, e em seu estudo, identificou que, à medida que o IMC se eleva após o transplante, a prevalência da SM aumenta proporcionalmente.

A obesidade e SM não estão associadas apenas com graves morbidades, mas também com a presença de proteinúria e taxa de filtração glomerular reduzida (HRICIK 2011), redução da sobrevida do enxerto renal a longo prazo (DE VIRES et al., 2004; OZDENIR et al., 2007), aumento do risco de DCV (COURIVAUD et al., 2007; ADESEUN et al., 2008; SOVERI et al., 2009), aparecimento de diabetes mellitus ((SHARIF, 2010; LUAN, 2010; PEREZ et al., 2010; BAYER et al., 2010) e está cada vez mais reconhecida como importante causa de doença renal crônica (LAGUARDIA, 2013).

A SM é um conceito em evolução, porém sua importância pós-transplante já é aparente. De Vries et al. (2004), em estudo em receptores de transplante renal, na Holanda, identificaram alta prevalência de SM, em média, após seis anos do procedimento. Dos 606 pacientes estudados, 63% preencheram critérios do NCEP – ATP III para o diagnóstico da SM. No mesmo estudo, identificaram que o uso de terapia imunossupressora, o ganho de peso pós-transplante e a realização de diálise pré-transplante são fatores associados ao desenvolvimento da SM. Além disso, os pacientes com SM eram mais idosos, e mais comum em mulheres, esses autores concluíram que a presença de SM se correlacionou com a redução da função renal ao final do seguimento. De forma semelhante, Porrini et al. (2006) observaram, em 230 receptores de transplante renal, menor sobrevida de enxerto e maior mortalidade naqueles que preencheram critérios para a SM (22,6%) um ano após transplante.

E após três anos, em média, de seguimento, a prevalência da SM aumentou para 37,7% e os pacientes com SM desenvolveram mais diabetes mellitus pós-transplante ao final do estudo.

No entanto, outros estudos demonstraram prevalências mais baixas, Faenza et al. (2007) estudaram 298 receptores de transplante renal e, após um ano de transplante, foi encontrado SM em 16,7% dos transplantados. Esse mesmo estudo encontrou maior falência do enxerto renal em indivíduos com SM (23,5%) em comparação ao grupo sem SM (9,7%). Já Naganuma et al. (2007) que avaliaram 101 pacientes transplantados renais, identificaram uma prevalência de SM de 14,9% pelo critério do NCEP-ATP III e 15,8% pela IDF.

Courivand et al. (2007) concluíram que a idade avançada, IMC elevado pré-transplante e aumento do IMC maior que 5% no primeiro ano de transplante foram fatores preditivos para o desenvolvimento da SM no primeiro ano de transplante. Além disso, níveis elevados de creatinina sérica (Crs), de proteína C-reativa (PCR) e história de DCV foram outros fatores para eventos ateroscleróticos. No estudo de Faenza et al. (2007), o valor de creatinina sérica e a incidência de doenças cardiovasculares foram, significativamente, maiores em pacientes com a síndrome metabólica.

Sharif (2010) analisou 58 pacientes transplantados renais e identificou que 59% dos pacientes apresentaram SM pelos critérios do NECP ATP-III e 43% pelo critério do IDF. Pacientes com SM, pelo critério da IDF, apresentaram maior resistência à insulina e elevados níveis de proteína C-reativa em relação àqueles sem SM. Esse autor conclui que os pacientes com diagnóstico de SM, pelo critério do IDF, apresentaram uma associação mais estreita com os mecanismos fisiopatológicos da SM em comparação aos pacientes utilizando os critérios do NCEP-ATP.

No Brasil, há dados que evidenciam a prevalência da SM em pacientes após o transplante renal. Em estudo realizado por Souza et al. (2007), com 192 pacientes transplantados renais mostrou-se que a hipertensão arterial sistêmica, obesidade abdominal e hipercolesterolemia foram fatores de risco prevalentes em 60% da amostra e constatou-se a alta prevalência de fatores de risco cardiovascular entre os receptores de transplante renal. Moreira (2010), em seu estudo realizado com 447 receptores de transplante renal, mostrou a prevalência de sobrepeso e obesidade pré-transplante de 26,8% e 10,7% respectivamente. Essas alterações estão associadas com desenvolvimento de diabetes mellitus pós-transplante, perda precoce de enxerto e diminuição da TFG ao longo do tempo. De acordo com Teixeira et al. (2013), em estudo realizado com 87 receptores de transplante renal, identificou-se SM em 39 (44,8%) dos pacientes. E os fatores associados ao seu diagnóstico foram a idade, diabetes mellitus pós-transplante e o uso de betabloqueadores. Já Alencastro et al (2013), em seu

estudo realizado com 200 pacientes transplantados renais com tempo de transplante entre um e dez anos, identificaram a SM em 71 (35,5%) pacientes, segundo os critérios NCEP – ATP III. Os receptores com SM apresentaram valores, significantemente, aumentados de proteína C-reativa e diminuídos da taxa de filtração glomerular e a inflamação esteve presente em 99 pacientes (49,5%).

1.4 COMPONENTES DA SÍNDROME METABÓLICA

1.4.1 Obesidade abdominal

O excesso de peso corporal é definido pelo índice de massa corporal (IMC) ≥ 25 kg/m² e a obesidade pelo IMC ≥ 30 kg/m (WHO, 1995). A obesidade é considerada uma epidemia mundial na população geral (WHO, 2009) e, no Brasil, atinge mais de 40% da população (IBGE, 2004). A obesidade visceral causa diminuição da absorção de glicose mediada pela insulina e está associada à resistência insulínica. Os mecanismos dessa resistência envolvem adipocinas, que são moléculas produzidas pelo tecido adiposo que modulam a relação entre o metabolismo e a função vascular, essas citocinas pró-inflamatórias contribuem para a resistência à insulina e disfunção vascular (KERSHAW, 2004).

O componente importante da SM é a obesidade, especialmente, a obesidade abdominal. A prevalência da obesidade antes e após o transplante varia geograficamente e o aumento de peso é comum no pós-transplante, ocorrendo na maioria dos receptores transplantados renais (POTLURI, 2010), com um ganho de peso médio de 10% durante o primeiro ano (SRINIVAS, 2006; TORRES et al., 2007). Kovesdy et al. (2010) relataram, em seu estudo, um excesso de peso em 63% e obesidade em 26% dos receptores transplantados renais, semelhante ao descrito por Nicoletto et al. (2012) que encontraram excesso de peso em 64% dos pacientes e obesidade 5 anos pós-transplante. Já Fernandes et al. (2013) relataram um aumento de peso significativo entre os receptores (38% em homens e 51% nas mulheres) e obesidade (11% em homens e 23% nas mulheres), demonstrando uma alta prevalência da adiposidade corporal pós-transplante.

Segundo Armstrong et al. (2005), as causas da obesidade pós-transplante estão relacionadas aos efeitos metabólicos impostos pela terapia imunossupressora no pós-operatório imediato, sedentarismo associado com a recuperação física dos efeitos da doença renal crônica, obesidade pré-transplante, diminuição dos fatores anorexígenos e diminuição das restrições alimentares com o aumento da ingestão calórica. O aumento do peso corporal tem sido observado em mulheres em comparação aos homens (MOREAU et al., 2006 ;

FERNANDES et al., 2013). Em estudo retrospectivo comparando os gêneros, Gumber et al. (2011), mostraram um ganho de peso maior que 10% durante o primeiro ano pós-transplante em todas as mulheres estudadas, enquanto que 38% dos homens aumentaram o peso. Semelhante ao estudo de Nazemian (2005), que observou maior ganho de peso no primeiro ano pós-transplante nas mulheres em comparação aos homens (P=0,003). Além disso, outros autores demonstraram que pacientes mais velhos, raça afro-americanas, de baixa renda e história de diabetes mellitus são fatores de risco para a obesidade (CLUNK 2001, FRIEDMAN et al., 2003; BAYER et al., 2010). Ducloux et al. (2005) identificaram que a proporção de pacientes com sobrepeso e obesidade aumentaram significativamente durante o primeiro ano de transplante, sendo que 19,9% estavam com sobrepeso e 9,9% eram obesos (P=0,04). Concluindo que os pacientes que apresentaram aumento do IMC maior que 5%, no primeiro ano após o transplante, tinham um risco aumentado para perda do enxerto.

A obesidade e SM têm sido associadas como sendo um fator de risco independente para a doença renal crônica (CHEN et al., 2004, LAGUARDIA, 2013). Pacientes obesos apresentam uma maior taxa metabólica, que pode levar a uma hiperperfusão glomerular e hiperfiltração (KAMBHAM et al., 2001; CHAGNAC et al., 2000). A resistência à insulina ou à hiperinsulinemia associada à obesidade contribuem para vasodilatação e hipertensão glomerular, aumento da permeabilidade capilar glomerular e causa hipertrofia dos glomérulos (BAGBY, 2004). A lesão renal também está associada com a alta circulação de ácidos graxos livres, que aumentam a produção de reagentes intermediários induzindo à apoptose de células renais (WISSE, 2004). Alguns estudos demonstram que a obesidade pode apresentar efeitos prejudiciais sobre a diminuição da função do enxerto renal (MEIER – KREISCHE, 2002; DUCLOUX et al., 2005; GORE et al., 2006, MOLNAR et al., 2011). Nesses estudos, os autores demonstraram que a sobrevida do paciente e do enxerto renal são menores em pacientes obesos e verificaram que o aumento do IMC correlacionou com o aumento do risco para o fracasso do enxerto e morte do paciente. Além disso, a obesidade e a SM estão associadas com a diminuição da taxa de filtração glomerular (DE VIRES et al., 2004; PORRINI et al., 2006), e com o aumento da proteinúria (ARMSTRONG et al., 2005; BOSMA et al., 2007).

A perda de peso, através do controle de dieta e da atividade física, pode contribuir para a redução de muitos processos fisiopatológicos da obesidade (GORDON et al., 2009). Outras intervenções, como a melhoria do controle da hiperglicemia e dislipidemia podem ter benefícios protetores na função renal (ZHANG et al., 2005; KILLACKEY et al., 2010).

1.4.2 Hipertensão Arterial

A hipertensão arterial sistêmica é comum em pacientes pós-transplante renal, sendo considerada como um fator de risco para as doenças cardiovasculares (FERNANDES et al., 2013) e para o desenvolvimento da SM (HRICIK, 2011; CHATZIKYRKOU et al., 2011). Sendo prevalente em 50 a 90% dos pacientes transplantados renais (KASISKE et al., 2004; SOUZA et al., 2007) e, como esperado, mais elevados do que a população em geral brasileira (SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO, 2010). A patogênese da HAS em pacientes transplantados está associada a fatores que incluem: HAS pré-transplante, IMC elevado, doença renal primária, qualidade do órgão doado, rejeição aguda, estenose de artéria renal do transplante, TFG reduzida, nefropatia crônica do enxerto e uso de imunossupressores. Além disso, a hipertensão arterial ocorre quando o excesso de renina é secretado a partir das células justaglomerulares do rim e, consequentemente, aumentando a produção de angiotensina II no plasma que, como vasoconstritor, causa o aumento da pressão arterial (KASISKE et al., 2004).

Estudos clínicos demonstram uma correlação negativa entre o aumento da pressão arterial e a diminuição da função renal em transplantados renais (OLPEZ, 2005; ROLAND et al., 2008). De Vires et al. (2004), demonstraram que a elevação da PAS foi independentemente associada com a diminuição do enxerto renal. Em outro estudo, realizado por OLPEZ (2005), em que foram coletados dados de 24.404 pacientes submetidos ao transplante renal, os resultados indicaram uma melhor sobrevida do enxerto nos pacientes que mantiveram os níveis da PAS < 140 mmHg após três anos pós transplante em comparação aos pacientes que não conseguiram manter os valores abaixo de 140 mmHg no mesmo período de tempo (OR:0,79, IC: 0,73-0,86 , P< 0,001).

A identificação e tratamento da hipertensão arterial são importantes para normalizar a pressão arterial e reduzir o risco de desenvolvimento de outras comorbidades. Segundo K/DOQI (2014), recomenda-se que mantenha a pressão arterial ≤ 140/90 mmHg para pacientes transplantados sem albuminúria e ≤ 130/80 mmHg, na presença de albuminúria. Segundo K/DIGO, (2009), K/DIGO, (2013), o manejo clínico de pacientes transplantados com SM e com aumento nos níveis de pressão arterial inclui ações farmacológicas e não farmacológicas, sendo que as principais considerações não farmacológicas a serem seguidas são as mudanças no estilo de vida, como a redução do peso corpóreo, a prática de atividade física, a cessação do tabagismo e a restrição do sódio na dieta

e aqueles pacientes, incapazes de manter os valores da PA (130/80 mmHg), agentes anti-hipertensivos, devem ser prescritos.

1.4.3 Dislipidemia

A dislipidemia é altamente prevalente em pacientes transplantados renais, a hipertrigliceridemia e o HDL- colesterol baixo é um componente importante da SM e comum nos receptores transplantados renais (FELLSTROM, 2001; KASISKE et al., 2004), sendo considerado como um fator de risco para mortalidade cardiovascular (JARDINE et al., 2005; SUI et al., 2008) e nefropatia crônica do enxerto (DE VIRES et al., 2004). Os fatores de risco de hiperlipidemia são semelhantes às da população em geral, incluindo uma dieta rica em gordura, a obesidade, a hiperinsulinemia e o envelhecimento (LOSECY et al., 1998), além disso, várias drogas imunossupressoras possuem efeitos adversos sobre o metabolismo lipídico (MILLER, 2002).

A redução dos níveis de colesterol com o uso da estatina é, atualmente, a intervenção mais eficaz para reduzir eventos cardiovasculares e morte cardíaca na população em geral (MIHAYLOVA et al., 2012).Em estudo prospectivo e randomizado realizado por Holdaas et al., (2003), os pacientes transplantados renais foram distribuídos, aleatoriamente, para receber tratamento com fluvastatina ou placebo para determinar se os inibidores da glutaril- CoA hidroximetil hepática são eficazes na redução do colesterol LDL e na redução do risco de eventos cardíacos. Após 5 anos de seguimento, os pacientes que utilizaram fluvastatina apresentaram níveis significativamente menores de colesterol total e LDL do que o grupo controle e atingiu uma redução importante na morte cardíaca e no infarto do miocárdio. Com base nesse estudo, estatinas tornaram-se os fármacos de eleição para controle de hipercolesterolemia em pacientes resistentes a alterações no estilo de vida, como recomendado nas diretrizes atuais (K/DIGO, 2013).

As orientações do K/DOQI (2014) recomendam que todos os adultos e adolescentes receptores de transplante renal realizem exames do perfil lipídico completo, os exames devem ser realizados, pelo menos, anualmente e 2-3 meses após a mudança na terapia imunossupressora ou em condições que causam dislipidemias como, alterações na proteinúria ou na TFG. A manutenção dos níveis séricos de lipídios é benéfica na redução do risco de desenvolvimento de outras comorbidades, como risco de DCV e o surgimento de diabetes mellitus (ORAZIO et al., 2009).

O tratamento para a dislipidemia pós-transplante inclui intervenções medicamentosas e não medicamentosas, como alterações no estilo de vida e hábitos alimentares saudáveis (K/DOQI, 2014; K/DIGO, 2013)

1.4.4 Alterações no metabolismo de glicose

O aumento dos níveis séricos de glicemia após o transplante é uma complicação comum que afeta cerca de 20 a 30% dos receptores de transplante renal. Em estudo realizado por Kasiske et al. (2003), demonstrou-se que os receptores transplantados que desenvolveram diabetes de início recente após transplante (New-Onset Diabetes After Transplantation - NODAT) possuem o risco, duas a três vezes, maior de desenvolver eventos cardiovasculares, e além disso Ducloux et al., (2005) mostraram que NODAT está associado com a redução da função do enxerto renal. Idade, sobrepeso, etnia afro-americana ou latino-americana, intolerância à glicose pré-transplante, hepatite C, infecção por citomegalovírus, história familiar de diabetes e medicamentos imunossupressores são fatores de risco para alterações no metabolismo de glicose (BLOOM et al., 2002; VAN DER WERF et al., 2007; HUR et al., 2007; JOSS et al., 2007; CHAKKERA et al., 2009). Em estudo realizado por Hur et al. (2007), os pacientes com 40 anos ou mais eram mais propensos a ter os níveis de glicose elevados em comparação com aos pacientes mais jovens, identificando uma correlação entre a idade e a secreção de insulina prejudicada (OR: 6,9 ; IC: 1,9-25,7; $P < 0,05$). Em pacientes não diabéticos, a intolerância à glicose ocorre em até 50% nos receptores de transplante renal (CHAKKERA et al., 2009). A mortalidade do paciente é ainda mais influenciada pelo desenvolvimento de diabetes após o transplante, uma vez que esses indivíduos apresentam uma diminuição na expectativa de vida em comparação aos pacientes não diabéticos (JOSS et al., 2007). Em estudo realizado por Nathaniel et al. (2010) com 640 pacientes transplantados renais não diabéticos, identificou-se que a SM é um preditor independente para o desenvolvimento de NODAT. Concluíram que os pacientes com SM eram mais propensos a desenvolver NODAT do que aqueles sem SM (34,4% vs 27,4%, P= 0,057), além disso, os receptores com o aumento do número de componentes da SM apresentavam risco de desenvolver alterações no metabolismo de glicose.

A terapia farmacêutica com imunossupressores tem sido associada com o aumento dos níveis de glicose pós-transplante. Em indivíduos com diabetes ou resistência à insulina, a seleção cuidadosa do imunossupressor deve ser levado em consideração para ajudar a controlar a glicemia. Drogas imunossupressoras, ou inibidores da calcineurina, agem sobre o

pâncreas na redução da síntese de insulina (PORRINI et al., 2008). Gnatta et al. (2010), em seu estudo, mostraram uma correlação entre as doses iniciais e de manutenção de tacrolimus com o risco de desencadeamento de diabetes mellitus no paciente transplantado renal. A resposta dos corticosteroides no organismo é diferente dos inibidores de calcineurina, mas pode também contribuir para níveis elevados de glicose. Dose mais baixa de esteroides ou retirada de esteroides logo após o transplante renal pode ajudar a prevenir a resistência à insulina (PORRINI et al., 2008, BOOTS et al., 2002).

Mudanças no estilo de vida como atividade física e dieta podem ajudar a compensar os fatores de risco e prevenir a intolerância à glicose (JOSS et al., 2007,K/DOQI, 2012). Em estudo transversal realizado por Orazio et al., (2009), mostraram que níveis mais altos de exercício físico foram associados com menor incidência de resistência à insulina e obesidade, e os indivíduos com atividade física limitada apresentaram maiores taxas de glicose no sangue e obesidade central ($P<0,05$). Outro estudo realizado por Armstrong et al., (2006) com 71 receptores de transplante renal, identificou-se que cada um dos participantes foi diagnosticado com intolerância à glicose ou diabetes um ano após o transplante. No geral, menos de 50% dos participantes transplantados com resistência à insulina foram capazes de cumprir as metas de exercícios recomendados. Os indivíduos com diagnóstico de síndrome metabólica eram menos ativos fisicamente e tinham comprometido a aptidão cardiorrespiratória.

1.5 CONTRIBUIÇÃO DE MEDICAÇÃO IMUNOSSUPRESSORA PARA AS ANORMALIDADES METABÓLICAS DA SÍNDROME METABÓLICA

Em adição à elevada prevalência da obesidade como um fator de risco para a SM, a maioria dos medicamentos imunossupressores utilizados no transplante renal tem um impacto negativo sobre os parâmetros que compõem a SM.

1.5.1 Corticosteroides

Os corticosteroides inibem, diretamente, a sinalização da insulina no músculo esquelético e no fígado, reduzindo a absorção de glicose pós-prandial e prejudicando a inibição da produção de glicose hepática. Os esteroides aumentam a produção hepática de VLDL e lipólise em tecidos adiposos, aumentando, assim, os triglicerídeos circulantes e ácidos graxos livres, levando a resistência à insulina (VAN RAALTE, 2009). O uso dos corticoides tem sido associado também com o aumento da pressão arterial através da retenção

de sódio e água, além de estimular o apetite e promover o ganho de peso. Ensaios randomizados demonstram uma melhora em todos esses parâmetros com a retirada de esteroides nos pacientes transplantados renais (MARCEN 2009). Uma meta-análise de 34 estudos randomizados de imunossupressão sem esteroides concluiu que a eliminação de esteroides foi associada à redução da pressão arterial e melhorias na hiperlipidemia e hiperglicemia após o transplante (KNIGHT 2010). Concluiu-se que a redução nas doses de esteroides pode ter um efeito benéfico sobre os componentes da síndrome metabólica.

Entretanto, outros estudos de meta-análise realizados concluíram que a eliminação de esteroides está associada a um risco no aumento de rejeição aguda. Em estudo realizado por Woodle et al., (2008), em que receptores de transplante renal foram aleatoriamente designados para retirada de esteroides no início ou manutenção de esteroides durante o tratamento com a terapia imunossupressora com tacrolimus e micofenolato de mofetil, houve um aumento estatisticamente significativo da incidência de rejeição aguda no grupo de retirada de esteroide. O grupo-controle recebeu apenas 5 mg / d de prednisona até o terceiro mês pós-transplante. No final do estudo de 5 anos, não houve diferenças significativas na incidência de hipertensão, hiperlipidemia, ou a diabetes de início recente. No caso de eliminação completa de esteroides, o risco de rejeição aguda pode superar quaisquer benefícios adicionais.

1.5.2 Antagonistas Mammalian Target of Rapamycin Inhibitor – mTOR

Similar aos corticosteroides, antagonistas mTOR, sirolimus e everolimus estão associados aos componentes da síndrome metabólica. A hiperlipidemia, com aumento dos níveis de triglicérides, é frequentemente observada em pacientes transplantados tratados com esses agentes (KASISKE et al., 2008) . Esses medicamentos provocam um aumento acentuado na circulação de ácidos graxos livres, além de triglicerídeos, levando o aumento da lipólise e uma redução de armazenamento periférica mediada por insulina (MORRISELT et al., 2002; AUGUSTINE, 2007). Estudos têm demonstrado a associação dos antagonistas de mTOR com a resistência à insulina, aumentando o risco do paciente transplantado renal a desenvolver diabetes pós-transplante (TEUTONIC, 2005).

1.5.3 Inibidores de Calcineurina

Os inibidores de calcineurina são, ainda, as drogas mais importantes dos protocolos imunossupressores do transplante renal. Esses medicamentos causam

vasoconstrição arteriolar aferente pela estimulação simpática e por regulação local do sistema renina-angiotensina-aldosterona. Além disso, diminuem as prostaglandinas vasodilatadoras e óxido nítrico, aumentando citocinas vasoconstritoras (BOBADILLA, 2007). A ciclosporina (CsA) é comumente associada com aumentos acentuados nos níveis de colesterol total e LDL, bem como triglicérides (ARTZ et al., 2003; WISSING et al., 2006), além de provocar hipertensão arterial (VANRENTERGHEM et al., 2011). Em pacientes que receberam ciclosporina em combinação com micofenalato de mofetil ou sirolimus, a retirada da ciclosporina ou redução resultou na melhora da pressão arterial e reduziu o uso de medicamentos anti- hipertensivos (MITTERBAUER et al., 2008).

No entanto, o tacrolimus (TAC) é mais comumente associado com a intolerância à glicose, além da dislipidemia e aumento da hipertensão arterial (GNATTTA et al., 2010). Em estudo de coorte realizado por Porrini et al. (2008), com 314 receptores transplantados renais não diabéticos, identificaram que a hipertrigliceridemia pré-transplante foi fator de risco para o desenvolvimento de diabetes melittus pós-transplante em receptores tratados com tacrolimus. Se os níveis de lipídios estavam dentro dos limites normais inicialmente, o uso do tacrolimus não foi identificado como causador de intolerância à glicose.

2 INTRODUÇÃO

Fatores imunológicos e não imunológicos, especialmente durante o primeiro ano pós-transplante, são capazes de afetar a função do enxerto renal nos pacientes transplantados renais. Entre os fatores não imunológicos, incluem-se: hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia, obesidade, hiperglicemia (BELLINGHIERI et al., 2009). Além disso, o uso contínuo de medicamentos, especialmente drogas imunossupressoras podem interferir em parâmetros clínicos laboratoriais relacionados à SM (HJELMESAETH et al., 2001).

A prevalência da SM é cada vez maior na população geral (ERVIN, 2009), no entanto, estudos demonstram um aumento da prevalência da SM em receptores de transplante renal (SHARIF, 2010; SALERNO et al., 2011). A causa da SM não é completamente compreendida, mas representa uma interação entre fatores genéticos, ambientais e metabólicos, incluindo claramente a dieta e nível de atividade física (BELLINGHIERI et al., 2009). O aumento de peso corporal em receptores após o transplante renal é achado comum, assim como as complicações associadas a essa obesidade (KOVESDY et al., 2010; NICOLETTO et al., 2012; FERNANDES et al., 2013). Entre essas complicações podem-se citar: hipertensão arterial, dislipidemia e hiperglicemia (PORRINI et al., 2006, KASISKE et al, 2004; ROLAND et al., 2008; DUCLOUX et al., 2005; NATHANIEL et al., 2010). Além disso, a obesidade e a SM estão associadas com a presença de proteinúria e taxa de filtração glomerular reduzida (HRICIK 2011), redução da sobrevida do enxerto renal a longo prazo (DE VIRES et al., 2004; OZDENIR et al., 2007), aumento do risco de DCV (COURIVAUD et al., 2007; ADESEUN et al., 2008; SOVERI et al., 2009), aparecimento de diabetes mellitus ((SHARIF, 2010; LUAN, 2010; PEREZ et al., 2010; BAYER et al., 2010) e está cada vez mais reconhecida como importante causa de doença renal crônica (LAGUARDIA, 2013) .

Portanto, a identificação da SM e seus componentes junto aos receptores de transplante renal, pode reduzir os riscos cardiovasculares e outras complicações relacionadas à função renal consequentes à SM, assim como permitir novas e ou melhores condutas para registros, identificação da SM nos transplantados renais atendidos.

3 OBJETIVOS

- Verificar a prevalência da síndrome metabólica e a frequência de seus componentes em pacientes transplantados renais de acordo com o gênero e tempo de transplante; e

- Avaliar a função renal nos pacientes com e sem síndrome metabólica.

4 HIPÓTESES

H0 – o número de pacientes com diagnóstico de síndrome metabólica não aumenta com o tempo pós-transplante; e

H1 – o número de pacientes com diagnóstico de síndrome metabólica aumenta com o tempo pós- transplante.

5 PACIENTES E MÉTODOS

5.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO

Estudo analítico do tipo transversal realizado com os receptores de transplante renal em acompanhamento regular no período de agosto de 2012 a setembro de 2013 no ambulatório de Transplante Renal do Hospital de Clinicas de Uberlândia – HCU.

5.2 POPULAÇÃO

A coleta de dados foi realizada após a análise e aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal de Uberlândia em junho de 2012, de acordo com o protocolo 353/11.

Em uma sala específica de forma individualizada, os pacientes foram abordados. Antes da inclusão no estudo, todos os pacientes receberam informações sobre os procedimentos a que seriam submetidos e, quando concordaram em participar do protocolo, assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (APÊNDICE A)

Os pacientes não tiveram nenhum gasto ou ganho financeiro por participar da pesquisa, assim como, participando da pesquisa, não ocorreria nenhum risco físico ou psicológico. Os benefícios seriam participar da pesquisa e ter um acompanhamento dos seus dados antropométricos, medida da circunferência abdominal e avaliação dos exames laboratoriais. Após o estudo, as consultas e os exames continuariam sendo realizados conforme a rotina do ambulatório e o acompanhamento seria realizado pelo médico responsável, não havendo nenhum dano ao paciente após o término da pesquisa.

5.3 AMOSTRA

Considerando que a população alvo é de 300 pacientes, uma precisão amostral de 5%, um nível de confiança de 95% e uma prevalência inicial 53% (obtida em outros trabalhos semelhantes), o tamanho amostral mínimo, de acordo a metodologia sugerida por Fonseca (2006):

$$n = \frac{Z^2 pqN}{d^2(N-1) + Z^2 pq}$$

é n = 151 sujeitos de pesquisa

5.4 VISÃO GERAL DO ESTUDO

O presente estudo está sintetizado na figura 1 a seguir, e será detalhado nos tópicos seguintes.

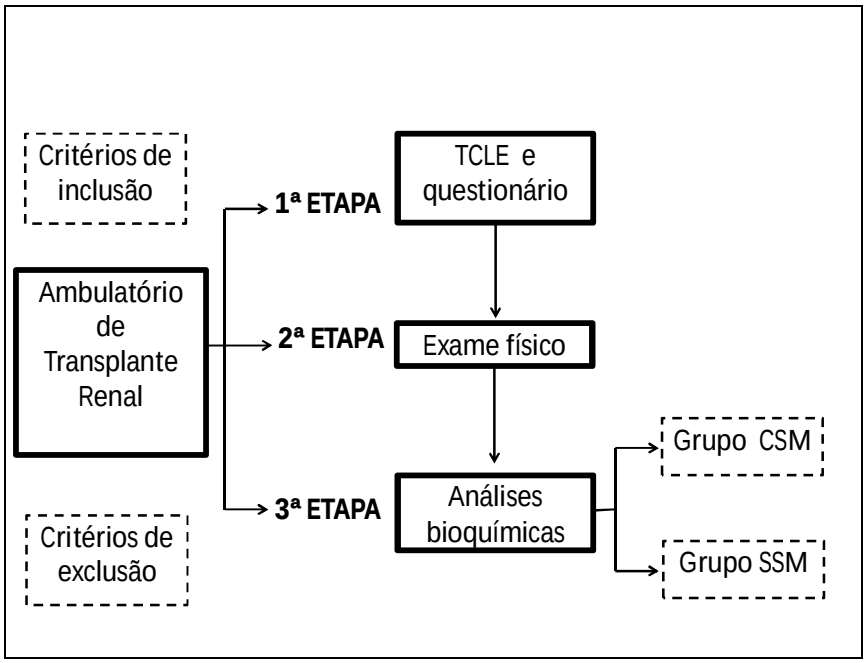

Figura 1. Fluxograma geral do estudo

5.5 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídos os transplantados renais com idade ≥ de 18 anos que responderem, positivamente, ao convite para participarem da presente pesquisa, e que estivessem em acompanhamento regular no ambulatório.

5.6 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos aqueles casos de ausência ou impossibilidade da obtenção de dados necessários à identificação da presença da SM, os pacientes com neoplasia, os pacientes com evidência clínica ou laboratorial doença infecciosa ou inflamatória em atividade na ocasião da coleta de dados, os pacientes transplantados renais em tratamento dialítico e não ter no prontuário os exames necessários para o diagnóstico da SM.

5.7 PROTOCOLO DO ESTUDO

A coleta dos dados foi realizada em três etapas, sendo a primeira, a aplicação dos questionários, a segunda, a realização dos exames físicos para obtenção de dados antropométricos e aferições da pressão arterial e a terceira, as análises dos exames bioquímicos obtidas através do conteúdo existente nos prontuários.

5.7.1 1ª Etapa

Foram convidados a participar do estudo 168 receptores de transplante renal em acompanhamento regular no ambulatório. Após a abordagem para a captação dos sujeitos, foram excluídos 5 pacientes apresentavam deficiência física que impedia a avaliação antropométrica, 3 pacientes que evoluíram para insuficiência renal, necessitando de métodos dialíticos e 1 com idade menor de 18 anos. Participaram da primeira etapa, correspondente ao questionário, 159 pacientes (Figura 2).

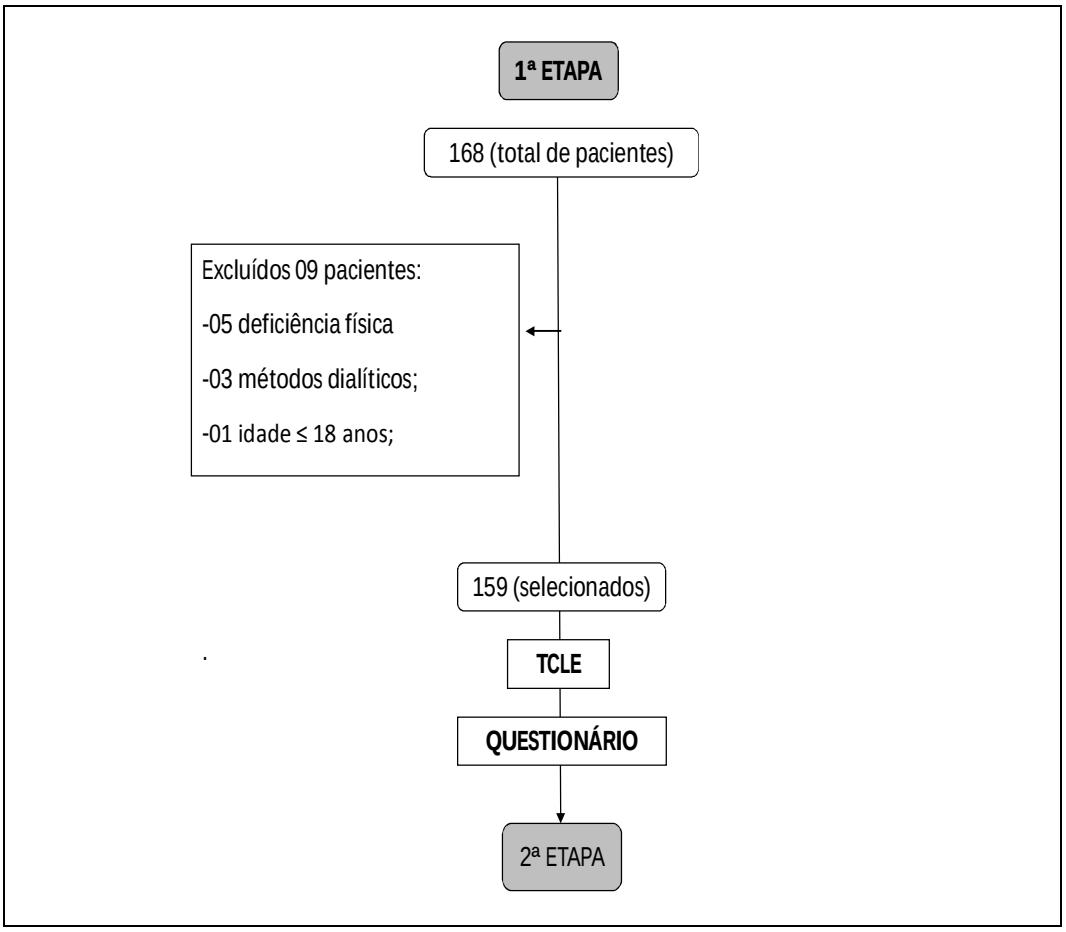

Figura 2: Fluxograma da 1ª etapa

5.7.1.1 Aplicação do questionário

Os receptores renais que concordaram em participar responderam a uma ficha-questionário estruturada pelos pesquisadores (APÊNDICE B), sendo realizadas perguntas pela própria pesquisadora para a obtenção das seguintes informações:

- Data de nascimento, idade e gênero;
- Doença primária que determinou a DRC;
- Fatores de risco cardiovasculares como tabagismo e histórico de coronariopatia;
- sorologia para hepatite C;
- Transplante preemptivo, método e tempo de tratamento dialítico (meses);
- Tempo do transplante (meses), doador vivo ou falecido e funcionamento imediato do enxerto;
- Ocorrências de infecções oportunistas após o transplante renal;
- Infecções por citomegalovírus (CMV);
- Informações quanto aos imunossupressores em uso e doses;
- Informações quanto às medicações anti-hipertensivas, diuréticos, estatinas, hipoglicemiantes, fibratos e Acido Nicotínico;
- Exame físico: verificação de pressão arterial, circunferência abdominal, altura e peso;
- Parâmetros laboratoriais: glicemia, colesterol total, triglicerídeos, HDL, LDL, VLDL, acido úrico (sangue/urina), creatinina sérica (sangue/urina), ureia, proteína C-reativa, proteína (urina); e
- Verificação da taxa de filtração glomerular.

5.7.2 2ª Etapa

Entre os 159 sujeitos envolvidos na primeira etapa, 5 pacientes foram excluídos, pois, durante a consulta, apresentavam sinais e sintomas de infecção, sendo necessária a internação. Participaram da segunda etapa, correspondente ao exame físico para mensurações antropométricas e aferições da pressão arterial, 154 pacientes (Figura 3).

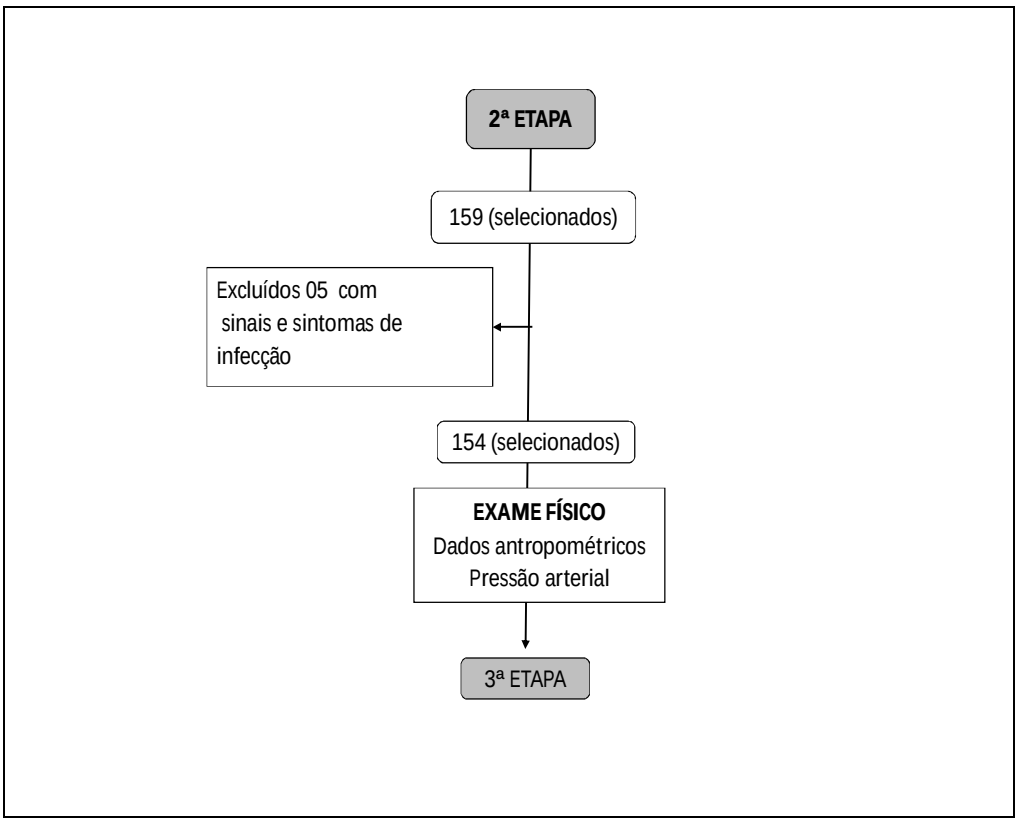

Figura 3: Fluxograma da 2ª etapa

5.7.2.1 Protocolo de realização do exame físico

Todos os dados desta etapa foram registrados em um formulário (Apêndice B). O exame físico foi realizado pela pesquisadora responsável no mesmo dia da consulta médica periódica de acompanhamento.

Dados antropométricos

Verificação da Circunferência abdominal (CA): foi solicitado que o paciente permanecesse em posição ortostática, respirando normalmente e sem roupa na região do abdômen, localizando a circunferência abdominal no ponto médio entre o rebordo costal inferior e a crista ilíaca, com fita métrica flexível e inelástica de precisão de 0,1 cm, sem comprimir os tecidos.

Índice de massa corporal (IMC): Para a determinação do IMC, o peso e altura foram calculados a partir da seguinte equação: IMC = peso(Kg) / altura(m)², conforme recomendação da Organização Mundial de Saúde (1995) para a avaliação do estado nutricional. Os indivíduos foram colocados no centro da plataforma da balança mecânica

antropométrica tipo plataforma com régua com escala de 2,00 m (Welmy 104®, Brasil), usando roupas leves, sem sapatos. A altura foi determinada em metros (m), com o paciente em posição ortostática, utilizando-se a mesma balança referida anteriormente.

Foram utilizados os seguintes pontos de corte para a classificação dos indivíduos quanto ao IMC (kg/m2): baixo peso (IMC < 18,5 kg/m²); normal (18,5 a 24,9 kg/m²); sobrepeso (25,0 a 29,9 kg/m²); obesidade grau I (30,0 a 34,9 kg/m²), obesidade grau II (35,0 a 39,9 kg/m²) e obesidade grau III (≥ 40 kg/m²).

Aferição da Pressão Arterial Sistêmica: para aferição da pressão arterial sistêmica, o paciente adotou a posição sentada, com o membro estendido ao nível do coração, solicitando a ele para permanecer em silêncio durante a verificação e, após cinco minutos em repouso, foram realizadas 3 aferições consecutivas da pressão arterial com intervalo de três minutos entre cada medida. Ao final das 3 aferições, foi realizada a média da pressão arterial sistólica e da pressão arterial diastólica. Sendo, preferencialmente, utilizado o membro superior esquerdo, exceto quando havia fístula artério-venosa patente. Empregou-se aparelho semiautomático (OMRON 705 IT, EUA).

5.7.3 3ª Etapa

Dos 154 pacientes que concluíram a segunda etapa, 1 paciente foi excluído por falha técnica na coleta dos exames bioquímicos. Assim, 153 pacientes compuseram a população de estudo (figura 4).

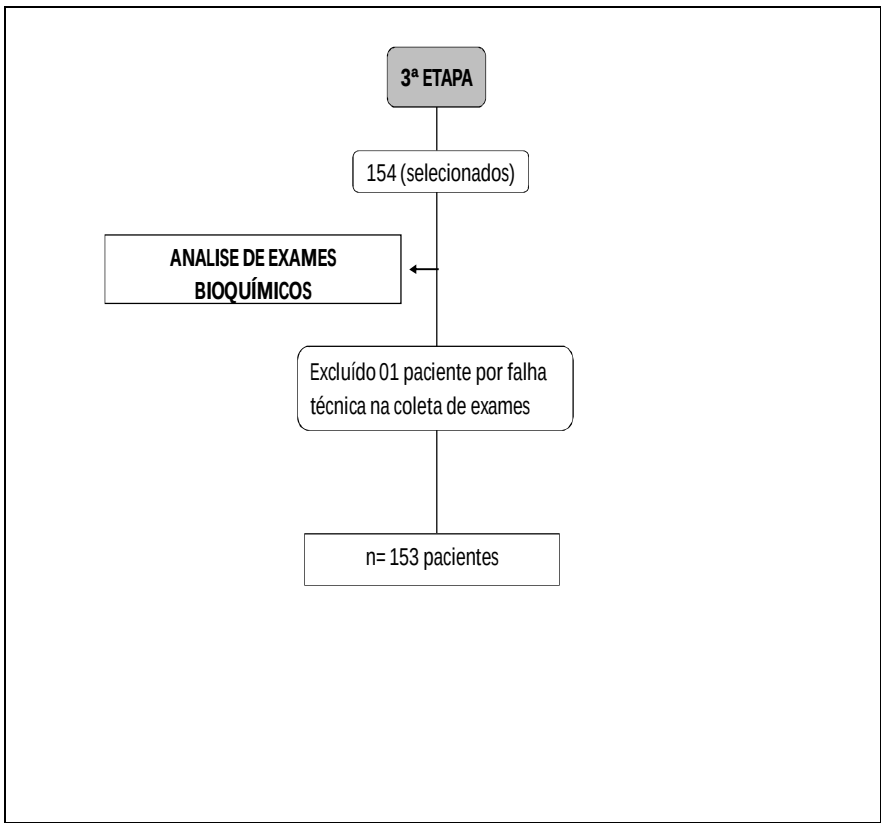

Figura 4: Fluxograma da 3ª etapa

5.6.3.1 Exames bioquímicos

Os exames bioquímicos foram solicitados pelo médico mediante agendamento e coleta de materiais para análises laboratoriais. Considerando-se que os pacientes atendidos no ambulatório realizam exames bioquímicos rotineiros para avaliação do perfil bioquímico com frequência que varia de três em três meses, optou-se pela utilização dos valores das concentrações sanguíneas, na data mais próxima à avaliação antropométrica, cerca de dois dias antes da consulta.

Foram extraídos dos prontuários os resultados dos exames bioquímicos realizados conforme a rotina da clínica. A coleta de material para análise bioquímica foi realizada no laboratório de análises clínicas do HCU, conforme protocolo de serviços. Para as dosagens de glicemia, colesterol total, triglicerídeos, HDL, LDL, VLDL e ácido úrico foi utilizado o método Colimétrico Enzimático. Para a análise da proteína C reativa foi utilizado o método Imunoturbidimetria e para a análise da creatinina e ureia foi utilizado o método Cinético Colorimétrico. As dosagens foram realizadas, utilizando Abbott Architect C800 Autoanalyser (Abbott Diagnostics, Abbott Park III, EUA), exceto o HDL-c que foi utilizado Immuno FS

Diasys Diagnostic Systems GmbH. Para a dosagem da PCR-US, foi utilizado o reagente hs-CRP antiserum (Beckman Coulter inc, Brea, CA), com sensibilidade analítica de 0,11 mg/L. A relação proteína/creatinina foi determinada nas amostras únicas de urina, dividindo-se os valores de concentração de proteína, em mg/dL pelos valores de concentração de creatinina, em mg/dL. As amostras únicas de urina foram coletadas no mesmo dia das análises bioquímicas, no período da manhã.

A estimativa da filtração glomerular foi realizada por meio da fórmula do estudo Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) [MDRD ml/mim/1,73m²) = 186xcreatinina sérica1,154 x idade-0,203 X 0,742 (se gênero feminino) X 1,212(se raça negra], utilizando quatro(4) variáveis, conforme proposto por Levey e colaboradores (1999). O estadiamento da DRC foi realizado de acordo com níveis de TFG, fundamentadas a partir do documento desenvolvido pelo K/DOQI (2002) destinado a definir a doença renal crônica e a classificá-la conforme seus estágios evolutivos.

Nesse momento, eles recebiam uma explicação geral sobre os valores encontrados em seu exame e as conclusões a partir da associação dos dados obtidos. Adicionalmente era feita uma orientação sobre os cuidados com a alimentação e a importância da prática de atividade física regularmente. Os indivíduos que apresentavam alterações significativas, ou que seus exames indicavam uma situação de risco para o desenvolvimento de SM, eram orientados a procurar auxílio médico ou profissionais especializados na área.

5.8 CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS PARA A SÍNDROME METABÓLICA

As variáveis para o diagnóstico de SM, norteadoras desse estudo, acompanharam os critérios NCEP-ATP III, revisado em 2005, que definem a síndrome como a combinação de, pelo menos, três dos seguintes componentes:

- Obesidade abdominal caracterizada por circunferência da cintura ≥ 102 cm para homens e ≥ 88 cm em mulheres;
- Triglicerídeos ≥ 150 mg/dL ou em uso de medicação para hipertrigliceridemia;
- HDL-colesterol: < 40 mg/dL em homens e < 50 mg/dL em mulheres;
- PA sistólica ≥ 130 mm/Hg ou PA diastólica ≥ 85 mm/Hg ou em uso de anti-hipertensivos; e
- Glicemia de jejum: ≥ 100 mg/dL ou em uso de medicações hipoglicemiantes ou insulina.

5.9 DIVISÃO DOS GRUPOS

A amostra foi dividida em dois grupos de acordo com estes critérios: grupo CSM e SSM de acordo com os gêneros (figura 5).

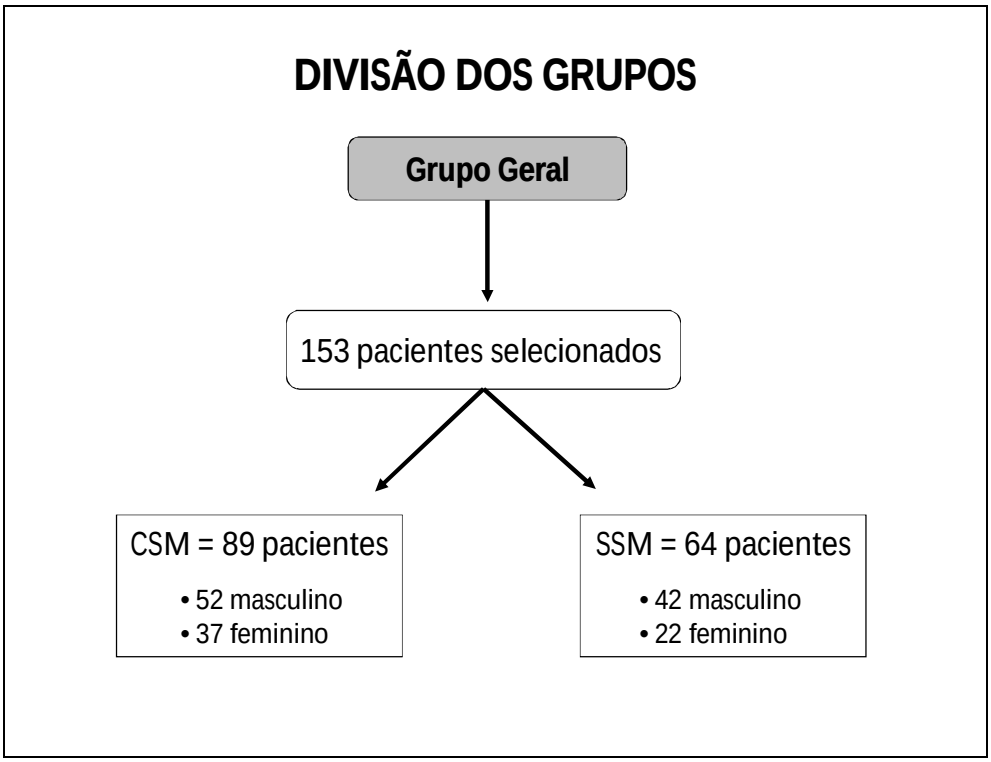

Figura 5: Divisão do grupo geral em dois grupos com e sem síndrome metabólica.

6. ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise estatística dos dados obtidos foi realizada com o auxílio do software GraphPadPrism (GraphPad Software Inc., San Diego, CA), versão 6, e constou de análise descritiva, mediante o cálculo das médias, desvios-padrão, medianas e percentuais. A normalidade dos dados foi verificada por meio do teste Shapiro-Wilk ao nível de 5 % de significância. Para os dados que seguiram normalidade foi aplicado o teste de comparação de médias para duas amostras independentes Teste t student, caso contrário, aplicou-se o Teste de Mann-Whitney, para a comparação das medianas. Os resultados foram apresentados como média ± desvio padrão para as variáveis com distribuição normal e como mediana e intervalo interquartil (IIQ) para as variáveis que não seguiram distribuição normal. Os dados também foram submetidos ao teste de comparação de duas proporções a fim de detectar se proporções originadas de duas amostras independentes eram estatisticamente iguais.

Foi utilizada também a correlação de Pearson para avaliar as possíveis relações existentes entre a variável tempo pós-transplante renal com cada uma das outras variáveis em estudo. Foram também avaliadas as possíveis correlações entre a TFGe e os componentes da SM.

Para fins de algumas análises, a amostra foi dividida em dois grupos (Sexo Masculino e Feminino) e cada um desses grupos subdivididos em relação à variável Síndrome Metabólica (SM – 0 ou 1). Para um detalhamento maior dessa amostra, a ANOVA foi utilizada para avaliar a existência de diferenças significativas entre as médias dos grupos.

Os pacientes CSM foram estratificados em quartis segundo o tempo pós-transplante separados quanto ao gênero.

Para os grupos que seguiram normalidade, aplicou-se a ANOVA para avaliar as diferenças significativas entre as médias nos quartis estudados. Caso contrário, utilizou-se o teste Kruskal-Wallis para verificar a diferença entre as medianas dos grupos. O Intervalo Interquartílico (IIQ), diferença entre o quartil superior (3º quartil) e o quartil inferior (1º quartil) foi obtido para o caso em que os grupos não seguiram distribuição normal.

Posteriormente, realizou se análise multivariada, empregando a técnica de regressão logística, na qual foram discriminados os fatores associados à SM. As magnitudes das associações foram estimadas pelo cálculo da Odds ratio (OR), adotando-se o intervalo de confiança (IC) a 95% como medida de precisão. Mantiveram-se, no modelo, as variáveis que mostraram níveis de significância estatística menor que 5%.

7 RESULTADOS

7.1 Caracterização dos Grupos

Dos 153 pacientes que preencheram os critérios de inclusão, 89 (58,2%) foram classificados como portadores de SM, sendo 58,4% do sexo masculino e 41,6% do sexo feminino (P<0,05). Com relação à faixa etária e ao tempo pós-transplante, a média encontrada foi de 48,8 ± 11,6 anos e tempo pós transplante de 76,1 ± 76,5 meses para o sexo masculino e de 47,1 ± 12,7 anos e tempo pós-transplante de 84,7 ± 65,4 meses para o sexo feminino (P > 0,05).

As características gerais da população encontram-se na Tabela 3. Observa-se que os grupos SSM e CSM, quando comparados ambos os gêneros, não se diferiram em relação às variáveis tabagismo, hepatite C, tipo de doador, funcionamento imediato do enxerto e infecção por citomegalovírus (P >0,05). Apenas a variável transplante preemptivo apresentou diferença significativa no grupo SSM (P=0,025).

Tabela 3 – Características gerais da população de acordo com o gênero.

	SSM n=64 (41,8%)			CSM n=89 (58,2%)		
	Masculino n=42 (65,6%)	**Feminino n=22 (34,4%)**	**P-valor (M vs F)**	**Masculino n= 52 (58,4%)**	**Feminino n=37(41,6%)**	**P-valor (M vs F)**
Tabagismo n(%)						
Sim	1 (2,3)	1 (4,5)	0,636	5 (9,6)	1 (2,7)	0,199
Não	41 (97,6)	21 (95,4%)		47 (90,3)	36 (97,2)	
Hepatite C n(%)						
Sim	6 (14,2)	3 (13,6)	0,943	10 (19,2)	5 (13,5)	0,477
Não	36 (85,7)	19 (86,3)		42 (80,7)	32 (86,4)	
Transplante preemptivo n(%)						
Sim	1 (2,3)	4 (18,1)	0,025	0 (0,0)	0 (0,0)	_
Não	41 (97,6)	18 (81,8)		52 (100)	37 (100)	
Doador n(%)						
Vivo	23 (54,7)	11(50)	0,0716	21(40,3)	19 (51,3)	0,305
Falecido	19 (45,2)	11 (50)		31 (59,6)	18 (48,6)	
Funcionamento imediato enxerto n(%)						
Sim	32 (76,1)	20 (90,9)	0,151	38 (73,0)	31 (83,7)	0,232
Não	10 (23,8)	2 (9,1)		14 (26,9)	6 (16,1)	
Infecção por CMV n(%)						
Sim	8 (19,1)	5 (22,7)	0,728	9 (17,3)	6 (16,2)	0,892
Não	34 (80,9)	17 (77,2)		43 (82,6)	31 (83,7)	

Resultados apresentados em frequência absoluta (%). SM – síndrome metabólica; SSM – sem síndrome metabólica; CSM – com síndrome metabólica; M vs F – masculino vs feminino ; CMV – citomegalovírus.

A tabela 4 mostra a comparação entre os grupos SSM e CSM e os componentes da SM, observa-se que a CA, TG e glicemia apresentaram diferenças significantes entre os gêneros CSM (P < 0,05).

Tabela 4. Comparação entre os grupos com e sem SM de acordo com o gênero.

	SSM n=64 (41,8%)			CSM n=89 (58,2%)		
Componentes da SM	**Masculino n=42 (65,6%)**	**Feminino n=22 (34,4%)**	**P-valor (M vs F)**	**Masculino n= 52 (58,4%)**	**Feminino n=37 (41,6%)**	**P-valor (M vs F)**
CA ≥ 102 cm masculino ≥ 88 cm feminino	0 (0,0)	4 (18,2)	_	20 (38,5)	30 (81,1)	<0,0001
HAS (≥ 130/85 mm/Hg ou tratamento para HAS)	34 (81,0)	16 (72,2)	0,4497	50 (96,2)	37 (100)	0,2276
TG (≥ 150 mg/dL ou tratamento para dislipidemia)	22 (52,4)	6 (18,2)	0,0545	51 (98,1)	31 (83,8)	0,0136
HDL < 40 mg/dL homens < 50 mg/dL mulheres	0 (0,0)	2 (9,1)	_	18 (34,6)	19 (51,4)	0,1144
Glicemia (≥100 mg/dL ou tratamento para DM)	9 (21,4)	2 (9,1)	0,2140	39 (75)	18 (48,6)	0,0107

Valores expressos em frequência absoluta (%).SM – síndrome metabólica; SSM – sem síndrome metabólica; CSM – com síndrome metabólica; M vs F – masculino vs feminino; CA – circunferência abdominal, HAS – hipertensão arterial sistêmica TG – triglicerídeos, HDL – Lipoproteína de alta densidade, DM – diabetes mellitus,

Com relação à avaliação nutricional, de acordo com categorias de IMC, a tabela 5 mostra a comparação entre os grupos SSM e CSM, não havendo diferenças significativas entre os grupos estudados. Nota-se que, no grupo CSM, o número de pacientes com sobrepeso, obesidade de grau I, II e III foram maiores em comparação com aqueles SSM. Dos 153 pacientes analisados CSM e SSM, 3 (1,96%) pacientes estavam desnutridos; 63 (41,17%) pacientes estavam eutróficos; 53 (34,64%) estavam com sobrepeso e 18 (11,76%) obesidade de grau I; sendo 9 (5,88%) classificados como obesidade de grau II e 7 (4,57%) com obesidade de grau III.

Tabela 5 – Análise do IMC entre os grupos com e sem síndrome metabólica de acordo com o gênero.

	SSM n=64 (41,8%)			CSM n=89 (58,2%)		
IMC	**Masculino n=42 (65,6%)**	**Feminino n=22 (34,4%)**	**P-valor (M vs F)**	**Masculino n=52 (58,4%)**	**Feminino n=37 (41,6%)**	**P-valor (M vs F)**
< 18,5 (baixo peso)	1 (2,3)	1 (4,5)	0,6364	1 (1,9)	0 (0,0)	–
18,5 a 24,9 (normal)	25 (59,5)	13 (59)	0,6426	18 (34,6)	7 (18,9)	0,1044
25,0 a 29,9 (sobrepeso)	15 (35,7)	5 (22,7)	0.3117	20 (38,4)	13 (35,1)	0,7488
30,0 a 34,9 (obesidade I)	0 (0,0)	2 (9,0)	–	8 (15,3)	8 (21,6)	0,4501
35,0 a 39,9 (obesidade II)	0 (0,0)	1 (4,5)	–	3 (5,7)	5 (13,5)	0,2081
≥ 40 (obesidade III)	1 (2,3)	0 (0,0)	–	2 (3,8)	4 (10,8)	0,1965

Valores expressos em frequência absoluta (%). SSM – sem síndrome metabólica; CSM – com síndrome metabólica; M vs F – masculino vs feminino; IMC – índice de massa corpórea.

A tabela 6 mostra a comparação entre os gêneros SSM e CSM em relação ao uso de medicamentos. O percentual de homens e mulheres que usam medicamentos foi semelhantes, não havendo diferenças significativas.

Tabela 6 – Medicações em uso: comparação entre os grupos com e sem síndrome metabólica de acordo com o gênero.

	SSM n=64 (41,8%)			CSM n=89 (58,2%)		
Medicamentos	**Masculino n=42 (65,6%)**	**Feminino n=22 (34,4%)**	**P-valor (M vs F)**	**Masculino n= 52 (58,4%)**	**Feminino n=37 (41,6%)**	**P-valor (M vs F)**
Tacrolimus n(%)	23 (54,7)	12 (54,5)	0,9868	18 (34,6)	19 (51,3)	0,1144
Ciclosporina n(%)	13 (30,9)	4 (18,1)	0,2719	20 (38,4)	8 (21,6)	0,09177
Sirolimus n(%)	5 (11,9)	3 (13,6)	0,8423	9 (17,3)	5 (13,5)	0,628
Prednisona n(%)	38 (90,4)	22 (100)	0,9975	49 (94,2)	35 (94,5)	0,9414
Azatioprina n(%)	9 (21,4)	4 (18,1)	0,7591	8 (15,3)	7 (18,9)	0,6607
Micofenalato de sódio n(%)	9 (21,4)	4 (18,1)	0,7591	13 (25)	12 (32,4)	0,4419
Micofenalato de mofetila n(%)	24 (57,1)	14 (63,6)	0,6154	28 (53,8)	15 (40,5)	0,2157
Certican n(%)	1 (2,3)	1 (4,5)	0,6364	2 (3,8)	2 (5,4)	0,7264
Antihipertensivo n (%)	28 (66,6)	15 (68,1)	0,9024	46 (88,4)	33 (89,1)	0,9147
Diurético n(%)	10 (23,8)	6 (27,2)	0,7612	16 (30,7)	15 (40,5)	0,3403
Estatinas n(%)	12 (28,5)	0 (0,0)	_	27 (51,9)	23 (62,1)	0,3394
Antihiperuricêmico n(%)	10 (23,8)	1 (4,5)	0,0523	11 (21,1)	10 (27)	0,5201
Insulina n(%)	3 (7,1)	2 (9,0)	0,7827	19 (36,5)	10 (27)	0,3454

Resultados apresentados em frequência absoluta (%). SSM – sem síndrome metabólica; CSM – com síndrome metabólica; M vs F – masculino vs feminino

7.2 Pacientes do sexo feminino CSM e SSM

A tabela 7 mostra os componentes da SM, em pacientes do sexo feminino CSM e SSM. Observa-se que a CA, TG e glicemia foram maiores nas mulheres CSM ($P< 0,05$), enquanto o HDL-c manteve os níveis acima do recomendado em ambos os grupos, sendo maior nas mulheres SSM ($P<0,05$). Nota-se também que os níveis pressóricos da PA não foram diferentes nos pacientes CSM e SSM ($P>0,05$). A tabela 8 demonstra informações referentes à função renal dos pacientes CSM e SSM, a TFGe, Crs e relação urinária proteína/creatinina foram semelhantes em ambos os grupos ($P>0,05$).

7.3 Pacientes do sexo masculino CSM e SSM

Não foram constatadas diferenças significativas entre os homens CSM e SSM em relação aos níveis pressóricos da PA, conforme demonstrado na tabela 7. Observa-se também que a CA, TG e a glicemia foram maiores nos homens CSM ($P< 0,05$), enquanto a concentração plasmática do HDL-c mostrou valores menores nos homens CSM ($P=0,0013$). Quanto à função renal, a TFGe, os níveis de Crs, a relação urinária proteína/creatinina para os homens CSM e SSM revelaram valores equivalentes, não se constataram diferenças significativas ($P>0,05$) conforme mostra a tabela 8.

7.4 Comparação dos componentes da SM entre os sexos CSM

A PAS foi mais elevada nos homens (137,0 ± 18,1 vs 128,9 ± 13,6 mm/Hg, P= 0,029) enquanto os outros componentes da SM não apresentaram diferenças significativas (Tabela 7). Em relação à função renal, quando comparados os gêneros, a Crs foi mais elevada nos homens (1,7 ± 0,69 vs 1,3 ± 0,47 mg/dL, P= 0,0012), enquanto a relação urinária proteína/creatinina apresentou valor mais elevado nas mulheres (0,48 ± 0,69 vs 0,37 ± 0,48 mg/dL, P= 0,0150). As demais variáveis não apresentaram diferenças significativas conforme mostra a tabela 8.

Tabela 7. Componentes da síndrome metabólica de acordo com o gênero.

	Feminino			Masculino			
Critérios	**CSM n=37 (62,7%)**	**SSM n=22 (37,3%)**	**P-valor (CSM vs SSM)**	**CSM n= 52 (55,3%)**	**SSM n= 42 (44,7%)**	**P-valor (CSM vs SSM)**	**P-valor**
PAS (mmHg)	128,9 (124,4-133,5)	128,0 (122,2-133,9)	0,7126	137,0 (131,9-142,1)	132,7 (128,3 -137,2)	0,3379	0,02997 [1] 0,20975 [2]
PAD (mmHg)	81,9 (79,0-84,8)	83,6 (79,0-88,2)	0,7243	86,8 (83,5-90,0)	85,0 (82,1 – 88,0)	0,5205	0,05334 [1] 0,4768 [2]
CA (cm)	96,9 (93,1-100,7)	81,9 (77,2-86,5)	< 0,0001	96,6 (92,2-100,9)	86,9 (84,3 – 89,6)	0,0013	0,6801 [1] 0,0075 [2]
HDL (mg/dL)	54,4 (49,6-59,2)	60,6 (54,2-67,0)	0,0154	46,9 (43,0-50,7)	60,0 (55,3 – 64,6)	0,0013	0,0385 [1] 0,1659 [2]
TG (mg/dL)	238,3 (169,0-307,5)	134,2 (103,1-165,3)	0,0058	257,1 (219,2-294,9)	154,4 (132,2 – 176,5)	< 0,0001	0,0984 [1] 0,2763[2]
Glicemia (mg/dL)	111,6 (98,1-125,1)	99,5 (71,9-127,1)	0,0005	123,1 (104,0-142,1)	98,2 (89,3 – 107,0)	0,0025	0,4946 [1] 0,0081 [2]

Resultados apresentados em mediana (intervalo interquartil p25-75); CSM – com síndrome metabólica; SSM – sem síndrome metabólica; PAS – pressão arterial sistólica; PAD – pressão arterial diastólica; CA – circunferência abdominal; TG – triglicerídeos; HDL – lipoproteína de alta densidade; 1: F vs M (CSM), 2: F vs M(SSM).

Tabela 8- Valores laboratoriais de pacientes com e sem SM de acordo com o gênero.

Sexo	Feminino			Masculino			
	CSM n=37 (62,7)	**SSM n=22 (37,3)**	**P-valor (CSM vs SSM)**	**CSM n=52 (55,3)**	**SSM n=42 (44,7)**	**P-valor (CSM vs SSM)**	**P-valor**
TFGe (ml/min/ 1,73m²)	50,6 ± 19,1	48,5 ± 18,7	0,6904	50,1 ± 18,3	55,2 ± 15,9	0,1632	0,9093 [1] 0,1408 [2]
Acido Úrico (mg/dL)	6,5 ± 1,7	6,2 ± 1,6	0,5281	6,8 ± 1,4	7.0 ± 1,4	0,6016	0,3221 [1] 0,0564 [2]
PCR (mg/dL)	1,0 (0,72 – 1,3)	0,9 (0,3 – 1,5)	0,4518	1,1 (0,7 – 1,5)	0,9 (0,5 – 1,3)	0,0803	0,9337 [1] 0,4885 [2]
Creatinina (mg/dL)	1,3 (1,1 – 1,4)	1,4 (1,1 – 1,6)	0,5833	1,7 (1,5 – 1,9)	1,5 (1,4 – 1,6)	0,3210	0,0012 [1] 0,1251 [2]
Relação proteína/creatinina (mg/dL)	0,48 (0,25 –0,71)	0,42 (0,11 – 0,73)	0,6105	0,37 (0,24 – 0,51)	0,20 (0,16 – 0,24)	0,0668	0,0150 [1] 0,4083 [2]

Resultados apresentados em média ± DP; mediana (intervalo interquartil p25-75); CSM – com síndrome metabólica; SSM – sem síndrome metabólica; TFGe – taxa de filtração glomerular estimada; PCR – proteína C reativa; 1: F vs M (CSM); 2: F vs M (SSM).

7.5 Pacientes CSM estratificados em quartis segundo o tempo pós-transplante

Ao estratificarmos os pacientes CSM por tempo pós-transplante, a frequência da SM, por quartis, em nossa população total de transplantados, variou de 23 a 27%, respectivamente, do mais recente ao mais longo período pós-transplante (Tabelas 9 e 10).

A tabela 9 mostra os componentes da SM em pacientes do sexo feminino CSM separados por tempo pós-transplante em diferentes quartis. Observa-se que a frequência dos pacientes, com diagnóstico de SM, variou de 24 a 27%. Por outro lado, a PAD variou, significativamente, nos diferentes quartis estudados (P=0,0009).

Em relação ao sexo masculino, conforme mostra a tabela 10, observa-se que os critérios da SM, nos diferentes quartis avaliados, não se diferiram ao longo do tempo pós-transplante. E, como observado no sexo feminino, a frequência dos pacientes do sexo masculino CSM variou pouco nos diferentes quartis avaliados (23 a 27%).

Tabela 9 - Critérios da síndrome metabólica de acordo com o tempo pós-transplante em mulheres.

	Grupo 1	**Grupo 2**	**Grupo 3**	**Grupo 4**	**P-valor**
Critérios da SM	**4 a 26 (m) n = 9 (24%)**	**26,5 a 70 (m) n = 10 (27%)**	**70,5 a 129 (m) n = 9 (24%)**	**129,5 a 252 (m) n = 9 (24%)**	
PAS ≥ 130 mmHg	132,7 ± 19,5 (55%)	124,4 ± 6,7 (30%)	134,7 ± 12,0 (76%)	124,7 ± 12,5 (33%)	0,2397
PAD ≥ 85 mmHg	86,6 ± 8,5 (55%)	78,5 ± 5,6 (10%)	87,7 ± 6,8 (66%)	75,1 ± 7,0 (0%)	0,0009
HDL < 50 mg/dL	56,1 ± 14,4 (33%)	52,2 ± 13,7 (25%)	49,4 ± 7,9 (60%)	51,8 ± 8,3 (33%)	0,7265
CA ≥ 88cm	94,1 ± 9,9 (78%)	96,4 ± 10,3 (80%)	103,3 ± 11,1 (89%)	93,8 ± 13,3 (78%)	0,2685
Glicemia ≥ 100 mg/dL	100,7 ± 16,8 (58%)	96,9 ± 13,4 (40%)	137,3 ± 57,6 (78%)	113,3 ± 48,9 (34%)	0,1272
TG ≥ 150 mg/dL	376,1 ± 370 (67%)	197,3 ± 75,6 (77%)	216,1 ± 114,8 (79%)	168,3 ± 88,1 (44%)	0,3672

Valores expressos em média ± DP. SM – síndrome metabólica, m – meses; PAS – pressão arterial sistólica , PAD – pressão arterial diastólica, CA – circunferência abdominal, TG – triglicerídeos, HDL – lipoproteína de alta densidade.

Tabela 10 – Critérios da síndrome metabólica de acordo com o tempo pós-transplante em homens.

Critérios da SM	Grupo 1 1 a 24 (m) n = 14 (27%)	Grupo 2 24,5 a 48 (m) n = 13 (25%)	Grupo 3 48,5 a 117 (m) n = 12 (23%)	Grupo 4 117,5 a 396 (m) n = 13 (25%)	P-valor
PAS ≥ 130 mm/Hg	132,9 ± 13,5 (64%)	138,8 ± 21,1 (79%)	142,5 ± 19,8 (75%)	134,8 ± 18,3 (77%)	0,3220
PAD ≥ 85 mm/Hg	82,4 ± 7,9 (36%)	87,0 ± 14,8 (46%)	89,5 ± 12,9 (74%)	88,7 ± 9,8 (69%)	0,3975
HDL < 40 mg/dL	49,2 ± 18,6 (43%)	41,0 ± 12,8 (38%)	49,8 ± 12,2 (25%)	47,5 ± 8,6 (23%)	0,3487
CA ≥ 102cm	93,6 ± 14,0 (36%)	96,1 ± 15,3 (54%)	103,1 ± 16,3 (42%)	94,3 ± 16,5 (25%)	0,4075
Glicemia ≥ 100 mg/dL	104,7 ± 29,7 (60%)	148,4 ± 97,5 (77%)	126,8 ± 60,5 (50%)	114,3 ± 70,0 (54%)	0,6703
TG ≥ 150mg/dL	251,8 ± 107,3 (86%)	298,9 ± 140,5 (100%)	248,5 ± 169,8 (83%)	237,8 ± 134,8 (85%)	0,5874

Resultados apresentados em média ± DP e frequência absoluta (%), p<0,05. SM – síndrome metabólica, PAS – pressão arterial sistólica , PAD – pressão arterial diastólica, CA – circunferência abdominal, TG – triglicerídeos, HDL – lipoproteína de alta densidade.

7.6 Correlação entre a TFGe e os componentes da SM

A TFGe correlacionou-se positiva e significativamente com o HDL-c (r=0,3371; P=0,0145) para o sexo masculino CSM (Figura 1), os demais componentes da SM não estabeleceram correlações significativas. Não houve significância estatística referente às correlações entre a TFGe e os componentes da SM para o sexo feminino CSM.

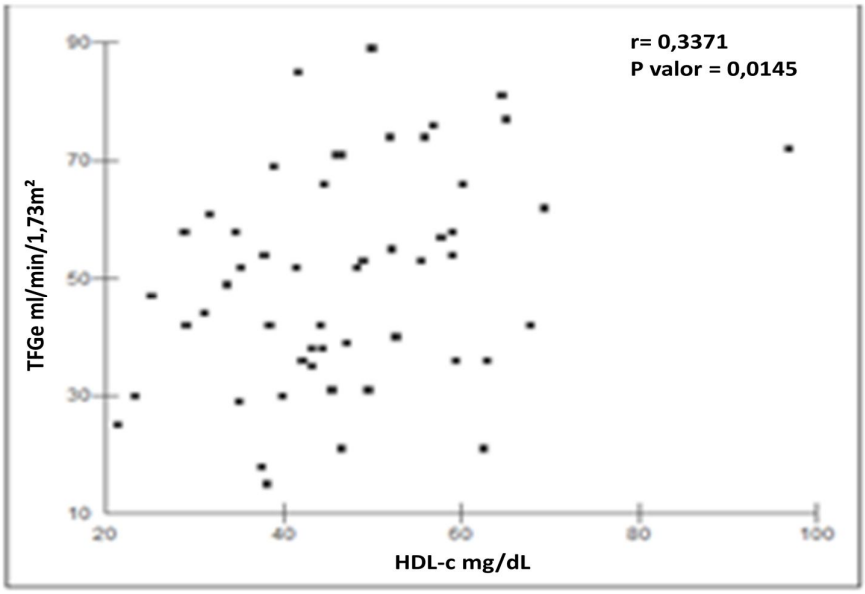

Figura 6. Correlação entre a taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) e os níveis de lipoproteína de alta densidade (HDL) no sexo masculino com SM, r= coeficiente de correlação de Pearson, p= valor de P da correlação.

7.7 Análise Multivariada – Regressão Logística

Os resultados da regressão logística multivariada para a avaliação dos fatores associados à SM encontram-se na tabela 11. Os resultados mostraram que a presença de SM associou-se com as variáveis CA, TG para o sexo masculino, indicando que, em homens, o aumento de uma unidade, em cada um desses componentes citados, aumenta o risco relativo de ter SM em 1,0417 e 1,0094 vezes, respectivamente. Enquanto, nas mulheres, a variável CA associou-se com a SM, indicando um aumento do risco relativo de ter SM em, 1,1262 vezes.

Tabela 11 – Resultados do modelo de regressão logística para a síndrome metabólica nos pacientes transplantados renais do sexo masculino e feminino.

Critérios da SM	Odds Ratio	IC 95%	P-valor*
SEXO MASCULINO			
CA (≥ 102 cm)	1,0417	1,01 – 1,09	0,0451
TG (≥ 150 mg/dL ou tratamento para dislipidemia)	1,0094	1,01 – 1,02	0,0066
SEXO FEMININO			
CA (≥ 88 cm)	1,1262	1,04 – 1,22	0,0036

SM – síndrome metabólica; CA – circunferência abdominal; TG – triglicerídeos. IC – intervalo de confiança.

8 DISCUSSÃO

A prevalência da SM varia na população de transplantados renais entre 15% a 65%. Essa variação pode ser explicada pelo tipo de estudo, o tempo de avaliação pós-transplante e pelos diferentes critérios utilizados para a definição da SM (PORRINI et al., 2006; DE VIRES et al., 2004; SOVERI et al., 2009; KISHIKWA et al., 2009; SALERNO et al., 2011; ORUC et al., 2013; MOSHSIN et al., 2013) . Em nosso estudo, utilizando-se dos critérios do NCEP-ATP III, encontramos uma prevalência da SM de 58,1% em toda a população de transplantados, semelhantemente aos achados de Sharif et al. (2010), Bayer et al. (2010); Luan et al. (2010). Ao estratificarmos os pacientes CSM por tempo de transplante, a frequência da SM, por quartis, em nossa população total de transplantados, variou de 23 a 27%, respectivamente do mais recente ao mais longo período pós-transplante (tabela 9 e 10). Esses dados são semelhantes aos de Bellinghieri et al. (2009), Israni et al. (2012), Oruc et al. (2013) e diferentes de Porrini et al. (2006). Estes, utilizando os mesmos critérios, encontraram prevalência da SM de 22,6% em 12 meses, 37,7% em 36 meses e de 64% em 6 anos pós-transplante renal. No entanto, diferentemente dos nossos dados, estes autores substituíram a CA pelo IMC. Ao separarmos por gênero e tempo pós-transplante, a frequência da SM não variou nos diferentes quartis avaliados em ambos os sexos (24 a 27% no sexo feminino e de 23 a 27% no sexo masculino).

É interessante destacar que, em nosso estudo, o número de pacientes transplantados com diagnóstico da SM foi semelhante nos diferentes quartis relacionados ao tempo de pós-transplante para ambos os sexos. Uma possível interpretação para esse fato é que o acompanhamento constante pela equipe médica pode incentivar os RTR a terem uma vida mais saudável, com atividade física e alimentação adequada, além do controle restrito das medicações em uso.

O aumento da pressão arterial nos receptores de transplante renal varia de 50 a 90% (SOUZA et al., 2007; KASISKE et al., 2004) e tem sido identificado como um fator de risco para o desenvolvimento da SM (HRICIK, 2011) e da DCV (FERNANDES et al., 2013). Foi possível observar, em nosso estudo, a hipertensão arterial foi o componente mais frequente encontrado nos pacientes CSM (97,7%) (tabela 4). Nos pacientes do sexo masculino CSM, a hipertensão arterial foi o segundo componente mais frequente encontrado em todos os quartis, enquanto nas mulheres, esse componente foi o quarto mais encontrado. Em relação aos níveis pressóricos, os valores da PAS nos homens CSM foram superiores aos encontrados nas mulheres CSM (P=0,02), dados esses semelhantes ao estudo de Diaz et al. (2009). Os

fatores de risco para o aumento da pressão arterial incluem o uso de drogas imunossupressoras (inibidores da calcineurina e corticoide), estenose de artéria renal, produção de renina pelos rins primitivos e nefropatia crônica do enxerto, além da ingestão excessiva de sal (HRICIK, 2011, SCHWENGER, 2001; DIKOW, 2003; PHILLIPS, 2012). O tratamento da hipertensão arterial, no paciente transplantado renal, deve ser agressivo para a preservação da função do enxerto e para a proteção cardiovascular. O tratamento inclui as medidas não farmacológicas, como alimentação saudável para redução do peso e atividade física e os farmacológicos, como o uso de drogas anti-hipertensivas e menores doses possíveis de imunossupressores, que induzem à hipertensão, corticosteroides, ciclosporina e tacrolimus (MANFRO, et al., 2004; GARCIA, et al., 2006).

Em nosso estudo, 56,1% (tabela 4) dos pacientes CSM apresentavam aumento da CA. No sexo feminino, o componente da SM mais prevalente encontrado em todos os quartis foi o aumento da CA, enquanto que nos homens foi o quarto componente mais frequente. Além disso, prevaleceu a obesidade abdominal nas mulheres CSM em comparação com as SSM ($P<0,0001$). O repentino aumento do bem-estar pós-transplante, além das menores restrições dietéticas, assim como da liberdade na escolha de alimentos, do estilo de vida sedentário e os efeitos secundários da medicação imunossupressora fazem com que o ganho de peso seja também um problema relevante do período pós-transplante (LAGUARDIA, 2013; DIAZ et al., 2009). Estudos que relatam maior CA no sexo feminino pós-transplante parecem atribuir às mulheres como sendo mais resistentes às intervenções dietéticas e atividades físicas para o controle de peso (OZDEMIR et l., 2009; FERNANDES et al., 2013).

A desordem no metabolismo de lipídeos é um componente importante da SM e comum em receptores de transplante renal, sendo considerado como um fator de risco para a mortalidade cardiovascular (SUI et al., 2008) e nefropatia crônica do enxerto (DE VIRES et al., 2004). No presente estudo, o aumento dos níveis de TG foi o segundo componente mais frequente nos receptores CSM (92,1%) (tabela 4), semelhante ao estudo de Diaz et al. (2009) e o componente mais frequente encontrado em todos os quartis no sexo masculino CSM, já nas mulheres foi o segundo componente mais encontrado em todos os quartis analisados. Em relação aos níveis de TG, os valores foram superiores nos pacientes CSM em comparação aos SSM para ambos os sexos ($P<0,05$), resultados semelhantes dos reportados em estudos de Naganuma et al. (2007); Bellinghieri et al. (2009), Salerno et al. (2011). Já o HDL-c foi o componente menos frequente nos pacientes CSM (41,5%) (tabela 4), dados em conformidade ao estudo de Israni et al., 2012. Quando analisados a frequência dos componentes da SM de acordo com o tempo pós-transplante estratificado por quartis, os níveis reduzidos de HDL foi

o componente menos frequente em ambos os sexos. Quando comparado o grupo CSM e SSM para ambos os sexos, os níveis do HDL-c foram menores nos pacientes CSM (P<0,05).

O aumento dos níveis de glicemia é uma complicação frequente em pacientes transplantados renais e comum nos pacientes CSM (PORRINI et al., 2006; LAGUARDIA, 2013). A hiperglicemia está associada com DCV, como também com a redução da sobrevida do enxerto renal (DUCLOUX, 2005). Em nosso estudo, 64% (tabela 4) dos pacientes CSM tinham aumento dos níveis de glicemia, quando analisados a frequência dos componentes da SM de acordo com o tempo pós-transplante estratificado por quartis, a hiperglicemia foi o terceiro componente mais frequente em ambos os sexos. Nosso estudo demonstra diferenças significativas nos níveis de glicemia quando comparado os grupos CSM e SSM para ambos os sexos e, como era esperado, os valores foram maiores nos pacientes CSM (P<0,05). Dados em conformidade ao estudo de Nathaniel et al., 2010, que encontraram níveis mais altos de glicemia nos pacientes CSM em comparação com aqueles SSM (34,4% vs 27,4%, P=0,057). A manutenção dos imunossupressores, em doses mínimas, a associação de drogas mais potentes (como tacrolimus e micofenalato de mofetil) reduzem a incidência de rejeição e, associado a isso, a redução do peso e atividade física são medidas que podem contribuir para o controle e até mesmo a reversão da hiperglicemia (MANFRO, et al., 2004; GARCIA, et al, 2006)

Nesse estudo, os níveis de Crs apresentaram valores maiores nos homens CSM do que aqueles observados nas mulheres CSM (P=0,0012). Já Kishikawa et al. (2009), em seu estudo, não encontraram diferenças significativas entre os pacientes CSM e SSM. Diferentemente, no sexo feminino CSM, os níveis da relação proteína/creatinina foram maiores nas mulheres (P=0,015) em comparação aos homens CSM. No entanto, essa diferença entre os gêneros não foi observada no grupo SSM.

A diminuição da TFGe é um risco independente para eventos cardiovasculares (MANJUNATH et al., 2003). Costa de Oliveira et al. (2009), reportaram que 52,9% dos RTR encontram-se em estágio III da DRC, dados semelhantes ao estudo de Fernandez-Fresnedo et al. (2006), que encontraram uma prevalência de 50,2%. No presente estudo, encontramos que 68,5% dos pacientes pós-transplante CSM apresentaram valores da TFGe inferiores a 60 ml/min/1,73m². Observamos que os valores médios da TFGe dos pacientes CSM vs SSM não foram, estatisticamente, significativos. Dados semelhantes ao estudo reportado por Cheung et al. (2008) e Oruc et al. (2013), que não encontraram diferenças significativas entre os pacientes CSM e SSM em relação a TFGe. Além disso, não encontramos correlação entre a TFGe e o tempo de transplante em ambos os sexos em nosso grupo de pacientes examinados.

O que observamos foi uma associação positiva e significante entre os níveis de HDL-c e a TFGe (r= 0,3371, P= 0,0145). Outros estudos sugerem que nem todos os critérios que compõem a SM podem contribuir, igualmente, para a diminuição da função renal (OZDEMIR et al., 2009; LUAN, 2010; ORUC et al., 2013, ISRANI et al., 2012; FAENZA et al., 2007). Portanto estudos longitudinais e prospectivos são necessários para avaliar o impacto da SM e de seus componentes na diminuição da função renal a longo prazo e sobrevida do paciente.

Uma das limitações do presente estudo se refere à contribuição das drogas imunossupressoras, tais como inibidores de calcineurina, inibidores de mTOR e esteroides que impactam, negativamente nos componentes para o diagnóstico da SM (HRICIK, 2011; GOLDSMITH, 2010). Em nosso estudo, não realizamos a análise dos medicamentos em associação com a SM, portanto, novas avaliações em estudo prospectivo são necessárias.

9 CONCLUSÕES

A prevalência da SM foi semelhante nos diferentes quartis em ambos os sexos, em relação ao tempo de transplante. Não houve diferença significativa na TFGe nos pacientes CSM e SSM, em ambos os sexos. Concluiu-se que a SM não variou em relação ao tempo pós-transplante.

Referências bibliográficas

ABENSUR, H.; YU, L.; BURDMANN, E. A. A decade after the K/DOQI CKD guidelines: a perspective from Brazil. **Am J Kidney Dis**, v. 60, n. 5, p. 738-9, 2012.

ADESEUN, G. A. et al. Metabolic syndrome and coronary artery calcification in renal transplant recipients. **Transplantation**, Philadelphia, v. 86, n. 5, p. 728-732, 2008.

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

ALBERTI, K. G.; ZIMMET, P. Z. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consulation. **Diabet M**ed., London, v. 15, n. 7, p. 539-553, 1998.

ALENCASTRO, M. G. et al. Avaliação da síndrome metabólica e suas associações com inflamação e função do enxerto em pacientes receptores de transplante renal. **J. Bras. Nefrol**, São Paulo, v. 35, n. 4, 2013.

ARMSTRONG, K. et al. Cardiorespiratory fitness is related to physical inactivity, metabolic risk factors, and atherosclerotic burden in glucose intolerant renal transplant recipients. **Clin J Am Soc Nephrol**, Australia, v. 1, n. 6, p. 1275–83, 2006.

ARMSTRONG, K. A. et al. Obesity is associated with worsening cardiovascular risk factor profiles and proteinuria progression in renal transplant recipients. **Am J Transplant,** Australia, v. 5, n. 11, p. 2710, 2005.

ARTZ, M. A. et al. Improved cardiovascular risk profile and renal function in renal transplant patients after randomized conversion from cyclosporine to tacrolimus. **J Am Soc Nephrol**, Netherlands, v. 14, n. 7, p. 1880–8, 2003.

AUGUSTINE, J. A.; BODZIAK, K. A.; HRICIK, D. E. Use of sirolimus in solid organ transplantation. **Drugs**, Ohio, v. 67, n. 3, p. 369–391, 2007.

AZIZI, F.; SALEHI, P.; ETEMADI, A. Prevalence of metabolic syndrome in na urban population: Tehran Lipid and Glucose Study. **Diabetes Res Clin Pract**, Iran, v. 61, n. 1, p. 29-37, 2003.

BAGBY, S. P. Obesity-initiated metabolic syndrome and the kidney: a recipe for chronic kidney disease? **J Am Soc Nephrol**, Oregon, v. 15, n. 11, p. 2775-2791, 2004.

BALKAU, B. et al. A review of the metabolic syndrome**. Diabetes Metab**., France, v. 33, n. 6, p. 405-13, 2007.

BALKAU, B.; CHARLES, M. A. Comment on the provisional report from the WHO consultation. European Group for the study of insulin resistance (EGIR). **Diabet Med**., France, v. 16, n. 5, p. 442-3, 1999.

BAYER N. D. et al. Association of metabolic syndrome with development of new-onset diabetes after transplantation. **Transplantation**, Philadelphia, v. 90, n. 8, p. 861–866, 2010.

BEHN, A.; UR, E. The obesity epidemic and its cardiovascular consequences. **Curr Opin Cardiol**; Nova Scotia, v. 21, n. 4, p. 353-60, 2006.

BELLINGHIERI, G. et al. Metabolic syndrome after kidney transplantation. **J Ren Nutr**, Italy, v. 19, n. 1, p. 105-110, 2009.

BLOOM, R. et al. Association of hepatitis C with posttransplant diabetes in renal transplant patients on tacrolimus. **J Am Soc Nephrol**, Philadelphia, v. 13, n. 5, p. 1374–80, 2002.

BOBADILHA, N. A.; GAMBA, G. New insights into the pathophysiology of cyclosporine nephrotoxicity: a role of aldosterone. **Am J Physiol Renal**, v. 293, n. 1, p. F2 -9, 2007

BOOTS, J. M, et al. Glucose metabolism in renal transplant recipients on tacrolimus: the effect of steroid withdrawal and tacrolimus trough level reduction. **J Am Soc Nephrol**, Netherlands, v. 13, n. 1, p. 221–7, 2002.

BOSMA, R. J. et al. Body mass index and glomerular hyperfiltration in renal transplant recipients: cross-sectional analysis and long-term impact. **Am J Transplant**, Netherlands, v. 7, n. 3, p. 645–52, 2007.

CHAGNAC, A. et al. Glomerular hemodynamics in severe obesity. **Am J Physiol Renal Physiol,** Israel, v. 278, n. 5, p. 817-822, 2000.

CHAKKERA, H. et al. Pilot study: association of traditional and genectic risk factors and new-onset diabetes mellitus following Kidney transplantation. **Transp Proc**, Arizona, v. 41, n. 10, p. 4172-4177, 2009.

CHATZIKYRKOU, C. et al. Pathogenesis and management of hypertension after kidney transplant. **J Hypertens**, Germany, v. 29, n. 12, p. 2283-2294, 2011.

CHEN, J. et al. The metabolic syndrome and chronic Kidney disease in U.S. adults. **Ann Intern Med**, Lousiana, v. 140, n. 3, p. 167-174, 2004.

CHEUNG, C. Y. et al. Prevalence of metabolic syndrome in Chinese renal transplant recipients. **Hong Kong Med J**, Hong Kong, v. 14, n. 5, p. 379-384, 2008.

CLUNK, J. M.; LIN C.Y.; CURTIS, J. J. Variables affecting weight gain in renal transplant recipients. **Am J Kidney Dis**, Bermingham, v. 38, n. 2, p. 349–353, 2001.

COSTA DE OLIVEIRA, C. M. et al. Prevalence and staging of chronic kidney disease in renal transplant recipients. **Clin Transplant**, Brazil, v. 23, n. 5, p. 628-36, 2009.

COURIVAUD, C. et al . Metabolic syndrome and atherosclerotic events in renal transplant recipients. **Transplantation**, France, v. 83, n. 12, p. 1577-81, 2007.

DIAZ, J. M. et al. Prevalence evolution and impact of cardiovascular risk factors on allograft and renal transplant patient survival. **Transplant Proc,** Barcelona, v. 41, n. 6, p. 2151-5, 2009.

DIKOW, R.; ZEIER, M.; RITZ, E. Hypertension after renal transplantation. **Minerva Urol Nefrol**, Germany, v. 55, n. 1, p. 101-109, 2003.

DE VRIES A. P. et al. Metabolic syndrome is associated with impaired long-term renal allograft function; not all component criteria contribute equally. **Am J Transplant**, Netherlands, v. 4, n. 10, p. 1675-1683, 2004.

DUCLOUX, D. et al. One-year post-transplant weight gain is a risk factor for graft loss. **Am J Transplant**, France, v. 5, n. 12, p. 2922–8, 2005.

ELKEHILI, M. I.; KEKLI, B. A.; GRERA, M. A. Prevalence of the Metabolic Syndrome in Renal Transplant Recipients. **Arab Journal of Nephrology and Transplantation**, Libya, v. 5, n. 3, p. 141-4, 2012.

ERVIN, R. B. Prevalence of metabolic syndrome among adults 20 years of age and over, by sex, age, race and ethinicity, and body mass index, United States, 2003-2006. **National Health Statisticis Reports**, Hyattsville; v. 13, p. 1-7, 2009.

Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). **JAMA**, v. 285, n. 19, p. 2486-97, 2001.

FAENZA, A. et al. Metabolic syndrome after Kidney transplantation. **Transplantation Proceedings**, Italy, v. 39, n. 4, p. 1843-46, 2007.

FELLSTRÖM, B. Risk factors for and management of post transplantation cardiovascular disease. **BioDrugs,** Sweden, v. 15, n.4, p. 261-278, 2001.

FERNANDES, J. F. et al. Adiposity and cardiovascular disease risk factors in renal transplant recipients: Are there differences between sexes? **Nutrition,** v. 29, n. 10, p. 1231-1236, 2013.

FERNANDEZ-FRESNEDO, G. et al. Relevance of chronic kidney disease classification (K/DOQI) in renal transplant patients. **Transplant Proc**, Spain, v. 38, n. 8, p. 2402-3, 2006.
FONSECA, J. S; MARTINS, G. A. Curso de Estatística. 6ª edição, **Ed. Atlas**, 2006, 320p.

FORD, E. S.; GILES, W. H.; DIETZ W. H. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National health and Nutrition Examination Survey. **JAMA,** Atlanta, v. 287, n. 3, p. 356-9, 2002.

FRIEDMAN, A. N. et al. Demographics and trends in overweight and obesity in patients at time of Kidney transplantation. **Am J Kidney Dis**, Indianapolis, v. 41, n. 2, p. 480-487, 2003.

GARCIA, V. D. et al. Transplante de órgãos e tecidos. 2 ed, São Paulo, Segmento Farma, p. 1012, 2006.

GNATTA, D. et al. Use of tacrolimus and the development of posttransplant diabetes mellitus: Brazilian single-center, observational study. **Transplant Proc.**, Porto Alegre, v. 42, n. 2, p. 475-478, 2010.

GOLDSMITH, D.; PIETRANGELI, C. E. The metabolic syndrome following kidney transplantation. **Kidney Int**, London, v.78, p. 8-14, 2010.

GORDON, E. J. et al. Longitudinal analysis of physical activity, fluid intake, and graft function among Kidney transplant recipients. **Transplant Int**, Chicago, v. 22, n. 10, p. 990-998, 2009.

GORE, J. L. et al. Obesity and outcome following renal transplantation. **Am J Transplant**, California, v. 6, n. 2, p. 357–63, 2006.

GRUNDY, S. M. et al. National Heart Lung, and Blood Institute: American Heart Association. Definition of metabolic syndrome: Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. **Circulation**, Australia, v. 109, n. 3, p. 433–8, 2004.

GUMBER, M. R. et al. Effect of post-transplant weight at one year on renal allograft function. **Saudi J Kidney Dis Transpl**, India, v. 22, n. 4, p. 799–801, 2011.

HJELMESAETH, J. et al. Insulin resistance after renal transplantation: impact of immunosuppressive and antihypertensive therapy. **Diabetes Care**, [S.1.], v. 24, n. 12, , p. 2121-2126, 2001.

HOLDAAS, H. et al. Effect of fluvastatin on cardiac outcomes in renal transplant recipients: a multicentre, randomised, placebo-controlled trial. **Lancet**, v. 361, n. 9374, p. 2024–31, 2003.

HRICIK, D. E. Metabolic syndrome in Kidney transplantation: Management of risk factors. **Clin J AM Soc Nephrol,** Ohio, v. 6, n. 7, p. 1781-1785, 2011.

HUANG, P. L. A comprehensive definition for metabolic syndrome. **Disease Models & Mechanisms**; USA, v. 2, n.5, p. 231-237, 2009.

HUR, K. et al. Risk factors associated with the onset and progression of post transplantation diabetes in renal allograft recipients. **Diabetes Care**, Korea, v. 30, n. 3, p. 609-615, 2007.

I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica. Sociedade Brasileira de Cardiologia – SBC. MCMXLIII. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v.84, p. 28, 2005.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Pesquisa de Orçamentos Familiares 2002-2003. Rio de Janeiro: IBGE; 2004, http: //www.ibge.gov.br. Acessado junho 2014.

ISRANI, A. K. et al. Clinical diagnosis of metabolic syndrome: predicting new-onset diabetes, coronary heart disease, and allograft failure late after Kidney transplant. **Transplant International**, Minneapolis, v. 25, n. 7, p. 748-757, 2012.

JARDINE, A. G. et al. Cardiovascular risk and renal transplantation: post hoc analyses of the Assessment of Lescol in Renal Transplantation (ALERT) Study. **Am J Kidney Dis**, UK, v. 46, n. 3, p. 529–36, 2005.

JOSS, N. et al. A predictors of new onset diabetes after renal transplantation. **Clin Transplant**, UK, v. 21, n. 1, p. 136-143, 2007.

K/DIGO. Clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients National Kidney Foundation. **Am J Transplant**, v. 9, n. 3, p. S3–5, 2009.

Kidney Disease: Improving Global Outcomes (K/DIGO) CKD. Work Group K/DIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evoluation and Managemert of Chronic Kidney Disease. Kidney Int Suppl, v. 3, n. 1, p. 1-150, 2013.

K/DOQI US Commentary on the 2012 KDIGO Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of CKD. **Am. J Kidney Dis**, v. 63, n. 5, p. 713-735, 2014.

K/DOQI clinical practice guidelines for Diabetes and CKD: 2012 update. **Am. J Kidney Dis**, v. 60, n. 5, p. 850-86, 2012.

K/DOQI clinical practice guidelines for chronic Kidney disease: evaluation, classification, and stratification. **Am. J Kidney Dis**, v. 39, n. 2, p. SI-266, 2002.

KAMBHAM, N. et al. Obesity related glomerulopathy: an emerging epidemic. **Kidney Int,** New York, v. 59, n. 4, p. 1498-1509, 2001.

KASISKE, B. et al. Clinical practice guidelines for managing dyslipidemias in kidney transplant patients: a report from the Managing Dyslipidemias in Chronic Kidney Disease Work Group of the National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative. **Am J Transplant**, v. 4, n. 7, p. 13–53, 2004.

KASISKE, B. L. et al. Hypertension after Kidney transplantation. **Am J kidney Dis**., Minneapolis, v. 43, n. 6, p. 1071-1081, 2004.

KASISKE, B. L. et al. Mammalian target of rapamycin inhibitor dyslipidemia in kidney transplant recipients. **Am J Transplant**, Minneapolis, v. 8, n. 7, p. 1384–92, 2008.

KASISKE, B. L. Clinical practice guidelines for managing dyslipidemias in Kidney transplant patients. **Am J Transplant**, Minneapolis, v. 5, n. 6, p. 1576, 2005.

KASISKE, B. L. et al. Diabetes mellitus after Kidney transplantation in the United States. **Am J Transplant**, Minneapolis, v. 3, n. 2, p. 178-185, 2003.

KERSHAW, E. E.; FLIER, J. S. Adipose tissue as an endocrine organ. **J Clin Endocrinol Metab**, Massachusetts, v. 89, n. 6, p. 2548-56, 2004.

KILLACKEY, M. et al. Challenges of abdominal organ transplant in obesity. **South Med J**, New Orleans, v. 103, n. 6, p. 532-40, 2010.

KISHIKWA H. et al. Prevalence of the metabolic syndrome in kidney transplantation. **Transplant Proc**, Japan, v. 41, n. 1, p. 181-3, 2009.

KNIGHT, S. R, MORRIS, P. J. Steroid avoidance or withdrawal after renal transplantation increases the risk of acute rejection but decreases cardiovascular risk. A meta analysis. **Transplantation**, UK, v. 89, n. 1, p. 1–14, 2010.

KOVESDY, C. P. et al. Body mass índex, waist circumference and mortality in Kidney transplant recipients. **Am J Transplant,** Salem, v. 10, n. 12, p. 2644-51, 2010.

KURELLA, M.; LO, J.; CHERTOW, G. Metabolic syndrome and the risk for chronic kidney disease among nondiabetic adults**. J Am Soc Nephrol**, San Franscisco, v. 16, n. 7, p. 2134–2140, 2005.

LAGUARDIA, H.; ZHANG, R. Obesity and Metabolic Syndrome in Kidney transplantation. **Curr Hypertens Rep**, New Orleans, v. 15, n. 3, p. 215-223, 2013.

LESLIE, B. R. Metabolic syndrome: historical perspectives. **The American Journal of the Medical Sciences**, New Orleans, v. 330, n. 6, p. 264-268, 2005.

LEVEY, A. S. et al. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. **Ann Intern Med**; Boston, v.130, p. 461-470, 1999.

LOPES, H. F. Síndrome metabólica: uma abordagem multidisciplinar. São Paulo: **Atheneu**, 2007.

LOSECY, L. et al. The importance of obesity and hyperlipidemia in subjects with renal transplant. **Int Urol Nephrol**, Hungary, v. 30, n. 6, p. 767-775, 1998.

LUAN, F. L.; LANGEWISCH, E.; OJO, A. Metabolic syndrome and new onset diabetes after transplantation in kidney transplant recipients. **Clin Transplant**, USA, v. 24, n. 6, p. 778-783, 2010.

LYNDSAY, R. S.; HOWARD, B. V. Cardiovascular risk associated with the metabolic syndrome. **Current Diabetes Reports**, Washington, v. 4, n. 4, p. 63-68, 2004.

MANFRO, R. C. et al. Manual de transplante renal. Sao Paulo, Ed. Manole, 2004.

MANJUNATH, G. et al. Level of kidney function as risk factor for cariovascular outcomes in the elderly. **Kidney Int**, Boston, v. 63, n. 3, p. 1121, 2003.

MARCEN, R. Immunosuppressive drugs in Kidney transplantation: impact on patient survival, and incidence of cardiovascular disease, malignancy and infection. **Drugs**, Madrid, v. 69, n. 16, p. 2227-2243, 2009.

MEIER-KRIESCHE, H. U. et al. Lack of improvement in renal allograft survival despite a marked decrease in acute rejeition rates over the most recent era. **American Journal of Transplantion,** Gainesville, v. 4, n. 3, p. 378-383, 2004.

MEIER-KRIESCHE, H. U.; ARNDORFER, J.A.; KAPLAN, B. The impact of body mass index on renal transplant outcomes: a significant independent risk factor for graft failure and patient death. **Transplantation**, Gainesville, v. 73, n. 7, p. 70–4, 2002.

MIHAYLOVA, B. et al. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta analysis of individual data from 27 randomised trials. **Lancet**, v. 380, n. 9841, p. 581–90, 2012.

MILLER, L. W. Cardiovascular toxicities of immunosuppressive agents. **Am J Transplant**, Minneapolis, v. 2, n. 9, p. 807–18, 2002.

MITTERBAUER, C. et al. ACE-inhibitor or AT2-antagonist therapy of renal transplant recipients is associated with an increase in serum potassium concentrations. **Nephrol Dial Transplant,** Austria, v. 23, n. 5, p. 1742–1746, 2008.

MOHSIN, N. et al. Different classifications yield variance in metabolic syndrome prevalence and dynamics in renal transplant recipients. **Transplantation Proceeding**, Oman, v. 45, n. 10, p. 3514-3516, 2013.

MOLNAR, M. Z. et al. Higher recipient body mass index is associated with post-transplant delayed kidney graft function. **Kidney Int**, California, v. 80, n. 2, p. 218–24, 2011.

MOREAU, K. et al. Long-term evolution of body composition after renal transplantation: 5 year survey. **J Ren Nutr,** Bordeaux, v. 16, n. 4, p. 291-299, 2006.

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

MORRISETT, J. D. et al. Effects of sirolimus on plasma lipids, lipoprotein levels, and fatty acid metabolism in renal transplant patients. **J Lipid Res**, Texas, v. 43, n. 8, p. 1170–80, 2002.

NAGANUMA, T. et al. The prevalence of metabolic syndrome in Japanese renal transplant recipients. **Nephrology**, Osaka, v. 12, n. 4, p. 413-417, 2007.

NAKAZONE, M. A., et al. Prevalência de síndrome metabólica em indivíduos brasileiros pelos critérios NCEP-ATP III e IDF. **Revista da Associação Medica Brasileira**; São Paulo, v. 53, n. 5, p. 407-413, 2007.

NATHANIEL, B. et al. Association of metabolic syndrome with development of new-onset diabetes after transplant. **Transplantation**, Philadephia, v. 90, n. 8, p. 861-866, 2010.

NAZEMIAN, F.; NAGHIBI, M. Weight-gain-related factors in renal transplantation. **Exp Clin Transplant**, Iran, v. 3, n. 1, p. 329–32, 2005.

NICOLETTO, B. B. et al. Leptin, insulin resistance, and metabolic changes 5 years after renal transplantation. **J Ren Nutr**, Porto Alegre, v. 22, n. 4, p. 440-9, 2012.

OGDEN, C. L., et al. Prevalence of overweight and obesity in the Unites States, 1999-2004. **The Jounal of the American Medical Association**, Hyattsville, v. 295, n. 13, p. 1549-1555, 2006.

OPELZ, G.; DOHLER, B. Improved long-term outcomes after renal transplantation associated with blood pressure control. **Am J Transplant**, Germany, v. 5, n. 11, p. 2725-2731, 2005.

ORAZIO, L. et al. Higher levels of physical activity are associated with a lower risk of abnormal glucose tolerance in renal transplant recipients. **J Ren Nutr**, Australia, v. 19, n. 4, p. 304–13, 2009.

ORUC, M. et al. Progression of metabolic syndrome in renal transplant recipients. **Transplantation Proceedings**, Istanbul, v.45, n. 9, p. 3273-3278, 2013.

OZDEMIR, F. N. et al. Metabolic syndrome is related to long-term graft function in renal transplant recipients. **Transplant Proc,** Turquia, v. 41, n. 7, p. 2808-10, 2009.

PÉREZ-FLORES, I. et al. Incidence and risk factors for the metabolic syndrome and posttransplant diabetes in renal transplant recipients taking tacrolimus. **Transplant Proc**, Madrid, v. 42, n. 8, p. 2902-4, 2010.

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

PORRINI, E. et al. The combined effect of pre-transplant triglyceride levels and the type of calcineurin inhibitor in predicting the risk of new onset diabetes after renal transplantation. **Nephrol Dial Transplant**, Spain, v. 23, n. 4, p. 1436–41, 2008.

PORRINI, E. et al. Impact of metabolic syndrome on graft function and survival after cadaveric renal transplantation. **Am J Kidney Dis,** Spain, v. 48, n. 1, p. 134-142, 2006.

POTLURI, K.; HOU, S. Obesity in kidney transplant recipients and candidates. **Am J Kidney Dis**, USA, v. 56, n. 1, p. 143–156, 2010.

REAVEN, G. M. Banting Lecture: Role of insulin resistance in human disease. **Diabetes**, California, v. 37, n. 12, p. 1595-1607, 1988.

REAVEN, G. M. The fourth musketeer-from Alexandre Dumas to Claude Bernard. **Diabetologia**; California, v. 38, n. 1, p. 3-13, 1995.

ROLAND, M. et al. Early pulse pressure and low-grade proteinuria as independent long-term risk factors for new-onset diabetes mellitus after kidney transplantation. **Am J Transplant**, France, v. 8, n. 8, p. 1719–28, 2008.

SALERNO, M. P. et al. Metabolic syndrome and cardiovascular disease in kidney transplantation. **Transplant Proc**, Roma, v. 43, n. 4, p. 1067-1068, 2011.

SCHWENGER, V.; ZEIER, M.; RITZ, E. Hypertension after renal transplantation. **Ann Transplant**; Germany, v. 6, n. 4, p. 25-30, 2001.

SHARIF, A. Metabolic syndrome and solid organ transplantation. **Am J Transplant**, Bermingham, v. 10, n. 1, p. 12-7, 2010.

Sociedade Brasileira de Hipertensão. Diretrizes brasileiras de hipertensão VI. **Revista de Hipertensão**, v. 13, p. 12–9, 2010.

SOLEZ, K. Banff 07 classification of renal allograft pathology: updates and future directions. **Am J Transplant**, Canada, v. 8, n.4, p. 753-60, 2008.

SOUZA, F. C. M. et al. Prevalence of risk factors for cardiovascular disease in Brazilian renal transplant recipients. **Transplant Proc**, Rio de Janeiro, v. 39, n. 2, p. 446-8, 2007.

SOVERI, I. et al. Metabolic syndrome and cardiovascular risk in renal transplant recipients: effects of statin treatment. **Clin Transplant,** Sweden, v. 23, n. 6, p. 914-20, 2009.

SRINIVAS, T. R.; MEIER-KRIESCHE, H. U. Obesity and kidney transplantation. In: Obesity and kidney. **Contrib Nephrol,** Florida, v. 151, n. 1, p. 19–41, 2006.

SUI, W. et al. Clinical study of the risk factors of insulin resistance and metabolic syndrome after kidney transplantation. **Transpl Immunol**, China, v. 20, n. 1-2, p. 95-98, 2008.

TANAKA, H., et al. Metabolic syndrome and chronic Kidney disease in Okinawa, Japan. **Kidney International**, Okinawa, v. 69, n. 2, p. 369-374, 2006.

TEIXEIRA, A. P. S. F. et al. Prevalência de síndrome metabólica e fatores associados em pacientes transplantados renais. **J. Bras. Nefrol**, São Paulo, v. 34, n. 1, p. 16-21, 2012.

TEUTONICO, A.; SCHENA, P. F.; DI PAOLO, P. S. Glucose metabolism in renal transplant recipients: effect of calcineurin inhibitor withdrawal and conversion to sirolimus. **J Am Soc Nephrol**, v. 16, n. 10, p. 3128–35, 2005.

TORRES, M. R. S. G. et al. Weight gain post–renal transplantation and its association with glomerular filtration rate. **Transplantation Proc,** Rio de Janeiro, v. 39, n. 2, p. 443–5, 2007.

VAN DER WERF, N. et al. Viral infections as potential triggers of type 1 diabetes. **Diabetes Metab Res Rev**, Netherlands, v. 23, n. 3, p. 169-183, 2007.

VAN RAALTE, D. H.; OUWENS, D. M.; DIAMANT, M. Novel insights into glucocorticoid mediated diabetogenic effects: towards expansion of therapeutic options? **Eur J Clin Invest**, v. 39, n. 2, p. 81–93, 2009.

VANRENTERGHEM, Y. et al. Belatacept-based regimens are associated with improved cardiovascular and metabolic risk factors compared with cyclosporine in kidney transplant recipients (BENEFIT and BENEFIT-EXT studies). **Transplantation**, Belgium, v. 91, n. 6, p. 976–83, 2011.

WAHBA, I. M.; MAK, R. H. Obesity and obsety-initiated metabolic syndrome: mechanistic links to chronic kidney disease. **Clinical Journal of the American Society of Nephorology,** Oregon, v. 2, n. 3, p. 550-562, 2007.

WISSE, B. The inflammatory syndrome: the role of adipose tissue cytokines in metabolic disorders linked to obesity. **J Am Soc Nephrol**, Washington, v. 15, n.11, 2792-2800, 2004.

WISSING, K. et al. Effect of atorvastatin therapy and conversion to tacrolimus on hypercholesterolemia and endothelial dysfunction after renal transplantation. **Transplantation**, Belgium, v. 82, n. 6, p. 771–8, 2006.

WOODLE, E. S. et al. Corticosteroid Withdrawal Study Group: A prospective, randomized, double-blind, placebocontrolled multicenter trial comparing early (7 day) corticosteroid cessation versus long-term, low-dose corticosteroid therapy. **Ann Surg**, USA, v. 248, n.4, p. 564–577, 2008.

World Health Organization. Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks. October, 2009. Disponível em:http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GlobalHealthRisks_report_full.pdf. Accessed August 2014.

World Health Orgazination. Physical Status: The Use and Interpretation of Anthopometry. Report f a WHO Expert Committee**. WHO Report Series 854**.Geneva, 1995.

ZHANG, Q. L.; ROTHENBACHER, D. Prevalence of chronic Kidney disease in population-based studies: systematic review. **BMC Public Health,** Heidelberg, v. 8, p. 117, 2008.

ZHANG, R. et al. Kidney disease and the metabolic syndrome. **Am J Med Sci**, New Orleans, v. 330, n. 6, p. 319-325, 2005.

APÊNDICES

Apêndice A

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado (a) para participar da pesquisa intitulada; **Prevalência e Frequência dos Critérios para o Diagnóstico da Síndrome Metabólica em Receptores de Transplante Renal** sob a responsabilidade dos pesquisadores CRISTIANE LOPES GARCIA e DR. SEBASTIÃO RODRIGUES FERREIRA FILHO. Nesta pesquisa, estamos buscando: *Verificar a prevalência e frequência dos critérios para o diagnóstico da SM em receptores de transplante renal.*

Na sua participação, você passará pela realização do exame físico para medir a sua circunferência abdominal e verificação de peso e altura, depois, a pesquisadora fará a avaliação dos exames laboratoriais solicitados pelo médico e posterior preenchimento de um protocolo de pesquisa para o registro de seus dados.

Em nenhum momento, você será identificado. Os resultados da pesquisa serão publicados e, ainda assim, a sua identidade será preservada.

Você não terá nenhum gasto e ganho financeiro por participar da pesquisa, assim como, participando da pesquisa, você não correrá nenhum risco físico ou psicológico. Os benefícios serão participar da pesquisa e ter um acompanhamento criterioso dos seus dados antropométricos (medida do peso e altura), medida da circunferência abdominal e avaliação dos exames laboratoriais pelo período de um ano.

Você é livre para deixar de participar da pesquisa a qualquer momento sem nenhum prejuízo ou coação.

Uma cópia deste Termo de Consentimento Livre Esclarecido ficará com você.

Qualquer dúvida a respeito da pesquisa, você poderá entrar em contato com a pesquisadora: Cristiane Lopes Garcia nos telefones (34) 3219-4719 e (34) 9226-1000. Poderá também entrar em contato com o Comitê de Ética na Pesquisa com Seres Humanos – Universidade Federal de Uberlândia: Av. João Naves de Ávila, nº 2121, bloco A, sala 224, Campus Santa Monica – Uberlândia – MG, CEP: 38408-100; fone: 34-32394131.

Uberlândia, _____de _____ de 20

_____
Cristiane Lopes Garcia
(pesquisadora)

_____
Dr. Sebastião Rodrigues Ferreira Filho
(pesquisador/ orientador)

Eu aceito participar do projeto citado acima, voluntariamente, após ter sido devidamente esclarecido.

_____

Apêndice B

Com objetivo de coletar dados para o projeto de pesquisa, Prevalência e frequência dos critérios para o diagnóstico da síndrome metabólica em receptores de transplante renal em acompanhamento regular no ambulatório de Transplante Renal do Hospital de Clínicas de Uberlândia – HCU, solicito a sua colaboração, permitindo que eu registre os dados dos seus exames neste formulário. Na oportunidade afirmo que nenhum dos dados ou pessoas envolvidas neste projeto lhe provocará prejuízos e ou benefícios à sua saúde ou integridade pessoal e física.

FERRAMENTA DE PESQUISA

PACIENTE Nº: _____ Prontuário: _____ DATA:_____

Data de nascimento: _____ Idade:_____ Gênero: M ____F ____

Doença de base: _____

Tabagista: não ( ) sim ( ), tempo_____ Hepatite(HCV): não ( ) sim( )

Transplante preemptivo: sim ( ) não ( ) fez HD ( ) DP ( )

Tempo de tratamento dialítico: _____

Tempo do transplante (TX): _____ Doador: vivo ( ) falecido ( )

Funcionamento imediato do enxerto: não ( ) sim ( )

Infecção por CMV? _____

Outras infecções: não ( ) sim( )
Quais?_____

Coronariopatia previa ao transplante: não ( ) sim ( )

Diabetes mellitus: não ( ) sim ( ) Hipertensão arterial: não ( ) sim ( )

IMUNOSSUPRESSÃO: Esquema atual:

( ) Tacrolimus(FK 506)/ dose:_____

( ) Ciclosporina/dose:_____

( )Sirolimus/dose:_____

( ) Prednisona/dose:_____

( ) Azatioprina/dose:_____

( ) Micofenalato de sódio/dose:_____

( ) Micofenalato de mofetila/dose:_____

ANTI-HIPERTENSIVOS EM USO/DOSE:

Qual?_____dose_____

Qual?_____dose_____

Qual?_____dose_____

DIURÉTICOS EM USO/DOSE

Qual?_____dose_____

Qual?_____dose_____

OUTRAS MEDICAÇÕES

( ) Estatina/dose: _____

( )Hipoglicemiante oral/dose:_____

( )Insulinoterapia/dose:_____

( )Fibratos/dose:_____

( )Ac. Nicotínico/dose:_____

EXAME FÍSICO

Paciente sentado

1ª PAS X PAD (mmhg):_____ ___

2ª PAS X PAD (mmhg):_____

3ª PAS X PAD (mmhg):_____

Média da PAS x PAD (mmhg) =_____

Circunferência abdominal (CA) cm: _____

Peso (Kg): _____ __ Altura(m):_____ IMC:_____

PARÂMETROS LABORATORIAIS

Glicemia: _____ colesterol total: _____

Triglicérideos: _____HDL:_____LDL:_____

Acido úrico(sangue/urina):_____ __Proteína C reativa:_____

TFG: _____ Uréia:_____ proteina(urina)
Creatinina(sangue/urina):_____

DIAGNÓSTICO DE SM, PRESENÇA DE PELOS MENOS 3 CRITÉRIOS:

( ) C.A : Cintura ≥ 102 cm ♂ E ≥ 88 cm ♀ Valor:_____

( ) TG ≥150 mg/dL ou em tratamento Valor:_____

( ) HDL baixo (< 40 mg/dL ♂ e < 50 mg/dL ♀) Valor:_____

( ) PA ≥ 130x85 mmHg ou em tratamento Valor:_____

( ) Glicemia de jejum (GJ) ≥ 100 mg/dL ou em tratamento Valor:_____

Universidade Federal de Uberlândia
Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - CEP
Avenida João Naves de Ávila, nº. 2121 – Bloco 1A – Sala 224 - Campus Santa Mônica - Uberlândia-MG – CEP 38408-144 - FONE/FAX (34) 3239-4131, e-mail: cep@propp.ufu.br; www.comissoes.propp.ufu.br

ANÁLISE FINAL Nº. 130/12 DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA PARA O PROTOCOLO REGISTRO CEP/UFU 353/11

Projeto Pesquisa: "Prevalência e frequência dos critérios para o diagnóstico da síndrome metabólica em receptores de transplante renal".

Pesquisador Responsável: Sebastião Rodrigues Ferreira Filho

De acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 196/96, o CEP manifesta-se pela aprovação do protocolo de pesquisa proposto.
O protocolo não apresenta problemas de ética nas condutas de pesquisa com seres humanos, nos limites da redação e da metodologia apresentadas.

O CEP/UFU lembra que:
a- segundo a Resolução 196/96, o pesquisador deverá arquivar por 5 anos o relatório da pesquisa e os Termos de Consentimento Livre e Esclarecido, assinados pelo sujeito de pesquisa.
b- poderá, por escolha aleatória, visitar o pesquisador para conferência do relatório e documentação pertinente ao projeto.
c- a aprovação do protocolo de pesquisa pelo CEP/UFU dá-se em decorrência do atendimento a Resolução 196/96/CNS, não implicando na qualidade científica do mesmo.

Data de entrega do Relatório Final: ***outubro de 2013.***

SITUAÇÃO: PROTOCOLO APROVADO

OBS.: O CEP/UFU LEMBRA QUE QUALQUER MUDANÇA NO PROTOCOLO DEVE SER INFORMADA IMEDIATAMENTE AO CEP PARA FINS DE ANÁLISE E APROVAÇÃO DA MESMA.

Uberlândia, 01 de junho de 2012.

Profa. Dra. Sandra Terezinha de Farias Furtado
Coordenadora do CEP/UFU

Orientações ao pesquisador

• O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 196/96 - Item IV.1.f) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (Item IV.2.d).
• O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS Item III.3.z), aguardando seu parecer, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa (Item V.3) que requeiram ação imediata.
• O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS Item V.4). É papel de o pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.
• Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projetos do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma, junto com o parecer aprobatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res.251/97, item III.2.e). O prazo para entrega de relatório é de 120 dias após o término da execução prevista no cronograma do projeto, conforme norma.

Submission Confirmation and Article Type Verification for PREVALENCE AND FREQUENCY OF THE CRITERIA FOR DIAGNOSIS OF METABOLIC SYNDROME IN RENAL TRANSPLANT RECIPIENTS ACCORDING TO GENDER.

Entrada x

Barry D. Kahan, PhD, MD bkahan@transplantation-proceedings.org por eesmail.elsevier.com 11:50 (Há 5 minutos)

para mim

inglês
português

Traduzir mensagem

Desativar para: inglês

Sep 8 2014 3:50:43

Dear Dr. Ferreira-Filho,

RE: Original Works or Clinical Submission

"PREVALENCE AND FREQUENCY OF THE CRITERIA FOR DIAGNOSIS OF METABOLIC SYNDROME IN RENAL TRANSPLANT RECIPIENTS ACCORDING TO GENDER."

Thank you for submitting your article to Transplantation Proceedings for consideration for publication.

You selected Original Works or Clinical Submission for this submission. We must confirm that your article was submitted properly, and that you selected the appropriate article type.

Since you have selected this article type your article will be considered for publication in an upcoming issue of Transplantation Proceedings containing "Original Works or Clinical Submission" manuscripts.

Please verify that the article type you selected is correct so we may process your manuscript. If you improperly selected the article type, then you must take immediate action by either correcting this yourself using EES, or you may immediately contact our Editorial Office by email at bjohnson@transplantation-proceedings.org and we will be happy to correct the article type for you. If we do not hear from you, we will assume that the article type you selected is correct, and your manuscript will be processed accordingly with no opportunity to change the article type later.

Once again, you selected Original Works or Clinical Submission for your article "PREVALENCE AND FREQUENCY OF THE CRITERIA FOR DIAGNOSIS OF METABOLIC SYNDROME IN RENAL TRANSPLANT RECIPIENTS ACCORDING TO GENDER.".

Your manuscript has been given Submission Number TRANSPROC-S-14-00712

Your manuscript will undergo a full peer review within the next few weeks after which you will be notified of the outcome by e-mail.

Sincerely,

Bernadette Johnson
Managing Editor
Transplantation Proceedings

Elsevier Editorial System(tm) for Transplantation Proceedings
Manuscript Draft

Manuscript Number:

Title: PREVALENCE AND FREQUENCY OF THE CRITERIA FOR DIAGNOSIS OF METABOLIC SYNDROME IN RENAL TRANSPLANT RECIPIENTS ACCORDING TO GENDER.

Article Type: Original Works or Clinical Submission

Keywords: Metabolic syndrome, prevalence, kidney transplantation receptor

Corresponding Author: Dr. Sebastiao Ferreira-Filho, MD; PhD

Corresponding Author's Institution: Federal University of Uberlandia

First Author: Cristiane L Garcia

Order of Authors: Cristiane L Garcia; Cristina O Peres; Heleno B Oliveira; Sebastiao Ferreira-Filho, MD; PhD

Title

Prevalence and Frequency of the Criteria for Diagnosis of Metabolic Syndrome in Renal Transplant Recipients According to Gender

Author names and affiliations

Cristiane Lopes Garcia
Federal University of Uberlandia; MG, Brazil.
email: cris_lopesgarcia@hotmail.com

Cristina Ila de Oliveira Peres
Federal University of Uberlandia; MG, Brazil.
email: ilacris4@yahoo.com.br

Heleno Batista de Oliveira
Federal University of Uberlandia; MG, Brazil.
email: heleno.oliveiranefro@gmail.com

Sebastião Rodrigues Ferreira-Filho
Federal University of Uberlandia; MG, Brazil.
email: sebahferreira@gmail.com

Corresponding author

Sebastião Rodrigues Ferreira-Filho
Federal University of Uberlândia
Rua Para 1720 CEP: 38400902
Tel and Fax: 55 34 32182389
Uberlândia, MG. Brazil

email: sebahferreira@gmail.com

Abstract

Background: Metabolic syndrome (MS) is defined as a set of cardiovascular risk factors including obesity, high blood pressure, hyperglycemia and dyslipidemia.

Purpose: To determine the prevalence and the frequency of MS criteria according to gender, time of post transplantation (TX) and the renal function in patients with (WMS) and without (WoMS) MS after kidney transplantation.

Methods: Cross-sectional study involving 153 renal transplant patients separated into two groups: WMS and WoMS. The WMS patients were stratified into quartiles according to the post transplantation period for both sexes.

Results: MS was diagnosed in 58.1% of the patients, 58.4% of men and 41.6% of women ($P< 0.05$). The time of post TX was 76.1 ± 76.5 / 84.7 ± 65.4 months, ($P> 0.05$) for male and female WMS groups. The systolic blood pressure was higher in men (137.0 ± 18.1 vs. 128.9 ± 13.6 mmHg, $P= 0.029$). The serum creatinine was higher in men (1.73 ± 0.69 vs. 1.31 ± 0.47 mg/dL, $P= 0.0012$), while the urinary creatinine/protein ratio was higher in women (0.48 ± 0.69 vs. 0.37 ± 0.48 mg/dL, $P=0.015$). The estimated glomerular filtration rate (eGFR) between women and men WMS were 50.6 ± 19.1 and 50.1 ± 18.3 mL/min/1.73 m^2, $P=0.909$. The components of MS frequency showed no differences in the quartiles ranges.

Conclusion: The prevalence and frequency of MS criteria were similar and do not seem to vary in relation to time post TX, for both sexes. There was no significant difference in eGFR in patients WMS and WoMS.

Research Highlights

- The prevalence of metabolic syndrome (MS) stratified into different quartiles according to gender and the time of post transplantation;
- The prevalence of MS was similar in the different quartiles in both sexes, in relation to time post transplantation;
- There was no significant difference in glomerular filtration rate in patients with MS and without MS, in both sexes.
- The MS does not seem to vary in relation to time post transplantation

Manuscript
Click here to view linked References

Prevalence and Frequency of the Criteria for Diagnosis of Metabolic Syndrome in Renal Transplant Recipients According to Gender

Introduction

In recent decades, many immunological and non-immunological factors, especially during the first post-transplant year (TX), can affect the renal graft function in transplanted patients. Non-immunological factors include high blood pressure systemic (SHBP), dyslipidemia, obesity and hyperglycemia, which are the same components present in the diagnosis of metabolic syndrome (MS)[1,2].

The prevalence of MS is increasing in the general population [3]; additionally, studies have shown an increased prevalence of MS in renal transplant recipients (RTR) [4-6]. The cause of MS is not completely understood, but it represents a complex interaction between genetic, environmental and metabolic factors, clearly including diet and physical activity. The population of patients who underwent renal transplantation is considered high risk for the development of obesity and changes in lipid and glucose metabolism due to the use of immunosuppressive drugs and the greater food freedom in the post-TX period [2,7].

Obesity and MS are associated not only with serious diseases but also with the presence of proteinuria and reduced estimated glomerular filtration rate (eGFR) [8], reduced renal long-term allograft survival [4,9], increased risk of cardiovascular disease (CVD) [10-12] and the onset of diabetes mellitus [5,13-15], and it is increasingly recognized as an important cause of chronic kidney disease (CKD) [16].

This study aimed to determine the prevalence of MS in renal transplant patients. Evaluate renal function in with metabolic syndrome (WMS) and without metabolic syndrome (WoMS) patients. And verify the each one frequency of MS criteria in renal transplant patients according to gender and time of post- transplantation.

Patient and methods

An analytical cross-sectional study was conducted among renal transplantation recipients with regular monitoring in the Department of Renal Transplantation of the Clinical Hospital of Uberlandia (HCU-UFU), Brazil. The study was approved by the Ethics and Research Committee of the Federal University of Uberlandia, according to the protocol 353/11.

Study population

Were invited to participate in the study 168 RTR from August 2012 to September 2013. Patients aged ≥ 18 years who agreed to participate and signed the terms of free and informed consent were included. Fifteen patients were excluded, of whom 5 had

physical disabilities that prevented the anthropometric assessment, 5 had signs and symptoms of infection where hospitalization was necessary, 3 patients were undergoing dialysis methods, 1 patient was under 18 years old, and 1 patient was excluded due to technical failure in sample collection. Thus, 153 patients constituted the population of this study.

Demographic data including age, gender, time of transplantation and medications in use were collected by questionnaire by structured interview. Body weight and height were measured using platform-type anthropometric mechanical scales with a 2.00 m ruler (Welmy 104®, Brazil), with the patients without shoes and in light clothing. With subjects in the orthostatic position, the abdominal circumference (AC) was measured at the midpoint between the last rib and the iliac crest using a non-extensive and inelastic tape. BP was measured with the patient seated after a break of five minutes. Three measurements were made at intervals of three minutes, preferentially using the left arm. A semi-automatic device (OMRON 705 IT, USA) was employed, and the average of the last three measurements was used for analysis. The analysis of biochemical tests were: glycemia, triglycerides (TG), high density lipoprotein (HDL-c), uric acid, sCr (blood/urine), C-reactive protein (CRP), protein (urine), urinary creatinine/protein ratio (UACR). The measurements were performed according to the routine laboratory methods using an Abbott Architect C800 Autoanalyser (Abbott Diagnostics, Abbott Park III, EUA), except for HDL-c, for which we used Immuno FS Diasys Diagnostic Systems GmbH. The estimated GFR was obtained by the formula from the study Modification of Diet in Renal Disease using four variables [17].

Diagnostic criteria for metabolic syndrome

The diagnosis of MS followed the criteria of National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel III (ATP) [18], which define the syndrome as a combination of at least three of the following components: AC ≥ 102 cm for men and ≥ 88 cm for women; TG ≥ 150 mg/dL or the use of medication for hypertriglyceridemia; HDL-c < 40 mg/dL in men or < 50 mg/dL in women; systolic blood pressure (SBP) ≥ 130 mm/Hg or diastolic blood pressure (DBP) ≥ 85 mm/Hg or the use of antihypertensive drugs; and fasting glycemia ≥ 100 mg/dL or the use of hypoglycemic medications or insulin.

The sample was divided into WMS and WoMS groups according to genders. Patients were also stratified into quartiles according to the renal transplantation period (RTP) and the analyzed variables related to MS.

Statistical analysis

Statistical analysis of the data was performed with the aid of GraphPadPrism software (GraphPad Software Inc., San Diego, CA), version 6, and consisted of descriptive analysis by calculating the averages, standard deviations, medians and

percentages. Data normality was verified using the Shapiro-Wilk test at 5% significance. For normally distributed data, we applied the comparison of means test for two independent samples – Student's t test; otherwise, we applied the Wilcoxon Mann-Whitney test for the comparison of medians. The results were presented as the mean ± standard deviation for normally distributed variables and as the median and interquartile range for variables that were not normally distributed. The data were also subjected to the comparison of two proportions test to detect whether proportions originating from two independent samples were statistically equal. The Pearson linear correlation was used to assess the possible relationship between the time of transplantation and renal function and between the components of MS and eGFR. The WMS patients were stratified into quartiles according to the RTP, and for the groups with normally distributed data, ANOVA was applied to assess significant differences between means. For groups without normally distributed data, the Kruskal-Wallis test was applied to determine the difference between the medians of the groups. Subsequently, multivariate analysis was performed using the logistic regression technique, in which the factors associated with MS have been discriminated against. The magnitudes of the associations were estimated by calculating the hazard ratio (HR), adopting the confidence interval (CI) to 95% as a measure of accuracy.

Results

Among the 153 patients who met the inclusion criteria, 89 (58.1%) were classified as having MS, of whom 58.4% were male and 41.6% were female ($P<0.05$). The male and female with MS were 48.8 ± 11.6 years old vs. 47.1 ± 12.7 years old and the time of post transplantation was 76.1 ± 76.5 months vs. 84.7 ± 65.4 months, respectively ($P>0.05$).

Among RTR WMS, the diagnosis of SHBP was made in 97.7% of patients, of whom 92.1% had elevated levels of TG, 64% had hyperglycemia, 56.1% had an increase of AC, and 41.5% had low levels of HDL-c.

WMS and WoMS female patients

Table 1 shows the components of MS in WMS and WoMS female patients. It is observed that the AC, TG and glycemia were higher in WMS women ($P< 0.05$), while HDL-c remained above the recommended levels in both groups, being higher in WoMS women ($P<0.05$). Note also that the pressure levels of BP were not different in WMS and WoMS patients ($P>0.05$). Table 2 shows that the renal function of WMS and WoMS patients, eGFR, sCr and UACR were similar in both groups ($P>0.05$). Table 3 shows the components of MS in WMS patients separated by RTP into different quartiles. It is observed that the number of patients with a diagnosis of MS did not differ over time of transplantation. However, DBP changed significantly in the various studied quartiles ($P=0.0009$).

WMS and WoMS male patients

No significant differences were found between WMS and WoMS men in relation to pressoric levels of BP, as shown in Table 1. The AC, TG and glycemia were higher in WMS men ($P< 0.05$), while the plasma concentration of HDL-c was lower in WMS men ($P=0.0013$). Regarding renal function, the eGFR, sCr levels and UACR for WMS and WoMS men showed equivalent values with no significant differences ($P>0.05$), as shown in Table 2. With respect to the components of MS and RTP separated by different quartiles, the number of patients with a diagnosis of MS did not differ with time of transplantation (Table 4).

Comparison of components of MS between the sexes in the WMS group

SBP was higher in men (137.0 ± 18.1 vs. 128.9 ± 13.6 mmHg, $P= 0.029$) while the other components of MS were not significantly different (Table 1). With respect to renal function, sCr was higher in men (1.7 ± 0.69 vs. 1.3 ± 0.47 mg/dL, $P= 0.0012$), while the UACR was higher in women (0.48 ± 0.69 vs. 0.37 ± 0.48 mg/dL, $P= 0.0150$). The other variables showed no significant differences, as shown in Table 2.

Correlation with eGFR and the components of MS

HDL-c and eGFR were correlated directly and significantly ($R=0.3371$; $P=0.0145$) for WMS men (Figure 1), while the other components of MS did not exhibit significant correlations with eGFR. There was no statistical significance with respect to correlations between the eGFR and the components of MS for WMS women.

Regarding the use of immunosuppressive drugs, Table 5 shows the medication taken by the RTR and the comparison between the WMS and WoMS groups, exhibiting no significant differences.

The results of logistic regression analysis showed that presence of MS was associated with the AC variables in women (HR = 1.1262, 95% CI = 1.04-1.22, P = 0.0036), and AC and TG variables in men (HR = 1.0417, 95% CI = 1.01-1.09, P = 0.045 and HR = 1.0094, 95% CI = 1.01 to 1.02, P = 0.0066 respectively).

Discussion

The prevalence of MS varies between 15% and 65% in the RTR population. This variation can be explained by the type of study, the post-transplant period evaluation and the different criteria used for the definition of MS [1,4,6,12,19-22]. In our study, using the criteria of NCEP-ATP III, we found that the prevalence of MS was 58.1% in the whole population with transplants, similar to the findings of Sharif et al [6], Bayer et al [15] and Luan et al [13]. When stratified by time of transplantation, the prevalence of MS in our population of transplanted ranged from 23% to 25%, from the most recent to the longest post-transplant period, respectively. These data are similar to the ones from Bellinghieri et al [2], Israni et al [23] and Oruc et al [21] and are different from those from Porrini et al [1]. Using the same criteria, we found a prevalence of MS of 22.6% in 12 months, 37.7% in 36 months and 64% in 6 years after post-renal TX. However, in contrast to our data, these authors used BMI rather than AC. When separated by gender and post-TX period, the prevalence of MS varied little in different quartiles assessed in both sexes (24% to 27% in women and 23% to 26% in men) (Table 3 and 4).

It is interesting to note that in our study, the number of transplant patients with a diagnosis of MS was similar in the different quartiles related to the time of TX for both sexes. One possible interpretation of this fact is that the constant monitoring by the medical team can encourage the RTR to have a healthier life with physical activity and proper nutrition, in addition to strict control of current medications.

The increase in BP in RTR ranges from 50% to 90% [24,25] and has been identified as a risk factor for the development of MS [8] and CVD [26]. It was observed in our study that in male patients, the hypertension was the second most common component found in all quartiles (Table 4). Regarding pressoric levels, SBP values in WMS men were higher than the values found in WMS women (P=0.02), which was similar to the results of the study by Diaz et al [27]. Risk factors for high BP include the use of immunosuppressive drugs (corticosteroids and calcineurin inhibitors), renal artery stenosis, renin production by primitive kidneys and chronic allograft nephropathy , in addition to excessive salt intake [8,28-31].

In contrast, the most prevalent MS component in women found in all quartiles was the increase in AC (Table 3). Furthermore, abdominal obesity prevailed in WMS women in comparison to WoMS women (P<0.0001). A sudden increase in post-TX welfare, in addition to the reduced dietary restrictions and resulting freedom in the choice of food, as well as a sedentary life style and the side effects of immunosuppressive medications, cause weight gain to be a significant problem in the post-TX period [16,27]. Studies reporting higher AC in women after TX seem to assign women as being more resistant to dietary interventions and physical activity for weight control [9,26].

Disorder of the lipid metabolism is an important component of MS and common in RTR, being considered as a risk factor for cardiovascular mortality [32] and chronic allograft nephropathy [4,32]. In this study, the increase in TG levels was the second most frequent component in RTR WMS (92.1%), similar to the study of Diaz et

al [27], and the most common component found in all quartiles in WMS men (Table 4). Regarding the levels of TG, the values were higher in WMS patients compared to WoMS patients for both sexes (P<0.05), which was similar to the results reported in studies by Naganuma et al [33], Bellinghieri et al [2] and Salerno et al [6]. In contrast, HDL-c was the least frequent component in RTR WMS (41.5%), which agrees with the study by Israni et al [23]. When compared in the WMS and WoMS groups for both sexes, the levels of HDL-c were lower in WMS patients (P<0.05).

The increase in glycemia levels is a frequent complication in RTR and common in WMS patients [1,16]. Hyperglycemia is associated with CVD as well as with reduced renal allograft survival [34]. Our study demonstrates significant differences in glycemic levels upon comparing the WMS and WoMS groups for both sexes, and as expected, the values were higher in WMS patients (P<0.05). These data are consistent with the study of Nathaniel et al [35], who found higher levels of glycemia in WMS patients compared to WoMS patients (34.4% vs. 27.4%, P=0.057).

In this study, the sCr values were higher in WMS men than in WMS women (P=0.0012). In contrast, in WMS women, the urinary creatinine/protein ratio was higher (P=0.015) than that in WMS men. However, this difference between genders was not observed in the WoMS group. Kishikawa et al [19] found no significant differences between WMS and WoMS patients in their study.

The decrease in eGFR is an independent risk factor for cardiovascular events [36]. Oliveira et al [37] reported that 52.9% of RTR were found in stage III of CKD, similar to the study of Fernandez-Fresnedo et al [38] that found a prevalence of 50.2%. In this study, we found that 68.5% of the TX WMS patients present values of eGFR lower than 60 mL/min/1.73 m². These results were similar to the studies reported by Cy Cheung et al [39] and Oruc et al [21], which found no significant differences between WMS and WoMS patients regarding eGFR data. Furthermore, we found no correlation between eGFR and RTP in either sex in the patients we examined. What we observed was a positive and significant association between HDL-c and eGFR (R=0.3371, P=0.0145). Other studies suggested that not all the criteria that comprise the MS equally contribute to the decrease in renal function [1,4,9,13,21,23,40]. Therefore, prospective longitudinal studies are needed to assess the impact of MS and its risk factors on the decline of renal function and long-term patient survival.

In conclusion, the prevalence of MS was similar in the different quartiles in both sexes, in relation to time post TX. There was no significant difference in eGFR in patients WMS and WoMS, in both sexes. Concluding that the MS does not seem to vary in relation to time post TX.

One limitation of this study relates to the contribution of immunosuppressive drugs, such as calcineurin inhibitors, mTOR inhibitors and steroids, that negatively impact the components for the diagnosis of MS [8,41]. In our study, we did not analyze drugs in association with MS, so a new prospective study is needed.

REFERENCES

[1] Porrini E, Delgado P, Bigo C, et al. Impact of metabolic syndrome on graft function and survival after cadaveric renal transplantation. Am J Kidney Dis 2006; 48: 134-142.

[2] Bellinghieri G, Bernardi A, Piva M, et al. Metabolic syndrome after kidney transplantation. J Ren Nutr 2009; 19: 105-110.

[3] Ervin RB. Prevalence of metabolic syndrome among adults 20 years of age and over, by sex, age, race and ethinicity, and body mass index, United States, 2003-2006. National Health Statisticis Reports 2009; 13.

[4] De Vries AP, Bakker SJ, van Son WJ, et al. Metabolic syndrome is associated with impaired long-term renal allograft function; not all component criteria contribute equally. Am J Transplant 2004; 4: 1675-1683.

[5] Sharif A. Metabolic syndrome and solid organ transplantation. Am J Transplant 2010; 10(1): 12-7.

[6] Salerno MP, Piselli P, Rossi E, et al. Metabolic syndrome and cardiovascular disease in kidney transplanatation. Transplant Proc 2011; 43: 1067e1068.

[7] Teixeira APSF, Fernandes NMS, Mata GF, et al. Prevalência de síndrome metabólica e fatores associados em pacientes transplantados renais. J. Bras. Nefrol 2012; 34(1):16-21.

[8] Hricik DE. Metabolic syndrome in Kidney transplantation: Management of risk factors. Clin J AM Soc Nephrol 2011; 6: 1781-1785

[9] Ozdemir FN, Karakan S, Akqul A, et al. Metabolic syndrome is related to long-term graft function in renal transplant recipients. Transplant Proc 2009; 41: 2808-10.

[10] Courivaud, C, kazory A, Simula FD, *et al* . Metabolic syndrome and atherosclerotic events in renal transplant recipients. Transplantation 2007; 83(12): 1577-81.

[11] Adeseun GA, Rivera ME, Thota S, et al. Metabolic syndrome and coronary artery calcification in renal transplant recipients. Transplantation 2008; 86: 728-732.

[12] Soveri I, Abedini S, Holdaas H, et al. Metabolic syndrome and cardiovascular risk in renal transplant recipients: effects of statin treatment. Clin Transplant 2009; 23: 914-20.

[13] Luan FL, Langewisch E, Ojo A. Metabolic syndrome and new onset diabetes after transplantation in kidney transplant recipients. Clin Transplant 2010; 24: 778-783.

[14] Pérez-Flores I, Sánchez-Fructuoso A, Calvo N, et al. Incidence and risk factors for the metabolic syndrome and posttransplant diabetes in renal transplant recipients taking tacrolimus. Transplant Proc 2010; 42: 2902-4.

[15] Bayer ND, Cochetti PT, Anil Kumar MS, et al. Association of metabolic syndrome with development of new-onset diabetes after transplantation. Transplantation 2010; 90: 861–866.

[16] LaGuardia H, Zhang R. Obesity and Metabolic Syndrome in Kidney transplantation. Curr Hypertens Rep 2013; 15:215-223.

[17] Levey AS, Coresh J, Marsh J, et al. Chronic kidney disease epidemiology collaboration. Expressing the modification of diet in renal disease study equation for estimating glomerular filtration rate with standardized serum creatinine values. Clin Chem 2007; 53: 766-72.

[18] Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA 2001; 285: 2486.

[19] Kishikwa H, Nishimura K, Kato T, et al. Prevalence of the metabolic syndrome in kidney transplantation. Transplant Proc 2009; 41: 181.

[20] Fabbian F, Bergami M, Molino C, et al. Risk factors for metabolic syndrome in stable Italian renal transplant patients. Clin Exp Nephrol 2011, 15: 560-566.

[21] Oruc M, Koseoglu K, Seyahi N, et al. Progression of metabolic syndrome in renal transplant recipients. Transplantation Proceedings 2013; 45: 3273-3278.

[22] Mohsin N, Faure M, Szwarc I, et al. Different classifications yield variance in metabolic syndrome prevalence and dynamics in renal transplant recipients. Transplantation Proceeding 2013; 45: 3514-3516.

[23] Israni AK, Snyder JJ, Skeans MA, et al. Clinical diagnosis of metabolic syndrome: predicting new-onset diabetes, coronary heart disease, and allograft failure late after Kidney transplant. Transplant International 2012; 25: 748-757.

[24]Souza FCM, Silva MI, Motta EM, et al. Prevalence of risk factors for cardiovascular disease in Brazilian renal transplant recipients. Transplant Proc 2007; 39: 446-8.

[25] kasiske BL, Anjum S, Shah R, et al. Hypertension after Kidney transplantation. Am J Kidney Dis 2004; 43:1071-81.

[26] Fernandes JFR, Leal, PM, Rioja S, et al. Adiposity and cardiovascular disease risk factors in renal transplant recipients: Are there differences between sexes? Nutrition 29 2013; 1231-1236.

[27] Diaz JM, Gich I, Bonfill X, et al. Prevalence evolution and impact of cardiovascular risk factors on allograft and renal transplant patient survival. Transplant Proc 2009; 41: 2151-5.

[28] EBPG Expert Group on Renal Transplantation. European Best Practice Guidelines for renal transplantation. Section IV: Long-term management of the transplant recipient. Nephron Dial transplant 2002; 17: 3-67.

[29] Schwenger V, Zeier M, Ritz E. Hypertension after renal transplantation. Ann Transplant 2001; 6:25-30.

[30] Dikow R, Zeier M, Ritz E. Hypertension after renal transplantation. Minerva Urol Nefrol 2003; 55:101-109.

[31] Phillips S, Heuberger R. Metabolic Disorders Following Kidney Transplantation. Journal of Renal Nutrition 2012; 451-460.

[32] Sui W, Zou H, Zou G, et al. Clinical study of the risk factors of insulin resistance and metabolic syndrome after kidney transplantation. Transpl Immunol 2008; 20: 95-98.

[33] Naganuma T, Uchida J, Kinoshita Y, et al. The prevalence of metabolic syndrome in Japanese renal transplant recipients. Nephrology 2007; 12: 413-417.

[34] Ducloux D, Kazory A, Chalopin JM. Post transplant diabetes mellitus and atherosclerotic events in renal transplant recipients: a prospective study. Transplantation 2005; 79: 438-43.

[35] Nathaniel B, Cochetti P, Mysore S, et al. Association of metabolic syndrome with development of new-onset diabetes after transplant. Transplantation 2010; 90:861-6.

[36] Manjunath G, Tighiouart H, Coresh J, et al. Level of kidney function as risk factor for cariovascular outcomes in the elderly. Kidney Int 2003; 63(3): 1121.

[37] Costa de Oliveira CM, Mota UM, Mota RS, et al. Prevalence and staging of chronic kidney disease in renal transplant recipients. Clin Transplant 2009; 23(5): 628.

[38] Fernandez-Fresnedo G, de Francisco A, Ruiz JC, et al. Relevance of chronic kidney disease classification (K/DOQI) in renal transplant patients. Transplant Proc 2006; 38 (8): 2402.

[39] Cheung CY, Chan HW, Liu YL, et al. Prevalence of metabolic syndrome in Chinese renal transplant recipients. *Hong Kong Med J* 2008; 14(5): 379-384.

[40] Faenza A, Fuga G, Nardo B, et al. Metabolic syndrome after Kidney transplantation. Transplantation Proceedings 2007; 39: 1843-46.

[41] Goldsmith D, Pietrangeli CE. The metabolic syndrome following kidney transplantation. Kidney Int. 2010; 78: 8-14.

ɔle 1

Table 1 – The metabolic syndrome components according to the gender.

Criteria	Women			Men			
	WMS n=37 (62.7%)	WoMS n=22 (37.3%)	P-value (WMS vs WoMS)	WMS n= 52 (55.3%)	WoMS n= 42 (44.7%)	P-value (WMS vs WoMS)	P-value
BPS (mmHg)	128.9 (124.4-133.5)	128.0 (122.2-133.9)	0.7126	137.0 (131.9-142.1)	132.7 (128.3 -137.2)	0.3379	0.02997 [1] 0.20975 [2]
DPB (mmHg)	81.9 (79.0-84.8)	83.6 (79.0-88.2)	0.7243	86.8 (83.5-90.0)	85.0 (82.1 – 88.0)	0.5205	0.05334 [1] 0.4768 [2]
AC (cm)	96.9 (93.1-100.7)	81.9 (77.2-86.5)	< 0.0001	96.6 (92.2-100.9)	86.9 (84.3 – 89.6)	0.0013	0.6801 [1] 0.0075 [2]
HDL (mg/dL)	54.4 (49.6-59.2)	60.6 (54.2-67.0)	0.0154	46.9 (43.0-50.7)	60.0 (55.3 – 64.6)	0.0013	0.0385 [1] 0.1659 [2]
TG (mg/dL)	238.3 (169.0-307.5)	134.2 (103.1-165.3)	0.0058	257.1 (219.2-294.9)	154.4 (132.2 – 176.5)	< 0.0001	0.0984 [1] 0.2763 [2]
Glycemia (mg/dL)	111.6 (98.1-125.1)	99.5 (71.9-127.1)	0.0005	123.1 (104.0-142.1)	98.2 (89.3 – 107.0)	0.0025	0.4946 [1] 0.0081 [2]

Median (min-max); WMS – with metabolic syndrome; WoMS – without metabolic syndrome ; W – women; M – men; SBP – systolic blood pressure; DBP – diastolic blood pressure; AC – abdominal circumference; TG – triglycerides; HDL – high density lipoprotein; 1: W vs M (WMS), 2: W vs M(WoMS).

Table 2

Table 2- Laboratory values in patients with and without MS, according to the gender.

Gender	Women			Men			
	WMS n=37	WoMS n=22	P-value (WMS vs WoMS)	WMS n=52	WoMS n=42	P-value (WMS vs WoMS)	P-value
eGFR(ml/min/ 1,73m²)	50.6 ± 19.1	48.5 ± 18.7	0.6904	50.1 ± 18.3	55.2 ± 15.9	0.1632	0.9093 [1] 01408 [2]
Uric acid (mg/dL)	6.5 ± 1.7	6.2 ± 1.6	0.5281	6.8 ± 1.4	7.0 ± 1.4	0.6016	0.3221 [1] 0.0564 [2]
CRP (mg/dL)	1.0 (0.72 – 1.3)	0.9 (0.3 – 1.5)	0.4518	1.1 (0.7 – 1.5)	0.9 (0.5 – 1.3)	0.0803	0.9337 [1] 0.4885 [2]
Creatinine (mg/dL)	1.3 (1.1 – 1.4)	1.4 (1.1 – 1.6)	0.5833	1.7 (1.5 – 1.9)	1.5 (1.4 – 1.6)	0.3210	0.0012 [1] 0.1251 [2]
UACR (mg/dL)	0.48 (0.25 – 0.71)	0.42 (0.11 – 0.73)	0.6105	0.37 (0.24 – 0.51)	0.20 (0.16 – 0.24)	0.0668	0.0150 [1] 0.4083 [2]

Mean ± SD, median (min-max); WMS – with metabolic syndrome; WoMS – without metabolic syndrome; W – women; M – men; eGFR – estimated glomerular filtration rate; CRP – C-reactive protein; UACR - urinary creatinine/protein ratio; 1: W vs M (WMS), 2: W vs M (WoMS).

Table 3 – The metabolic syndrome according to the time of transplantation (TTR) in women.

	Group 1	Group 2	Group 3	Group 4	
Criteria MS	4 a 26 (m) n = 9	26.5 a 70 (m) n = 10	70.5 a 129 (m) n = 9	129.5 a 252 (m) n = 9	P-value
SBP ≥ 130 mmHg	132.7 ± 19.5	124.4 ± 6.7	134.7 ± 12.0	124.7 ± 12.5	0.2397
DBP ≥ 85 mmHg	86.6 ± 8.5	78.5 ± 5.6	87.7 ± 6.8	75.1 ± 7.0	0.0009
HDL < 50 mg/dL	56.1 ± 14.4	52.2 ± 13.7	49.4 ± 7.9	51.8 ± 8.3	0.7265
AC ≥ 88cm	94.1 ± 9.9	96.4 ± 10.3	103.3 ± 11.1	93.8 ± 13.3	0.2685
Glycemia ≥ 100 mg/dL	100.7 ± 16.8	96.9 ± 13.4	137.3 ± 57.6	113.3 ± 48.9	0.1272
TG ≥ 150 mg/dL	376.1 ± 370.6	197.3 ± 75.6	216.1 ± 114.8	168.3 ± 88.1	0.3672

Mean ± SD; MS – metabolic syndrome; m – months; SBP – systolic blood pressure; DBP – diastolic blood pressure; AC – abdominal circumference; TG – triglycerides; HDL – high density lipoprotein.

Table 4 - The metabolic syndrome according to the time of transplantation (TTR) in men.

	Group 1	Group 2	Group 3	Group 4	
Criteria MS	1 a 24 (m) n = 14	24,5 a 48 (m) n = 13	48,5 a 117 (m) n = 12	117,5 a 396 (m) n = 13	P-value
SBP≥130 mm/Hg	132.9 ± 13.5	138.8 ± 21.1	142.5 ± 19.8	134.8 ± 18.3	0.3220
DBP≥85 mm/Hg	82.4 ± 7.9	87.0 ± 14.8(46.1%)	89.5 ± 12.9	88.7 ± 9.8	0.3975
HDL < 40 mg/dL	49.2 ± 18.6	41.0 ± 12.8(38.4%)	49.8 ± 12.2	47.5 ± 8.6	0.3487
AC ≥ 102cm	93.6 ± 14.0	96.1 ± 15.3(53.8%)	103.1 ± 16.3	94.3 ± 16.5	0.4075
Glycemia ≥100 mg/dL	104.7 ± 29.7	148.4 ± 97.5	126.8 ± 60.5	114.3±70.0	0.6703
TG ≥150mg/dL	251.8 ± 107.3	298.9 ± 140.5	248.5 ± 169.8	237.8 ± 134.8	0.5874

Mean ± SD; MS – metabolic syndrome; m – months; SBP – systolic blood pressure; DBP – diastolic blood pressure; AC – abdominal circumference; TG – triglycerides; HDL – high density lipoprotein.

Table 5

Table 5 – Immunosuppressant medications in use: comparison between genders and groups with and without metabolic syndrome.

Medications	WoMS n=64 (41.8%)			WMS n=89 (58.2%)		
	Men n=42 (65.6%)	Women n=22(34.4%)	P-value	Men n= 52(58.4%)	Women n=37(41.6%)	P-value
Tacrolimus	23 (54.7)	12 (54.5)	0.9868	18 (34.6)	19 (51.3)	0.114
Cyclosporine	13 (30.9)	4 (18.1)	0.2719	20 (38.4)	8 (21.6)	0.091
Sirolimus	5 (11.9)	3 (13.6)	0.8423	9 (17.3)	5 (13.5)	0.628
Prednisone	38 (90.4)	22 (100)	0.9975	49 (94.2)	35 (94.5)	0.941
Azathioprine	9 (21.4)	4 (18.1)	0.7591	8 (15.3)	7 (18.9)	0.660
Micofenalato sodium	9 (21.4)	4 (18.1)	0.7591	13 (25)	12 (32.4)	0.441
Micofenalato mofetil	24 (57.1)	14 (63.6)	0.6154	28 (53.8)	15 (40.5)	0.215
Everolimus	1 (2.3)	1 (4.5)	0.6364	2 (3.8)	2 (5.4)	0.726

WMS – with metabolic syndrome; WoMS – without metabolic syndrome.

Figure 1 - Correlation between the levels of high density lipoprotein (HDL) and estimated glomerular filtration rate (eGFR) in men with metabolic syndrome, r = Pearson correlation coefficient, P = value of the correlation.

re 1

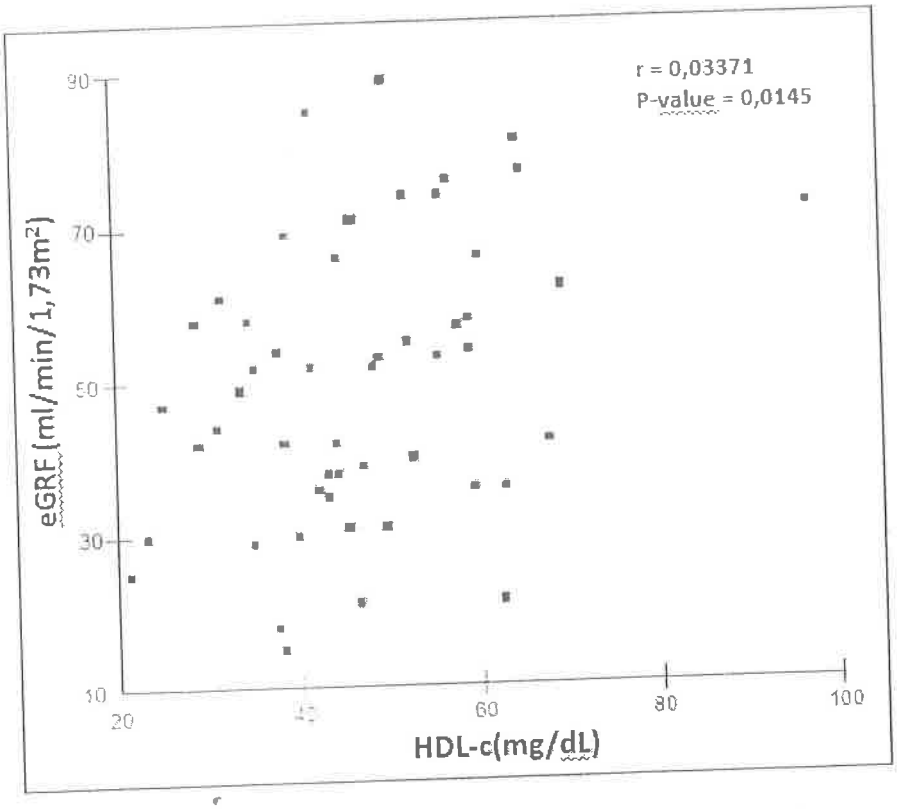
r = 0,03371
P-value = 0,0145
eGRF (ml/min/1,73m²)
90
70
50
30
10
20
40
60
80
100
HDL-c(mg/dL)

Figure 1