

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

GABRIELA DOS SANTOS GUEDES

**CONSUMO ALIMENTAR E DESFECHOS METABÓLICOS NO
TRANSPLANTE RENAL: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DE ESTUDOS
OBSERVACIONAIS**

Porto Alegre

2019

GABRIELA DOS SANTOS GUEDES

**CONSUMO ALIMENTAR E DESFECHOS METABÓLICOS NO
TRANSPLANTE RENAL: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DE ESTUDOS
OBSERVACIONAIS**

Trabalho de conclusão de curso de graduação apresentado como requisito parcial para obtenção de grau de Bacharel em Nutrição, à Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Curso de Graduação em Nutrição.

Orientador: Prof^a. Gabriela Corrêa Souza

Co-orientadora: Elis Forcellini Pedrollo

Porto Alegre

2019

**CONSUMO ALIMENTAR E DESFECHOS METABÓLICOS NO
TRANSPLANTE RENAL: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DE ESTUDOS
OBSERVACIONAIS**

Trabalho de conclusão de curso de graduação apresentado como requisito parcial para obtenção de grau de Bacharel em Nutrição, à Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Curso de Graduação em Nutrição.

Porto Alegre, 09 de dezembro de 2019.

A Comissão Examinadora, abaixo assinada, aprova o Trabalho de Conclusão de Curso “Consumo alimentar e desfechos metabólicos no transplante renal: uma revisão sistemática de estudos observacionais”, elaborado por Gabriela dos Santos Guedes, como requisito parcial para obtenção do grau de Bacharel em Nutrição.

Comissão Examinadora:

Prof^a. Dr^a. Cristiane Bauermann Leitão (UFRGS)

Prof^a. Dr^a. Bruna Bellincanta Nicoletto (UCS)

Prof^a. Dr^a Gabriela Corrêa Souza – Orientadora (UFRGS)

CIP - Catalogação na Publicação

Guedes, Gabriela

Consumo alimentar e desfechos metabólicos no transplante renal: uma revisão sistemática de estudos observacionais / Gabriela Guedes. -- 2019.

63 f.

Orientadora: Gabriela Souza.

Coorientadora: Elis Pedrollo.

Trabalho de conclusão de curso (Graduação) --
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade
de Medicina, Curso de Nutrição, Porto Alegre, BR-RS,
2019.

1. Consumo alimentar. 2. Ganho de peso. 3. Diabetes mellitus pós-transplante renal. 4. Síndrome metabólica. 5. Transplante renal. I. Souza, Gabriela, orient. II. Pedrollo, Elis, coorient. III. Título.

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

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, aos meus pais Cristina e Anilson por jamais terem medido esforços para me possibilitarem ter acesso à educação, assim como por todo amor que me é dado. Sou extremamente grata e sortuda por tê-los como pais.

Ao meu irmão Renan, que sempre acreditou em mim e me incentivou a ir atrás dos meus sonhos e é um porto seguro na minha vida.

À minha avó Maria Deolinda, minha pessoa favorita no mundo, exemplo de pessoa, o qual sempre será uma referência para mim.

Aos meus amigos por entenderem os momentos que precisei estar ausente ao longo da graduação e da realização deste trabalho, me apoiarem e pelos momentos passados juntos, os quais me renovaram as energias.

À Ms. Dr^a. Nut. Elis Pedrollo, a qual admiro imensamente como pessoa e profissional e sou extremamente grata por todo apoio e aprendizado ao longo destes anos de iniciação científica.

À Ms. Nut. Camila Corrêa, que sempre se mostrou disponível e atenciosa quando precisei e pelos seus ensinamentos.

À Prof^a. Dr^a. Nut. Gabriela Souza pela oportunidade de participar de um grupo de pesquisa tão rico e pela orientação deste trabalho.

RESUMO

Apesar de o transplante ser considerado a melhor terapia renal substitutiva para pacientes com doença renal crônica avançada, após sua realização é comum ocorrerem complicações metabólicas negativas, tais como ganho de peso, diabetes mellitus pós-transplante (DMPT) e síndrome metabólica (SM). Essas complicações estão associadas a desfechos desfavoráveis. Entretanto, pouco é elucidado na literatura sobre o papel da alimentação em relação a estes desfechos em receptores de transplante renal. **Objetivo:** Verificar a associação entre o consumo alimentar e os diferentes componentes da dieta com desfechos metabólicos: DMPT, obesidade e SM após transplante renal. **Métodos:** Foi realizada uma revisão sistemática com busca eletrônica nas bases de dados MEDLINE (via PubMed), Embase, literatura cinza e busca manual utilizando os termos Medical Subject Heading (MeSH) até 12 de agosto de 2019. Foram incluídos estudos observacionais (transversais e longitudinais). A extração de dados foi feita em duplicata e os estudos foram avaliados quanto a sua qualidade. **Resultados:** Dos 4.977 estudos identificados, 8 artigos foram incluídos e 1.459 pacientes foram considerados elegíveis. Através dos estudos pode-se observar que pacientes com excesso de peso ($IMC > 25 \text{ kg/m}^2$) consomem maior quantidade de açúcares, doces e algumas frutas. A ingestão de frutose foi significativamente associada a obesidade ($p < 0,001$), a obesidade central ($p = 0,001$) e a hiperglicemia ($p = 0,003$). O consumo de vegetais foi inversamente associado com o desenvolvimento do DMPT [Odds Ratio (OR): 0,23; IC 95% 0,09 – 0,64; $p = 0,004$]. O padrão de dieta mediterrânea mostrou papel protetor para DMPT e SM. A ingestão de fibras foi inversamente associada a incidência de SM [OR: 0,52 (95% IC 0,21-1,21 $p = 0,17$)]. **Conclusão:** O consumo alimentar e os diferentes componentes da dieta parecem impactar nas complicações metabólicas recorrentes em receptores de transplante renal. Esta revisão sugere ser fundamental considerar a qualidade dos carboidratos, o controle da ingestão de frutose, assim como incentivar uma dieta baseada em um padrão mediterrâneo e o consumo de fibras e vegetais no manejo dietético desta população. Além disso, ensaios clínicos randomizados são necessários para estabelecer relação de causa e efeito.

Palavras-chave: Consumo alimentar; Ganho de peso; Diabetes mellitus pós-transplante renal; Síndrome metabólica; Transplante renal.

ABSTRACT

Although transplantation is considered the best renal replacement therapy, negative metabolic complications such as excess weight gain, posttransplant diabetes mellitus (PTDM) and metabolic syndrome (MS) are common after graft placement. These complications are associated with negative outcomes and may lead to loss of the new kidney. However, little is elucidated in the literature about the role of food in relation to these outcomes when the population is the recipient of kidney transplantation. **Objective:** To verify the association between dietary intake and different dietary components with the following metabolic outcomes: PTDM, obesity and MS in kidney transplant recipients. **Methods:** This is a systematic review with electronic search was performed in the MEDLINE (via PubMed), Embase, gray literature and manual search using the Medical Subject Heading (MeSH) terms until August 12, 2019. Observational studies (cross-sectional and longitudinal) were included. Data extraction was done in duplicate and studies were evaluated for quality. **Results:** We found 4.977 articles, 8 articles were included and 1.459 patients were considered eligible. The studies showed that overweight patients ($BMI > 25 \text{ kg / m}^2$) consume more sugars, sweets and some fruits. Fructose intake was significantly associated with obesity ($p < 0.001$), central obesity ($p = 0.001$) and hyperglycemia ($p = 0.003$). Vegetable consumption was inversely associated with the development of DMPT [Odds Ratio (OR): 0.23; 95% CI 0.09-0.64; $p = 0.004$]. The Mediterranean diet pattern showed a protective role for DMPT and SM. Fiber intake was inversely associated with MS incidence [OR: 0.52 (95% CI 0.21-1.21 $p = 0.17$)]. **Conclusion:** Food intake and different dietary components appear to impact the frequent metabolic complications in kidney transplant recipients. This review suggests that it is essential to consider carbohydrate quality, control of fructose intake, as well as to encourage a diet based on a Mediterranean standard and fiber intake in the dietary management of this population. Randomized controlled trials are needed to establish cause and effect.

Keywords: Food Consumption; Weight gain; Diabetes mellitus after kidney transplantation; Metabolic syndrome; Kidney transplantation.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Sinais clínicos e patogênese da síndrome metabólica	16
--	----

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Diagnósticos de diabetes mellitus pós-transplante após alta hospitalar e desmame do esquema de imunossupressão para doses de manutenção.....	14
Quadro 2 - Diferentes classificações da síndrome metabólica.....	17

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABTO: Associação Brasileira de Transplante de Órgãos

DCV: Doenças cardiovasculares

DFG: Função Tardia do Enxerto

DM2: Diabetes Mellitus Tipo 2

DMPT: Diabetes Mellitus pós-transplante

DRC: Doença Renal Crônica

IDF: Federação Internacional de Diabetes

IMC: Índice de Massa Corporal

MS: Ministério da Saúde

NCEP/ATP III: National Cholesterol Education Program (Adult Treatment Panel III)

OMS: Organização Mundial de Saúde

QFA: Questionário de Frequência Alimentar

RBT: Registro Brasileiro de Transplante

RTR: Receptores de Transplante Renal

SM: Síndrome Metabólica

TFG: Taxa de Filtração Glomerular

TRS: Terapia Renal Substitutiva

SUMÁRIO

1 REFERENCIAL TEÓRICO	11
1.1 TRANSPLANTE RENAL	11
1.2 COMPLICAÇÕES APÓS O TRANSPLANTE RENAL.....	12
1.2.1 Ganho de peso e obesidade	12
1.2.2 Diabetes Mellitus pós-transplante	13
1.2.3 Síndrome Metabólica	15
1.3 CONSUMO ALIMENTAR PÓS-TRANSPLANTE RENAL	18
2 JUSTIFICATIVA.....	21
3 OBJETIVOS.....	22
3.1 OBJETIVO GERAL:	22
REFERÊNCIAS	23
APÊNDICE A - ARTIGO ORIGINAL.....	28

1 REFERENCIAL TEÓRICO

1.1 TRANSPLANTE RENAL

A doença renal crônica (DRC) atinge aproximadamente 16% da população mundial (JHA et al, 2013). Além disso, é considerada um fator de risco independente para doenças cardiovasculares (DCV), que são uma das principais causas de mortalidade nos pacientes com DRC (VEJAKAMA et al., 2017). É característico desta patologia uma taxa de filtração glomerular (TFG) menor do que 60mL/min/1,73m², excreção de albumina urinária \geq 30mg/g de creatinina ou marcadores de danos renais, como hematúria ou anormalidades estruturais (rins policísticos ou displásicos) por um período acima de três meses (KDIGO, 2013).

A TFG possibilita o estadiamento da doença em cinco estágios evolutivos, sendo frequente a progressão para o estágio avançado. Nesses casos, é indicada a terapia renal substitutiva (TRS), realizada através de diálise ou transplante renal em busca de promover a substituição e manutenção da função do rim (BASTOS; KIRSZTAJN, 2011). O transplante renal é considerado a TRS capaz de proporcionar a melhor qualidade de vida e a maior sobrevida em pacientes com DRC em estágio avançado (GANSEVOORT et al., 2013), quando comparado à terapia dialítica a longo prazo.

De acordo com o Registro Brasileiro de Transplante (RBT), publicado pela Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO), o Brasil foi considerado o segundo país, no ano de 2017, entre trinta e cinco, em número absoluto de transplantes renais. Em 2018, no Brasil, foram realizados 5.923 transplantes renais de janeiro a dezembro, sendo destes 489 somente no Rio Grande do Sul, considerado o 4º estado brasileiro que mais transplanta no País, ficando atrás apenas dos estados São Paulo, Paraná e Minas Gerais.

Após o transplante, a terapia imunossupressora é obrigatória para auxiliar na prevenção da rejeição aguda e da perda do enxerto renal. Segundo o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Imunossupressão no Transplante Renal aprovado pelo Ministério da Saúde (MS), em 2014, é recomendado o esquema de imunossupressão tríplice com prednisona, azatioprina e ciclosporina ou tacrolimo podendo a azatioprina ser substituída por micofenolato de mofetila ou de sódio em

caso de complicações devido a estes fármacos. No entanto, apesar dos benefícios proporcionados pelo transplante, estes medicamentos favorecem o desenvolvimento de complicações metabólicas após a cirurgia, como dislipidemia, obesidade, diabetes mellitus pós-transplante (DMPT), disfunção óssea, entre outros (TIZO, 2015). Além disso, a qualidade do funcionamento do novo rim após o transplante também irá depender do controle de tais fatores (PHILLIPS, 2017).

1.2 COMPLICAÇÕES APÓS O TRANSPLANTE RENAL

1.2.1 Ganho de peso e obesidade

O ganho de peso é muito comum no âmbito do transplante renal. Entre as possíveis causas para o aumento de peso após o transplante, está o tratamento de imunossupressão, a mudança de hábitos alimentares frequentemente associada ao aumento da ingestão calórica e à redução das restrições na alimentação, assim como a atividade física insuficiente (AKSOY, 2016). Somado a isso, outros fatores afetam o ganho de peso, tais como idade, sexo, etnia, genética e fatores psicológicos relacionados ao estresse (COSTA et al., 2014).

Estima-se que esse aumento de peso seja de pelo menos 10% no primeiro ano após a cirurgia (ORAZIO et al., 2014), sendo um fator agravante para o desenvolvimento de síndrome metabólica e DMPT nesse período (DEDINSKÁ et al., 2015; RODRIGO et al., 2006). O mesmo também está associado a outras comorbidades como hipertensão e dislipidemia, tornando-se um fator de risco para mortalidade e morbidade por DCV (OLIVEIRA, 2014).

Os receptores de transplante renal (RTR) que apresentam o seu índice de massa corporal (IMC) superior a 30 kg/m² pré-transplante têm risco significativamente maior de deiscência, infecção ou sangramento da ferida e de aumento do tempo de internação hospitalar quando comparados aos não-obesos (GLICKLICH; MUSTAFA, 2019; TRAN, 2016). Além disso, a obesidade também parece aumentar significativamente o risco para demais desfechos negativos após o transplante diretamente relacionados ao enxerto, como função tardia, rejeição aguda e falha do mesmo (KWAN et al. 2016).

Entretanto, a obesidade por si só não impede a prática do transplante, visto que há outras características a serem consideradas, como idade, saúde cardiovascular, presença de diabetes mellitus e outras comorbidades, qualidade da

diálise e desejo do paciente. Uma metanálise, publicada em 2014, verificou que os pacientes obesos têm risco aumentado de apresentar função tardia do enxerto (DGF), do inglês *delayed graft function*. No entanto, mostrou-se semelhante a sobrevida do enxerto e do paciente em RTR obesos e não obesos (NICOLETTO et al., 2014).

Não há diretrizes específicas direcionadas para intervenções clínicas que busquem promover a prevenção do ganho de peso e da obesidade após o transplante renal, possivelmente pela falta de ensaios clínicos randomizados com este enfoque (RYAN KJ et al. 2014). Inclusive, médicos cardiologistas relataram sua preocupação frente ao cenário da alta prevalência de sobrepeso e obesidade dos RTR concomitante ao baixo nível de conhecimento da maioria da população sobre a contribuição desses fatores de riscos para o desenvolvimento de DCV (GLICKLICH; VOHRA, 2014).

Portanto, entender os mecanismos de ganho de peso, assim como compreender a importância dos fatores ambientais, atividade física e alimentação no pós-transplante é essencial para que seja possível desenvolver protocolos de atividade física e ingestão alimentar e estabelecer as devidas medidas preventivas nesta população (AKSOY, 2016; HENG et al., 2015).

1.2.2 Diabetes Mellitus pós-transplante

O diabetes mellitus pós-transplante (DMPT) é considerado uma doença multifatorial e apresenta entre os seus diversos fatores de risco idade avançada, obesidade, histórico familiar de diabetes mellitus do tipo 2 (DM2) e o uso de medicamentos imunossupressores (PALEPU, 2015). A incidência de DMPT na literatura varia de 7 – 40% (ALEID et al., 2016). Em 2018, um estudo de coorte, feito no estado do Paraná, com 258 pacientes pós-transplante, observou uma incidência de 31,2% de DMPT um ano após transplante, constatando ainda que o mesmo é maior em indivíduos com origem étnica afro-americana e está associado à hipertensão arterial sistêmica e dislipidemia de maneira independente (LIMA et al., 2019). O quadro abaixo mostra os critérios diagnósticos mais recentes estabelecidos para DMPT.

Quadro 1 - Diagnósticos de DMPT após alta hospitalar e desmame do esquema de imunossupressão para doses de manutenção.

HbA1c não deve ser usada isoladamente para rastreamento do diagnóstico de DMPT no primeiro ano de transplante.
1. Glicemia de jejum ≥ 126 mg/dL*
2. Glicemia de 2 horas ≥ 200 mg/dL durante TOTG (75 g de glicose anidra)*
3. Hb1Ac $\geq 6,5\%$ *
4. Glicemia plasmática randômica ≥ 200 mg/dL na presença de sintomas clássicos de hiperglicemia

HbA1c: hemoglobina glicada; TOTG: teste oral de tolerância à glicose

* Na ausência de hiperglicemia inequívoca, os resultados devem ser confirmados pela repetição dos testes.

Fonte: adaptado de Sharif *et al.* 2014, *American Diabetes Association*; 2017.

Ademais, esta complicação metabólica está associada ao aumento de morbidade e mortalidade nos RTR (GOMES et al., 2018). Isso se deve parcialmente pela sua contribuição para um alto risco cardiovascular, complicações infecciosas e piora da sobrevida do enxerto nesses indivíduos (PALEPU, 2015).

O mecanismo responsável pelo DMPT influenciar na sobrevida do enxerto ainda não é bem elucidado na literatura, no entanto a rejeição aguda ocorre devido a tentativa de reduzir a quantidade de medicamento imunossupressor prescrita buscando evitar o efeito diabetogênico de fármacos como o tacrolimo (PEEV; REISER; ALACHKAR, 2014). Esses efeitos se referem a cetoacidose, complicações neurológicas e oftálmicas similares às apresentadas em indivíduos com DM 2 (BURROGHS et al., 2007).

Assim como no DM2, a resistência à insulina e a sua secreção reduzida favorecem o desenvolvimento de DMPT (JUAN KHONG; CHONG, 2014). Entretanto, no DMPT prevalece a hipossecreção de insulina como o fator crucial para a redução da tolerância à glicose (DAVIDSON et al., 2003). Pelo fato de esse tipo de diabetes ter vários fatores de risco idênticos com o DM2, acredita-se que o seu desenvolvimento também esteja associado a componentes da alimentação (FOROUHI; WAREHAM, 2014).

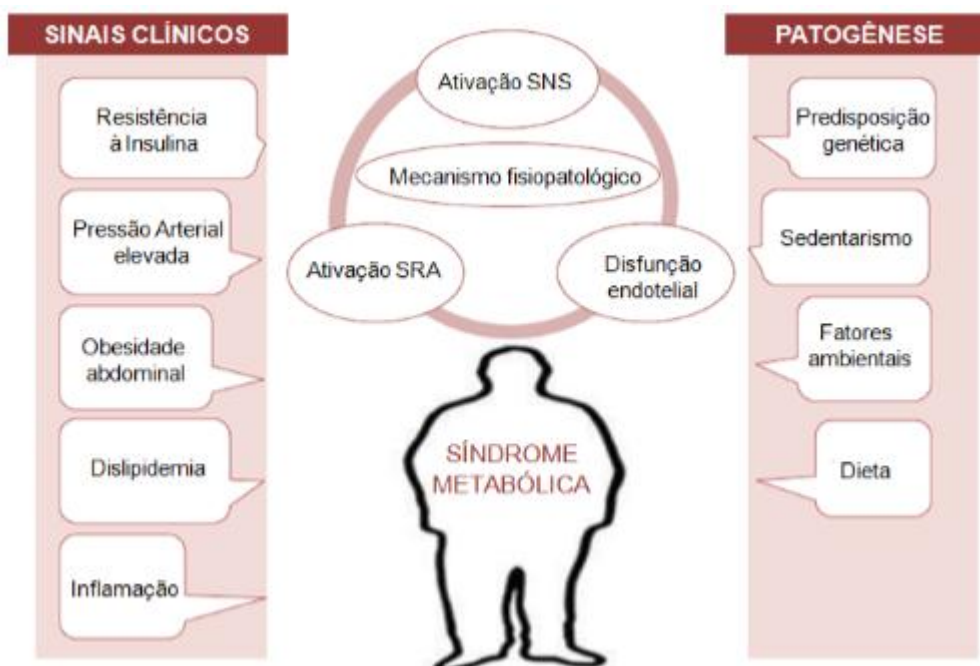
Foi realizada uma análise do consumo alimentar de 468 RTR através de um Questionário de Frequência Alimentar (QFA) na qual os pacientes foram divididos de acordo com escore de dieta baseado na aderência a um estilo alimentar mediterrâneo (0 – 9 pontos): baixo (0 – 4 pontos) e alto (5 – 9 pontos). Cinquenta por cento dos participantes apresentaram uma alta pontuação, o que se mostrou significativamente associado a um risco quatro vezes menor de desenvolvimento de DMPT e duas vezes menor de mortalidade por todas as causas (OSTÉ et al., 2017).

Neste contexto, a literatura sugere como uma medida preventiva à incidência de DMPT a mudança intensiva de estilo de vida em pacientes com DRC ou que já estejam em estágio terminal da doença, assim como a utilização de insulina basal durante o período imediato pós-operatório com objetivo de poupar as células beta-pancreáticas, responsáveis pela produção de insulina (CHAKKERA et al., 2013).

1.2.3 Síndrome Metabólica

A síndrome metabólica (SM) é caracterizada por um conjunto de anormalidades metabólicas que inclui obesidade, hipertensão, resistência à insulina e dislipidemia (ALBERTI et al., 2009; ODA, 2012). Essa síndrome afeta as vias de homeostase energética através de uma interação complexa entre diferentes fatores (Figura 1). De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), o risco de SM aumenta de acordo com o aumento da idade, elevado IMC, estilo de vida sedentário e a baixa qualidade da alimentação. A sua presença pode aumentar o risco de DCV nos pacientes transplantados renais, bem como contribuir para o aumento da morbidade e da mortalidade dos mesmos (ALSHELLEH et al., 2019).

Figura 1 - Sinais clínicos e patogênese da síndrome metabólica



SNS: Sistema Nervoso Simpático; SRA: Sistema Renina-Angiotensina

Fonte: Adaptado de Canale *et al*, 2014.

Os critérios de diagnósticos da SM divergem. A Federação Internacional de Diabetes (IDF) considera obesidade central associada a dois fatores adicionais como critério. Enquanto para a OMS, prevalece a presença de resistência à insulina aumentada somada a outros dois fatores para o diagnóstico (PROCOPIOU, 2005). No entanto, a fonte mais utilizada é a definida pela *National Cholesterol Education Program (Adult Treatment Panel III)* - (NCEP/ ATP III), a qual define a síndrome metabólica como a presença de três ou mais fatores de risco, sem apontar um fator como predominante em relação aos demais (NCEP, 2002) (Quadro 2).

Quadro 2 - Diferentes classificações da SM

	OMS	IDF	NCEP/ATPIII
Obesidade	Relação cintura/quadril > 0,9 (homens) > 0,85 (mulheres) ou IMC > 30kg/m ²	Circunferência abdominal > 94cm (homens europeus) > 90 cm (homens asiáticos) > 80 (mulheres)***	Circunferência abdominal > 102cm (homens) > 88cm (mulheres)
Glicemia	Diabetes Mellitus, Intolerância glicídica ou Resistência à Insulina comprovada pelo <i>camp</i> *	>110mg/dl ou DM prévia	>110mg/dl ou DM prévia
TGL	>150mg/dL**	>150mg/dL**	>150mg/dL**
HDL	< 35mg/dL (homens) < 39mg/dL (mulheres)	< 40mg/dL (homens) < 50mg/dL (mulheres) ou tratamento para dislipidemia	< 40mg/dL (homens) < 50mg/dL (mulheres)
Pressão Arterial	Pressão Sistólica > 140mmHg	Pressão Sistólica > 130mmHg ou Pressão Diastólica > 85mmHg ou tratamento para HAS	Pressão Sistólica > 130mmHg ou Pressão Diastólica > 85mmHg
Outros	Excreção urinária de Albumina > 20 mcg ou relação albumina/creatinina > 30mg/g		

* Dois fatores e obrigatoriamente o componente assinalado; ** TGL elevados ou HDL baixo são considerados um fator pela OMS

*** Componente obrigatório; **** Presença de três ou mais dos componentes citados

Estudos apontam que a prevalência de SM em transplantados renais é maior em relação a população geral (HAMI et al., 2017). Na população chinesa, a presença de casos de SM foi 15,1% na população geral e 32% em RTR (CHEUNG, 2008). Em Nova Iorque, um estudo transversal com 124 RTR apresentou a prevalência de 34,2% no grupo de RTR enquanto o grupo controle 12,7% e a mesma foi associada com a presença de resistência à insulina (ORUC et al., 2013). No Iraque, foi encontrada uma prevalência de 32,5% de SM em um grupo de 132 transplantados renais, principalmente em mulheres (SALEEM, 2016). Na Europa, a prevalência dessa complicação varia entre 43 a 59% nos RTR, dependendo do critério utilizado (SHARIF, 2010). Esse fato está relacionado aos efeitos das medicações necessárias após o transplante, que estão associadas ao desenvolvimento de componentes da síndrome, como dislipidemia, tolerância diminuída à glicose e hipertensão (SGAMBAT; CLAUSS; MOUDGIL, 2018).

Em 2016, foi publicada uma metanálise, na qual foram incluídos cinco artigos, avaliando 1269 indivíduos transplantados. O objetivo do estudo foi identificar o impacto da SM nos desfechos após o transplante renal. Observou-se que a associação entre SM e mortalidade por todas as causas foi inconclusiva, porém perda do enxerto e morte por doença cardiovascular foram associados com a presença de SM após o transplante (PEDROLLO et al., 2016).

Portanto, tendo em vista a influência da SM como fator de risco para desfechos negativos e a sua incidência nesta população, é fundamental a atenção para prevenção e tratamento desta complicação metabólica. Sendo assim, do mesmo modo que para manejo da obesidade e do DMPT, mudanças de estilo de vida devem ser fortemente estimuladas nestes pacientes (HAMI et al., 2017).

1.3 CONSUMO ALIMENTAR PÓS-TRANSPLANTE RENAL

Um estilo de vida saudável depende de alguns fatores, como uma ingestão alimentar adequada, visto que a mesma está associada a melhor qualidade de vida e a prevenção de desfechos negativos como obesidade, DCV e DM2 (SICHIERI et al., 2000). No âmbito dos pacientes transplantados renais, a conduta dietoterápica deve ser embasada de acordo com o período após o transplante.

Nesse contexto, o manejo nutricional para os RTR pode ser dividido em três fases: pré-transplante, pós-transplante imediato e pós-transplante tardio, cada qual com seu objetivo (TEPLAN, 2009). A literatura acerca de consumo alimentar no transplante renal não é muito abrangente. Entretanto, sabe-se que após o transplante há uma melhora na qualidade de vida destes pacientes em relação ao período dialítico, visto que a colocação do enxerto possibilita a normalização da uremia e, conseqüentemente, o aumento do apetite. Além disso, os RTR passam a ter uma maior liberdade de escolha alimentar a partir do transplante (HEAF et al., 2004).

No entanto, durante o período de pós-transplante imediato (4 a 6 semanas após a cirurgia), recomenda-se uma ingestão energética de 30 a 35 kcal/dia, e com aporte proteico entre 1,2 a 1,4 g/kg/dia. Enquanto, aos RTR em período de pós-transplante tardio (enquanto o enxerto funcionar), a recomendação energética é de 25-30 kcal/kg/dia, assim como a proteica para 0,8 a 1 g/kg/dia. Em casos de nefropatia crônica do enxerto restringir a ingestão de proteínas para 0,6 a 0,8 g/kg/dia com um

aporte calórico maior que 25 kcal/kg/dia visando minimizar proteinúria e preservar a função do enxerto (CHADBAN et al., 2010; VEROUX et al., 2013).

Em relação aos micronutrientes, um estudo mostrou que a longo prazo restringir o sódio para 3g/dia somado a um controle de ingestão proteica auxilia na estabilização da função do enxerto (BERNARDI et al., 2003). Nesses pacientes, o metabolismo de cálcio, fósforo e vitamina D sofre a influência de diversos fatores. Sendo assim, a recomendação dietética de cálcio para RTR é de 800 a 1500 mg, considerada maior do que a quantidade aconselhada à população geral, e 0,25 a 0,50 µg/d para vitamina D. Recentemente, uma coorte com 762 RTR, observou que pacientes sem deficiência de vitamina D apresentaram melhor sobrevida do enxerto e do paciente, bem como melhor função do novo rim e menor incidência de fibrose intersticial nos enxertos quando comparados aos pacientes com deficiência ou insuficiência dessa vitamina (THORSEN et al., 2019).

Não há muitos estudos sobre padrão alimentar e pacientes transplantados renais. No entanto, em 2018, foi publicado um estudo longitudinal associado a dieta DASH, do inglês Dietary Approaches to Stop Hypertension (OSTÉ et al., 2018). Esse padrão de dieta é caracterizado por uma alta ingestão de frutas, vegetais, grãos integrais, produtos lácteos com baixo teor de gordura, legumes e nozes e uma baixa ingestão de sódio, bebidas açucaradas e carne vermelha processada (STRUIJK et al., 2015). Foi feita uma análise alimentar através de um Questionário de Frequência Alimentar (QFA), aplicado em 632 RTR, por aproximadamente 5 anos. O estudo concluiu que uma alta adesão a este padrão alimentar está associada a um menor risco de piora da função renal e de mortalidade por todas as causas (OSTÉ et al., 2018).

Além da DASH, outro estudo que avaliou o consumo alimentar baseado no padrão Mediterrâneo também se destacou. Observou-se que os pacientes transplantados que demonstraram alto consumo de leguminosas, nozes, legumes, frutas, peixe e produtos lácteos com baixo teor de gorduras apresentaram menor incidência de SM (NAFAR et al., 2009).

Em um estudo observacional com 160 RTR, que avaliou o consumo alimentar de fibras e a associação com SM concluiu-se que a ingestão desse nutriente estava inversamente associada ao risco de desenvolver esta síndrome, sugerindo que, o seu consumo possa ser considerado uma medida de prevenção no desenvolvimento de SM e DCV nessa população (NOORI et al., 2010). Já Chan et. al em estudo transversal

com 128 RTR, utilizando como método avaliativo um registro alimentar de três dias e analisando os riscos para o desenvolvimento de SM e seus componentes associados a ingestão de frutose observou que modificações dietéticas com diminuição da ingestão desse monossacarídeo podem ser um fator protetor para a melhora da saúde metabólica em transplantados renais (CHAN et al., 2019).

Uma análise prospectiva da ingestão alimentar de 44 pacientes transplantados renais, baseada em recordatório alimentar de 24h de três dias, constatou que o ganho de peso nos primeiros seis meses após o transplante está associado ao aumento da ingestão de gorduras e de carboidratos e à redução do consumo de fibras (CUPPLES et al., 2012). Além disso, um estudo recente também demonstrou uma relação entre a ingestão de carboidratos e o excesso de peso corporal ao observar um maior consumo de açúcar, doces e alguns tipos de frutas pelos RTR considerados acima do peso em relação aos pacientes que não apresentavam excesso de peso (MALGORZEWICZ, 2018).

Por outro lado, em estudo prospectivo que acompanhou por aproximadamente 7 anos 400 RTR a fim de avaliar se o consumo de frutas e vegetais estava associado com a mortalidade cardiovascular nesses pacientes concluiu que um consumo relativamente alto de vegetais tem uma forte e independente associação à menor mortalidade cardiovascular. No entanto, o consumo de frutas mostrou-se protetor para este tipo de mortalidade apenas nos RTR com a TFG $> 45\text{ml/min}/1,73^2$ ou na ausência de proteinúria (SOTOMAYOR et al., 2018).

Logo, sabe-se que a qualidade do consumo alimentar influencia diretamente no metabolismo de indivíduos saudáveis. No entanto, no caso dos pacientes transplantados renais, a mesma teria seu impacto intensificado, visto que parece estar associada à prevenção do desenvolvimento de desfechos negativos como DMPT, SM e obesidade, e, conseqüentemente, à saúde do enxerto.

2 JUSTIFICATIVA

Apesar dos benefícios proporcionados pelo transplante, complicações metabólicas como obesidade, DMPT, e a SM são frequentemente encontrados nos pacientes após a cirurgia (PORRINI et al., 2006; TIZO; MACEDO 2015). Essas complicações estão diretamente associadas a desfechos negativos, visto que são considerados fatores de risco para o desenvolvimento de DCV, sobrevida do enxerto e do paciente (ALSHELLEH et al., 2019; GOMES et al., 2018; OLIVEIRA, 2014).

Sendo assim, é importante verificar se há associação entre o consumo alimentar e os componentes da dieta com o desenvolvimento destas complicações metabólicas em pacientes transplantados renais. Desta forma, a qualidade do consumo alimentar teria um papel fundamental na prevenção, bem como no tratamento desses desfechos metabólicos, impactando na sobrevida do enxerto e destes pacientes.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL:

Verificar a associação entre o consumo alimentar e os diferentes componentes da dieta com os desfechos metabólicos: DMPT, obesidade e SM após transplante renal por meio de uma revisão sistemática da literatura.

REFERÊNCIAS

AKSOY, Nilgün. Weight Gain After Kidney Transplant. **Experimental and clinical transplantation**: official journal of the Middle East Society for Organ Transplantation, Ankara, v. 14, p. 138–140, 2016.

ALBERTI, K. G. M. M. et al. Harmonizing the metabolic syndrome: A joint interim statement of the international diabetes federation task force on epidemiology and prevention; National heart, lung, and blood institute; American heart association; World heart federation; International. **Circulation**, v. 120, n. 16, p. 1640–1645, 2009.

ALEID, Hassan et al. New-Onset Diabetes after Kidney Transplantation : Incidence, Risk Factors, and Outcomes. **Saudi journal of kidney diseases and transplantaion**, Saudi Arabia, v. 27, n. 6, p. 1155–1161, 2016.

ALSHELLEH, Sameeha et al. Prevalence of metabolic syndrome in dialysis and transplant patients. **Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy**, Jordan, v. 12, p. 575–579, 2019.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE TRANSPLANTE DE ÓRGÃOS. Dados numéricos da doação de órgãos e transplantes realizados por estado e instituição no período: janeiro/dezembro – 2018. **Registro Brasileiro de Transplantes**, ano XXIV, n. 4, 2018.

BASTOS, Marcus; KIRSZTAJN, Gianna. Doença renal crônica: importância do diagnóstico precoce, encaminhamento imediato e abordagem interdisciplinar estruturada para melhora do desfecho em pacientes ainda não submetidos à diálise. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, Brasil, v. 1, p93-108, 2011.

BERNARDI, Annamaria et al. Long-term protein intake control in kidney transplant recipients: Effect in kidney graft function and in nutritional status. In: AMERICAN JOURNAL OF KIDNEY DISEASES, **American journal of kidney diseases**, Padua, v. 41, n. 3, p. 146-152, 2003.

BURROGHS, Thomas et al. Increasing Incidence of New-onset Diabetes after Transplant among Pediatric Renal Transplant Patients. **Transplantation**, United States of America, v. 86, n. 3, p. 367–373, 2007.

CHADBAN, Steven et al. Protein requirement in adult kidney transplant recipients. **Nephrology**, v. 15, n. June 2008, p. 68–71, 2010.

CHAKKERA, Harini A. et al. Can new-onset diabetes after kidney transplant be prevented?. **Diabetes Care**, Los Angeles, vol. 36, n. 5, p 1406-14012, 2013.

CHAN, Winnie et al. Obesity and Metabolic Syndrome in Kidney Transplantation: The Role of Dietary Fructose and Systemic Endotoxemia. **Transplantation**, Inglaterra, v. 103, n. 1, p. 191-201, 2019.

CHEUNG, Cy; CHAN, Hw; LIU, YI et al. Prevalence of metabolic syndrome in Chinese renal transplant recipients. **Hong Kong Medical Journal**, Hong Kong, v.14, p. 379-84, 2008.

COSTA, B. et al. Body mass index in the first year after kidney transplantation. **Transplantation Proceedings**, Los Angeles, v. 46, n. 6, p. 1750–1752, 2014. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.transproceed.2014.05.021>>

CUPPLES, Connie K. et al. Characterizing dietary intake and physical activity affecting weight gain in kidney transplant recipients. **Progress in Transplantation**, Memphis, v. 22, n. 1, p. 62–70, 2012.

DAVIDSON, Jaime et al. New-Onset Diabetes After Transplantation: 2003 International Consensus Guidelines1. **Transplantation**, Los Angeles, v. 75, n. 10, p. SS3–SS24, 2003. Disponível em: <<https://insights.ovid.com/crossref?an=00007890-200305271-00003>>

DEDINSKÁ, Ivana et al. Waist circumference as an independent risk factor for NODAT. **Annals of Transplantation**, Slovakia, v. 20, p. 154–159, 2015.

FOROUHI, Nita Gandhi; WAREHAM, Nicholas J. Epidemiology of diabetes. **Medicine (United Kingdom)**, Cambridge, v. 47, n. 1, p. 22–27, 2014. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.mpmed.2014.09.007>>

GANSEVOORT, Ron T. et al. Chronic kidney disease and cardiovascular risk: Epidemiology, mechanisms, and prevention. **The Lancet**, v. 382, n. 9889, p. 339–352, 2013. Disponível em: <[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60595-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60595-4)>

GLICKLICH, Daniel; MUSTAFA, M. Raza. Obesity in Kidney Transplantation: Impact on Transplant Candidates, Recipients, and Donors. **Cardiology in Review**, Nova Iorque, v. 27, n. 2, p. 63–72, 2019.

GLICKLICH, Daniel; VOHRA, Parag. Cardiovascular risk assessment before and after kidney transplantation. **Cardiology in Review**, Nova Iorque, v. 22, n. 4, p. 153–162, 2014.

GOMES, Vânia et al. New-onset diabetes after kidney transplantation: Incidence and associated factors. **World Journal of Diabetes**, Lisboa, v. 9, n. 7, p. 132–137, 2018.

HAMI, Maryam et al. of Kidney Diseases and Transplantation Renal Data from Asia – Africa Prevalence of the Metabolic Syndrome in Kidney Transplant Recipients: A single-center Study, **Saudi journal of kidney diseases and transplantaion**, Irã, v. 28, n. 2, p. 362–367, 2017.

HEAF, James et al. Dietary habits and nutritional status of renal transplant patients. **Journal of Renal Nutrition**, Dinamarca, v. 14, n. 1, p. 20–25, 2004.

HENG, Anne Elisabeth et al. Energy expenditure, spontaneous physical activity and with weight gain in kidney transplant recipients. **Clinical Nutrition**, França, v. 34, n. 3, p. 457–464, 2015. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2014.05.003>>

JHA, Vivekanand et al. Chronic kidney disease: Global dimension and perspectives. **The Lancet**, Nova Delhi, v. 382, n. 9888, p. 260–272, 2013. Disponível em: <[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60687-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60687-X)>

JUAN KHONG, M.; CHONG, Ch Ping. Prevention and management of new-onset diabetes mellitus in kidney transplantation. **Netherlands Journal of Medicine**, Malásia, v. 72, n. 3, p. 127–134, 2014.

Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. **Kidney International Supplements**, v. 3, n. 1, p. 1-150, 2013.

KWAN, Jennifer M. et al. Effect of the obesity epidemic on kidney transplantation: Obesity is independent of diabetes as a risk factor for adverse renal transplant outcomes. **PLoS ONE**, United States of America, v. 11, n. 11, p. 1–14, 2016.

LIMA, Camila et al. Risk factors for new-onset diabetes mellitus after kidney transplantation (NODAT): a Brazilian single center study. **Archives of Endocrinology and Metabolism**, Curitiba, v. 62, n. 6, p. 597–601, 2019.

MAŁGORZEWICZ, S. et al. Obesity Risk Factors in Patients After Kidney Transplantation. **Transplantation Proceedings**, Polônia, v. 50, n. 6, p. 1786–1789, 2018.

NAFAR, Mohsen et al. Mediterranean diets are associated with a lower incidence of metabolic syndrome one year following renal transplantation. **Kidney International**, Irã, v. 76, n. 11, p. 1199–1206, 2009. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1038/ki.2009.343>>

NICOLETTO, Bruna B. et al. Effects of obesity on kidney transplantation outcomes: A systematic review and meta-analysis. **Transplantation**, Brasil, v. 98, n. 2, p. 167–176, 2014.

NOORI, Nazanin et al. Dietary Intakes of Fiber and Magnesium and Incidence of Metabolic Syndrome in First Year After Renal Transplantation. **Journal of Renal Nutrition**, Irã, v. 20, n. 2, p. 101–111, 2010. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1053/j.jrn.2009.06.001>>

ODA, Eiji. Metabolic syndrome: Its history, mechanisms, and limitations. **Acta Diabetologica**, Japão, v. 49, n. 2, p. 89–95, 2012.

ORAZIO, Linda et al. Nutrition care for renal transplant recipients: An evaluation of service delivery and outcomes. **Journal of Renal Care**, Austrália, v. 40, n. 2, p. 99–106, 2014.

ORUC, M. et al. Progression of metabolic syndrome in renal transplant recipients. **Transplantation Proceedings**, Turquia, v. 45, n. 9, p. 3273–3278, 2013. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.transproceed.2013.06.005>>

OSTÉ, Maryse C. J. et al. Mediterranean style diet is associated with low risk of new-onset diabetes after renal transplantation. **BMJ Open Diabetes Research and Care**, Netherlands, v. 5, n. 1, p. 1–8, 2017.

OSTÉ, Maryse C. J. et al. Dietary Approach to Stop Hypertension (DASH) diet and risk of renal function decline and all-cause mortality in renal transplant recipients. **American Journal of Transplantation**, Netherlands, v. 18, n. 10, p. 2523–2533, 2018.

PALEPU, Sneha. New-onset diabetes mellitus after kidney transplantation: Current status and future directions. **World Journal of Diabetes**, Canada, v. 6, n. 3, p. 445, 2015.

PAULO, João et al. Avaliação da função pulmonar, Força muscular respiratória e teste de caminhada de seis minutos em pacientes portadores de doença renal crônica em hemodiálise. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, Brasil, v. 30, n. 4, p. 280–287, 2008.

PEDROLLO, Elis F. et al. Effects of metabolic syndrome on kidney transplantation outcomes: a systematic review and meta-analysis. **Transplant International**, Brasil, v. 29, n. 10, p. 1059–1066, 2016.

PEEV, Vasil; REISER, Jochen; ALACHKAR, Nada. Diabetes mellitus in the transplanted kidney. **Frontiers in Endocrinology**, Chicago, v. 5, 2014.

PHILLIPS, Heuberger. Metabolic Disorders Following Kidney Transplantation. **Kidney Transplantation, Bioengineering, and Regeneration: Kidney Transplantation in the Regenerative Medicine Era**, Michigan, v. 22, n. 5, p. 513–523, 2017. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1053/j.jrn.2012.01.022>>

PORRINI, Esteban et al. Impact of Metabolic Syndrome on Graft Function and Survival After Cadaveric Renal Transplantation. **American Journal of Kidney Diseases**, Espanha, v. 48, n. 1, p. 134–142, 2006.

PROCOPIOU, Michel; PHILIPPE, Jacques. The metabolic syndrome and type 2 diabetes: Epidemiological figures and country specificities. **Cerebrovascular Diseases**, Geneva, v. 20, n. SUPPL. 1, p. 2–8, 2005.

RODRIGO, Emilio et al. New-onset diabetes after kidney transplantation: Risk factors. **Journal of the American Society of Nephrology**, Espanha, v. 17, n. 3, p. 291–295, 2006.

SALEEM, Zana Sidiq Mohammed. Metabolic syndrome in renal transplant recipients in Duhok Kidney Diseases Center. **Transplantation Reports**, Iraque, v. 1, n. 1–2, p. 7–10, 2016. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.tpr.2016.06.001>>

SGAMBAT, Kristen; CLAUSS, Sarah; MOUDGIL, Asha. Cardiovascular effects of metabolic syndrome after transplantation: Convergence of obesity and transplant-related factors. **Clinical Kidney Journal**, Washington, v. 11, n. 1, p. 136–146, 2018.

- SHARIF, A. Metabolic syndrome and solid-organ transplantation: Minireview. **American Journal of Transplantation**, Inglaterra, v. 10, n. 1, p. 12–17, 2010.
- SICHIERI, Rosely et al. Recomendações de alimentação e nutrição saudável para a população brasileira. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, Brasil, v. 44, n. 3, p. 227–232, 2000.
- SOTOMAYOR, Camilo G. et al. Consumption of fruits and vegetables and cardiovascular mortality in renal transplant recipients: a prospective cohort study. **Nephrology Dialysis Transplantation**, Chile, p. 1–9, 2018.
- STRUIJK, G. H. et al. Immunization after renal transplantation: Current clinical practice. **Transplant Infectious Disease**, v. 17, n. 2, p. 192–200, 2015.
- TEPLAN, Vladimir et al. Nutritional Consequences of Renal Transplantation. **Journal of Renal Nutrition**, Czech Republic, v. 19, n. 1, p. 95–100, 2009. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1053/j.jrn.2008.10.017>>
- TIZO, Juliana M.; MACEDO, Luciana C. Principais Complicações E Efeitos Colaterais Pós-Transplante Renal. **Uningá Review**, Brasil, v. 24, n. 1, p. 62–70, 2015.
- THORSEN, Inga S. et al. Vitamin D as a risk factor for patient survival after kidney transplantation: A prospective observational cohort study. **Clinical Transplantation**, Noruega, v. 33, n. 5, 2019.
- TRAN, Min-ha; FOSTER, Clarence; KALANTAR-ZADEH, Kamyar; Transplantation in obese patient. **Mount Sinai Journal of Medicine**, United States of America, v. 79, n. 3, p. 388–396, 2012.
- VEJAKAMA, Phisitt et al. Treatment effects of renin-angiotensin aldosterone system blockade on kidney failure and mortality in chronic kidney disease patients. **BMC Nephrology**, Tailândia, v. 18, n. 1, p. 1–9, 2017.
- VEROUX, Massimiliano. et al. Nutrition in kidney transplantation. **The International journal of artificial Organs**, v. 36, n. 10, p. 677-686, 2013.

APÊNDICE A - ARTIGO ORIGINAL

Revista de escolha: *Journal of Renal Nutrition*

Fator de Impacto: 2,651 (2017)

ISSN: 1051-2276 (impresso); 1532-8530 (web)

**Consumo Alimentar e Desfechos Metabólicos no Transplante Renal:
Uma Revisão Sistemática**

Acad. Gabriela dos Santos Guedes Curso de Nutrição, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil.

Dra. Elis Forcellini Pedrollo Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Endocrinologia. Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil.

Ms. Camila Corrêa Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Endocrinologia. Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil.

Profa. Dra. Gabriela Corrêa Souza Curso de Nutrição, Faculdade de Medicina, Departamento de Nutrição, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil. Centro de Estudos em Alimentação e Nutrição (CESAN), UFRGS/HCPA, Porto Alegre, Brasil.

Endereço para correspondência do autor:

Gabriela C. Souza.

Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Rua Ramiro Barcelos, 2350; sala 2201F

90035-903 – Porto Alegre, Brasil

Telefone: +55 51 33597313

Email: gabriela.souza@ufrgs.br

Contagem de palavras - Resumo: 249 Texto: 1.723

Título Reduzido: Consumo Alimentar e Desfechos Metabólicos no Transplante Renal

Gabriela dos Santos Guedes. Nenhum conflito de interesse.

Elis Forcellini Pedrollo. Nenhum conflito de interesse.

Camila Corrêa. Nenhum conflito de interesse.

Gabriela Corrêa Souza. Nenhum conflito de interesse.

RESUMO

Consumo alimentar e desfechos metabólicos no transplante renal: uma revisão sistemática de estudos observacionais

Objetivo: Verificar a associação entre o consumo alimentar e os diferentes componentes da dieta com desfechos metabólicos: diabetes mellitus pós-transplante, obesidade e síndrome metabólica em pacientes transplantados renais.

Métodos: Foi realizada uma revisão sistemática com busca eletrônica nas bases de dados MEDLINE (via PubMed), Embase, literatura cinza e busca manual utilizando os termos Medical Subject Heading (MeSH) até 12 de agosto de 2019. Foram incluídos estudos observacionais (transversais e longitudinais). A extração de dados foi feita em duplicata e os estudos foram avaliados quanto a sua qualidade.

Resultados: Dos 4.977 estudos identificados, 8 artigos foram incluídos e 1.459 pacientes foram considerados elegíveis. Pacientes com excesso de peso (IMC > 25 kg/m²) consomem maior quantidade de açúcares, doces e algumas frutas. A ingestão de frutose foi significamente associada à obesidade ($p < 0,001$), à obesidade central ($p = 0,001$) e à hiperglicemia ($p = 0,003$). O consumo de vegetais foi inversamente associado ao desenvolvimento de DMPT [Oddis Ratio (OR): 0,23; IC 95% 0,09 – 0,64; $p = 0,004$]. O padrão de dieta mediterrânea mostrou associação de papel protetor para DMPT e SM. A ingestão de fibras foi inversamente associada à incidência de SM [OR: 0,52 (95% IC 0,21-1,21 $p = 0,17$)].

Conclusão: Esta revisão sugere que o consumo alimentar e os diferentes componentes da dieta parecem auxiliar no manejo terapêutico e preventivo das complicações metabólicas nesta população. Além disso, ensaios clínicos randomizados são necessários para estabelecer relação de causa e efeito.

Palavras-chave: Transplante renal; Consumo alimentar; Ganho de peso; Diabetes mellitus pós-transplante renal; Síndrome metabólica;

ABSTRACT

Dietary intake and metabolic outcomes in kidney transplantation: a systematic review of observational studies.

Objective: To verify the association between dietary intake and different dietary components with the following metabolic outcomes: post-transplant diabetes mellitus, obesity and metabolic syndrome in kidney transplant recipients.

Methods: This is a systematic review with electronic search was performed in the MEDLINE (via PubMed), Embase, gray literature and manual search using the Medical Subject Heading (MeSH) terms until August 12, 2019. Observational studies (cross-sectional and longitudinal) were included. Data extraction was done in duplicate and studies were evaluated for quality.

Results: We found 4.977 articles, 8 articles were included and 1.459 patients were considered eligible. The studies showed that overweight patients (BMI > 25 kg / m²) consume more sugars, sweets and some fruits. Fructose intake was significantly associated with obesity (p <0.001), central obesity (p = 0.001) and hyperglycemia (p = 0.003). Vegetable consumption was inversely associated with the development of DMPT [Oddis Ratio (OR): 0.23; 95% CI 0.09-0.64; p = 0.004]. The Mediterranean diet pattern showed a protective role for DMPT and SM. Fiber intake was inversely associated with MS incidence [OR: 0.52 (95% CI 0.21-1.21 p = 0.17)].

Conclusion: This review suggests that dietary intake and different dietary components appear to help in the therapeutic and preventive management of metabolic complications in this population. Randomized controlled trials are needed to establish cause and effect.

Keywords: Kidney transplantation; Food consumption; Weight gain; Diabetes mellitus after kidney transplantation; Post-transplant diabetes mellitus; Metabolic syndrome;

INTRODUÇÃO

Aos pacientes em estágio avançado da doença renal crônica (DRC), é indicada a terapia renal substitutiva (TRS). O transplante renal é considerado a TRS capaz de proporcionar a melhor qualidade de vida e a maior sobrevida nessa população^{1,2}. Apesar dos benefícios proporcionados pelo transplante, é comum o desenvolvimento de complicações metabólicas, como ganho de peso excessivo, diabetes mellitus pós-transplante (DMPT), dislipidemia, entre outros³. Sendo assim, o controle destas complicações é fundamental para a promoção de uma função saudável do novo rim⁴.

Estima-se que o aumento de peso seja de pelo menos 10% no primeiro ano após o transplante⁵. Além do tratamento imunossupressor, outras possíveis causas são a mudança de hábitos alimentares, a qual mostra-se associada ao aumento da ingestão calórica e à redução de atividade física, assim como aos fatores não modificáveis^{6,7}. O excesso de ganho ponderal é considerado um fator agravante para o desenvolvimento de DMPT e de síndrome metabólica (SM)^{8,9} e para falha do enxerto¹⁰.

A incidência de DMPT na literatura varia de 7 – 40% nos pacientes transplantados renais¹¹. É considerada uma doença multifatorial¹² e está associada ao aumento do risco de mortalidade nos receptores de transplante renal (RTR)¹³, visto que pode contribuir para um alto risco cardiovascular, complicações infecciosas e a piora da sobrevida do enxerto nesta população¹². Além disso, pelo fato de esse tipo de diabetes ter vários fatores de risco idênticos com o DM2, espera-se que o seu desenvolvimento também esteja associado aos hábitos alimentares¹⁴. Comportamento similar apresenta a SM, uma vez que a literatura aponta maior prevalência em pacientes transplantados renais em relação à população em geral¹⁵ e que a perda de enxerto e morte por doenças cardiovasculares (DCV) estão associadas com a sua presença no pós transplante¹⁶.

A literatura acerca de consumo alimentar no âmbito do transplante renal não é muito abrangente. No entanto, evidências sugerem que a alimentação mais semelhante ao padrão mediterrâneo obtém um risco significativamente menor para o desenvolvimento de DMPT¹⁷. Em relação aos micronutrientes, percebeu-se que a

longo prazo restringir a ingestão de sódio somado a um controle de ingestão proteica pode auxiliar na estabilização da função do enxerto¹⁸.

Sendo assim, esta revisão sistemática tem como objetivo verificar a associação entre o consumo alimentar e os diferentes componentes da dieta com os desfechos metabólicos: obesidade, DMPT e SM em transplantados renais, visando a possibilidade de adoção do seu papel no manejo terapêutico, de maneira que possa auxiliar na prevenção ou no controle destes desfechos nessa população.

4. METODOLOGIA

Delineamento

Revisão sistemática descrita de acordo com as diretrizes da Meta-análise de Estudos Observacionais em Epidemiologia, do inglês *Meta-analysis of Observational Studies in Epidemiology* (MOOSE)¹⁹.

Estratégia de busca e seleção de estudos

Os artigos foram identificados com termos Medical Subject Heading (MeSH), com pesquisas no MEDLINE (acessado via Pubmed), EMBASE, literatura cinza e busca manual (através de listas de referência de artigos obtidos) até 12 de agosto de 2019. A estratégia feita para busca no Medline está apresentada em conteúdo suplementar (APÊNDICE I). Todos os artigos recuperados foram avaliados independentemente da sua linguagem.

Critério de elegibilidade

Foram incluídos estudos observacionais (transversais e longitudinais) que avaliaram a associação entre o consumo alimentar após transplante renal com os seguintes desfechos: obesidade, DMPT e SM. Incluíram-se estudos em que o diagnóstico de SM foi definido com base no National Cholesterol Education Programme / Adult Treatment Panel III (NCEP / ATP III)²⁰, Critérios da Federação Internacional de Diabetes (IDF)²¹ ou da Organização Mundial de Saúde (OMS)²².

Excluíram-se os artigos que analisaram outros transplantes de órgãos além do transplante renal (receptores de pâncreas, fígado, coração ou transplante de múltiplos órgãos), bem como os que relataram resultados na população pediátrica. No caso de

estudos longitudinais, desconsideraram-se estudos com tempo de seguimento inferior a 12 semanas, presença de qualquer intervenção dietética ou artigos com ausência de dados sobre consumo alimentar. Dados e artigos replicados utilizando populações de bancos de dados não foram considerados.

Extração de dados

Os títulos e resumos de estudos recuperados foram avaliados separadamente por dois pesquisadores independentes (G.S.G e E.F.P). Os resumos com pouca informação sobre os critérios de elegibilidade foram recuperados para avaliação de texto completo. Os dois revisores realizaram a extração de dados separadamente. No caso de dúvida persistente ou possível contrariedade, um terceiro revisor avaliou o artigo (G.C.S).

Foram coletados os seguintes dados: nome do autor, ano de publicação, revista de publicação, país de estudo, se multicêntrico, tamanho da amostra, delineamento do estudo e a avaliação dos desfechos de interesse. Também foram extraídos alguns atributos demográficos e relacionados ao transplante: idade, gênero, peso, índice de massa corporal (IMC), IMC pré-transplante, tipo de doador, taxa de filtração glomerular, creatinina sérica, rejeição aguda celular, hipertensão arterial sistêmica, pressão arterial, uso de imunossupressor, número de hospitalizações após o transplante, doença de base, DCV prévia, percentual de gordura, colesterol total (CT), colesterol HDL, triglicérides, dislipidemia, tabagismo, tempo terapia dialítica, presença de DM prévia, glicose capilar, DMPT, hemoglobina glicada e método diagnóstico para cada desfecho em questão.

Em relação ao consumo alimentar foram coletados os seguintes dados: tipo de ferramenta utilizada para avaliar consumo e os respectivos dados dietéticos, como quantidade de energia (kcal), carboidratos, proteínas, lipídios, ácidos graxos monoinsaturados, ácidos graxos poliinsaturados, ácidos graxos saturados, ácidos graxos trans, ômega-3, colesterol dietético total, sódio, potássio, fósforo, cálcio, vitamina D e fibras totais na alimentação.

Avaliação de Qualidade

A Newcastle-Ottawa Quality Assessment Scale foi utilizada para avaliar a qualidade e o risco de viés para estudos longitudinais (APÊNDICE II), enquanto a

versão adaptada da mesma foi utilizada para os estudos transversais (APÊNDICE III)²³. Uma pontuação total de 5 ou menos foi considerada baixa; 6 e 7, moderado; e 8 e 9 alto nível de qualidade.

RESULTADOS

Foram encontradas 4.977 citações através da busca de dados e, outros 5 estudos pela busca cinza. Do total, 25 estudos duplicados foram excluídos após terem sido reconhecidos, restando 4.957 para serem avaliados. Destes, 4910 foram removidos pela leitura de título e do resumo. Logo, 47 estudos completos foram avaliados pela elegibilidade, e 8 foram incluídos nessa revisão^{15,24-30} após preencherem todos os critérios de inclusão. O fluxograma está anexado nos apêndices (figura 1).

As principais características dos 8 artigos incluídos nesta revisão estão presentes na Tabela 1. Algumas características selecionadas para serem extraídas dos artigos não estavam disponíveis em nenhum dos estudos, sendo elas: percentual de dislipidemia e de DCV prévias. O número de hospitalizações após o transplante foi encontrado em apenas um artigo²⁸, assim como o número de pacientes com DMPT e valores de circunferência abdominal²⁴. Foram encontrados em apenas dois estudos os dados sobre peso^{17,28}, tipo de doador e hipertensão arterial^{28,27}, DM prévia^{24,28}, uso de tacrolimo e doença de base^{17,27}. Ainda, o percentual de caucasianos^{24,27,28}, nível de creatinina sérica^{25,29,30}, rejeição aguda celular^{17,27,28}, percentual de gordura^{24,25,27} e de tabagismo^{17,29,30} foram encontrados em três estudos.

Outros dados como TFG^{17,24,27,28}, nível de CT^{25,27,29,30}, tempo diálise²⁶⁻³⁰, valor de glicose em jejum^{17,24,27,30}, pressão arterial sistólica e diastólica^{17,24,29,30} constavam em quatro artigos que variavam entre si. A informação sobre os níveis de HDL e triglicerídeos estava presente em seis dos oito artigos^{17,24,25,27,29,30}.

O único artigo que apresentou informação sobre circunferência abdominal²⁴ utilizou o critério da Federação Internacional de Diabetes (IDF) para diagnóstico de SM, o qual tem como componente obrigatório para diagnóstico a circunferência abdominal > 94 cm em homens europeus, > 90 cm em homens asiáticos e > 80 cm em mulheres, associado a outro fator, como glicose plasmática \geq 100 mg/dl ou DM prévia ou DMPT, hipertrigliceridemia (triglicerídeos > 150 mg/dl), baixo teor de HDL (< 40 para homens e

< 50 para mulheres) ou tratamento para dislipidemia, e hipertensão (pressão arterial > 130/85 mmHg) ou tratamento para hipertensão arterial sistêmica (HAS). Enquanto os outros dois que avaliaram SM^{29,30} utilizaram o Painel de Especialistas do National Cholesterol Education Program sobre Detecção, Avaliação e Tratamento de colesterol alto em adultos (*Adult Treatment Panel III*) (NCEP / ATP III) para defini-la. Essa definição tem como critério a combinação de três ou mais de cinco dos seguintes componentes: sobrepeso ou obesidade (IMC > 25 kg/m²); glicemia de jejum >110 mg/dL, incluindo diabetes pré-transplante, ou DMPT, hipertensão (pressão arterial > 130/85 mmHg), hipertrigliceridemia (triglicédeos > 150 mg/dl) e baixo teor de HDL (< 40 para homens e < 50 para mulheres), não havendo um componente obrigatório.

Em relação às características dietéticas, o percentual de macronutrientes (carboidratos, lipídios e proteínas) e de fibras totais estavam presentes em quatro artigos^{27,28,29,30}. Além desses artigos, o consumo energético também foi apresentado em mais um estudo²⁷. Enquanto os micronutrientes, tais como sódio, potássio, fósforo, cálcio e vitamina D foram relatados em apenas um artigo²⁸. Os valores de ácidos-graxos saturados foram encontrados em três estudos^{24,27,29}, assim como os de colesterol^{27,28,29}. Já os valores de ácidos-graxos poliinsaturados em dois^{27,30} e de ácidos-graxos monoinsaturados e de gordura trans estavam referidos apenas em um artigo²⁷, assim como o ômega-3²⁸.

A qualidade metodológica e o risco de viés dos estudos longitudinais estão presentes na Tabela 2, e para os estudos transversais na Tabela 3. Ambas as escalas utilizadas se baseiam em três critérios de avaliação: seleção, comparabilidade e resultados. Dos estudos incluídos, cinco (55,5%) foram classificados como um nível alto de qualidade, um (11,1%) foi classificado como um nível moderado de qualidade, e os outros dois foram classificados como um nível baixo de qualidade (22,2%). Uma vez que os instrumentos de qualidade aplicados para avaliação dos estudos são diferentes, em função do desenho, os resultados da avaliação da qualidade metodológica estão apresentados separadamente.

Tabela 1. Características dos estudos incluídos na revisão sistemática.

Estudo, ano	País	Grupos	Pacientes (n)	Desenho	Tempo (anos)	Método avaliativo	Idade (média ± DP) (anos)	Homens (%)	IMC (média ± DP, kg/m ²)	Desfecho
Chan et al, 2019 ²⁴	Inglaterra	-	128	Transversal	NA	R3D	49,4 ± 14,6	56,2	28,1±5,7	Obesidade e SM
Malgorzewicz et al, 2018 ²⁵	Polônia	-	70	Transversal	NA	QFA	49,89 ± 13,4	53	26,1 ± 4,5	Ganho de peso
Gomes Neto, 2017 ²⁶	Holanda	-	473	Longitudinal	5,3	QFA	51,3 ± 13,2	57	NC	DMPT
Centenaro et al, 2017 ²⁷	Brasil	Sem DMPT	88	Transversal	NA	QFA	44,5 ± 12,2	55,7	26,5 ± 4,1	DMPT
		Com DMPT	28				51,1 ± 12,8	35,7	30,1 ± 7,9	
Osté et al, 2016 ¹⁷	Holanda	I	217	Longitudinal	5,6	QFA	51 ± 13,25	56,2	25,9±4,6	DMPT
		II	251							
Cupples et al, 2012 ²⁸	EUA	-	44	Longitudinal	6 meses	R3D	49,70 ± 13,09	50	26,4 ± 3,8	Ganho de peso
Noori et al, 2010 ²⁹	Irã	-	160	Longitudinal	1	QFA	40 ± 13	62	21,8 ± 4,3	SM
Nafar et al, 2009 ³⁰	Irã	-	160	Longitudinal	1	QFA	40 ± 13	63	22 ± 4	SM

QFA: Questionário de frequência alimentar; R3D: Registro alimentar de três dias; NA: Não se aplica; DMPT: Diabetes mellitus pós-transplante; SM: Síndrome metabólica

Tabela 2. Avaliação de qualidade dos estudos longitudinais.

	SELEÇÃO	COMPARABILIDADE	RESULTADO	NÍVEL QUALIDADE
Gomes Neto et al., 2017 ²⁶	**	*	**	Baixo
Osté et al., 2016 ¹⁷	****	**	***	Alto
Cupples et al., 2012 ²⁸	****	*	***	Alto
Noori et al., 2010 ²⁹	****	**	***	Alto
Nafar et al., 2009 ³⁰	****	**	***	Alto

Tabela 3. Avaliação de qualidade dos estudos transversais.

	SELEÇÃO	COMPARABILIDADE	RESULTADO	NÍVEL QUALIDADE
Chan et al., 2019 ²⁴	***	*	***	Moderado
Malgorzewicz et al., 2018 ²⁵	**	-	**	Baixo
Centenaro et al., 2017 ²⁷	*****	*	***	Alto

Ganho de peso e Obesidade

Foram incluídos três estudos com o desfecho de ganho de peso e obesidade (Tabela 4). Malgorzewicz e colaboradores investigaram os hábitos alimentares e a composição corporal de 70 RTR através de um Questionário de Frequência Alimentar (QFA) em um estudo transversal. De acordo com IMC, 33,8% dos pacientes apresentavam sobrepeso e 21,1% obesidade. Somado a isso, 33,3% dos pacientes obesos apresentavam obesidade sarcopênica, ou seja, associada à redução da força de aperto de mão e perda de massa muscular esquelética²⁵.

Os pacientes com excesso de peso (IMC > 25 kg/m²) consumiram maior quantidade de açúcar, doces e frutas (como maçã, pêra, kiwi, frutas vermelhas, frutas secas e abacate) quando comparado aos pacientes com peso adequado. Além disso, percebeu-se que 59% dos RTR não tinham o hábito de consumir leguminosas e 52%

não consumiam vegetais e nozes. Somado a isso, a maioria dos pacientes (75%) referiu um alto consumo de doces e lanches²⁵.

Chan et al. analisaram o consumo de frutose de 128 pacientes transplantados renais, através de registros alimentares de três dias, e o desenvolvimento de obesidade²⁴. Do total da amostra, 35 pacientes (27,3%) apresentaram sobrepeso e 47 pacientes (36,7%) obesidade, sendo dos obesos 26 classificados com obesidade leve, 20 moderada e 1 severa. O IMC foi correlacionado com outras variáveis, tais como: circunferência de cintura, circunferência de pescoço, espessura da dobra cutânea do tríceps e percentual de gordura. A média da ingestão total de frutose foi 16,9 g/dia, enquanto a média da frutose derivada das frutas foi de 3g e a da de outras fontes foi de 13,4g. A ingestão total deste monossacarídeo foi maior nos pacientes obesos do que nos não-obesos, sendo a frutose de outras fontes independentemente e significativamente associada com obesidade ($p < 0,001$) e com a obesidade central ($p = 0,01$). Além disso, percebeu-se que tanto a gordura saturada quanto o consumo calórico total não foram independentemente associados à obesidade²⁴.

Em contrapartida, um estudo realizado por Cupples e colaboradores examinou a ingestão alimentar e a atividade física de RTR no início, três e seis meses após o transplante, buscando identificar os fatores de risco para ganho de peso. Verificou-se que houve um aumento de peso de 6% nos primeiros seis meses, porém, curiosamente a ingestão dietética não mudou significativamente ao longo do tempo²⁸. Assim como a ingestão alimentar, a atividade física, idade, etnia, sexo e imunossupressão não mostraram relação significativa ao longo desses seis meses de estudo.

No mesmo estudo, não houve diferença significativa na ingestão de nutrientes aparente nos intervalos de tempo citados. Ainda, o consumo calórico total, as fibras, vitamina D e C, potássio e fósforo tiveram valores de ingestão abaixo do recomendado para esta população, o que sugere não haver associação entre a ingestão alimentar com a variável peso. No entanto, CT, gordura total, carboidratos e o percentual de calorias de gordura estavam acima da ingestão diária recomendada. Além disso, a ingestão de sódio foi aproximadamente 10% maior que a recomendação, superior a 3000mg/dia no início e três meses após o transplante, depois observou-se aproximação dos valores recomendados (seis meses após o transplante)²⁸.

Tabela 4. Resumo resultados dos estudos sobre ganho de peso e obesidade.

Autor	Desenho	Critério diagnóstico	Resultados
Chan et al., 2019 ²⁴	Transversal	IMC \geq 30 Kg/m ²	A alta ingestão de frutose foi independentemente associada com obesidade
Malgorzewicz et al., 2018 ²⁵	Transversal	IMC \geq 30 Kg/m ²	Há associação entre ingestão de CHO (frutas e açúcar) e excesso de peso
Cupples et al., 2012 ²⁸	Longitudinal	IMC \geq 30 Kg/m ²	Não houve associação significativa entre a ingestão alimentar e o ganho de peso seis meses após o transplante

IMC: Índice de Massa Corporal; CHO: carboidrato

DMPT

Foram incluídos três estudos com o desfecho de DMPT^{17,26,27} (Tabela 5). De acordo com o estudo de Gomes Neto, 7 % dos pacientes desenvolveram DMPT e apenas 11% de 473 pacientes transplantados renais consumiam a ingestão recomendada de vegetais (200g/dia) e 22% a de frutas (200g/dia). A ingestão de vegetais foi inversamente associada com DMPT (HR 0,77 [95% IC 0,63-0,94] per log g/d), enquanto a ingestão de fruta não foi associada com risco de desenvolver tal condição (HR 0,91 [95% IC 0,80-1,04] per log g/d)²⁶.

Outro estudo, realizado por Osté e colaboradores¹⁷, acompanhou os hábitos alimentares de 468 RTR, através de um QFA, e utilizou uma pontuação de adesão ao padrão de dieta mediterrânea entre 0 (menor adesão) e 9 (maior adesão). Observou-se que 54% dos pacientes obtiveram um escore alto (>4). Os RTR com adesão \geq 5 pontos apresentaram um risco significativamente menor de DMPT [Oddis Ratio (OR): 0,23; IC 95% 0,09 – 0,64; p = 0,004] e mortalidade para todas as causas (HR: 0,51; 95% IC 0,29-0,89; p = 0,02) ajustado para idade e sexo. Durante o acompanhamento do

estudo, 22 pacientes (5%) desenvolveram DMPT, sendo 17 RTR no grupo de baixa adesão a dieta mediterrânea e apenas 5 no grupo de alta. O grupo com maior adesão a dieta apresentou maior consumo de legumes, cereais, vegetais, frutas, peixe e álcool em comparação com o grupo de menor adesão¹⁷.

No entanto, o estudo de Centenaro et al.²⁷, que realizou uma análise de padrão alimentar não encontrou associação entre padrões dietéticos e a incidência de DMPT ($p = 0,905$). Neste estudo, de desenho transversal com uma amostra de 116 RTR, na qual 28 desenvolveram DMPT, foram identificados dois padrões alimentares e os pacientes classificados em dois grupos: com DMPT e sem DMPT. O padrão 2 foi caracterizado pelo maior consumo de gorduras totais, saturadas, monoinsaturadas e trans (alta ingestão de sanduíches, batatas fritas, pão branco, biscoitos, bolachas, leite integral, manteiga, mortadela, ovos fritos, queijo gorduroso, requeijão e tomate) do que o padrão 1 (alta ingestão de adoçantes, compotas, café com açúcar, suco natural com açúcar adicionado, beterraba, cenoura, chuchu, couve, repolho, rúcula, maçã, uva, margarina light, ovos cozidos, peixe, queijo branco, leite desnatado e pão integral). Entretanto, o padrão 2 não foi associado à ocorrência de DMPT nem houve diferença no consumo dos demais componentes da dieta²⁷.

Tabela 5. Resumo dos resultados dos estudos sobre DMPT.

Autor	Desenho	Critério diagnóstico	Resultados
Gomes Neto et al., 2017 ²⁶	Longitudinal	-	Ingestão de vegetais foi associada a redução do risco de DMPT
Centenaro et al., 2017 ²⁷	Transversal	ADA	Não foi encontrada associação entre padrões alimentares e a incidência de DMPT
Osté et al., 2016 ¹⁷	Longitudinal	Glicose em jejum ≥ 126 e/ou uso de hipoglicemiante oral ou insulino terapia por ≥ 30 dias	Dieta mediterrânea associada a menor risco de DMPT

DMPT: Diabetes Mellitus Pós-Transplante; (-): Sem informação
ADA: Associação Americana de Diabetes

Síndrome Metabólica

Foram incluídos três estudos com o desfecho de SM^{24,29,30} (Tabela 6). O estudo longitudinal realizado por Nafar e colaboradores³⁰ avaliou a influência do padrão alimentar de 160 RTR na incidência de SM ao longo do primeiro ano após o transplante, onde houve uma incidência de 35% de SM no período avaliado. Foram identificados três padrões alimentares predominantes: 1) padrão de gordura e açúcar (arroz, refrigerantes, lanches salgados, gorduras saturadas, pizza, aves, grãos refinados, chá e café, carne processada e batatas); 2) padrão de grãos integrais (produtos à base de grãos integrais); 3) padrão de dieta mediterrânea (à base de legumes, nozes, vegetais, frutas, olivas, peixe e laticínios com baixo teor de gordura).

Os participantes no tercil mais alto do padrão de grãos integrais apresentaram menor ingestão calórica diária, percentual de gordura corporal, CT e alta ingestão de proteínas e fibras quando comparados ao menor tercil. Todavia, os indivíduos com maior pontuação de dieta mediterrânea tiveram um aumento significativo de ingestão energética e fibras e menor de colesterol. Após controlar os potenciais confundidores, como sexo e idade foram observados um menor OR de SM no grupo dos participantes do tercil mais alto do padrão da dieta mediterrânea (OR: 0,52; 95% IC: 0,21, 0,24) quando comparado ao OR dos participantes do menor tercil. Enquanto aqueles no maior tercil de gorduras e açúcares tiveram maior OR para SM (OR: 1,29/ 95% 0,54-3,06) do que os no menor tercil. Esses mesmos pacientes apresentaram maior ingestão energética total, percentual de gordura e CT e menor ingestão de fibras em relação ao menor tercil, sendo os únicos que tiveram um aumento significativo do IMC ao longo do estudo quando comparado ao menor tercil e aos outros padrões de alimentos. Mesmo após ajuste de confundidores, não houve associação significativa entre o padrão de dieta com grãos integrais e SM³⁰.

Outro estudo realizado pelo mesmo grupo de pesquisadores, analisou a influência da ingestão de fibras na incidência de SM da mesma amostra de 160 RTR. Sessenta e dois pacientes (39%) desenvolveram SM, de acordo com alto IMC, ao longo do estudo. As principais fontes de fibras foram: frutas (36,1%), vegetais (24,5%), cereais e pães (21,3%) e legumes (9%). A média do consumo de fibras foi 23 ± 10 g/dia ou

7,4g/1000kcal. Um alto consumo de fibras foi associado com uma alta ingestão de energia, e a ingestão de gordura saturada foi inversamente associada com a ingestão de fibras. Ao comparar o maior tercil do total de fibras consumidos com o menor, o OR ajustado para fatores confundidores sexo e idade foi 0,52 (95% IC 0,21-1,21 $p = 0,17$). No entanto, os indivíduos no maior tercil de ingestão de fibras obtiveram menor OR para três de cinco componentes da SM (0,51 para hipertrigliceridemia e 0,66 para HDL baixo). Além disso, ao compará-los com os indivíduos do menor tercil, os mesmos tiveram menos razão de chance para incidência de SM²⁹.

Chan e colaboradores²⁴ também investigaram a associação da ingestão de frutose com SM. Na amostra de 128 pacientes transplantados renais, houve a prevalência de 50% pacientes com SM. Os achados desse estudo transversal mostraram que a ingestão total de frutose ($p = 0,01$) foi mais alta nos pacientes com SM e mostrou-se independentemente associada com obesidade ($p < 0,001$), sendo o aumento da ingestão de frutose também associado com obesidade central ($p = 0,01$) e hiperglicemia ($p < 0,001$) consideradas critério para SM.

Tabela 6. Resumo dos resultados dos artigos sobre SM.

Autor	Desenho	Critério diagnóstico	Resultados
Chan et al., 2019 ²⁴	Transversal	IDF	-Alta ingestão total de frutose mostrou-se independentemente associada com obesidade - Aumento da ingestão de frutose associado também com obesidade central e hiperglicemia
Noori et al., 2010 ²⁹	Longitudinal	NCEP/ATPIII	Alta ingestão de fibras associada a menor incidência de SM

Nafar et al., 2009³⁰

Longitudinal

NCEP/ATPIII

O padrão de dieta mediterrânea está associado a redução de risco de SM

SM: Síndrome metabólica; IDF: Federação Internacional de Diabetes;

NCEP/ATPIII: *National Cholesterol Education Program (Adult Treatment Panel III)*

DISCUSSÃO

Os estudos incluídos nesta revisão sistemática evidenciam a associação entre o consumo alimentar e os diferentes componentes da dieta com os desfechos de obesidade, DMPT e SM em pacientes transplantados renais. Observou-se que uma alta ingestão de carboidratos está associada com o excesso de peso nesta população²⁵. Ademais, uma alta ingestão de frutose foi considerada um fator independentemente associado à obesidade, obesidade central e hiperglicemia, considerados critérios para SM²⁴. Além disso, a ingestão de vegetais aparece como um fator protetor em relação ao desenvolvimento de DMPT²⁶. A dieta mediterrânea também se mostrou associada ao menor risco de DMPT¹⁷, assim como foi associada à redução do risco de SM²⁴. No entanto, um dos estudos não encontrou associação entre padrões alimentares e a incidência de DMPT²⁷. O papel das fibras também foi evidenciado, tendo sido a sua alta ingestão associada a menor incidência de SM²⁹.

De acordo com Małgorzewicz e colaboradores, a relação entre a ingestão de carboidrato e excesso de peso nos pacientes transplantados renais foi baseada no perfil dietético observado nos RTR estudados, o qual foi caracterizado por um consumo excessivo de alimentos calóricos, pobres em nutrientes, e de baixa ingestão de legumes e leguminosas²⁵. Essa associação pode ser explicada pelo papel da qualidade do carboidrato ingerido. Um estudo observacional da coorte “Seguimiento Universidad de Navarra (SUN)” acompanhou 8.741 indivíduos inicialmente sem sobrepeso ou obesidade, por aproximadamente 7,9 anos, com o objetivo de avaliar o índice de qualidade de carboidratos (ICQ) da alimentação e a mudança de peso ou a incidência de sobrepeso/obesidade (IMC \geq 25 kg/m²). Os autores observaram uma associação inversa e significativa entre o ICQ e a incidência de sobrepeso/obesidade, sugerindo que a qualidade dos carboidratos, em vez de a quantidade, poderia contribuir significativamente para o desenvolvimento de sobrepeso/obesidade³². Além disso, é

sabido na literatura que o consumo de alimentos não processados, como grãos integrais, frutas, nozes e vegetais está inversamente associado ao ganho de peso^{33,34}.

O excesso de ingestão de frutose estar associado com a predisposição à obesidade, independentemente da quantidade calórica total ingerida, reforça a importância da qualidade da dieta²⁴. A frutose é um monossacarídeo encontrado principalmente em frutas e no mel³⁵. No entanto, está em alta quantidade no xarope de milho presente em diversos produtos alimentícios (doces, sorvete, iogurte e bebidas açucaradas)³⁶. A literatura aponta que a ingestão excessiva de frutose está associada a resistência à insulina e ao aumento do risco de doenças metabólicas, como DM2 e SM³⁶⁻⁴⁰. Logo, a diminuição da sua ingestão deve ser incentivada com o objetivo de melhorar a saúde metabólica destes pacientes²⁶. Entretanto, um consumo de frutose moderado ($\leq 50\text{g/dia}$), cerca de 10% de energia, não seria deletério no controle lipídico e glicêmico, assim como $\leq 100\text{g/dia}$ não influenciaria no peso corporal⁴¹.

Apesar de diferentes estudos observarem a associação de componentes dietéticos específicos e o aumento de peso e/ou obesidade em RTR, o trabalho de Cupples e colaboradores²⁸ atribuiu pouca relevância ao efeito da ingestão alimentar nessa população sobre a variável ganho de peso. No entanto, um ensaio clínico não randomizado, realizado com 46 RTR, avaliou os efeitos da ingestão alimentar sobre o estado nutricional e metabólico nestes indivíduos ao submetê-los a uma dieta baseada nas diretrizes da American Heart Association (AHA) pelo período de um ano e a adesão ao plano alimentar foi associada à perda de peso, assim como a uma melhora metabólica pela diminuição de gordura corporal, níveis plasmáticos de triglicerídeos, de colesterol total e de glicose em jejum. Esses resultados reforçam a importância de um controle nutricional após o transplante para a redução de risco de desfechos metabólicos negativos nesta população a longo prazo⁴².

Em relação ao DMPT, uma maior ingestão de vegetais foi associada à diminuição do risco para o desenvolvimento desta patologia²⁶. Em geral, esses alimentos contêm vitaminas, minerais, antioxidantes e são ricos em fibras⁴³. A literatura é escassa em relação ao consumo alimentar e DMPT. Contudo, na população em geral, foi realizado um grande estudo de coorte com o objetivo investigar a associação entre a ingestão de frutas, vegetais e suco de frutas com desenvolvimento de DM2, e acompanhou 71.346 mulheres livres de comorbidades por 18 anos e a conclusão foi que o consumo de vegetais verdes folhosos e frutas associou-se com menor risco para desenvolvimento de diabetes⁴⁴. Além disso, uma revisão sistemática, na qual foram

incluídos 10 artigos e constaram 434.342 participantes, foi realizada para esclarecer e quantificar a relação dose-resposta entre vegetais e frutas e o desenvolvimento de DM2. Novamente, o alto consumo de frutas ou de vegetais verdes folhosos foi significativamente associado com a redução do risco de DM2⁴⁵. Somado a isso, pelo fato de o DMPT ter os fatores de risco semelhantes aos do DM2¹⁴ espera-se o mesmo papel de fator de proteção do consumo de vegetais possa ser verificado em RTR.

O padrão de dieta mediterrânea é caracterizado por um alto consumo de frutas, vegetais, frango, olivas, peixe, laticínios com baixo teor de gordura, legumes e mostra-se benéfico para os RTR, tendo sido associada ao menor risco de desenvolvimento de DMPT³⁰. Segundo o estudo de Osté e colaboradores, hábitos alimentares com maior adesão a este estilo alimentar pode auxiliar tanto na prevenção da patogênese de DMPT, quanto em todas as causas de mortalidade nessa população¹⁷. Esse padrão apresenta menor consumo de carne vermelha e manteiga quando comparado a uma dieta americana⁴⁶ e é considerado uma boa fonte de vitaminas, minerais, antioxidantes, ácidos graxos mono e poliinsaturados e fibras, os quais são conhecidos pelos seus benefícios à saúde⁴⁷, o que poderia elucidar seu papel protetor na prevenção e/ou tratamento de DM2⁴⁸⁻⁵¹. Uma revisão sistemática que comparou o efeito de diferentes estilos de dietas em relação a dietas controle sobre as variáveis de glicemia e peso, mostrou que a mediterrânea obteve a melhora mais significativa no índice glicêmico em pacientes com DM2, quando comparada a dieta controle⁵².

Em contrapartida, o estudo realizado por Centenaro e colaboradores, não observou associação significativa entre os padrões alimentares após o transplante renal e o aumento do risco de desenvolvimento de DMPT nos RTR, porém o padrão associado ao alto consumo de carboidratos refinados, frituras, laticínios com alto teor de gordura e embutidos foi caracterizado por maior consumo de gorduras totais, saturadas, monoinsaturadas e trans, o que parece estar associado a desfechos negativos²⁷.

De acordo com Nafar et al., o padrão de dieta mediterrânea também mostrou papel protetor para SM em pacientes transplantados renais³⁰. O mesmo autor sugere que o padrão de dieta com altas quantidades de grãos refinados, carne vermelha, manteiga, carne processada e laticínios com alto teor de gordura e baixas quantidades de vegetais e laticínios com baixo teor de gordura está associado com maior risco de SM. Uma grande metanálise realizada para a população em geral, a qual teve como objetivo avaliar o efeito de uma dieta mediterrânea na SM e seus

componentes, mostrou que a aderência à mesma foi associada a menor risco de incidência de SM, assim como houve benefício para os componentes da SM individualmente⁵³. Tal associação se repetiu em estudos mais recentes^{54,55}.

O papel das fibras foi considerado fator protetor para SM, visto que a sua alta ingestão foi associada a menor incidência deste desfecho metabólico²⁹. Duas recentes metanálises, concordam com esta associação^{56,57}. Os possíveis mecanismos para essa função protetora incluem a melhora dos componentes individualmente da SM com a ingestão de fibras, provavelmente pela indução do aumento de saciedade, retardo no esvaziamento gástrico, redução da absorção de macronutrientes e melhora da sensibilidade à insulina ocasionado pelo seu consumo⁵⁸. Ademais, pelo papel das fibras de suprimir a geração de espécies de oxigênio reativas e, conseqüentemente, contra o estresse oxidativo⁵⁹, envolvido no desenvolvimento de SM⁶⁰. Sendo assim, vale considerar a ingestão de alimentos ricos em fibras como uma medida preventiva contra SM.

Há poucas evidências na literatura sobre o papel da alimentação após o transplante renal. Esta é a primeira revisão sistemática que investiga a influência do consumo alimentar nos desfechos metabólicos dos pacientes transplantados renais. A maioria dos estudos incluídos foram considerados de alta qualidade. No entanto, esta revisão apresenta algumas limitações, como o possível viés de publicação, que pode tornar os achados tendenciosos. Além disso, a natureza observacional dos estudos avaliados e não de ensaios clínicos randomizados, também se apresenta como uma limitação da presente revisão, bem como pela causalidade reversa devido ao desenho transversal de alguns estudos.

Sendo assim, observa-se que comumente após o transplante ocorrem complicações metabólicas associadas a desfechos desfavoráveis nos receptores de transplante renal capazes de influenciar na sobrevida do enxerto. A partir dos achados desta revisão podemos considerar a importância do manejo do consumo alimentar na prevenção e/ou tratamento do ganho de peso e do desenvolvimento de DMPT e SM, assim como para o melhor funcionamento do novo rim nessa população.

APLICAÇÃO PRÁTICA

O consumo alimentar e os diferentes componentes da dieta têm papel terapêutico no manejo e na prevenção de desfechos metabólicos recorrentes em

receptores de transplante renal e, conseqüentemente, na maior sobrevivência do enxerto e do paciente. Sendo assim, é fundamental considerar a qualidade dos carboidratos, o controle da ingestão de frutose, incentivar uma dieta baseada em um padrão mediterrâneo e o consumo de fibras e vegetais no manejo dietético dessa população.

REFERÊNCIAS

1. Gansevoort RT, Correa-Rotter R, Hemmelgarn BR, et al. Chronic kidney disease and cardiovascular risk: Epidemiology, mechanisms, and prevention. *Lancet*. 2013;382(9889):339-352. doi:10.1016/S0140-6736(13)60595-4
2. Ogutmen B, Yildirim A, Sever MS, et al. Health-related quality of life after kidney transplantation in comparison intermittent hemodialysis, peritoneal dialysis, and normal controls. *Transplant Proc*. 2006;38(2):419-421. doi:10.1016/j.transproceed.2006.01.016
3. TIZO JM, MACEDO LC. Principais Complicações E Efeitos Colaterais Pós-Transplante Renal. *Uningá Rev*. 2015;24(1):62-70.
4. Phillips H. Metabolic Disorders Following Kidney Transplantation. *Kidney Transplantation, Bioeng Regen Kidney Transplant Regen Med Era*. 2017;22(5):513-523. doi:10.1016/B978-0-12-801734-0.00036-9
5. Orazio L, Chapman J, Isbel NM, Campbell KL. Nutrition care for renal transplant recipients: An evaluation of service delivery and outcomes. *J Ren Care*. 2014;40(2):99-106. doi:10.1111/jorc.12055
6. Aksoy N. Weight Gain After Kidney Transplant. *Exp Clin Transplant*. 2016;14:138-140. doi:10.6002/ect.tondtdtd2016.P66
7. Costa B, Moratelli L, Silva LB, et al. Body mass index in the first year after kidney transplantation. *Transplant Proc*. 2014;46(6):1750-1752. doi:10.1016/j.transproceed.2014.05.021

8. Dedinská I, Laca L, Miklušica J, et al. Waist circumference as an independent risk factor for NODAT. *Ann Transplant.* 2015;20:154-159.
doi:10.12659/AOT.892067
9. Rodrigo E, Fernández-Fresnedo G, Valero R, et al. New-onset diabetes after kidney transplantation: Risk factors. *J Am Soc Nephrol.* 2006;17(SUPPL. 3):291-295. doi:10.1681/ASN.2006080929
10. Kwan JM, Hajjiri Z, Metwally A, Finn PW, Perkins DL. Effect of the obesity epidemic on kidney transplantation: Obesity is independent of diabetes as a risk factor for adverse renal transplant outcomes. *PLoS One.* 2016;11(11):1-14. doi:10.1371/journal.pone.0165712
11. Aleid H, Alhurairi A, Alqaraawi A, Abdulbaki A, Altalhi M. New-Onset Diabetes after Kidney Transplantation: Incidence, Risk Factors, and Outcomes. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2016;27(6):1155-1161.
12. Palepu S. New-onset diabetes mellitus after kidney transplantation: Current status and future directions. *World J Diabetes.* 2015;6(3):445.
doi:10.4239/wjd.v6.i3.445
13. Gomes V, Ferreira F, Guerra J, Bugalho MJ. New-onset diabetes after kidney transplantation: Incidence and associated factors. *World J Diabetes.* 2018;9(7):132-137. doi:10.4239/wjd.v9.i7.132
14. Forouhi NG, Wareham NJ. Epidemiology of diabetes. *Med (United Kingdom).* 2014;47(1):22-27. doi:10.1016/j.mpmed.2018.10.004
15. Hami M, Sabbagh MG, Sefidgaran A, Mojahedi MJ. Prevalence of the Metabolic Syndrome in Kidney Transplant Recipients. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2017;28(2):362-367.
16. Pedrollo EF, Corrêa C, Nicoletto BB, et al. Effects of metabolic syndrome on

- kidney transplantation outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Transpl Int*. 2016;29(10):1059-1066. doi:10.1111/tri.12805
17. Osté MCJ, Corpeleijn E, Navis GJ, et al. Mediterranean style diet is associated with low risk of new-onset diabetes after renal transplantation. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2017;5(1):1-8. doi:10.1136/bmjdr-2016-000283
 18. Bernardi A, Biasia F, Pati T, Piva M, D'Angelo A, Bucciante G. Long-term protein intake control in kidney transplant recipients: Effect in kidney graft function and in nutritional status. In: *American Journal of Kidney Diseases*. Vol 41. ; 2003:146-152. doi:10.1053/ajkd.2003.50105
 19. Stroup DF, Berlin JA, Morton SC, Olkin I, Williamson GD, Rennie D, et al. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting. Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE) group. *JAMA*. 2000;283:2008-12.
 20. Lipsy RJ. The National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. *J Manag Care Pharm*. 2003;9(1 Supp A):2-5. doi:10.18553/jmcp.2003.9.s1.2
 21. Federation ID. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. 2006:1-24. doi:10.1159/000282084
 22. Alberti KGMM, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med*. 1998;15(7):539-553. doi:10.1002/(SICI)1096-9136(199807)15:7<539::AID-DIA668>3.0.CO;2-S
 23. Modesti PA. PA Modesti et al. Panethnic differences in blood pressure in europe: a systematic review and meta-analysis. S1 Text. *PLoS One*. 2016:1-2.

24. Chan W, Smith B, Stegall M, Borrows R. Obesity and Metabolic Syndrome in Kidney Transplantation: The Role of Dietary Fructose and Systemic Endotoxemia. *Transplantation*. 2019;103(1). doi:10.1097/TP.0000000000002424
25. Małgorzewicz S, Wołoszyk P, Chamienia A, Jankowska M, Dębska-Ślizień A. Obesity Risk Factors in Patients After Kidney Transplantation. *Transplant Proc*. 2018;50(6):1786-1789. doi:10.1016/j.transproceed.2018.02.099
26. Gomes Neto, António; Osté, Maryse; van der Berg Else; Gans, Rijk O.B; Soedamah-Muthu, Sabita S; Bakker, Stephan J.L; Navis G. Low Vegetable Intake is Associated with High Risk of New-Onset Diabetes after Renal Transplantation. *Ann Nutr Metab*. 2017:1-7.
27. Centenaro A, Pedrollo EF, Nicoletto BB, et al. Different Dietary Patterns and New-Onset Diabetes Mellitus After Kidney Transplantation: A Cross-Sectional Study. *J Ren Nutr*. 2018;28(2):110-117. doi:10.1053/j.jrn.2017.08.007
28. Cupples CK, Cashion AK, Cowan PA, et al. Characterizing dietary intake and physical activity affecting weight gain in kidney transplant recipients. *Prog Transplant*. 2012;22(1):62-70. doi:10.7182/pit2012888
29. Noori N, Nafar M, Poorrezagholi F, et al. Dietary Intakes of Fiber and Magnesium and Incidence of Metabolic Syndrome in First Year After Renal Transplantation. *J Ren Nutr*. 2010;20(2):101-111. doi:10.1053/j.jrn.2009.06.001
30. Nafar M, Noori N, Jalali-Farahani S, et al. Mediterranean diets are associated with a lower incidence of metabolic syndrome one year following renal transplantation. *Kidney Int*. 2009;76(11):1199-1206. doi:10.1038/ki.2009.343
31. Osté MCJ, Gomes-Neto AW, Corpeleijn E, et al. Dietary Approach to Stop Hypertension (DASH) diet and risk of renal function decline and all-cause mortality in renal transplant recipients. *Am J Transplant*. 2018;18(10):2523-

2533. doi:10.1111/ajt.14707
32. Santiago S, Zazpe I, Bes-Rastrollo M, et al. Carbohydrate quality, weight change and incident obesity in a Mediterranean cohort: The SUN Project. *Eur J Clin Nutr*. 2015;69(3):297-302. doi:10.1038/ejcn.2014.187
 33. Fogelholm M, Anderssen S. Dietary macronutrients and food consumption as determinants of long-term weight change in adult populations: a systematic literature review. *Food Nutr Res*. 2012;56.
 34. Du H, Van Der A DL, Boshuizen HC, et al. Dietary fiber and subsequent changes in body weight and waist circumference in European men and women. *Am J Clin Nutr*. 2010;91(2):329-336. doi:10.3945/ajcn.2009.28191
 35. Akram M, Hamid A. Mini review on fructose metabolism. *Obes Res Clin Pract*. 2013;7(2):89-94. doi:10.1016/j.orcp.2012.11.002
 36. Ruiza G Ang B, Yu GF. The Role of Fructose in Type 2 Diabetes and Other Metabolic Diseases. *J Nutr Food Sci*. 2018;08(01):8-11. doi:10.4172/2155-9600.1000659
 37. Basciano H, Federico L, Adeli K. Fructose, insulin resistance, and metabolic dyslipidemia. *Nutr Metab*. 2005;2:1-14. doi:10.1186/1743-7075-2-5
 38. Kolderup A, Svihus B. Fructose Metabolism and Relation to Atherosclerosis, Type 2 Diabetes, and Obesity. *J Nutr Metab*. 2015;2015. doi:10.1155/2015/823081
 39. Miller A, Adeli K. Dietary fructose and the metabolic syndrome. *Curr Opin Gastroenterol*. 2008; 24(2):204-9.
 40. Khitan Z, Kim DH. Fructose: A key factor in the development of metabolic syndrome and hypertension. *J Nutr Metab*. 2013;2013. doi:10.1155/2013/682673

41. Rizkalla SW. Health implications of fructose consumption: A review of recent data. *Nutr Metab.* 2010;7(1):82. doi:10.1186/1743-7075-7-82
42. Guida B, Trio R, Laccetti R, et al. Role of dietary intervention on metabolic abnormalities and nutritional status after renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant.* 2007;22(11):3304-3310. doi:10.1093/ndt/gfm345
43. Asif M. The role of fruits, vegetables, and spices in diabetes. *Int J Nutr Pharmacol Neurol Dis.* 2011;1(1):27. doi:10.4103/2231-0738.77527
44. Bazzano MD, PHD LA, Li MD, MS TY, Joshipura BDS, MS, SCD KJ, Hu MD, PHD FB. Intake of Fruit, Vegetables, and Fruit Juices and Risk of Diabetes in Women. *Diabetes Care.* 2008;31(7):1311-1317. doi:10.2337/dc08-0080.L.A.B.
45. Li M, Fan Y, Zhang X, Hou W, Tang Z. Fruit and vegetable intake and risk of type 2 diabetes mellitus: Meta-analysis of prospective cohort studies. *BMJ Open.* 2014;4(11). doi:10.1136/bmjopen-2014
46. Chester B, Babu JR, Greene MW, Geetha T. The effects of popular diets on type 2 diabetes management. *Diabetes Metab Res Rev.* 2019;(November 2018). doi:10.1002/dmrr.3188
47. Elhayany A, Lustman A, Abel R, Attal-Singer J, Vinker S. A low carbohydrate Mediterranean diet improves cardiovascular risk factors and diabetes control among overweight patients with type 2 diabetes mellitus: A 1-year prospective randomized intervention study. *Diabetes, Obes Metab.* 2010;12(3):204-209. doi:10.1111/j.1463-1326.2009.01151.x
48. Esposito K, Maiorino MI, Di Palo C, Giugliano D. Adherence to a Mediterranean diet and glycaemic control in Type 2 diabetes mellitus. *Diabet Med.* 2009;26(9):900-907. doi:10.1111/j.1464-5491.2009.02798.x

49. Esposito K, Maiorino MI, Ceriello A, Giugliano D. Prevention and control of type 2 diabetes by Mediterranean diet: A systematic review. *Diabetes Res Clin Pract.* 2010;89(2):97-102. doi:10.1016/j.diabres.2010.04.019
50. Vitale M, Masulli M, Calabrese I, et al. Impact of a mediterranean dietary pattern and its components on cardiovascular risk factors, glucose control, and body weight in people with type 2 diabetes: A real-life study. *Nutrients.* 2018;10(8). doi:10.3390/nu10081067
51. Benson G, Pereira RF, Boucher JL. Rationale for the use of a mediterranean diet in diabetes management. *Diabetes Spectr.* 2011;24(1):36-40. doi:10.2337/diaspect.24.1.36
52. Ajala O, English P, Pinkney J. Systematic review and meta-analysis of different dietary approaches. *Send to Am J Clin Nutr.* 2013;97(3):5005-5516. doi:10.3945/ajcn.112.042457.Am
53. Kastorini CM, Milionis HJ, Esposito K, Giugliano D, Goudevenos JA, Panagiotakos DB. The effect of mediterranean diet on metabolic syndrome and its components: A meta-analysis of 50 studies and 534,906 individuals. *J Am Coll Cardiol.* 2011;57(11):1299-1313. doi:10.1016/j.jacc.2010.09.073
54. Fonseca R, Couto L, Santos P. A Dieta Mediterrânica na Prevenção Secundária da Síndrome Metabólica. *Rev Portuguesa Endocrinol Diabetes e Metab.* 2017;12(2):223-231. doi:10.1016/j.rpedm.2015.11.001
55. Di Daniele ND, Noce A, Vidiri MF, et al. Impact of Mediterranean diet on metabolic syndrome, cancer and longevity. *Oncotarget.* 2017;8(5):8947-8979.
56. Wei B, Liu Y, Lin X, Fang Y, Cui J, Wan J. Dietary fiber intake and risk of metabolic syndrome: A meta-analysis of observational studies. *Clin Nutr.* 2018;37(6):1935-1942. doi:10.1016/j.clnu.2017.10.019
57. Chen JP, Chen GC, Wang XP, Qin L, Bai Y. Dietary fiber and metabolic syndrome: A meta-analysis and review of related mechanisms. *Nutrients.* 2018;10(1). doi:10.3390/nu10010024

58. Satija A, Hu FB. Cardiovascular benefits of dietary fiber. *Curr Atheroscler Rep.* 2012;14(6):505-514. doi:10.1007/s11883-012-0275-7
59. Ghanim H, Batra M, Abuaysheh S, et al. Antiinflammatory and ROS Suppressive Effects of the Addition of Fiber to a High-Fat High-Calorie Meal. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017;102(3):858-869. doi:10.1210/jc.2016-2669
60. Bonomini F, Rodella LF, Rezzani R. Metabolic syndrome, aging and involvement of oxidative stress. *Aging Dis.* 2015;6(2):109-120. doi:10.14336/AD.2014.0305

APÊNDICE

Estratégia de busca

Busca utilizando termos MeSH + Entry Terms

"Transplantation"[Mesh] OR "Transplantations" OR "Recipient, Transplant" OR "Transplant Recipient" OR "Transplant Recipients" OR "Recipients, Transplant" OR "Organ Transplantation"[Mesh] OR "Transplantation, Organ" OR "Organ Transplantations" OR "Transplantations, Organ" OR "Grafting, Organ" OR "Graftings, Organ" OR "Organ Grafting" OR "Organ Graftings" OR "transplantation" [Subheading] OR "grafting" OR "grafts" OR "Transplantation, Heterotopic"[Mesh] OR "Heterotopic Transplantation" OR "Heterotopic Transplantations" OR "Transplantations, Heterotopic" OR "Kidney Transplantation"[Mesh] OR "Transplantation, Renal" OR "Renal Transplantation" OR "Renal Transplantations" OR "Transplantations, Renal" OR "Grafting, Kidney" OR "Kidney Grafting" OR "Transplantation, Kidney" OR "Kidney Transplantations" OR "Transplantations, Kidney" AND "Diet Therapy"[Mesh] OR "Diet" OR "Therapy" OR "Nutrition" OR "Intervention" "Nutritional intervention".

Busca PubMed 15/01/19 = 2373 artigos

Busca PubMed 12/08/19 = 2569 artigos

Em Negrito: termos MeSH Demais: entryterms "Transplantation"[Mesh]

Transplantations
Recipient, Transplant
Transplant Recipient
Transplant Recipients
Recipients, Transplant

"Organ Transplantation"[Mesh]

Transplantation, Organ
Organ Transplantations
Transplantations, Organ
Grafting, Organ
Graftings, Organ
Organ Grafting
Organ Graftings
"transplantation" [Subheading]
grafting
grafts

"Transplantation, Heterotopic"[Mesh]

Heterotopic Transplantation
Heterotopic Transplantations
Transplantations, Heterotopic

"Kidney Transplantation"[Mesh]

Transplantation, Renal
Renal Transplantation
Renal Transplantations
Transplantations, Renal
Grafting, Kidney
Kidney Grafting
Transplantation, Kidney
Kidney Transplantations
Transplantations, Kidney

AND

(**"Diet Therapy"[Mesh]** OR "Diet" OR "Therapy" OR "Nutrition" OR "Intervention"
"Nutritional intervention").

EMBASE – busca feita em 15/01/2019

Busca PICO: 2604 artigos

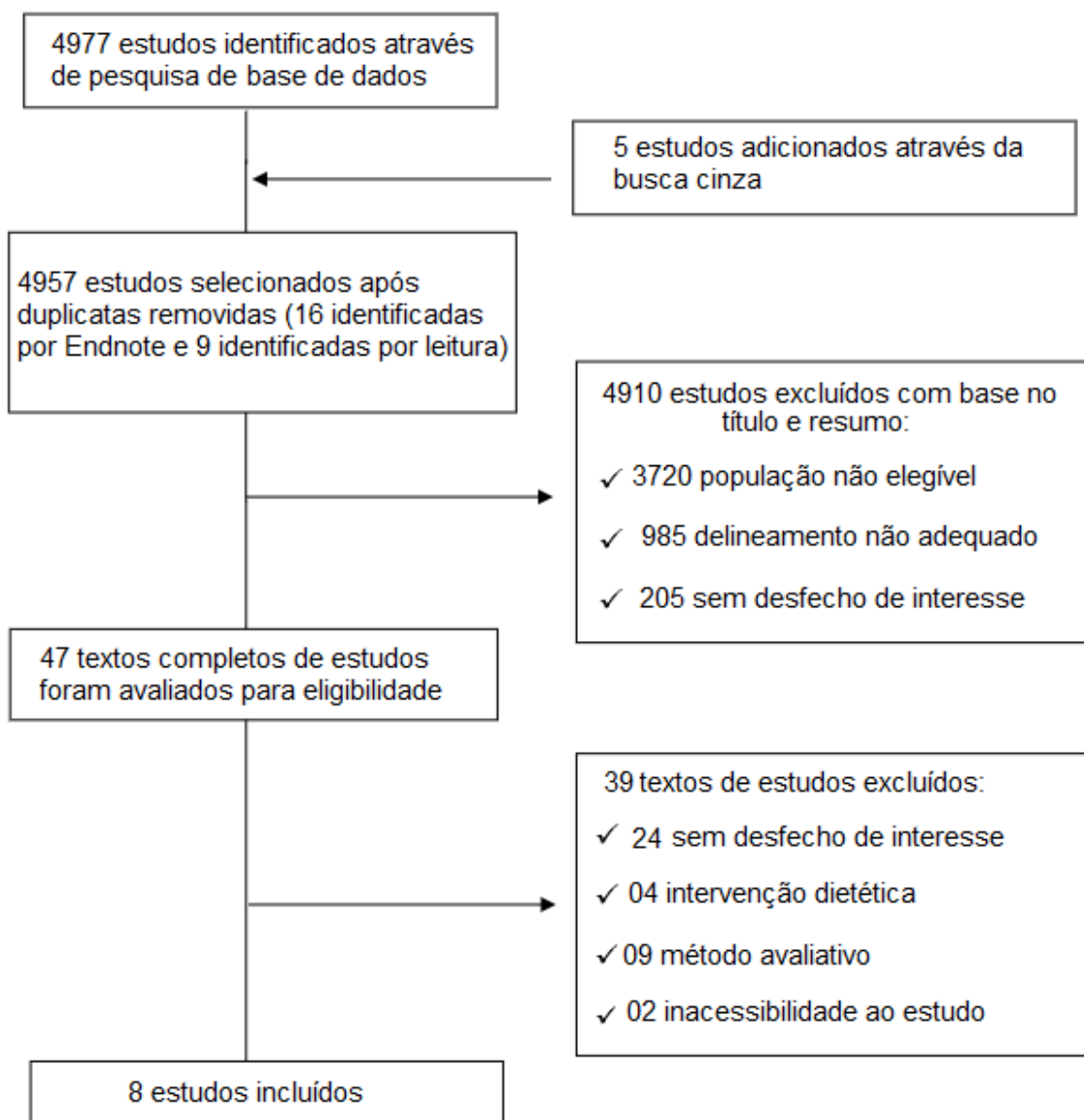


Figura 1. Identificação e seleção dos artigos incluídos na revisão sistemática:

APÊNDICE II

NEWCASTLE - OTTAWA QUALITY ASSESSMENT SCALE

COHORT STUDIES

Note: A study can be awarded a maximum of one star for each numbered item within the Selection and Outcome categories. A maximum of two stars can be given for Comparability

Selection

1) Representativeness of the exposed cohort

- a) truly representative of the average _____ (describe) in the community ⁻
- b) somewhat representative of the average _____ in the community ⁻
- c) selected group of users eg nurses, volunteers
- d) no description of the derivation of the cohort

2) Selection of the non exposed cohort

- a) drawn from the same community as the exposed cohort ⁻
- b) drawn from a different source
- c) no description of the derivation of the non exposed cohort

3) Ascertainment of exposure

- a) secure record (eg surgical records) ⁻
- b) structured interview ⁻
- c) written self report
- d) no description

4) Demonstration that outcome of interest was not present at start of study

- a) yes ⁻
- b) no

Comparability

1) Comparability of cohorts on the basis of the design or analysis

- a) study controls for _____ (select the most important factor) ⁻
- b) study controls for any additional factor ⁻ (This criteria could be modified to indicate specific control for a second important factor.)

Outcome

1) Assessment of outcome

a) independent blind assessment ⁻

b) record linkage ⁻

c) self report

d) no description

2) Was follow-up long enough for outcomes to occur

a) yes (select an adequate follow up period for outcome of interest) ⁻

b) no

3) Adequacy of follow up of cohorts

a) complete follow up - all subjects accounted for ⁻

b) subjects lost to follow up unlikely to introduce bias - small number lost - > _____ % (select an adequate %) follow up, or description provided of those lost) ⁻

c) follow up rate < _____ % (select an adequate %) and no description of those lost

d) no statement

APÊNDICE III

Newcastle-Ottawa Scale adapted for cross-sectional studies

Selection: (Maximum 5 stars)

1) Representativeness of the sample:

a) Truly representative of the average in the target population. * (all subjects or random sampling)

b) Somewhat representative of the average in the target population. * (non-random sampling)

c) Selected group of users.

d) No description of the sampling strategy.

2) Sample size:

a) Justified and satisfactory. *

b) Not justified.

3) Non-respondents:

a) Comparability between respondents and non-respondents characteristics is established, and the response rate is satisfactory. *

b) The response rate is unsatisfactory, or the comparability between respondents and non-respondents is unsatisfactory.

c) No description of the response rate or the characteristics of the responders and the non-responders.

4) Ascertainment of the exposure (risk factor):

a) Validated measurement tool. **

b) Non-validated measurement tool, but the tool is available or described.*

c) No description of the measurement tool.

Comparability: (Maximum 2 stars)

1) The subjects in different outcome groups are comparable, based on the study design or analysis. Confounding factors are controlled.

a) The study controls for the most important factor (select one). *

b) The study control for any additional factor. *

Outcome: (Maximum 3 stars)

1) Assessment of the outcome:

a) Independent blind assessment. **

b) Record linkage. **

c) Self report. *

d) No description.

2) Statistical test:

a) The statistical test used to analyze the data is clearly described and appropriate, and the measurement of the association is presented, including confidence intervals and the probability level (p value). *

b) The statistical test is not appropriate, not described or incomplete.

This scale has been adapted from the Newcastle-Ottawa Quality Assessment Scale for cohort studies to perform a quality assessment of cross-sectional studies for the systematic review, "Are Healthcare Workers' Intentions to Vaccinate Related to their Knowledge, Beliefs and Attitudes? A Systematic Review".

We have not selected one factor that is the most important for comparability, because the variables are not the same in each study. Thus, the principal factor should be identified for each study.

In our scale, we have specifically assigned one star for self-reported outcomes, because our study measures the intention to vaccinate. Two stars are given to the studies that assess the outcome with independent blind observers or with vaccination records, because these methods measure the practice of vaccination, which is the result of true intention.