Brazilian Journal of TRANSPLANTATION

https://doi.org/10.53855/bjt.v28i1.706_PORT

ARTIGO ORIGINAL

Construção e Validação de um Conjunto de Medidas para Triagem e Diagnóstico de Diabetes Mellitus Pós-Transplante em Receptores de Transplante Renal

Tamizia Cristino Severo de Souza[1], Ivelise Regina Canito Brasil[1], Tainá Veras de Sandes-Freitas[1], Elias Bruno Coelho Gouveia[1], Francisca Christina Silva Rabelo[1,*], Cristina Micheletto Dallago[1]

1.Universidade Estadual do Ceará – Centro de Ciências da Saúde – Mestrado Profissional em Transplante – Fortaleza (CE) – Brasil.

*Autor correspondente: christinarabelo65@gmail.com

Editora de Seção: Ilka de Fátima Santana F. Boin

Recebido: Maio 31, 2025 | Aprovado: Jun. 23, 2025

RESUMO

Introdução: O diabetes mellitus pós-transplante (DMPT) é uma possível complicação do transplante renal (TR), e sua detecção precoce tem um impacto favorável na sobrevida do paciente e na preservação do enxerto. Apesar de os critérios diagnósticos para DMPT permanecerem os mesmos da população em geral, a acurácia dos testes muda em receptores de TR, e sua detecção é subestimada quando a glicemia de jejum (GJ) é usada isoladamente para triagem. **Objetivos:** Nosso objetivo foi construir e validar um pacote de cuidados para triagem e diagnóstico de DMPT em receptores de TR. **Métodos:** As seguintes etapas foram realizadas: a) revisão da literatura; b) elaboração do pacote; e c) validação de conteúdo por juízes especialistas. A revisão integrativa foi considerada um auxílio na construção do pacote. Analisamos as avaliações dos especialistas usando o índice de validade de conteúdo (IVC). O teste binomial foi realizado para avaliar a concordância dos juízes. **Resultados:** O pacote foi estruturado para fornecer informações sobre: 1) qual(is) teste(s) solicitar; 2) quando solicitá-los para melhor diferenciação entre DMPT e hiperglicemia transitória; e 3) para quem solicitar exames adicionais além da GJ. Todos os itens foram considerados validados, com IVC geral de 0,99. **Conclusão:** O pacote foi considerado válido para facilitar a tomada de decisão do médico na condução do rastreamento e diagnóstico de DMPT em receptores de transplante renal de forma prática e eficaz. Recomendamos a incorporação dessa ferramenta ao cuidado médico, considerando sua fácil aplicabilidade, baixo custo e potencial para contribuir para o manejo desses pacientes.

Descritores: Diabetes Mellitus Pós-Transplante; Transplante Renal; Diagnóstico; Protocolos Clínicos; Estudo de Validação.

Construction and Validation of a Bundle for Screening and Diagnosis of Posttransplant Diabetes Mellitus in Kidney Transplant Recipients

ABSTRACT

Introduction: Posttransplant diabetes mellitus (PTDM) is a potential consequence of kidney transplantation (KTx), and its prompt identification has a beneficial effect on patient longevity and graft maintenance. Although the diagnostic standards for PTDM remain identical to those used for the general public, the reliability of the assessments differs in KTx patients, and their recognition is often overlooked when fasting glucose (FG) is utilized as the sole screening method. **Objectives:** We intended to design and authenticate a care bundle for the screening and identification of PTDM in KTx individuals. **Methods:** The following procedures were carried out: a) literature survey; b) development of the bundle; and c) expert validation by qualified reviewers. The integrative review served as a resource in formulating the bundle. We assessed the experts' feedback using the content validity index (CVI). A binomial analysis was executed to determine the consensus among the reviewers. **Results:** The bundle was organized to deliver guidance regarding: 1) which examination(s) to order; 2) the optimal timing to request them to distinguish PTDM from temporary hyperglycemia; and 3) which individuals require further assessments beyond FG. Every component was deemed validated, with an overall CVI of 0.99. **Conclusion:** The bundle was judged reliable for supporting clinical judgment in conducting PTDM screening and diagnosis in KTx individuals in a straightforward and efficient manner. We propose integrating this instrument into clinical routines due to its ease of use, affordability, and potential to enhance the care of these patients.

Descriptors: Posttransplant Diabetes Mellitus; Kidney Transplant; Diagnosis; Clinical Protocols; Validation Study.

CC BY

INTRODUÇÃO

Diabetes mellitus pós-transplante (DMPT) refere-se ao diabetes mellitus (DM) identificado pela primeira vez na fase pós-transplante e está associado a resultados negativos, incluindo falha geral do enxerto, infecções e complicações cardiovasculares.[1] Ela se desenvolve mais comumente no primeiro ano após o transplante de órgão sólido, com incidência relatada variando de 7% a 30%, dependendo da coorte.[2] Geralmente, a DMPT envolve comprometimento do desempenho das células β e diminuição da responsividade à insulina nos tecidos hepático, muscular e adiposo.[3]

Como resultado do estresse cirúrgico e anestésico, da exposição elevada a inibidores da calcineurina (ICN), do restabelecimento da eliminação renal da insulina e dos regimes de indução à base de glicocorticóides, a hiperglicemia se manifesta em mais de 90% dos pacientes transplantados renais (TR) nas primeiras semanas pós-transplante.[4] A hiperglicemia temporária também pode surgir devido a intervenções para rejeição do enxerto, infecções ou outras doenças graves. Embora a hiperglicemia pós-transplante transitória seja um fator predisponente significativo para o DMPT, ela não deve ser interpretada erroneamente como DMPT em si.

A implementação de estratégias para a identificação precoce da DMPT melhora os resultados dos pacientes e dos enxertos, mitigando problemas cardiovasculares e disfunções a longo prazo dos enxertos.[5]

É fundamental estabelecer protocolos de teste padronizados para a triagem de DMPT, dada a inconsistência substancial entre as instituições de transplante em relação às abordagens e ao momento dos testes. Vários centros dependem exclusivamente da glicemia em jejum (GJ) e da hemoglobina glicada (HbA1c) para triagem e diagnóstico de DMPT em indivíduos submetidos a TR, métodos que demonstraram menor sensibilidade em comparação com o teste oral de tolerância à glicose (TOTG).[6,7]

O reconhecimento precoce da DMPT permite medidas clínicas e farmacológicas oportunas, que podem diminuir a probabilidade de resultados desfavoráveis. Portanto, para definir critérios para o diagnóstico precoce e preciso, bem como para garantir o acompanhamento e os cuidados adequados para a DMPT, nosso objetivo é projetar e validar um pacote para triagem e diagnóstico da DMPT em pacientes submetidos a transplante renal. Por "pacote", referimo-nos a um conjunto estruturado de ações de cuidados sistematicamente alinhadas com as recomendações mais robustas baseadas em evidências. [8]

MÉTODOS

Participantes

Este estudo empregou uma abordagem metodológica para desenvolver e validar um pacote de cuidados para o rastreamento e diagnóstico de DMPT em receptores de TR. O processo de construção e validação do pacote ocorreu de dezembro de 2022 a janeiro de 2023. A fase de validação envolveu 13 médicos especializados em nefrologia e endocrinologia, todos com experiência em TR. O protocolo de pesquisa foi aprovado pelo comitê de ética de um centro hospitalar de alta complexidade no nordeste do Brasil, sob o número de aprovação 5.835.225.

Fases da pesquisa

O desenvolvimento e a validação do pacote seguiram três fases principais: a) revisão da literatura; b) elaboração do pacote; e c) validação do conteúdo por juízes especialistas.[9]

Revisão integrativa

A revisão da literatura foi realizada utilizando uma abordagem integrativa para identificar evidências sobre a precisão diagnóstica dos testes para distúrbios do metabolismo da glicose em receptores de TR. As pesquisas foram realizadas nas bases de dados Medline/PubMed, Lilacs, Scopus e Embase. A questão de pesquisa foi estruturada utilizando o modelo PICO (P = População, I = Intervenção ou interesse, C = Comparação, O = Resultado).[10] Neste contexto, "P" referia-se aos receptores de TR, "I" aos testes diagnósticos para distúrbios do metabolismo da glicose, "C" não era aplicável e "O" referia-se ao diagnóstico de pré-diabetes ou DM.

Somente artigos científicos originais publicados em português, inglês ou espanhol e totalmente acessíveis *online* nos últimos 15 anos foram incluídos. Os materiais excluídos compreenderam artigos de revisão, resumos de conferências, capítulos de livros, editoriais, dissertações e teses. A seleção dos estudos e a extração dos dados foram realizadas conforme as diretrizes *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA), incluindo a lista de verificação e o diagrama de fluxo.

Desenvolvimento do pacote

As conclusões da revisão integrativa apoiaram a criação da versão inicial do pacote, que se destinava a cirurgiões de TR e médicos especializados em endocrinologia e nefrologia. O objetivo era criar uma ferramenta para melhorar as estratégias de diagnóstico de anomalias do metabolismo da glicose, incluindo hiperglicemia transitória, pré-diabetes e DMPT.

CC BY

O pacote foi organizado para oferecer orientações sobre: 1) quais testes diagnósticos solicitar; 2) o momento apropriado para diferenciar DMPT de hiperglicemia transitória; e 3) quais pacientes necessitam de testes além de GJ.

As evidências de apoio foram classificadas conforme a hierarquia de evidências definida por Melnyk e Fineout-Overholt.[11]

Validação do pacote

Após o desenvolvimento da versão inicial do pacote, ele passou por um processo de **"validação de conteúdo"** para garantir que atendesse efetivamente ao objetivo pretendido. Essa fase é uma etapa crítica no desenvolvimento do instrumento, proporcionando maior **"credibilidade e confiabilidade"** entre os usuários finais.

Os juízes especialistas foram selecionados com base em um sistema de pontuação modificado proposto por Joventino,[12] projetado para avaliar a adequação profissional para estudos de validação, enfatizando a experiência clínica e acadêmica (Tabela 1). Era necessária uma pontuação mínima de 5 pontos para se qualificar. O processo de seleção utilizou a Plataforma Lattes, um banco de dados brasileiro de currículos (CV) acadêmicos, aplicando os seguintes filtros: todas as regiões do Brasil; qualificações acadêmicas ao nível de especialização, mestrado ou doutorado; área de concentração em ciências da saúde; subárea em medicina clínica; e especialização em nefrologia ou endocrinologia. Os convites foram enviados por *e-mail*.

Tabela 1. Pontuação de seleção de juízes, Fortaleza, estado do Ceará, 2023.

Critérios de avaliação	Pontos
Trabalhando com os beneficiários do TR	2,5
Prática clínica recente de pelo menos 1 ano na área de interesse*	1 por ano
Especialização na área de interesse*	1
Mestrado na área de interesse*	2
Doutorado ou pós-doutorado na área de interesse*	2,5
Artigos publicados na área de interesse*	1 por artigo

Fonte: Elaborado pelos autores, com base em Joventino.[12] *Area de interesse: TR.

Aqueles que concordaram em participar receberam a versão inicial do pacote e uma ferramenta de avaliação,[13] dividida em três seções: a) Bloco 1: objetivos; b) Bloco 2: estrutura e apresentação; c) Bloco 3: relevância. As respostas foram registradas usando uma escala do tipo Likert com as seguintes opções: 1 – discordo totalmente; 2 – discordo um pouco; 3 – concordo na maioria; e 4 – concordo totalmente. No final do instrumento, os avaliadores podiam fornecer comentários, correções ou recomendações.

O *feedback* dos revisores foi analisado e utilizado para finalizar a versão do pacote. Uma tabela resumida consolidou todas as sugestões para facilitar a incorporação das melhorias, resultando em uma versão atualizada e final do pacote.

Análise estatística

A validação quantitativa do conjunto utilizou o índice de validade do conteúdo (IVC), que reflete a proporção de concordância entre os especialistas para cada item e em toda a ferramenta.[14]

O ICV foi calculado somando o número de respostas classificadas como 3 ou 4 e dividindo esse valor pelo número total de respostas. Um limite de 0,80 foi considerado aceitável.[15]

As pontuações ICV foram calculadas para cada item, cada bloco e no geral.[15] Para examinar mais detalhadamente a concordância ao nível de item, foi aplicada uma distribuição binomial utilizando o teste exato, apropriado para amostras de tamanho pequeno. A significância estatística foi definida como $p > 0,05$, e a confiabilidade estatística do IVC foi comparada com uma proporção de 0,80.[16] A confiabilidade da consistência da pontuação entre os especialistas foi avaliada usando o coeficiente de correlação intraclasse (CCI) e seus intervalos de confiança de 95% (IC 95%), aplicando um modelo de efeitos mistos bidirecionais com uma definição de consistência. Os valores do CCI são interpretados da seguinte forma: < 0,5 = baixa confiabilidade; 0,5-0,75 = confiabilidade moderada; 0,75-0,9 = boa confiabilidade; e > 0,9 = excelente confiabilidade.[17]

RESULTADOS

Revisão integrativa

Foram incluídos 19 estudos, publicados entre 2006 e 2020, sendo 12 deles divulgados entre 2013 e 2018.[6,18-35] A maioria era originária da Austrália (n = 4), seguida pela Noruega (n = 3), Japão (n = 2) e Brasil (n = 2). Um estudo foi publicado na Alemanha, China, Estados Unidos, Reino Unido, Bélgica, Índia, Polônia e Turquia. Os estudos foram categorizados com base em seu objetivo principal: 12 estudos se concentraram na avaliação do desempenho de testes diagnósticos no pós-transplante e sete estudos tiveram como objetivo identificar marcadores pré-transplante preditivos do início da DMTP. Em termos de desenho do estudo, a

distribuição foi a seguinte: coorte retrospectiva, sete estudos; transversal, sete estudos; e coorte prospectiva, cinco estudos. Todos foram considerados com nível IV de força da evidência (Tabela 2).

Tabela 2. Caracterização dos estudos de revisão integrativa.

Variáveis	n	%
País de origem		
Australia	4	21,2
Noruega	3	15,9
Brasil	2	10,6
Japão	2	10,6
Alemanha	1	5,3
China	1	5,3
Estados Unidos	1	5,3
Reino Unido	1	5,3
Índia	1	5,3
Turquia	1	5,3
Polônia	1	5,3
Bélgica	1	5,3
Ano de publicação		
2006	1	5,3
2008	1	5,3
2009	1	5,3
2013	3	15,9
2014	2	10,6
2015	3	15,9
2016	1	5,3
2017	1	5,3
2018	3	15,9
2019	2	10,6
2020	1	5,3
Tipo de estudo		
Transversal	7	36,8
Coorte prospectiva	5	26,4
Coorte retrospectiva	7	36,8

Fonte: Elaborado pelos autores.

Caracterização de especialistas

Setenta e um especialistas foram convidados por meio da Plataforma Lattes, um banco de dados abrangente de perfis acadêmicos e profissionais no Brasil. Considerando o período predeterminado de 15 dias iniciais e 10 dias adicionais após novo contato para aqueles que não responderam, houve 13 respondentes. Todos os participantes atenderam aos critérios estabelecidos para a seleção dos profissionais.

O número de juízes especialistas foi considerado adequado, considerando a falta de consenso na literatura sobre o tamanho ideal do painel. Alguns autores recomendam um mínimo de cinco e um máximo de dez profissionais para esta etapa, enquanto outros sugerem entre seis e 20 especialistas, com pelo menos três indivíduos representando cada grupo profissional selecionado.[14]

Em relação às características sociodemográficas, 53,8% dos juízes especialistas eram mulheres. A faixa etária variou entre 32 e 61 anos, predominantemente entre 30 e 40 anos (46,1%), 84,6% eram nefrologistas e 38,5% tinham entre 15 e 20 anos de experiência na área. Mais de 60% estão envolvidos na assistência médica e o restante se dedica ao ensino e à assistência simultaneamente. Além disso, 38,5% dos profissionais tinham publicações científicas (livros ou artigos) na área. Os juízes residiam predominantemente em Fortaleza (66,7%) e o restante estava distribuído entre São Paulo, Rio de Janeiro e Brasília.

Validação do conteúdo e da aparência do pacote

Uma análise do IVC para os itens utilizados para avaliar o conjunto demonstrou que todos os componentes cumpriam os critérios de validação (IVC > 0,80). Entre os itens individuais, a afirmação *"O tamanho da fonte do título e dos cabeçalhos é adequado"* recebeu o IVC mais baixo (0,85), embora tenha permanecido acima do limiar para validação. O IVC geral do instrumento de avaliação foi de 0,99 (IC 95% 0,91-0,98) (Tabela 3).

Tabela 3. Validação do conteúdo do pacote.

Itens de instrumentos	IVC	Concordância		valor de *p*
		CMP	CT	
		f (%)	*f* (%)	
Bloco 1: Objetivos	1,00			
1.1. As informações/conteúdo são pertinentes às necessidades do público-alvo em relação a esta questão.	1,00	3 (23,1)	10 (76,9)	0,135*
1.2. As informações/conteúdo podem ajudar médicos especializados no diagnóstico de distúrbios do metabolismo da glicose em receptores de TR.	1,00	2 (15,4)	11 (84,6)	0,225*
1.3 O instrumento promove e/ou incentiva o uso de novas práticas, incluindo mudanças de comportamento e atitude dos médicos na assistência a receptores de TR.	1,00	2 (15,4)	11 (84,6)	0,225*
1.4. O instrumento tem potencial para publicação na área científica.	1,00	5 (23,1)	8 (61,5)	0,025*
1.5. O instrumento atende aos objetivos das instituições que atendem/trabalham com o público-alvo.	1,00	3 (23,1)	10 (76,9)	0,135*
Bloco 2: Estrutura e apresentação	0,98			
2.1. O pacote é apropriado para seu público-alvo.	1,00	5 (23,1)	8 (61,5)	0,025*
2.2. As mensagens são apresentadas de forma clara e objetiva.	1,00	4 (30,8)	9 (69,2)	0,093*
2.3. As informações apresentadas são cientificamente corretas.	1,00	1 (7,7)	12 (92,3)	0,487*
2.4. O material é apropriado para o nível científico do público-alvo.	1,00	3 (23,1)	10 (76,9)	0,137*
2.5. O conteúdo é fornecido em uma sequência lógica.	1,00	2 (15,4)	11 (84,6)	0,225*
2.6. As informações estão bem estruturadas com relação à ortografia e à concordância.	1,00	1 (7,7)	12 (92,3)	0,487*
2.7. O estilo de redação está de acordo com o nível científico do público-alvo.	1,00	2 (15,4)	11 (84,6)	0,225*
2.8. O tamanho da fonte do título e dos tópicos é adequado.	0,85			0,025*
2.9. O material (papel) é adequado.	1,00	4 (30,8)	9 (69,2)	0,093*
2.10. O número de páginas é adequado.	1,00	1 (7,7)	12 (92,3)	0,487*
Bloco 3: Relevância	1,00	2 (15,4)	9 (69,2)	0,025*
3.1. Os tópicos fornecem os principais aspectos que devem ser reiterados.	1,00	1 (7,7)	12 (92,3)	0,487*
3.2. O pacote permite a generalização e a transferência de conhecimento em muitos contextos.	1,00	4 (30,8)	9 (69,2)	0,093*
3.3. O pacote propõe a construção do conhecimento.	1,00	1 (7,7)	12 (92,3)	0,487*
3.4. O pacote aborda os tópicos essenciais para aumentar o nível de conhecimento do público-alvo.	1,00	3 (23,1)	10 (76,9)	0,135*
3.5. O pacote é adequado para ser usado por qualquer médico especializado no atendimento de receptores de TR.	1,00	4 (30,8)	9 (69,2)	0,093*
Pacote geral IVC	0,99	0,91	0,98	-

Fonte: Elaborado pelos autores. CT = concordo totalmente; CMP = concordo em sua maior parte. Valor de *p* = teste binomial exato (* hipóteses alternativas afirmam que a proporção de casos no primeiro grupo é menor que 0,80).

Em relação à distribuição das pontuações, foram observadas algumas discrepâncias entre os avaliadores especialistas, particularmente nos seguintes itens: 1,4: *"O instrumento tem potencial para publicação na área científica"*; 2,1: *"O pacote é adequado para o público-alvo"* e 2,8: *"O tamanho da fonte do título e dos cabeçalhos é adequado"*. *"O tamanho da fonte do título e dos cabeçalhos é adequado."* É importante notar que, para os itens 1,4 e 2,1, a variação ocorreu entre as opções "concordo na maioria" e "concordo totalmente", ambas ainda consideradas respostas aceitáveis.

A confiabilidade da distribuição da pontuação foi considerada "**boa**", conforme evidenciado pelo CCI (CCI = 0,841, IC 95% 0,682-0,942). A Figura 1 apresenta a versão finalizada do pacote após a validação.

DIABETES MELLITUS PÓS-TRANSPLANTE (DMPT) RENAL: RASTREAMENTO

1

COMO: REALIZAR PREFERENCIALMENTE TTOG, SENÃO GJ OU HbA1c

Critérios Diagnósticos* semelhante à população geral

	GJ	TTOG	HbA1c	Glicemia ao acaso
Normo glicemia	<100 mg/dL	<140 mg/dL	<5,7%	-
Pré-diabetes	100 a 125 mg/dL	140 a 199 mg/dL	5,7% a 6,4%	-
Diagnóstico de diabetes	≥ 126 mg/dL	≥200 mg/dL	≥6,5%	≥200 mg/mL com sintomas de hiperglicemia

- **TTOG é considerado padrão-ouro**, apresenta maior sensibilidade e é capaz de detectar pré-diabetes, contudo é mais oneroso e demanda mais tempo.
- **A GJ tem menor sensibilidade que TTOG**.
- **HbA1C não deve ser usada isoladamente como triagem** particularmente no primeiro ano após o transplante (HbA1c ≥ 6,5% tem sensibilidade muito baixa, melhora um pouco quando se reduz o limiar para ≤6,2%). Após o primeiro ano a acurácia melhora.

*É necessário que dois exames estejam alterados para confirmar o diagnóstico.

2

QUANDO:

1. **Após alta hospitalar, sem infecção aguda e com o paciente clinicamente estável;**
2. **Com enxerto renal funcionante;**
3. **Recebendo as doses de manutenção dos imunossupressores;**
4. **Ambulatorialmente realizar a avaliação mensal até o terceiro mês e então a cada três meses no primeiro ano e após esse período pelo menos anualmente.**

É importante diferenciar o DMPT da **hiperglicemia transitória pós-transplante**. Implementar a dosagem rotineira e frequente da GJ no POI e nos primeiros 45 dias após o transplante renal.

3

PARA QUEM:

RASTREAMENTO COM TTOG **UNIVERSAL** SEMPRE QUE POSSÍVEL, SENÃO, EM **POPULAÇÃO SELECIONADA***

***População selecionada:** receptores com múltiplos fatores de risco e/ou GJ entre 90-125mg/dL ou HbA1c ≥ 5,7% no pré ou pós-transplante.

Fatores de Risco PRÉ e PÓS TRANSPLANTE

- ❑ Idade superior a 40 anos;
- ❑ IMC > 25kg/m²;
- ❑ Etnias de maior risco para diabetes como afro-americana ou hispânica;
- ❑ Histórico familiar de DM2;
- ❑ Polimorfismos genéticos associados ao DM;
- ❑ Presença de pré-diabetes;
- ❑ Síndrome metabólica.

- ❑ Infecção por CMV ou HCV;
- ❑ Pulsoterapia com esteroides;
- ❑ Hiperglicemia transitória pós-transplante recente;
- ❑ Imunossupressão com corticosteroides;
- ❑ Doses altas de inibidores de calcineurina e inibidores da mTOR;
- ❑ Hipomagnesemia;
- ❑ Doença policística renal;
- ❑ Fibrose cística.

3. Alta exposição: níveis séricos de FK506 > 10-12 ng/mL (risco significativamente aumentado de PTDM com níveis > 15 ng/mL, especialmente durante as primeiras 4 a 12 semanas após o transplante) / Níveis séricos de Sirolimus > 8-10 ng/mL.

Abreviações: CMV (citomegalovírus); GJ (glicemia de jejum); HCV (vírus da hepatite C); HbA1c (hemoglobina glicada); IMC (índice de massa corpórea); mTOR (alvo da rapamicina em mamíferos ; POI (Pós-operatório imediato); TTOG (teste de tolerância oral à glicose).

Fonte: Elaborado pelos autores.

Figura 1. Versão final do pacote.

DISCUSSÃO

Nesta revisão integrativa da literatura, foi possível identificar, analisar e sintetizar os resultados de estudos independentes de várias nacionalidades sobre as peculiaridades do diagnóstico de DMPT em receptores de TR, o que levou ao desenvolvimento de um pacote. Após a revisão, ficou bastante claro que os profissionais que trabalham na área da saúde de receptores de TR, precisam reconhecer as particularidades da triagem e do diagnóstico de pré-diabetes e DMPT. Manter critérios diagnósticos semelhantes aos da população em geral pode não respeitar as particularidades dessa população.

O TOTG é considerado o exame padrão-ouro para identificar DMPT ou pré-diabetes, mas é caro, desagradável e mais demorado do que outras abordagens. Como o DMPT geralmente se manifesta como hiperglicemia pós-prandial, o TOTG pode detectar o DMPT mais cedo do que o GJ. De fato, a diminuição da depuração renal de insulina pode ser responsável pelo aumento dos níveis de açúcar no sangue pós-prandial, apesar de as medições em jejum estarem dentro da faixa normal. O TOTG permite a identificação da intolerância à glicose, um fator de risco independente para o aparecimento a longo prazo de DMTP, doenças cardiovasculares e morte, tanto quando avaliado antes quanto após o transplante.[36]

Em um estudo conduzido por Caillard et al.,[5] o GJ sozinho diagnosticou DMPT em apenas três quartos dos receptores de TR, em uma amostra composta por 120 pacientes, com o quarto restante sendo diagnosticado somente após o TOTG, que é mais sensível e específico do que o GJ. Em outro estudo, Valderhaug et al.[19] concluíram que, no período pós-transplante recente, os receptores de TR com GJ entre 95 e 120 mg/dL ou HbA1c ≥ 5,8%, ou com GJ ≥ 90 mg/dL combinado com HbA1c ≥ 5,7%, devem ser submetidos a um TOTG para investigação diagnóstica de DMPT.

A utilização da HbA1c para o diagnóstico de DM em pacientes com doença renal crônica em diálise não é recomendada devido a vários fatores fisiológicos e analíticos que podem influenciar os resultados da HbA1c, como uremia, hemodiálise e administração de eritropoietina.[37] A HbA1c, por sua vez, apresenta algumas limitações na população TR, como a possibilidade de resultados falso-negativos devido à anemia, comum no período pós-transplante recente, e interferências resultantes de transfusão de sangue ou do uso de eritropoietina.[37] O Painel Internacional de Especialistas de 2014 recomendou que, embora a HbA1c possa ser usada para diagnosticar DMPT se elevada (igual ou superior a 6,5%), ela não deve ser usada sozinha como teste de triagem, particularmente no primeiro ano após o transplante.[36]

No entanto, a medição da HbA1c pode ser mais prática e menos demorada em ambientes clínicos. Modificar o limiar de HbA1c na população transplantada parece ser uma opção viável, especialmente 12 meses após o transplante. Uma revisão sistemática e meta-análise avaliou o desempenho diagnóstico geral da HbA1c para detectar DMPT em receptores de TR. Ela demonstrou que os níveis de HbA1c de 6,5 e 6,2% exibiram alta especificidade para confirmar a presença de DMPT entre 10 semanas e 4 meses após o transplante, mas com sensibilidade baixa a moderada. Resultados comparáveis foram observados na avaliação após 12 meses após o transplante. A redução do limite de HbA1c para 6,2% preservou a alta especificidade (89%) e aumentou a sensibilidade (48% de sensibilidade com HbA1c > 6,5% versus 76% com HbA1c > 6,2%).[38]

Em uma revisão recente sobre DMPT, Jenssen e Hartmann[3] recomendaram a realização de TOTG em todos os pacientes para diagnosticar DMPT, a menos que GJ já fosse diagnosticado. No entanto, eles recomendaram que o TOTG não fosse realizado antes de 2 meses após o transplante, ou antes da estabilização das doses de imunossupressores. Se a triagem universal usando TOTG for inviável, eles propuseram que esse teste seja administrado a pacientes com síndrome metabólica e triglicerídeos elevados ou, alternativamente, pode ser limitado a pacientes com HbA1c acima de 5,7%. Identificar os fatores de risco presentes no período pré ou pós-TR é essencial para determinar como e quando o paciente será triado para DMPT.

Determinar o momento certo para o rastreamento e o diagnóstico do DMPT é um desafio, pois vários fatores influenciam a escolha e a interpretação do método a ser utilizado. Portanto, atualizações devem ser implementadas rotineiramente. Além disso, a precisão dos testes difere em receptores de TR, dificultando a escolha do método mais adequado e contribuindo até mesmo para o subdiagnóstico.

O objetivo da construção deste pacote é produzir um "pacote" de boas práticas, com base em evidências científicas, que ajude os profissionais na triagem e no diagnóstico de pré-diabetes e DMPT, por meio da seleção dos testes mais adequados para situações e períodos específicos, permitindo o diagnóstico precoce e um comportamento assertivo. Como limitações, a versão final do pacote não foi validada na prática clínica. Embora o número de juízes especialistas tenha sido pequeno, foi considerado adequado com base na literatura atual sobre validação de instrumentos de saúde. Reconhecemos a falta de diversidade no painel de juízes, com uma representação excessiva de nefrologistas, bem como a ausência de especialistas de outros estados do Brasil, o que limita a validade externa do pacote. Estudos adicionais são recomendados para confirmar a validade desta ferramenta e avaliar o impacto de sua implementação na prática clínica.

A DMPT é uma causa contribuinte de doença e morte em transplantes de órgãos sólidos e é reconhecida como uma das principais complicações relacionadas ao transplante. Enquanto isso, foi realizada a 3ª Reunião Internacional de Consenso sobre DMPT, que incluiu declarações de opinião sobre aspectos relacionados ao reconhecimento e diagnóstico da DMPT.[39]

CC BY

A implementação de um TOTG, começando na lista de espera, para triagem e diagnóstico é uma ferramenta relevante, uma vez que a variabilidade metabólica é um marco na evolução longitudinal do PTDM. Em casos de pacientes com pré-diabetes ou com fatores de risco para desenvolver DMTP, a realização de testes TOTG repetidos anualmente pode ser benéfica.[39,40]

O uso do TOTG de 1 hora como ferramenta diagnóstica para pré-diabetes e DM tem sido sugerido mais recentemente e é considerado mais prático, com reprodutibilidade semelhante à do TOTG de 2 horas.[41] Nessa perspectiva, recomenda-se que a glicemia no TOTG de 1 hora ≥ 209 mg/dL seja configurada como critério diagnóstico para DM, uma vez que ajuda a identificar indivíduos com pré-diabetes, DM e retinopatia. Portanto, o TOTG de 1 hora permite a detecção precoce desses casos e possibilita maiores chances de intervenção longitudinal e, consequentemente, reduz o risco de complicações associadas ao DM.

Paralelamente, a identificação de pré-diabetes com valores de glicemia ≥ 155 mg/dL no TOTG de 1 hora foi detectada mais precocemente do que a glicemia ≥ 140 mg/dL no TOTG de 2 horas.[41] Além disso, o conhecimento dos efeitos do pré-diabetes e do DMPT deve ser enfatizado, uma vez que o DMPT está relacionado à perda do enxerto, ao envolvimento cardiovascular e microvascular e, consequentemente, à mortalidade global.[39] Assim, o rastreamento e o diagnóstico precoce do DMPT são requisitos fundamentais para o atendimento integral e longitudinal dos pacientes pós-transplante.[39]

Conforme mencionado acima, os resultados obtidos no presente estudo são comparáveis aos publicados após o período coberto pela revisão integrativa. Com base nisso, a possibilidade futura de incluir o T0TG de 1 hora como critério diagnóstico para DMPT tende a ser mais bem avaliada em conjunto com outros critérios semelhantes aos utilizados na população geral, conforme retratado pelo consenso. Também se infere que existe uma percepção de critérios ou metas específicos e distintos para indivíduos com DMPT em relação ao público geral, uma vez que o consenso aborda pontos de corte semelhantes entre populações com especificidades peculiares.

CONCLUSÃO

Esta ferramenta não deve substituir a avaliação personalizada dos pacientes realizada pelo médico assistente. Acreditamos que a adoção do pacote para triagem e diagnóstico de DM após TR ajudará a alcançar o diagnóstico precoce, diminuindo a ocorrência e a taxa de sub diagnóstico e, consequentemente, as possíveis complicações resultantes dessa condição. Portanto, é essencial que outros estudos de revisão e/ou ensaios clínicos que abordem o tema sejam realizados. O pacote construído foi desenvolvido com base nos dados fornecidos no artigo.

CONFLITOS DE INTERESSE

Nada a declarar.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

Contribuições científicas e intelectuais substanciais para o estudo: Dallago CM, Brasil IRC, Souza TCS, Freitas TVS. **Concepção e desenho:** Dallago CM, Brasil IRC, Souza TCS, Freitas TVS, Gouveia EBC. **Análise e interpretação dos dados:** Dallago CM, Brasil IRC, Souza TCS, Freitas TVS, Rabelo FCS, Gouveia EBC. **Redação do artigo:** Dallago CM, Souza TCS, Rabelo FCS. **Revisão crítica:** Dallago CM, Rabelo FCS. **Aprovação final:** Dallago CM, Rabelo FCS.

DISPONIBILIDADE DE DADOS DE PESQUISA

Todos os dados foram gerados ou analisados neste estudo.

FINANCIAMENTO

Nada a declarar.

AGRADECIMENTOS

Não aplicável.

REFERÊNCIAS

1. Eide IA, Halden TAS, Hartmann A, Dahle DO, Åsberg A, Jenssen T. Associations between posttransplantation diabetes mellitus and renal graft survival. Transplantation. 2017; 101(6): 1282-9. https://doi.org/10.1097/TP.0000000000001259
2. Chevallier E, Jouve T, Rostaing L, Malvezzi P, Noble J. Pre-existing diabetes and PTDM in kidney transplant recipients: how to handle immunosuppression. Expert Rev Clin Pharmacol. 2021; 14(1): 55-66. https://doi.org/10.1080/17512433.2021.1851596
3. Jenssen T, Hartmann A. Post-transplant diabetes mellitus in patients with solid organ transplants. Nat Rev Endocrinol. 2019; 15(3): 172-88. https://doi.org/10.1038/s41574-018-0137-7
4. Conte C, Secchi A. Post-transplantation diabetes in kidney transplant recipients: an update on management and prevention. Acta Diabetol. 2018; 55(8): 763-79. https://doi.org/10.1007/s00592-018-1137-8
5. Caillard S, Eprinchard L, Perrin P, Braun L, Heibel F, Moreau F, et al. Incidence and risk factors of glucose metabolism disorders in kidney transplant recipients: role of systematic screening by oral glucose tolerance test. Transplantation. 2011; 91(7): 757-64. https://doi.org/10.1097/TP.0b013e31820f0877
6. Armstrong KA, Prins JB, Beller EM, Campbell SB, Hawley CM, Johnson DW, et al. Should an oral glucose tolerance test be performed routinely in all renal transplant recipients? Clin J Am Soc Nephrol. 2006; 1(1): 100-8. https://doi.org/10.2215/CJN.00090605
7. Shivaswamy V, Boerner B, Larsen J. Post-transplant diabetes mellitus: causes, treatment, and impact on outcomes. Endocr Rev. 2016; 37(1): 37-61. https://doi.org/10.1210/er.2015-1084
8. Resar R, Griffin FA, Haraden C, Nolan TW. Using care bundles to improve health care quality. Cambridge: Institute for Healthcare Improvement; 2012. [citado 07 Ago 2021] Disponível em: http://www.ihi.org/resources/Pages/IHIWhitePapers/UsingCareBundles.aspx
9. Schünemann HJ, Wiercioch W, Etxeandia I, Falavigna M, Santesso N, Mustafa R,et al. Guidelines 2.0: systematic development of a comprehensive checklist for a successful guideline enterprise. Can Med Assoc J. 2014; 18; 186(3): E123-42. https://doi.org/10.1503/cmaj.131237
10. da Costa Santos CM, de Mattos Pimenta CA, Nobre MR. The PICO strategy for the research question construction and evidence search. Rev Lat Am Enfermagem. 2007; 15(3): 508-11. https://doi.org/10.1590/s0104-11692007000300023
11. Melnyk BM, Fineout-Overholt E. Evidence-based practice in nursing & healthcare: a guide to best practice. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2011.
12. Joventino ES. Construção e validação de escala para mensurar a autoeficácia materna na prevenção da diarreia infantil. Fortaleza. Dissertação [Mestrado em Enfermagem] – Universidade Federal do Ceará; 2010. http://repositorio.ufc.br/handle/riufc/1796
13. Teixeira E, Mota VMSS. Educação em saúde: tecnologias educacionais em foco. São Caetano do Sul: Difusão Editora; 2011.
14. Alexandre NMC, Coluci MZO. Validade de conteúdo nos processos de construção e adaptação de instrumentos de medidas. Ciênc. saúde coletiva. 2011; 16: 3061-8. https://doi.org/10.1590/S1413-81232011000800006
15. Polit DF, Beck CT. The content validity index: are you sure you know what's being reported? Critique and recommendations. Res Nurs Health. 2006; 29(5): 489-97. https://doi.org/10.1002/nur.20147
16. Lopes MV de O, Silva VM da, Araújo TL de. Validação de diagnósticos de enfermagem: desafios e alternativas. Rev Bras Enferm. 2013; 66: 649-55. https://doi.org/10.1590/s0034-71672013000500002
17. Koo TK, Li MY. A guideline of selecting and reporting intraclass correlation coefficients for reliability research. J Chiropr Med. 2016; 15(2): 155-63. Erratum in: J Chiropr Med. 2017;16(4):346. https://doi.org/10.1016/j.jcm.2016.02.012
18. Kuypers DR, Claes K, Bammens B, Evenepoel P, Vanrenterghem Y. Early clinical assessment of glucose metabolism in renal allograft recipients: diagnosis and prediction of post-transplant diabetes mellitus (PTDM). Nephrol Dial Transplant. 2008; 23(6): 2033-42. https://doi.org/10.1093/ndt/gfm875
19. Valderhaug TG, Jenssen T, Hartmann A, Midtvedt K, Holdaas H, Reisaeter AV, et al. Fasting plasma glucose and glycosylated hemoglobin in the screening for diabetes mellitus after renal transplantation. Transplantation. 2009; 88(3): 429-34. https://doi.org/10.1097/TP.0b013e3181af1f53
20. Tatar E, Kircelli F, Demirci MS, Turan MN, Gungor O, Asci G, et al. Pre-transplant HbA1c level as an early marker for new-onset diabetes after renal transplantation. Int Urol Nephrol. 2013; 45(1): 251-8. https://doi.org/10.1007/s11255-012-0304-z
21. Shabir S, Jham S, Harper L, Ball S, Borrows R, Sharif A. Validity of glycated haemoglobin to diagnose new onset diabetes after transplantation. Transpl Int. 2013; 26(3): 315-21. https://doi.org/10.1111/tri.12042
22. Yates CJ, Fourlanos S, Colman PG, Cohney SJ. Screening for new-onset diabetes after kidney transplantation: limitations of fasting glucose and advantages of afternoon glucose and glycated hemoglobin. Transplantation. 2013; 96(8): 726-31. https://doi.org/10.1097/TP.0b013e3182a012f3

23. Tokodai K, Amada N, Haga I, Nakamura A, Kashiwadate T, Kawagishi N, et al. Pretransplant HbA1c is a useful predictor for the development of new-onset diabetes in renal transplant recipients receiving no or low-dose erythropoietin. Int J Endocrinol. 2014; 2014: 436725. https://doi.org/10.1155/2014/436725

24. Tokodai K, Amada N, Haga I, Takayama T, Nakamura A. The 5-time point oral glucose tolerance test as a predictor of new-onset diabetes after kidney transplantation. Diabetes Res Clin Pract. 2014; 103(2): 298-303. https://doi.org/10.1016/j.diabres.2013.12.049

25. Clayton PA, Aouad L, Wyburn KR, Eris JM, Chadban SJ. HbA1c is insensitive at month 3 after kidney transplantation. Transplantation. 2015; 99(5): e37-8. https://doi.org/10.1097/TP.0000000000000683

26. Eide IA, Halden TA, Hartmann A, Åsberg A, Dahle DO, Reisæter AV, et al. Limitations of hemoglobin A1c for the diagnosis of posttransplant diabetes mellitus. Transplantation. 2015; 99(3): 629-35. https://doi.org/10.1097/TP.0000000000000376

27. Pimentel AL, Carvalho LS, Marques SS, Franco RF, Silveiro SP, Manfro RC, et al. Role of glycated hemoglobin in the screening and diagnosis of posttransplantation diabetes mellitus after renal transplantation: a diagnostic accuracy study. Clin Chim Acta. 2015; 445: 48-53. https://doi.org/10.1016/j.cca.2015.03.016

28. Rosettenstein K, Viecelli A, Yong K, Nguyen HD, Chakera A, Chan D, et al. Diagnostic accuracies of glycated hemoglobin, fructosamine, and homeostasis model assessment of insulin resistance in predicting impaired fasting glucose, impaired glucose tolerance, or new onset diabetes after transplantation. Transplantation. 2016; 100(7): 1571-9. https://doi.org/10.1097/TP.0000000000000949

29. Shin JI, Palta M, Djamali A, Astor BC. Higher pretransplantation hemoglobin A1c is associated with greater risk of posttransplant diabetes mellitus. Kidney Int Rep. 2017; 2(6): 1076-87. https://doi.org/10.1016/j.ekir.2017.06.006

30. Hap K, Madziarska K, Zmonarski S, Kamińska D, Magott-Procelewska M, Banasik M, et al. Pretransplantation oral glucose tolerance test can prevent posttransplant diabetes mellitus after renal transplantation: preliminary study. Transplant Proc. 2018; 50(6): 1776-80. https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2018.03.125

31. Rao N, Rathi M, Sharma A, Ramachandran R, Kumar V, Kohli HS, et al. Pretransplant HbA1c and glucose metabolism parameters in predicting posttransplant diabetes mellitus and their course in the first 6 months after living-donor renal transplant. Exp Clin Transplant. 2018; 16(4): 446-54. https://doi.org/10.6002/ect.2017.0020

32. Tillmann FP, Rump LC, Quack I. HbA1c levels at 90 days after renal transplantation in non-diabetic recipients predict de novo pre-diabetes and diabetes at 1 and 3 years after transplantation. Int Urol Nephrol. 2018; 50(8): 1529-34. https://doi.org/10.1007/s11255-018-1917-7

33. Lai X, Zhang L, Fang J, Li G, Xu L, Ma J, et al. OGTT 2-hour serum C-peptide index as a predictor of post-transplant diabetes mellitus in kidney transplant recipients. Ann Transl Med. 2019; 7(20): 538. https://doi.org/10.21037/atm.2019.10.14

34. Ussif AM, Åsberg A, Halden TAS, Nordheim E, Hartmann A, Jenssen T. Validation of diagnostic utility of fasting plasma glucose and HbA1c in stable renal transplant recipients one year after transplantation. BMC Nephrol. 2019; 20(1): 12. https://doi.org/10.1186/s12882-018-1171-3

35. Pimentel AL, Hernandez MK, Freitas PAC, Chume FC, Camargo JL. The usefulness of glycated albumin for post-transplantation diabetes mellitus after kidney transplantation: a diagnostic accuracy study. Clin Chim Acta. 2020; 510: 330-6. https://doi.org/10.1016/j.cca.2020.07.045

36. Sharif A, Hecking M, de Vries AP, Porrini E, Hornum M, Rasoul-Rockenschaub S, et al. Proceedings from an international consensus meeting on posttransplantation diabetes mellitus: recommendations and future directions. Am J Transplant. 2014; 14(9): 1992-2000. https://doi.org/10.1111/ajt.12850

37. Rodríguez-Rodríguez AE, Porrini E, Hornum M, Donate-Correa J, Morales-Febles R, Khemlani Ramchand S, et al. Post-transplant diabetes mellitus and prediabetes in renal transplant recipients: an update. Nephron. 2021; 145(4): 317-29. https://doi.org/10.1159/000514288

38. Pimentel AL, Cavagnolli G, Camargo JL. Diagnostic accuracy of glycated hemoglobin for post-transplantation diabetes mellitus after kidney transplantation: systematic review and meta-analysis. Nephrol Dial Transplant. 2017; 32(3): 565-72. https://doi.org/10.1093/ndt/gfw437

39. Adnan S, Harini C, Aiko PJV, Kathrin E, Martina G, Maria CH, et al. International consensus on post-transplant diabetes mellitus. Nephrol Dial Transplant. 2024; 39(3): 531-49. https://doi.org/10.1093/ndt/gfad258

40. Ellie O, Peyton C, Marissa LO, Jared LO. Post-renal transplant diabetes mellitus. USA Pharm. 2023 [citado 25 Abr 2023]; 48(11): HS12-HS16. Disponível em: https://www.uspharmacist.com/article/diabetes-mellitus-post-kidney-transplant

41. Bergman M, Manco M, Satman I, Chan J, Schmidt MI, Sesti G, et al. International Diabetes Federation position statement on the 1-hour post-load plasma glucose for the diagnosis of intermediate hyperglycaemia and type 2 diabetes. Diabetes Res Clin Pract. 2024; 209: 111589. https://doi.org/10.1016/j.diabres.2024.111589