

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Faculdade de Medicina

Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas

**ALTERAÇÕES NUTRICIONAIS EM TRANSPLANTADOS RENAIIS:
PREVALÊNCIA, FATORES DE RISCO E COMPLICAÇÕES.**

Thaís Rodrigues Moreira

Orientador: Prof. Dr. Luiz Felipe Santos Gonçalves

A apresentação desta dissertação é requisito do programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, para a obtenção do título de Mestre.

Porto Alegre, Brasil.

2010

FICHA CATALOGRÁFICA

--

Catálogo Biblioteca FAMED/HCPA

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Luiz Felipe Santos Gonçalves, orientador desta dissertação, por toda dedicação, atenção, empenho e, acima de tudo, exigência. Pelo exemplo de profissionalismo e integridade que foram marcantes no desenvolvimento deste trabalho.

Aos professores do Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas das disciplinas cursadas neste período, agradeço pelos conhecimentos repassados que foram de extrema importância para meu crescimento profissional.

À Universidade Federal do Rio Grande do Sul, por me proporcionar meios para a realização de mais uma etapa na minha formação profissional.

Ao Serviço de Nefrologia, pela oportunidade de crescimento, aprendizado e realização profissional.

Ao Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação do HCPA e ao Fundo de Investimento à Pesquisa e Eventos (FIPE) pelo apoio e financiamento concedidos.

Aos funcionários do Serviço de Arquivo Médico e Informações em Saúde (SAMIS), pela dedicação, interesse e ajuda durante o período de coleta dos dados. Todos foram essenciais para a execução de meu trabalho.

Ao acadêmico de Medicina Tayron Bassani e à Nefrologista Gizele de Souza, pela colaboração, dedicação e auxílio na coleta dos dados.

Aos meus familiares por todo estímulo e força, valorizando meus potenciais.

Aos meus amigos e amigas que sempre estiveram presentes me estimulando e incentivando com carinho.

A todas as pessoas que, direta ou indiretamente, contribuíram para a execução desta Dissertação de Mestrado.

Sumário

	Pág.
Resumo	8
Capítulo 1: INTRODUÇÃO	10
Capítulo 2: REFERENCIAL TEÓRICO	13
2.2. Estado Nutricional	15
2.2.1. Conceituação	15
2.2.2. Classificação	18
2.3. Alterações do Estado Nutricional na DRC	19
2.3.1. Desnutrição	19
2.3.2. Obesidade	21
2.4. Alterações do Estado Nutricional no TR	23
2.4.1. Desnutrição	23
2.4.2. Ganho de Peso	24
2.4.3. Obesidade	26
2.4.3.1. Prevalência de Obesidade no TR em diversos países	30
2.5. Repercussões das Alterações Nutricionais no TR	31
2.5.1. Diabetes Mellitus	31
2.5.2. Síndrome Metabólica	34
2.5.3. Função Tardia do Enxerto	35
2.5.4. Complicações Operatórias	36
2.5.5. Rejeição Aguda	37
2.5.6. Dislipidemia	38
2.5.7. Doenças Cardiovasculares	38
2.6. Manejo Nutricional	39

Capítulo 3: JUSTIFICATIVA	41
Capítulo 4: OBJETIVOS	43
Capítulo 5: REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	45
Capítulo 6: ARTIGO	53
6.1. Artigo em português	54
6.2. Artigo em inglês	89
Capítulo 7: CONSIDERAÇÕES FINAIS	123
Capítulo 8: ANEXOS	128
8.1. Instrumento de coleta dos dados	129
8.2. Termo de Compromisso para Utilização dos Dados	131

Lista de Abreviaturas

ABTO – Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos

ADA – *American Diabetes Association* – Sociedade Americana de Diabetes.

ANZDATA – *Australian and New Zealand Dialysis and Transplant Data* – Sistema de Dados de Diálise e Transplante da Austrália e Nova Zelândia.

CYA – Ciclosporina®

DCI – Doença Cardíaca Isquêmica

DCV – Doença Cardiovascular

DEXA – *Dual Energy X-Ray Absorptiometry* – Absorimetria de energia dupla por raio-X.

DGF – Função Tardia do Enxerto

DM – Diabetes Mellitus

DRC – Doença Renal Crônica

HAS – Hipertensão Arterial Sistêmica

HCV – Infecção pelo Vírus da Hepatite C

IMC – Índice de Massa Corporal

K/DOQI – *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative* – Doença Renal Crônica: Evolução, Classificação e Estratificação.

LDL – *Low Density Lipoprotein* – Lipoproteína de Baixa Densidade

NHANES – *The National Health and Nutrition Examination Survey* – Estudo Nacional de Examinação de Saúde e Nutrição.

PMP – Por Milhão de População

RA – Rejeição Aguda

SM – Síndrome Metabólica

TR – Transplante Renal

USRDS – *United States Data System* – Banco de Dados dos Estados Unidos da América.

WHO – *World Health Organization* – Organização Mundial da Saúde

Resumo

Objetivo: Avaliar a prevalência das alterações nutricionais em transplantados renais (TR) e sua influência na evolução desses pacientes.

Método: estudo de coorte retrospectivo com transplantados renais de 01/01/2000 a 31/12/2007. Excluídos: prontuários incompletos, idade < 18 anos e pacientes transplantados de múltiplos órgãos. Os dados foram coletados antes do transplante renal, 1, 2 e 5 anos pós-transplante. Fatores em estudo: estado nutricional pré-transplante conforme o IMC (Classificação segundo a OMS) e mudança de estado nutricional 1 ano pós-TR. Variáveis: raça, idade, gênero, tipo de doador, esquema imunossupressor, número de hospitalizações, tempo de isquemia fria, dislipidemia, tempo em diálise, e painel de reatividade. Desfechos: incidência de função tardia do enxerto (DGF), complicações da ferida operatória, sobrevida do enxerto, sobrevida do paciente, perda precoce do enxerto, rejeição aguda, eventos cardiovasculares, filtração glomerular estimada pela fórmula de MDRD e desenvolvimento de Diabetes Mellitus (DM) pós-TR. Análise estatística: Qui-Quadrado, ANOVA, análise sobrevida pelo teste de Kaplan-Meier e o modelo de Equações de Estimação Generalizada para avaliar o comportamento ao longo do tempo da TFG. Para significância estatística foi considerado o valor de $P < 0,05$.

Resultados: Foram avaliados 447 pacientes e a distribuição do estado nutricional pré-TR foi de 31 (6,9%) desnutridos, 248 (55,5%) eutróficos, 120 (26,8%) sobrepesos e 48 (10,7%) obesos. As mudanças de estado nutricional no primeiro ano pós-TR mostraram que 228 (64,3%) pacientes não mudaram de estado no

período, 13 (2,9%) desnutridos tornaram-se eutróficos, 5 (1,1%) eutróficos tornaram-se desnutridos, 63 (14,1%) eutróficos migraram para sobrepeso/obesidade, 15 (3,3%) com sobrepeso/obesidade tornaram-se eutróficos. Em relação à avaliação de estado nutricional pré e os desfechos em 1 ano observou-se que os receptores com desnutrição e obesidade tiveram maior número de perdas precoces do enxerto (9,7% e 12,5%) quando comparados aos grupos eutróficos e sobrepeso (3,2% e 6,2%), $P=0,042$. Os receptores com sobrepeso e obesidade tiveram mais desenvolvimento de DM pós-TR (25% e 26,3%) em comparação com os outros grupos (15,4% e 12,4%), $P=0,018$, o que manteve-se na análise de 5 anos pós-TR ($P=0,017$). Não houve diferença significativa na análise de sobrevida de enxerto e de pacientes em 1 e 5 anos em relação ao estado nutricional pré-TR. Encontrou-se que os pacientes com obesidade e sobrepeso diminuem significativamente suas taxas de TFG em 5 anos em relação aos demais pacientes, $P=0,002$.

Conclusão: Encontrou-se uma prevalência de sobrepeso e obesidade pré-transplante de 26,8% e 10,7%. Estas alterações estão associadas com desenvolvimento de DM pós-TR, perda precoce do enxerto e diminuição da TFG ao longo do tempo.

Capítulo 1: INTRODUÇÃO

O transplante renal (TR) é reconhecido como a melhor alternativa para o tratamento da doença renal crônica (DRC) em estágio 5, desvinculando o paciente da necessidade de diálise. Com o TR, o paciente poderá ter uma melhora na qualidade de vida e na sobrevivência, assim proporcionando um melhor estado de saúde. Porém, os pacientes que se submetem ao TR tendem a ter alterações do estado nutricional.

As alterações do estado nutricional mais presentes em pacientes transplantados renais são desnutrição protéico-energética e sobrepeso/obesidade. Esta última decorre principalmente pelo fato dos pacientes encararem o transplante como uma maneira de escapar das restrições alimentares impostas pelo tratamento da DRC. Apesar de o transplante não ser isento de problemas e de riscos nutricionais, pouca atenção ainda é dedicada aos aspectos nutricionais do transplantado (1).

A prevalência de obesidade nos pacientes com DRC em estágio 5 é crescente. Diversos estudos têm investigado a influência do peso do receptor e do doador, demonstrando o impacto negativo da obesidade na sobrevivência do receptor após o TR (2). A obesidade em pacientes receptores de TR acomete até 50% destes pacientes. As complicações são inúmeras, dentre elas: aumento da hipertensão (HAS), dislipidemia, diabetes pós-transplante (DM pós-TR), nefropatia crônica e perda do enxerto (3).

A presença de desnutrição está associada com maior morbidade e mortalidade pós-cirúrgica. Os fatores associados incluem a cicatrização deficiente

da ferida operatória e o risco aumentado de infecção. Uma avaliação multidisciplinar criteriosa pode identificar os candidatos ao transplante com necessidade de uma terapia nutricional mais agressiva para a recuperação do estado nutricional (4).

Diante destes fatos, torna-se necessário uma avaliação nutricional criteriosa, com enfoque na prevenção destas alterações nutricionais para os pacientes receptores de TR. Esta avaliação deve começar antes da realização do transplante e após, juntamente com o acompanhamento médico, para que o estado nutricional não interfira no surgimento de futuras complicações. O estado nutricional adequado contribui para o sucesso do TR e para uma melhora na qualidade de vida destes pacientes.

Capítulo 2: REFERENCIAL TEÓRICO

2.1. Histórico e Generalidades sobre o Transplante Renal

O transplante renal (TR) é atualmente considerado a modalidade mais completa para a reabilitação da doença renal crônica (DRC) em estágio 5, tanto em termos de sobrevida, como em qualidade de vida (5, 6). As causas mais comuns de DRC são diabetes mellitus, hipertensão arterial, glomerulonefrite e doença renal policística. A definição de falência renal é confirmada por taxas de filtração glomerular inferiores a 15 mL/min/1,73m², conforme o K/DOQI (2007) (7). A DRC em estágio 5 resulta em grande impacto financeiro e no aumento na demanda do sistema de saúde. Do ponto de vista econômico, o TR é vantajoso, devido à diminuição dos gastos com diálises necessárias neste período do tratamento (8, 9).

Nas últimas décadas já foi reconhecida a significativa melhora nas sobrevidas do enxerto e do paciente, entre os receptores de transplante renal (9). No Brasil, o primeiro TR foi realizado na década de 60 e desde então, a técnica foi sendo cada vez mais aprimorada e em contra partida, houve o aumento drástico de pacientes com a necessidade de TR, junto com o crescimento dos grandes centros especializados no atendimento e acompanhamento destes pacientes. No ano de 2009, foram realizados mais de 4.259 TR em todo país, atingindo o maior número de transplantes da história do TR, segundo o registro da Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos – ABTO (10).

Em nosso país, os estados de São Paulo e de Santa Catarina respectivamente ocupam a liderança na realização de transplantes de rim, fígado

e pâncreas. O Rio Grande do Sul ocupa o terceiro lugar na realização de TR em números absolutos e o quarto lugar em número de transplantes por milhão de população (pmp). Em 2009 foram realizados 330 transplantes que totalizam 30,5 transplantes pmp (10).

Nos Estados Unidos, o TR é o procedimento mais comum de transplante de órgão sólido, com mais de 159.000 transplantes realizados em 2007. De acordo com o *United States Data System (USRDS)*, em torno de 442.000 pacientes necessitam de terapia substitutiva renal, entretanto, apenas 1/5 destes pacientes são colocados em listas de espera para o transplante (11).

2.2. Estado Nutricional

2.2.1. Conceituação

O estado nutricional dos indivíduos decorre basicamente do equilíbrio entre três fatores: composição da alimentação ingerida (tipo e quantidade dos alimentos), necessidade do organismo em energia e eficiência do aproveitamento biológico dos alimentos e seus nutrientes. Assim, a avaliação do estado nutricional tem o objetivo de identificar o desequilíbrio destes fatores, que poderá caracterizar indivíduos desnutridos, eutróficos, com sobrepeso e obesos. Nos pacientes renais crônicos, o mais comum nesta avaliação é a detecção de pacientes em desequilíbrio nutricional, que geralmente estão entre os extremos, ou estão

desnutridos ou em risco de desnutrição, ou com sobrepeso/obesidade ou em risco.

A avaliação do estado nutricional e da composição corporal é variável e depende diretamente de diversos fatores, tais como idade do paciente, gênero e diagnóstico de patologias prévias ou existentes. Conforme as patologias existem métodos padrão-ouro para a identificação do estado nutricional e composição corporal, de forma mais fidedigna possível.

A avaliação nutricional é subdividida entre a estimativa das necessidades calóricas totais e a composição corporal. O Índice de Massa Corporal (IMC), que é o peso em kg dividido pela altura² em metros, é uma estimativa do balanço energético. A relação cintura-quadril (atualmente em desuso) ou a circunferência abdominal ajudam a definir o risco de obesidade central, também é uma estimativa do balanço energético (12).

A avaliação da composição corporal (ou avaliação antropométrica) em pacientes renais crônicos pode ser feita por diversos procedimentos, incluindo medidas antropométricas, análises de exames laboratoriais e outras técnicas mais complexas. As medidas antropométricas incluem a estimativa de massa de gordura pela avaliação com adipômetro da soma das dobras cutâneas (podendo ser: tríceps, bíceps, subescapular, supraílica, abdominal, coxa ou panturrilha) e a avaliação da massa protéica corporal por meio da estimativa da massa muscular pela circunferência do braço, levando em conta a quantidade de gordura (5).

Os parâmetros laboratoriais úteis incluem os níveis sanguíneos de proteínas e a excreção urinária de creatinina. As proteínas viscerais, como a

albumina, a transferrina e a pré-albumina, podem ser influenciadas por muitos fatores, tornando problemática a sua interpretação como um parâmetro nutricional isolado, porém em conjunto com outros métodos é válida a sua utilização. Essas proteínas são conhecidas por serem reagentes de fase aguda negativa e seus níveis diminuem em condições inflamatórias agudas e crônicas. A excreção urinária de creatinina em receptores de transplante renal é determinada primariamente pela massa muscular, sendo assim, a massa corporal magra pode ser estimada pela creatinina urinária de 24 horas ou pela relação entre a creatinina urinária e altura (13).

Também existem técnicas mais complexas para avaliar a composição corporal. A diluição de isótopos permite a avaliação da água corporal total, uma vez que a proporção de massa livre de gordura corporal para água é de 0,732, esta técnica prediz a massa corporal livre de gordura e a massa de gordura. A análise da bioimpedância elétrica é um método para estimar a água corporal total, nos meios extracelulares e intracelulares, e pode ser usada para a estimativa da massa livre de gordura e da gordura corporal. O DEXA (*dual energy x-ray absorptiometry*) é um método para quantificar a massa mineral óssea, a massa de gordura total e regional e a massa muscular. A tomográfica computadorizada e a ressonância magnética podem ser utilizadas para medir a massa muscular e a massa de gordura (5). Todas as técnicas descritas como mais complexas, são mais adequadas para uma avaliação da composição corporal mais precisa, porém todas têm um custo elevado e nem sempre são disponibilizadas aos pacientes renais crônicos.

O IMC é considerado pelo *World Health Organization (WHO)* um preditor internacional de obesidade. Além de ser um método simples, seguro, prático e com bom custo-benefício entre as técnicas disponíveis para a avaliação nutricional (14). Também é uma medida válida e clinicamente útil do estado nutricional de pacientes renais crônicos. Porém, a antropometria não identifica alterações nutricionais em períodos curtos de tempo, nem deficiências específicas de um nutriente, conforme descrito pelo K/DOQI (15).

2.2.2. Classificação do Estado Nutricional

Na literatura vários estudos discutem os diferentes critérios para a classificação das alterações nutricionais. A classificação nutricional atual mais utilizada é da WHO, sendo definido pelo cálculo do IMC, conforme apresentado no Quadro 1 (16).

Outras definições de valores de IMC para obesidade são bem descritas na literatura. No estudo, *The National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES)* III e NHANES II a obesidade era definida como o IMC de 27,8 kg/m² ou acima deste valor para homens e IMC de 27,3 kg/m² ou acima deste valor para mulheres; o qual representa o valor do percentil 85 do IMC para homens e mulheres, com idade entre 20 a 29 anos do NHANES II. Estes IMCs também correspondem aproximadamente a 120% do peso desejável para as mulheres e 124% do peso desejável para os homens, baseado na média do tamanho estrutural de acordo com as tabelas do Metropolitan Life Height and Weight de

1983 (17). Porém, a maioria dos estudos atuais usa como critério de referência para a obesidade a classificação da WHO, inclusive o presente estudo.

Quadro 1 – Classificação do estado nutricional pelos critérios da WHO (1998).

IMC	Classificação Nutricional
< 18,5 kg/m²	Magreza ou Desnutrição
18,5 – 24,9 kg/m²	Eutrofia
25,0 – 29,9 kg/m²	Sobrepeso
30,0 – 34,9 kg/m²	Obesidade Grau I
35,0 – 39,9 kg/m²	Obesidade Grau II
≥40 kg/m²	Obesidade Grau III ou Mórbida

2.3. Alterações do Estado Nutricional na DRC

2.3.1. Desnutrição

O estado nutricional é um importante determinante na evolução clínica dos pacientes com DRC, sendo que a maioria dos pacientes apresenta desnutrição, seguidos por eutrofia e sobrepeso/obesidade neste período. O maior problema nutricional e metabólico neste período é a desnutrição calórico-protéica (associada ou não com a inflamação sistêmica) (1). Após o transplante renal, normalmente ocorre o aumento do apetite, a reversão do estado urêmico e o início do

tratamento imunossupressor, os quais levam a mudanças na composição corporal (18).

Rotineiramente, a desnutrição calórico-protéica é um achado comum nestes pacientes com DRC em estágio 5 e está fortemente associada ao período dialítico, onde o paciente tende a desenvolver anorexia, doenças gastrointestinais, depressão, perda de aminoácidos e outros nutrientes na diálise, acidose metabólica, inflamação, atividade biológica reduzida da insulina e fatores de crescimento; além do estado urêmico acentuado com a perda da função renal residual. Todos esses fatores influenciam diretamente na presença das elevadas taxas de morbidade e mortalidade nestes pacientes, principalmente nos pacientes com desnutrição calórico-protéica (5).

Os pacientes com DRC em estágio 5 têm a propensão de desenvolver desnutrição calórico-protéica e balanço nitrogenado negativo, com perda de massa corporal magra e dos depósitos de gordura. Aproximadamente 33% dos pacientes em diálise de manutenção apresentam desnutrição calórico-protéica de leve a moderada, e cerca de 6% a 8% têm desnutrição severa, conforme o IMC (19). Conforme Schwarznau e colaboradores são considerados sem condições de realizar o TR, aqueles que apresentam infecções ativas, doenças cardiovasculares sintomáticas e/ou desnutrição severa (2).

Juntamente com o quadro de desnutrição está a presença de inflamação, ou também chamada de perda de proteína e energia, que são patologias associadas comumente presente nos pacientes com DRC em terapia dialítica de manutenção. Essa combinação é atualmente chamada de Síndrome Complexa de

Desnutrição-Inflamação, que pode estar relacionada à diminuição da função renal e ao resultado da terapia dialítica. Esta síndrome também pode manifestar-se em receptores de TR induzida por diversos fatores, tais como, a realização do TR, resposta imune ao TR, episódios de rejeição, diminuição da função renal e pelas drogas imunossupressoras (20).

Porém, logo após o TR o estado de desnutrição tem uma rápida melhora, conforme descrito em diversas pesquisas que indicam o desenvolvimento de sobrepeso e obesidade após a recuperação da desnutrição associada à DRC em período dialítico (1, 21, 22). O estado nutricional adequado no período pré-TR acaba influenciando no sucesso do TR e na recuperação do paciente (23).

2.3.2. Obesidade

A obesidade é uma condição crônica caracterizada pelo excesso de gordura corporal, sendo basicamente avaliada pelo IMC. Na população em geral, a relação entre gordura e IMC se correlaciona com idade, gênero, raça e composição corporal, pois ao passar do tempo existe o aumento da proporção de massa gorda e a diminuição de massa magra. Porém, essa alteração ainda é discutida na população com doença renal crônica, pois nestes pacientes existe a diminuição da massa magra e o aumento da quantidade de líquido corporal (6). Além disso, a obesidade representa um risco significativo à saúde, tanto como fator de risco para doença cardíaca isquêmica (DCI), quanto para outras doenças como hipertensão arterial (HAS), dislipidemia e resistência à insulina (24).

O diagnóstico de sobrepeso ou obesidade tem sido altamente associado com aumento das taxas de mortalidade por doenças cardiovasculares na população em geral. Nos pacientes com DRC em estágio 5, o aumento das complicações operatórias, o desenvolvimento de hérnias e trombose venosa grave no período pós-operatório é associado com o aumento da prevalência de obesidade (25, 26).

Porém, já está bem descrito na literatura o paradoxo da obesidade, que consiste na diminuição do risco de morte em pacientes com IMC aumentado (diagnóstico de sobrepeso e/ou obesidade). Este paradoxo foi constatado em pacientes com doenças cardiovasculares, doença arterial periférica, doença pulmonar obstrutiva crônica e doença renal crônica (27, 28).

A obesidade tem sido identificada como uma epidemia nutricional. Baseado nos dados do *Centers for Disease Control and Prevention*, em 1991, nenhum estado americano tinha uma prevalência de obesidade acima de 20%. Em 2003, mais de 20% da população era obesa em 35 estados (29). Atualmente, 65% da população americana está acima do peso, de acordo com o critério de classificação do IMC. A tendência entre os pacientes com DRC candidatos ao TR são de imitar a tendência da população em geral. Entre 1987 e 2001, a proporção de receptores de TR classificados como obesos aumentou em 116% (30).

A prevalência de obesidade tem aumentado no mundo todo e isso é um importante contribuidor para o desenvolvimento de diversas doenças. Conforme, os dados do WHO (2000), a obesidade afeta pelo menos 20% da população adulta nos países desenvolvidos e sua incidência continuará em crescente

aumento (14). Na Austrália, a prevalência de sobrepeso e obesidade dobrou nos últimos 20 anos, resultando em aproximadamente 60% da população, similar aos 65% de prevalência dos Estados Unidos da América (31). No Brasil, conforme dados publicados mais recentemente pela WHO, a população de indivíduos com sobrepeso ou obesidade está em torno de 40% da população adulta. Nos Estados Unidos, a proporção de indivíduos com sobrepeso ou obesidade totaliza 68% da população desta mesma faixa etária (WHO, 2002).

Esta epidemia também se estende à população com DRC, em recente estudo de Friedman e colaboradores, foi observado que aproximadamente 60% dos pacientes candidatos ao TR tiveram os diagnósticos de sobrepeso ou obesidade (30). Isto reforça a necessidade de avaliação nutricional e acompanhamento dietético dos pacientes com DRC em todos os estágios, para que, quando este paciente necessite de um TR, seu estado nutricional esteja dentro da faixa da normalidade.

2.4. Alterações do Estado Nutricional no TR

2.4.1. Desnutrição

A desnutrição calórico-protéica durante o período pré-transplante é associada a altas taxas de morbidade e mortalidade. Também pode piorar a cicatrização da ferida operatória e levar ao aumento do risco de infecções (1, 19). Esta deficiência está presente na maioria dos pacientes, que apresentam

deficiência protéica antes do TR, e este estado normalmente persiste até as primeiras semanas ou meses após o TR.

Conforme Dimeny, o IMC $< 22 \text{ kg/m}^2$ é associado com piores resultados, provavelmente desnutrição ou caquexia no pré-TR (36). Porém, os receptores de TR com perda de peso documentada durante o tempo que estavam em lista de espera demonstrou que no período pós-TR tiveram um ganho de peso rápido (33). Deste modo, em estudo realizado por Qureshi e colaboradores, observou-se que a desnutrição calórico-protéica é corrigida nos pacientes com bom funcionamento do enxerto renal em longo prazo (34).

Sabe-se que as principais causas de desnutrição no TR são: anorexia, conseqüências gastrointestinais da cirurgia, dietas restritivas, toxicidade urêmica, acidose metabólica, fatores endócrinos, doenças intercorrentes de infecções ou da cirurgia, além da terapia imunossupressora (23).

Desta forma, a desnutrição calórico-protéica acontece no período pós-cirúrgico precoce, quando são necessárias altas doses de Glucocorticóides por algumas semanas e a taxa do catabolismo protéico está acelerada, após a cirurgia ou rejeição. Perda muscular, perda de peso e deficiências de micronutrientes do complexo B e de vitaminas, são bem presentes nos diferentes estágios do período pós-TR. Assim, o baixo IMC está fortemente associado com caquexia e óbito no período pós-TR (35).

2.4.2. Ganho de Peso

O aumento do peso corporal em receptores de transplante após o transplante renal é comum tanto em paciente obesos como em não-obesos, e tem efeitos adversos como: elevação da pressão arterial sanguínea, disfunção do metabolismo da glicose e hiperlipidemia; os quais tendem a aumentar a probabilidade de acelerar o processo aterosclerótico (36).

A causa do ganho de peso pós-transplante é multifatorial e inclui: hiperfagia proveniente do uso de corticóides, efeitos metabólicos da alta dose de terapia de esteróides no período pós-operatório precoce, diagnóstico de obesidade precedente ao TR, eliminação da uremia, falta de atividade física, predisposição genética, indivíduos mais velhos, indivíduos do sexo feminino e da etnia afro-americana (37). Além disso, os pacientes obesos pré-TR continuam invariavelmente ganhando peso pós-TR (38, 39).

Também, o ganho de peso pós-transplante tem contribuído para o desenvolvimento de diabetes mellitus (DM) pós-TR. A identificação dos indivíduos com risco de ganho de peso pós-transplante e a intervenção nutricional precoce têm melhorado a evolução pós-transplante, devido à manutenção do peso destes pacientes (6).

Com o ganho de peso acentuado a maioria destes indivíduos torna-se obeso, juntamente com essa obesidade vêm às complicações associadas, sendo as mais importantes: hipertensão arterial pós-TR, dislipidemia pós-TR, resistência a insulina e DM pós-TR, nefropatia crônica do enxerto e perda do enxerto, doença cardiovascular e morte do paciente. A interação entre obesidade e terapia imunossupressora leva a vários efeitos como o desenvolvimento de fatores de

risco para doenças cardiovasculares, que contribui para alta incidência de morte cardiovascular prematura em pacientes pós-TR (40).

Essa tendência ao aumento do IMC após o transplante renal é também causado pelo aumento na composição de água e gordura corporal (41). Em estudo realizado por Merion e colaboradores, observou-se que os pacientes não-obesos aumentam em média 9 kg pós-TR e os obesos aumentam 14 kg, similar com os resultados encontrados por Gill e colaboradores, que observou um aumento total de 8,5 kg pós-TR, independente do estado nutricional pré-TR (62). A média do aumento do IMC é de 6,2% em acompanhamento de 5 anos pós-TR (41).

2.4.3. Obesidade

A obesidade é associada com uma ampla variedade de doenças crônicas, incluindo hipertensão, diabetes mellitus do tipo 2, doenças cardiovasculares, e dislipidemia, as quais aumentam as taxas de morbidade e mortalidade, inclusive em indivíduos que se submetem ao TR (43). A incidência da obesidade continua aumentando na população em geral, isso provavelmente irá se refletir no aumento do número de pacientes obesos candidatos ao transplante renal (3).

A porcentagem de pacientes obesos submetidos a transplante renal duplicou nas últimas duas décadas e pelo menos, 60% dos pacientes atualmente na lista de espera de transplante renal são obesos (44). Existem várias razões para obesidade: nefropatia diabética (responsável por 1/3 dos pacientes em

diálise), subgrupos que apresentam maior risco de obesidade (incluindo pacientes idosos e pacientes que já se submeteram a transplante anteriormente), melhoria do manejo da uremia é refletida na melhoria do apetite e no ganho de peso e pouca atividade física (pacientes com DRC tendem a praticar pouco exercício) (45).

A obesidade tornou-se muito comum após o TR, ocorrendo em até 50% destes pacientes pós-TR, sendo que a média de ganho de peso durante o primeiro ano de transplante é de 10% do peso inicial (46). Estudos em pacientes transplantados renais relatam aumento do tecido adiposo, obesidade relacionada com dislipidemia, risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares, diabetes mellitus pós-transplante e perda de massa óssea e/ou muscular (47, 48).

A obesidade tem sido identificada como um fator protetor na sobrevivência de pacientes adultos em hemodiálise, mas esse efeito no resultado do transplante renal ainda é controverso (49). Na maioria dos programas de transplante existe um determinado limite de peso corporal para os pacientes que estejam dispostos a realizar o transplante, e são excluídos os pacientes com obesidade de maior grau, devido ao risco de complicações no período pós-transplante (6).

Os efeitos do transplante renal no estado nutricional vêm sendo estudados por diversos autores, a maioria dos estudos observou um aumento no peso corporal após um transplante renal bem sucedido, indicando uma melhora no balanço energético total (39). Além disso, este ganho de peso ocorre com um aumento na quantidade de massa gorda (21). A obesidade abdominal ou visceral predispõe a resistência a insulina e a obesidade subcutânea. A quantidade de

gordura intra-abdominal talvez seja um importante determinante do efeito da obesidade no metabolismo da glicose (50).

Em estudo realizado por Bastos e pesquisadores, foi analisado o estado nutricional de 100 pacientes transplantados renais do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) após o TR, onde foi observada a predominância de eutróficos e obesos na amostra. Porém a classificação do estado nutricional variava conforme o parâmetro nutricional empregado. Com a classificação do IMC a amostra era composta por 55% sobrepeso e obesos, 42% eutróficos e 3% desnutridos. (51).

Conforme estudo realizado por Micozkadioglu e pesquisadores, o IMC elevado teve associação estatisticamente significativa com nefropatia crônica do enxerto na população estudada. Também foi evidenciado que o peso após o TR tende a aumentar e o aumento principal acontece entre 1 a 5 anos pós-TR. (52).

Segundo estudo realizado por Schwarznau e colaboradores, a obesidade nos receptores de TR é um preditor do aumento da taxa de mortalidade, pois ao longo do tempo tende a aparecer mais eventos adversos nestes pacientes, que podem ser: complicações pós-operatórias, aumento na incidência de função tardia do enxerto (DGF), tempo de hospitalização prolongada, maior número de rejeições agudas, aumento nos custos do TR, perda precoce do enxerto e diminuição da sobrevida do enxerto (2).

Vários estudos observaram que a obesidade influencia diretamente na diminuição da taxa de sobrevida do enxerto renal e no aumento do número de óbitos e complicações após o transplante, enquanto outros estudos observaram

que a obesidade não influencia no aumento da morbidade nos pacientes que realizaram TR (50, 53-55). Entretanto, outros estudos revelaram melhor prognóstico para indivíduos obesos com DRC em estágio avançado (em hemodiálise ou diálise peritoneal), do que em pacientes eutróficos/desnutridos (56).

Embora, a maioria dos pesquisadores tem associado receptores obesos com aumento do risco de DGF e complicações operatórias locais, o impacto da obesidade na sobrevida do enxerto ao longo prazo ainda não está claramente esclarecido. Análises de mais 50.000 pacientes transplantados renais do *United States Data System (USRDS)* demonstraram que a sobrevida do enxerto é menor entre receptores com desnutrição e obesidade independente dos fatores preditivos do enxerto, como idade do doador (32, 54)

Vários estudos têm sido realizados sobre o impacto da obesidade na sobrevida e na qualidade de vida dos pacientes submetidos ao TR. Em estudo realizado por Gore e colaboradores, observou-se que os receptores obesos apresentaram um aumento significativo na incidência de DGF, hospitalização prolongada, rejeição aguda e menor sobrevida do enxerto (22). Além de que, receptores obesos tem sua função renal diminuída a partir de 3 a 6 meses pós-TR, que finalmente pode levar a falência do enxerto sem sinais de rejeição crônica do enxerto (2). A obesidade em pacientes pós-TR é um fator prognóstico para aumento da incidência de DM pós-TR, complicações operatórias e ganho de peso pós-TR (6).

Muitos cirurgiões transplantadores e nefrologistas têm se preocupado com as altas proporções de complicações pós-operatórias em pacientes com sobrepeso e obesidade, e seus possíveis efeitos na sobrevida destes transplantes. Apesar do aumento das complicações da ferida operatória no pós-transplante dentre outras complicações, a relação entre o IMC alto e a sobrevida do enxerto após o TR continua sendo pouco clara (57).

2.4.3.1. Prevalência de Obesidade no TR em diversos países

Nos Estados Unidos, 58,8% dos receptores de transplante renal entre 2000-2001 tinham sobrepeso ou obesidade, e a porcentagem de receptores obesos mais que dobrou no período de 1987 a 2001. De acordo com Friedman e colaboradores, a tendência da população mundial para sobrepeso e obesidade, se reflete diretamente nos pacientes que se submetem ao TR, observando-se que em todos os transplantes renais houve um aumento de 32% em pacientes classificados com sobrepeso (IMC entre 25-29,9 kg/m²) e aumento de 116% durante o mesmo período nos pacientes classificados como obesos (IMC ≥ 30 kg/m²) (30).

Na Austrália e Nova Zelândia, 54% dos receptores adultos de TR em 2003 e 2004 eram diagnosticados com sobrepeso ou obesidade, conforme o registro de diálise e transplante da *Australian and New Zealand Dialysis and Transplant* (ANZDATA) (53). Na população australiana em geral, a prevalência de obesidade

mais que dobrou nos últimos 20 anos, em parte atribuído ao estilo de vida sedentário e a falta de atividade física (58).

Em estudo, realizado nos Centros de Transplantes Europeus, observou-se que 47% destes centros excluem pacientes com sobrepeso e obesidade para a realização do transplante. Entretanto, a limitação da pesquisa na Europa é a falha na definição de sobrepeso, pois em alguns estudos a obesidade é definida como o IMC acima de 35 kg/m² e em outros, a obesidade é definida como o IMC acima de 30 Kg/m², como é preconizado pela WHO (6).

2.5. Repercussões das Alterações Nutricionais no TR

O paciente renal crônico que se submete ao TR tem alto risco de ter um desequilíbrio em seu estado nutricional, que geralmente está relacionado ao ganho de peso elevado e ao desenvolvimento de obesidade. Associado a estas alterações nutricionais pode haver o desenvolvimento de DM pós-TR, Doenças Cardiovasculares, Síndrome Metabólica, Dislipidemia, complicações operatórias, DGF e rejeição aguda, assim como a perda do enxerto ou óbito. Nesta seção serão discutidas estas possíveis complicações e sua potencial associação com as alterações nutricionais.

2.5.1. Diabetes Mellitus (DM) Pós-TR

A obesidade é o maior determinante no desenvolvimento da resistência a insulina e DM na população em geral e também nos pacientes que se submetem ao TR (59). A DM pós-TR é uma complicação conhecida do transplante renal, além de ser um preditor independente da redução da sobrevida dos receptores (60).

O desenvolvimento de DM após o TR é associada com DGF, falência do enxerto e infecção. Sua etiologia é multifatorial e inclui: predisposição genética, efeitos diabetogênicos da imunossupressão, indivíduos com mais de 50 anos, principalmente em indivíduos do sexo masculino, tabagismo, doador falecido, ganho de peso pós-TR, infecção pelo vírus da Hepatite C (HCV) e indivíduos de raça afro-americana (38, 60, 61).

O impacto da obesidade na DM pós-TR foi encontrado em cinco estudos, incluindo estudos de revisão (6, 62-66). A DM pós-TR é a consequência da resistência a insulina e é uma complicação significativa dos receptores de transplante renal, sendo esta ocorrência tipicamente reconhecida no primeiro ano pós-TR (67). Sua incidência tende a oscilar entre 3% a 20%, de acordo com Mathew e pesquisadores (60). Usualmente a ocorrência de DM pós-TR costuma se desenvolver nos primeiros dois meses após o transplante. A observação do aumento do IMC aumenta em 22% o risco de desenvolver DM, mas essa associação não foi observada em alguns estudos (63, 65, 68).

A incidência de DM pós-TR é variável e depende do tipo de população e do critério utilizado para o diagnóstico. Recentemente Montori e colaboradores

revisaram 19 estudos, observando-se que a incidência de DM pós-TR durante o primeiro ano após o transplante varia entre 2% a 50% (61).

O maior modificador dos fatores de risco é o tipo de terapia imunossupressora juntamente com a presença de sobrepeso e/ou obesidade. Glucocorticóides, ciclosporina e tacrolimus contribuem diretamente para o desenvolvimento de DM pós-TR. O uso de tacrolimus é bem associado com o desenvolvimento de DM pós-TR durante o primeiro ano após o transplante, enquanto que durante o acompanhamento mais recente não encontrou-se diferença entre os pacientes tratados com ciclosporina (CyA) ou tacrolimus (69).

A incidência exata de DM pós-TR é incerta, devido à heterogeneidade das definições de DM pós-TR, já que na literatura existem as seguintes definições: 3 medidas de glicose de jejum acima de 140 mg/dL, teste de tolerância a glicose oral anormal, ou necessidade do uso de insulina. Porém, é bem reconhecido o aumento na incidência de 25% durante o decorrer dos 3 primeiros anos de TR (67).

Os critérios diagnósticos de DM e glicemia de jejum alterada conforme as diretrizes da *American Diabetes Association* (ADA) são DM é o nível de glicose sanguínea de jejum ≥ 126 mg/dL medida 2 vezes ou medida ao acaso de glicose sanguínea ≥ 200 mg/dL; glicemia de jejum alterada é o nível de glicose sanguínea entre 110 a 125 mg/dL, diabetes também pode ser caracterizada pelo uso de insulina ou tratamento oral anti-diabetes (60, 70).

Vários estudos têm avaliado os efeitos do desenvolvimento de DM pós-TR na evolução clínica dos receptores de TR, pode-se observar que pacientes que

desenvolveram DM pós-TR tem até 2 ou 3 vezes aumentado o risco de eventos cardiovasculares fatal ou não-fatal, comparados com os pacientes que não desenvolveram DM (69). Em estudo realizado por Bonato e colaboradores, foi observado o aumento da prevalência de episódios de rejeição aguda em pacientes com DM pós-TR ou com resistência a insulina, quando comparados com os pacientes sem DM (69). Intervenções designadas a melhorar a composição corporal com perda de massa gorda, com diminuição dos requerimentos de insulina, melhoram o estado nutricional dos pacientes diabéticos e não-diabéticos (71).

2.5.2. Síndrome Metabólica (SM)

Além de todos os fatores negativos da obesidade no paciente pós-TR, uma das maiores conseqüências a ela associada é a síndrome metabólica. A presença de síndrome metabólica aumenta o risco de desenvolvimento de doença cardiovascular, que é a principal causa de óbito pós-transplante (72).

A fisiopatologia da SM pós-TR pode se diferenciar da população em geral, e talvez seja modificada pelo uso da terapia imunossupressora – inibidores da calcineurina e corticoesteróides são reconhecidos como causadores de distúrbios metabólicos pós-TR. Entretanto, essa relação entre imunossupressores e a síndrome metabólica não está bem estabelecida. A SM é um conceito novo e emergencial e suas potenciais implicações nos receptores de transplante devem ser observadas (73).

Mais de 20% dos receptores de transplante renal tornam-se obesos após o sucesso no transplante e o IMC >28 kg/m² é associado com aumento na mortalidade. Quando considerado o impacto adverso da SM no resultado, o grande desafio nutricional no receptor de transplante é diminuir o ganho excessivo de peso, como forma de prevenção a SM (32).

2.5.3. Função Tardia do Enxerto (DGF)

A DGF é tipicamente identificada pela necessidade de diálise nos primeiros 7 dias após o transplante. A análise dos fatores envolvidos e das repercussões da DGF são pouco claros, pelas inconsistências e diferenças em sua definição (6).

A maioria dos estudos define DGF conforme o padrão citado acima. Suas causas são multifatoriais e resultam principalmente do processo de isquemia-reperfusão a que estes órgãos são submetidos. Howard e colaboradores observaram a incidência de 31% de DGF em pacientes não-obesos comparados com 36,1% de receptores obesos de transplante com doador falecido, a qual não foi estatisticamente significativa (65). Já Modlin e pesquisadores, também encontraram resultados similares para pacientes obesos e não-obesos. Eles encontraram a incidência de 39% de DFG em pacientes obesos, comparados com 32% para pacientes não-obesos. Embora a incidência de DGF não seja significativamente diferente nestes estudos, a DGF é um preditor de pior sobrevida do enxerto a longo prazo (66).

Alguns estudos sugerem que a presença de DGF, redução da sobrevida do enxerto e do paciente e aumento da incidência de complicações pós-TR (HAS, hiperlipidemia e DM pós-TR) são acentuadas com a presença de obesidade pré-TR (3).

Conforme os dados do *USRDS*, em que participaram 51.000 pacientes receptores de TR, foi constatado que pacientes com IMC acima de 36 kg/m² tem maior risco para DGF (32). Em contrapartida, em outros estudos similares encontraram que na última década não houve associações, entre a obesidade e DGF (50, 65, 74). Em resumo, as evidências encontradas na literatura são contraditórias, mas a obesidade pode predispor o receptor a DGF, em particular os pacientes com IMC acima de 30 kg/m² (3).

2.5.4. Complicações Operatórias Pós-TR

O problema encontrado mais freqüentemente após o transplante de rim em pacientes obesos é o desenvolvimento de complicações operatórias. Vários autores têm definido essas complicações como: hematomas, infecções na ferida operatória, deiscência de sutura e hérnias incisionais tardias (75). Esses achados possivelmente são devido a altas incidências de infecções operatórias em pacientes obesos, incluindo longo tempo operatório, baixa resistência do tecido adiposo a infecções, resistência a insulina e hiperglicemia (76).

Estudo recente realizado por Johnson e colaboradores, também notou o aumento da ocorrência de deiscências operatórias. Estes resultados sugerem que

pacientes obesos são mais propensos a complicações operatórias do que os pacientes não-obesos. O uso de antibióticos no período pós-operatório pode diminuir a incidência de infecções operatórias (50). Riscos similares são encontrados em pacientes obesos com DRC em estágio 5 que vão submeter-se ao TR. Na verdade, este risco é previsível devido a presença de co-morbidades como hipoalbuminemia, doença cardiovascular coexistente e terapia imunossupressora, que são inerentes a essa população de pacientes (3).

Geralmente, os pacientes obesos que se submetem ao TR têm aumento do risco de complicações operatórias em relação aos pacientes eutróficos. A principal complicação associada com a obesidade é a infecção no local da cirurgia, que pode levar a complicações em mais de 20% desses procedimentos (77). Halme e col. observaram que os pacientes obesos têm uma incidência significativamente alta de perda do enxerto em até 30 dias após o transplante, sendo a maioria devido a trombose vascular (56).

2.5.5. Rejeição Aguda (RA)

Vários estudos demonstraram que a obesidade não está associada ao aumento do risco de RA. Dessa maneira, é provável que qualquer efeito da obesidade pré-transplante na sobrevida do enxerto ao longo prazo, não está associado com o aparecimento de episódios de RA (32, 50, 56).

2.5.6. Dislipidemia

Na população em geral, a obesidade (em particular a obesidade central) tende a estar associada a níveis elevados de triglicerídeos, aumento das lipoproteínas de densidade baixa, aumento na apolipoproteínas B e diminuição das lipoproteínas de densidade alta (78). A etiologia da dislipidemia pós-TR é multifatorial, e a ciclosporina, os corticóides e a hiperlipidemia pré-TR estão comumente implicados neste processo. Além disso, a obesidade pré-TR é bem identificada como fator de risco para seu desenvolvimento (79).

A dislipidemia é uma complicação bastante comum em pacientes que realizaram TR e é usualmente tratada com dietoterapia e manejo farmacológico. A prevalência de anormalidades do metabolismo lipídico após o TR é muito alta. As principais dislipidemias nos receptores de TR são a elevação do colesterol total (em torno de 60%) e do colesterol LDL. Entretanto, a hipertrigliceridemia está presente em 35% dos receptores de TR (23). O ponto crítico do tratamento da dislipidemia é a terapia dietoterápica, que é baseada na redução dos níveis de gordura saturada ingeridos, no balanceamento dos carboidratos que deve ser entre 50 a 60% das calorias totais, no aumento da ingestão de fibras dietéticas, na perda de peso e no aumento da atividade física (8).

2.5.7. Doenças Cardiovasculares (DCV)

A DCV é uma das principais causas de óbito antes ou depois do transplante. No TR, principalmente no período pré-TR, os fatores de risco cardiovasculares, os marcadores bioquímicos e os fatores iatrogênicos aumentam ainda mais o risco de desenvolvimento de DCV, esta população tem um aumento ainda maior deste risco, do que o aumento encontrado na população em geral (22, 50).

Estudo realizado por El-Agroudy e colaboradores, observou que o aumento no IMC em pacientes TR tende a aumentar o risco de desenvolvimento de DCV, o grupo com sobrepeso teve 5,3% de eventos e o grupo com obesidade teve 11,6% de eventos cardiovasculares ($P=0,02$) (33). Díaz e colaboradores, em estudo realizado recentemente, onde os pacientes foram divididos em grupos conforme o ganho de peso pós-TR, não observou diferença estatisticamente significativa de eventos cardiovasculares ($P=0,90$) na população em estudo (41).

Após a infecção, a maior causa de óbito em receptores de TR é a DCV. Esse risco aumentado de óbito por DCV foi observado por Modlin e pesquisadores, em que foram estudadas as causas de óbito em pacientes obesos pós-TR e a doença cardiovascular foi a maior causa (39%) dos óbitos (66). Estudo recente, realizado por Ward, evidenciou que em torno de 50% dos receptores renais têm o risco de desenvolver evento cardiovascular no prazo de até 15 anos após o TR (8).

2.6. Manejo Nutricional

O manejo nutricional no TR é dividido em período pré-transplante, cirurgia do transplante, pós-transplante precoce e pós-transplante tardio. As intervenções nutricionais pré-transplante devem promover uma ingestão protéica e calórica adequada para diminuir o risco de infecção, melhorar a cicatrização da ferida operatória e atuar na manutenção da massa muscular. Já, o período cirúrgico é associado com o aumento das necessidades de energia e proteína. Devido ao usual stress pós-cirúrgico encontrado nos receptores de TR, que recebem altas doses de corticoesteróides, o que leva a aceleração do catabolismo protéico e freqüentemente produz balanço nitrogenado negativo (23).

O manejo nutricional nos períodos pós-transplante precoce e tardio requer um melhor controle no balanço de fluidos e eletrólitos, além do controle da ingestão de proteínas e calorias, pois esses cuidados influenciam no melhor funcionamento do enxerto renal. As principais complicações no período pós-transplante tardio são: obesidade, dislipidemia, hipertensão, desnutrição, desordem do metabolismo cálcio e doença óssea renal. Adicionalmente, as drogas imunossupressoras (corticosteróide, ciclosporina, tacrolimus e rapamicina) agravam o desenvolvimento de diabetes, hipertensão e dislipidemia (23).

Capítulo 3: JUSTIFICATIVA

O estudo das alterações nutricionais em pacientes transplantados renais é importante por sua associação com complicações após o transplante. Adicionalmente, a crescente incidência da obesidade na população geral e também nos transplantados renais e as repercussões dessas alterações nos resultados do transplante renal reforçam a relevância do tema. Assim, espera-se que este estudo observacional seja capaz de identificar estas alterações e sua magnitude em nossa população de transplantados renais, bem como esclarecer seus fatores de risco e contribuir para o desenvolvimento de medidas preventivas e terapêuticas.

Capítulo 4: OBJETIVOS

4.1. Objetivo Geral

- Avaliar a prevalência da alteração do IMC em pacientes transplantados renais e a influência dessa alteração na evolução desses pacientes.

4.2. Objetivos Específicos

- Avaliar a prevalência de desnutrição em pacientes transplantados renais, no momento do transplante;
- Avaliar a prevalência de obesidade em pacientes transplantados renais, no momento do transplante;
- Avaliar o ganho de peso e alterações no IMC no primeiro ano pós-transplante;
- Verificar a associação das alterações no IMC e peso, no momento do transplante, após um e cinco anos, com a evolução pós-transplante;
- Avaliar alterações na taxa de filtração glomerular, sobrevida do enxerto e do paciente com as alterações no IMC.

Capítulo 5: REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Martins C, Pecoits-Filho R, Riella MC. Nutrition for the post-renal transplant recipients. *Transplant Proc* 2004;36:1650-54.
2. Schwarznau A, Matevossian E, Novotny A, Stangl M. Outcome of living donor renal transplantation in obese recipients. *Transplant Proc* 2008;40:921-22.
3. Amstrong KA, Campbell SB, Hawley CM, Johnson DW, Isbel NM. Impact of obesity on renal transplant outcomes. *Nephrol* 2005;10:405-13.
4. Baron P, Waymack J. A review of nutrition support for transplant patients. *Nutr Clin Pract* 1993;8:12-8.
5. Ikizler TA, Hakim RM. Nutrition in end-stage renal disease. *Kidney Int* 1996;50:343-57.
6. Sue Kent P, M.S., R.D., C.S.R., L.D. Issues of Obesity in Kidney Transplantation. *J Ren Nutr* 2007;17(2):107-13.
7. K/DOQI. CLINICAL PRACTICE GUIDELINES For Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification 2007:1-356.
8. Ward HJ. Nutritional and metabolic issues in solid organ transplantation: targets for future research. *J Ren Nutr* 2009;1:111-22.
9. Fry K, Patwardha A, Ryan C, Trevillian P, Chadban S, Westgarth F, et al. Development of evidence-based Guidelines for the Nutritional Management of adult kidney transplant recipients. *J Ren Nutr* 2009;1:101-4.
10. Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos. Registro Brasileiro de Transplantes: estatística 2009. .
11. U S Renal Data System U. Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Bethesda, MD. 2009.
12. Jeejeebhoy KN. Nutritional assessment. *Nutrition* 2000;16:585-9.
13. Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N Engl J Med* 1999;340:440-54.
14. Organization WH. Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic. Report of a WHO Consultation on Obesity. WHO Press Geneva. 2000;June 3-5.

15. K/DOQI. Clinical Practice Guidelines for Nutrition in Chronic Renal Failure. *Am J Kidney Dis* 2000;35(2):S17-8.
16. Health Nlo. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation and Treatment of Overweight and Obesity in Adults: The Evidence Report. *Obes Res* 1998;6(2):51S-209S.
17. Health Nlo. Health implications of obesity. 2005.
18. Bernardi A, Biasia F, Pati T, et al. Long-term protein intake control in kidney transplant recipients: effect in kidney graft function and in nutritional status. *Am J Kidney Dis* 2003;41(1):S146.
19. Kopple JD. Pathophysiology of protein-energy wasting in chronic renal failure. *Nutrition* 1999;129:247S-51S.
20. Molnar MZ, Keszei A, Czira ME, Rudas A, Ujszaszi A, et al. Evaluation of the Malnutrition-Inflammation Score in Kidney Transplant Recipients. *Am J Kidney Dis* 2010;In Press.
21. Isiklar I, Akin O, Demira A, Niron EA. Effects of renal transplantation on body composition. *Transplant Proc* 1998;30:831-2.
22. Gore JL, Pham PT, Danovitch GM, et al. Obesity and outcome following renal transplantation. *Am J Transplant* 2006;6:357-63.
23. Teplan V, Valkovsky I, Teplan VJ, Stolova M, Vyhnaneck F, Andel M. Nutritional Consequences of renal transplantation. *J Ren Nutr* 2009;19(1):95-100.
24. Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care*. 2001;24:683-9.
25. Hsu CY, McCulloch CE, Iribarren C, et al. Body mass index and risk for end-stage renal disease. *Ann Intern Med* 2006;144:21-28.
26. Kenchaiah S, Evans JC, D. L, et al. Obesity and the risk of heart failure. *N Engl J Med* 2002;347:305-13.
27. Gurm HS, Brennan DM, Booth J, Tchong JE, Lincoff AM, Topol EJ. Impact of body mass index on outcome after percutaneous coronary intervention (the obesity paradox). *Am J Cardiol* 2002;90:42-5.

28. Kumakura H, Kanai H, Aizaki M, Mitsui K, et al. The influence of the obesity paradox and chronic kidney disease on long-term survival in a Japanese cohort with peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 2010;in press.
29. Mokdad AH, Ford ES, Bowman BA, et al. Prevalence of obesity, diabetes, and obesity-related health risk factors. *JAMA* 2001;289:76-9.
30. Friedman AN, Miskulin DC, Rosenberg IH, Levey AS. Demographics and trends in overweight and obesity in patients at time of kidney transplantation. *Am J Kidney Dis* 2003;41:480-87.
31. Lopez AD, Mathers CD, M. E, et al. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: Systematic analysis of population health data. *Lancet* 2006;367:1747-57.
32. Meier-Kriesche HU, Arndorfer JA, Kaplan B. The impact of body mass index on renal transplant outcomes: A significant independent risk factor for graft failure and patient death. *Transplantation* 2002;73:70–4.
33. El Agroudy AE, Wafa EA, Gheith OE, et al. Weight gain after renal transplantation is a risk factor for patient and graft outcome. *Transplantation* 2004;77:1381-5.
34. Qureshi AR, Lindholm B, Alvestrand A, et al. Nutritional status, muscle composition and plasma and muscle free amino acids in renal transplant patients. *Clin Nephrol* 1994;42:237-45.
35. Pelletier SJ, Marasschio MA, Schaubel DE, et al. Survival benefit of kidney and liver transplantation for obese patients on the waiting list. *Clin Transplant* 2003;77-88.
36. Dimeny EM. Cardiovascular disease after renal transplantation. *Kidney Int* 2002;61(80):S78-S84.
37. Hricik DE. Weight gain after kidney transplantation. *Am J Kidney Dis* 2001;38(2):409-10.
38. Baum CL, Thielke K, Weinstein E, et al. Predictors of weight gain and cardiovascular risk in a cohort of racially diverse kidney transplant recipients. *Nutrition* 2002;18:139-46.

39. Van Den Ham E, Kooman JP, Christiaans MHL, et al. Posttransplantation weight gain is predominantly due to an increase in body fat mass. *Transplantation* 2000;70:241-43.
40. Rigatto C. Clinical epidemiology of cardiac disease in renal transplant recipients. *Semin Dial* 2003;16:106-10.
41. Diaz JM, Sainz Z, Oliver A, Guirado LI, Facundo C, Garcia-Maset R, et al. Post-renal transplantation weight gain: its causes and its consequences. *Transplant Proc* 2005;37:3839-41.
42. Merion RM, Twork AM, Rosenberg L, et al. Obesity and renal transplantation. *Surg Gynecol Obstet* 1991;172:367.
43. Bumgardner GL, Henry ML, Elkhammas E, et al. Obesity as a risk factor after combined pancreas/kidney transplantation. *Transplantation* 1995;60(12):1426-30.
44. Boden G, Shulman GI. Free fatty acids in obesity and type 2 diabetes: Defining their role in the development of insulin resistance and beta-cell dysfunction. *Eur J Clin Invest* 2002;32:14-23.
45. Anonymous. Excerpts from the United States Renal Data System's 2001 Annual Data Report: Atlas of end-stage renal disease in the United States. *Am J Kidney Dis* 2001;38:S117-34.
46. Johnson CP, Gallagherlepak S, Zhu YR, et al. Factors influencing weight-gain after renal-transplantation. *Transplantation* 1993;56:822-27.
47. El Haggan W, Venderley B, Chauveau P, Barthe N, Castaing F, Berger F, et al. Early evolution of nutritional status and body composition a kidney transplantation. *Am J Kidney Dis* 2002;40:629-37.
48. Baum CL. Weight gain and cardiovascular risk after organ transplantation. *J Parenter Enteral Nutr* 2001;25:114-19.
49. Leavey SF, McCullough K, Hecking E, et al. Body mass index and mortality in "healthier" as compared with "sicker" hemodialysis patients: results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:2386-94.
50. Johnson DW, Isbel NM, Brown AM, et al. The effect of obesity on renal transplant outcomes. *Transplantation* 2002;74:675-81.

51. Bastos NMRM, Souza G, Saitovitch D. Estado nutricional pós-transplante renal: diagnóstico dependente do parâmetro nutricional empregado. *J Bras Transplant* 2004;7:16-9.
52. Micozkadioglu H, Ozdemir FN, Sezer S, et al. Weight gain after living-related renal transplantation affects long-term graft function. *Transplant Proc* 2005;37:1029-32.
53. Chang SH, Coates TH, McDonald SP. Effects of Body Mass Index at Transplant on Outcomes of Kidney Transplantation. *Transplantation* 2007;84(8):981-7.
54. J. L. Gorea PTP, G. M. Danovitchb,, A. H. Wilkinsonb JTR, G. S. Lipshutzc and J. S. Singera. Obesity and Outcome Following Renal Transplantation. *Am J Transplant* 2006;6:357–63.
55. Abou-Jaoude MM, Nawfal N, Najm R, Honeidi M, Shaheen J, Almawi WJ. Effect of Pretransplantation Body Mass Index on Allograft Function and Patient Survival after Renal Transplant. *Transplant Proc* 2010;42:785-8.
56. Halme L, Eklund B, Salmela K. Obesity and renal transplantation. *Transplant Proc* 1995;27:3444-5.
57. Jindal RM, Zawada ETJ. Obesity and kidney transplantation. *Am J Kidney Dis* 2004;43:943-52.
58. Cameron AJ, Welborn TA, Zimmet PZ, et al. Overweight and obesity in Australia: The 1999–2000 Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle Study (AusDiab). *Med J Aust* 2003;178:427-32.
59. Busetto L. Visceral obesity and the metabolic syndrome: Effects of weight loss. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2001;11:195-204.
60. Mathew JT, Rao M, Job V, et al. Post-transplant hyperglycaemia: a study of risk factors. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18:164-71.
61. Montori VM, Basu A, Erwin PJ, Velosa JA, Gabriel SE, Kudva YC. Posttransplantation Diabetes: a systematic review of the literature. *Diabetes Care*. 2002;25(3):583-92.
62. Gill IS, Hodge EE, Novick AC, et al. Impact of obesity on renal transplantation *Transplant Proc* 1993;25(1):1047-48.

63. Drafts HH, Anjum MR, Wynn JJ, et al. The impact of pre-transplant obesity on renal transplant outcomes. *Clin Transplant* 1997;11(5):493-6.
64. Holley JL, Shapiro R, Lopatin WB, et al. Obesity as a risk factor following cadaveric renal transplantation. *Transplantation* 1990;49(2):387-89.
65. Howard RJ, Thai VB, Patton PR, et al. Obesity does not portend a bad outcome for kidney transplant recipients. *Transplantation* 2002;73(1):53-5.
66. Modlin S, Flechner SM, Goormastic M, et al. Should obese patients lose weight before receiving a kidney transplant. *Clin Transplant* 1997;64(4):599-604.
67. Moore R, Boucher A, Carter J, et al. Diabetes mellitus in transplantation: 2002 consensus guidelines. *Transplant Proc* 2003;35:1265-70.
68. Parikh CR, Klem P, Wong C, et al. Obesity as independent predictor of posttransplant diabetes mellitus. *Transplant Proc* 2003;35:2922-6.
69. Bonato V, Barni R, Cataldo D, Collini A, Ruggieri G, Bartolomeis CD, et al. Analysis of posttransplant Diabetes Mellitus Prevalence in a Population of Kidney Transplant Recipients. *Transplant Proc* 2008;40:1888-90.
70. American Diabetes Association: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2007;30(2):S42-7.
71. Pham PT, Pham PC, Lipshutz GS, et al. New onset diabetes mellitus after solid organ transplantation. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2007;36:873-90.
72. Courivaud C, Kazory A, Simula-Faivre D, Chapolin JM, Ducloux D. Metabolic syndrome and atherosclerotic events ins renal transplant recipients. *Transplantation* 2007;83:1577-81.
73. Sharif A. Metabolic Syndrome and solid-organ transplantation. *Am J Transplant* 2010;10:12-7.
74. Yamamoto S, Hanley E, Hahn AB, et al. The impact of obesity in renal transplantation: An analysis of paired cadaver kidneys. *Clin Transplant* 2002;16:252-56.
75. Pasulka PS, Bistrrian BR, Benotti PN, Blackburn GL. The risks of surgery in obese patients. *Ann Intern Med* 1986;104:540-46.
76. Flancbaum L, Choban PS. Surgical implications of obesity. *Ann Rev Med* 1998;49:215-34.

77. Lynch RJ, Ranney DN, Shijie C, Lee DS, Samala N, Englesbe MJ. Obesity, Surgical site infection, and outcome following renal transplantation. *Ann Surg* 2009;250(6):1014-20.
78. Howard BV, Ruotolo G, Robbins DC. Obesity and dyslipidemia. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2003;32:855-67.
79. Carvalho MF, Soares V. Hyperlipidemia as a risk factor of renal allograft function impairment. *Clin Transplant* 2001;15:48-52.

Capítulo 6: ARTIGO “Alterações nutricionais em transplantedos renais: prevalência, fatores de risco e complicações.”

Formatado para submissão à revista TRANSPLANTATION

6.1. Artigo em Português

Alterações nutricionais em transplantados renais: prevalência, fatores de risco e complicações.¹

Thaís Rodrigues Moreira ¹

Tayron Bassani ³

Gizele de Souza ²

Roberto Ceratti Manfro ^{1,2,3}

Luiz Felipe Santos Gonçalves ^{1,2,3}

¹ Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS. Brasil.

² Serviço de Nefrologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, RS. Brasil.

³ Departamento de Medicina Interna, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Rs. Brasil.

Palavras chave: Transplante Renal, Estado Nutricional, Obesidade.

Contagem de palavras resumo: 414

Contagem de palavras texto: 3.676

Número de tabelas: 5

Número de figuras: 3

Correspondência: Dr. Luiz Felipe Santos Gonçalves. Serviço de Nefrologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Rua Ramiro Barcelos nº 2350, sala 2030, Porto Alegre, RS, 90035-003. Brasil. Número do Fax: 55 51 3359 8121, email:

lfgoncalves@hcpa.ufrgs.br

RESUMO

Objetivo: Avaliar a prevalência das alterações nutricionais em transplantados renais (TR) e sua influência na evolução desses pacientes.

Método: estudo de coorte retrospectivo com transplantados renais de 01/01/2000 a 31/12/2007. Excluídos: prontuários incompletos, idade < 18 anos e pacientes transplantados de múltiplos órgãos. Os dados foram coletados antes do transplante renal, 1, 2 e 5 anos pós-transplante. Fatores em estudo: estado nutricional pré-transplante conforme o IMC (Classificação segundo OMS) e mudança de estado nutricional 1 pós-TR. Variáveis: raça, idade, gênero, tipo de doador, esquema imunossupressor, número de hospitalizações, tempo de isquemia fria, dislipidemia, tempo em diálise, e painel de reatividade. Desfechos: incidência de função tardia do enxerto (DGF), complicações da ferida operatória, sobrevida do enxerto, sobrevida do paciente, perda precoce do enxerto, rejeição aguda, eventos cardiovasculares, filtração glomerular estimada (TFG) pela fórmula de Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) e desenvolvimento de Diabetes Mellitus (DM) pós-TR. Análise estatística: Qui-Quadrado, ANOVA, análise sobrevida pelo teste de Kaplan-Meier e o modelo de Equações de Estimação Generalizada para avaliar o comportamento ao longo do tempo da TFG. Para significância estatística foi considerado o valor de $P < 0,05$. **Resultados:** Foram avaliados 447 pacientes e a distribuição do estado nutricional pré-TR foi de 31 (6,9%) desnutridos, 248 (55,5%) eutróficos, 120 (26,8%) sobrepesos e 48 (10,7%) obesos. As mudanças de estado nutricional no primeiro ano pós-TR mostraram que 228 (64,3%) pacientes não mudaram de estado no período, 13 (2,9%)

desnutridos tornaram-se eutróficos, 5 (1,1%) eutróficos tornaram-se desnutridos, 63 (14,1%) eutróficos migraram para sobrepeso/obesidade, 15 (3,3%) com sobrepeso/obesidade tornaram-se eutróficos. Em relação à avaliação de estado nutricional pré e os desfechos em 1 ano observou-se que os receptores com desnutrição e obesidade tiveram maior número de perdas precoces do enxerto (9,7% e 12,5%) quando comparados aos grupos eutróficos e sobrepeso (3,2% e 6,2%), $P=0,042$. Os receptores com sobrepeso e obesidade tiveram mais desenvolvimento de DM pós-TR (25% e 26,3%) em comparação com os outros grupos (15,4% e 12,4%), $P=0,018$, o que manteve-se na análise de 5 anos pós-TR ($P=0,017$). Não houve diferença significativa na análise de sobrevida de enxerto e de pacientes em 1 e 5 anos em relação ao estado nutricional pré-TR. Encontrou-se que os pacientes com obesidade e sobrepeso diminuem significativamente suas taxas de TFG em 5 anos em relação aos demais pacientes, $P=0,002$.

Conclusão: Encontrou-se uma prevalência de sobrepeso e obesidade pré-transplante de 26,8% e 10,7%. Estas alterações estão associadas com desenvolvimento de DM pós-TR, perda precoce do enxerto e diminuição da TFG ao longo do tempo.

INTRODUÇÃO

O transplante renal (TR) é atualmente considerado a modalidade mais completa para a reabilitação da doença renal crônica (DRC) em estágio 5, tanto em termos de sobrevida, como em qualidade de vida (1). Apesar disto os resultados em longo prazo persistem insatisfatórios, tanto por doença crônica do enxerto renal como por mortalidade associada a doença cardiovascular. O paciente que se submete ao TR já tem por vezes um desequilíbrio em seu estado nutricional, como desnutrição ou obesidade (2). Além disso, é um período onde podem surgir alterações metabólicas e nutricionais, devido ao stress cirúrgico, terapia imunossupressora e adaptação do organismo ao novo órgão (3). Estas podem agravar as alterações pré-existentes ou gerar novas alterações, principalmente desnutrição calórico-protéica e obesidade com possíveis repercussões sobre a função do enxerto e sobrevida do paciente (4, 5).

A desnutrição calórico-protéica durante o período pré-TR também é associada a altas taxas de morbidade e mortalidade (2, 6). Adicionalmente, a desnutrição calórico-protéica pode ser agravada no período pós-cirúrgico precoce, quando são necessárias doses maiores de corticosteróides e a taxa do catabolismo protéico está acelerada (7).

A obesidade é aceita como um importante fator de risco para o desenvolvimento de hipertensão e diabetes e a sua incidência continua aumentando na população em geral (8, 9). Esse aumento vem se intensificando no decorrer dos últimos anos, sendo que a prevalência varia entre 20 a 68% na

população nos países desenvolvidos e em desenvolvimento (9, 11-13). Geralmente é associada com uma ampla variedade de doenças crônicas, incluindo hipertensão, diabetes mellitus (DM) do tipo 2, doenças cardiovasculares (DCV) e dislipidemia, as quais aumentam as taxas de morbidade e mortalidade, inclusive em indivíduos que se submetem ao TR (13-16). Algumas evidências iniciais sugerem que possa ser um fator de risco independente para o desenvolvimento e a progressão da doença renal crônica (10). Muitos centros de transplante tendem a estabelecer limites para aceitar pacientes com obesidade (30 ou 35 Kg/m²) para realizar o TR, baseados em alguns dados da literatura que sugerem que estes pacientes têm mais complicações pós-transplante e que apresentam piores sobrevidas de paciente e enxerto do que os pacientes eutróficos (17, 18).

Entretanto, alguns estudos mais recentes relatam não haver diferença nas sobrevidas em pacientes obesos em comparação aos não obesos (8, 19). Os efeitos do transplante renal no estado nutricional vêm sendo estudados por diversos autores, a maioria dos estudos observou um aumento no peso corporal após um transplante renal bem sucedido, indicando uma melhora no balanço energético total (6, 20). Além disso, este ganho de peso ocorre com um aumento na quantidade de massa gorda, o que pode influenciar no desenvolvimento de comorbidades pós-TR (21). Porém, o impacto em longo prazo da obesidade nos receptores de TR continua pouco esclarecido. Alguns estudos sugerem que não há diferenças significativas em relação à sobrevida de pacientes e enxertos (8, 22) enquanto outros descrevem piores resultados em pacientes obesos (17, 18, 23,

24). As situações em que há maior concordância referem-se a um aumento no número de complicações pós-operatórias, possível maior suscetibilidade a eventos cardiovasculares, desenvolvimento de diabetes mellitus pós-transplante, dislipidemia, maior prevalência de função tardia do enxerto e perda precoce do enxerto em pacientes obesos (4, 5, 24-27).

O presente estudo tem como objetivo avaliar a prevalência das alterações nutricionais em pacientes transplantados renais no momento do transplante, um e cinco anos após o transplante e verificar a sua influência na evolução destes pacientes.

MATERIAIS E MÉTODOS

Estudo de coorte retrospectivo com inclusão de pacientes TR, no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, no período de 01 de Janeiro de 2000 a 31 de Dezembro de 2007. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (HCPA/UFRGS). Os critérios de exclusão do estudo foram: idade inferior a 18 anos, prontuários incompletos e transplante de múltiplos órgãos. Entre os pacientes que re-transplantaram no período, foram incluídos no estudo somente os dados do primeiro TR. Os dados de acompanhamento foram coletados até dezembro de 2009

Métodos

Os dados foram coletados antes do TR, 6 meses pós-transplante, 1, 2, 3 e 5 anos pós-transplante. Os fatores em estudo foram o estado nutricional pré-transplante e a mudança de estado nutricional 1 ano após o TR.

As variáveis analisadas foram raça, idade, gênero, tipo de doador, hipertensão arterial sistêmica (HAS), esquema imunossupressor, número de hospitalizações no período, tempo de isquemia fria do transplante, dislipidemia e painel de reatividade.

Os desfechos analisados foram incidência de função tardia do enxerto (DGF), complicações da ferida operatória, sobrevida do enxerto, sobrevida do paciente, perda precoce do enxerto (< 3 meses pós-TR), rejeição aguda (RA), eventos cardiovasculares - Acidente Vascular Cerebral (AVC), infarto do miocárdio ou fibrilação atrial), filtração glomerular estimada (TFG) pela fórmula de Modification of Diet in Renal Disease [MDRD ($\text{mL}/\text{min}/1,73\text{m}^2$) = $186 \times \text{Creatinina sérica}^{1,154} \times \text{Idade}^{-0,203} \times 0,742$ (se Gênero Feminino)], desenvolvimento de Diabetes Mellitus (DM) pós-transplante renal (diagnóstico definido por duas ou mais glicemias plasmáticas em jejum $\geq 126\text{mg}/\text{dl}$, glicemia plasmática de 2h no teste oral de tolerância à glicose $\geq 200\text{mg}/\text{dl}$ ou sintomas de DM associados à glicemia plasmática randômica $\geq 200\text{mg}/\text{dl}$ – American Diabetes Association) e Dislipidemia pós-transplante renal (diagnóstico através de exames laboratoriais: LDL $\geq 160 \text{ mg}/\text{dL}$, Triglicérides $\geq 150 \text{ mg}/\text{dL}$, Colesterol total $\geq 200 \text{ mg}/\text{dL}$ e HDL homens $< 40 \text{ mg}/\text{dL}$ e mulheres $< 50 \text{ mg}/\text{dL}$ – conforme American Association of Clinical Endocrinologists).

Avaliação do Estado Nutricional

A avaliação antropométrica foi realizada através da coleta do peso e altura nos prontuários para obtenção do índice de massa corporal (IMC), tendo como valores de classificação do estado nutricional os padrões estabelecidos pelas OMS (1998), < 18,5 kg/m² desnutrição leve, entre 18,5 kg/m² e 24,9 kg/m² eutrofia, entre 25 kg/m² e 29,9 kg/m² sobrepeso, entre 30 kg/m² e 34,9 kg/m² obesidade grau I, entre 35 kg/m² e 39,9 kg/m² obesidade grau II e > 40 kg/m² obesidade mórbida. Foi avaliada a variação do IMC 1 ano após o TR.

Análise Estatística

Constou de análise descritiva dos dados com medidas de tendência central para as variáveis contínuas e valores de frequência absoluta e percentual para as variáveis categóricas. As diferenças entre variáveis contínuas foram avaliadas por ANOVA. A associação entre variáveis categóricas foi verificada pelo teste do Qui-quadrado ou teste exato de Fisher quando indicado. Para as análises de sobrevida do enxerto e do paciente foi utilizado o teste de Kaplan-Meier com log rank.

Para avaliar o comportamento ao longo do tempo da TFG dos pacientes com diferentes estados nutricionais pré-TR foi utilizado o modelo de Equações de Estimativa Generalizada (GEE), com distribuição normal para erros, função de ligação identidade e matriz de correlação de trabalho do tipo AR(1) (28, 29). Para

a determinação da significância estatística foi considerado o valor de $P < 0,05$. As análises estatísticas foram realizadas no programa estatístico SPSS, versão 18.0.

RESULTADOS

Foram avaliados retrospectivamente 471 pacientes que realizaram o TR no período, destes foram excluídos 9 pacientes por terem retransplantado no período, 5 pacientes por terem realizado transplante de múltiplos órgãos, 3 pacientes por terem idade inferior a 18 anos e 7 pacientes com prontuários incompletos. Assim, 447 (94,9%) pacientes permaneceram no estudo. Os pacientes foram acompanhados retrospectivamente por um período médio de 54 ± 27 meses. Em relação ao estado nutricional pré-TR, observou-se que a amostra foi composta por 31 (6,9%) receptores desnutridos, 248 (55,5%) eutróficos, 120 (26,8%) com sobrepeso e 48 (10,7%) com obesidade.

As mudanças de distribuição do estado nutricional no primeiro ano pós-TR estão descritas na Tabela 1. Observou-se que 53,8% dos desnutridos migrou para a eutrofia após 1 ano. Entre os pacientes que tinham sobrepeso ou obesidade pré-TR nenhum ficou desnutrido e a grande maioria permaneceu acima do peso ideal. Entre os eutróficos pré TR 1,8% ficaram desnutridos e 29,1% ganharam peso ficando com sobrepeso ou obesidade 1 ano após o TR. Portanto, um ano após o transplante houveram alterações estatisticamente significativas no estado nutricional com redução na prevalência de desnutrição (6,9% - 4,1%) e aumento de sobrepeso (26,8% - 32,5%) e obesidade (10,7% - 16,9%), $P < 0,001$.

As características da amostra estão apresentadas na Tabela 2. Observou-se que os receptores com sobrepeso e obesidade têm idade significativamente maior que os pacientes com desnutrição e eutrofia. Foi encontrada uma proporção maior de indivíduos do sexo masculino na amostra, sendo que nos grupos de sobrepeso e obesidade essa proporção é significativamente maior em comparação aos desnutridos e eutróficos. Observou-se uma tendência de associação entre Diabetes Mellitus pré-TR e os grupos de sobrepeso e obesidade.

A avaliação das repercussões do estado nutricional pré-TR em relação aos desfechos 1 ano pós-TR pode ser observada na Tabela 3. Os receptores com desnutrição e obesidade tiveram mais perda precoce do enxerto quando comparados com os eutróficos e sobrepeso. Encontrou-se uma associação estatisticamente significativa entre o desenvolvimento de Diabetes Mellitus pós-TR e a presença de sobrepeso ou obesidade pré-TR. Foi observada uma tendência de maior incidência de disfunção inicial do enxerto (DGF) nos pacientes com sobrepeso e obesidade ($P=0,081$). A comparação do estado nutricional pré-TR e os desfechos em 5 anos de acompanhamento pós-TR, está demonstrado na Tabela 4. Persiste a associação significativa de desenvolvimento de DM pós-TR com sobrepeso e obesidade. Os demais desfechos não tiveram associação com o estado nutricional pré-TR.

Na Tabela 5 é apresentada a avaliação dos pacientes que tornaram-se obesos após 1 ano de TR em relação aos desfechos em 5 anos de acompanhamento. Encontrou-se associação estatisticamente significativa no

desenvolvimento de diabetes 5 anos pós-TR nos pacientes que ficaram obesos após 1 ano de transplante ($P=0,006$)

Não houve diferença estatisticamente significativa na sobrevida do enxerto em relação ao estado nutricional pré-TR ($P= 0,528$), ao longo dos 5 anos de acompanhamento, conforme apresentado na figura 1. Da mesma forma, não encontrou-se diferença na sobrevida dos pacientes quando comparados os estados nutricionais pré-TR com acompanhamento de 5 anos ($P= 0,727$), conforme figura 2.

O comportamento das taxas de TFG ao longo dos 5 anos e os diferentes estados nutricionais pré-TR foi avaliado pela estimativa de equações generalizadas (GEE), conforme figura 3. Foi observado que os pacientes com obesidade e sobrepeso diminuem significativamente suas taxas de TFG em 5 anos ($P=0,002$). Já os pacientes com desnutrição têm uma queda na TFG em 2 anos, porém depois tendem a ter um aumento da taxa. Os paciente eutróficos são o grupo que se mantém mais estável, com uma pequena diminuição da taxa ao longo dos 5 anos.

DISCUSSÃO

Neste estudo foi realizado uma análise retrospectiva da prevalência de alterações nutricionais pré-transplante renal e um ano pós-transplante com o objetivo de verificar a associação destas alterações nutricionais com a evolução destes pacientes. A hipótese principal foi que pacientes com sobrepeso e/ou

obesidade pré-transplante ou que desenvolveram obesidade após o transplante tenham piores resultados de sobrevivência de enxertos e de paciente. Esta hipótese apóia-se principalmente em um estudo de Meier-Kriesche e col. que avaliaram o impacto do IMC nos desfechos do transplante renal em 51927 adultos registrados na base de dados do USRDS (18). Seus dados sugerem um menor risco de mortalidade em pacientes com IMC entre 22 e 32 e um efeito protetor em relação a complicações cardiovasculares na faixa de IMC entre 22 e 26.

Nossos resultados mostraram uma prevalência relativamente baixa de sobrepeso (26,8%) e de obesidade (10,7%), com aumento significativo das mesmas um ano após o transplante (32,5% e 16,9%, respectivamente). Provavelmente estas baixas prevalências pré-transplante refletem a política deste centro de transplantes de estimular a perda de peso pré-TR em pacientes obesos e uma certa limitação de acesso ao transplante nestes pacientes. Entretanto, estes resultados não diferem muito daqueles encontrados na literatura. Em estudo semelhante realizado por Johnson e col., onde participaram da amostra 493 pacientes, observou-se que 12% dos participantes eram obesos ($IMC > 30 \text{ kg/m}^2$) (8). El-Agroudy e col. analisaram o estado nutricional de 650 receptores de TR, sendo os pacientes com desnutrição excluídos do estudo. Destes 57,8% eram eutróficos, 28,9% com sobrepeso e 13,3% obesos (30). Em recente estudo de Cheung e col., 86,3% dos transplantados renais eram não obesos e 13,7% com obesidade. Porém, o IMC para eutrofia utilizado foi de 18,5 a 22,9 kg/m^2 e obesidade foi de 25 a 29,9 kg/m^2 (31). Resultados semelhantes foram obtidos pelo grupo de Chang, que utilizaram os dados do registro de diálise e transplante da

Austrália e Nova Zelândia (ANZDATA), com 5684 pacientes, onde 4% eram desnutridos, 48% eutróficos, 33% com sobrepeso e 15% obesos (27). Já Gore e col. utilizaram os dados do registro United Network for Organ Sharing (UNOS) para obter a amostra de 27377 receptores de TR, com 3,8% desnutridos, 44,2% eutróficos, 32% com sobrepeso, 14,2% obesos e 5,8% obesos mórbidos (5). Da mesma forma, Sampaio e col., estudaram 5725 pacientes pré-TR, sendo que 56% eram eutróficos, 33% com sobrepeso e 11% obesos (32). Howard e col. analisaram retrospectivamente 833 receptores de TR e eutrofia foi predominante na amostra (54,9%), seguida por sobrepeso (33,4%) e obesidade (11,7%) (19).

Os achados de desnutrição provavelmente são ocasionados por algum déficit nutricional prévio ou pela diminuição do apetite ou inapetência, achados comuns em pacientes em hemodiálise. Após o transplante há uma melhora da desnutrição com redução na sua prevalência após o primeiro ano para 4,2%, taxas semelhantes aquelas descritas em outros estudos (5, 27).

O presente estudo também observou que os pacientes com sobrepeso e obesidade tinham maior idade ($P<0,001$), eram predominantemente do gênero masculino ($P<0,001$) e tinham mais Diabetes Mellitus (DM) pré-TR ($P=0,050$), quando comparados com os pacientes eutróficos. Estas características também são encontradas em outros estudos, como o de Chang e col. (27) e Cheung e col. que também observaram que o grupo dos obesos, tinham idade maior ($P=0,001$) e mais pacientes com DM pré-TR ($P=0,012$) (31). De forma semelhante Gore e col., verificaram que os pacientes obesos eram mais idosos, em maioria homens e tinham mais DM pré-TR (5). Já Howard e col. encontraram apenas maior

prevalência de homens com obesidade ($P < 0,05$) (19). Por outro lado, alguns estudos não encontraram diferenças em relação ao gênero e a idade entre pacientes obesos e eutróficos (8, 25, 30).

A avaliação de alterações nutricionais pré-transplante em relação a desfechos após 1 ano de evolução mostraram que os pacientes com obesidade e os com desnutrição têm maior perda precoce do enxerto ($P = 0,042$) e que aqueles com sobrepeso ou obesidade desenvolvem mais DM pós-TR ($P = 0,018$). A relação do desenvolvimento de DM pós-TR em pacientes com sobrepeso e/ou obesidade também é encontrada na maioria dos estudos (4, 8, 23, 30, 33-36). Trata-se de uma complicação comum pós-TR e sua causa é multifatorial, incluindo predisposição genética, efeitos diabetogênicos dos imunossupressores, idade, gênero, tipo de doador, ganho de peso pós-TR e etnia (37). O aumento na incidência de perda precoce do enxerto em pacientes obesos e desnutridos também é descrita em outro estudo (5). Este achado provavelmente está relacionado com a maior incidência de problemas técnicos, como trombozes vasculares em pacientes obesos, e talvez maior perda precoce em desnutridos por mortalidade precoce.

Observamos também uma tendência de maior incidência de disfunção inicial do enxerto em pacientes com sobrepeso ou obesidade (50,8% e 54,2%) quando comparados aos pacientes com desnutrição ou eutrofia (41,9% e 39,1%), $P = 0,081$. A DGF reconhecidamente contribui para prolongar a hospitalização e é apontada como um importante preditor de rejeição crônica e pior sobrevida de enxerto (16). Alguns estudos confirmam esta associação entre obesidade e

disfunção inicial (18, 38). Contudo, outros pesquisadores não encontraram essa relação, provavelmente por ter baixa incidência de DGF na população estudada (8, 19, 39). Não há uma clara explicação dos motivos desta associação entre DGF e obesidade, especula-se que isto possa ocorrer por aumento no tempo de isquemia e de anastomose em pacientes obesos e talvez por algum fator imunológico não especificado (40). Não encontramos associação entre obesidade e complicações da ferida operatória conforme relatado em vários estudos (8, 23, 38, 41, 42). Talvez a característica deste estudo ser retrospectivo tenha contribuído para não termos observado esta associação.

A análise de desfechos em 5 anos em relação a presença de alterações nutricionais pré-transplante ou ao desenvolvimento delas após 1 ano de transplante revelou apenas a associação estatisticamente significativa entre obesidade e o surgimento de DM pós-TR. Não foi encontrada nenhuma associação entre obesidade e a incidência de complicações cardiovasculares, bem como na sobrevida de enxerto e paciente. É possível que o tempo de acompanhamento não tenha sido suficiente para detectar estas diferenças. Talvez as repercussões negativas da obesidade sobre estes desfechos só possam ser observadas com acompanhamentos maiores, como 10 anos. Adicionalmente, houve uma redução no número absoluto de pacientes obesos ao longo do acompanhamento, pois na avaliação pré-transplante havia 48 obesos (10,7%), enquanto na análise de 5 anos de acompanhamento havia apenas 25 obesos (14%). Da mesma forma, a análise das curvas de sobrevidas de enxertos e de pacientes ao longo de 5 anos também não demonstrou nenhuma diferença

estatisticamente significativa entre os diferentes grupos nutricionais pré-transplante. Outros estudos também não encontraram esta diferença para a sobrevida de enxerto (8, 22). Entretanto, alguns estudos encontraram esta diferença (17, 18, 23), o primeiro estudo comparou 90 indivíduos de IMC entre 30 a 34,9 kg/m² com 24 indivíduos de IMC \geq 35 kg/m² e verificou que a sobrevida de enxerto em 1 e 5 anos foi de 98,9% e 94,5% para o grupo de IMC entre 30 a 34,9 kg/m², e 75% e 63% para o outro grupo. O segundo estudo citado foi realizado com um grande número de pacientes (51927 adultos registrados na base de dados do USRDS), onde encontrou-se aumento significativo do risco de falência do enxerto nos pacientes com IMC < 18 kg/m² e IMC > 28 kg/m².

Em relação à sobrevida de paciente, Johnson e col. também não encontrou esta diferença na sobrevida em 5 anos. Neste estudo foi realizada uma rigorosa avaliação cardiovascular com a realização de cintilografia ou ecocardiografia com testes de esforço em todos os pacientes, seguido de angiografia coronária quando indicado. Segundo este autor, esta seleção criteriosa de candidatos ao transplante renal reduziu o possível efeito da obesidade nestes desfechos (8). Resultados similares também foram encontrados por Massarweh e outros autores (19, 27, 38), porém todos estes estudos tiveram pequeno número amostral e tiveram elevado potencial para erros do tipo 2. Massarweh e col. estudaram uma coorte retrospectiva com 193 transplantados renais e observaram que os obesos não têm aumento na taxa de mortalidade, após o ajustamento para função imediata do enxerto, raça do doador e escore de HLA, quando comparados com os não obesos (42). Em contraste, vários autores encontraram diferença na sobrevida do

pacientes em obesos, como Gill e col., que em estudo caso-controle com 85 receptores de TR obesos (IMC > 30 kg/m²) e 85 receptores de TR não obesos (IMC < 27 kg/m²), verificaram o aumento da mortalidade em 5 anos nos transplantados renais obesos em comparação com os não obesos, 45% vs 10%, P=0,0003 (23). Modlin e col., em estudo de caso-controle retrospectivo com 127 receptores renais em cada grupo, os obesos com IMC > 30 kg/m² e os não obesos com IMC < 30 kg/m², também verificou este aumento na proporção de óbitos de 23% em obesos para 11% em não obesos (P=0,0002), além de verificar que os pacientes obesos tem 2 vezes mais eventos cardiovasculares do que os não obesos, o que explicaria o aumento da mortalidade nesses pacientes (24). Yamamoto e col. realizaram estudo retrospectivo, com 56 pacientes transplantados renais e observou diferença estatisticamente significativa na sobrevida dos pacientes em 5 anos, onde houveram 10 óbitos no grupo do IMC > 30 kg/m² e 3 óbitos no grupo do IMC < 30 kg/m², com P=0,05 (39). Halme e col., encontrou diferença na mortalidade em 1 ano pós-TR, na proporção de 35% para obesos e 25% para não obesos (43). Entretanto, estes estudos são limitados devido ao pequeno número de pacientes e foram realizados em um período de tempo com substanciais diferenças no manejo do pacientes em relação à prática atual.

A análise da evolução da filtração glomerular estimada ao longo do tempo de acompanhamento mostrou que os pacientes obesos têm diminuição da mesma em relação aos demais (fig. 3, P=0,002). Isto se deve provavelmente a elevada incidência nesses indivíduos de hipertensão, dislipidemia e diabetes mellitus do

tipo 2, que são importantes fatores de risco para diminuição da TFG ao longo do tempo (18). Também é reconhecida a associação entre doença renal crônica e obesidade, por provável desenvolvimento de hiperfiltração glomerular e esclerose glomerular secundária (44, 45).

Este estudo tem algumas limitações que incluem: a característica da análise retrospectiva dos dados e a taxa de filtração glomerular que foi estimada pela fórmula do MDRD, que embora seja apontada pelas principais diretrizes clínicas como o melhor método para avaliar clinicamente a filtração glomerular não tem o seu uso suficientemente validado para pacientes transplantados. Outra limitação foi o tempo de acompanhamento de 5 anos dos pacientes, que pode ter sido curto para avaliar as repercussões das alterações nutricionais nas sobrevidas de paciente e enxerto. O método utilizado para mensurar o estado nutricional foi o IMC, que é utilizado rotineiramente, porém não mensura as quantidades de massa magra, massa gorda e líquidos, apenas é a divisão do peso pela altura ao quadrado, o que pode identificar erroneamente pacientes com sobrepeso, que na verdade apresentam elevada massa magra ou estão edemaciados.

Em conclusão, os resultados do presente estudo revelaram taxas de alterações nutricionais semelhantes àsquelas encontradas em outros estudos com melhora do estado nutricional na maioria dos pacientes desnutridos e aumento de sobrepeso e obesidade após o transplante. Foi possível caracterizar que predominantemente os pacientes transplantados com o IMC acima de 30 kg/m² são do gênero masculino, com maior idade e têm mais DM pré-TR. Estes pacientes apresentam maior número de perda precoce do enxerto, desenvolvem

mais DM pós-TR, apresentam uma redução maior na TFG ao longo do tempo e tendem a desenvolver mais DGF. Apesar destes achados, este estudo não observou qualquer redução na sobrevida de enxerto e paciente naqueles com sobrepeso ou obesidade, assim como não foi encontrado maior incidência de complicações da FO ou eventos cardiovasculares, sugerindo que apesar de algumas limitações a presença de sobrepeso ou obesidade não representa um impedimento à transplantação.

RECONHECIMENTOS

Este trabalho obteve suporte financeiro do Fundo de Incentivo à Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (FIPE-HCPA).

REFERÊNCIAS

1. Hariharan S, Johnson CP, Bresnahan BA, Taranto SE, McIntosh MJ, Stablein D. Improved graft survival after renal transplantation in the United States, 1988 to 1996. *N Engl J Med* 2000;342(9):605-12.
2. Bernardi A, Biasia F, Pati T, et al. Long-term protein intake control in kidney transplant recipients: effect in kidney graft function and in nutritional status. *Am J Kidney Dis* 2003;41(1):S146-52.
3. Olarte IG, Hawasli A. Kidney transplant complications and obesity. *Am J Surg* 2009;197:424-6.
4. Abou-Jaoude MM, Nawfal N, Najm R, Honeidi M, Shaheen J, Almawi WJ. Effect of Pretransplantation Body Mass Index on Allograft Function and Patient Survival after Renal Transplant. *Transplant Proc* 2010;42:785-8.
5. Gore JL, Pham PT, Danovitch GM, et al. Obesity and outcome following renal transplantation. *Am J Transplant* 2006;6:357-63.
6. Martins C, Pecoits-Filho R, Riella MC. Nutrition for the post-renal transplant recipients. *Transplant Proc* 2004;36:1650-54.
7. Pelletier SJ, Marasschio MA, Schaubel DE, et al. Survival benefit of kidney and liver transplantation for obese patients on the waiting list. *Clin Transplant* 2003:77-88.
8. Johnson DW, Isbel NM, Brown AM, et al. The effect of obesity on renal transplant outcomes. *Transplantation* 2002;74:675-80.

9. Friedman AN, Miskulin DC, Rosenberg IH, Levey AS. Demographics and trends in overweight and obesity in patients at time of kidney transplantation. *Am J Kidney Dis* 2003;41:480-87.
10. Hsu CY, McCulloch CE, Iribarren C, Darbinian J, Go AS. Body mass index and risk of end stage renal disease. *Ann Intern Med* 2006;144(1):21-8.
11. Organization WH. Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic. Report of a WHO Consultation on Obesity. WHO Press Geneva. 2000;June 3-5.
12. Lopez AD, Mathers CD, M. E, et al. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: Systematic analysis of population health data. *Lancet* 2006;367:1747-57.
13. Amstrong KA, Campbell SB, Hawley CM, Johnson DW, Isbel NM. Impact of obesity on renal transplant outcomes. *Nephrol* 2005;10:405-13.
14. Bumgardner GL, Henry ML, Elkhammas E, et al. Obesity as a risk factor after combined pancreas/kidney transplantation. *Transplantation* 1995;60(12):1426-30.
15. Sue Kent P, M.S., R.D., C.S.R., L.D. Issues of Obesity in Kidney Transplantation. *J Ren Nutr* 2007;17(2):107-13.
16. Potluri K, Hou S. Obesity in Kidney Transplant Recipients and Candidates. *Am J Kidney Dis* 2010;in press.
17. Cacciola RA, Pujar K, Ilham MA, Puliatti C, Asderakis A, Chavez R. Effect of degree of obesity on renal transplant outcome. *Transplant Proc* 2008;40(10):3408-12.

18. Meier-Kriesche HU, Arndorfer JA, Kaplan B. The impact of body mass index on renal transplant outcomes: A significant independent risk factor for graft failure and patient death. *Transplantation* 2002;73:70–4.
19. Howard RJ, Thai VB, Patton PR, et al. Obesity does not portend a bad outcome for kidney transplant recipients. *Transplantation* 2002;73(1):53-5.
20. Van Den Ham E, Kooman JP, Christiaans MHL, et al. Posttransplantation weight gain is predominantly due to an increase in body fat mass. *Transplantation* 2000;70:241-43.
21. Isiklar I, Akin O, Demira A, Niron EA. Effects of renal transplantation on body composition. *Transplant Proc* 1998;30:831-2.
22. Howard RJ, Thai VB, Patton PR, et al. Obese kidney transplant recipients have good outcomes. *Transplant Proc* 2001;33(7):3420-1.
23. Gill IS, Hodge EE, Novick AC, et al. Impact of obesity on renal transplantation *Transplant Proc* 1993;25(1):1047-48.
24. Modlin S, Flechner SM, Goormastic M, et al. Should obese patients lose weight before receiving a kidney transplant. *Clin Transplant* 1997;64(4):599-604.
25. Schwarznau A, Matevossian E, Novotny A, Stangl M. Outcome of living donor renal transplantation in obese recipients. *Transplant Proc* 2008;40:921-22.
26. Micozkadioglu H, Ozdemir FN, Sezer S, et al. Weight gain after livingrelated renal transplantation affects long-term graft function. *Transplant Proc* 2005;37:1029-32.

27. Chang SH, Coates TH, McDonald SP. Effects of Body Mass Index at Transplant on Outcomes of Kidney Transplantation. *Transplantation* 2007;84(8):981-87.
28. McCullagh P, Nelder JA. Generalized linear models. Chapman and Hall. London. A mathematical treatment. 1989.
29. Zeger SL, Liang KY, Albert PS. Models for Longitudinal Data: A Generalized Estimating Equation Approach. *Biometrics*. 1988;44(4):1049-60.
30. El Agroudy AE, Wafa EA, Gheith OE, et al. Weight gain after renal transplantation is a risk factor for patient and graft outcome. *Transplantation* 2004;77:1381-5.
31. Cheung CY, Chan YH, Chan HW, Chau KF, Li CS. Optimal body mass index that can predict long-term graft outcome in Asian renal transplant recipients. *Nephrol* 2010;15:259-65.
32. Sampaio MS, Reddy PN, Kuo HT, Poommipanit N, Cho YW, Shah T, et al. Obesity was associated with inferior outcomes in simultaneous pancreas kidney transplant. *Transplantation* 2010;89(9):1117-25.
33. Parikh CR, Klem P, Wong C, et al. Obesity as independent predictor of posttransplant diabetes mellitus. *Transplant Proc* 2003;35:2922-6.
34. Mathew JT, Rao M, Job V, et al. Post-transplant hyperglycemia: a study of risk factors. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18:164-71.
35. Kasiske BL, Snyder JJ, Gilbertson D, Matas AJ. Diabetes mellitus after kidney transplantation in the United States. *Am J Transplant* 2003;3(2):178-85.

36. Bonato V, Barni R, Cataldo D, Collini A, Ruggieri G, Bartolomeis CD, et al. Analysis of posttransplant Diabetes Mellitus Prevalence in a Population of Kidney Transplant Recipients. *Transplant Proc* 2008;40:1888-90.
37. Baum CL, Thielke K, Weinstein E, et al. Predictors of weight gain and cardiovascular risk in a cohort of racially diverse kidney transplant recipients. *Nutrition* 2002;18:139-46.
38. Drafts HH, Anjum MR, Wynn JJ, et al. The impact of pre-transplant obesity on renal transplant outcomes. *Clin Transplant* 1997;11(5):493-6.
39. Yamamoto S, Hanley E, Hahn AB, et al. The impact of obesity in renal transplantation: An analysis of paired cadaver kidneys. *Clin Transplant* 2002;16:252-56.
40. Jindal RM, Zawada ETJ. Obesity and kidney transplantation. *Am J Kidney Dis* 2004;43:943-52.
41. Singh D, Lawen J, Alkhudair W. Does pretransplant obesity affect the outcome in kidney transplant recipients? *Transplant Proc* 2005;37(2):717-20.
42. Massarweh NN, Clayton JL, Mangum CA, Florman SS, Slakey DP. High body mass index and short and long-term renal allograft survival in adults. *Transplantation* 2005;80(10):1430-34.
43. Halme L, Eklund B, Salmela K. Obesity and renal transplantation. *Transplant Proc* 1995;27:3444-45.
44. Chalmers L, Kaskel FJ, Bamgbola O. The role of obesity and its bioclinical correlates in the progression of Chronic Kidney Disease. *ACKD* 2006;13(4):352-64.

45. Wuerzner G, Prujim M, Maillard M, Bovet P, Renaud C, Burnier M, et al. Marked association between obesity and glomerular hyperfiltration: a cross-sectional study in an African Population. Am J Kidney Dis 2010: in press.

Tabela 1: Alterações nutricionais pré-TR e 1 ano pós-TR.

Período	Pré-TR (n/%)	Pós-TR				Total
		Desnutrição	Eutrofia	Sobrepeso	Obesidade	
Desnutrição	31(6,9%)	12(46,2%)	14(53,8%)	0	0	26

Eutrofia	248(55,5%)	4(1,8%)	150(69,1%)	56(25,8%)	7(3,3%)	217
Sobrepeso	120(26,8%)	0	14(13,5%)	64(61,5%)	26(25%)	104
Obesidade	48(10,7%)	0	1(2,6%)	5(13,2%)	32(84,2%)	38
Total	447	16(4,1%)	179(46,5%)	125(32,5%)	65(16,9%)	385

Tabela 2: Características da amostra.

Características	Desnutridos (n=31)	Eutróficos (n=248)	Sobrepesos (n=120)	Obesos (n=48)	P
Idade (X±DP)	32,71±10,08	41,48±11,85	47,22±10,25	47,15±9,18	<0,001 *
Sexo Masc (n/%)	7 (22,5%)	141 (56,8%)	80 (66,7%)	33 (68,7%)	<0,001 #
Etnia Caucasóide (n/%)	25 (80,6%)	217 (87,5%)	96 (80%)	40 (83,3%)	0,425 #
Doador Fal (n/%)	23 (74,2%)	179 (72,2%)	96 (80%)	36 (75%)	0,453 #
Re-TR (n/%)	2 (6,5%)	28 (11,3%)	9 (7,5%)	2 (4,2%)	0,326 #
Nº Hosp. (X±DP)	3,84±2,96	3,44±2,69	3,91±3,26	3,71±2,77	0,504 *
DM Pré-TR (n/%)	0 (0%)	16 (6,5%)	15 (12,5%)	6 (12,5%)	0,050 #
HCV Pré-TR (n/%)	9 (29%)	38 (15,3%)	18 (15%)	8 (16,7%)	0,261 #
Imunossupressor Cya (n/%)	19 (61,3%)	171 (68,9%)	88 (73,3%)	26 (54,2%)	0,144 #
Indução (n/%)	13 (41,9%)	85 (34,3%)	47 (39,5%)	21 (43,7%)	0,776 #
Indução com ATG (n/%)	3 (9,7%)	18 (7,3%)	8 (6,7%)	2 (4,2%)	0,776 #
Classe I >50 (n/%)	4 (12,9%)	11 (4,4%)	3 (2,5%)	4 (8,3%)	0,071 #
Classe II >50 (n/%)	5 (16,1%)	11 (4,4%)	6 (5%)	2 (4,2%)	0,054 #

* ANOVA

Qui-Quadrado

** Abreviaturas: Masc= masculino, Fal= falecido, DM= Diabetes Mellitus, HCV= Hepatite C, Cya= ciclosporina, ATG= Timoglobulina.

Tabela 3: Estado nutricional pré-TR e desfechos até 1 ano pós-TR (n=385).

Desfechos	Desnutridos	Eutróficos	Sobrepesos	Obesos	P
DGF (n/%)	13 (41,9%)	97 (39,1%)	61 (50,8%)	26 (54,2%)	0,081 *
Perda Precoce (n/%)	3 (9,7%)	8 (3,2%)	8 (6,6%)	6 (12,5%)	0,042 *
Complicações FO (n/%)	4 (12,9%)	38 (15,3%)	22 (18,3%)	5 (10,4%)	0,603 *
Rejeição Aguda (n/%)	10 (38,5%)	75 (34,5%)	30 (28,8%)	10 (26,3%)	0,544 *
Óbito (n/%)	2 (6,4%)	15 (6,2%)	7 (5,8%)	3 (6,2%)	0,999*
Eventos CV (n/%)	0 (0%)	9 (4,1%)	7 (6,7%)	1 (2,6%)	0,416 *
DM (n/%)	4 (15,4%)	27 (12,4%)	26 (25%)	10 (26,3%)	0,018 *
Dislipidemia (n/%)	17 (65,4%)	163 (75,1%)	77 (74%)	32 (84,2%)	0,383 *
Perda enxerto (n/%)	5 (16,1%)	32 (13,2%)	19 (15,8%)	10 (20,8%)	0,568 *

* Teste Qui-Quadrado.

** Abreviaturas: DGF= função tardia do enxerto, FO= ferida operatória, CV= cardiovascular, DM= Diabetes Mellitus.

Tabela 4: Estado nutricional pré-TR e desfechos em 5 anos de acompanhamento Pós-TR (n=179).

Desfechos	Desnutridos	Eutróficos	Sobrepesos	Obesos	P
Rejeição aguda (n/%)	6 (54,5%)	33 (30,3%)	20 (41,7%)	3 (27,3%)	0,245 *
Óbito (n/%)	4 (25%)	24 (16,9%)	10 (15,6%)	2 (12,5%)	0,790 *
Eventos CV (n/%)	0 (0%)	9 (8,3%)	8 (16,7%)	1 (9,1%)	0,267 *
DM (n/%)	2 (18,2%)	12 (11%)	14 (29,2%)	4 (36,4%)	0,017 *
Dislipidemia (n/%)	7 (63,6%)	90 (82,6%)	34 (70,8%)	9 (81,8%)	0,240 *
Perda Enx. (n/%)	8 (50%)	43 (30,3%)	27 (42,2%)	6 (37,5%)	0,217 *

* Teste Qui-Quadrado.

** Abreviaturas: CV= Cardiovasculares, DM= Diabetes Mellitus, Enx= enxerto.

Tabela 5: Pacientes que tornaram-se obesos 1 ano Pós-TR e desfechos após 5 anos de acompanhamento.

Desfechos	Obesos (n=13)	Não Obesos (n=166)	P
Rejeição Aguda (n/%)	8 (61,5%)	54 (32,5%)	0,065#
Óbito (n/%)	1 (6,2%)	22 (11,3%)	0,535 *
Eventos CV (n/%)	1 (7,7%)	17 (10,2%)	0,769 *
DM (n/%)	6 (46,1%)	26 (15,6%)	0,006 *
Dislipidemia (n/%)	10 (76,9%)	130 (78,3%)	0,907 *
Perda de enxerto (n/%)	5 (31,2%)	52 (26,6%)	0,691 *

Teste exato de Fisher * Teste Qui-Quadrado.

** Abreviatura: CV= Cardiovasculares, DM= Diabetes Mellitus.

FIGURA 1.

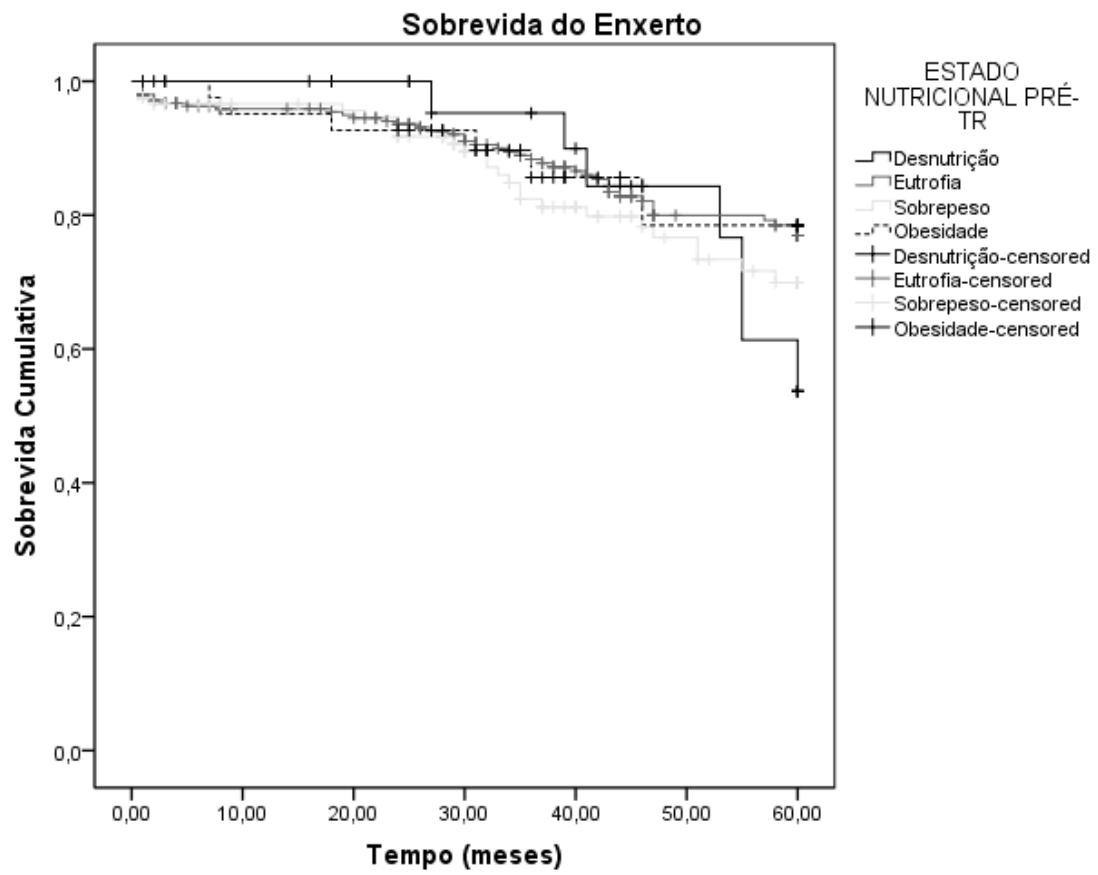


FIGURA 2.

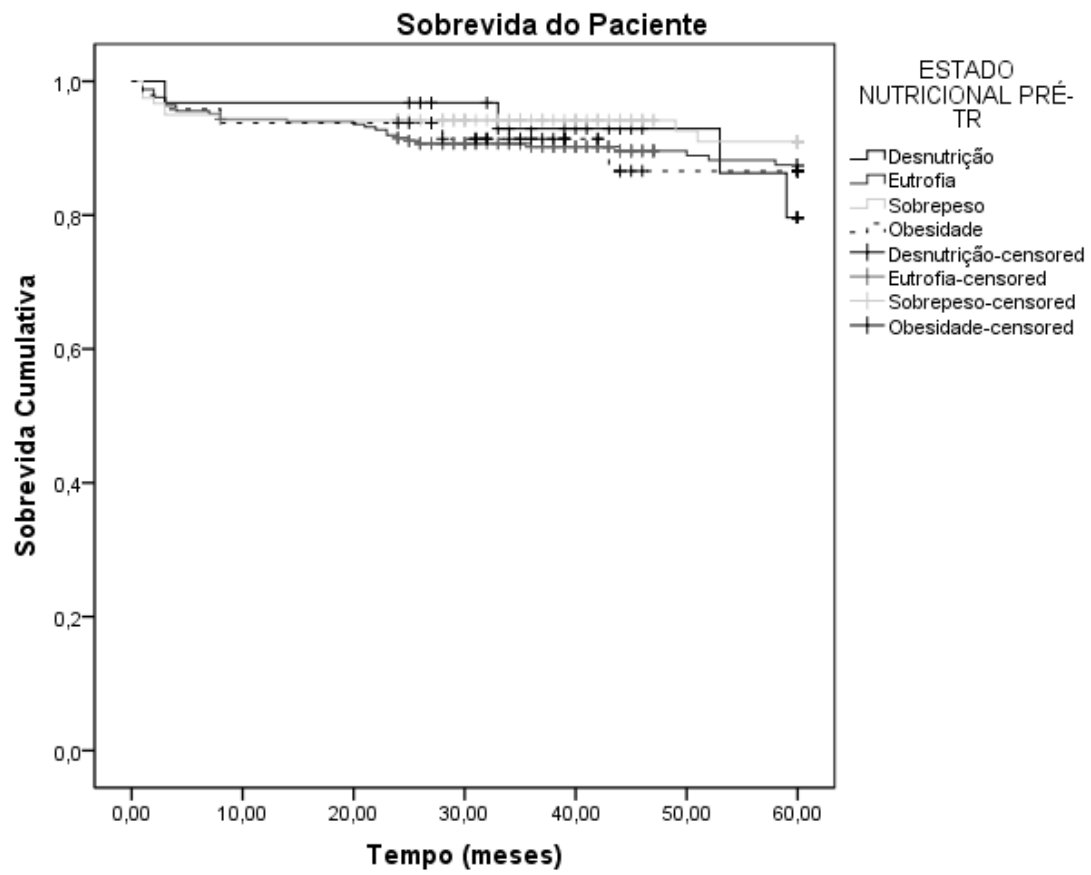
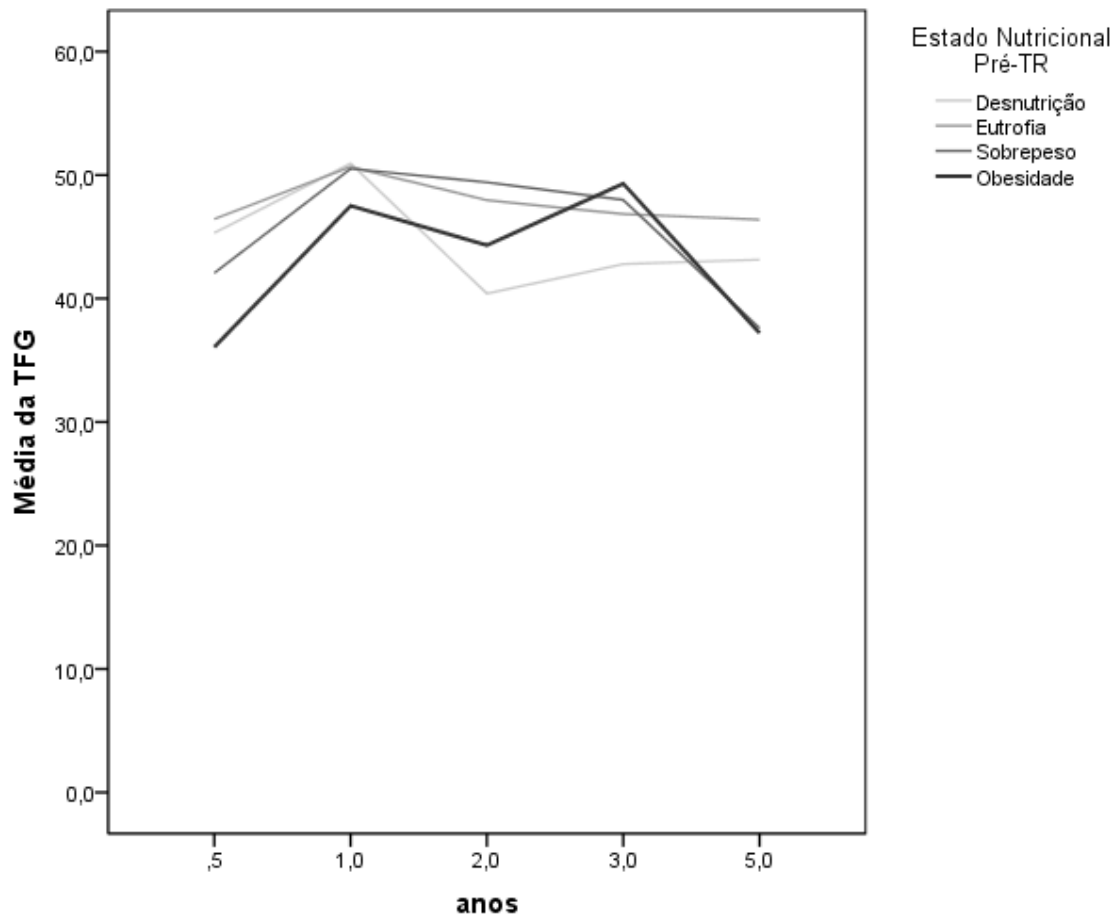


FIGURA 3.



Legendas das figuras

Figura 1. Gráfico de Kaplan-Meier da sobrevida de enxerto e os estados nutricionais pré-transplante.

Figura 2. Gráfico de Kaplan-Meier da sobrevida de paciente e os estados nutricionais pré-transplante.

Figura 3. Gráfico da evolução das médias da TFG em relação ao estado nutricional pré-TR.

6.2. Artigo em inglês

Nutritional status in renal transplant patients: prevalence, risk factors and complications.²

Thaís Rodrigues Moreira ¹

Tayron Bassani ³

Gizele de Souza ²

Roberto Ceratti Manfro ^{1,2,3}

Luiz Felipe Santos Gonçalves ^{1,2,3}

¹ Post Graduation Medicine: Medical Science Program, Federal University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS. Brazil.

² Division of Nephrology, Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Porto Alegre, RS. Brazil.

³ Department Internal Medicine, School of Medicine, Federal University of Rio Grande do Sul. Porto Alegre, RS. Brazil.

Keywords: Renal Transplant, Nutritional Status, Obesity.

Word count of abstract: 414

Word count of text: 3.676

Number of tables: 5

Number of figures: 3

Address correspondence to: Luiz Felipe Santos Gonçalves, M.D. Division of Nephrology, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, 2350 Ramiro Barcelos Street, Room 2030, Porto Alegre, RS, 90035-003. Brazil. Fax Number: 55 51 3359 8121,

email: lfgoncalves@hcpa.ufrgs.br

ABSTRACT

Objective: Evaluate the prevalence of nutritional status in renal transplant (RT) and its influence on evolution in these patients.

Methods: Retrospective cohort study with renal transplant from 01/01/2000 to 12/31/2007. Excluded: incomplete medical records, age < 18 years old and multiple organ transplant patients. Data were collected before renal transplantation, 1, 2 and 5 years post-transplantation. Factors in study: nutritional status as pre-transplant according to BMI (Classification as according to WHO), change of state nutritional 1 post-RT. Variables: race, age, gender, type of donor, immunosuppressive regimen, time of hospitalization in transplantation, cold ischemia time, dyslipidemia, time on dialysis, and panel reactivity. Outcomes: incidence of delayed graft function (DGF), surgical wound complications, graft survival, patient survival, length of stay at first hospitalization, early graft loss, acute rejection, cardiovascular events, estimated glomerular filtration rate (GFR) by Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) formula and development of diabetes mellitus (DM) pos-RT. Statistical analysis: Chi-square, ANOVA, survival analysis by Kaplan-Meier method and the model of Generalized Estimating Equations to evaluate the behavior over time of GFR. For statistical significance, it was considered at $P < 0.05$.

Results: We studied 447 patients and distribution of nutritional status pre-RT was 31 (6.9%) underweight, 248 (55.5%) normal weight, 120 (26.8%) were overweight and 48 (10.7%) obese. Changes in nutritional status in the first year post-RT showed that 228 (64.3%) patients did not change state during the period, 13

(2.9%) underweight become normal weight, 5 (1.1%) became normal weight are underweight, 63 (14.1%) normal weight migrated to overweight / obesity, 15 (3.3%) overweight and obesity have become normal weight. Regarding the assessment of nutritional status before and the outcomes in one year showed that the receptors with underweight and obesity had a higher number of early graft loss (9.7% and 12.5%) compared to normal weight and overweight groups (3.2% and 6.2%), $P = 0.042$. Recipients with overweight and obesity were more developing DM after RT (25% and 26.3%) compared with the other groups (15.4% and 12.4%), $P = 0.018$, which remained the analysis of five years post-RT ($P = 0.017$). There was no significant difference in survival analysis of graft and patient at one and five years in relation to nutritional status pre-RT. It was found that patients with obesity and overweight significantly decrease their rates of GFR at five years compared to other patients, $P = 0.002$.

Conclusion: We found a high prevalence of overweight and obesity. These changes are associated with development of DM post-RT, early graft loss and decline in GFR over time.

INTRODUCTION

Renal transplantation (RT) is currently considered the most complete method for the rehabilitation of chronic kidney disease (CKD) in stage 5, such as in terms of survival as in quality of life (1). Despite this the long-term results remain unsatisfactory, both for chronic renal graft as for mortality associated with cardiovascular disease. The patient who undergoes the RT already has sometimes an imbalance in their nutritional status, as underweight or obesity (2). Furthermore, it is a period where there may be metabolic and nutritional stress due to surgery, immunosuppressive therapy and adaptation to the new organ in the body (3). These changes can exacerbate pre-existing or generate new changes, especially protein-calorie underweight and obesity with potential impact on graft function and patient survival (4, 5).

The protein-calorie underweight during the pre-RT is also associated with high rates of morbidity and mortality (2, 6). Additionally, protein-calorie malnutrition can be aggravated in the early postoperative period, when larger doses of corticosteroids are required and rate of protein catabolism is accelerated (7).

Obesity is accepted as an important risk factor for developing hypertension and diabetes and its incidence continues to rise in the general population (8, 9). Some early evidence suggests that it may be an independent risk factor for the development and progression of chronic kidney disease (10). This increase has been intensifying over the past years, and the prevalence varies between 20-68% in the population in developed countries and developing countries (9, 11-13). It is

usually associated with a wide variety of chronic diseases, including hypertension, diabetes mellitus (DM) type 2, cardiovascular diseases (CVD) and dyslipidemia, which increase the morbidity and mortality, especially in individuals who undergo RT (13-16). Many transplant centers tend to set limits for accepting patients with obesity (30 or 35 kg/m²) to perform RT, based on some literature data suggesting that these patients have more complications after transplantation and have worse survival of patients and graft than normal weight patients (17, 18).

However, some recent studies have reported no difference in survival of obese patients when compared with non-obese patients (8, 19). The effects of renal transplantation on nutritional status have been studied by several authors; most studies have observed an increase in body weight after a successful renal transplantation, indicating an improvement in total energy balance (6, 20). Furthermore, this weight gain occurs with an increase in the amount of fat mass, which may influence the development of comorbid post-RT (21). However, the long-term impact of obesity in recipients of RT remains poorly understood. Some studies suggest that there are significant differences in relation to survival of patients and grafts (8, 22) while others describe worse outcomes in obese patients (17, 18, 23, 24). The situations in which there is greater agreement refers to an increase in postoperative complications, possible increased susceptibility to cardiovascular events, development of post-Transplant diabetes mellitus, dyslipidemia, higher prevalence of delayed graft function and early graft loss in obese patients (4, 5, 24-27).

This study aims to assess the prevalence of nutritional abnormalities in kidney transplant patients at the time of transplantation, one and five years after transplantation and to check its influence in these patients.

MATERIALS AND METHODS

A retrospective cohort study with inclusion of kidney Transplant patients at the Hospital de Clinicas de Porto Alegre, in the period from January 1, 2000 to December 31, 2007. The study was approved by the Ethics Committee in Research of Hospital de Clinicas de Porto Alegre, Federal University of Rio Grande do Sul (HCPA / UFRGS). The exclusion criteria were age less than 18, incomplete charts and transplantation of multiple organs. Among patients who were re-transplanted in the period, were included only data from the first RT. The retrospective monitoring data were collected until December 2009

Methods

Data were retrospective collected in moment of renal transplantation, 6 months, 1 and 5 years after transplantation. The factors were the pre-transplant nutritional status and changes in nutritional status one year after transplantation.

The variables analyzed were race, age, gender, donor type, hypertension, and immunosuppressive regimen, number of hospitalizations in the period, cold ischemia time of transplantation, dyslipidemia and panel reactivity. The outcome

measures were incidence of delayed graft function (DGF), surgical wound complications, graft survival, patient survival, early graft loss (<3 months post-RT), acute rejection, cardiovascular events (myocardial infarction, atrial fibrillation or chronic heart failure), cause of death, estimated glomerular filtration rate (GFR) by Modification of Diet in Renal Disease formula [MDRD ($\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$) Creatinine = $186 \times 154 \times \text{Age}^{-0.203} \times 0.742$ (if gender female)], development of diabetes mellitus (DM) after renal transplantation (diagnosis defined by two or more fasting plasma glucose $\geq 126\text{mg}/\text{dl}$, 2-hour plasma glucose test oral glucose tolerance test $\geq 200 \text{ mg} / \text{dL}$ or symptoms of DM associated with random plasma glucose $\geq 200\text{mg}/\text{dl}$ - American Diabetes Association) and Dyslipidemia after renal transplantation (diagnosis through laboratory tests: LDL $\geq 160 \text{ mg} / \text{dL}$, triglycerides $\geq 150 \text{ mg} / \text{dL}$, total cholesterol $\geq 200 \text{ mg} / \text{dL}$ and HDL men $<40 \text{ mg} / \text{dL}$ and women $<50 \text{ mg} / \text{dL}$ - according to the American Association of Clinical Endocrinologists).

Assessment of Nutritional Status

Anthropometric assessment was performed through the collection of height and weight from medical records to obtain the body mass index (BMI) with the rank values of the nutritional standards set by WHO (1998), $<18.5 \text{ kg}/\text{m}^2$ mild underweight, ranging from $18.5 \text{ kg}/\text{m}^2$ and $24.9 \text{ kg}/\text{m}^2$ normal weight, between $25 \text{ kg}/\text{m}^2$ and $29.9 \text{ kg}/\text{m}^2$ overweight, between $30 \text{ kg}/\text{m}^2$ and $34.9 \text{ kg}/\text{m}^2$ grade I

obesity among 35 kg/m^2 and 39.9 kg/m^2 and obesity grade II $> 40 \text{ kg/m}^2$ morbid obesity. We evaluated the variation in BMI 1 year after transplantation.

Statistical Analysis

Analysis consisted of descriptive statistics with measures of central tendency for continuous variables and values of frequencies, percentages, for categorical variables. The differences between continuous variables were evaluated by ANOVA. The association between categorical variables was assessed by chi-square. For analysis of graft survival and patient test, it was used Kaplan-Meier with log rank.

To evaluate the behavior over time in GFR of patients with different Nutritional status pre-RT model, it was used Generalized Estimating Equations (GEE), with normal distribution for errors, identity link function and the correlation matrix of the type of work AR (1) (28, 29). To determine the statistical significance, it was considered the value of $P < 0.05$. Statistical analysis was performed in SPSS, version 18.0.

RESULTS

We retrospective evaluated 471 patients who underwent transplantation during the period, of these 9 patients were excluded because they retransplanted during the period, five patients were performed by multiple organ transplantation, 3

patients for being younger than 18 and 7 patients with incomplete charts. Thus, 447 (94.9%) patients remained in the study. Patients were observed for an average period of 54 ± 27 months. In relation to nutritional status pre-RT, it was observed that the sample consisted of 31 (6.9%) recipients were underweight, 248 (55.5%) normal weight, 120 (26.8%) were overweight and 48 (10.7%) with obesity. The changes in the distribution of nutritional status in the first year after RT are described in Table 1. It was observed that 53.8% of underweight migrated to normal weight after 1 year. Among patients who were overweight or obesity pre-RT, no one was underweight and most remained overweight. Among the normal weight pre-RT 1.8% were underweight, 29.1% gained weight being overweight or obese 1 year after RT.

Sample characteristics are presented in Table 2. It was observed that the receptors with overweight and obesity are significantly older than patients with underweight and normal weight. A higher proportion of males was found in the sample, and the groups of overweight and obesity that proportion is significantly higher compared to the underweight and normal weight. We observed a trend of association between diabetes mellitus and pre-RT groups of overweight and obesity.

The assessment of the impact of pre-RT nutritional status when related to outcomes 1 year after RT can be seen in Table 3. Recipients with underweight and obesity had more early graft loss when compared with normal weight and overweight. We found a statistically significant association between the development of diabetes mellitus post-RT and the presence of overweight or obese

pre-RT. We observed a tendency of higher incidence of early graft dysfunction (DGF) in patients with overweight and obesity ($P = 0.081$). Comparison of nutritional status pre-RT and the outcomes in five years post-RT are shown in Table 4. It was observed that the development of DM post-RT happens more in patients with overweight and obesity, just as observed in the previous table. However, while monitoring five years post-RT, this association was more evident. The other outcomes had no association with nutritional status pre-RT.

In Table 5, patients who became obese after one year of RT and outcomes in five years of monitoring were evaluated. It was observed that these obese developed more DM in five years than non-obese patients. Similar results to those found in Tables 2 and 3, in which patients with overweight and obesity develop more MD post-RT compared to other patients.

There was no statistically significant difference in graft survival in relation to nutritional status pre-RT ($P = 0.528$) over the five years of monitoring, as shown in Figure 1. Likewise, no difference was found in patient survival when comparing to the nutritional status pre-RT to the accompaniment of five years ($P = 0.727$), as Figure 2.

The behavior of GFR rates over the five years and the different nutritional status pre-RT was assessed by generalized estimating equations (GEE), as Figure 3. It was observed that patients with obesity and overweight significantly decrease their rates of GFR at five years ($P = 0.002$). Patients with underweight have a decrease in GFR in two years, but tend to have a rate increase. The well nourished

group is the one that remains stable with a small reduction in the rate over the five years.

DISCUSSION

This study carried out a retrospective analysis of the prevalence of nutritional alterations before the renal transplant and one year after the transplant aiming to verify the association of these nutritional alterations with the evolution of the patients. The main assumption was that the worst results related to graft or patient survival rate were related to pretransplant overweight or obese patients, or patients who developed overweight or obesity after transplant. This assumption is based mainly in a study by Meier-Kriesche et al. that evaluated the impact of BMI on renal transplantation endpoints of 51,927 adults, recorded in the USRDS' database (18). The data suggest a lower mortality risk in patients with BMI from 22 and 32, and a protective effect in relation to cardiovascular complications in the BMI range from 22 to 26.

Our results showed a relatively low prevalence of overweight (26.8%) and obesity (10.7%), with a meaningful increase after transplant (32.5% and 16.9%, respectively). These low pretransplant prevalences probably reflect the policy of this transplantation center regarding the stimulus to pretransplant weight loss for obese patients and a certain access restriction to transplants for these patients. However, these results do not show a major difference to those found in literature. In a recent study carried out by Johnson et al., with 493 patients, it was observed that 12% of the patients were obese (BMI > 30 kg/m²) (8). El-Agroudy et al.

analyzed the nutritional state of 650 transplantation receivers, and the patients with underweight were excluded from the study. Among these, 57.8% were normal weight, 28.9% were overweight and 13.3% were obese (30). In a recent study by Cheung et al., 86.3% of the renal transplanted were not obese and 13.7% were obese. However, the BMI range used for normal weight was 18.5 to 22.9 kg/m² and for obesity from 25 to 29.9 kg/m² (31). Similar results were obtained by Chang's group that used the recorded dialysis and transplantations data from Australia and New Zealand (ANZDATA), with 5,684 patients, being 4% underweight, 48% normal weight, 33% overweight and 15% obese (27). Gore et al. used the data from the records United Network for Organ Sharing (UNOS) to obtain the sample of 27,377 transplant receivers, with 3.8% underweight, 44.2% normal, 32% overweight, 14.2% obese and 5.8% morbid obese (5). Likewise, Sampaio et al., studied 5,725 pretransplant patients, being 56% normal weight, 33% overweight and 11% obese (32). Howard et al. retrospectively analyzed 833 transplant receivers and normal was prevailing in the sample (54.9%), followed by overweight (33.4%) and obesity (11.7%) (19).

The findings related to malnutrition are probably the result of a previous nutritional deficit or decrease of appetite or inappetence, common findings in patients going through hemodialysis. After transplant there is an improvement of malnutrition with reduction of prevalence to 4.2% after the first year. These rates are similar to those described in other studies (5, 27).

This study also observed that the patients with overweight and obesity were older ($P<0,001$), being predominantly male ($P<0,001$) and presented pretransplant

Diabetes Mellitus (DM) ($P=0,050$), when compared to normal weight patients. These characteristics are also found in other studies, such as Chang et al. (27) and Cheung et al. that also observed that the group of obese patients were older ($P=0,001$) with more patients with pretransplant DM ($P=0,012$) (31). Similarly, Gore et al., verified that the obese patients were older, mostly male and with more pretransplant DM (5). Yet, Howard et al. found only a higher prevalence of obese men ($P<0,05$) (19). On the other hand some studies did not find differences as regards gender and age among obese and normal weight patients (8, 25, 30).

The evaluation of the pretransplant nutritional changes in relation to endpoints after one year of evolution showed that patients with obesity and underweight are more prone to early graft loss ($P=0.042$) and that those with overweight or obesity developed more post-transplant DM ($P=0.018$). The relation between development of post-transplant DM in patients with overweight and/or obesity is also found in most of the studies (4, 8, 23, 30, 33-36). DM is a common post-transplant complication with multifactorial causes, including genetic predisposition, diabetogenic effects of immunosuppressors, age, gender, kind of donor, weight gain after transplant and ethnicity (37). The increase of the incidence of early graft loss in obese and underweight patients is described on another study (5). This finding is probably related to a higher incidence of technical problems, such as vascular thrombosis in obese patients, and possible higher early loss in malnourished by early mortality.

We also observed a trend for higher incidence of graft initial malfunction in patients with overweight or obesity (50.8% and 54.2%) when compared to

underweight or normal patients (41.9% and 39.1%), $P=0.081$. Recognizably, DGF contributed to the extended hospitalization, and it is pointed out as an important predictor of chronic rejection and worst graft survival (16). Some studies confirmed this relation between obesity and initial malfunction (18, 38). However, other researchers did not find this relation, probably because of the low incidence of DGF in the studied population (8, 19, 39). There is no clear explanation for this relation between DGF and obesity; it is speculated that the cause is probably an increase in the ischemia and anastomosis time in obese patients and maybe some non-specified immunological factor (40). We did not find any relation between obesity and complications on the post-operative wound as reported in various studies (8, 23, 38, 41, 42). Probably the retrospective characteristic of this study contributed for the non observation of this relation.

The analysis of endpoints in five years as regards the presence of pretransplant nutritional changes or the development of these changes after one year of transplantation only revealed the statistically significant relation between obesity and the development of post-transplant DM. No relation was found between obesity and incidence of cardiovascular complications, and survival of graft and patient. Possibly the follow-up time was not enough to detect these differences. Maybe it is only possible to observe the negative repercussions of obesity on these endpoints with longer follow-ups, such as 10 years. Additionally, there was a reduction of the absolute number of obese patients along the follow-up, because during the pretransplant evaluation there were 48 obese patients (10.7%), while the analysis after 5 years of follow-up there were only 25 obese

patients (14%). Likewise, the analysis of the grafts and patients survival curves along 5 years also did not show any statistically significant difference between the different pretransplant nutritional groups. Other studies also did not find this difference for the survival of the graft (8, 22). However, some studies found this difference (17, 18, 23). The first study compared 90 patients with BMI from 30 to 34.9 kg/m² with 24 patients of BMI \geq 35 kg/m² and verified that the graft survival in years 1 and 5 was 98.9% and 94.5% for the group with BMI from 30 to 34.9 kg/m², and 75% and 63% for the other group. The second study mentioned was carried out with a large number of patients (51,927 adults registered at the USRDS' database), where a significant increase of graft failure risk for patients with BMI < 18 kg/m² and BMI > 28 kg/m² was found.

As regards the survival of the patient, Johnson et al. also did not find this difference in the survival after five years. On that study a severe cardiovascular evaluation was carried out with the performance of scintigraphy or echocardiography with stress tests for all patients, followed by coronary angiography when indicated. According to this author, this careful selection of candidates to renal transplantation reduced the possible effect of obesity in these endpoints (8). Similar results were also found by Massarweh and other authors (19, 27, 38); however, all these studies showed low sample number and high potential for type 2 errors. Massarweh et al. studied a retrospective cohort with 193 renal transplanted and observed that the obese patients did not show increase in mortality rate, after adjustment to the graft immediate functioning, donor's race and HLA score, when compared to non-obese patients (42). In contrast, many authors,

such as Gill et al., found a difference in the survival rate of obese patients. In a case-control study with 85 obese transplant receivers (BMI > 30 kg/m²) and 85 non-obese transplant receivers (BMI < 27 kg/m²), these authors verified the increase of mortality in 5 years for obese renal transplanted in comparison with non-obese, 45% vs. 10%, P=0,0003 (23). Modlin et al., in a study of retrospective case-control with 127 renal receivers in each group, the obese patients with BMI > 30 kg/m² and non-obese patients with BMI < 30 kg/m², also verified this increase in the proportion of deaths of 23% in obese patients to 11% in non-obese patients (P=0.0002), besides of finding out that obese patients are twice more prone to cardiovascular events than non-obese patients, what would explain the mortality increase for these patients (24). Yamamoto et al. carried out a retrospective study with 56 renal transplanted patients and observed a statistically significant difference in the survival of the patients in 5 years, with 10 deaths in the group with BMI > 30 kg/m² and 3 deaths in the group with BMI < 30 kg/m², with P=0.05 (39). Halme et al., found a difference in the mortality in one year after transplant, in the proportion of 35% for obese patients and 25% for non-obese patients (43). However, these studies are limited to the low number of patients and the short period of time with substantial differences on the handling of the patients in comparison with the current practice.

Obese patients suffer decrease of the glomerular filtration in comparison with other patients, as shown by the analysis of the evolution along the follow-up time (fig. 3, P=0.002). This is probably due to the high incidence of hypertension, dislipidemy and diabetes mellitus type 2 in these individuals, which are important risk

factors for the decrease of GFR along the time (18). The relation between obesity and chronic kidney disease is also recognized, probably due to the development of glomerular hyperfiltration and secondary glomerulosclerosis (44, 45).

There are some limitations to this study, such as the retrospective characteristic of the data and the glomerular filtration rate estimated by means of the MDRD equation. Although this equation is pointed out by the main clinical guidelines as the best method for the clinical evaluation of the glomerular filtration, its use was not sufficiently validated for transplanted patients. Another limitation was the 5-year follow-up time of patients, which may be short for the evaluation of the nutritional repercussions on the survival of patient and graft. The method used to measure the nutritional state was the BMI, which is used routinely, but does not measure the amounts of lean body mass, fat body mass and fluids; BMI is calculated by dividing weight by height squared, and may erroneously identify patients as overweight, who in fact present high lean body mass or are swollen.

In conclusion, the results of this study revealed nutritional alteration rates similar to those found on other studies with improvement of the nutritional state for most of the underweight patients and increase of overweight and obesity after the transplant. It was possible to characterize that, predominantly, the transplanted patients with BMI over 30 kg/m² are male, older and present more pretransplant DM. These patients present higher incidence of early graft loss, develop more post-transplant DM, present higher reduction of GFR along the time and tend to develop more DGF. Despite of these findings this study did not observe any reduction of graft and patient survival, for those obese or overweight patients. We

also did not find higher incidence of FO complications or cardiovascular events, suggesting that despite of a few limitations the presence of overweight or obesity does not represent an obstacle to transplantation.

ACKNOWLEDGEMENTS

The present study obtained financial support from the Research Incentive Fund from Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

REFERENCES

1. Hariharan S, Johnson CP, Bresnahan BA, Taranto SE, McIntosh MJ, Stablein D. Improved graft survival after renal transplantation in the United States, 1988 to 1996. *N Engl J Med* 2000;342(9):605-12.
2. Bernardi A, Biasia F, Pati T, et al. Long-term protein intake control in kidney transplant recipients: effect in kidney graft function and in nutritional status. *Am J Kidney Dis* 2003;41(1):S146-52.
3. Olarte IG, Hawasli A. Kidney transplant complications and obesity. *Am J Surg* 2009;197:424-6.
4. Abou-Jaoude MM, Nawfal N, Najm R, Honeidi M, Shaheen J, Almawi WJ. Effect of Pretransplantation Body Mass Index on Allograft Function and Patient Survival after Renal Transplant. *Transplant Proc* 2010;42:785-8.
5. Gore JL, Pham PT, Danovitch GM, et al. Obesity and outcome following renal transplantation. *Am J Transplant* 2006;6:357-63.
6. Martins C, Pecoits-Filho R, Riella MC. Nutrition for the post-renal transplant recipients. *Transplant Proc* 2004;36:1650-54.
7. Pelletier SJ, Marasschio MA, Schaubel DE, et al. Survival benefit of kidney and liver transplantation for obese patients on the waiting list. *Clin Transplant* 2003:77-88.
8. Johnson DW, Isbel NM, Brown AM, et al. The effect of obesity on renal transplant outcomes. *Transplantation* 2002;74:675-80.

9. Friedman AN, Miskulin DC, Rosenberg IH, Levey AS. Demographics and trends in overweight and obesity in patients at time of kidney transplantation. *Am J Kidney Dis* 2003;41:480-87.
10. Hsu CY, McCulloch CE, Iribarren C, Darbinian J, Go AS. Body mass index and risk of end stage renal disease. *Ann Intern Med* 2006;144(1):21-8.
11. Organization WH. Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic. Report of a WHO Consultation on Obesity. WHO Press Geneva. 2000;June 3-5.
12. Lopez AD, Mathers CD, M. E, et al. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: Systematic analysis of population health data. *Lancet* 2006;367:1747-57.
13. Amstrong KA, Campbell SB, Hawley CM, Johnson DW, Isbel NM. Impact of obesity on renal transplant outcomes. *Nephrol* 2005;10:405-13.
14. Bumgardner GL, Henry ML, Elkhammas E, et al. Obesity as a risk factor after combined pancreas/kidney transplantation. *Transplantation* 1995;60(12):1426-30.
15. Sue Kent P, M.S., R.D., C.S.R., L.D. Issues of Obesity in Kidney Transplantation. *J Ren Nutr* 2007;17(2):107-13.
16. Potluri K, Hou S. Obesity in Kidney Transplant Recipients and Candidates. *Am J Kidney Dis* 2010;in press.
17. Cacciola RA, Pujar K, Ilham MA, Puliatti C, Asderakis A, Chavez R. Effect of degree of obesity on renal transplant outcome. *Transplant Proc* 2008;40(10):3408-12.

18. Meier-Kriesche HU, Arndorfer JA, Kaplan B. The impact of body mass index on renal transplant outcomes: A significant independent risk factor for graft failure and patient death. *Transplantation* 2002;73:70–4.
19. Howard RJ, Thai VB, Patton PR, et al. Obesity does not portend a bad outcome for kidney transplant recipients. *Transplantation* 2002;73(1):53-5.
20. Van Den Ham E, Kooman JP, Christiaans MHL, et al. Posttransplantation weight gain is predominantly due to an increase in body fat mass. *Transplantation* 2000;70:241-43.
21. Isiklar I, Akin O, Demira A, Niron EA. Effects of renal transplantation on body composition. *Transplant Proc* 1998;30:831-2.
22. Howard RJ, Thai VB, Patton PR, et al. Obese kidney transplant recipients have good outcomes. *Transplant Proc* 2001;33(7):3420-1.
23. Gill IS, Hodge EE, Novick AC, et al. Impact of obesity on renal transplantation *Transplant Proc* 1993;25(1):1047-48.
24. Modlin S, Flechner SM, Goormastic M, et al. Should obese patients lose weight before receiving a kidney transplant. *Clin Transplant* 1997;64(4):599-604.
25. Schwarznau A, Matevossian E, Novotny A, Stangl M. Outcome of living donor renal transplantation in obese recipients. *Transplant Proc* 2008;40:921-22.
26. Micozkadioglu H, Ozdemir FN, Sezer S, et al. Weight gain after livingrelated renal transplantation affects long-term graft function. *Transplant Proc* 2005;37:1029-32.

27. Chang SH, Coates TH, McDonald SP. Effects of Body Mass Index at Transplant on Outcomes of Kidney Transplantation. *Transplantation* 2007;84(8):981-87.
28. McCullagh P, Nelder JA. Generalized linear models. Chapman and Hall. London. A mathematical treatment. 1989.
29. Zeger SL, Liang KY, Albert PS. Models for Longitudinal Data: A Generalized Estimating Equation Approach. *Biometrics*. 1988;44(4):1049-60.
30. El Agroudy AE, Wafa EA, Gheith OE, et al. Weight gain after renal transplantation is a risk factor for patient and graft outcome. *Transplantation* 2004;77:1381-5.
31. Cheung CY, Chan YH, Chan HW, Chau KF, Li CS. Optimal body mass index that can predict long-term graft outcome in Asian renal transplant recipients. *Nephrol* 2010;15:259-65.
32. Sampaio MS, Reddy PN, Kuo HT, Poommipanit N, Cho YW, Shah T, et al. Obesity was associated with inferior outcomes in simultaneous pancreas kidney transplant. *Transplantation* 2010;89(9):1117-25.
33. Parikh CR, Klem P, Wong C, et al. Obesity as independent predictor of posttransplant diabetes mellitus. *Transplant Proc* 2003;35:2922-6.
34. Mathew JT, Rao M, Job V, et al. Post-transplant hyperglycemia: a study of risk factors. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18:164-71.
35. Kasiske BL, Snyder JJ, Gilbertson D, Matas AJ. Diabetes mellitus after kidney transplantation in the United States. *Am J Transplant* 2003;3(2):178-85.

36. Bonato V, Barni R, Cataldo D, Collini A, Ruggieri G, Bartolomeis CD, et al. Analysis of posttransplant Diabetes Mellitus Prevalence in a Population of Kidney Transplant Recipients. *Transplant Proc* 2008;40:1888-90.
37. Baum CL, Thielke K, Weinstein E, et al. Predictors of weight gain and cardiovascular risk in a cohort of racially diverse kidney transplant recipients. *Nutrition* 2002;18:139-46.
38. Drafts HH, Anjum MR, Wynn JJ, et al. The impact of pre-transplant obesity on renal transplant outcomes. *Clin Transplant* 1997;11(5):493-6.
39. Yamamoto S, Hanley E, Hahn AB, et al. The impact of obesity in renal transplantation: An analysis of paired cadaver kidneys. *Clin Transplant* 2002;16:252-56.
40. Jindal RM, Zawada ETJ. Obesity and kidney transplantation. *Am J Kidney Dis* 2004;43:943-52.
41. Singh D, Lawen J, Alkhudair W. Does pretransplant obesity affect the outcome in kidney transplant recipients? *Transplant Proc* 2005;37(2):717-20.
42. Massarweh NN, Clayton JL, Mangum CA, Florman SS, Slakey DP. High body mass index and short and long-term renal allograft survival in adults. *Transplantation* 2005;80(10):1430-34.
43. Halme L, Eklund B, Salmela K. Obesity and renal transplantation. *Transplant Proc* 1995;27:3444-45.
44. Chalmers L, Kaskel FJ, Bamgbola O. The role of obesity and its bioclinical correlates in the progression of Chronic Kidney Disease. *ACKD* 2006;13(4):352-64.

45. Wuerzner G, Prujim M, Maillard M, Bovet P, Renaud C, Burnier M, et al. Marked association between obesity and glomerular hyperfiltration: a cross-sectional study in an African Population. *Am J Kidney Dis* 2010: in press.

Table 1: Nutritional pre-RT and 1 year post-RT.

Period	Pre-RT (n.%)	Post-RT				Total
		Underweight	Normal Weight	Overweight	Obesity	
Underweight	31(6.9%)	12(46.2%)	14(53.8%)	0	0	26
Normal	248(55.5%)	4(1.8%)	150(69.1%)	56(25.8%)	7(3.3%)	217
Overweight	120(26.8%)	0	14(13.5%)	64(61.5%)	26(25%)	104
Obesity	48(10.7%)	0	1(2.6%)	5(13.2%)	32(84.2%)	38
Total	447	16	179	125	65	385

Table 2: Characteristics of the sample.

Characteristics	Underweight (n=31)	Normal (n=248)	Overweight (n=120)	Obese (n=48)	P
Age (X±DP)	32,71±10,08	41,48±11,85	47,22±10,25	47,15±9,18	<0,001 *
Gender Men (n/%)	7 (22,5%)	141 (56,8%)	80 (66,7%)	33 (68,7%)	<0,001 #
Caucasian (n/%)	25 (80,6%)	217 (87,5%)	96 (80%)	40 (83,3%)	0,425 #
Donor Fal (n/%)	23 (74,2%)	179 (72,2%)	96 (80%)	36 (75%)	0,453 #
Re-RT (n/%)	2 (6,5%)	28 (11,3%)	9 (7,5%)	2 (4,2%)	0,326 #
N. Hosp. (X±DP)	3,84±2,96	3,44±2,69	3,91±3,26	3,71±2,77	0,504 *
DM Pre-RT (n/%)	0 (0%)	16 (6,5%)	15 (12,5%)	6 (12,5%)	0,050 #
HCV Pre-RT (n/%)	9 (29%)	38 (15,3%)	18 (15%)	8 (16,7%)	0,261 #
Cya Immunosuppression (n/%)	19 (61,3%)	171 (68,9%)	88 (73,3%)	26 (54,2%)	0,144 #
Induction (n/%)	13 (41,9%)	85 (34,3%)	47 (39,5%)	21 (43,7%)	0,776 #
Induction with ATG (n/%)	3 (9,7%)	18 (7,3%)	8 (6,7%)	2 (4,2%)	0,776 #
Class I >50 (n/%)	4 (12,9%)	11 (4,4%)	3 (2,5%)	4 (8,3%)	0,071 #
Class II >50 (n/%)	5 (16,1%)	11 (4,4%)	6 (5%)	2 (4,2%)	0,054 #

* ANOVA

Chi-Squared

** Abbreviations: Fal = deceased, DM = Diabetes Mellitus, Hepatitis C = HCV, Cya = cyclosporine, ATG = Timoglobulin.

Table 3: Nutritional pre-RT and outcomes up to 1 year post-RT (n = 385).

Outcomes	Underweight	Normal	Overweight	Obesity	P
DGF (n.%)	13 (41.9%)	97 (39.1%)	61 (50.8%)	26 (54.2%)	0,081 *
Early Loss (n.%)	3 (9.7%)	8 (3.2%)	8 (6.6%)	6 (12.5%)	0,042 *
Complications FO (n.%)	4 (12.9%)	38 (15.3%)	22 (18.3%)	5 (10.4%)	0,603 *
Acute Rejection (n.%)	10 (38.5%)	75 (34.5%)	30 (28.8%)	10 (26.3%)	0,544 *
Death (n.%)	2 (6.4%)	15 (6.2%)	7 (5.8%)	3 (6.2%)	0,999*
CV Events (n.%)	0 (0%)	9 (4.1%)	7 (6.7%)	1 (2.6%)	0,416 *
DM (n.%)	4 (15.4%)	27 (12.4%)	26 (25%)	10 (26.3%)	0,018 *
Dyslipidemia (n.%)	17 (65.4%)	163 (75.1%)	77 (74%)	32 (84.2%)	0,383 *
Graft loss (n.%)	5 (16.1%)	32 (13.2%)	19 (15.8%)	10 (20.8%)	0,568 *

* Chi-Square.

** Abbreviations: DGF = delayed graft function, FOR = Surgical wound, CV = cardiovascular, DM = Diabetes Mellitus.

Table 4: Nutritional pre-RT and outcomes at 5 years post-RT (n = 179).

Outcomes	Underweight	Normal	Overweight	Obesity	P
Acute Rejection (n.%)	6 (54.5%)	33 (30.3%)	20 (41.7%)	3 (27.3%)	0,245 *
Death (n.%)	4 (25%)	24 (16.9%)	10 (15.6%)	2 (12.5%)	0,790 *
CV Events (n.%)	0 (0%)	9 (8.3%)	8 (16.7%)	1 (9.1%)	0,267 *
DM (n.%)	2 (18.2%)	12 (11%)	14 (29.2%)	4 (36.4%)	0,017 *
Dyslipidemia (n.%)	7 (63.6%)	90 (82.6%)	34 (70.8%)	9 (81.8%)	0,240 *
Graft Loss (n.%)	8 (50%)	43 (30.3%)	27 (42.2%)	6 (37.5%)	0,217 *

* Chi-Square.

** Abbreviations: CV = Cardiovascular, DM = Diabetes Mellitus.

Table 5: Patients who become obese one year post-RT and outcomes after five years of monitoring.

Outcomes	Obese (n=13)	Non-obese (n=166)	P
Acute Rejection (n.%)	8 (61.5%)	54 (32.5%)	0,065#
Death (n.%)	1 (6.2%)	22 (11.3%)	0,535 *
CV Events (n.%)	1 (7.7%)	17 (10.2%)	0,769 *
DM (n.%)	6 (46.1%)	26 (15.6%)	0,006 *
Dyslipidemia (n.%)	10 (76.9%)	130 (78.3%)	0,907 *
Graft Loss (n.%)	5 (31.2%)	52 (26.6%)	0,691 *

Fisher's exact test

* Chi-Square.

** Abbreviations: CV = Cardiovascular, DM = Diabetes Mellitus.

FIGURE 1.

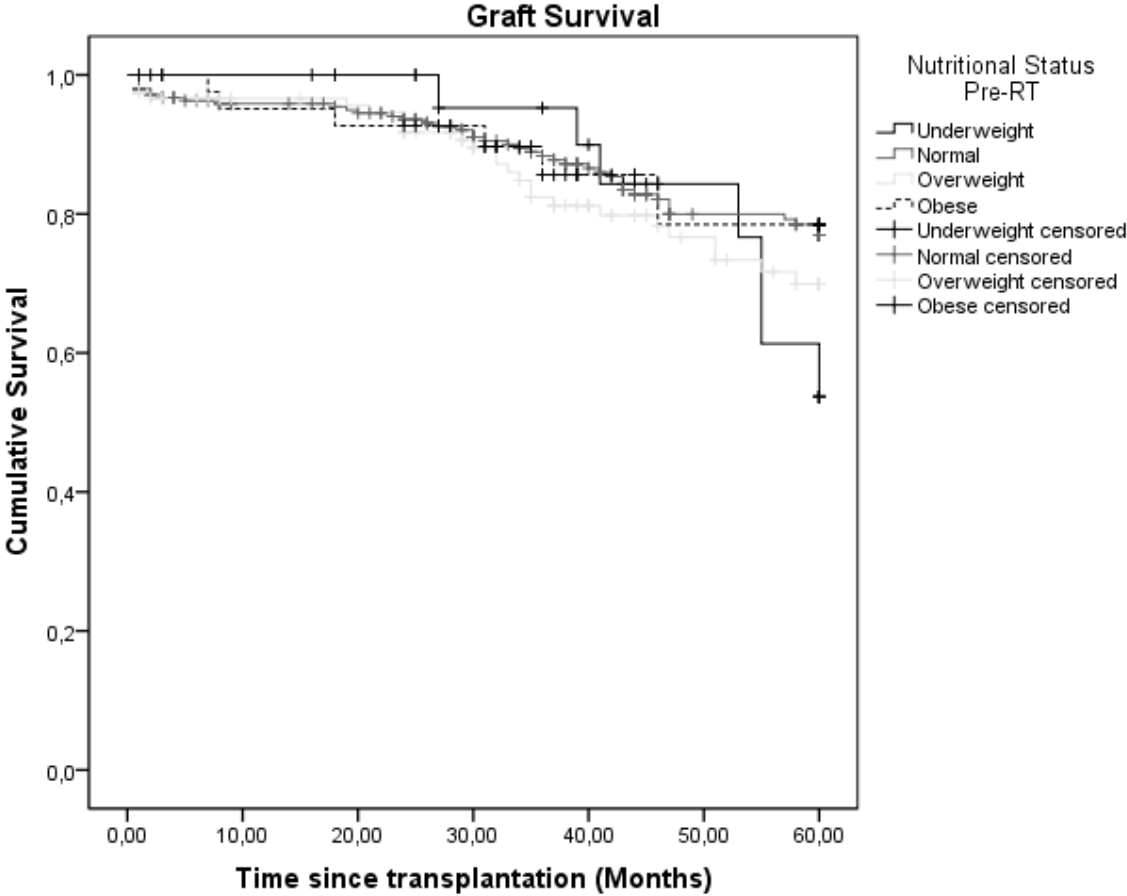


FIGURE 2.

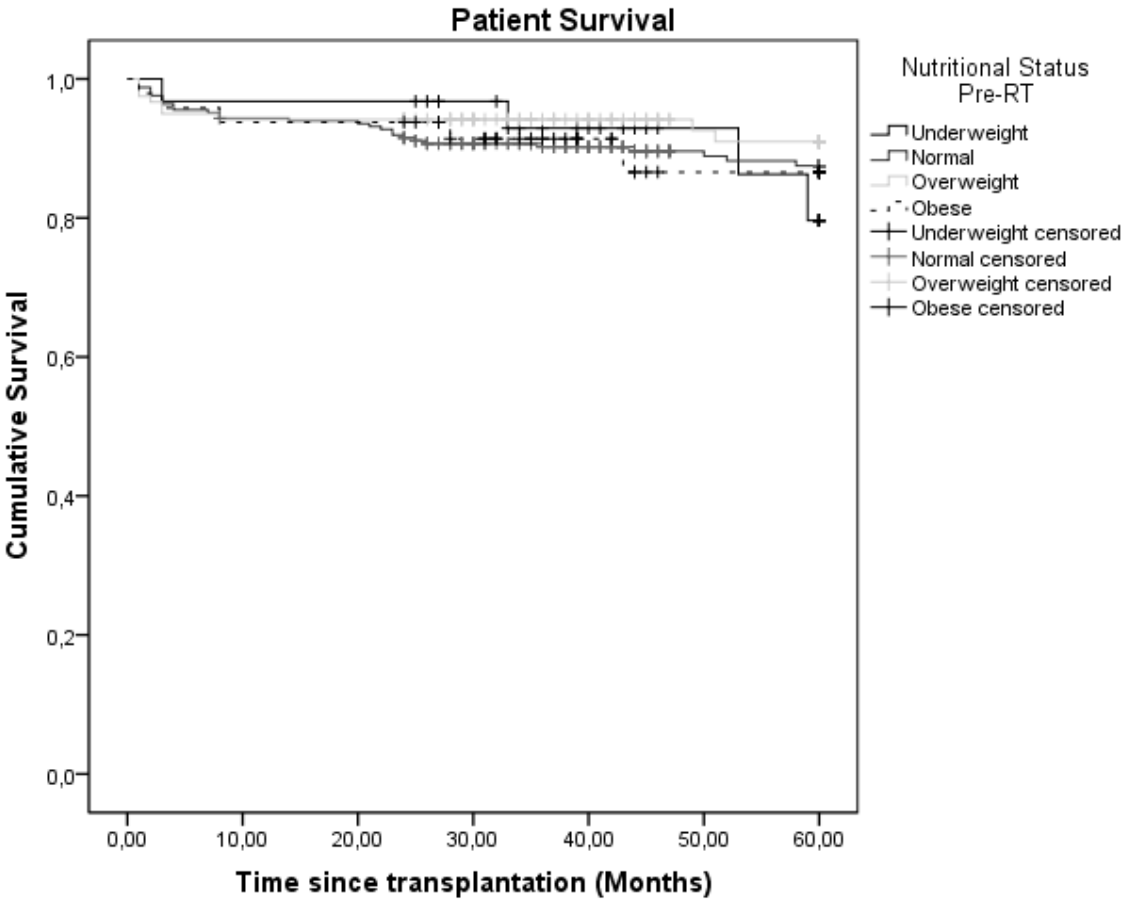


FIGURE 3.

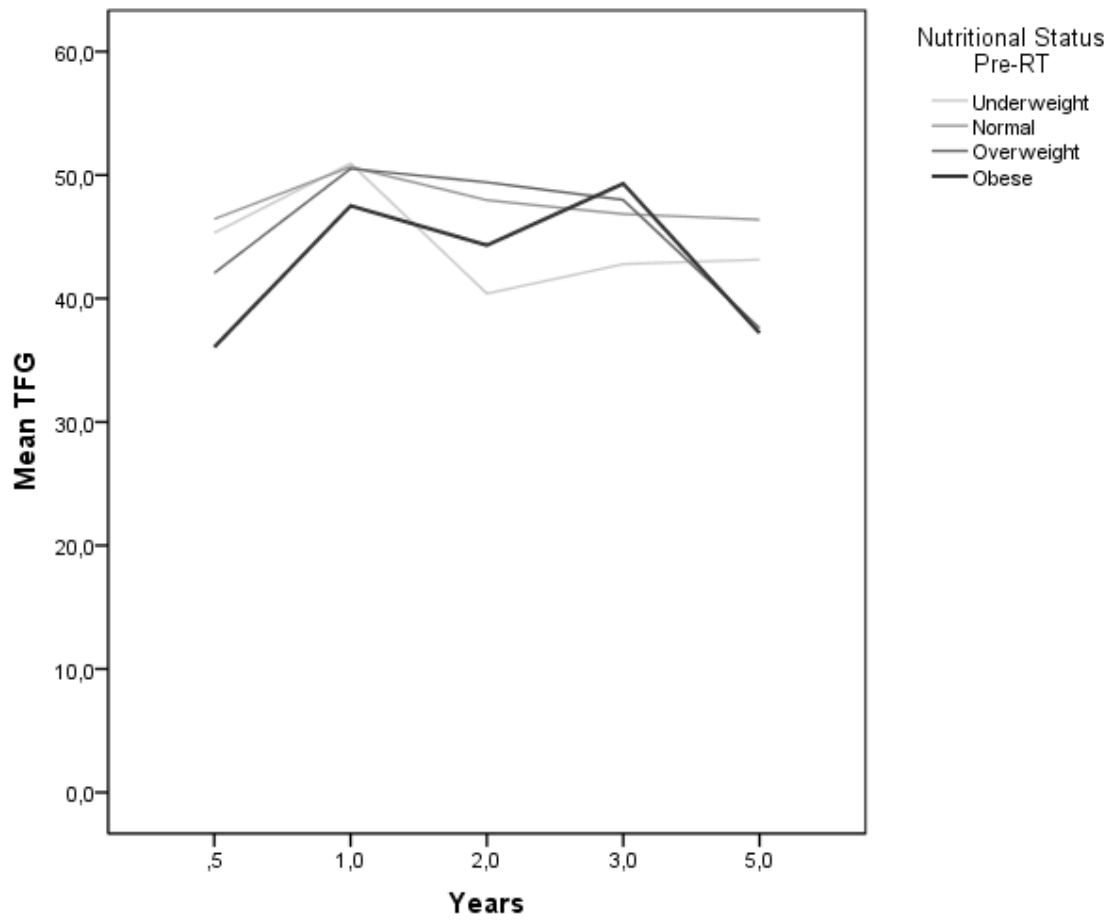


Figure Subtitles

Figure 1. Graph of Kaplan-Meier graft survival and nutritional status before transplantation.

Figure 2. Graph of Kaplan-Meier patient survival and nutritional status before transplantation.

Figure 3. Chart about the evolution of the means in GFR related to nutritional status pre-RT.

Capítulo 7: CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo teve como objetivo geral avaliar a prevalência da alteração do IMC em pacientes transplantados renais e a influência dessa alteração na evolução desses pacientes. Em relação à avaliação pré-transplante verificamos uma prevalência reduzida de desnutrição (6,9%) e de obesidade (10,7%) com maior número de pacientes com sobrepeso (26,8%). Estes dados não diferem da maioria dos estudos publicados a respeito, apesar das estatísticas de crescimento da obesidade na população geral. Certamente estas prevalências também são influenciadas pela seleção que ocorre na avaliação de potenciais candidatos a transplante renal. O transplante renal representa uma opção de tratamento da doença renal crônica em estágio 5 e não é a melhor escolha para todos os pacientes. Assim, pacientes com desnutrição severa ou com obesidade mórbida são previamente identificados e, caso tenham indicação de transplante renal, suas alterações nutricionais são tratadas e corrigidas antes do transplante. Adicionalmente, é uma prática comum da maioria dos centros de transplante (incluindo o centro onde foi realizado o presente estudo) limitar o acesso de pacientes com obesidade mórbida ao transplante renal. Esta prática decorre principalmente de um estudo em base de dados com avaliação de 51927 pacientes que encontrou maior risco de mortalidade em pacientes com IMC > 32.

Na avaliação de seguimento após 1 ano da realização do transplante renal os estados nutricionais dos mesmos se modificaram com uma redução na prevalência de desnutrição (6,9% para 4,1%) e aumento de sobrepeso (26,8% para 32,5%) e obesidade (10,7% para 16,9%). A redução do número de desnutridos é um resultado satisfatório e também confirma o que está descrito na literatura. Usualmente estes pacientes têm a propensão a desenvolver desnutrição

devido às alterações ocasionadas no período dialítico e logo após o TR essas alterações desaparecem com a funcionalidade do novo órgão e a conseqüente reversão do estado urêmico e aumento do apetite. O ganho de peso também é característico após o transplante, resultando no aumento de pacientes com sobrepeso e obesidade. Estes dados reforçam a necessidade de restrito acompanhamento nutricional pós-transplante, especialmente para limitar o ganho de peso após o transplante naqueles pacientes que eram previamente eutróficos e principalmente nos que já apresentavam sobrepeso ou obesidade pré-transplante.

Em relação à possível influência das alterações nutricionais pré-transplante na evolução dos transplantes, nossos principais resultados foram: a associação de desnutrição e obesidade com perda precoce dos enxertos, maior desenvolvimento de DM pós-TR em pacientes com sobrepeso e obesidade e a redução maior da TFG ao longo do tempo em pacientes obesos. Também é importante salientar o achado em relação à sobrevida de paciente e enxerto, onde não foi encontrada diferença das mesmas entre os diferentes estados nutricionais analisados.

A associação de diabetes pós-transplante com sobrepeso e obesidade é esperada e também está de acordo com o relatado na literatura. Como a maioria destes pacientes são hipertensos e dislipidêmicos o desenvolvimento de diabetes pós-transplante representa um fator de risco adicional para morbimortalidade cardiovascular. Entretanto, este estudo não encontrou diferença significativa na mortalidade entre pacientes obesos quando comparados aos demais. Vários estudos recentes, com número semelhante de pacientes aos nossos também não verificaram estas diferenças. A maioria destes estudos também são retrospectivos e talvez não tenham tido poder suficiente ou o tempo de acompanhamento

necessário para avaliar esta questão. Outro aspecto que pode ser criticado no presente estudo e na maioria daqueles revisados neste trabalho é a forma de avaliação nutricional restrita a classificação de acordo com o IMC. Este é o método mais prático e simples, sendo utilizado rotineiramente na avaliação nutricional. Entretanto, ele não mensura as quantidades de massa magra, massa gorda e líquido, o que pode identificar erroneamente pacientes com sobrepeso, que na verdade apresentam elevada massa magra ou estão edemaciados. Outro achado importante do presente estudo foi a verificação de maior redução na taxa de filtração glomerular ao longo de cinco anos em pacientes obesos. Não encontraram-se análises deste tipo na literatura revisada e apesar das possíveis limitações do método de avaliação da filtração glomerular (estimada pela fórmula do estudo MDRD) este resultado, caso confirmado em próximos estudos, pode representar um desfecho intermediário importante na avaliação do transplante renal em pacientes obesos. A maior redução da filtração glomerular nestes pacientes não é inesperada, pois a obesidade é um reconhecido fator de risco para o desenvolvimento da doença renal crônica, com provável hiperfiltração glomerular dos néfrons remanescentes e esclerose glomerular secundária.

Este tema persiste indefinido e carece de uma resposta mais definitiva. O crescente aumento na incidência de obesidade na população geral e o ganho de peso pós-transplante com aumento no número de obesos durante este período reforçam a necessidade de estudos com delineamento prospectivo, maior número de pacientes e maior tempo de acompanhamento. Os dados atuais permitem avaliar que pacientes com IMC < 35 podem ser transplantados e que não existem evidências suficientes de menor sobrevida de enxertos e pacientes. Entretanto,

estes pacientes necessitam de adequado acompanhamento nutricional, pois tem risco aumentado de desenvolver diabetes pós-transplante e todos os esforços devem ser realizados para redução de peso com conseqüente redução de riscos cardiovasculares e possíveis repercussões na função dos enxertos.

Capítulo 8: ANEXOS

8.1. Instrumento de Coleta dos Dados

Instrumento de Pesquisa – Projeto 08-641

Nº prontuário: _____

Nome: _____

Sexo: () M () F Idade no TX: _____ Raça: _____

Data do Transplante: _____

Esquema imunossupressor: _____

Hipertensão arterial: () Sim () Não

Tipo de transplante: () Doador vivo () Doador Cadáver

Doenças Associadas: _____

Doença de base: _____

Número de hospitalizações: _____

Tempo de hospitalização TX: _____

Tempo de isquemia fria: _____

Tempo de diálise: _____

Tipo de diálise: () Hemodiálise () Diálise peritoneal

Idade do doador do órgão: _____

Painel de reatividade: _____

Desfechos:

Função tardia do enxerto: () Sim () Não

Complicações da ferida operatória: () Sim () Não

Perda precoce do enxerto: () Sim () Não

Número de Rejeições aguda: _____

Rejeição córtico-resistente: () Sim () Não

Causa do óbito: _____

Tempo	Peso	IMC	RA	Eventos cardiovasculares (AVC, IAM, ICC, Fibrilação)	Sobrevida Enxerto	Sobrevida Paciente	TFG Estimada	DM Pós-TX	Dislipidemia
Pré-TX									
6 meses Pós-TX									
1 ano Pós-TX									
2 anos Pós-TX									
3 anos Pós-TX									
5 anos Pós-TX									
8 anos Pós-TX									

8.2. Termo de Compromisso para Utilização dos Dados - Projeto 08-641

Termo de Compromisso para Utilização de Dados

Título do Projeto

Alterações Nutricionais em Transplantados Renais: Prevalência, Fatores de Risco e Complicações.	Cadastro no GPPG 08-641
--	---

Os pesquisadores do presente projeto se comprometem a preservar a privacidade dos pacientes cujos dados serão coletados em prontuários e bases de dados do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Concordam, igualmente, que estas informações serão utilizadas única e exclusivamente para execução do presente projeto. As informações somente poderão ser divulgadas de forma anônima.

Porto Alegre, 27 de Novembro de 2008.

Nome dos Pesquisadores	Assinatura
Luiz Felipe Santos Gonçalves	
Thaís Rodrigues Moreira	