

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO
HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE**

LAURA FRITSCH DE FRAGA

**ASSOCIAÇÃO ENTRE OBESIDADE E DESFECHOS CLÍNICOS EM PACIENTES
TRANSPLANTADOS RENAIIS: RESULTADOS DE UM ESTUDO DE COORTE**

Porto Alegre, 2016

LAURA FRTISCH DE FRAGA

**ASSOCIAÇÃO ENTRE OBESIDADE E DESFECHOS CLÍNICOS EM PACIENTES
TRANSPLANTADOS RENAIIS: RESULTADOS DE UM ESTUDO DE COORTE**

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

Orientador: Prof^a. Dr^a. Gabriela Côrrea Souza

Co-orientadora: Bruna Nicoletto

Porto Alegre, 2016

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, à minha mãe, Malu, pelo seu amor incondicional e por toda sua confiança no meu potencial, o que me incentivou a correr atrás dos meus objetivos, fazendo com que eu chegasse até aqui hoje. A ela devo tudo o que eu sou e conquistei.

Ao meu pai Laur, que sempre me apoiou nas minhas decisões e guiou minha vida com seus ensinamentos.

Às minhas irmãs Daniela e Andréa por todo apoio, amizade, amor e por estarem sempre ao meu lado nos momentos mais difíceis.

À minha avó Sueli por ter me inspirado na escolha da minha profissão, da qual sou apaixonada, e por ter sido exercido importante influência na minha educação.

À minha orientadora Gabriela Souza, por ter me acolhido no segundo semestre da faculdade e, desde então, contribuído imensamente com o meu crescimento profissional.

À Bruna Nicoletto por todos os momentos especiais de muito aprendizado, por todos seus ensinamentos, por toda paciência e dedicação. Meu muito obrigada.

À Elis Pedrollo por ter sido tão atenciosa, por ter me ajudado ao longo desses semestres e colaborado na execução desse trabalho.

Aos meus amigos, por serem os melhores do mundo, por estarem comigo nos melhores e piores momentos da minha vida e por terem me proporcionado dias inesquecíveis.

Ao meu amado Rafael Caetani, por todo seu carinho, afeto, companheirismo e intenso amor. Obrigada por me ajudar em todas as instâncias da minha vida.

À Deus, por ter colocado todas essas pessoas na minha vida e por me abençoar todos os dias.

RESUMO

Introdução: A obesidade acomete cada vez mais pacientes com doença renal em estágio avançado. Diversos estudos a correlacionam a desfechos negativos no pós-transplante renal, fazendo com que muitos centros de transplante excluam esses pacientes da lista de transplante. **Objetivo:** Avaliar o impacto da obesidade sobre os seguintes desfechos pós-transplante renal: função tardia do enxerto, evolução da taxa de filtração glomerular, sobrevida do enxerto e sobrevida do paciente em coorte de pacientes transplantados renais avaliados por oito anos. **Métodos:** Estudo de coorte histórica, onde foram incluídos 447 pacientes transplantados renais entre 2001 e 2009. Foram coletados dados clínicos de peso, sobrevida do enxerto, sobrevida do paciente, dislipidemia, taxa de filtração glomerular (TFG), diabetes mellitus pós-transplante (DMPT) e rejeição aguda em 3, 5 e 8 anos pós-transplante renal. Outros dados clínicos e sócio-demográficos foram coletados no pré-transplante e 1 ano pós-transplante. **Resultados:** Os pacientes obesos eram mais velhos no momento do transplante, faziam menor uso de ciclosporina que os pacientes não obesos, apresentaram maior desenvolvimento de diabetes mellitus no terceiro e no oitavo ano pós-transplante renal e maior perda precoce de enxerto. Houve diminuição significativa ao longo do tempo na taxa de filtração glomerular (TFG) tanto no grupo de pacientes obesos quanto de não obesos, mas não houve diferença entre os grupos, entretanto os pacientes obesos apresentaram valores menores de TFG. Além disso, não houve diferença entre os grupos em relação à função tardia do enxerto, perda de enxerto e mortalidade avaliados em um, três e

oito anos após a data do transplante. **Conclusão:** Não houve diferença na sobrevida do paciente, sobrevida do enxerto, função tardia do enxerto e evolução da TFG entre os pacientes obesos e não obesos. No entanto, os pacientes obesos apresentaram menor TFG que os não obesos, bem como uma maior perda precoce do enxerto e maior desenvolvimento de diabetes mellitus no terceiro e oitavo ano pós-transplante renal.

ABSTRACT

Introduction: Obesity affects increasingly people in end stage renal disease. Several studies correlate obesity to negative outcomes after renal transplantation, inducing many transplant centers to exclude these patients of transplant list. **Objective:** To evaluate the impact of obesity on the following outcomes after renal transplantation: delayed graft function, evolution of glomerular filtration rate, graft survival and patient survival in kidney transplant cohort evaluated for eight years. **Methods:** A historical cohort study, which included 447 kidney transplant patients between 2001 and 2009. We collected clinical data of weight, graft survival, patient survival, dyslipidemia, glomerular filtration rate (GFR), post-transplant diabetes mellitus (DMPT) and acute rejection at 3, 5 and 8 years post renal transplantation. Other clinical and socio-demographic data were collected in the pre-transplant and 1 year post-transplantation. **Results:** Obese patients were older at the time of transplantation, had less use of cyclosporin than non-obese patients, had a greater development of diabetes mellitus in the third and eighth year after kidney transplantation and greater early graft loss. There was a significant decrease over time in the glomerular filtration rate (GFR) in both obese and non-obese patients, but there was no difference between the groups, however obese patients presented lower values of GFR. In addition, there was no difference between the groups regarding late graft function, graft loss and mortality assessed at one, three and eight years after transplant. **Conclusion:** There was no difference in patient survival, graft survival, late graft function and evolution of GFR among obese and non-obese patients. However,

obese patients had lower GFR than non-obese patients, as well as greater early graft loss and greater development of diabetes mellitus in the third and eighth year after renal transplantation.

LISTA DE TABELAS

Artigo original

Tabela 1. Características basais de pacientes obesos e não obesos no pré-transplante renal ou no momento do transplante renal.....	38
Tabela 2. Obesidade no pré-transplante e desfechos metabólicos no pós-transplante renal.....	39
Tabela 3. Obesidade no pré-transplante e desfechos de sobrevida e função renal no pós-transplante renal.....	40

LISTA DE FIGURAS

Artigo original

Figura 1. Sobrevida do enxerto (figura A) e do paciente (figura B).....41

Figura 2. Evolução da TFG de acordo com a obesidade pré-transplante.....42

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABTO – Associação Brasileira de Transplante de órgãos

ADA – Associação Americana de Diabetes

ATG - Anti-thymocyte globulin

DCV – Doença Cardiovascular

DGF – Delayed Graft Function

DM – Diabetes Mellitus

DRC – Doença Renal Crônica

HDL - High Density Lipoprotein

LDL - Low Density Lipoprotein

CMV - Citomegalovírus

CT - Colesterol Total

DMPT – Diabetes mellitus pós-transplante

HCPA - Hospital de Clínicas de Porto Alegre

HCV - Vírus da Hepatite C

HR - Hazard Ratio

IMC - Índice de Massa Corporal

NODAT - New-Onset Diabetes after Transplantation

RA – Rejeição Aguda

RS – Rio Grande do Sul

RBT – Registro Brasileiro de Transplante de Órgãos

RR - Risco Relativo

TFG – Taxa de Filtração Glomerular

TG- Triglicerídeos

TX – Transplante Renal

SUMÁRIO

1 REVISÃO DA LITERATURA	13
1.1 IMPACTO DA OBESIDADE NA POPULAÇÃO GERAL	13
1.2 OBESIDADE E DOENÇA RENAL CRÔNICA	14
1.3 TRANSPLANTE RENAL	14
1.4 OBESIDADE PRÉ-TRANSPLANTE E DESFECHOS PÓS-TRANSPLANTE	15
1.4.2 FUNÇÃO TARDIA DO ENXERTO	17
1.4.2 SOBREVIVÊNCIA DO ENXERTO	19
1.4.3 GANHO DE PESO E CORTICOESTERÓIDES	20
2 JUSTIFICATIVA	21
3 OBJETIVO GERAL	22
3.1 OBJETIVO ESPECÍFICO	22
REFERÊNCIAS	23
4 ARTIGO ORIGINAL	33
REFERÊNCIAS	47
APÊNDICE - FICHA PARA COLETA DE DADOS	54
ANEXO – NORMAS DE SUBMISSÃO DO ARTIGO PARA A REVISTA	56

1 REVISÃO DA LITERATURA

1.1 IMPACTO DA OBESIDADE NA POPULAÇÃO GERAL

A obesidade é um importante problema de saúde pública, que vem crescendo progressivamente ao longo dos anos, já sendo identificada como uma epidemia nutricional. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), a prevalência mundial da obesidade mais que dobrou entre 1980 e 2014, acometendo atualmente 39% dos adultos com idade igual ou superior a 18 anos, e a tendência é que a sua incidência continue aumentando (WHO, 2014).

Baseado nos dados do Centers for Disease Control and Prevention, em 1991, nenhum estado norte-americano tinha uma prevalência de obesidade acima de 20%. Em 2003, mais de 20% da população era obesa em 35 estados (MOKDAD et al., 2003). Atualmente, 65% da população americana está acima do peso. Da mesma forma, o número de pessoas com excesso de peso cresce no Brasil, acometendo atualmente 52,5% da população brasileira (VIGITEL, 2014).

Esses dados epidemiológicos são relevantes, pois já está bem descrito na literatura que a obesidade é um fator importante para o desenvolvimento de diversas comorbidades na população em geral, entre elas, a dislipidemia, hipertensão, resistência à insulina, diabetes mellitus tipo 2, complicações cardiorespiratórias e doenças cardiovasculares, as quais estão, por sua vez, associadas a um risco aumentado de mortalidade (BJORNTORP, 1990; HUBERT et al., 1983; MANSON et al., 1990, SCHMIDT, 2015; WYATT et al., 2006). Segundo dados da Vigitel, as

doenças crônicas respondem por 72% dos óbitos no Brasil (VIGITEL, 2014). De acordo com a OMS, o sobrepeso e a obesidade estão mais associados a desfechos de mortalidade do que a desnutrição na maioria dos países (WHO, 2014).

1.2 OBESIDADE E DOENÇA RENAL CRÔNICA

Assim como na população em geral, a epidemia da obesidade acomete também a população no estágio final da doença renal crônica (DRC). De acordo com Friedman et al., 60% dos pacientes com DRC em estágio final nos Estados Unidos apresentavam sobrepeso ou obesidade. Entre 1987 e 2001, a proporção de obesos com DRC cresceu aproximadamente 116%. A obesidade está muito prevalente entre esses pacientes e está se contrapondo à desnutrição anteriormente observada nos doentes renais crônicos, embora ainda haja uma grande prevalência de desnutrição entre eles (FRIEDMAN et al., 2003; MALGORZEWICZ et al., 2016). Além disso, a incidência de DRC também vem aumentando ao longo dos anos (TOKOROYAMA et al., 2016; ABRAHAM et. al., 2016). Muitos estudos já documentaram que a obesidade é um fator de risco independente para o desenvolvimento da DRC, avanço do estágio e piores desfechos (EKNOYAN, 2011).

1.3 TRANSPLANTE RENAL

Para os pacientes com DRC em estágio terminal, há duas opções terapêuticas: os métodos de depuração artificial do sangue (diálise peritoneal ou hemodiálise) ou, então, o transplante renal (ROMAO, 2004).

Sabe-se que os pacientes que são submetidos ao transplante renal - tanto de doador vivo, como de doador falecido - apresentam uma melhora na qualidade de vida, uma diminuição da mortalidade, bem como da infecção hospitalar e de eventos cardiovasculares (incluindo infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral e insuficiência cardíaca), em detrimento dos pacientes que realizam diálise peritoneal ou hemodiálise (MATAS et al., 2014).

Além disso, do ponto de vista econômico, o transplante renal é vantajoso, devido à diminuição com gastos com diálises necessárias neste período do tratamento (FRIEDMAN et al., 2003; MEIER-KRIESCHE et al., 2001). Esses dados - evidenciados em diversos pequenos estudos, e bem descritos em uma revisão sistemática do ano de 2011, a qual incluiu 110 artigos com o total de 1.922.300 participantes - levam a conclusão de que o transplante renal é o tratamento de preferência para pacientes em estágio avançado da doença renal crônica e, por isso, justifica o aumento do número total de transplantes renais no mundo (TONELLI et al., 2011).

Segundo o Registro Brasileiro de Transplantes (RBT), realizado pela Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos (ABTO), do total de 3823 transplantes de órgãos sólidos realizados até junho de 2016, 2651 (69,3%) foram de

rim. O Brasil é o segundo em número absoluto de transplantes renais, entre 30 países, ficando atrás dos Estados Unidos. O Rio Grande do Sul ficou em segundo lugar, atrás de São Paulo, entre os estados que mais realizaram transplantes renais neste período (ABTO, 2016).

1.4 OBESIDADE PRÉ-TRANSPLANTE E DESFECHOS PÓS-TRANSPLANTE

Diversos estudos vêm correlacionando a obesidade pré-transplante a desfechos negativos no pós-transplante renal. Muitos centros de transplante, em vista disso, excluem ou suspendem pacientes doentes renais crônicos com índice de massa corporal (IMC) maior que 30 kg/m² ou maior que 35 kg/m² da lista de transplante e exigem que esses realizem estratégias de redução de peso como, por exemplo, a cirurgia bariátrica (SCANDLING, 2005).

Entretanto, alguns estudos apontam que mesmo os pacientes com obesidade apresentam grande benefício com o transplante renal, devido ao aumento significativo da sobrevida desses pacientes em detrimento daqueles que permanecem em diálise (GILL et al., 2013). Uma recente metanálise de Lafranca et al., publicada em agosto de 2015, analisou, a partir de um grande número de estudos, desfechos metabólicos, cirúrgicos e de sobrevida no pós transplante de receptores obesos, e confirmou essa mesma hipótese. Segundo estudo ainda, o aumento do IMC esteve associado com o aumento da sobrevida. Segundo os autores esse fato poderia ser explicado pelo o fenômeno do "paradoxo da obesidade", no qual a obesidade atua de maneira protetora em relação à

mortalidade (JIALIN et al., 2012), evidenciado também em pacientes em hemodiálise (KALANTAR-ZADEH et al., 2006). No entanto, eles apontam que essa melhora da sobrevida está associada com elevados custos, maiores complicações e piores desfechos após o transplante (LAFRANCA et al., 2015).

Outra metanálise recente, de junho de 2015, a qual analisou 17 estudos incluindo 138081 pacientes, da mesma forma aponta que, apesar de na população em geral, a obesidade estar associada a um risco aumentado de mortalidade – principalmente devido a doenças cardiovasculares-, os pacientes obesos não tiveram maior incidência de morte em comparação com os não obesos (HILL et al., 2015).

Uma metanálise do nosso grupo de pesquisa, a qual incluiu 21 estudos com publicações entre os anos 1990 e 2013, interessante, verificou associação entre obesidade e mortalidade apenas nas análises dos estudos que avaliaram pacientes transplantados renais antes do ano 2000, mas, após esse ano, essa associação não foi encontrada, ou seja, para os pacientes obesos transplantados atualmente, a sobrevida do paciente é a mesma que para os pacientes não obesos. A hipótese apresentada pelo estudo seria a de que a melhoria, ao longo dos anos, da terapia imunossupressora, o melhor controle da dislipidemia, hipertensão, diabetes, condições cardíacas e outras comorbidades e o desenvolvimento da técnica de transplante podem ter contribuído para as melhores taxas de sobrevida do paciente observadas nos anos mais recentes (NICOLETTO et al., 2015).

De fato, talvez a obesidade por si só não seja a causa de morte em transplantados renais, mas, sim, preferencialmente a de outras comorbidades

associadas a ela, que pioram o quadro geral desses pacientes, como, por exemplo, a função tardia do enxerto e a perda do enxerto.

1.4.2 FUNÇÃO TARDIA DO ENXERTO

Na metanálise acima, além da mortalidade, também foram avaliados os dois desfechos supracitados. Após análise de 13 estudos, incluindo 4419 pacientes, a obesidade pré-transplante foi associada a um risco aumentado de função tardia do enxerto (DGF, do inglês *delayed graft function*) (NICOLETTO et al., 2015). Tal associação poderia estar relacionada a fatores imunológicos e não imunológicos. O quadro pró-inflamatório encontrado na obesidade, com elevados níveis de citocinas e quimiocinas, as quais podem mediar respostas imunológicas, levaria a função tardia do enxerto. Além disso, dificuldades técnicas encontradas na realização do transplante em pacientes obesos poderiam levar a um dano isquêmico de reperfusão e conseqüentemente a um aumento no risco de DGF (WISSE, 2004).

Lafranca et al, a partir da análise de 30 estudos, os quais contemplaram um total de 15262 pacientes, também verificaram incidência maior desse desfecho em pacientes obesos; a maior duração da cirurgia nesses pacientes, por si só, poderia estar relacionada a maiores taxas de DGF (LAFRANCA et al., 2015).

Hill et al, verificaram a mesma correlação que os estudos acima mencionados. As justificativas propostas pelo estudo são a de que a vasoconstrição causada pela elevada ativação do sistema nervoso simpático, o prolongado tempo de operação, a alta incidência de complicações pós-operatórias médicas e

cirúrgicas, verificadas nos pacientes transplantados obesos, contribuem para o DGF (HILL et al., 2015).

O estudo de Gore et al., o qual contemplou um número de 27.377 transplantados renais, correlacionou o IMC no momento do transplante com desfechos do enxerto no pós transplante e concluiu que os transplantados obesos tinham maior risco de DGF ($p < 0.001$) que os não obesos (GORE et al., 2006). A mesma associação foi encontrada por Canon et al. após comparação feita entre pacientes com diferentes graus de obesidade e eutróficos (CANON et al., 2013).

Aparentemente, o DGF teria correlação com a obesidade. E de acordo com alguns estudos, esse desfecho está associado a maiores taxas de rejeição aguda, pior função do enxerto, aumento da morbidade e do tempo de internação e, também, aumento do risco de perda do enxerto (PERICO et al., 2004).

1.4.3 SOBREVIDA DO ENXERTO

Assim como para sobrevida do paciente, a obesidade esteve associada com a perda do enxerto somente para os pacientes que transplantaram antes do ano 2000 e, após esse ano, essa correlação não foi encontrada (NICOLETTO et al., 2015). Na metanálise de Lafranca et al., em cada ano estudado, a sobrevida do enxerto foi a favor de pacientes com menor IMC, mas após análises de regressão, a obesidade não se relacionou com a perda do enxerto (LAFRANCA et al., 2015). Entretanto, existem estudos que mostram que a obesidade está associada a um risco aumentado de perda de enxerto (HILL et al., 2015; GORE et al., 2006).

Embora muitos estudos tenham verificado que a obesidade piora as taxas de sobrevida do enxerto, a literatura ainda é um pouco controversa em relação a isso, portanto, mais estudos são necessários para comprovar essa associação.

Um estudo de coorte retrospectivo, com 5 anos de acompanhamento, conduzido no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, avaliou a influência do estado nutricional pré transplante e das variações de peso um ano pós transplante nos desfechos de sobrevida do enxerto, sobrevida do paciente e função renal. Como resultados, tanto os pacientes com baixo peso, quanto os obesos tiveram uma maior incidência de perda precoce do enxerto. Os pacientes com sobrepeso e obesos apresentaram uma maior incidência de diabetes mellitus pós transplante (DMPT) no primeiro e quinto ano pós transplante e uma menor taxa de filtração glomerular no quinto ano pós transplante real. No entanto, não houve relação entre obesidade e sobrevida do paciente e do enxerto (MOREIRA et al, 2013).

1.4.4 GANHO DE PESO E CORTICOESTERÓIDES

A obesidade diagnosticada no pré-transplante pode ser agravada pelo aumento importante de peso que ocorre no pós-transplante. Cashion et al. verificou um aumento de aproximadamente 10 kg um ano pós transplante em 55,9% dos pacientes avaliados. O estudo aponta que os quatro fatores predisponentes para esse ganho são idade mais jovem, alto consumo de carboidrato, maior gordura abdominal, maior percepção de qualidade de vida (CASHION et al., 2014).

Somado a isso, muitos estudos mostram que o uso de corticoesteróides no pós transplante também pode levar ao aumento significativo de peso (ELSTER et al., 2008). Esse ganho no pós-transplante, por sua vez, aumenta a incidência de hipertensão, diabetes mellitus, doença cardíaca isquêmica, o que pode contribuir ainda mais com a incidência de piores desfechos em transplantados renais (EL-AGROUDY et al., 2004).

2 JUSTIFICATIVA

A epidemia da obesidade é de grande relevância social, pois está altamente correlacionada a comorbidades na população em geral e atinge cada vez mais os pacientes sujeitos ao transplante renal, dos quais a incidência também vem aumentando. Por conta disso, e sabendo que os estudos sobre o assunto não têm um acompanhamento longo no pós-transplante, o presente estudo visa adicionar informações na literatura sobre a influência da obesidade nos desfechos oito anos pós-transplante renal.

3 OBJETIVO GERAL

Avaliar o impacto da obesidade sobre os seguintes desfechos pós-transplante renal: função tardia do enxerto, evolução da taxa de filtração glomerular ao longo do tempo, sobrevida do enxerto e sobrevida do paciente, em uma coorte de pacientes transplantados renais avaliados por oito anos.

3.1 OBJETIVO ESPECÍFICO

Avaliar a influência da obesidade pré-tx sobre os seguintes desfechos pós-tx renal: diabetes mellitus pós-transplante, dislipidemia, perda precoce do enxerto, rejeição aguda.

REFERÊNCIAS

ABRAHAM, G. et al. Chronic kidney disease hotspots in developing countries. **Clin Kidney J**, v. 9, n. 1, p. 135-41, 2016.

BJORNTORP, P. Classification of obese patients and complications related to the distribution of surplus fat. **Nutrition**, v. 6, n. 2, p. 131-7, 1990.

BRASIL. Ministério da Saúde. **VIGITEL Brasil 2014**: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. [Brasília, DF], 2014. Disponível em: < <http://www.abeso.org.br/uploads/downloads/72/553a243c4b9f3.pdf> >. Acesso em: 30 Set, 2015.

CANNON, R. M. The impact of recipient obesity on outcomes after renal transplantation. **Ann Surg**, v. 257, n. 5, p. 978-984, 2013.

CASHION, A. K. Pre-transplant Predictors of One Year Weight Gain After Kidney Transplantation. **Clin Transplant**, v. 28, n. 1, p. 1271–1278, 2014.

EKNOYAN, G. Obesity and chronic kidney disease. **Nefrologia**, v. 31, n. 4, p. 397-403, 2011.

EL-AGROUDY A. E. et al. Weight gain after renal transplantation is a risk factor for patient and graft outcome. **Transplantation**, v. 77, n. 9, p. 1381-5, 2004.

ELSTER, E. A. et al. Obesity following kidney transplantation and steroid avoidance immunosuppression. **Clin Transplant**, v. 22, p. 354-359, 2008.

FRIEDMAN, A. N. et al. Demographics and trends in overweight and obesity in patients at time of kidney transplantation. **Am J Kidney Dis**, v. 41, n. 2, p. 480-7, 2003.

GILL, J. S. et al. The survival benefit of kidney transplantation in obese patients. **Am J Transplant**, v. 13, n. 8, p. 2083-90, 2013.

GORE, J. L. et al. Obesity and outcome following renal transplantation. **Am J Transplant**, v.6, n. 2, p. 357–363, 2006.

HILL, C. J. et al. Recipient obesity and outcomes after kidney transplantation: a systematic review and meta-analysis. **Nephrol Dial Transplant**, v. 30, n. 8, p. 1403-11, 2015.

HUBERT, H. B. et al. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. **Circulation**, n. 67, v. 5, p. 968-77, 1983.

JIALIN, W. et al. Relationship between body mass index and mortality in hemodialysis patients: a meta-analysis. **Nephron Clin Pract.** v, 121, n. 4, p. 102-11, 2012

KALANTAR-ZADEH, K. et al. Obesity paradox in patients on maintenance dialysis. **Contrib Nephrol**, v. 151, p. 57-69, 2006.

LAFRANCA, J. A. et al. Body mass index and outcome in renal transplant recipients: a systematic review and meta-analysis. **BMC Med**, v. 13, p. 111, 2015.

MALGORZEWICZ, S. et al. Influence of Body Mass on Kidney Graft Function in Patients After Kidney Transplantation. **Transplant Proc**, v. 48, n. 5, p. 1472-1476, 2016.

MANSON, J. E. et al. A prospective study of obesity and risk of coronary heart disease in women. **N Engl J Med**, n. 332, v. 13, p. 882-9, 1990.

MATAS, A. J. et al. OPTN/SRTR 2012 Annual Data Report: kidney. **Am J Transplant**, n. 14, v. 1, p. 11-44, 2014.

MEIER-KRIESCHE, H. U. et al. Survival improvement among patients with end-stage renal disease: trends over time for transplant recipients and wait-listed patients. **J Am Soc Nephrol**, v. 12, n. 6, p. 1293-6, 2001.

MOKDAD, A. H. et al. Prevalence of obesity, diabetes, and obesity-related health risk factors, 2001. **JAMA**, v. 289, n. 1, p. 76-9, 2003.

MOREIRA, T.R. et al. Obesity in kidney transplant recipients: association with decline in glomerular filtration rate. **Ren Fail**, v. 35, n. 9, p. 1199-1203, 2013.

NICOLETTO, B. B. et al. Effects of obesity on kidney transplantation outcomes: a systematic review and meta-analysis. **Transplantation**, v. 98, n. 2, p. 167-76, 2014.

PERICO, N. et al. Delayed graft function in kidney transplantation. **Lancet**, v. 364, n. 9447, p. 1814-27, 2004.

Registro Brasileiro de Transplantes. São Paulo: ABTO, v.21, n.2, jan./jun. 2015. Disponível em: <<http://www.abto.org.br/abtov03/Upload/file/RBT/2015/rbt2015-1sem-lib2907.pdf>>. Acesso em: 30 Set, 2015.

ROMAO, J. Doença renal crônica: definição epidemiologia e classificação. **J Bras Nefrol**, v. 26, n. 3, p. 1-3, 2004.

SCANDLING, J. D. Kidney transplant candidate evaluation. **Semin Dial**, v. 18, n. 6, p. 487-94, 2005.

SCHMIDT, A. M. The growing problem of obesity: mechanisms, consequences, and therapeutic approaches. **Arterioscler Thromb Vasc Biol**, v. 35, n. 6, p. 19-23, 2015.

TOKOROYAMA, T. et al. Prevalence, incidence and prognosis of chronic kidney disease classified according to current guidelines: a large retrospective cohort study of rheumatoid arthritis patients. **Nephrol Dial Transplant**, Setembro 12, 2016.

TONELLI, M. et al. Systematic review: kidney transplantation compared with dialysis in clinically relevant outcomes. **Am J Transplant**, v. 11, n. 10, p. 2093-109, 2011.

WISSE, B. E. The inflammatory syndrome: the role of adipose tissue cytokines in metabolic disorders linked to obesity. **J Am Soc Nephrol**, v. 15, n. 11, p. 2792-800, 2004.

World health Organization. Obesity and overweight. Fact sheet n. 311. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>>. Acesso em: 30 Set, 2015.

WYATT, S. B. et al. Overweight and obesity: prevalence, consequences, and causes of a growing public health problem. **Am J Med Sci**, v. 331, n. 4, p. 166-74, 2006.

4 ARTIGO ORIGINAL

Revista de escolha: Journal of Renal Nutrition

Fator de Impacto: 1,620

ISSN:1051-2276

Associação entre obesidade e desfechos clínicos em pacientes transplantados renais: resultados de um estudo de coorte

Acad. Laura Fritsch de Fraga. Curso de Nutrição, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil.

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

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

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

Dr. Roberto C. Manfro, Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas. Faculdade de Medicina, Departamento de Medicina Interna, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil. Divisão de Nefrologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, Brasil.

Dr. Luiz Felipe S. Gonçalves, Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas. Faculdade de Medicina, Departamento de Medicina Interna, Universidade

Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil.
Divisão de Nefrologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre,
Brasil.

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

Endereço para correspondência do autor:

Gabriela Corrêa Souza.

Hospital de Clínicas de Porto Alegre – HCPA

Rua Ramiro Barcelos, 2350; Prédio 12; 2º andar; sala 12201.

90035-903 – Porto Alegre, RS – Brasil

Telefone/ Fax: +55-51-3359-8843

Email: gabriela.souza@ufrgs.br

Contagem de palavras: Resumo: 326 Texto: 2817

Título reduzido: Obesidade e Transplante Renal

Laura Fritsch. Nenhum conflito de interesse.

Taís Moreira. Nenhum conflito de interesse.

Bruna B. Nicoletto. Nenhum conflito de interesse.

Elis Forcellini Pedrollo. Nenhum conflito de interesse.

Roberto C. Manfro. Nenhum conflito de interesse.

Luiz Felipe S. Gonçalves. Nenhum conflito de interesse.

Gabriela C. Souza. Nenhum conflito de interesse.

RESUMO

Associação entre obesidade e desfechos clínicos em pacientes transplantados renais: resultados de um estudo de coorte

Objetivo: Avaliar o impacto da obesidade sobre os seguintes desfechos pós-transplante renal: função tardia do enxerto, evolução da taxa de filtração glomerular ao longo do tempo, sobrevida do enxerto e sobrevida do paciente em coorte de pacientes transplantados renais avaliados por oito anos.

Delineamento: Estudo de coorte histórica.

Cenário: Hospital de Clínicas de Porto Alegre/RS, Brasil.

Pacientes: Foram incluídos 447 pacientes transplantados renais entre 2001 e 2009 de uma coorte histórica, com idade maior de 18 anos, com dados médicos completos e que não eram transplantes de múltiplos órgãos. Para os que sofreram retransplante, foi considerado apenas o primeiro transplante. O acompanhamento dos pacientes foi até Dezembro de 2013.

Métodos: Foram coletados dados clínicos de peso, sobrevida do enxerto, sobrevida do paciente, dislipidemia, taxa de filtração glomerular (TFG), diabetes mellitus pós-transplante (DMPT) e rejeição aguda em 3, 5 e 8 anos pós-transplante renal. Outros dados clínicos e sócio-demográficos foram coletados no pré-transplante e 1 ano pós-transplante.

Resultados: Os pacientes obesos eram mais velhos no momento do transplante e faziam menor uso de ciclosporina que os pacientes não obesos, apresentaram maior desenvolvimento de diabetes mellitus no terceiro e no oitavo ano pós-transplante

renal e maior perda precoce de enxerto. Houve diminuição significativa ao longo do tempo na taxa de filtração glomerular (TFG) tanto nos pacientes obesos quanto nos não obesos, sem diferença entre os grupos. Entretanto, os pacientes obesos apresentam menor TFG que os não obesos. Além disso, não houve diferença entre os grupos em relação à função tardia do enxerto, perda de enxerto e mortalidade avaliados em um, três e oito anos após a data do transplante.

Conclusão: Não houve diferença na sobrevida do paciente, sobrevida do enxerto, função tardia do enxerto e evolução da TFG entre os pacientes obesos e não obesos. No entanto, os pacientes obesos apresentaram menor TFG que os não obesos, bem como uma maior perda precoce do enxerto e maior desenvolvimento de diabetes mellitus no terceiro e oitavo ano pós-transplante renal.

Palavras-chave: Obesidade, Transplante Renal, Desfechos, TFG.

INTRODUÇÃO

A obesidade vem crescendo progressivamente ao longo dos anos (1) e acomete cada vez mais a população no estágio avançado da doença renal crônica (DRC) se contrapondo à desnutrição anteriormente observada nesses pacientes (2, 3). Sua importância se dá ao fato de ela predispor ao desenvolvimento de diversas comorbidades na população em geral (dislipidemia, hipertensão, resistência à insulina, diabetes mellitus tipo 2, complicações cardiorespiratórias e doenças cardiovasculares), as quais estão, por sua vez, associadas a um risco aumentado de mortalidade (4-8).

Para os pacientes com DRC em estágio avançado, o transplante renal é a melhor opção terapêutica e está relacionado a melhores desfechos (sobrevida, qualidade de vida) em detrimento daqueles pacientes que permanecem em diálise (2, 9). No entanto diversos estudos vêm correlacionando a obesidade pré-transplante a desfechos negativos no pós-transplante. Muitos centros de transplante, em vista disso, excluem ou suspendem pacientes doentes renais crônicos com índice de massa corporal (IMC) maior que 30 kg/m² ou maior que 35 kg/m² da lista de transplante e exigem que esses realizem estratégias de redução de peso como, por exemplo, a cirurgia bariátrica (10).

Apesar de na população em geral a obesidade estar associada a um risco aumentado de mortalidade – principalmente devido a doenças cardiovasculares -, metanálises publicadas atualmente apontam que pacientes obesos não tiveram maior incidência de morte em comparação com os não obesos. Não houve correlação também da perda de enxerto com a obesidade nesses estudos (11-13).

Entretanto, um grande número de estudos, dos quais a maioria tem 5 anos de acompanhamento, correlaciona a obesidade com a função tardia do enxerto (11-17), podendo esse desfecho estar associado a maiores taxas de rejeição aguda, pior função do enxerto, aumento da morbidade e do tempo de internação e, também, aumento do risco de perda do enxerto (18).

A epidemia da obesidade é de grande relevância social, pois está altamente correlacionada a comorbidades na população em geral e atinge cada vez mais os pacientes sujeitos ao transplante renal, dos quais a incidência também vem aumentando. Sabendo que os estudos sobre este tema não têm um longo acompanhamento no pós-transplante, o presente estudo visa avaliar a influência da obesidade nos seguintes desfechos oito anos pós-transplante renal: função tardia do enxerto, evolução da taxa de filtração glomerular, sobrevida do enxerto e sobrevida do paciente.

MÉTODOS

Esse é um estudo de coorte histórica incluindo 447 pacientes transplantados renais entre 2001 e 2009, do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). O tempo de acompanhamento foi de 8 anos. O projeto de pesquisa foi elaborado em consonância com as Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas envolvendo Seres Humanos, aprovadas pelo Conselho Nacional de Saúde, resolução número 466, de 2012. O protocolo do presente estudo foi submetido ao

Comitê de Ética e Pesquisa do Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação do HCPA, RS, Brasil e aprovado sob número 08-641.

Os critérios de exclusão do estudo foram idade menor de 18 anos, dados médicos incompletos e transplante de múltiplos órgãos. Para os pacientes que sofreram retransplante, foi considerado apenas o primeiro transplante. A partir do cálculo do IMC, realizado no momento do transplante, os pacientes foram categorizados de acordo com a Organização Mundial de Saúde como obesos ($\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) e não obesos ($\text{IMC} < 30 \text{ kg/m}^2$) (1).

Os desfechos primários avaliados foram função tardia do enxerto, evolução da taxa de filtração glomerular, sobrevida do enxerto e sobrevida do paciente. Os desfechos secundários foram diabetes mellitus pós-transplante, dislipidemia, perda precoce do enxerto e rejeição aguda. Os dados demográficos e clínicos pré-transplante e 1 ano pós-transplante (idade no momento do transplante, gênero e etnia do receptor, idade e gênero do doador, tipo de doador -vivo ou falecido, tempo em diálise, tratamento imunossupressor, número de hospitalizações, tempo de isquemia fria, painel de atividade e reatividade, perda precoce do enxerto – considerado perda do enxerto no primeiro ano pós transplante) foram coletados através do prontuário dos pacientes. Foram coletados também: peso, dados de sobrevida do enxerto e do paciente, dislipidemia (considerando $\text{LDL} \geq 160 \text{ mg/dL}$, Triglicerídeos $\geq 150 \text{ mg/dL}$, colesterol total $\geq 200 \text{ mg/dL}$ e $\text{HDL} < 40 \text{ mg/dL}$ para homens e $< 50 \text{ mg/dL}$ para mulheres) (19), TFG (estimada pela equação do Modification of Diet in Renal Disease) (20), Diabetes mellitus Pós-Transplante

(diagnóstico feito pela definição do critério da American Diabetes Association) (21) e rejeição aguda (critérios Banff) (22) em 3, 5 e 8 anos pós transplante renal.

Análise estatística:

Os dados foram analisados através do programa *Statistical Package for Social Sciences*, versão 20.0 (SPSS Inc, Chicago, IL). As variáveis contínuas tiveram a sua distribuição analisada pelo teste de normalidade de Shapiro Wilk. Para comparar as variáveis contínuas entre os obesos e não obesos foi utilizado o teste T de Student para variáveis com distribuição normal e Mann-Whitney para variáveis não paramétricas. As variáveis com distribuição normal foram apresentadas por média \pm desvio padrão, enquanto aquelas com distribuição não paramétrica foram apresentadas como mediana (intervalo interquartil). As variáveis categóricas foram comparadas entre os grupos pelo teste Qui-Quadrado e foram apresentadas como valores de frequências absolutas e percentuais. As taxas de sobrevida do paciente e do enxerto foram avaliadas por curvas de sobrevida de Kaplan-Meier. A taxa de filtração glomerular (TFG) foi avaliada ao longo dos 8 anos pós transplante entre obesos e não-obesos e a comparação das curvas foi realizada com equações de estimação generalizada. Para determinação da significância estatística foi considerado o valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Durante o período do estudo, 447 pacientes foram incluídos, dos quais 48 (10,7%) apresentavam diagnóstico de obesidade no pré-transplante. As características clínicas e demográficas da população estudada estão descritas na tabela 1. Não houve diferença entre os grupos para gênero, etnia, re-transplante, tipo de doador (vivo ou falecido), número de hospitalizações e diabetes mellitus pré-transplante. Em relação à idade e ao uso de ciclosporina, os pacientes obesos eram mais velhos no momento do transplante ($47,15 \pm 9,18$ vs. $42,59 \pm 11,87$ anos) ($p = 0,003$) e faziam menor uso de ciclosporina (54,2 vs. 69,7%) ($p = 0,044$) que os pacientes não obesos, respectivamente.

Tabela 1: Características basais dos pacientes obesos e não obesos no pré-transplante renal ou no momento do transplante renal

	Não obeso (n=399)	Obeso (n=48)	P valor
Idade no momento do tx (anos)	42,59 ± 11,87	47,15 ± 9,18	0,003
Gênero masculino (n, %)	228 (57,1)	33 (68,8)	0,163
Etnia branca (n, %)	338 (84,7)	40 (83,3)	0,795
Re-transplante (n, %)	39 (9,8)	2 (4,2)	0,291
IMC pré-tx (kg/m ²)	23,07 ± 3,33	32,91 ± 2,59	<0,001
Doador falecido (n, %)	298 (74,7)	36 (75)	>0,99
DM pré-tx (n,%)	30 (7,5)	4 (8,3)	0,775
HCV (n,%)	65 (16,2)	8 (16,7)	>0,999
Uso de ciclosporina (n,%)	278 (69,7)	26 (54,2)	0,044
Indução (n,%)	145 (36,3)	21 (43,7)	0,398
ATG indução (n,%)	31 (7,8)	2 (4,2)	0,560
Classe I > 50 (n,%)	18 (4,5)	4 (8,3)	0,278
Classe II >50 (n,%)	22 (5,5)	2 (4,2)	>0,999

Tx= transplante, DM = Diabetes mellitus, HCV = Vírus da hepatite C, ATG = Thymoglobulin, IMC = Índice de Massa Corporal.

A tabela 2 apresenta os desfechos metabólicos do pós-transplante renal de pacientes obesos e não obesos. Verificou-se uma diferença significativa entre os grupos em relação ao desenvolvimento de diabetes mellitus no terceiro e no oitavo ano pós-transplante renal ($p = 0,003$; $p = 0,048$, respectivamente).

Tabela 2: Obesidade no pré-transplante e desfechos metabólicos no pós-transplante renal

	Não obeso (n=399)	Obeso (n=48)	P valor
DMPT 1 ano pós tx (n, %)	57 (16,4)	10 (26,3)	0,173
DMPT 3 anos pós tx (n, %)	52 (16,7)	14 (38,9)	0,003
DMPT 8 anos pós tx (n, %)	33 (20,9)	5 (50,0)	0,048
Dislipidemia 1 ano pós tx (n, %)	257 (74,1)	32 (84,2)	0,235
Dislipidemia 3 anos pós tx (n, %)	233 (74,9)	30 (83,3)	0,310
Dislipidemia 8 anos pós tx (n, %)	119 (75,3)	9 (90,0)	0,454
IMC 1 ano	24,50 ± 3,95	33,46 ± 4,30	<0,001
IMC 3 anos	25,07 ± 4,18	33,63 ± 5,09	<0,001
IMC 8 anos	25,32 ± 4,13	32,28 ± 3,72	<0,001

DMPT = Diabetes mellitus Pós-Transplante, Tx= transplante, IMC = Índice de Massa Corporal

A tabela 3 apresenta os desfechos de sobrevida e função renal no pós-transplante renal de pacientes obesos e não obesos. Verificou-se uma diferença significativa em relação à perda precoce de enxerto dos pacientes obesos comparados aos não obesos ($p=0,040$). Em contrapartida, a função tardia do enxerto não apresentou diferença, bem como os desfechos de perda de enxerto e de mortalidade avaliados em um, três e oito anos após a data do transplante.

Tabela 3: Obesidade no pré-transplante e desfechos de sobrevida e função renal no pós-transplante renal

Desfecho	Não obeso (n=399)	Obeso (n=48)	p valor
Função tardia do enxerto (n, %)	171 (42,9)	26 (54,2)	0,166
Perda precoce do enxerto (n, %)	19 (4,8)	6 (12,5)	0,040
Perda do enxerto 1 ano pós tx (n, %)	56 (14,2)	10 (20,8)	0,281
Perda do enxerto 3 anos pós tx (n, %)	82 (21,4)	11 (23,4)	0,711
Perda do enxerto 8 anos pós tx (n, %)	87 (36,1)	6 (37,5)	>0,99
Morte 1 ano pós tx (n, %)	24 (6,1)	3 (6,3)	>0,99
Morte 3 anos pós tx (n, %)	37 (9,7)	4 (8,5)	>0,99
Morte 8 anos pós tx (n, %)	44 (18,4)	4 (25,0)	0,512
Infecção de feridas (n, %)	64 (16)	5 (10,4)	0,400
Rejeição aguda 1 ano pós-tx (n, %)	115 (33,1)	10 (26,3)	0,468
Rejeição aguda 3 anos pós tx (n, %)	129 (39,3)	10 (27,8)	0,208
Rejeição Aguda 8 anos pós tx (n, %)	134 (21,4)	10 (58,8)	>0,99

Tx = transplante

A figura 1 apresenta, respectivamente, as curvas de sobrevida do enxerto e sobrevida do paciente, em cada um dos grupos (obesos e não obesos) ao longo dos oito anos de acompanhamento. No entanto, após análise estatística, não houve diferença nessa diminuição da sobrevida, nem do enxerto ($p=0,993$), nem do paciente ($p=0,637$), entre os pacientes obesos e não obesos.

Figura 1. Sobrevida do enxerto (figura A) e do paciente (figura B).

Figura A

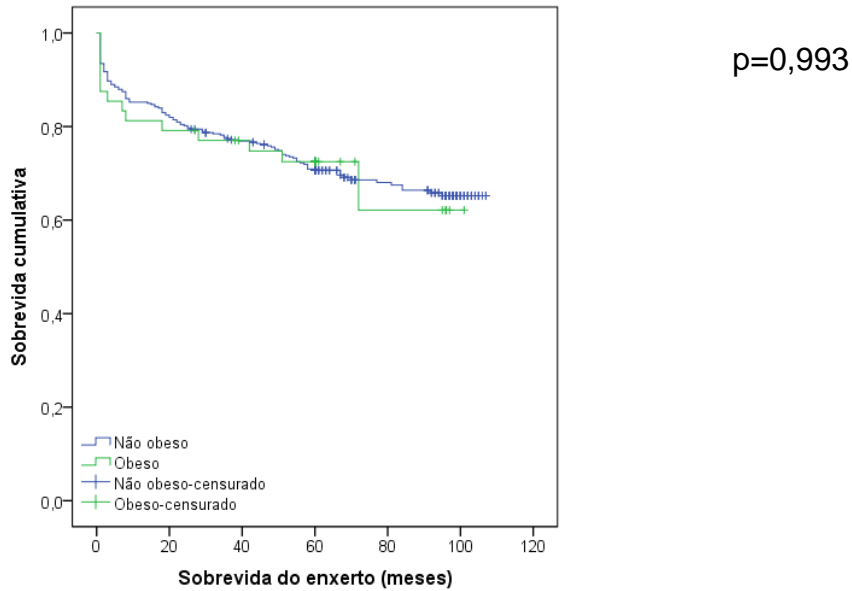
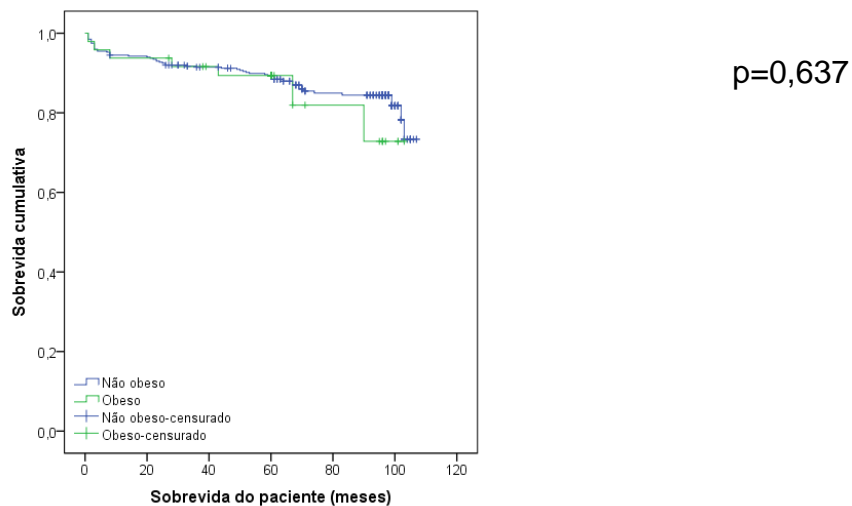


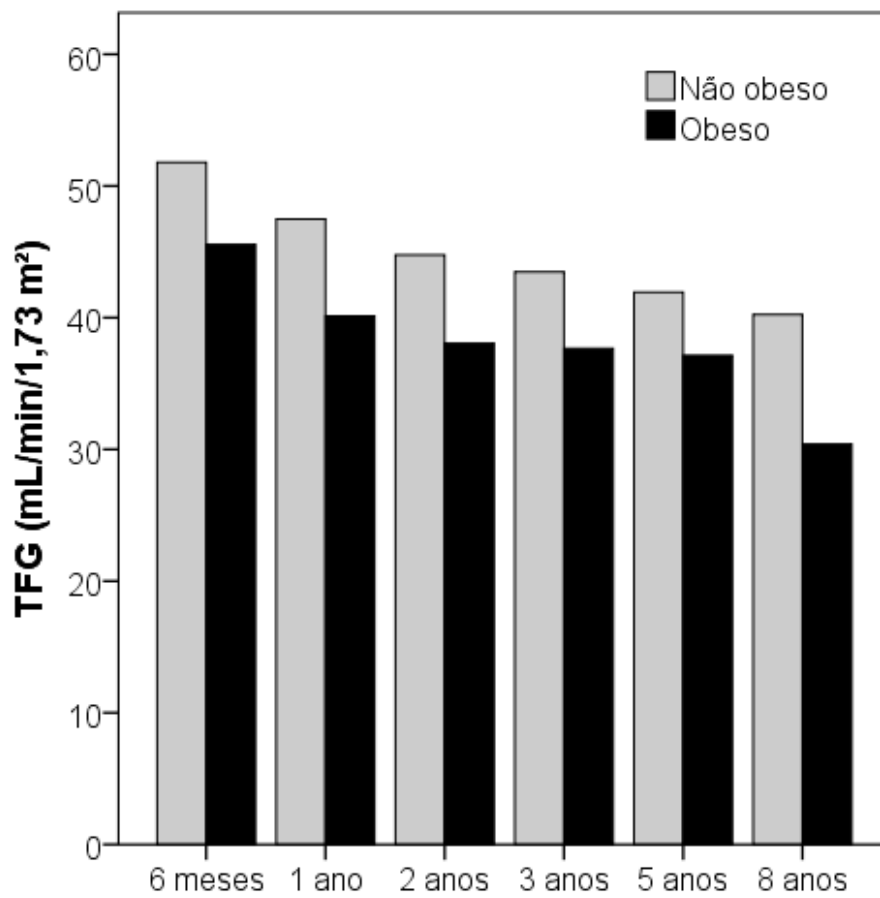
Figura B



Em relação à TFG, houve diminuição significativa ao longo do tempo quando analisamos todo grupo ($p=0,009$), sendo que os pacientes obesos apresentam

menor TFG que os não obesos ($p = 0,001$). Em contrapartida não houve diferença entre os grupos em relação à evolução da taxa de filtração glomerular ($p = 0,994$)

Figura 2. Evolução da TFG de acordo com a obesidade pré-transplante.



DISCUSSÃO

O estudo não observou um impacto significativo da obesidade pré-transplante nos principais desfechos avaliados oito anos pós-transplante, como função tardia do enxerto, evolução da taxa de filtração glomerular ao longo do tempo, sobrevida do enxerto e sobrevida do paciente. Em contrapartida, verificamos que os pacientes obesos apresentaram menor TFG que os não obesos, bem como uma maior perda precoce do enxerto e maior desenvolvimento de diabetes mellitus no terceiro e oitavo ano pós-transplante renal.

A prevalência da obesidade está aumentando no mundo inteiro (1) e acomete também as pessoas no estágio final da doença renal crônica (2, 3). Uma vez que o transplante renal é o tratamento de preferência para esses pacientes (2, 9) e que a obesidade leva a diversas comorbidades na população em geral (4-8), se faz necessário um bom entendimento das consequências que a obesidade pode ocasionar a esses pacientes no pós-transplante, a fim de responder questões como: os pacientes doentes renais crônicos obesos devem ser transplantados? Há necessidade de enfatizar a perda de peso desses pacientes? Entre outras questões pertinentes.

Dois recentes guidelines reportam que indivíduos com IMC maior ou igual a 40kg/m^2 são menos susceptíveis a se beneficiar do transplante renal, pois podem não ter uma vantagem na sobrevida comparado a pacientes que permanecem em diálise. É necessário que cada caso seja considerado individualmente e que os pacientes obesos sejam rigorosamente avaliados para doenças cardiovasculares (25, 26). O *UK Renal Association guideline* afirma que os pacientes obesos (IMC

>30 kg/m²) apresentam dificuldades técnicas e tem riscos aumentados para ocorrência de complicações perioperatórias (25). Há também a recomendação pelo *Canadian Society of Transplantation: consensus guidelines on eligibility for kidney transplantation* que indica terapia de perda de peso para pacientes obesos, a fim de alcançar um IMC menor que 30 kg/m² (27). O *The European Best Practice Guidelines* não trás recomendações sobre obesidade e transplante renal (28).

Os guidelines também sugerem uma associação entre a obesidade e desfechos de perda de enxerto e mortalidade do paciente. No entanto, o presente estudo não observou tais resultados. A obesidade por si só não deve excluir um paciente de ser considerado para o transplante renal (25 - 27).

Recentemente foram publicadas três metaanálises que avaliaram, entre outros, os desfechos de mortalidade e perda do enxerto em pacientes transplantados renais obesos. Após a análise de diversos estudos, nenhuma delas verificou associação entre obesidade e esses desfechos, o que vai ao encontro do nosso estudo (11-13). Gill e colaboradores observaram que pacientes com IMC ≥ 30 kg/m² tiveram uma redução na mortalidade após o transplante renal da mesma forma que os pacientes não obesos quando comparados com àqueles que permanecerem na lista de espera do transplante. Ou seja, transplantados obesos ainda demonstram um benefício significativo na sobrevida em relação àqueles que permanecem em diálise (29).

Interessantemente, em metaanálise publicada por nosso grupo há pouco tempo, foi observado que os estudos publicados antes de 2003 (os quais continham pacientes que realizaram o transplante renal antes do ano de 2000) tiveram uma

associação da obesidade com a perda do enxerto e a mortalidade, enquanto que os estudos mais recentes não. Esses achados sugerem que até o ano de 2000, a obesidade no pré-transplante era um fator de risco para perda do enxerto, morte por doenças cardiovasculares e mortalidade por qualquer causa no pós-transplante renal. No entanto, após esse ano, a obesidade parece não influenciar esses desfechos (13), o que vai ao encontro do presente estudo, o qual contemplou pacientes transplantados renais entre 2001 e 2009 e não observou maior incidência de morte e perda do enxerto no pós-transplante renal nos pacientes obesos. A melhoria da terapia imunossupressora ao longo dos anos com os melhores resultados de sobrevida nos pacientes obesos nos estudos mais recentes poderia explicar esses achados (30-33).

Há outras possíveis razões pela qual a obesidade pode não ter sido correlacionada com a mortalidade no pós-transplante, como aponta Hill et al (12). Primeiramente, seria a de que os pacientes transplantados já adquiriram um risco significativo de morbidade cardiovascular em virtude do estágio avançado da doença renal e, por isso, o risco cardiovascular adicional conferido pela obesidade, não é detectado na presença dessa doença. A segunda razão plausível seria a de que há um viés de seleção inerente nos estudos que investigam sobrevida no pós trasplante renal em decorrência de os pacientes obesos serem submetidos a avaliação prévia à ativação na lista de espera de transplante e aqueles pacientes que tem comorbidades como doenças cardiovasculares podem não ser selecionados (12).

Diferentemente dos estudos supracitados, nosso estudo não encontrou correlação entre obesidade e função tardia do enxerto (do inglês, *DGF*). No entanto,

uma maior porcentagem de obesos desenvolveram DGF em comparação com os pacientes não obesos, embora esse achado não tenha sido estatisticamente significativo. Ditunno et al e Johnson et al, os quais continham um total de 42 e 59 pacientes com o IMC acima de 30 kg/m², respectivamente, da mesma forma, não encontraram associação entre obesidade e DGF (34, 35). Assim como Karabicak et al, a porcentagem de pacientes obesos que apresentaram DGF foi maior que a de pacientes com obesidade mórbida (36). Modlin et al, apresentaram um total de 127 obesos, mas também não encontraram associação desse desfecho com a obesidade (37).

Talvez o IMC não esteja relacionado aos desfechos desfavoráveis acima mencionados, mas sim a outras comorbidades associadas com a obesidade, como por exemplo, o diabetes, como mostra o presente estudo. Diversos estudos, assim como este, verificaram uma maior incidência de DMPT nos pacientes obesos no pré transplante renal (38-39). A obesidade por si só já é um fator de risco para o desenvolvimento de diabetes (7) e, no caso dos pacientes transplantados renais, esse risco pode ser aumentado devido ao ganho de peso comumente observado nesses pacientes (23, 24).

Apesar disso, o transplante renal proporciona um grande benefício na qualidade de vida e sobrevida desses pacientes em detrimento da permanência na diálise (2, 9) e isso precisa ser considerado. Portanto, é importante que esses pacientes tenham acesso à essa opção terapêutica, tomando-se a precaução de desenvolver estratégias para reduzir os riscos associados ao transplante renal nesses pacientes.

O presente estudo tem algumas limitações, incluindo a análise retrospectiva, a utilização do IMC para avaliação do estado nutricional, que não dissocia a quantidade de massa muscular e a de massa gorda. Além disso, a fórmula de cálculo MDRD da TFG talvez não seja adequadamente validado para pacientes transplantados renais. Apesar de o estudo ter um acompanhamento de oito anos, maior do que grande parte dos estudos, esse tempo pode não ser suficiente para descobrir as consequências da obesidade nesta população, incluindo o impacto na sobrevida do paciente e do enxerto.

Concluimos que não houve diferença entre os pacientes obesos e não obesos no que diz respeito função tardia do enxerto, evolução da taxa de filtração glomerular, a sobrevida do enxerto e do paciente. No entanto, observamos que a população de transplantes renais apresenta uma redução na TFG ao longo dos anos, que a TFG era menor nos pacientes obesos. Além disso, os pacientes obesos apresentaram uma maior perda precoce do enxerto e maior desenvolvimento de diabetes mellitus no terceiro e oitavo ano pós-transplante renal. Mais estudos são necessários para confirmar nossos achados.

REFERÊNCIAS

1. World health Organization. Obesity and overweight. Factsheet n. 311. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>>. Acesso em: 30 Set, 2015.
2. Friedman A N, et al. Demographics and trends in overweight and obesity in patients at time of kidney transplantation. *Am J Kidney Dis* 2003; 41: 480-7.
3. Malgorzewicz S, et al. Influence of Body Mass on Kidney Graft Function in Patients After Kidney Transplantation. *Transplant Proc* 2016; 48:1472-1476.
4. Bjorntorp, P. Classification of obese patients and complications related to the distribution of surplus fat. *Nutrition*, 1990; 6:131-7.
5. Hubert H B, et al. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. *Circulation*, 1983; 67:968-77.
6. Manson J E, et al. A prospective study of obesity and risk of coronary heart disease in women. *N Engl J Med*, 1990; 322:882-9.

7. Schmidt A M. The growing problem of obesity: mechanisms, consequences, and therapeutic approaches. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2015; 35:19-23.
8. Wyatt S B, et al. Overweight and obesity: prevalence, consequences, and causes of a growing public health problem. *Am J Med Sci*, 2006; 331:166-74.
9. Meier-Kriesche HU, Vaghela M, Thambuganipalle R, Friedman G, Jacobs M, Kaplan B. The effect of body mass index on long-term renal allograft survival. *Transplantation*. 1999;68:1294–7.
10. Scandling J D. Kidney transplant candidate evaluation. *Semin Dial* 2005; 18: 487-94.
11. Lafranca J A, et al. Body mass index and outcome in renal transplant recipients: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med* 2015; 13:111.
12. Hill C J, et al. Recipient obesity and outcomes after kidney transplantation: a systematic review and meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant* 2015; 30: 1403-11.
13. Nicoletto BB, Fonseca NKO, Manfro RC, Gonçalves LFS, Leitão CB, Souza GC. Effects of obesity on kidney transplantation outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Transplantation*. 2014;98:167–76.

14. Drafts HH, Anjum MR, Wynn JJ, et al. The impact of pre-transplant obesity on renal transplant outcomes. *Clin Transplant* 1997; 11: 493.
15. Espejo B, Torres A, Valentin M, et al. Obesity favors surgical and infectious complications after renal transplantation. *Transplant Proc* 2003; 35: 1762.
16. Marcen R, Fernandez A, Pascual J, et al. High body mass index and posttransplant weight gain are not risk factors for kidney graft and patient outcome. *Transplant Proc* 2007; 39: 2205.
17. Bardonnaud N, Pillot P, Lillaz J, et al. Outcomes of renal transplantation in obese recipients. *Transplant Proc* 2012; 44: 2787.
18. Perico N, et al. Delayed graft function in kidney transplantation. *Lancet* 2004; 364: 9447.
19. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretriz Brasileira de Dislipidemias. *Arq Bras Cardiol.* 2013; 101 (4Supl.1): 1-22.
20. Imai E, et al. Modification of the Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study equation for Japan. *Am J Kidney Dis* 2007; 50:927-37.

21. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2013;36(suppl 1):S67-S74.
22. Solez K, Colvin RB, Racusen LC, et al. Banff classification of renal allograft pathology: updates and future directions. *Am J Transplant* 2008;8(4):753.
23. Cashion A K. Pre-transplant Predictors of One Year Weight Gain After Kidney Transplantation. *Clin Transplant* 2014; 28: 1271–1278.
24. Elster E A, et al. Obesity following kidney transplantation and steroid avoidance immunosuppression. *Clin Transplant* 2008; 22: 354-9.
25. Dudley C, Harden P. Renal association clinical practice guidelines on the assessment of the potential kidney transplant recipient. *Nephron ClinPract* 2011; 118(suppl 1): C209.
26. Campbell S, Pilmore H, Gracey D, et al. KHA-CARI Guideline: recipient assessment for transplantation. *Nephrology (Carlton)* 2013; 18: 455.
27. Knoll G, Cockfield S, Blydt-Hansen T, et al. Canadian Society of Transplantation consensus guidelines on eligibility for kidney transplantation. *CMAJ* 2005; 173: 1181.

28. EBPG (European Expert Group on Renal Transplantation); European Renal Association (ERA-EDTA); European Society for Organ Transplantation (ESOT). European best practice guidelines for renal transplantation (part 1). *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15(suppl 7): 1.
29. Gill JS, Lan J, Dong J, Rose C, Hendren E, Johnston O, et al. The survival benefit of kidney transplantation in obese patients. *Am J Transplant*. 2013;13:2083–90.
30. U.S. Department of Health and Human Services, Health Resources and Services Administration. 2011 Annual Report of the U.S. Organ Procurement and Transplantation Network and the Scientific Registry of Transplant Recipients: Kidney. Available at: Available at: http://srtr.transplant.hrsa.gov/annual_reports/2011/pdf/01_kidney_12.pdf. Accessed August 10, 2013.
31. Suszynski TM, Gillingham KJ, Rizzari MD, et al. Prospective randomized trial of maintenance immunosuppression with rapid discontinuation of prednisone in adult kidney transplantation. *Am J Transplant* 2013; 13: 961.
32. van de Wetering J, Gerrits JH, van Besouw NM, et al. Successful tapering of immunosuppression to low-dose monotherapy steroids after living-related human leukocyte antigen-identical renal transplantation. *Transplantation* 2009;

- 87: 740.
33. Womer KL, Kaplan B. Recent developments in kidney transplantation-a critical assessment. *Am J Transplant* 2009; 9: 1265.
34. Ditunno P, Lucarelli G, Impedovo SV, Spilotros M, Grandaliano G, Selvaggi FP, et al. Obesity in kidney transplantation affects renal function but not graft and patient survival. *Transplant Proc.* 2011;43:367–72.
35. Johnson DW, Isbel NM, Brown AM, Kay TD, Franzen K, Hawley CM, et al. The effect of obesity on renal transplant outcomes. *Transplantation.* 2002;74:675–81.
36. Karabicak I, Aytug S, Lewis S, Shah S, Sumrani N, Hayat A, et al. Long-term kidney transplant outcome in obese patients in a predominantly African American population. *Clin Transplant.* 2011;25:E264–70.
37. Modlin CS, Flechner SM, Goormastic M, Goldfarb DA, Papajcik D, Mastroianni B, et al. Should obese patients lose weight before receiving a kidney transplant? *Transplantation.* 1997;64:599–604.
38. Chow KM, Szeto CC, Leung CB, Lui SF, Tong YF, Li PKT. Body mass index as a predictive factor for long-term renal transplant outcomes in Asians. *Clin*

- Transplant. 2006;20:582–9.
39. Gill IS, Hodge EE, Novick AC, Steinmuller DR, Garred D. Impact of obesity on renal transplantation. *Transplant Proc.* 1993;25:1047–8.
40. Gusukuma LW, Harada KM, Baptista APM, Alencar MRP, Freitas TVS, Tedesco-Silva H, et al. Clinical outcomes in obese kidney transplantation. *Am J Transplant.* 2011;11:364.
41. Holley JL, Shapiro R, Lopatin WB, Tzakis AG, Hakala TR, Starzl TE. Obesity as a risk factor following cadaveric renal transplantation. *Transplantation.* 1990;49:387–9.
42. Papalia T, Greco R, Lofaro D, Maestriperi S, Mancuso D, Bonofiglio R. Impact of continuous value of body mass index on graft loss in overweight patients. *Transplant Proc.* 2010;42:1074–6.

APÊNDICE

Prontuário: _____

56

os? () Não () Sim: N° de tx prévios: _____

do	Peso	Sobrevida do enxerto (tem rim funcionante?)	Sobrevida do paciente (está vivo?)	TFG estimada	Dislipidemia	DMPT	Número de RA	Eventos cardiovasculares (AVC, IAM, IC Fibrilação)
ô-tx /____		() Sim () Não	() Sim () Não		() Sim () Não	() Sim () Não		() Sim: _____ () Não
ô-tx /____		() Sim () Não	() Sim () Não		() Sim () Não	() Sim () Não		() Sim: _____ () Não
ô-tx /____		() Sim () Não	() Sim () Não		() Sim () Não	() Sim () Não		() Sim: _____ () Não
		Data da perda do enxerto: _____/____/____	Data do óbito: _____/____/____			Data do DX de DMPT: _____/____/____ TTO DMPT: _____ () Nenhum () Insulina NPH () Metformina () Glibenclamide () Outro: _____	Data da RA: _____/____/____ TTO: _____ Data da RA: _____/____/____ TTO: _____	
		Causa do óbito: _____ _____ _____ _____						

ANEXO

NORMAS DE SUBMISSÃO DO ARTIGO PARA A REVISTA

Manuscript Categories

The *Journal of Renal Nutrition* welcomes manuscripts in the following categories: Original Research Articles, Reviews, Clinical/Research Briefs, Practical Aspects Articles, Case Studies, Patient Education Material, Letters to the Editor, and Supplements. Authors should adhere to the guidelines provided for each type of manuscript.

Original Research: Original research articles are full length reports that cover topics relevant to renal nutrition dietetics or renal nutrition science for both adult and pediatric issues. To be published, the work presented in the manuscript must be original; on occasion, confirmatory studies of timely and important observations will also be acceptable. In addition, other considerations for evaluating the acceptability of a submitted manuscript include its importance, the soundness of the experimental design, the validity of the methods, the appropriateness of the conclusions, and the quality of presentation.

Original Research manuscripts should be organized as follows: title page, support and financial disclosure, abstract, introduction, methods, results, discussion, practical application, acknowledgments, references, tables, and legends and figures. All pages should be numbered consecutively, starting with the title page as page one. Original Research manuscripts, in general, should range between 2,500 and 4,000 words, but are typically about 3,500 words, not including references. Tables and illustrations range from 2 to 6 and should be limited to those most pertinent to the study without

duplicating findings in the text. The editor reserves the right to publish excessively long tables as online-only material. Failure to comply with length restrictions may result in a delay in processing the paper.

1. *Introduction*: Clearly state the purpose of the research. Summarize the rationale and background for the study or observation; cite only pertinent references. The "Introduction" should be limited to 1.5 typed manuscript pages.

2. *Methods*: Provide sufficient detail so that the study can be repeated. Describe new methods in detail; report accepted methods briefly with references. Use subheadings as needed for clarity.

Use of Trade Names: Trade names are to be avoided in defining products whenever possible. If naming a product trade name cannot be avoided, the trade names of other like products should also be mentioned, and first use should be accompanied by the superscript symbol [™] or ®, followed in parentheses by the owner's name. If a product trade name is used, it is imperative that the product be described in sufficient detail so that professionally trained readers can understand the nature of the product.

The mention of critical, especially novel, supplies and pieces of equipment ought to be followed, in parenthesis, by name of manufacturer or provider, and on the first mention only, city, state/province, and country (such as Ross Products, Columbus, OH).

Statistics: Describe statistical methods with enough detail to enable a knowledgeable reader with access to the original data to verify the reported results. When possible,

quantify findings and present them with appropriate indicators of measurement error or uncertainty (e.g., CIs, SDs, or SEs), even for differences that were not significant. Report the number of observations. Specify any general use computer programs used, including the version number and the manufacturer's name and location. Include general descriptions of statistical methods in the "*Methods*" section and specific descriptions in each table and figure legend. Indicate whether variables were transformed for analysis. Provide details about what hypotheses were tested, what statistical tests were used, and what the outcome and explanatory variables were (where appropriate). Indicate the level of significance used in tests if different from the conventional 2-sided 5% alpha error and whether or what type of adjustment was made for multiple comparisons. When data are summarized in the "*Results*" section, specify the statistical methods used to analyze them.

3. *Results*: Present the results in a logical sequence in the text, tables, and figures. Do not duplicate data from tables or figures in the text; emphasize or summarize only important observations. Do not present data from individual subjects except for very compelling reasons.

4. *Discussion*: This section should not exceed 4 typewritten pages. Emphasize concisely the novel and important aspects of the study and the conclusions that follow from them. Do not repeat in detail data or other material presented in the "Introduction" or "Results." Compare results to those previously reported. Link conclusions with the goals of the study and avoid unqualified statements and

conclusions that are not completely supported by the data. Indicate what new information is contributed by the present study.

5. *Practical Application*: This section is written in terms that the practicing clinician can understand and the potential clinical application of the research presented in the paper. Keep the description short, about 2 to 3 sentences, and in a language that the readers can easily understand. Do not make unreasonable claims that cannot be derived from the work described in the paper. If this section is not included with the manuscript submission, the author acknowledges that an Associate Editor of the Journal will write the practical application of the research findings.

Reviews: Comprehensive, quantitative reviews of specific renal nutrition topics of clinical relevance, traditional or meta-analysis, are usually invited contributions; however, letters of interest are welcomed. Reviews should address topics with an extensive body of literature to provide a critical summary of the current evidence and applications. In some cases, review articles may also address an emerging topic with limited literature to better demonstrate the need for more research, but if the focus of the article is on a clinical practice issue, this might better be presented as a "Practical Aspects" article.

Reviews should include: (1) an unstructured abstract (150 maximum word count) that clearly states the purpose of the review, the methodology employed, brief findings and conclusion; (2) introduction and purpose; (3) body, which develops the subject in logical order using appropriate headings and subheadings; (4) conclusions that specify the needs for further research; (5) a detailed and comprehensive list of

references; and (6) relevant tables and/or figures. Maximum word count for a review article is 4,500 words, not including references, tables/figures and title page.

Clinical/Research Briefs: Clinical/research briefs are submitted in an abbreviated manuscript format that presents clinical practice experience, preliminary research findings (basic or clinical), or professional observations in a shortened report form. Length usually should not exceed six double-spaced pages, not including references, tables and figures.

Clinical/Research Briefs should be organized as follows: title page, support and financial disclosure, abstract, introduction, methods, results, discussion, practical application, acknowledgments, references, tables, and legends and figures. All pages should be numbered consecutively, starting with the title page as page one.

Practical Aspects: The Journal welcomes manuscripts about a specific renal nutrition topic of clinical relevance for the provider of nutrition or medical care to patients with kidney disease. Contributions to this section are detailed protocols, forms, or other such materials that are successfully utilized for delivery of nutrition care or medical, nursing or psychological care that has a nutrition component.

Material submitted to the Practical Aspects section should include: (1) a title page; (2) an unstructured abstract (150 maximum word count); (3) an introduction and purpose; (4) a body, which develops the subject in logical order using appropriate headings and subheadings; (5) references and, (6) tables and figures, when appropriate.

Case Studies: This detailed scenario should illustrate a patient care situation that benefited from nutrition intervention. Typically, it should consist of a brief clinical and nutrition history, and a detailed nutrition intervention plan with discussion of recommendations focused on practical application. Appropriate laboratory values, anthropometric measurements, and clinical parameters should be provided.

Patient Education*: This section provides renal dietitians with a convenient, easy-to-read, educational handout for patient distribution. Patient education materials are published online only, although they are referenced in the Table of Contents of the print edition. Submissions for Patient Education should be accompanied by an introduction explaining the rationale for the development of the material and, when appropriate, how it should be used. Text should be clear and concise and illustrations should be contained on two pages with expanded type.

Letters to the Editor: Letters should be restricted to scientific commentary about materials published in *JRN* or to topics of general interest to professionals working in the field of renal nutrition science and dietetics. Letters must be double-spaced, should include a title page, should have no more than 10 references, and should not exceed 750 words. All letters will be subjected to editorial review and decision before acceptance. The *JRN* does not accept letters that are unrelated to a specific, recently published article; that contain extensive unpublished data; or that engage in personal slander or invective.

Supplements: The *JRN* publishes funded supplements after approval and review by the Editorial Office. Initial inquiries and proposals for supplements should be directed

to Jerrilynn D. Burrowes, Editor-in-Chief, *Journal of Renal Nutrition* at jerrilynn.burrowes@liu.edu.

Proceedings Papers: Manuscript submissions from Proceedings must include a 150 word abstract, a main body of about 2,000 words, one figure and no more than 20 references. (If the figure is not possible, then the submission must have one table. In rare circumstances, up to 2 figures may be considered following discussion with the editors. Pure text without a figure should be avoided.

**NOTE: Patient Education and Product Updates* are accepted for publication solely on the *JRN* website. They will be listed in the printed table of contents and indexed in MEDLINE. There are no charges for color figures; however, they will be subject to the same copyright laws as the printed edition.

Ethics in publishing

Please see our information pages on [Ethics in publishing](#) and [Ethical guidelines for journal publication](#).

Copyright

This journal offers authors a choice in publishing their research: Open access and Subscription.

For subscription articles: Upon acceptance of an article, authors will be asked to complete a 'Journal Publishing Agreement' and the copyright will be assigned exclusively to the National Kidney Foundation, Inc., including the right to reproduce

the article in all forms and media (for more information on this and copyright, see <http://www.elsevier.com/copyright>). An e-mail will be sent to the corresponding author confirming receipt of the manuscript together with a 'Journal Publishing Agreement' form or a link to the online version of this agreement.

Subscribers may reproduce tables of contents or prepare lists of articles including abstracts for internal circulation within their institutions. Permission of the Publisher is required for resale or distribution outside the institution and for all other derivative works, including compilations and translations (please consult <http://www.elsevier.com/permissions>). If excerpts from other copyrighted works are included, the author(s) must obtain written permission from the copyright owners and credit the source(s) in the article. Elsevier has preprinted forms for use by authors in these cases: please consult <http://www.elsevier.com/permissions>.

For open access articles: Upon acceptance of an article, authors will be asked to complete an 'Exclusive License Agreement' (for more information see <http://www.elsevier.com/OAauthoragreement>). Permitted third party reuse of open access articles is determined by the author's choice of user license (see <http://www.elsevier.com/openaccesslicenses>).

Retained author rights

As an author you (or your employer or institution) retain certain rights. For more information on author rights for:

Subscription articles please see <http://www.elsevier.com/journal-authors/author-rights-and-responsibilities>.

Open access articles please see <http://www.elsevier.com/OAauthoragreement>.

Elsevier supports responsible sharing

Find out how you can [share your research](#) published in Elsevier journals.

Role of the funding source

You are requested to identify who provided financial support for the conduct of the research and/or preparation of the article and to briefly describe the role of the sponsor(s), if any, in study design; in the collection, analysis and interpretation of data; in the writing of the report; and in the decision to submit the article for publication. If the funding source(s) had no such involvement then this should be stated.

Funding body agreements and policies

Elsevier has established a number of agreements with funding bodies which allow authors to comply with their funder's open access policies. Some funding bodies will reimburse the author for the Open Access Publication Fee. Details of [existing agreements](#) are available online.

After acceptance, open access papers will be published under a noncommercial license. For authors requiring a commercial CC BY license, you can apply after your manuscript is accepted for publication.

Open access

This journal offers authors a choice in publishing their research:

Open access

- Articles are freely available to both subscribers and the wider public with permitted reuse.
- An open access publication fee is payable by authors or on their behalf, e.g. by their research funder or institution.

Subscription

- Articles are made available to subscribers as well as developing countries and patient groups through our [universal access programs](#).
- No open access publication fee payable by authors.

Regardless of how you choose to publish your article, the journal will apply the same peer review criteria and acceptance standards.

For open access articles, permitted third party (re)use is defined by the following [Creative Commons user licenses](#):

Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs (CC BY-NC-ND)

For non-commercial purposes, lets others distribute and copy the article, and to include in a collective work (such as an anthology), as long as they credit the author(s) and provided they do not alter or modify the article.

The open access publication fee for this journal is USD 2,500, excluding taxes. There is a 20% discount off the open access publication fee for members of the National Kidney Foundation and the International Society for Renal Nutrition. The Society member price is USD 2,000, excluding taxes.

Green open access

Authors can share their research in a variety of different ways and Elsevier has a number of green open access options available. We recommend authors see our [green open access page](#) for further information. Authors can also self-archive their manuscripts immediately and enable public access from their institution's repository after an embargo period. This is the version that has been accepted for publication and which typically includes author-incorporated changes suggested during submission, peer review and in editor-author communications. Embargo period: For subscription articles, an appropriate amount of time is needed for journals to deliver value to subscribing customers before an article becomes freely available to the public. This is the embargo period and it begins from the date the article is formally published online in its final and fully citable form. [Find out more.](#)]

This journal has an embargo period of 12 months.

Language (usage and editing services)

Please write your text in good English (American or British usage is accepted, but not a mixture of these). Authors who feel their English language manuscript may require editing to eliminate possible grammatical or spelling errors and to conform to correct scientific English may wish to use the [English Language Editing service](#) available from Elsevier's WebShop.

Submission

The *Journal of Renal Nutrition* utilizes the Elsevier Editorial System (EES), a web-based manuscript submission and peer review system that provides full electronic capabilities for submission, review, and status updates. Manuscripts must be submitted at <http://ees.elsevier.com/yjren>. **Manuscripts that do not comply with these specific guidelines will be returned to the authors for revision prior to being sent out for review or evaluated by the editors.**

The submission process of the journal proceeds online only with step-by-step guidance through creating and uploading your files. The system automatically converts source files to a single PDF file of the article, which is used in the peer-review process. Please note that even though manuscript source files are converted to PDF files at submission for the peer review process, these source files are needed for further processing after acceptance. After submission, the author can log onto the EES to view the status of the manuscript. For problems or questions concerning submission, contact Sheila Gibbons, *JRN* Managing Editor at managingeditorjrn@gmail.com or visit <http://www.elsevier.com/submissionsupport>.

Please note that the *JRN* Editorial Office receives hundreds of manuscripts a year. Each new manuscript receives a unique number, and information on the manuscript is recorded in the EES. The editorial staff releases information on manuscripts to authors only. The EES will e-mail a letter to the corresponding author acknowledging receipt of a manuscript, whether new or a resubmission.

All accepted manuscripts are subject to editorial revision and shortening. Authors should avoid redundancy between sections of text and between illustrations and text. Due to page limitations, the Editors may decide that tables, illustrations, appendices, acknowledgments, and other material should be published online and referenced in the print edition.

Review Process

All submissions are sent to peer reviewers. The identities of both the peer reviewers and the authors are kept confidential. Each manuscript is assigned to an Editor who has expertise in the subject area. After review by the Editor, if the manuscript is judged to be appropriate and competitive for publication in *JRN*, it is sent to at least two experts in the appropriate area for anonymous peer review. The reviewers

evaluate each article on the basis of content, originality, scientific accuracy, clarity, and contribution to the field of renal nutrition dietetics and science.

The review process generally takes about 2 to 3 months. Reviewers provide comments for the editor and for the authors. Minor changes in style and clarity are made at the discretion of the reviewers. All substantial changes will require the approval of the author before typesetting.

The journal expects reviewers to treat manuscripts as confidential communications and not to use the content for their own purposes or make copies of the manuscripts. Reviewers are also expected to declare to the editor any possible conflicts of interest. After peer review (usually 4 to 6 weeks after the date of submission), the corresponding author will be notified whether the manuscript has been accepted, requires revision, or rejected.

Decisions

The single most important criterion for acceptance is the originality of the work. However, a decision to accept a manuscript is not based solely on the scientific validity of its content. Other factors affecting decisions include the extent and importance of new information in the paper compared with that in other papers being considered, the *Journal's* need to represent a wide range of topics, and the overall

suitability for *JRN*. Decision letters usually, but not always, convey all factors considered for a particular decision. Occasionally, the comments to the authors may appear to be inconsistent with the editorial decision, which takes into consideration reviewers' comments to the editor, etc.

Revisions and Rejections

Manuscript revisions should be resubmitted within three months of the initial decision; they are carefully re-examined by the editorial team and/or reviewers. However, no guarantee can be made about the final acceptability of the paper. If authors of a rejected manuscript are able to make new advances that go far beyond the original submission, they may consider submitting the manuscript again as a new submission, referring to the original submission in the cover letter.

Manuscript Format

Manuscripts must adhere to standard layout and length guidelines. Manuscripts must be submitted in Microsoft Word, double-spaced using 12 pt. font (preferably Times New Roman) and unjustified margins. Pages must be numbered starting with the title page. Include a cover letter to the Editor with the submission stating the main aspects of the research findings of the article. Identify the name of the corresponding author. The *JRN* encourages authors to provide the names, fields of interest,

addresses, telephone and fax numbers, and e-mail addresses of 3 to 4 unbiased and qualified potential expert reviewers from outside the authors' institutions.

Do not use the footnote function for references or the comments function. DO NOT UPLOAD MANUSCRIPT TEXT FILES IN PDF FORMAT. Also, manuscripts must not be submitted with track changes.

Use of the present tense is preferable. Refer to patients by number. Actual names or initials should not be used in the text, tables, or illustrations. All clinical laboratory values should be expressed in U.S. conventional units. If necessary, the International System of Units (SI units) can be provided in parentheses immediately after the U.S. convention units. Conversion tables are available at *JAMA* 1986; 255(17): 2329-2339 or *Ann Intern Med* 1987;106(1):114-129.

International authors are advised to have their manuscripts reviewed by a scientific colleague who is fluent in English so that the manuscripts will conform to U.S. English usage and grammar.

Title Page

The title page should include: (1) the title of the manuscript; (2) the name and degree(s) of each author(s); (3) the current title(s) and affiliation(s) of the author(s); (4) the corresponding author's name, address, telephone and fax numbers, and email address; (5) word counts for the abstract and the body of the manuscript (excluding, references, tables and figures); (6) a short title (45 characters or fewer, including spaces) to be used as a running head; and (7) acknowledgements if authors wish to express thanks or acknowledge assistance. All individuals who contributed to the writing of the manuscript but who do not qualify as authors must be named in this section. Authors are responsible for informing all listed individuals/parties that they are being mentioned in the manuscript and for obtaining their approval prior to publication.

Support and Financial Disclosure Declaration

The title page should acknowledge research support (from funding agencies or industry) and disclose any potential financial conflicts of interest for each author. Any meaningful affiliation or involvement, either direct or indirect, with any organization or entity with a direct financial interest in the subject matter or materials discussed (e.g., employment, consultancies, grants, honoraria) must be disclosed. Specifics of the disclosure will remain confidential. The Editors may request that authors of a study sponsored by a funder with a proprietary or financial interest in the outcome sign a statement, such as "I had full access to all of the data in this study and I take

complete responsibility for the integrity of the data and the accuracy of the data analysis.” If deemed appropriate by the Editor, a general statement regarding disclosure will be included in the Acknowledgment section of the manuscript. The Acknowledgment section must also reveal all sources of support for the work, both financial and material. If no financial conflict of interest is identified, ‘none’ should be written next to the author's name. *Note:* If the manuscript is accepted for publication, a summary of the relevant information will be transferred to the “Support” and “Financial Disclosure” sections of the Acknowledgements.

Authorship

All individuals listed as authors must fulfill the following criteria for authorship. Each author must have participated sufficiently in the work to take public responsibility for the content of the paper and must approve of the final version of the manuscript. Authorship should be based on substantive contributions to each of the following: (1) conception and design of the study; (2) generation, collection, assembly, analysis and/or interpretation of data; (3) drafting and/or revision of the manuscript; and (4) approval of the final version of the manuscript. The author who is named as the corresponding author on the manuscript's title page must be the individual to whom all Editorial-related correspondence is directed.

Abstract

The abstract page should include the title of the manuscript, but no other identifying information. A structured abstract format should be used for "Original Research" and "Clinical/Research Brief " using the following headings: (1) *Objective*: clear statement of purpose of study; (2) *Design*: research design; (3) *Setting*: context in which the study was conducted; (4) *Subjects*: demographics, selection criteria, control group used; (5) *Intervention*: methodology, description of treatment used; (6) *Main outcome measure*: variable used to assess intervention effect; (7) *Results*: primary findings of the study; and (8) *Conclusion*: brief summary of the results directly supported by evidence. The abstract limit is 300 words or fewer. A list of approximately five keywords (to be used for indexing) should appear at the end of the abstract.

Abbreviations and Acronyms

Complex terms used frequently in the manuscript may be abbreviated. Abbreviations should be placed in parentheses at first use in the abstract and again at first use in the text. Do not use abbreviations and acronyms in titles.

Formatting of funding sources

List funding sources in this standard way to facilitate compliance to funder's requirements:

Funding: This work was supported by the National Institutes of Health [grant numbers xxxx, yyyy]; the Bill & Melinda Gates Foundation, Seattle, WA [grant number zzzz]; and the United States Institutes of Peace [grant number aaaa].

It is not necessary to include detailed descriptions on the program or type of grants and awards. When funding is from a block grant or other resources available to a university, college, or other research institution, submit the name of the institute or organization that provided the funding.

If no funding has been provided for the research, please include the following sentence:

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Figures and Tables

Figures

Illustrations include charts, drawings, graphs, and photographs. Charts, drawings and graphs must be computer generated. Each figure should be on a separate page. Number figures consecutively in the order they are to appear in the text (e.g., Figure

1, Figure 2, Figure 3, etc.). Figures should be uploaded as separate files, not embedded in the manuscript file.

For most types of figures, TIFF or EPS files are the preferred format. The resolution for line art must be at least 1200 dpi; photographs and shaded drawings must have a finished resolution of 300 dpi. The following image file formats are not acceptable because they are low resolution: PowerPoint, JPG, GIF,ONG, PCX, PNG, XBM, and Excel. On a separate page, list the legend for each figure, double-spaced, with abbreviations and symbols identified.

Authors must bear all costs associated with printed color figures. The cost of the first color figure is \$650.00 and each additional figure is \$100.00. If authors elect not to print figures in color, in most cases, authors will be able to have their color figures produced in black and white for the print version of *JRN*, but the figures will appear in color online.

Tables

Type each table on a separate page. Do not insert vertical lines in tables. Include a title for each table. Number tables consecutively within the manuscript (Table 1, Table 2, Table 3, etc.). Use standard citation superscript symbols (*, †, ‡, §...). Authors should place footnotes in order, reading from left to right and top to bottom,

and should begin a new series of footnotes for each table. Footnotes should not appear in table titles. Tables should be uploaded as separate files, not embedded in the manuscript file.

If any table or figure has been published previously, a copy of the *letter of permission* from the copyright holder must accompany the manuscript. The original source of the table or figure should be acknowledged in full reference form in the *reference* section of the manuscript. The figure legend (or table notes) should conclude with: "Reprinted with permission" followed by the appropriate reference number. Authors are responsible for applying for permission for both print and electronic rights for all borrowed materials, and they are responsible for paying any fees related to the application of these permissions.

References

References must be numbered according to order of appearance in the text using superscript numbers in the text. References should be compiled at the end of the manuscript according to the order of citation in the text and should follow the American Medical Association (AMA) style and format.

Authors using reference-managing software such as EndNote or Reference Manager should select NLM/PubMed output style.

References should be typed, double-spaced starting on a separate page at the end of the manuscript. When listing references, abbreviate names of journals as listed in PubMed. List all authors and/or editors up to 6; if more than 6, list the first 3 followed by "et al." Journal references should include the issue number in parentheses after the volume number. Accuracy of reference information is the author's responsibility. Please indicate if the source is a complete article, abstract, or editorial; give inclusive page numbers for complete articles. All reference information must be complete when the manuscript is submitted.

Examples of References

Journal Article: Six or Fewer Authors

Eyre S, Attman P, Haraldsson B. Positive effects of protein restriction in patients with chronic kidney disease. *J Ren Nutr.* 2008;18(3):269-280.

Journal Article: More Than Six Authors

Fernandez-Reyes MJ, Sanchez R, Garcya L, et al. Acute responses of gastrointestinal hormones to both oral and parenteral intradialytic nutrition. *Am J Nephrol.* 2010;32(3):272-278.

Journal Article in Press

Steiber AL, Kopple JD. Vitamin status and needs for people with stage 3-5 chronic kidney disease. *J Ren*

Nutr. (in press)

Complete Book

Byham-Gray LD, Burrowes JD, Chertow GM, eds. *Nutrition in Kidney Disease.*

Totowa, NJ: Humana

Press; 2008.

Chapter in Book

Wilkens KG, Juneja V. Medical nutrition therapy for renal disorders. In: Mahan LK, Escott-Stump S, eds. *Krause's Food & Nutrition Therapy*. 12th ed. St. Louis, MO: Saunders; 2008:921-958.

Journal Article in a Supplement

Gullett NP, Hebbar G, Ziegler TR. Update on clinical trials of growth factors and anabolic steroids in cachexia and wasting. *Am J Clin Nutr*. 2010;91(4)(suppl):S1143-S1147.

PubMed Abstract Citation

Szklarek-Kubicka M, Fijalkowska-Morawska J, Zaremba- Drobnik D, Ucinski A, Czekalski S, Nowicki M. Effect of intradialytic intravenous administration of omega-3 fatty acids on nutritional status and inflammatory response in hemodialysis patients: a pilot study [abstract]. *J Ren Nutr*. 2009;19(6):487-493. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19616450>. Accessed December 24, 2010. PMID: 19616450.

Editorial

McCarron DA, Drueke TB, Stricker EM. Science trumps politics: urinary sodium data challenge US dietary

sodium guideline [editorial]. *Am J Clin Nutr.* 2010;92(5):1005-1006.

Epub Ahead of Print

Kagoma YK, Weir A, Iansavichus AV, et al. Impact of estimated GFR reporting on patients, clinicians, and health-care systems: a systematic review [published online ahead of print December 9 2010]. *Am J Kidney Dis.* 2010.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21146269>. Accessed December 24, 2010.

Supplementary Material

Authors may submit supporting material to accompany their article for online-only publication when there is insufficient space to include the material in the print article. This material should be important to the understanding and interpretation of the paper and should not repeat material in the print article. The amount of online-only material should be limited and justified. Online-only material should be original and not previously published.

Online-only material will undergo editorial and peer review with the main manuscript. If the manuscript is accepted for publication and if the editors deem the online only material appropriate for publication, it will be posted online at the time of publication of the article as additional material provided by the authors. The authors are responsible for the accuracy and presentation of all such material.

Online-only material should be submitted in a separate Word document, PDF file, Excel File, Approved Figure format, etc. with pages numbered consecutively. Each element included in the online-only material should be cited in the text of the main manuscript (e.g., see Table S1) and numbered in order of citation in the text (e.g., Table S1, Table S2, Figure S1, Figure S2, Appendix S1, etc.). The first page of the online-only document should list the number and the title of each element included in the document.

Online-Only References: All references cited within the online-only document must be included in a separate reference section, including those that also were cited in the main manuscript. They should be formatted just as in the main manuscript and numbered and cited consecutively in the online-only material.

Accepted manuscripts are sent to the publisher, Elsevier. Once an article has been copyedited, typeset, and authors have reviewed the proof and submitted corrections,

the author-corrected proof will be uploaded to the *JRN* websites (<http://www.jrnjournal.org> and <http://www.sciencedirect.com>) under "Articles in Press" for pre-print viewing by subscribers. The corrected proof of the article is also delivered to PubMed for indexing. When the article is assigned to a specific issue of *JRN*, it moves from the Articles in Press section to the table of contents of that issue.

Use of the Digital Object Identifier

The Digital Object Identifier (DOI) may be used to cite and link to electronic documents. The DOI consists of a unique alpha-numeric character string which is assigned to a document by the publisher upon the initial electronic publication. The assigned DOI never changes. Therefore, it is an ideal medium for citing a document, particularly 'Articles in press' because they have not yet received their full bibliographic information. Example of a correctly given DOI (in URL format; here an article in the journal *Physics Letters*): <http://dx.doi.org/10.1016/j.physletb.2010.09.059>. When you use a DOI to create links to documents on the web, the DOIs are guaranteed never to change.

Proofs

The corresponding author can expect one set of page proofs in PDF format via e-

mail approximately two months after acceptance. The PDF proofs can be annotated using Adobe Reader. Instructions on how to annotate PDF files will accompany the proofs. If the author(s) do not wish to use the PDF annotations function, the corrections can be listed (including replies to the Query Form) and returned to Elsevier via email. Please list corrections quoting line number. If, for any reason, this is not possible, the corrections and any other comments can be sent (including replies to the Query Form) on a printout of the proof and returned by fax, scan or e-mail.

Please only check the typesetting, editing, completeness and correctness of the text, tables and illustrations. Significant changes to the article after it has been accepted for publication will only be considered at this stage with permission from the Editor. We will do everything possible to get your article published quickly and accurately. Therefore, it is important to ensure that all corrections are returned to Elsevier in one communication. Please check carefully before replying, as inclusion of any subsequent corrections cannot be guaranteed. Proofreading is solely the authors' responsibility. Note: With permission from the Editor, Elsevier may proceed with the publication of the article if the proofs are not returned.

Authors are expected to review proofs promptly (within 48 hours of receipt).

Copyediting

Manuscripts are copyedited to make them consistent with the Journal style; if a particular section in the manuscript is not clear or requires additional information, the copy editor will direct questions to the author. These questions, or "author queries," will appear in the margins of the proofs that are sent to the author. Changes made by the copy editors for style, grammar, and readability should not be altered by the author(s) unless a scientific error has been introduced.

Offprints

The corresponding author will, at no cost, receive a customized [Share Link](#) providing 50 days free access to the final published version of the article on [ScienceDirect](#). The Share Link can be used for sharing the article via any communication channel, including email and social media. For an extra charge, paper offprints can be ordered via the offprint order form which is sent once the article is accepted for publication. Both corresponding and co-authors may order offprints at any time via Elsevier's [Webshop](#). Corresponding authors who have published their article open access do not receive a Share Link as their final published version of the article is available open access on ScienceDirect and can be shared through the article DOI link.