

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 27/02/2021.



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA**

Milena dos Santos Mantovani

Composição corporal e fragilidade como preditores de complicações infecciosas e não infecciosas em pacientes transplantados renais. Estudo de coorte de três meses.

Dissertação de mestrado apresentada à Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, para obtenção de título de mestre em Doenças Tropicais.

ORIENTADOR: Prof. Dr. Ricardo Augusto Monteiro de Barros Almeida

COORIENTADORA: Prof^ª. Dr^ª. Sílvia Justina Papini

**Botucatu
2019**

Milena dos Santos Mantovani

Composição corporal e fragilidade como preditores de complicações infecciosas e não infecciosas em pacientes transplantados renais. Estudo de coorte de três meses.

Dissertação de mestrado apresentada à Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, para obtenção de título de mestre em Doenças Tropicais.

ORIENTADOR: Prof. Dr. Ricardo Augusto Monteiro de Barros Almeida

COORIENTADORA: Prof^a. Dr^a. Sílvia Justina Papini

**Botucatu
2019**

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: LUCIANA PIZZANI-CRB 8/6772

Mantovani, Milena dos Santos.

Composição corporal e fragilidade como preditores de complicações infecciosas e não infecciosas em pacientes transplantados renais. Estudo de coorte de três meses / Milena dos Santos Mantovani. - Botucatu, 2019

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Ricardo Augusto Monteiro de Barros Almeida

Coorientador: Sílvia Justina Papini

Capes: 40101096

1. Composição corporal. 2. Fragilidade. 3. Infecções.
4. Transplante de rins.

Palavras-chave: Composição corporal; Fragilidade; Infecções; Transplante renal.

Dedicatória

Dedico este trabalho ao meu avô Milton Mantovani (*in memoriam*), que durante sua passagem terrestre sempre dedicou seus melhores sentimentos e ensinamentos a mim e a todos que tiveram o prazer de conhecê-lo.

Aos meus pais Claudinei Mantovani e Maria Neide Ribeiro dos Santos Mantovani, sem a luta de vocês para me educar, me apoiar e dar subsídios tanto emocionais quanto financeiros eu não estaria aqui hoje.

Agradecimentos

Agradeço inicialmente a Deus e aos amigos espirituais, pelo amparo.

Agradeço a todos os pacientes que aceitaram participar da pesquisa, por todos os ensinamentos a mim transmitidos e por dividir suas histórias de vida durante a coleta de dados, o que vocês me ensinaram não se encontra em literatura científica.

Meu agradecimento ao meu pai Claudinei Mantovani, certa vez ele me disse que eu nunca deveria desistir quando encontrasse a primeira pedra em meu caminho, e assim tenho feito.

Agradeço a minha mãe Maria Neide Ribeiro dos Santos Mantovani, minha heroína, meu exemplo de vida, sua luta é minha inspiração diária.

Os meus irmãos Vinícius dos Santos Mantovani e Gustavo dos Santos Mantovani, não poderia escolher irmãos melhores, meus melhores amigos e conselheiros, obrigada pelo amor a mim dedicado.

Agradeço a minha família (Ribeiro e Mantovani), talvez vocês não saibam, mas cada um de vocês me ensinou algo durante a minha caminhada, que me fortaleceu.

Agradeço ao meu orientador Ricardo Augusto Monteiro de Barros Almeida, que abriu as portas para que eu pudesse mostrar o papel da nutrição no transplante renal e mais que isso pelo incentivo diário, pelos aprendizados e principalmente pela paciência.

Agradeço a coorientadora Silvia Justina Papini, pelo apoio desde a época do meu aprimoramento, pelos conselhos e por confiar no meu potencial.

Agradeço também ao professor Paulo Câmara Marques Pereira, que me deu a oportunidade de conhecer a área de nutrição em doenças tropicais e mais que isso despertar em mim o interesse pela área acadêmica.

Não poderia deixar de agradecer a Nyara Coelho de Carvalho aluna de iniciação científica, pelo auxílio em toda coleta e principalmente pela sua amizade, sem você não estaria aqui hoje.

Agradeço também toda a equipe da enfermagem de Moléstias infecciosas e parasitárias (MIP), que me receberam desde a minha chegada em Botucatu,

agradeço em especial aos meus amigos residentes (Gabriel, Henrique, Jonas, Felipe, Alexandre, Bruno e Eraldo) pelo apoio e momentos de descontração.

Agradeço também meus amigos de Adamantina (Carolina Karoll, Gabriele, Daniele, Marcos Vinicius, Edenilson e Henrique), que muitas vezes não compreenderam muito bem o porquê de eu estar tão ausente, mas que me apoiaram mesmo que de longe.

E meus amigos de Botucatu, por terem se tornado minha família aqui, por todo apoio, por emprestar os ouvidos para os meus desabafos, pelos sorrisos, cafés, almoços e todo carinho a mim dedicado, fica um agradecimento especial a Fernanda, Lívia, Guilherme e Nathalia.

Gostaria de agradecer imensamente toda equipe do Serviço de Transplante Renal do Hospital das Clínicas de Botucatu, sem o auxílio de vocês hoje não estaria apresentando meu trabalho e mais que isso agradeço pela amizade, pelo apoio, pelos cafés nas madrugadas, pelos sorrisos e ensinamentos, agradeço em especial o Dr. Luís Gustavo Modelli de Andrade por todo auxílio e apoio durante o trabalho.

Gostaria de agradecer também a equipe de nutrição do Serviço de hemodiálise do Hospital das Clínicas da UNESP de Botucatu e o professor Arthur Oscar Schelp, pelo empréstimo dos equipamentos no início da pesquisa.

Agradeço à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), pelo auxílio regular (2016/24745-3). O presente trabalho foi realizado, ainda, com o apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001. O projeto também recebeu uma bolsa de iniciação científica do Programa CNPQ/PIBIC/Reitoria.

Por fim, agradeço a todos que diretamente ou indiretamente me auxiliaram nessa jornada (colaboradores e alunos do projeto, funcionários do Hospital das Clínicas de Botucatu, equipe do Serviço de Ambulatórios Especializados de Infectologia “Domingos Alves Meira”, colegas da pós-graduação, equipe do escritório de apoio à pesquisa, funcionários da pós-graduação da Faculdade de Medicina de Botucatu), gratidão pelo amparo e força.

Milena dos Santos Mantovani

Composição corporal e fragilidade como preditores de complicações infecciosas e não infecciosas em pacientes transplantados renais. Estudo de coorte de três meses.

Epígrafe

“Agradeço todas as dificuldades que enfrentei; não fosse por elas, eu não teria saído do lugar. As facilidades nos impedem de caminhar.”

(Chico Xavier)

Resumo

Introdução: Nos dias atuais, o transplante renal (TxR) é a melhor alternativa terapêutica para os pacientes em estágio final da doença renal crônica. Para que o TxR seja realizado, são definidas avaliações criteriosas com o intuito de minimizar desfechos desfavoráveis. A avaliação do estado nutricional deveria ser melhor explorada nesse contexto, através de técnicas mais acuradas, visto que os extremos de diagnóstico nutricional (desnutrição e obesidade) podem interferir nos desfechos do transplante. A fragilidade é uma condição de reserva fisiológica reduzida que vem mostrando-se associada a desfechos relevantes após o TxR. **Objetivo:** Avaliar a fragilidade e a composição corporal como preditores de desfechos após o transplante renal. **Metodologia:** Trata-se de um estudo prospectivo observacional, que incluiu indivíduos com idade ≥ 18 anos, submetidos ao TxR no Serviço de Transplante Renal do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP entre março de 2017 e março de 2018. Foram excluídos indivíduos cujo transplante não tenha sido exclusivamente renal e os que possuíam critérios que contraindicassem a realização do exame de bioimpedância elétrica (BIA) e a aplicação do escore de fragilidade. Indivíduos com líquido no peritônio e próteses metálicas foram excluídos do estudo da composição corporal. Na admissão para o TxR, foram coletados dados demográficos e clínicos, foi realizada a avaliação da composição corporal pela técnica de BIA, o estado nutricional foi avaliado pelo índice de massa corporal (IMC) e foi aplicado o escore de fragilidade. Três meses após o TxR, avaliou-se desfechos infecciosos e não infecciosos, relacionando-os com a composição corporal, o IMC e a fragilidade pré-TxR. O escore de propensão foi utilizado para o ajuste de possíveis variáveis confundidoras no estudo da fragilidade e modelos de regressão logística foram aplicados na avaliação da composição corporal e do IMC. **Resultados:** Dentre os 87 pacientes incluídos no estudo, 77 puderam realizar a avaliação através da BIA. Em relação à fragilidade, 36,8% dos indivíduos foram considerados com algum nível de fragilidade (frágeis e fragilidade intermediária). Após o

pareamento através do escore de propensão, a chance de ocorrerem complicações cirúrgicas mostrou-se estatisticamente maior nos indivíduos com algum grau de fragilidade (OR = 3,84; IC 95%: 1,23–11,80; $p = 0,017$), especificamente as complicações cirúrgicas não infecciosas (OR = 4,20; IC 95%: 1,29–13,70; $p = 0,014$). Quando se considerou o IMC, 57,1% dos indivíduos foram classificados como eutróficos, 26,0% como desnutridos e os obesos representaram 16,9% da casuística. Contudo, quando a análise da composição corporal foi realizada pela técnica de BIA, predominaram indivíduos com porcentagem de gordura corporal alta (68,8%), área de gordura visceral elevada (52,0%) e circunferência de cintura elevada (54,5%). A quantidade de massa magra mostrou-se baixa em 18,2% dos indivíduos. Após ajuste por regressão logística, a chance de ocorrerem complicações cirúrgicas foi maior em indivíduos com quantidade de massa magra baixa (OR = 3,333; IC 95%: 1,013–10,971; $p = 0,048$), a circunferência de cintura elevada associou-se à maior ocorrência de infecção do trato urinário (OR = 2,778; IC95%: 1,030–7,547; $p = 0,044$) e à menor taxa de filtração glomerular ao final do seguimento (OR = 3,939; IC 95%: 1,443–10,757; $p = 0,007$), e indivíduos com área de gordura visceral elevada tiveram maior chance de apresentarem infecção/doença por citomegalovírus (OR = 4,465; IC 95%: 1,183–16,856; $p = 0,027$). **Conclusão:** A fragilidade e a composição corporal comportaram-se como fatores preditores de desfechos relevantes três meses após o TxR. A fragilidade mostrou-se associada à maior ocorrência de complicações cirúrgicas não infecciosas. Indivíduos com circunferência de cintura elevada apresentaram mais ITU e menores taxas de filtração glomerular. Maior área de gordura visceral esteve mais associada à infecção/doença por CMV. Por fim, indivíduos com baixa quantidade de massa magra evoluíram mais frequentemente com complicações cirúrgicas.

Abstract

Introduction: Kidney transplantation (KT) is currently the best therapeutic alternative for patients with end-stage renal disease. Careful evaluations are made before indication for KT, in attempt to minimize unfavorable outcomes. The evaluation of nutritional status should be better explored in this context through more accurate techniques, since the extremes of nutritional diagnosis (malnutrition and obesity) may interfere in the transplantation outcomes. Frailty is a condition of decreased physiologic reserve that has been shown to be associated with relevant outcomes after KT. **Objective:** To evaluate frailty and body composition as predictors of outcomes after kidney transplantation. **Methods:** This was a prospective observational study that included individuals aged ≥ 18 years submitted to KT at the Kidney Transplant Program at Botucatu Medical School Clinics Hospital, between March 2017 and March 2018. Patients undergoing combined transplantation and those who had contraindication to bioimpedance (BIA) and the application of the frailty score were excluded. Individuals with metallic prostheses and those with fluid in the peritoneum were excluded from the study of body composition. At admission to KT, demographic and clinical data were collected, body composition assessment was performed using BIA technique, the nutritional status was evaluated by body mass index (BMI), and the frailty score was applied. Three months later, infectious and noninfectious outcomes were analyzed for their association with pre-KT body composition, BMI and frailty. The propensity score was used to adjust possible confounding variables in the frailty study, and logistic regression models were applied in the analysis of body composition and BMI. **Results:** Seventy-seven individuals out 87 included in the study could be evaluated for body composition through BIA. Some level of frailty (frailty or intermediate frailty) was identified in 36.8% of the individuals. After matching through the propensity score, the chance of surgical complications was statistically higher in individuals with some degree of frailty (OR = 3.84; 95% CI: 1.23-11.80; $p = 0.017$), specifically non-infectious surgical complications (OR =

4.20; 95% CI: 1.29-13.70; $p = 0.014$). When the BMI was considered, 57.1% of the individuals were classified as eutrophic, 26.0% as malnourished and the obese represented 16.9% of the sample. However, when body composition analysis was performed using the BIA technique, 68.8% of the individuals had high body fat percentage, 52% had high visceral fat area, and waist circumference was elevated in 54.5% of individuals. Lean mass was low in 18.2% of the individuals. After adjusting by logistic regression, the chance of surgical complications was higher in individuals with low lean mass (OR = 3.333; 95% CI: 1.013-10.971; $p = 0.048$). High waist circumference was associated with a higher occurrence of urinary tract infection (OR = 2.778; 95% CI: 1.030–7.547; $p = 0.044$) and lower glomerular filtration rates at the end of follow-up (OR = 3.939; 95% CI: 1.443–10.757; $p = 0.007$), and individuals with high visceral fat area had a higher chance of cytomegalovirus infection/disease (OR = 4.465; 95% CI: 1.183–16.856; $p = 0.027$). **Conclusion:** Frailty and body composition components were predictors of significant outcomes three months after TxR. Frailty was associated with a higher occurrence of noninfectious surgical complications. Individuals with high waist circumference had more UTI and lower glomerular filtration rates. High visceral fat area was associated with CMV infection/disease. Finally, individuals with low lean mass evolved more frequently with surgical complications.

Lista de abreviaturas

AgHbs – Antígeno de superfície do vírus da hepatite B
AGV – Área de gordura visceral
AVE – Acidente vascular encefálico
BIA – Bioimpedância
CC – Circunferência da cintura
CMV – Citomegalovírus
DEP – Desnutrição energético-proteica.
DEXA – densitometria por emissão de raios X de dupla energia
DM – Diabetes mellitus
DRC – Doença renal crônica
FK – Tacrolimo
FRE – Função retardada do enxerto
GNC – Glomerulonefrite crônica
HAS – Hipertensão arterial sistêmica
HC-FMB – Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu-UNESP
HIV – Vírus da imunodeficiência humana
HLA – *Human leukocyte antigen*
IC – Intervalo de confiança
IMC – Índice de massa corporal
IRCT – Insuficiência renal crônica terminal
ITU – Infecção do trato urinário
MDRD-4 – *Modification of diet in renal disease* – fórmula 4
MG – Massa gorda
MM – Massa magra
MPS – Micofenolato sódico
imTOR – Inibidor de *mammalian target of rapamycin*
OMS – Organização Mundial de Saúde
OPAS – Organização Pan-Americana da Saúde
OR – *Odds ratio*
PCR – Reação em cadeia da polimerase
PDN – Prednisona
PMH – Por milhão de habitantes
PGCT – Percentual de gordura corporal total
RHP – Reinternação hospitalar precoce
TCE – Trauma crânio-encefálico
TRS – Terapia renal substitutiva
TxR – Transplante renal

Sumário

INTRODUÇÃO.....	01
PANORAMA DA DOENÇA RENAL CRÔNICA.....	01
TRANSPLANTE RENAL COMO TERAPIA SUBSTITUTIVA RENAL.....	02
ESTADO NUTRICIONAL NO TRANSPLANTE RENAL.....	04
FRAGILIDADE NO TRANSPLANTE RENAL.....	06
FATORES PREDITORES DE DESFECHOS NO TRANSPLANTE RENAL.....	07
OBJETIVOS.....	09
MÉTODOS.....	10
TIPO DE ESTUDO.....	10
LOCAL DO ESTUDO.....	10
AMOSTRAGEM POPULACIONAL.....	10
CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	10
CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	11
COLETA DE DADOS.....	11
ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	16
ÉTICA EM PESQUISA.....	17
RESULTADOS.....	18
FRAGILIDADE.....	19
COMPOSIÇÃO CORPORAL.....	24
DISCUSSÃO.....	34
FRAGILIDADE.....	34
COMPOSIÇÃO CORPORAL.....	37
PONTOS FORTES E LIMITAÇÕES DO ESTUDO.....	40
CONCLUSÃO.....	42
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	43
ANEXOS.....	56
APÊNDICES.....	67

Introdução

Panorama da doença renal crônica

A doença renal crônica (DRC) tem sido caracterizada pelas desordens heterogêneas que afetam a estrutura e a função renal, sendo considerada um grande problema de saúde pública e um fardo crescente na assistência médica global¹⁻⁴. Nas últimas décadas, houve um aumento no número de casos de DRC em todo o mundo, especialmente nos países em desenvolvimento. Na Europa, Ásia, América e Austrália, a prevalência varia entre 2,5% a 11,2% da população^{3,4}. Nos Estados Unidos, houve aumento de 3,1% em uma década³. No Brasil, há uma dificuldade de quantificar a prevalência da doença, porém, estima-se que cerca de 3 a 6 milhões de brasileiros possuam a doença renal em algum estágio¹.

Os portadores da DRC podem ter alterações em três componentes, classificados como estrutural e anatômico, funcional e temporal. O componente funcional serve para estadiar a DRC, sendo classificada em cinco estágios de acordo com a taxa de filtração glomerular (TGF), sendo o estágio cinco considerado doença renal crônica terminal (DRCT) ou fase dialítica^{2,5}.

Na DRCT, os indivíduos possuem uma $TGF < 15 \text{ mL/min/1,73 m}^2$, o que leva à necessidade de instituir terapia renal substitutiva (TRS), cujas modalidades disponíveis são hemodiálise, a diálise peritoneal e o transplante renal (TxR)⁵. Estimava-se que cerca de dois milhões de pessoas no mundo encontravam-se em TRS na década passada e que esse número cresce de forma expressiva ano após ano. Na Europa, estima-se que 1.000 indivíduos por milhão de habitantes (pmh) encontram-se em TRS e, nos Estados Unidos da América, seriam 1.750/pmh².

Dados nacionais do inquérito brasileiro de diálise, no ano de 2016, mostraram que o número total estimado de pacientes em diálise era de 122.825 e a prevalência de pacientes em tratamento dialítico alcançava 596/pmh⁶.

Atualmente, a DRC é considerada um dos principais determinantes de risco para doenças cardiovasculares. Há uma relação entre a DRC e as doenças crônicas não transmissíveis, como obesidade, diabetes mellitus (DM), hipertensão arterial sistêmica (HAS), sendo as duas últimas as principais etiologias associadas à DRC, responsáveis por cerca de 60 a 70% dos casos⁴.

O diagnóstico precoce da DRC é de fundamental importância, permitindo seu tratamento desde estágios iniciais e, conseqüentemente, reduzindo a morbimortalidade dessa população^{2,4}.

Transplante renal como terapia substitutiva

Nos dias atuais, o transplante renal é a melhor alternativa terapêutica para os pacientes no estágio final da DRC. A taxa de mortalidade de pacientes em diálise mostra-se mais elevada, se comparada com a dos transplantados renais⁷. Há um impacto relevante na qualidade de vida desses indivíduos, uma vez que passam a ter mais autonomia e redução importante das restrições hídricas e alimentares. Deve-se enfatizar, ainda, o impacto econômico a longo prazo⁸.

O cenário do transplante renal mudou nas últimas décadas, havendo crescente aumento nos incentivos e investimentos⁹⁻¹¹. Conseqüentemente, houve aumento no número de transplantes renais e maior sobrevida do enxerto, associada ao uso de melhores imunossuppressores, técnicas cirúrgicas mais aprimoradas, melhor compreensão e controle de fenômenos imunológicos e infectológicos, além da conservação dos órgãos mais eficaz⁹⁻¹¹. Em decorrência dessas mudanças, nota-se o aumento da faixa etária dos indivíduos submetidos ao TxR e do número de comorbidades associadas⁹⁻¹¹.

O programa brasileiro de transplantes de órgãos evoluiu muito nas últimas décadas e, provavelmente, no momento seja o maior programa público de transplantes a nível mundial, realizando cerca de 95% dos transplantes pelo Sistema único de Saúde (SUS)^{10,12}. No ano de 2016, o Brasil foi o segundo país que mais realizou transplantes renais em números absolutos, sendo ultrapassado apenas pelos Estados Unidos da América¹³.

Apesar da visível evolução no cenário do TxR, ainda há crescente lacuna entre a demanda de indivíduos em lista de espera e a quantidade de oferta do órgão¹⁴. No Brasil, em 2017, seriam necessários 12.365 TxR. Porém, neste ano foram realizados apenas 5.929 transplantes, ou seja, as outras terapias substitutivas ainda são as mais utilizadas, apesar do benefício do TxR, quando comparado à diálise¹³.

No Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu-UNESP, o primeiro TxR foi realizado no ano de 1987. Observou-se um aumento do número de procedimentos na última década, atualmente alcançando cerca de 130 cirurgias anuais, sendo que cerca de 85% desses TxR utilizam doadores falecidos. O serviço atingiu a marca de 1000 TxR em 2016^{10,12}.

Para que o TxR seja realizado, são definidos critérios que incluem avaliações médica, cirúrgica e psicossocial do paciente, além da verificação de compatibilidade com o possível doador; todas essas avaliações são realizadas com o intuito de minimizar possíveis complicações pós-TxR¹¹.

Apesar de todas as avaliações e as condutas preventivas pré-TxR, os transplantados renais estão sujeitos a inúmeras e importantes complicações, sejam de caráter infeccioso, ou não^{11,15}.

As infecções dentro dos primeiros 30 dias após o TxR geralmente estão relacionadas a condições predisponentes prévias, complicações do procedimento cirúrgico e infecções hospitalares diversas, além da possibilidade de transmissão de infecções através do enxerto renal¹⁵. Em fases posteriores, as etiologias variam de acordo com o grau de imunossupressão, sendo o período entre o primeiro e o sexto mês mais crítico, durante o qual o paciente permanece sob imunossupressão mais intensa¹⁵.

Dentre as complicações não infecciosas, destacam-se rejeições agudas do enxerto, complicações cirúrgicas urológicas, vasculares e gerais, disfunção crônica do enxerto, recorrências das doenças renais de base, efeitos adversos dos imunossupressores, neoplasias malignas, doenças cardiovasculares, dislipidemias, diabetes mellitus, desordens minerais e ósseas, anormalidades hematológicas, entre outras. Ambas complicações infecciosas e não infecciosas podem levar à perda do enxerto e ao óbito¹⁶⁻¹⁹.

Estado nutricional e composição corporal no transplante renal

O estado nutricional prévio dos indivíduos com DRCT possui um impacto relevante nos desfechos do TxR. Tanto a desnutrição quanto a obesidade são condições importantes nesse contexto, pois impactam na morbimortalidade dessa população²⁰⁻²².

A desnutrição energético-proteica (DEP) é amplamente reconhecida na DRC e está associada à mortalidade e à morbidade cardíaca²³. A literatura traz que entre 30% a 75% dos indivíduos em hemodiálise possuem DEP²⁴. Esta é multifatorial e os principais fatores associados são a ingestão proteica e calórica inadequadas, a uremia secundária à diálise ineficaz, distúrbios gerais no metabolismo, desequilíbrio hormonal, distúrbios lipídicos e aumento da atividade de citocinas pró-inflamatórias²⁴⁻²⁵. A diminuição do índice de massa corporal (IMC) a longo prazo durante a terapia hemodialítica possui impacto relevante na mortalidade desses indivíduos²⁶. No período pós-TxR, a desnutrição tem impacto na sobrevida, na cicatrização, nas infecções e na perda do enxerto^{22,27}.

No outro extremo, temos um aumento expressivo da obesidade nos indivíduos em diálise, especialmente no decorrer das últimas duas décadas²⁸. A obesidade é considerada um fator de risco independente para DRC e está associada à morbimortalidade cardíaca na população dialítica²⁶. Paradoxalmente, alguns autores relataram que a obesidade poderia ser fator favorável na sobrevida desses indivíduos. Acredita-se que a reserva corporal e maior quantidade de massa muscular poderiam ser fatores protetores diante dos eventos catabólicos sofridos e esse evento é chamado de paradoxo da obesidade ou epidemiologia reversa da obesidade^{26,29,30}. Entretanto, transplantados renais considerados obesos através do IMC ($\geq 30\text{Kg/m}^2$) apresentaram piores desfechos com relação à mortalidade, sobrevida do paciente e do enxerto 1, 2 e 3 anos após o TxR, rejeição aguda do enxerto, função retardada do enxerto (FRE), duração da cirurgia, tempo de internação inicial, infecções do sítio cirúrgico, desenvolvimento de hérnia incisional, deiscência da sutura, complicações cirúrgicas, complicações metabólicas

(resistência à insulina, diabetes mellitus e dislipidemia) e HAS pós-TxR^{20,22,28,29,31}.

No período pós-TxR, os indivíduos têm restrições alimentares e hídricas bastante reduzidas e, conseqüentemente, aumentam a ingestão energética, resultando em ganho de peso corporal em grande parte dos transplantados.^{27,32}.

É comum também observar o desenvolvimento das doenças crônicas não transmissíveis como DM, dislipidemia, intolerância à glicose, HAS, obesidade, além do hipercatabolismo proteico, hipopotassemia e disfunções associadas à vitamina D. Após o primeiro ano de transplante, a síndrome metabólica e a morbidade cardiovascular são as maiores complicações observadas²⁷⁻³².

Outro fator importante no período pós-transplante é o uso das medicações imunossupressoras, que são utilizadas com o intuito de evitar a rejeição do órgão transplantado. Porém, tais fármacos possuem efeitos adversos que podem afetar o estado nutricional, como o aumento do apetite, tendo como consequência excesso de peso e alterações glicêmicas e lipídicas, necessitando atenção especial no tratamento dietoterápico³².

Apesar da relevância do estado nutricional nesse contexto, pouca atenção é dada para as condições nutricionais no período pré e pós-transplante²⁷⁻³². No âmbito do TxR, a maior parte das pesquisas utilizam o IMC como método para avaliar o estado nutricional. Desse modo, não é possível discernir adequadamente os componentes corporais, podendo ser mascarado o real estado nutricional desses indivíduos²⁸.

Diferenciar a massa adiposa da massa magra é de fundamental importância nesse contexto. Estudos mostram que a presença de adiposidade visceral está associada à calcificação da artéria coronária e ao maior risco de acidentes cardiovasculares^{33,34}. Já a massa magra abaixo do normal está associada a maior mortalidade na população em TRS³⁵.

É amplamente difundido no contexto científico que o IMC não seja a técnica mais acurada para o diagnóstico nutricional, sendo necessário utilizar outras ferramentas para a avaliação nutricional^{28,32,36}. O exame de bioimpedância elétrica vem sendo utilizado para determinar componentes

corporais em diversos grupos populacionais, como é o caso dos transplantados renais^{28,37}. Trata-se de uma ferramenta mais sensível, não invasiva, rápida e relativamente de fácil acesso. Este exame permite diferir massa de gordura e massa magra dos indivíduos, podendo assim, talvez, relacionar-se melhor com os desfechos no período pós-TxR³⁷.

Alguns estudos que avaliaram a composição corporal por meio de bioimpedância demonstraram a relação da mesma com a função renal dos indivíduos no período pós-TxR, levantando a hipótese de que o estado nutricional adequado poderia estar associado à melhor função renal. Há uma escassez de estudos na literatura científica que tenham realizado a avaliação da composição corporal no período pré-TxR, a maioria deles realizou tais avaliações somente no período após a cirurgia^{37,38}.

Fragilidade no transplante renal

Apesar de os critérios para realização do TxR estarem bem estabelecidos na literatura, alguns autores têm discutido o uso da fragilidade como nova ferramenta para a predição de desfechos após o transplante³⁹.

A fragilidade é uma medida de reserva fisiológica caracterizada pelo declínio de múltiplos sistemas fisiológicos, levando a um comprometimento funcional, envelhecimento acelerado e incapacidade para lidar com fatores estressores físicos. Ela sobrepõe-se à presença de comorbidades e ao envelhecimento, porém, apresenta-se como fator preditor independente de desfechos, como incapacidades, quedas, diminuição da mobilidade, hospitalização, complicações pós-operatórias, redução de qualidade de vida e óbito^{39,40,41}.

A fragilidade foi inicialmente descrita e validada em populações geriátricas por Fried et al.⁴⁰, porém, esta vem se mostrando bastante aplicável para populações de pacientes em estágio final da DRC e em transplantados renais. Estas populações parecem dividir muitos mecanismos patogênicos da fragilidade, como o estado pró-inflamatório, com produção exacerbada e citocinas inflamatórias, e desregulação dos sistemas imune, neuroendócrino e

neuromuscular, podendo levar à ocorrência de DEP, sarcopenia e anorexia, e resultando em envelhecimento acelerado^{39,42,43,44}.

Ainda não foi identificada a metodologia mais adequada para a realização do escore de fragilidade no transplante renal⁴⁵, porém, a ferramenta de Fried et al.⁴⁰ é a mais utilizada na literatura e esta tem sido estudada como fator preditor de desfechos do TxR.

A função retardada do enxerto pode estar relacionada com o aumento de citocinas inflamatórias, geralmente também elevadas em indivíduos frágeis. Estudos demonstraram que indivíduos frágeis possuem cerca de duas vezes mais chances de apresentar FRE^{39,42}.

Com relação à readmissão hospitalar precoce após o TxR, os indivíduos frágeis apresentaram 1,6 vezes mais chances de reinternação dentro de 30 dias após a primeira alta hospitalar. Na amostra analisada, 31% do indivíduos frágeis tiveram que ser readmitidos no hospital, trazendo consequências econômicas ao serviço⁴⁶.

A fragilidade também se mostrou como preditora de mortalidade em receptores de TxR adultos e idosos^{47,48}.

A fragilidade associou-se, ainda, a efeitos adversos a medicamentos, à ocorrência de delírio e ao maior tempo de internação inicial após o TxR^{49,50,51}.

Os estudos trazem a fragilidade como uma nova ferramenta a ser explorada na área do TxR, pois este instrumento poderia auxiliar na prevenção de desfechos duros, um dos maiores desafios atualmente.

Não foram identificados na literatura artigos que avaliaram a fragilidade na população brasileira de transplantados renais, tampouco artigos sobre esta ferramenta como preditora de desfechos após o TxR nessa população. Deve-se enfatizar que os estudos sobre fragilidade e TxR identificados até o presente limitaram-se, basicamente, a apenas um centro transplantador americano⁴²⁻⁴⁷.

Fatores preditores de desfechos no transplante renal

A identificação de fatores preditores de desfechos na população de transplantados renais é fundamental e visa orientar de maneira mais adequada a inclusão e manutenção dos pacientes em lista de espera, além de possibilitar

Conclusão

A fragilidade e a composição corporal comportaram-se como fatores preditores de desfechos relevantes três meses após o TxR. A fragilidade mostrou-se associada à maior ocorrência de complicações cirúrgicas não infecciosas. Indivíduos com circunferência de cintura elevada apresentaram mais ITU e menores taxas de filtração glomerular. Maior área de gordura visceral esteve mais associada à infecção/doença por CMV. Por fim, indivíduos com baixa quantidade de massa magra evoluíram mais frequentemente com complicações cirúrgicas.

Referências

1. Marinho AWG, Penha AP, Silva MT, Galvão TF. Prevalência de doença renal crônica em adultos no Brasil: revisão sistemática da literatura. Cad Saúde Colet. 2017;25(3):379-88.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. diretrizes clínicas para o cuidado ao paciente com Doença Renal Crônica – DRC no Sistema Único de Saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2014.
3. Hart A, Smith JM, Skeans MA, Gustafson K, Stewart DE, Cherikh WS, et al. OPTN/SRTR 2015 Annual Data Report: Kidney. Am J Transplant. 2017;17 Suppl 1:21–116.
4. Lynch RJ, Zhang R, Patzer E, Larsen CP, Adams AB. First-year waitlist hospitalization and subsequent waitlist and transplant outcome. Am J Transplant. 2017;17:1031-41.
5. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: evaluation, classification and stratification. Am J Kidney Dis. 2002;39(2):S1-S246.
6. Sesso RC, Lopes AA, Thomé FS, Lugon JR, Martins CT. Brazilian Chronic Dialysis Survey 2016. J Bras Nefrol. 2017;39(3):261-266.
7. Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, Ojo AO, Ettenger RE, Agodoa LY, et al. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. N Engl J Med. 1999;341:1725-30.

8. Tonelli M, Wiebe N, Knoll G, Bello A, Browne S, Jadhav D, et al. Systematic review: Kidney transplantation compared with dialysis in clinically relevant outcomes. *Am J Transplant*. 2011;11:2093-109.
9. Chapman JR. Progress in Transplantation: Will It Be Achieved in Big Steps or by Marginal Gains? *Am J Kidney Dis*. 2017;69:287-95.
10. Nga HS, Andradde LGM, Contti MM, Valiatti MF, Silva MM, Takase HM. Evaluation of the 1000 renal transplants carried out at the University Hospital of the Botucatu Medical School (HCFMB) - UNESP and their evolution over the years. *Braz J Nephrol*. 2018;40:162-9.
11. Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos. Diretrizes básicas para captação e retirada de múltiplos órgãos e tecidos da Associação Brasileira de Transplante de Órgãos [Internet]. São Paulo: ABTO - Associação Brasileira de Transplante de Órgãos; 2009 [citado 28 Jan 2019]. Disponível em: <http://www.abto.org.br/abtov03/Upload/pdf/livro.pdf>.
12. Andrade LGM, Garcia PD, Contti MM, Silva AL, Banin VB, Duarte JC, et al. Os 600 transplantes renais do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (HC da FMB) - UNESP: mudanças ao longo do tempo. *J Bras Nefrol*. 2014;36:194-200.
13. Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos. Dimensionamento dos transplantes no Brasil e em cada estado (2010-2017). *RBT*. 2017;(4):1-104.
14. Batista CMMB, Moreira RSL, Pessoa JLE, Ferraz AS, Roza BA. Epidemiological profile of patients on the waiting list for renal transplantation. *Acta Paul Enferm*. 2017;30:280-6.
15. Green M. Introduction: Infections in solid organ transplantation. *Am J Transplant*. 2013;13:3-8.

16. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Transplant Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. *American Journal of Transplantation* 2009; 9(3): S1–S157.
17. Humar A, Matas AJ. Surgical complications after kidney transplantation. *Semin Dial.* 2005;18(6):505-510.
18. Buttigieg J, Agius-Anastasi A, Sharma A, Halawa A. Early urological complications after kidney transplantation: an overview. *World J Transplant.* 2018;8(5):142-149.
19. Ammi M, Daligault M, Sayegh J, Abraham P, Papon X, Enon B, et al. Evaluation of the Vascular Surgical Complications of Renal Transplantation. *Ann. Vasc. Surg.* 2016;33:23–30.
20. Lafranca JA, JN IJ, Betjes MG, Dor FJ. Body mass index and outcome in renal transplant recipients: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med.* 2015;13(1):111.
21. Martins C, Couto ECB. Nutrição e transplante renal. In: Martins C, editora. *Nutrição e o rim.* 2a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2013. p. 192-206.
22. Teplan V, Valkovsky I, Teplan V Jr, Stollova M, Vyhnánek, Andel M. Nutritional consequences of renal transplantation. *J Renal Nutr.* 2009;19:95-100.
23. Fouque D, Vennegoor M, Wee PT, Wanner C, Basci A, Canaud B, et al. EBPG Guideline on Nutrition. *Nephrol Dial Transplant.* 2007;22:ii45–87.

24. Kang SS, Chang J, Park Y. nutritional status predicts 10-year mortality in patients with end-stage renal disease on hemodialysis. *Nutrients*. 2017;399:(9):pii: E399. doi: 10.3390/nu9040399.
25. Rogowski L, Kuształ M, Gołębiowski T, Bulińska K, Zembroń-Łacny A, Wyka J, et al. Nutritional assessment of patients with end-stage renal disease using the MNA scale. *Adv Clin Exp Med*. 2018;27(8):1117–1123.
26. Brilleman S, Moreno-Betancur M, Polkinghorne KR, McDonald, SP, Crowther MJ, Thomson J, et al. Changes in body mass index and rates of death and transplant in hemodialysis patients. a latent class joint modeling approach. *Epidemiology*. 2019;30:38-47.
27. Chitra U, Sunitha Premalatha K. Nutritional management of renal transplant patients. *Indian J Transplant*. 2013;7:88-93.
28. Johansen KL, Lee C. Body composition in chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2015;24:268-75.
29. Tran MH, Foster C, Zadeh-Kalantar K, Ichi H. Kidney transplantation in obese patients. *World J Transplant*. 2016;6:135-43.
30. Lentine KL, Delos Santos R, Axelrod D, Schnitzler MA, Brennan DC, Tuttle-Newhall JE. Obesity and kidney transplant candidates: how big is too big for transplantation?. *Am J Nephrol*. 2012;36:575-86.
31. Chang S, Jiang J. Association of body mass index and the risk of new-onset diabetes after kidney transplantation: a meta-analysis. *Transplant Proc*. 2018;50:1316-25.
32. Martins C, Couto, ECB. Nutrição e transplante renal. In: *Nutrição e o Rim*. Edited by Cristina Martins MCR. 2ª edição ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2013. pp. 192-206.

33. Aouqui C, Cuppari L, Kamimura MA, Canziani MEF. Increased visceral adiposity is associated with coronary artery calcification in male patients with chronic kidney disease. *Eur J Clin Nutr.* 2013;67:610-4.
34. Cordeiro AC, Qureshi AR, Lindholm B, Amparo FC, Tito-Paladino-Filho A, Perini M, et al. Visceral fat and coronary artery calcification in patients with chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant.* 2013;28:152-9.
35. Isoyama N, Qureshi AR, Avesani CM, Lindholm B, Bàràny P, Heimbürger O, et al. Comparative Associations of Muscle Mass and Muscle Strength with Mortality in Dialysis Patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2014;9:1720-8.
36. Pantik C, Cho YE, Hathaway D, Tolley E, Cashion A. Characterization of body composition and fat mass distribution 1 year after kidney transplantation. *Prog Transplant.* 2017;27:10-5.
37. Saxena A, Sharma RK, Gupta A. Graft function and nutritional parameters in stable postrenal transplant patients. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2016;27:356-61.
38. Coroa A, Oliveira JGG, Sampaio S, Borges C, Tavares I, Pestana M, et al. Bioimpedance analysis highlights changes in body composition at the early stages of impairment of kidney transplant function. *J Renal Nutr.* 2004;3(14):157-63.
39. Exterkate L, Slegtenhorst BR, Kelm M, Seyda M, Schuitmaker JM, Quante M, et al. Frailty and transplantation. *Transplantation.* 2016;100:727-33.
40. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: Evidence for phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2001;56A:M146-56.

41. Buigues C, Juarros-Folgado P, Fernandez-Garrido J, Navarro-Martínez R, Cauli O. Frailty syndrome and pre-operative risk evaluation: a systematic review. *Arch Gerontol Geriatr.* 2015;61(3):309-321.
42. Garonzik-Wang JM, Govindan P, Grinnan JW, Liu M, Ali HM, Chakraborty A, et al. Frailty and delayed graft function in kidney transplant recipients. *Arch Surg.* 2012;147:190-3.
43. McAdams-DeMarco MA, Suresh S, Law A, Salter ML, Gimenez LF, Jaar BG, et al. Frailty and falls among adult patients undergoing chronic hemodialysis: A prospective cohort study. *BMC Nephrol.* 2013;214:224.
44. McAdams-DeMarco MA, Law A, Salter ML, Gimenez L, Jaar BG, Walston JD, et al. Frailty as a novel predictor of mortality and hospitalization in individuals of all ages undergoing hemodialysis. *J Am Geriatr Soc.* 2013;61:896-901.
45. Kobashigawa J, Dadhania D, Bhorade S, Adey D, Berger J, Bhat G, et al. Report from the American Society of Transplantation on frailty in solid organ transplantation. *Am J Transplant.* 2018;1–11. doi: 10.1111/ajt.15198.
46. McAdams-DeMarco MA, Law A, Salter ML, Chow E, Grams M, Walston J, et al. Frailty and early hospital readmission after kidney transplantation. *Am J Transplant.* 2013;13:2091-5.
47. McAdams-DeMarco MA, Law A, King E, Orandi B, Salter M, Gupta N, et al. Frailty and mortality in Kidney transplant recipients. *Am J Transplant.* 2015;15:149-54.
48. Singh P, Ng YH, Unruh M. Kidney Transplantation among the elderly: challenges and opportunities to improve outcomes. *Adv Chron Kidney Dis.* 2016;1(23):44-50.

49. McAdams-DeMarco MA, Law A, Tan J, Delp C, King EA, Orandi B, et al. Frailty, mycophenolate reduction, and graft loss in kidney transplant recipients. *Transplantation*. 2015;99:805-10.
50. Haugen CE, Mountford A, Warsame F, Berkowitz R, Bae S, Thomas AG, et al. Incidence, risk factors, and sequelae of post-kidney transplant delirium. *J Am Soc Nephrol*. 2018;29:1752-1759.
51. McAdams-DeMarco MA, King EA, Luo X, Haugen C, DiBrito S, Shaffer A, et al. Frailty, length of stay, and mortality in kidney transplant recipients: a national registry and prospective Cohort study. *Ann Surg*. 2016;266(6):1084-1090.
52. Schold JD, Srinivas TR, Howard RJ, Jamieson IR, Meier-Kriesche HU. The association of candidate mortality rates with kidney transplant outcomes and center performance evaluations. *Transplantation*. 2008; 85:1–6.
53. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Functions Laboratories. ATS statement: guidelines for six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166:111-7.
54. Duarte ACG. Avaliação Nutricional, aspectos clínicos e laboratoriais. São Paulo: Atheneu; 2007.
55. Kasiske BL, Cangro CB, Hariharan S, Hricik DE, Kerman RH, Roth D, et al. The evaluation of renal transplantation candidates: clinical practice guidelines. *Am J Transplant*. 2001;1(2) 3-95.
56. Batistoni SS, Neri AL, Cupertino AP. Validity of the Center for Epidemiological Studies Depression Scale among Brazilian elderly. *Rev Saude Publica*. 2007;41:598-605.

57. Lustosa LP. Tradução e adaptação transcultural do Minnesota Leisure time physical activities questionnaire em idosos. *Geriatr Gerontol.* 2011;5(2):5.
58. Lohman TG, Roche AF, Martorell R, editors. A review of: "Anthropometric Standardization Reference Manual". Champaign: Human Kinetics Books; 1988.
59. Organização Mundial de Saúde. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation, Geneva, 3-5 Jun 1997. Geneva: World Health Organization; 1998. (WHO/NUT/98.1.)
60. Organização Pan-Americana. Encuesta Multicêntrica – Salud Bienestar y Envejecimiento (SABE) en América Latina e el Caribe – Informe preliminar. In: XXXVI Reunión del Comité Asesor de Investigaciones en Salud; 9-11 Jul 2001; Kingston, Jamaica. Kingston: OPAS; 2001.
61. McAdams-DeMarco MA, Ying H, Olorundare I, King EA, Haugen C, Buta B, et al. Individual frailty components and mortality in kidney transplant recipients. *Transplantation.* 2017;101(9):2126-2132.
62. Schopmeyer L, El Moumni M, Nieuwenhuijs-Moeke GJ, Berger SP, Bakker SJL, Pol RA. Frailty has a significant influence on postoperative complications after kidney transplantation-a prospective study on short-term outcomes. *Transpl Int.* 2019 Jan; 32(1):66-74.
63. McAdams-DeMarco MA, Ying H, Thomas AG, Warsame F, Shaffer AA, Haugen CE, et al: Frailty, inflammatory markers, and waitlist mortality among patients with end-stage renal disease in a prospective cohort study. *Transplantation.* 2018;102(10):1740-1746.
64. Fitzpatrick J, Sozio SM, Jaar BG, Estrella MM, Seggev DL, Parekh RS, et al. Frailty, body composition and the risk of mortality in incident

- hemodialysis patients: The predictors of arrhythmic and cardiovascular risk in end stage renal disease study. *Nephrol Dial Transplant*. 2018.
65. Koçak T, Nane I, Ander H, Ziylan O, Oktar T, Ozsoy C. Urological and surgical complications in 362 consecutive living related donor kidney transplantations. *Urol Int*. 2004;72(3):252-6.
66. Streeter EH, Little DM, Cranston DW, Morris PJ. The urological complications of renal transplantation: A series of 1535 patients. *BJU Int*. 2002;90(7):627-634.
67. Kawano PR, Yamamoto HA, Gerra R, Garcia PD, Contti MM, Nga SN, et al. A case report of venous thrombosis after kidney transplantation - We can save the graft? Time is the success factor. *Int J Surg Case Rep*. 2017;36:82-85.
68. Ayvazoglu Soy EH, Akdur A, Kirnap M, Boyvat F, Moray G, Haberal M. Vascular complications after renal transplant: a single-center experience. *Exp Clin Transplant*. 2017;15(1):79-83.
69. Makary MA, Segev DL, Pronovost PJ, Syin D, Bandeen-Roche K, Patel P, et al. Frailty as a predictor of surgical outcomes in older patients. *J Am Coll Surg*. 2010;210:901-8.
70. Ommundsen N, Wyller TB, Nesbakken A, et al. Frailty is an independent predictor of survival in older patients with colorectal cancer. *Oncologist*. 2014;19:1268–1275.
71. Robinson TN, Wu DS, Pointer L, Dunn CL, Cleveland JC Jr, Moss M. Simple frailty score predicts postoperative complications across surgical specialties. *Am J Surg*. 2013;206:544-50.
72. Revenig LM, Canter DJ, Taylor MD, et al. Too frail for surgery? Initial results of a large multidisciplinary prospective study examining

- preoperative variables predictive of poor Surgical Outcomes. *J Am Coll Surg.* 2013;217:665–670.
73. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications—a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg.* 2004;240(2):205-213.
74. Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML, Vauthey JN, Dindo D, Schulick RD, et al. The Clavien–Dindo classification of surgical complications: Five-year experience. *Ann Surg.* 2009;250(2):187-196.
75. Slankamenac K, Graf R, Barkun J, Puhan MA, Clavien PA. The comprehensive complication index: a novel continuous scale to measure surgical morbidity. *Ann Surg.* 2013;258:1–7.
76. Meier-Kriesche HU, Arndorfer JA, Kaplan B. The impact of body mass index on renal transplant outcomes: A significant independent risk factor for graft failure and patient death. *Transplantation* 2002; 73: 70–74.
77. Schold JD, Srinivas TR, Guerra G, Reed AI, Johnson RJ, Weiner ID, Oberbauer R, Harman JS, Hemming AW, Meier-Kriesche HU: A “weight-listing” paradox for candidates of renal transplantation? *Am J Transplant* 7: 550–559, 2007.
78. Cannon RM, Jones CM, Hughes MG, Eng M, Marvin MR. The impact of recipient obesity on outcomes after renal transplantation. *Ann Surg.* 2013;257:978–84.
79. Bardonnaud N, Pillot P, Lillaz J, Delorme G, Chabannes E, Bernardini S, et al. Outcomes of renal transplantation in obese recipients. *Transplant Proc.* 2012;44:2787–91.

80. Begov I, Akkina S, Benedetti E, Tang I. Obesity does not adversely affect the outcomes of kidney transplantation. *Am J Transplant.* 2013;13:261.
81. Lynch RJ, Ranney DN, Shijie C, Lee DS, Samala N, Englesbe MJ. Obesity, surgical site infection, and outcome following renal transplantation. *Ann Surg.* 2009;250:1014–20.
82. Marcen R, Fernandez A, Pascual J, Teruel JL, Villafruela JJ, Rodriguez N, et al. High body mass index and posttransplant weight gain are not risk factors for kidney graft and patient outcome. *Transplant Proc.* 2007;39:2205–7.
83. Aalten J, Christiaans MH, De Fijter H, Hene R, Homan Van Der Heijde J, Roodnat J, et al. The influence of obesity on short- and long-term graft and patient survival after renal transplantation. *Transplant Int.* 2006;19:901–7.
84. Chang SH, Coates PTH, McDonald SP. Effects of body mass index at transplant on outcomes of kidney transplantation. *Transplantation.* 2007;84:981–7.
85. Gill J, Johnston O, Dong J, Rose C, Gill J. Novel risk factors for death after kidney transplant failure. *Am J Transplant.* 2013;13:130.
86. Grosso G, Corona D, Mistretta A, Zerbo D, Sinagra N, Giaquinta A, et al. The role of obesity in kidney transplantation outcome. *Transplant Proc.* 2012;44:1864–8.
87. Pieloch D, Dombrovskiy V, Osband AJ, Lebowitz J, Laskow DA. Morbid obesity is not an independent predictor of graft failure or patient mortality after kidney transplantation. *J Renal Nutr.* 2014;24:50–7.

88. Macauley R. Weighing potential candidates for kidney transplant: the ethics of exclusion for elevated body mass index. *Prog Transplant*. 2012;22:369–73.
89. 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.
90. McGee J, Islam TM, Reid DY, Simms ER, Lee NM, Florman SS, et al. Body mass index does not influence outcomes in African-American kidney transplant patients. *Am J Transplant*. 2008;8:627.
91. von Düring ME, Jenssen T, Bollerslev J, Åsberg A, Godang K, Eide IA, et al. Visceral fat is better related to impaired glucose metabolism than body mass index after kidney transplantation. *Transplant Int*. 2015;28:1162-71.
92. Tokodai K, Amada N, Kikuchi H, Haga I, Takayama T, Nakamura A. Body fat percentage as a marker of new-onset diabetes mellitus after kidney transplantation. *Transplant Proc*. 2013;45:1544-7.
93. Kovesdy CP, Czira ME, Rudas A, Ujszaszi A, Rosivall L, Novak M, et al: Body mass index, waist circumference and mortality in kidney transplant recipients. *Am J Transplant* 2010,10: 2644–2651.
94. Tatal E, Sezer S, Uyar ME, Bal Z, Demirci BG, Acar FNO. Evaluation of nutritional status in renal transplant recipients in accordance with changes in graft function. *Transplant Proc*. 2013;45:1418-22.
95. Parhar HS, Durham JS, Anderson DW, Rush B, Prisman E. The association between the nutrition-related index and morbidity following head and neck microsurgery. *Laryngoscope*; 2019, 00:1-6.

96. Gillis C, Wischmeyer PE. Pre-operative nutrition and the elective surgical patient: why, how and what? *Anaesthesia* 2019, 74(1): 27–35.