

Estudo das Alterações Ecocardiográficas nos Primeiros Seis Meses após o Transplante Renal

Study of Echocardiographic Alterations in the First Six Months after Kidney Transplantation

Francival Leite de Souza¹, Karenn Barros Bezerra¹, Andréa Rodrigues Sousa¹, Teresa Cristina Alves Ferreira¹, Maria Inês Gomes Oliveira¹, Giovanna Parada Martins¹, Fernando Alberto Costa Cardoso Silva¹, Alcione Miranda Santos², Natalino Salgado Filho²

Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão¹; Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Maranhão², São Luis, MA - Brasil

Resumo

Fundamento: Alterações cardíacas são muito frequentes nos indivíduos portadores de doença renal crônica terminal e estão associadas com a morbimortalidade.

Objetivos: Avaliar as alterações evolutivas cardíacas após o transplante renal.

Métodos: Foram avaliados prospectivamente 40 pacientes com doença renal crônica terminal, imediatamente antes e com um mês, três meses e seis meses após o transplante renal, por meio de estudo ecocardiográfico com Doppler tecidual. Os parâmetros de massa ventricular, função sistólica e diastólica foram analisados.

Resultados: A média da idade foi 31,6 anos e 40% eram do sexo feminino. Observamos redução do diâmetro diastólico do VE (52,23 para 49,95 mm, $p = 0,021$) e do índice de massa do VE (131,48 para 113,039 g/m², $p = 0,002$) após o transplante renal. A razão E/e' média reduziu no terceiro e no sexto meses após o transplante renal em relação ao exame basal (8,13 e 7,85 vs 9,79, $p < 0,05$). A fração de ejeção aumentou a partir do primeiro mês do transplante renal em relação a exame basal (69,72% vs 65,68%, $p < 0,05$). A prevalência de disfunção diastólica reduziu 43% no período avaliado. A fração de ejeção e a razão E/e' média basais estiveram associadas com redução do índice de massa do VE após o transplante renal. O índice de massa do VE basal, o sexo feminino e a redução do fósforo sérico apresentaram associação com a redução da razão E/e' média após o transplante renal.

Conclusão: O transplante renal promoveu alterações significativas nos parâmetros ecodopplercardiográficos de massa do VE, função sistólica e função diastólica nos pacientes com doença renal crônica terminal. (Arq Bras Cardiol 2012;98(6):505-513)

Palavras-chave: Nefropatias / complicações; falência renal crônica; transplante de rim / mortalidade; ecocardiografia doppler.

Abstract

Background: Cardiac disorders are very common in individuals with chronic kidney disease and are associated with morbimortality.

Objective: To evaluate cardiac alterations after kidney transplantation.

Methods: We prospectively evaluated 40 patients with chronic kidney disease, immediately before and one month, three months and six months after kidney transplantation, using tissue Doppler echocardiographic study. The left ventricular mass, systolic and diastolic function parameters were analyzed.

Results: The mean age was 31.6 years and 40% of patients were female. We observed a reduction in left ventricular diastolic diameter (52.23 to 49.95 mm, $p = 0.021$) and LV mass index (131.48 to 113.039 g/m², $p = 0.002$) after kidney transplantation. The mean E/e' decreased in the third and sixth months after kidney transplantation, when compared to basal values (8.13 and 7.85 vs. 9.79, $p < 0.05$). The ejection fraction increased from the first month after kidney transplantation compared to basal assessment (69.72% vs. 65.68%, $p < 0.05$). The prevalence of diastolic dysfunction decreased 43% during the evaluated period. The basal ejection fraction and mean E/e' were associated with reduced LV mass index after kidney transplantation. The LV mass index at baseline, female sex and decrease in serum phosphorus were associated with a reduction in the mean E/e' ratio after kidney transplantation.

Conclusion: Kidney transplantation resulted in significant alterations in Doppler echocardiographic parameters of LV mass, systolic and diastolic function in patients with chronic kidney disease. (Arq Bras Cardiol 2012;98(6):505-513)

Keywords: Kidney diseases / complications; kidney failure, chronic; kidney transplantation / mortality; echocardiography doppler.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Francival Leite de Souza •

Rua Arlino Menezes, Sn - Cond. Golden Green, Casa 1, Olho D'água. CEP 65074-111, São Luis, MA - Brasil
E-mail: francival@cardiol.br, francival.souza@uol.com.br

Artigo recebido em 04/08/11; revisado em 09/08/11; aceito em 26/12/11.

Introdução

Alterações cardíacas são muito frequentes em indivíduos portadores de Doença Renal Crônica (DRC). De acordo com Foley e cols.¹, aproximadamente 75% dos indivíduos com DRC que iniciam terapia dialítica apresentam Hipertrofia Ventricular Esquerda (HVE), dilatação do Ventrículo Esquerdo (VE) ou redução da fração de encurtamento do VE, e essas alterações cardíacas continuam progredindo especialmente no primeiro ano de terapia dialítica². Além dessas alterações, o comprometimento da função diastólica também é frequente nesses pacientes³.

A doença cardiovascular é a principal causa de mortalidade em pacientes com DRC e terapia dialítica, sendo responsável por cerca de metade de todas as mortes nesses pacientes. Dados do United States Renal Data System 2010 Annual Data Report⁴ demonstraram que a doença cardiovascular representa cerca de 50% das causas de morte, independentemente do tempo de diálise.

Atualmente, com o aprimoramento da técnica cirúrgica e da terapia imunossupressora, o transplante renal tem sido considerado o tratamento padrão para o paciente em DRC terminal, resultando em redução da mortalidade em relação ao tratamento dialítico⁵. Essa melhora na sobrevivência após o transplante renal pode ser parcialmente atribuída à melhora da função cardíaca.

A ecocardiografia tem evoluído nos últimos anos com o surgimento de novos parâmetros e conceitos para avaliar função sistólica e diastólica do VE. Métodos quantitativos modernos para avaliar a doença miocárdica, incluindo a estimativa da velocidade tecidual, têm permitido a identificação da disfunção do VE subclínica⁶.

Os novos parâmetros de avaliação da função cardíaca são amplamente disponíveis e de fácil realização durante o exame de ecocardiografia. Porém, os estudos utilizando essas novas técnicas ecocardiográficas comparando as alterações cardíacas evolutivas antes e após transplante renal são escassos e abordam amostras pequenas. O objetivo deste estudo foi avaliar, por meio da ecocardiografia, as alterações morfológicas e funcionais cardíacas nos primeiros seis meses após transplante renal.

Métodos

Foi realizado um estudo prospectivo com pacientes da unidade de transplante renal do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (HUUFMA). Foram incluídos no estudo, de forma consecutiva, todos os pacientes de ambos os sexos, independentemente da idade, encaminhados para o transplante renal no HUUFMA no período de março de 2008 a abril de 2010. Não foram incluídos os pacientes com doadores falecidos ou que não concordassem em participar do estudo. Os pacientes que não realizaram todos os exames ecocardiográficos foram excluídos da análise final.

Coleta de dados

Imediatamente antes de cada exame ecodopplercardiográfico, foram realizadas as medidas de peso e altura, obtendo-se o Índice de Massa Corporal ($IMC = \text{peso}/\text{altura}^2$) e a Superfície Corpórea (SC) pela fórmula de Du Bois⁷ de cada paciente

incluído no estudo. Os dados clínicos e laboratoriais de cada paciente antes e seis meses após o transplante renal foram obtidos do prontuário médico.

Ecodopplercardiograma

Foi realizado exame ecocardiográfico em todos os pacientes antes do transplante renal (basal), um mês, três meses e seis meses após o transplante renal. A avaliação ecocardiográfica foi realizada pelo mesmo operador, utilizando o aparelho de ultrassonografia Vingmed GE, modelo Vivid3 (Horten, Noruega), com segunda harmônica e transdutor eletrônico setorial 2 a 4 MHz.

As medidas foram realizadas de acordo com as recomendações da Sociedade Americana de Ecocardiografia⁸. As medidas obtidas diretamente ao modo M com direcionamento pela imagem bidimensional incluíram: Diâmetro do Átrio Esquerdo (DAE); Diâmetro Diastólico do VE (DDVE), Diâmetro sistólico do VE (DSVE), espessura da Parede Posterior (PPVE) e do Septo Interventricular (SIV). Utilizando as medidas lineares do modo-M foram calculados os seguintes parâmetros de função sistólica do VE: Fração de encurtamento do VE (DD); Fração de ejeção do VE (FE) estimada pelo método Teichholz e o índice de Volume Sistólico Final do VE (iVSFVE) dividindo o volume sistólico final do VE pela SC. O volume do átrio esquerdo foi calculado a partir da medida de três diâmetros ortogonais conforme proposto por Pritchett e cols.⁹ e indexado à superfície corpórea.

Para cálculo da Massa do Ventrículo Esquerdo (MVE), foi utilizada a seguinte fórmula: $MVE = 0,8 [1,04(SIVD + DDVE + PPVED)^3 - (DDVE)^3] + 0,6$. A indexação da massa do VE pela altura elevada à potência 2,7 foi um preditor mais robusto de mortalidade e eventos cardiovasculares em pacientes com DRC e diálise quando comparado à indexação pela SC¹⁰; portanto, para indexação da massa ventricular e cálculo da presença de Hipertrofia Ventricular Esquerda (HVE), foram utilizados os dois critérios, obtendo-se o parâmetro MVE/SC e o parâmetro MVE/altura^{2,7}. Foi considerado HVE pela MVE/SC quando $> 95 \text{ g/m}^2$ para mulheres e $> 115 \text{ g/m}^2$ para homens. A HVE foi também considerada pela MVE/altura^{2,7} quando $> 44 \text{ g/m}^2$ para mulheres e $> 48 \text{ g/m}^2$ para homens.

O estudo de Doppler foi realizado seguindo as recomendações da Sociedade Americana de Ecocardiografia¹¹. As medidas do estudo Doppler foram obtidas por meio da média de três ciclos consecutivos com uma velocidade de 50 mm/s. Na análise do Doppler pulsátil, foram realizadas as seguintes medidas: as velocidades de pico das ondas E e A e calculada a relação E/A; o tempo de desaceleração da onda E (TDE); e o tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV). O Índice de Desempenho Miocárdico (IDM) foi obtido da razão da soma dos tempos de contração e relaxamento isovolumétricos pelo tempo ejetivo aórtico¹².

A análise do Doppler tecidual foi realizada utilizando a configuração apropriada do equipamento de ecocardiografia. A amostra de volume do Doppler pulsátil foi posicionada no anel mitral lateral e anel mitral septal no corte apical de quatro câmaras, obtendo-se as medidas das velocidades pico das ondas e' e a' em cada anel. A partir desses dados, calculou-se a razão da onda E do fluxo mitral e da onda e' do Doppler

tecidual (E/e') média, obtida da média aritmética da relação E/e' dos dois anéis.

A avaliação da função diastólica foi realizada de acordo com a recomendação para o manuseio prático para graduação da disfunção diastólica da Sociedade Americana de Ecocardiografia¹³. Inicialmente, os pacientes que apresentavam onda e' septal < 8 cm/s ou e' lateral < 10 cm/s ou índice do volume do AE ≥ 34 mL/m² foram caracterizados como portadores de disfunção diastólica. Em seguida, a disfunção diastólica foi categorizada em grau I (relação E/A < 0,8 e razão E/e' média ≤ 8), grau II (relação E/A ≥ 0,8 e < 2 e razão E/e' média > 8 e < 13) e grau III (relação E/A ≥ 2 e razão E/e' ≥ 13).

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do HUUFMA, sob o parecer substanciado n° 284/09 e cada paciente foi informado e instruído a respeito da pesquisa, e assinou o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Análise estatística

Os dados quantitativos foram expressos por média e desvio padrão (média ± DP) e os dados qualitativos em frequência absoluta e relativa. Para comparação das variáveis quantitativas utilizou-se o teste de análise de variância (ANOVA) para dados repetidos quando apropriado ou o teste não paramétrico de Friedman. A normalidade das variáveis quantitativas foi analisada pelo teste Shapiro Wilk. A análise pós-teste para avaliar as diferenças das médias entre cada momento foi realizada pelo teste de Bonferroni. Para comparação das variáveis qualitativas foi utilizado o teste de Cochran, e quando havia diferença significativa, o teste de McNemar foi utilizado para comparação das proporções entre cada momento.

Para verificar associação entre as variáveis clínicas e laboratoriais e a presença de alterações ecocardiográficas foi utilizado o modelo de regressão linear longitudinal. Foram considerados dois modelos de regressão. No primeiro modelo, a variável dependente foi a MVE/SC, e no segundo considerou-se a razão E/e' média. Em ambos os modelos, as variáveis independentes foram sexo, idade, tempo de diálise, pressão arterial sistólica, pressão arterial diastólica, hemoglobina, creatinina, ureia, fósforo, cálcio, FE basal. O índice de massa VE basal foi incluído como variável independente apenas no

segundo modelo e razão E/e' basal no primeiro modelo. As variáveis que apresentaram p-valor menor do que 0,10 foram consideradas no modelo de regressão de linear longitudinal multivariado. O nível de significância adotado foi de 5%. Os dados foram analisados no programa estatístico STATA 10.0.

Resultados

Foram selecionados 51 pacientes no período de março de 2008 a abril de 2010, e 11 pacientes não realizaram os quatro exames ecocardiográficos, ficando a amostra final constituída de 40 pacientes, com média de idade de 31,6 (±12,7) anos e IMC médio de 21,49 (±3,49) Kg/m², sendo 40% mulheres. As características clínicas e laboratoriais antes e seis meses após o transplante renal são apresentadas na tabela 1.

Parâmetros ecocardiográficos ao modo-M

Os parâmetros ecocardiográficos estruturais avaliados pelo modo-M são mostrados na tabela 2. Não foi observada diferença estatisticamente significativa no diâmetro do AE no período avaliado. Houve diferença significativa entre o DDVE no período avaliado (p = 0,021), sendo essa diferença mais importante entre o valor basal (52,23 mm) e com seis meses do transplante renal (49,95 mm). Com relação à espessura miocárdica, observamos redução a partir do terceiro mês do transplante renal, havendo uma diferença estatisticamente significativa entre as médias da espessura do SIV e da PPVE com um mês e seis meses após o transplante renal, porém sem redução significativa em relação ao exame basal.

A MVE, independentemente do critério de correção utilizado (superfície corpórea ou altura), apresentou redução progressiva a partir do primeiro mês de transplante renal (tab. 2). Observamos diferença significativa na avaliação realizada no sexto mês após o transplante renal em relação ao valor basal e em relação ao exame realizado no primeiro mês após o transplante renal.

O diagnóstico de HVE usando o critério de correção pela superfície corpórea ou o critério de correção pela altura teve frequência elevada no exame basal (> 60%) e apresentou discreta elevação não significativa após um mês do transplante renal com redução progressiva para o terceiro e sexto meses do transplante renal. Observou-se diferença estatisticamente significativa na frequência do diagnóstico de HVE/SC do primeiro mês para o sexto mês após transplante renal (p = 0,039), e na frequência

Tabela 1 – Parâmetros clínicos e laboratoriais dos pacientes antes e seis meses após o transplante renal

Característica Clínicas e Laboratoriais	Antes	Depois	p-valor
PAS casual em mmHg, média ± DP	128,70 ± 24,06	115,25 ± 11,98	0,003
PAD casual em mmHg, média ± DP	84,75 ± 18,53	74,00 ± 9,00	0,001
Creatinina em mg/dl, média ± DP	8,69 ± 3,36	1,45 ± 0,43	< 0,001
Ureia em mg/dl, média ± DP	105,02 ± 39,00	39 ± 15,03	< 0,001
Hemoglobina em mg/dL, média ± DP	11,43 ± 1,90	12,21 ± 2,11	0,07
Fósforo sérico em mg/dL, média ± DP	5,07 ± 1,76	3,49 ± 0,77	< 0,001
Hipocalcemia, n (%)	10 (25)	3 (7,5)	0,04

PAS - pressão arterial sistólica; PAD - pressão arterial diastólica; DP - desvio padrão.

Tabela 2 – Parâmetros ecocardiográficos estruturais e funcionais evolutivos dos pacientes submetidos ao transplante renal

	Basal Média (± DP)	1 mês Média (± DP)	3 meses Média (± DP)	6 meses Média (± DP)	p-valor
AE (mm)	39,03 (± 5,43)	38,98 (± 4,59)	37,90 (± 3,67)	38,00 (± 4,21)	0,248
SIV (mm)	10,58 (± 1,6)	10,60 (± 1,6)	10,10 (± 1,5)	9,93(± 1,8)†	0,007
PPVE (mm)	9,90 (± 1,4)	10,12 (± 1,4)	9,80(± 1,2)	9,55(± 1,4)†	0,029
DDVE (mm)	52,23 (± 7,02)	50,62 (± 5,17)	50,98 (± 5,89)	49,95 (± 5,66)*	0,021
MVE/SC (g/m ²)	131,48 (± 38,93)	126,41 (± 29,45)	120,81 (± 30,73)	113,03 (± 29,99)*†	0,002
MVE/altura ^{2,7} (g/m ^{2,7})	57,16 (± 16,29)	54,53 (± 12,33)	52,68 (± 14,41)	49,74 (± 14,52) *†	0,008
Onda E (cm/s)	90,74(± 25,53)	84,25(± 19,85)	81,49(± 22,53)*	81,13(± 17,69)*	0,002
Razão E/A	1,31 (± 0,52)	1,22 (± 0,38)	1,23 (± 0,51)	1,29 (± 0,40)	0,38
TDE (ms)	200,60(± 41,86)	221,07(± 40,40)	212,08(± 41,06)	224,35(± 45,38)*	0,009
TRIV (ms)	94,66(± 19,45)	98,08 (± 18,31)	99,58(± 20,90)	93,21 (± 15,46)	0,37
IDM	0,47 (± 0,15)	0,46 (± 0,11)	0,44 (± 0,12)	0,44 (± 0,10)	0,25
Disfunção diastólica, n (%)	23 (57,5)	23 (57,5)	17 (42,5)	13 (32,5) *†	0,02
iVAE em ml/m ² , média (± DP)	25,34(± 10,41)	24,60(± 6,39)	23,83(± 6,24)	22,04(± 4,90)	0,38

AE - átrio esquerdo; SIV - septo interventricular; PPVE - parede posterior do ventrículo esquerdo; DDVE - diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo; MVE/SC - massa do ventrículo esquerdo corrigida pela superfície corpórea; MVE/Altura^{2,7} - massa do ventrículo esquerdo corrigida pela altura; DP - desvio padrão; Razão E/A - razão da onda E com a onda A do fluxo mitral; TDE - tempo de desaceleração da onda E; TRIV - tempo de relaxamento isovolumétrico; IDM - índice de desempenho miocárdico; iVAE - índice do volume do átrio esquerdo. (*) p < 0,05 em relação ao exame basal; (†) p < 0,05 em relação ao exame 1 mês após tx-renal.

do diagnóstico de HVE corrigida pela altura do primeiro mês em relação ao terceiro mês (p = 0,016) e em relação ao sexto mês (p = 0,002) após o transplante renal (figura 1).

Dopplerfluxometria

Os parâmetros de Dopplerfluxometria evolutivos estão demonstrados na tabela 2. O pico de velocidade da onda E apresentou redução progressiva a partir do exame basal com diferença significativa aos três meses (p = 0,014) e aos

seis meses (p = 0,006) do transplante renal em relação ao exame basal. Não houve diferenças significativas na análise da relação E/A e do TRIV no período avaliado. Verificou-se diferença estatisticamente significativa na análise do TDE com redução aos seis meses (p = 0,035) do transplante renal em relação ao TDE basal. No que se refere ao IDM, apesar de tendência de redução até o terceiro mês do transplante renal, não houve diferença com significância estatística no período avaliado (p = 0,25).

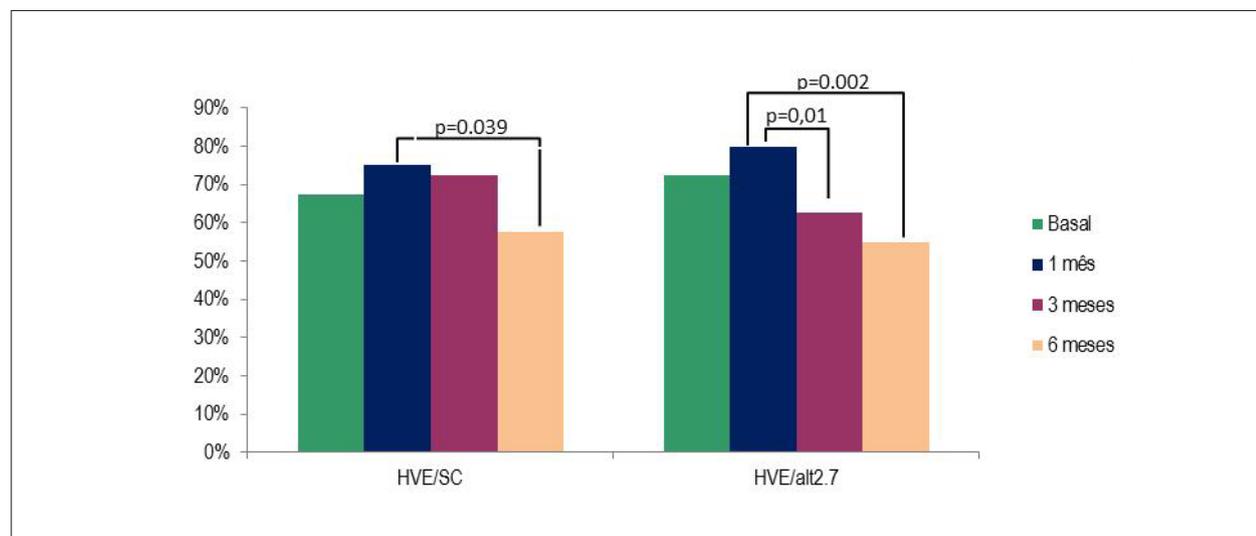


Fig. 1 – Distribuição do diagnóstico de HVE dos pacientes submetidos a transplante renal. HVE/SC - hipertrofia do ventrículo esquerdo corrigida pela superfície corpórea; HVE/alt2.7 - hipertrofia do ventrículo esquerdo corrigida pela altura.

Doppler tecidual

As análises do Doppler tecidual no anel mitral lateral e septal são apresentadas na figura 2. A média da amplitude da onda e' no anel mitral lateral apresentou aumento não significativo do exame basal para a avaliação com seis meses ($p = 0,06$); porém, quando avaliado o valor da onda e' no anel mitral septal, observou-se aumento significativo seis meses após o transplante renal em relação ao exame basal ($p = 0,017$) e em relação ao exame com um mês após o transplante ($p = 0,018$). Com relação à amplitude da onda a', quer seja no anel mitral lateral, quer no anel mitral septal, não observou-se diferença significativa nos quatro momentos avaliados.

A razão E/e' média apresentou redução progressiva dos valores médios durante o período avaliado, conforme demonstrado na figura 2. Houve diferença significativa da razão E/e' média basal em relação à avaliação com três meses ($p = 0,001$) e à avaliação com seis meses ($p < 0,001$) após o transplante renal e também observamos diferença significativa da razão E/e' média com um mês após o transplante renal em relação à avaliação com três meses ($p = 0,002$) e seis meses após o transplante renal ($p = 0,001$).

Função sistólica

Os parâmetros de função sistólica seriados analisados neste estudo são demonstrados na figura 3. As médias dos parâmetros de função sistólica avaliados neste estudo estavam dentro da normalidade no exame basal. Houve aumento significativo da FE e da fração de encurtamento e redução do iVSFVE com um mês, três meses e seis meses após o transplante renal em comparação com o exame basal.

Função diastólica

No exame basal, 23 pacientes (57,5%) preenchiam os critérios para o diagnóstico de disfunção diastólica, sendo 4 grau I, 18 grau II e 1 grau III. Esse diagnóstico manteve-se inalterado no primeiro mês após o transplante renal com redução não significativa aos três meses do transplante renal. Aos seis meses, 13 pacientes (32,5%) preenchiam os critérios para esse diagnóstico, sendo 3 grau I, 10 grau II. Houve redução significativa da frequência de disfunção diastólica aos seis meses do transplante renal ($p = 0,006$) em relação ao exame basal e ao exame com um mês do transplante renal ($p = 0,03$). Com relação ao índice do Volume do AE (iVAE), apesar de apresentar diminuição até o sexto mês do transplante renal, não alcançou significância estatística (tab. 2).

Fatores associados com as alterações ecocardiográficas

As reduções da PAS, da PAD, da creatinina e da ureia aos seis meses do transplante renal, assim como a razão E/e' basal e a FE basal estiveram associados de forma significativa com a redução do MVE/SC após seis meses do transplante renal na análise univariada, como está demonstrado na tabela 3. Porém, na análise multivariada, apenas as variáveis ecocardiográficas basais (FE basal e razão E/e' basal) foram preditoras independentes de redução do MVE/SC após o transplante renal.

Os dados da análise de regressão das variáveis preditoras da alteração no Doppler tecidual estão demonstrados na tabela 4. Na análise univariada, o sexo feminino, MVE/SC basal, o maior tempo de diálise pré-transplante e a creatinina seis meses após o transplante renal estiveram associados significativamente com a redução na razão E/e' média após seis

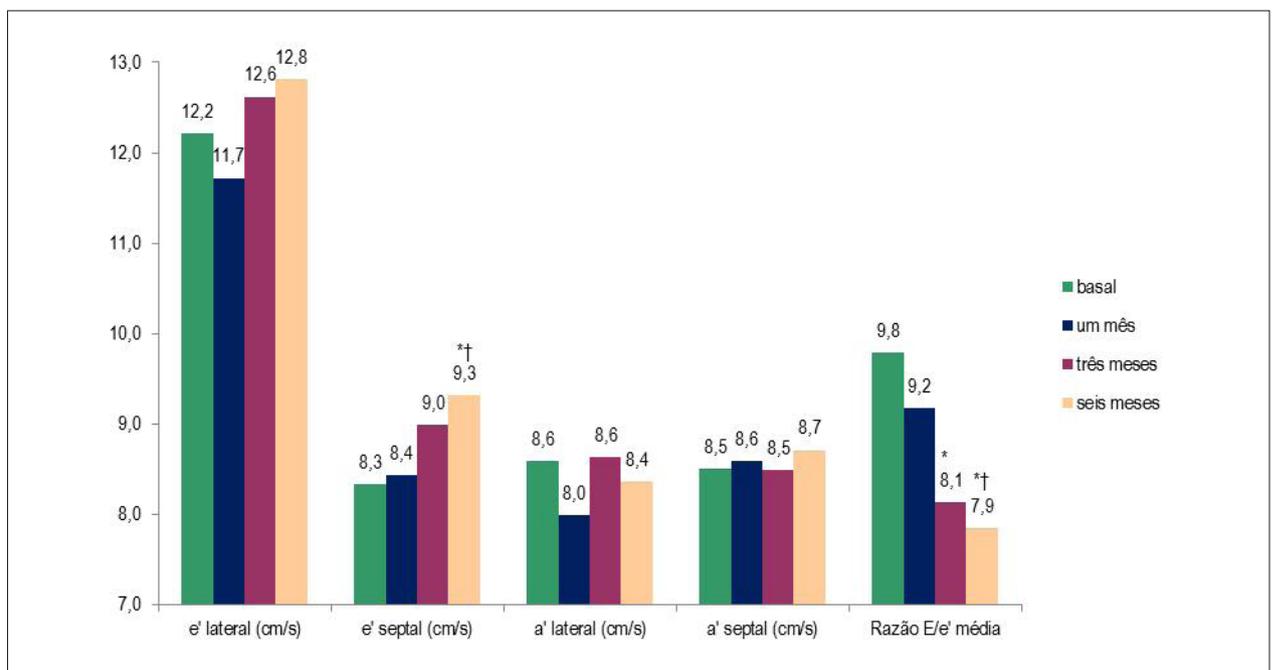


Fig. 2 – Distribuição dos parâmetros do Doppler tecidual dos pacientes submetidos a transplante renal. (*) $p < 0,05$ em relação ao exame basal. (†) $p < 0,05$ em relação ao exame um mês após o transplante renal.

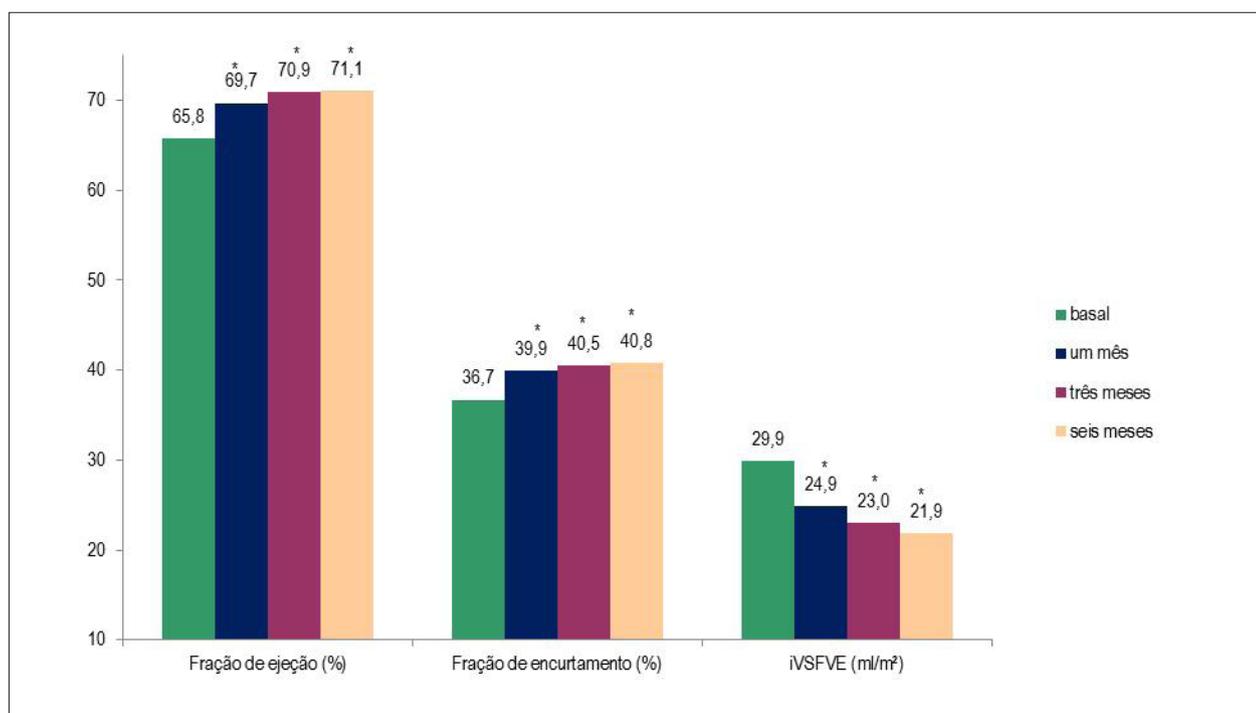


Fig. 3 – Distribuição dos parâmetros de função sistólica do VE dos pacientes submetidos a transplante renal. iVSFVE – índice do volume sistólico final do VE. (*) $p < 0,05$ em relação ao exame basal.

Tabela 3 – Análise de regressão linear longitudinal univariada e multivariada: Preditores de redução do iMVE/SC aos seis meses do transplante renal

Variável	Univariada		Multivariada	
	Coefficiente	p-valor	Coefficiente	p-valor
Fração de ejeção basal	-1,51	0,005	-1,12	0,03
Δ PAD	0,65	0,009	0,61	0,23
Δ PAS	0,46	0,017	-0,06	0,88
Δ Creatinina	2,19	0,015	1,34	0,33
Δ Ureia	0,21	0,016	0,06	0,64
Razão E/e' basal	2,83	0,015	2,78	0,014

PAS – Pressão Arterial Sistólica; PAD – Pressão Arterial Diastólica; Δ - Variação da média antes e seis meses após o transplante renal

Tabela 4 – Análise de regressão linear longitudinal univariada e multivariada: Preditores de redução da relação E/e' aos seis meses do transplante renal

Variável	Univariada		Multivariada	
	Coefficiente	p-valor	Coefficiente	p-valor
Sexo feminino/masculino	2,63	< 0,001	2,97	< 0,001
iMVE/SC basal	0,02	0,005	0,039	< 0,001
Tempo de diálise	0,035	0,027	0,011	0,38
Creatinina seis meses após o transplante	-1,54	0,043	0,04	0,95
Δ Fósforo	0,39	0,05	0,31	0,046
Fração de ejeção basal	-0,08	0,056	-0,01	0,77

MVE/SC - massa do ventrículo esquerdo corrigida pela superfície corpórea; Δ - Variação da média antes e seis meses após o transplante renal.

meses do transplante renal. Porém na análise multivariada, o sexo feminino, o MVE/SC basal e a redução do fósforo aos seis meses do transplante renal foram preditores independentes de redução da relação E/e' aos seis meses do transplante renal.

Discussão

As alterações cardíacas estruturais e funcionais são muitos frequentes nos portadores de DRC¹ e estão associadas com morbimortalidade^{14,15}. O presente estudo avaliou as alterações ecocardiográficas evolutivas nos primeiros seis meses após o transplante renal.

Observou-se redução significativa no DDVE aos seis meses do transplante renal, porém o diâmetro do AE não apresentou redução significativa no período avaliado. Iqbal e cols.¹⁶ demonstraram redução precoce com três meses, e tardia com um ano no DDVE e diâmetro do AE o que foi reproduzido mais recentemente por Casas-Aparicio e cols.¹⁷, que também demonstraram redução nesses diâmetros um ano após o transplante renal.

Observamos uma elevada prevalência de HVE, quer seja corrigindo pela superfície corpórea (67,5%), quer seja corrigindo pela altura (72,5%) no exame basal antes do transplante renal neste estudo, o que está de acordo com dados da literatura que demonstram uma prevalência de HVE variando de 60% a 70% nos paciente que iniciam terapia dialítica¹⁸. Observou-se ainda redução da prevalência de HVE aos seis meses do transplante renal, porém sem atingir significância estatística em relação à avaliação basal.

Ainda com relação à MVE após o transplante renal, os dados não têm sido uniformes na literatura. McGregor e cols.¹⁹ avaliaram 67 pacientes quatro meses após transplante renal e não demonstraram impacto na massa ventricular, e Patel e cols.²⁰, por meio de um estudo transversal, também não observaram diferença na massa do VE avaliada pela ressonância nuclear magnética entre indivíduos transplantados e indivíduos mantidos em diálise. Por sua vez, alguns estudos têm demonstrado redução da MVE após o transplante renal^{21,22}, até mesmo na população pediátrica²³. Na nossa população, observamos redução progressiva da MVE após o primeiro mês do transplante renal, quer seja corrigido pela SC, quer seja pela altura, durante o período avaliado.

O índice de desempenho miocárdico tem sido considerado um sensível indicador da gravidade da disfunção miocárdica^{12,24} e tem importância prognóstica em diversas afecções cardíacas^{25,26}. Não existem dados prévios avaliando esse índice na população de transplantados renais. No nosso estudo, observamos uma tendência não significativa de redução progressiva do IDM até o terceiro mês do transplante renal.

A função sistólica do VE é considerada um preditor independente de eventos cardíacos fatais e não fatais²⁷ e mortalidade nos pacientes com DRC e HVE²⁸. De forma geral, observam-se aumento da FE e redução dos volumes cavitários após o transplante renal^{19,21}, até mesmo na população pediátrica²³. Rakhit cols.²⁹, em um acompanhamento médio de 4,2 anos após o transplante renal, demonstraram redução significativa do iVSFVE de 33 mL/m² para 23 mL/m². No nosso estudo, a média da FE era normal no exame basal e apenas um paciente tinha FE abaixo de 55%. À semelhança dos dados

da literatura, observamos alteração precoce (com um mês de transplante) e significativa nos parâmetros de função sistólica e esta progrediu até o sexto mês do transplante renal.

O Doppler tecidual é menos sensível a variações na pré-carga, sendo importante na categorização da função diastólica do VE¹¹ e é um preditor independente de morte e eventos cardiovasculares nos pacientes portadores de DRC^{29,30}. O único estudo que avaliou a evolução do Doppler tecidual antes e depois do transplante renal demonstrou que a onda e' aumentou significativamente de 5,6 cm/s para 6,5 cm/s num acompanhamento de 4,2 anos²⁹, indicando melhora da função diastólica. No presente estudo, observamos que houve melhora da função diastólica caracterizada por aumento da onda e', especialmente quando avaliada no aanel mitral septal e redução significativa da razão E/e' média a partir de três meses de transplante renal com redução adicional aos seis meses do transplante renal.

A prevalência de disfunção diastólica pela ecocardiografia nos pacientes com DRC em diálise varia de 34% a 77%, dependendo do critério utilizado para sua quantificação^{3,17}. Nós, utilizando a recomendação da sociedade americana de ecocardiografia¹³, observamos uma frequência elevada no exame basal (57,5%) neste estudo, e aos seis meses de transplante houve uma redução significativa de 43% nessa frequência em relação ao exame basal. Os estudos realizados sem utilização do Doppler tecidual não tem demonstrado impacto do transplante renal na função diastólica^{22,31}; porém, um estudo recente que utilizou o Doppler tecidual como critério para quantificação da função diastólica demonstrou resultado semelhante ao presente estudo¹⁷.

A avaliação do átrio esquerdo é importante no diagnóstico da gravidade da disfunção diastólica e da magnitude da pressão atrial esquerda⁸. A estimativa do volume do átrio esquerdo pela ecocardiografia é um preditor independente de morte e eventos cardiovasculares em paciente com DRC e diálise^{28,32}. Não existem dados prévios avaliando a evolução do volume do átrio esquerdo após o transplante renal. Neste estudo, observamos uma redução progressiva do índice do volume do átrio esquerdo até o sexto mês de transplante, sem, no entanto, alcançar significância estatística.

Alguns trabalhos na literatura têm demonstrado que fatores clínicos e laboratoriais podem estar associados com as alterações cardíacas após o transplante renal. Ferreira e cols.²² demonstraram na análise multivariada que o nível de creatinina e a carga pressórica sistólica avaliada 12 meses após o transplante renal foram preditores independentes do MVE/SC no mesmo período após o transplante renal. El-Husseine e cols.³³ estudaram 75 crianças e adolescentes 4,6 anos após o transplante renal e concluíram que o maior tempo de diálise pré-transplante, hipertensão arterial e anemia pós-transplante foram preditores independentes de HVE após o transplante renal.

No nosso estudo, observamos que a FE e a razão E/e' pré-transplantes apresentaram associação independente com a redução da MVE após o transplante renal e o MVE/SC basal apresentou associação com a redução da razão E/e' média após o transplante renal, indicando que quanto

maior o comprometimento do VE pré-transplante, maior será a redução da MVE e melhora da função diastólica após o transplante renal.

Ainda com relação à função diastólica, também observamos que o sexo feminino e a redução do nível sérico do fósforo apresentaram associações independentes com a redução da razão E/e' média após o transplante renal, indicando que essas variáveis predizem melhora da função diastólica após o transplante renal. A média da razão E/e' média basal era mais elevada no sexo feminino em relação ao masculino (11,6 vs 8,55), por isso esse grupo apresentou maior redução da razão E/e' no acompanhamento. A concentração de fósforo sérico é um potente estimulador do processo de calcificação vascular³⁴ que pode causar aumento da rigidez arterial; essa, por sua vez, aumenta a pressão de pulso com consequente redução da perfusão coronariana³⁵, o que talvez poderia justificar a melhora da função diastólica com a redução da concentração sérica de fósforo.

Limitações do estudo

O tamanho da amostra pode ser uma limitação, especialmente na avaliação das possíveis associações das variáveis clínicas e laboratoriais com as alterações ecocardiográficas. O período de acompanhamento pós-transplante foi de apenas seis meses e algumas alterações como a massa ventricular pode demorar mais tempo para ocorrer. Porém, mesmo no pequeno período de

acompanhamento conseguimos demonstrar alterações significativas.

Conclusão

Com base nesses dados, podemos concluir que o transplante renal determinou redução da massa ventricular, melhora nos parâmetros de função sistólica e de função diastólica nos primeiros seis meses após o transplante renal. A fração de ejeção e a razão E/e' média basais foram preditores de redução do MVE, enquanto a MVE/SC basal, o sexo feminino e a redução do fósforo sérico associaram com a melhora no parâmetro de função diastólica, a razão E/e' média.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de Dissertação de Mestrado de Francival Leite de Souza pela Universidade Federal do Maranhão.

Referências

1. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, Kent GM, Martin CJ, Murray DC, et al. Clinical and echocardiographic disease in patients starting end-stage renal disease therapy. *Kidney Int.* 1995;47(1):186-92.
2. Foley RN, Parfrey PS, Kent GM, Harnett JD, Murray DC, Barre PE. Long-term evolution of cardiomyopathy in dialysis patients. *Kidney Int.* 1998; 54(5):1720-5.
3. Roselló A, Torregrosa I, Solís MA, Muñoz J, Pacual B, Garcia R, et al. [Study of diastolic function in peritoneal dialysis patients. Comparison between pulsed Doppler and tissue Doppler]. *Nefrología.* 2007;27(4):482-8.
4. Collins AJ, Foley RN, Herzog C, Chavers B, Gilbertson D, Ishani A, et al. US Renal Data System 2010 Annual Data Report. *Am J Kidney Dis.* 2011;57(1 Suppl 1):A8, e1-526.
5. 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(23):1725-30.
6. Marwick TH. Should we be evaluating the ventricle or the myocardium? Advances in tissue characterization. *J Am Soc Echocardiogr.* 2004;17(2):168-72.
7. Du Bois D, Du Bois EF. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. 1916. *Arch Intern Med.* 1989;5(5):303-11.
8. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr.* 2005;18(12):1440-63.
9. Pritchett AM, Jacobsen SJ, Mahoney DW, Rodeheffer RJ, Bailey KR, Redfield MM. Left atrial volume as an index of left atrial size: a population-based study. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41(6):1036-46.
10. Zoccali C, Benedetto FA, Mallamaci F, Tripepi G, Giacconi G, Cataliotti A, et al. Prognostic impact of the indexation of left ventricular mass in patients undergoing dialysis. *J Am Soc Nephrol.* 2001;12(12):2768-74.
11. Quinones MA, Otto CM, Stoddard M, Waggoner A, Zoghbi WA. Recommendations for quantification of Doppler echocardiography: a report from the Doppler Quantification Task Force of the Nomenclature and Standards Committee of the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2002;15(2):167-84.
12. Harjai KJ, Scott L, Vivekananthan K, Nunez E, Edupuganti R. The Tei index: a new prognostic index for patients with symptomatic heart failure. *J Am Soc Echocardiogr.* 2002;15(9):864-8.
13. Nagueh SF, Appleton CP, Gillibert TC, Marino PN, Oh JK, Smiseth OA, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2009;22(2):107-33.
14. Foley RN, Parfrey PS, Kent GM, Harnett JD, Murray DC, Barre PE. Serial change in echocardiographic parameters and cardiac failure in end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol.* 2000;11(5):912-6.
15. Pecoits-Filho R, Barberato SH. Echocardiography in chronic kidney disease: diagnostic and prognostic implications. *Nephron Clin Pract.* 2010;114(4):c242-7.
16. Iqbal MM, Rashid HU, Banerjee SK, Rahman MH, Mohsin M. Changes in cardiac parameters of renal allograft recipients: a compilation of clinical, laboratory, and echocardiographic observations. *Transplant Proc.* 2008;40(7):2327-9.

17. Casas-Aparicio G, Castillo-Marínez L, Orea-Tejeda A, Abasta-Jimenez M, Rebollar-Gonzalez V. The effect of successful kidney transplantation on ventricular dysfunction and pulmonary hypertension. *Transplant Proc.* 2010;42(9):3524-8.
18. Barberato SH, Pecoits-Filho R. Alterações ecocardiográficas em pacientes com insuficiência renal crônica em programa de hemodiálise. *Arq Bras Cardiol.* 2010;94(1):140-6.
19. McGregor E, Stewart G, Roeger RS, Jardine AG. Early echocardiographic changes and survival following renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant.* 2000;15(1):93-8.
20. Patel RK, Mark PB, Johnston N, McGregor E, Dargie HJ, Jardine AG. Renal transplantation is not associated with regression of left ventricular hypertrophy: a magnetic resonance study. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008;3(6):1807-11.
21. Parfey PS, Harnett JD, Foley RN, Kent GM, Murray DC, Barre PE, et al. Impact of renal transplantation on uremic cardiomyopathy. *Transplantation.* 1995;60(9):908-14.
22. Ferreira SRC, Moisés VA, Tavares A, Pacheco-Silva A. Cardiovascular effects of successful renal transplantation: a 1-year sequential study of left ventricular morphology and function, and 24-hour blood pressure profile. *Transplantation.* 2002;74(11):1580-7.
23. Alvares S, Mota C, Soares L, Henriques C, Pereira E, Sarmiento AM, et al. Cardiac consequences of renal transplantation changes in left ventricular morphology. *Rev Port Cardiol.* 1998;17(2):145-52.
24. Bruch C, Schermund A, Marin D, Katz M, Bartel T, Schaar J, et al. Tei-index in patients with mild-to-moderate congestive heart failure. *Eur Heart J.* 2000;21(22):1888-95.
25. Tei C, Dujardin KS, Hodge DO, Kyle RA, Tajik AJ, Seward JB. Doppler index combining systolic and diastolic myocardial performance: clinical value in cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol.* 1996;28(3):658-64.
26. Poulsen SH, Jensen SE, Tei C, Seward JB, Egstrup K. Value of the Doppler index of myocardial performance in the early phase of acute myocardial infarction. *J Am Soc Echocardiogr.* 2000;13(8):723-30.
27. Zoccali C, Benedetto FA, Mallamaci F, Tripepi G, Giacone G, Cataliotti A, et al. Prognostic value of echocardiographic indicators of left ventricular systolic function in asymptomatic dialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 2004;15(4):1029-37.
28. Patel RK, Jardine AG, Mark PB, Cunningham AF, Steedman T, Powell JR, et al. Association of left atrial volume with mortality among ESRD patients with left ventricular hypertrophy referred for kidney transplantation. *Am J Kidney Dis.* 2010;55(6):1088-96.
29. Rakhit DJ, Zhang XH, Leano R, Armstrong KA, Isbel NM, Marwick TH. Prognostic role of subclinical left ventricular abnormalities and impact of transplantation in chronic kidney disease. *Am Heart J.* 2007;153(4):656-64.
30. Sharma R, Pellerin D, Gaze DC, Mehta RL, Gregson H, Streater CP, et al. Mitral peak Doppler E-wave to peak mitral annulus velocity ratio is an accurate estimate of left ventricular filling pressure and predicts mortality in end-stage renal disease. *J Am Soc Echocardiogr.* 2006;19(3):266-73.
31. Dudziak M, Debska-Slizien A, Rutkowski B. Cardiovascular effects of successful renal transplantation: a 30-month study on left ventricular morphology, systolic and diastolic functions. *Transplant Proc.* 2005;37(2):1039-43.
32. Barberato SH, Pecoits-Filho R. Valor prognóstico do índice do volume do átrio esquerdo em pacientes em hemodiálise. *Arq Bras Cardiol.* 2007;88(6):643-50.
33. El-Husseini AA, Sheashaa HA, Hassan NA, El-Demerdash FM, Sobh MA, Ghoneim MA. Echocardiographic changes and risk factors for left ventricular hypertrophy in children and adolescents after renal transplantation. *Pediatr Transplant.* 2004;8(3):249-54.
34. Giachelli CM, Jono S, Shioi A, Nishizawa Y, Mori K, Morii H. Vascular calcification and inorganic phosphate. *Am J Kidney Dis.* 2001;38(4 Suppl 1):S34-7.
35. Block G, Port FK. Calcium phosphate metabolism and cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease. *Semin Dial.* 2003;16(2):140-7.