

## Fatores de risco cardiovascular em pacientes pediátricos após um ano de transplante renal\*

*Cardiovascular risk factors in pediatric patients after one year of renal transplant*

*Factores de riesgo cardiovascular en pacientes pediátricos después de un año de trasplante renal*

Líndia Kalliana da Costa Araújo Alves Carvalho<sup>1</sup>, Shirley Mendonça Lima<sup>2</sup>,  
Vanessa Ayres Carneiro<sup>3</sup>, Renata Fabiana de Leite<sup>4</sup>, Aline Maria Luiz Pereira<sup>5</sup>,  
José Osmar Medina Pestana<sup>6</sup>

### RESUMO

**Objetivo:** Identificar a frequência de diabetes mellitus e a presença de fatores de risco cardiovascular em pacientes pediátricos após um ano de transplante renal. **Métodos:** Estudo retrospectivo, de cunho documental e exploratório, realizado de janeiro de 2000 a janeiro de 2006, abrangendo 111 prontuários de pacientes pediátricos (0 a 18 anos incompletos) submetidos a transplante renal no Hospital do Rim e Hipertensão e no Hospital São Paulo da Universidade Federal de São Paulo. **Resultados:** Foram analisados 111 pacientes, 50,5% utilizavam anti-hipertensivos antes do transplante renal. Um ano após este número caiu para 28%. No pré-transplante 13,5% pacientes apresentaram sobrepeso e após um ano não houve alteração importante (12,6%). O número de pacientes obesos aumentou 50% após um ano de transplante renal. Aproximadamente 1% das crianças desenvolveram diabetes mellitus pós-transplante renal. **Conclusão:** A presença de excesso de peso (sobrepeso e obesidade), hipertensão arterial e diabetes mellitus são frequentes em pacientes pediátricos pós-transplante renal.

**Descritores:** Transplante Renal; Hipertensão; Diabetes; Obesidade.

### ABSTRACT

**Objective:** To identify the prevalence of diabetes mellitus and the presence of cardiovascular risk factors in pediatric patients after one year of renal transplant. **Methods:** This was an exploratory retrospective study. Data were collected from 111 medical records of pediatric patients (aged 0 to incomplete 18 year old) who underwent renal transplant at both the "Hospital do Rim and Hypertension (Renal and High Blood Pressure Hospital) and the São Paulo Hospital of the Federal University of São Paulo between January 2000 and January 2006. **Results:** A half of patients (50.5%) used high blood pressure medications prior to undergoing renal transplant. A year after renal transplant the use of high blood pressure medications by the pediatric patients was reduced by 28%. Before transplant, 13.5% of the patients were overweight and did not have any significant changes in their weight after the transplant (12.6%). There was an increase in the number of overweight patients after a year of renal transplant by 50.0%. Approximately 1.0% of the patients developed diabetes mellitus after the renal transplant. **Conclusion:** Obesity, high blood pressure, and diabetes mellitus were common conditions among pediatric patients after renal transplant.

**Key Words:** Renal transplant; High blood pressure; Diabetes mellitus; Obesity.

### RESUMEN

**Objetivo:** Identificar la frecuencia de diabetes mellitus y la presencia de factores de riesgo cardiovascular en pacientes pediátricos después de un año de trasplante renal. **Métodos:** Estudio retrospectivo, de orden documental y exploratorio, realizado de enero de 2000 a enero de 2006, abarcando 111 fichas de pacientes pediátricos (0 a 18 años incompletos) sometidos a trasplante renal en el Hospital del Riñón e Hipertensión y en el Hospital Sao Paulo de la Universidad Federal de Sao Paulo. **Resultados:** Fueron analizados 111 pacientes, 50,5% utilizaban anti-hipertensores antes del trasplante renal. Un año después este número cayó para 28%. En el pre-trasplante, 13,5% pacientes presentaron sobrepeso y después de un año no hubo alteración importante (12,6%). El número de pacientes obesos aumentó 50% después de un año de trasplante renal. Aproximadamente 1% de los niños desarrollaron diabetes mellitus después del trasplante renal. **Conclusión:** La presencia de exceso de peso (sobrepeso y obesidad), hipertensión arterial y diabetes mellitus son frecuentes en pacientes pediátricos después del trasplante renal.

**Palabras clave:** Trasplante Renal; Hipertensión; Diabetes; Obesidad.

\*Parte da monografia de especialização apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Doação e Transplante de Órgãos e Implante de Tecidos da Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP - São Paulo (SP), Brasil. Estudo desenvolvido no Hospital do Rim e Hipertensão e no Hospital São Paulo - UNIFESP/EPM.

<sup>1</sup> Enfermeira Coordenadora de Home Care da Associação Beneficente São Cristóvão. Pós-graduanda em Doação e Transplante de Órgãos e Implante de Tecidos pela UNIFESP. Pós-graduanda em Enfermagem em Centro Cirúrgico pelo Centro Universitário São Camilo. São Paulo (SP), Brasil.

<sup>2</sup> Enfermeira Assistencial do Hemocentro do Hospital Oswaldo Cruz. Pós-graduanda em Doação e Transplante de Órgãos e Implante de Tecidos pela UNIFESP (SP), Brasil.

<sup>3</sup> Enfermeira Assistencial do Hospital do Rim e Hipertensão. Pós-graduanda em Doação e Transplante de Órgãos e Implante de Tecidos pela UNIFESP (SP), Brasil.

<sup>4</sup> Enfermeira Coordenadora de Enfermagem Ambulatorial Pós Transplante da UNIFESP (SP), Hospital São Paulo e Hospital do Rim e Hipertensão. Especialista em Nefrologia pela UNIFESP (SP), Brasil.

<sup>5</sup> Nutricionista do Departamento de Pediatria da UNIFESP. Doutora em Nutrição pela UNIFESP (SP); Coordenadora da Equipe de Nutrição Pediátrica do Ambulatório de Transplante Renal-Hospital do Rim e Hipertensão/UNIFESP.

<sup>6</sup> Professor Titular da Disciplina de Nefrologia do Departamento de Medicina da UNIFESP. Diretor da Unidade de Transplante do Hospital do Rim e Hipertensão.

## 1. INTRODUÇÃO

O transplante renal (TXR) é considerado o melhor tratamento para o estágio final da doença renal crônica (DRC) comparado aos métodos dialíticos. O progresso da terapêutica imunossupressora e da seleção imunogenética têm possibilitado maior sobrevida do paciente e do enxerto<sup>(1)</sup>.

Vários estudos publicados indicam que a sobrevida de receptores de TXR (adultos ou pediátricos) é superior a sobrevida de pacientes em diálise<sup>(2)</sup>. O TXR permite melhor qualidade de vida e na população pediátrica observa-se melhora no desenvolvimento neuro-psicomotor e gonadal<sup>(3)</sup>.

Nos últimos anos vem ocorrendo muita modificação nos protocolos imunossupressores e para a equipe de transplante esse é o grande desafio, ou seja, adequar para cada paciente o nível ideal de imunossupressão baseado no risco imunológico, capaz de prevenir a rejeição aguda e crônica com menor risco de infecção.

Apesar de todas essas vantagens, não é isento de complicações e as que podem ocorrer após TXR são: disfunção precoce do enxerto, isto é, a ausência da função do enxerto imediatamente após o TXR ou a necessidade de diálise na primeira semana pós TXR; disfunção tardia do enxerto que pode ocorrer após os três primeiros meses de do transplante; complicações imunológicas; cirúrgicas; infecciosas; neoplásicas; cardiovasculares, sendo a doença vascular aterosclerótica responsável pela maior parte da morbidade e mortalidade no período pós-TXR tardio<sup>(1)</sup>. A hipertensão arterial sistêmica também se destaca como fator de risco cardiovascular e pode estar presente desde a fase pré-TXR.

No período pós-TXR frequentemente observa-se complicações gastrointestinais, hematológicas, hepatopatias, diabetes mellitus pós transplante (DMPT) e obesidade. A incidência de DMPT é duas a nove vezes maior do que em indivíduos normais da mesma faixa etária<sup>(4)</sup>. Alguns fatores que aumentam o risco do desenvolvimento de DMPT têm sido descritos, como história familiar, raça afro-americana, excesso de peso, uso de certos imunossupressores (CsA e Tac) e infecção pelo vírus da hepatite C.

## OBJETIVO

Identificar a frequência de diabetes mellitus e a presença de fatores de risco cardiovascular em pacientes pediátricos após um ano de transplante renal.

## MÉTODOS

Trata-se de estudo retrospectivo, de cunho documental, visto que foi utilizado como fonte de informação o prontuário de pacientes pediátricos submetidos a TRX no período de janeiro de 2000 a janeiro de 2006.

O estudo foi realizado no Ambulatório de Transplante Renal do Hospital do Rim e Hipertensão e no Hospital São Paulo – Universidade Federal de São Paulo, após autorização

para realização da pesquisa, pelo Comitê de Ética em Pesquisa dessa Universidade.

A população alvo (111 prontuários) foi constituída por pacientes pediátricos (0-18 anos incompletos), de ambos os sexos, submetidos a TXR.

Procedimentos para a coleta de dados

A coleta dos dados foi realizada por meio de consultas aos prontuários dos pacientes. Foram coletados os seguintes dados: nome do paciente, sexo, cor/etnia, data do TXR, idade do paciente no TXR, tipo de doador e altura, peso, presença de DM (uso de hipoglicemiantes), presença de Hipertensão Arterial (uso de anti hipertensivos), presença de excesso de peso (sobrepeso ou obesidade), tipo de imunossupressão adotada (se houve indução, imunossupressão inicial e no 1º ano) e função do enxerto (creatinina sérica) no TXR e aos 3, 6 e 12 meses após.

Os dados de peso, estatura e índice de massa corpórea (IMC) foram analisados em escore-z e percentil, utilizando-se o Programa *Epi Info 3.3™* (versão 2004), que utiliza como referência os padrões estabelecidos pelo *Centers for Disease Control and Prevention* em 2000. O cálculo do IMC foi realizado segundo os critérios de Lohman<sup>(5)</sup>. Para classificação do estado nutricional pelo IMC foram utilizados os padrões estabelecidos pela Organização Mundial de Saúde segundo a idade e sexo. A coleta de peso na instituição segue uma rotina acompanhada pela nutricionista sob as mesmas condições de ambiente para não interferir na análise dos resultados.

Classificação do estado nutricional (OMS, 1995).

Percentil de IMC	Estado nutricional
P < 5	Baixo Peso
> ou = P 5 < P 85	Eutrofia
> ou = P 85 < P 95	Sobrepeso
> ou = P 95	Obesidade

Foram considerados hipertensos os pacientes que utilizavam anti hipertensivos e portadores de diabetes melitus pós TXR quando utilizavam hipoglicemiantes.

Os dados foram inseridos em um banco de dados eletrônicos - programa Excel® for Windows XP®. Os resultados foram analisados de forma descritiva.

## RESULTADOS

No total foram selecionados 146 pesquisados 146 prontuários. Foram excluídos 35 pacientes porque não havia informações sobre peso e/ou altura. A amostra analisada foi então constituída de 111 pacientes 61 (55%) do sexo masculino e 50 (45%) do feminino.

Analisando a evolução do peso corporal observamos incremento importante nos períodos estudados, mas principalmente aos seis meses pós-TXR. Ao analisar a evolução da estatura, observamos que houve incremento.

Porém, 46 pacientes (41,4%) apresentaram baixa estatura (EI < -2,0 SDS) aos 12 meses pós-TXR (Tabela 1).

A análise do estado nutricional pelo IMC mostrou que a presença de baixo peso diminuiu com o tempo, enquanto houve aumento notável na frequência de excesso peso aos 3 meses pós TXR, a qual não diminuiu significativamente aos 6 e 12 meses pós-TXR. A frequência de excesso de peso aos 12 meses pós-TXR foi de 23,5% (sobrepeso 12,6% e obesidade 10,9%) (Figura 1).

A função do enxerto foi avaliada pela creatinina sérica (mg/dl). Os resultados obtidos demonstraram que, em média, os pacientes mantiveram função renal estável aos 3, 6 e 12 meses pós-TXR (Tabela 1).

O esquema tríptico de imunossupressão utilizado pelos pacientes desta amostra incluiu: esteróide (Meticorten®), inibidor de calcineurina (Prograf® ou Sandimmune®), e

combinação mais frequente foi Prograf+Meticorten+Azatioprina, utilizada em 76,5% dos pacientes no TXR, em 68,5% aos 6 meses e em 58% aos 12 meses (Tabela 2).

Observamos que 56 (50,5%) pacientes faziam uso de anti-hipertensivos antes do transplante, 36 (32,5%) aos 3 e 6 meses. Aos 12 meses, apenas 31 pacientes (28%) (Figura 2). Todos os pacientes que foram diagnosticados com hipertensão sistodiastólica eram acompanhados e devidamente medicados. Estes dados demonstram que a frequência de hipertensão diminuiu durante o primeiro ano pós TXR.

Do total dos prontuários pesquisados (111), constatamos que somente dois dos pacientes com DMPTXR estavam incluídos na amostra estudada.

A frequência de DMPTXR encontrada no primeiro ano pós TXR foi 1,4%. A média dos valores glicêmicos esteve dentro da faixa de normalidade nos períodos estudados (Tabela 1).

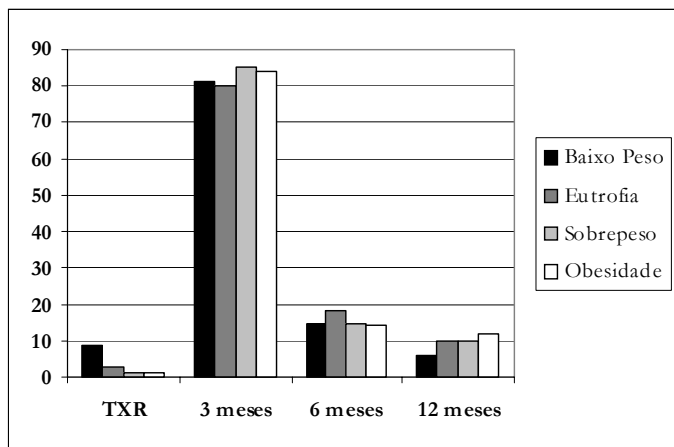
**Tabela 1.** Dados demográficos (média /  $\pm$  desvio padrão) de pacientes pediátricos submetidos a transplante renal – jan/2000 a jan/2006.

	Meninos	Meninas	Total
Idade no TXR	12,0 $\pm$ 4,1DP	12,3 $\pm$ 3,9 DP	12,2 $\pm$ 4,0 DP
Peso (kg) no TXR	36,6 $\pm$ 17,0DP	34,3 $\pm$ 13,5 DP	35,6 $\pm$ 15,5DP
Peso (kg) 3 mês TXR	39,1 $\pm$ 17,9 DP	38,2 $\pm$ 14,8 DP	38,7 $\pm$ 16,5 DP
Peso (kg) 6 mês TXR	31,1 $\pm$ 17,9DP	39,8 $\pm$ 15,4 DP	40,0 $\pm$ 16,8 DP
Peso (kg) 12 meses TXR	42,1 $\pm$ 18,3 DP	40,3 $\pm$ 14,9 DP	41,3 $\pm$ 16,8 DP
Estatuta (cm) no TXR	138,9 $\pm$ 24,6 DP	135,7 $\pm$ 21,4 DP	137,5 $\pm$ 23,1 DP
Estatuta (cm) 3 mês TXR	139,7 $\pm$ 24,7 DP	136,8 $\pm$ 21,0 DP	138,4 $\pm$ 23,1 DP
Estatuta (cm) 6 mês TXR	141,1 $\pm$ 24,4 DP	137,7 $\pm$ 20,3 DP	139,6 $\pm$ 22,6 DP
Estatuta (cm) 12 meses TXR	143,6 $\pm$ 23,8 DP	139,3 $\pm$ 19,4 DP	141,7 $\pm$ 21,9 DP
IMC P no TXR (kg/m <sup>2</sup> )	38,2 $\pm$ 33,1 DP	40,0 $\pm$ 32,9 DP	40,31 $\pm$ 31,66 DP
IMC P3 mês TXR (kg/m <sup>2</sup> )	49,1 $\pm$ 30,4 DP	56,7 $\pm$ 30,7 DP	54,26 $\pm$ 28,72 DP
IMC P 6 mês TXR (kg/m <sup>2</sup> )	49,2 $\pm$ 29,4 DP	59,8 $\pm$ 29,6 DP	55,72 $\pm$ 28,21DP
IMC P 12 meses TXR (kg/m <sup>2</sup> )	50,1 $\pm$ 31,2 DP	54,3 $\pm$ 31,4 DP	61,30 $\pm$ 26,71 DP
Glicemia pré – TXR (mg/dl)	91,1 $\pm$ 16,4 DP	85,7 $\pm$ 11,7 DP	88,6 $\pm$ 14,7 DP
Glicemia 3 mês TXR (mg/dl)	84,3 $\pm$ 10,9 DP	82,5 $\pm$ 10,1 DP	83,5 $\pm$ 10,6 DP
Glicemia 6 mês TXR (mg/dl)	84,3 $\pm$ 9,3 DP	81,2 $\pm$ 8,5 DP	82,9 $\pm$ 10,6 DP
Glicemia 12 meses TXR (mg/dl)	83,1 $\pm$ 7,7 DP	81,4 $\pm$ 10,2 DP	82,3 $\pm$ 9,0 DP
Creatinina no TXR (mg/dl)	6,3 $\pm$ 2,9 DP	6,1 $\pm$ 2,7 DP	6,2 $\pm$ 2,8 DP
Creatinina 3 mês TXR (mg/dl)	1,2 $\pm$ 0,4 DP	1,1 $\pm$ 0,3 DP	1,2 $\pm$ 0,4 DP
Creatinina 6 mês TXR (mg/dl)	1,2 $\pm$ 0,3 DP	1,1 $\pm$ 0,3 DP	1,2 $\pm$ 0,3 DP
Creatinina 12 meses TXR (mg/dl)	1,1 $\pm$ 0,3 DP	1,2 $\pm$ 0,4 DP	1,1 $\pm$ 0,4 DP

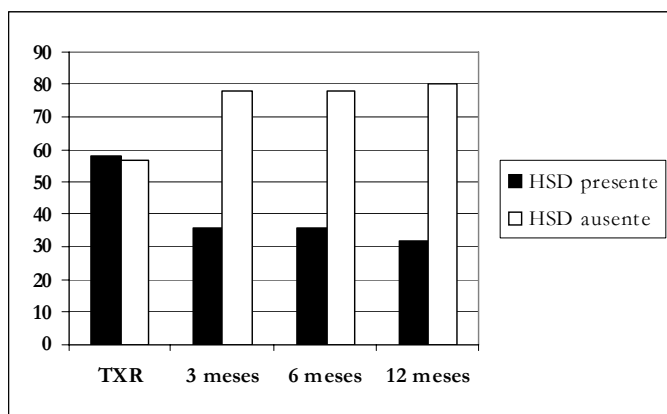
IMC = índice de Massa Corporal.

**Tabela 2.** Esquema de imunossupressão de pacientes pediátricos submetidos a transplante renal – jan/2000 a jan/2006.

Combinação das Drogas	TXR	6 meses	12 meses
FK+ MTC+ AZA	85 (76,5%)	76 (68,5%)	64 (58%)
FK+ MTC+ MMF	11 (10%)	19 (17,1%)	24 (22,1%)
FK+ MTC	0	0	5 (4,5%)
FK+ MTC+ MPS	0	0	1 (0,9%)
CSA+ MTC+ AZA	8 (7,2%)	8 (7,2%)	8 (7,2%)
CSA+ MTC+ MMF	6 (5,4%)	5 (4,5%)	3 (2,8%)
MTC+ AZA	0	0	1 (0,9%)
MTC+ MMF	0	0	1 (0,9%)
RAPA+ MTC	0	1 (0,9%)	1 (0,9%)
CSA+ MTC	1 (0,9%)	2 (1,8%)	2 (1,8%)



**Figura 1.** Estado nutricional no TXR e aos 3, 6 e 12 meses pós-transplante renal na amostra (n=111) – jan/2000 a jan/2006.



**Figura 2.** Frequência de hipertensão sistodiastólica (HSD) na amostra (n=111) no transplante renal aos 3, 6 e 12 meses pós TXR – jan/2000 a jan/2006.

## DISCUSSÃO

A frequência de hipertensão arterial sistêmica na amostra estudada foi elevada (50,5% antes do TXR, 32,5% aos 03 e 06 meses e 28% aos 12 meses pós TXR). O controle da pressão arterial para manter a estabilidade funcional do enxerto é essencial, bem como na profilaxia de complicações sistêmicas<sup>(6)</sup>. A hipertensão arterial sistêmica é uma complicação freqüente do transplante renal, com prevalência de até 80% em algumas séries estudadas e representa um importante fator de risco para doença cardiovascular e menor sobrevida do enxerto renal tanto em adultos quanto em crianças<sup>(6-9)</sup>.

## REFERÊNCIAS

1. Pereira WA. Manual de Transplantes de Órgãos e Tecidos. 2.ed. Belo Horizonte: Medsi, 2000.
2. Sorof JM, Sullivan EK, Tejani A, Portman RJ. Antihypertensive medication and renal allograft failure:

Quando ao estado nutricional, os dados deste trabalho demonstram alta frequência de baixo peso nos pacientes candidatos ao TXR. No período pré-transplante havia 8,2% de pacientes com baixo peso. O ganho de peso ocorreu gradativamente durante os 12 meses pós TXR. Apenas 1,0 % dos pacientes apresentaram baixo peso aos 12 meses pós TXR.

No período pós-TXR encontramos alta frequência de pacientes com excesso de peso (sobrepeso e obesidade) quando comparamos com a população pediátrica sadia.

O excesso de peso pós TXR parece ser um problema multifatorial. O ganho excessivo de peso após o transplante renal está relacionado a vários fatores, entre eles idade, sexo, raça, história familiar, nível educacional, além da terapia imunossupressora<sup>(10)</sup>.

A frequência de DMPTX encontrada neste estudo foi de 1,4%, estando de acordo com a literatura. Estudos recentes demonstram que cerca de 1,0% dos pacientes pediátricos desenvolve DMPTXR, valor bem menor do observado em pacientes adultos. Estudos publicados na fase inicial de introdução do tacrolimo sugeriam aumento na incidência de DMPTXR, provavelmente em decorrência da alta exposição inicial a droga, então empregada em níveis sanguíneos acima dos níveis atualmente propostos. De fato, estudos mais recentes randomizados demonstraram incidência semelhante de DMPTXR<sup>(11)</sup>. Em adultos, a prevalência de DMPTXR varia entre 5% a 45%. Esta grande variação parece decorrer dos primeiros estudos com uso de prednisolona em doses elevadas, da falta de consenso sobre a definição de DMPTXR e possivelmente pela diferença no tempo de seguimento dos pacientes após o transplante<sup>(12)</sup>. Atualmente, a definição de DMPTX segue os mesmos critérios de diagnóstico para diabetes mellitus na população geral.

Estudos futuros são necessários para elucidar se estas complicações permanecem em longo prazo e podem interferir com a sobrevida do enxerto e do paciente.

## CONCLUSÃO

A presença de excesso de peso (sobrepeso e obesidade), hipertensão arterial e diabetes mellitus desta amostra são freqüentes em pacientes pediátricos pós-TXR. Esforços devem ser feitos para minimizar estes problemas, considerados importantes fatores de risco cardiovascular. Estudos futuros são necessários para elucidar se estas complicações permanecem em longo prazo e podem interferir no funcionamento do enxerto.

a North America Pediatric Renal Transplant Cooperative Study Report. J Am Soc Nephrol 1999;10:1324- 0.

3. Machado PGP. Transplante Renal Pediátrico. Disponível em: <http://www.sbn.org.br/capituloscapitulo4.doc>.

4. Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric Standardization. Reference manual. Champaign: Human Kinetics Books, 1988.
5. Luke RG, Curtus JJ, Jones P, Whelchel JP, Diethelm A G. Mechanisms of posttransplant hypertension. *Am J Kidney Dis* 1985;5:A79-84.
6. Budde K, Waiser J, Fritsche L, Zitzmann J, Schreiber M, Kunz R et al. Hypertension in patients after renal transplantation. *Transplant Proc* 1997;29:209-16.
7. North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study (NAPRTCS) 2004 Annual Report Renal-Transplantation, Dialysis, Chronic Renal Insufficiency. Disponível em: <http://spitfire.emmes.com/study/ped/resources/annlrept2004.pdf>. Acesso em: 29/05/2006.
8. Mitsnefes MM, Khoury PR, Mc Enery PT. Early posttransplantation hypertension and poor long-term renal allograft survival in pediatric patients. *J Pediatr* 2003;143:98- 103.
9. Bastos, MAV. Fatores de Risco para o Desenvolvimento de Diabetes Mellitus pós- transplante renal. (2005) Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=500004-273020050002000014>. Acesso em: 17/05/2007.
10. Johnson CP, Gallagher-Lepak S, Zhu Y, Porth C, Kelber S, Roza AM, et al. Factors influencing weight gain after renal transplantation. *Transplantation*. 1993;56:822.
11. Tanabe K. Calcineurin inhibitors in renal transplantation. What is the best option? *Drugs* 2003; 63(15):1535-1548.
12. Gunnarsson P, Arner P, Lundgren G, Magnusson G, Ostman J, Groth CG. Steroid diabetes after transplantation: a preliminary report. *Scand. J. Urol. Nephrol.* 1977;42:191.