

**INSTITUTO DE MEDICINA INTEGRAL PROF. FERNANDO
FIGUEIRA – IMIP**

Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica

**AVALIAÇÃO DA LASERDOPPLERFLUXOMETRIA EM
PACIENTES SUBMETIDOS A TRANSPLANTE RENAL E
SUA ASSOCIAÇÃO COM A REJEIÇÃO DO ENXERTO**

RAQUEL NOGUEIRA CORDEIRO

Recife

Agosto de 2017

**INSTITUTO DE MEDICINA INTEGRAL PROF. FERNANDO
FIGUEIRA – IMIP**

Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica

**AVALIAÇÃO DA LASERDOPPLERFLUXOMETRIA EM
PACIENTES SUBMETIDOS A TRANSPLANTE RENAL E
SUA ASSOCIAÇÃO COM A REJEIÇÃO DO ENXERTO**

**Projeto de pesquisa apresentado ao
Programa Institucional de Bolsas
de Iniciação Científica referente ao
processo seletivo do edital PIBIC/
2017.**

Autora:

Raquel Nogueira Cordeiro

Alunas colaboradoras:

Carolina Demery Bezerra Leite

Tháise Cristina Arcoverde Cardoso da Silva

Orientadora:

Flávia Augusta de Orange Lins da Fonseca e Silva

Co-orientador:

Paulo Sérgio Gomes Nogueira Borges

Recife

Agosto de 2017

DADOS DA ORIENTADORA:

1. Flávia Augusta de Orange Lins da Fonseca e Silva

Médica anesthesiologista do IMIP e professora da pós-graduação do IMIP¹

Telefone: (81) 99419-7979

E-mail: orangeflavia@gmail.com

DADOS DA ALUNA AUTORA:

1. Raquel Nogueira Cordeiro

Estudante de medicina do 8º período da Faculdade Pernambucana de Saúde – FPS²

Telefone: (81) 99274-1645

E-mail: raquelnogueiracordeiro@gmail.com

DADOS DAS ALUNAS COLABORADORAS:

1. Carolina Demery Bezerra Leite

Estudante de medicina do 8º período da Faculdade Pernambucana de Saúde – FPS²

Telefone: (81) 98814-3702

E-mail: caroldemery@hotmail.com

2. Tháise Cristina Arcoverde Cardozo da Silva

Estudante de medicina do 8º período da Faculdade Pernambucana de Saúde – FPS²

Telefone: (87) 99148-0398

E-mail: thaisearcoverde@hotmail.com

1. Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira – IMIP: Rua dos Coelhos, 300 – Boa Vista – Recife/PE – CEP: 52.050-300.

2. Faculdade Pernambucana de Saúde – FPS: Av. Jean Emile Favre, 422 – Imbiribeira – Recife/PE – CEP: 51.200-060.

RESUMO

Introdução: O Transplante renal é o tratamento definitivo para doença renal crônica (DRC) e capaz de melhorar a qualidade de vida desses pacientes. No pós-operatório destaca-se a rejeição aguda do enxerto como um dos desfechos mais indesejáveis, que caracteriza-se por dano à microcirculação geralmente mediado por anticorpos. Recentemente, tem se estudado o papel da alteração na microcirculação na rejeição pós-transplante renal, possivelmente o comprometimento das funções de regulação do endotélio para a vasodilatação, associado a uma leve proliferação das células musculares lisas e fibrinólise, sejam responsáveis por um estado pró-trombótico e pró-inflamatório. **Objetivo:** foi avaliar a correlação entre rejeição do enxerto renal e a reatividade microvascular. **Método:** Trata-se de um estudo secundário que tem como projeto âncora uma tese de Doutorado. Caracteriza-se como um estudo de coorte, longitudinal e prospectivo, onde foram examinados 34 pacientes recém-transplantados (n=34). Aplicou-se aos pacientes ou seus representantes formulário contendo dados de identificação, sócio-demográficos e clínicos. Em seguida, os pacientes foram submetidos ao exame de microcirculação – Laserdopplerfluxometria (LDF31) uma semana e três meses após o transplante renal. A análise foi realizada com o software Stata 12.1SE, adotando-se $p \leq 0,05$. **Resultados:** No resultado geral não houve diferença significativa nas médias do fluxo de repouso 1 e 2, fluxo máximo 1 e 2, MF/RF 1 e 2, área de hiperemia 1 e 2, área de oclusão 1 e 2, AH1/AO 1 e 2, PORH 1 e 2 e média da inspiração 1 e 2. Entretanto, no exame de microcirculação, houve alteração significativa na média do fluxo da linha de base (baseline 1 e 2) em resposta à breve oclusão arterial e em resposta à inspirações profundas (p-valor ≤ 0.05). Além disso, houve alterações particulares significativas na correlação das variáveis sócio-demográficas e clínicas com os resultados do exame de microcirculação. **Conclusão:**

Constatou-se uma correlação entre a função endotelial e as variáveis sócio-demográficas e clínicas, como gênero, idade, raça, comorbidades, hábitos de vida, anemia precoce, função retardada do enxerto, rejeição aguda e perda do enxerto renal dos pacientes submetidos a transplante renal do IMIP.

Palavras chaves: DRC; Transplante renal; disfunção endotelial; rejeição do enxerto; reatividade microvascular.

RESUMO EXPANDIDO

Introdução: O Transplante renal é o tratamento definitivo para doença renal crônica (DRC) e a única modalidade terapêutica capaz de melhorar a qualidade de vida desses pacientes. Vale ressaltar, que no pós-operatório destaca-se a rejeição do enxerto como um dos desfechos mais indesejáveis e temíveis, merecendo uma discussão especial. Apesar da redução das taxas de rejeição, com a introdução dos imunossuppressores, alguns fatores envolvidos permanece por ser elucidado. A rejeição aguda, definida como aquela que ocorre a partir do terceiro dia após o transplante, podendo acontecer a qualquer momento no curso do pós-transplante, sendo mais comum nos três primeiros meses, é o tipo mais comum de rejeição precoce, e a única para a qual existe tratamento efetivo; caracteriza-se por dano à microcirculação geralmente mediado por anticorpos cuja especificidade não está completamente esclarecida, além da contribuição dos Linfócitos T. O principal substrato morfológico é a deposição de imunoglobulinas e complemento na microcirculação, associada a vasculite ou tumefação endotelial. Por outro lado, a Rejeição crônica ou doença vascular do enxerto representa uma importante complicação sendo o principal fator limitante da sobrevida em fase tardia do transplante. Mais recentemente, tem se estudado o papel da alteração na microcirculação como fator determinante da rejeição pós-transplante renal. Dessa forma, baseado na teoria de que a inflamação e o estresse oxidativo são fatores importantes nos desfechos pós-operatórios, tem sido estudado recentemente o papel da disfunção endotelial nos resultados finais. Portanto, acredita-se que o comprometimento das funções de regulação do endotélio para a vasodilatação, associado a uma leve proliferação das células musculares lisas e fibrinólise³, e mais especificamente, um estado pró-trombótico e pró-inflamatório, possa levar a deterioração das respostas vasodilatadoras endoteliais a estímulos, tais como tensão de cisalhamento ou

vasodilatadores químicos, produzindo um aumento do tônus vascular do músculo liso, rigidez arterial, aumento da espessura da camada íntima do vaso e conseqüentemente perda do enxerto. **Objetivo:** foi avaliar a correlação entre rejeição do enxerto e reatividade microvascular. **Método:** Foi desenvolvido um estudo de coorte, longitudinal e prospectivo na enfermaria de transplante renal do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira nos pacientes maiores de 18 anos submetidos a transplante renal no IMIP. A captação foi realizada com uma amostra de 34 pacientes (n=34). As pesquisadoras aplicaram aos pacientes ou seus representantes formulário contendo dados de identificação e clínicos. Em seguida, foi realizado o exame de Laserdopplerfluxometria (LDF31) nos pacientes transplantados com uma semana pós-transplante e três meses após. Posteriormente, A análise foi realizada com o software Stata 12.1SE. Foi adotado p com nível de significância de 5%. **Resultados:** No resultado geral não há diferença significativa entre as médias de fluxo de repouso 1 e 2, fluxo máximo 1 e 2, MF/RF 1 e 2, área de hiperemia 1 e 2, área de oclusão 1 e 2, AH1/AO 1 e 2, PORH 1 E 2 e média da inspiração 1 e 2. Entretanto, no exame de microcirculação, houve alteração significativa na média de fluxo da linha de base (baseline 1 e 2) em resposta à breve oclusão arterial e em resposta à inspirações profundas (p-valor ≤ 0.05). Além disso, houve alterações particulares significativas na correlação das variáveis sócio-demográficas e clínicas com os resultados do exame de microcirculação. **Conclusão:** Conclui-se, que, apesar do estudo ser um estudo de coorte, sem casos controles, e amostra pequena, podemos verificar uma correlação entre alterações na microcirculação com algumas variáveis sócio-demográficas e clínicas, como gênero, idade, raça, comorbidades, hábitos de vida, anemia precoce, função retardada do enxerto, rejeição aguda e perda do enxerto renal dos pacientes submetidos a transplante renal do IMIP.

Palavras chaves: DRC; Transplante renal; disfunção endotelial; rejeição do enxerto; reatividade microvascular.

ABSTRACT

Introduction: Renal transplantation is the definitive treatment for chronic kidney disease and capable of improving the quality of life of these patients. Postoperative acute graft rejection is highlighted as one of the most undesirable outcomes, characterized by microcirculation damage usually mediated by antibodies. Recently, the role of microcirculation alteration in renal transplant rejection has been studied, possibly impairment of endothelial regulation functions for vasodilation, associated with mild proliferation of smooth muscle cells and fibrinolysis, are responsible for a pro-Thrombotic and pro-inflammatory. **Objective:** to evaluate the correlation between renal graft rejection and microvascular reactivity. **Method:** This is a secondary study that has as an anchor project a PhD thesis. It is characterized as a longitudinal and prospective cohort study, where 34 newly transplanted patients (n = 34) were examined. Patients or their representatives were given a form containing identification, socio-demographic and clinical data. Afterwards, the patients were submitted to microcirculation - Laserdopplerfluxometry (LDF31) 01 week and 03 months after renal transplantation. The analysis was performed with the Stata 12.1SE software, adopting $p \leq 0.05$. **Results:** In the general result there was no significant difference in the means of resting flow 1 and 2, maximum flow 1 and 2, MF / RF 1 and 2, area of hyperemia 1 and 2, area of occlusion 1 and 2, AH1 / AO 1 And 2, PORH 1 and 2, and inspiration 1 and 2 mean. However, in the microcirculation examination, there was a significant change in baseline flow mean (baseline 1 and 2) in response to brief arterial occlusion and in response to inspirations Depth (p -value ≤ 0.05). In addition, there were significant changes in the correlation of sociodemographic and clinical variables with the results of the microcirculation test. **Conclusion:** A correlation between endothelial function and socio-demographic and clinical variables, such as gender, age, race, comorbidities, life

habits, early anemia, delayed graft function, acute rejection and loss of renal graft were observed Submitted to renal transplantation of IMIP.

Key words: DRC; Renal transplantation; Endothelial dysfunction; Graft rejection; Microvascular reactivity.

INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) consiste em lesão renal, progressiva e irreversível que em sua fase mais avançada (chamada de fase terminal de insuficiência renal crônica- IRC), os rins não conseguem mais manter a homeostase¹. Atualmente, constitui um importante problema de saúde pública e no Brasil, em 2011, o número estimado de pacientes que iniciaram tratamento para DRC foi de aproximadamente 28.680². Na fase terminal da DRC as opções terapêuticas são os métodos de depuração artificial do sangue (diálise peritoneal ou hemodiálise) ou o transplante renal¹.

O Transplante renal é o tratamento definitivo para DRC e a única modalidade terapêutica capaz de melhorar a qualidade de vida desses pacientes. Vale ressaltar, que no pós-operatório destaca-se a rejeição do enxerto como um dos desfechos mais indesejáveis e temíveis, merecendo uma discussão especial. Apesar da redução das taxas de rejeição, com a introdução dos imunossuppressores, alguns fatores envolvidos permanecem por serem elucidados. Compreende-se que a rejeição pode ser mediada por células ou anticorpos, e o alvo da resposta imune pode ser preferencialmente vasos ou miócitos e, cronologicamente, o processo pode se dar em fase imediata ao transplante, em dias, meses ou tardiamente. Assim, as rejeições são classificadas levando em conta o tempo pós-transplante e a participação dos elementos agressores e agredidos.

A rejeição aguda, definida como aquela que ocorre a partir do terceiro dia após o transplante, podendo acontecer a qualquer momento no curso do pós-transplante, sendo mais comum nos três primeiros meses. É o tipo mais comum de rejeição e a única para a qual existe tratamento efetivo; caracteriza-se por dano à microcirculação geralmente mediado por anticorpos cuja especificidade não está completamente esclarecida. O

principal substrato morfológico é a deposição de imunoglobulinas e complemento na microcirculação, associada a vasculite ou tumefação endotelial.

Baseado no mencionado acima, se faz essencial detectar fatores que possam estar envolvidos na rejeição do enxerto, e se possível, determinar quais os fatores que poderiam funcionar como modificadores³. Na procura por estes fatores possivelmente relacionados, mais recentemente tem se estudado o papel da alteração na microcirculação como fator determinante da rejeição pós-transplante renal. Dessa forma, baseado na teoria de que a inflamação e o estresse oxidativo são fatores importantes nos desfechos pós-operatórios, tem sido estudado recentemente o papel da disfunção endotelial nos resultados finais.⁴ Portanto, o objetivo do nosso estudo foi avaliar a correlação entre rejeição do enxerto e reatividade microvascular.

MÉTODO

Trata-se de um estudo secundário que tem como projeto âncora uma tese de Doutorado que realizou um estudo de coorte, longitudinal e prospectivo, no qual foram analisados pacientes submetidos a Transplante Renal no Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP), localizado na cidade de Recife, Pernambuco. O estudo foi desenvolvido no período de agosto de 2016 a julho de 2017.

A coleta de dados foi iniciada mediante a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do IMIP, sob o CAAE nº 60366616.0.0000.521. Foram incluídos apenas os pacientes que aceitaram participar do estudo e após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Participaram da pesquisa pacientes de ambos os sexos, com idade acima de 18 anos submetidos a transplante renal no IMIP, compondo uma amostra total de 34 participantes (n=34). Foram condições critérios de exclusão no estudo pacientes impossibilitados de cooperar com a realização do exame da microcirculação (doença mental) e Paciente em uso de drogas ilícitas.

O estudo analisou as seguintes variáveis: gênero, idade, raça, estado civil, escolaridade, hábitos de vida, comorbidades, dados clínicos (anemia precoce, rejeição aguda, função retardada do enxerto) coletados pela equipe de pesquisadores envolvidos em todas as pesquisas de microcirculação do IMIP, que aplicarão a lista de checagem nos pacientes candidatos ao estudo, para incluí-los na pesquisa. Posteriormente, foi aplicado o protocolo do estudo e os formulários foram preenchidos, registrando os resultados da avaliação clínica e da microcirculação do paciente.

Os pacientes eram avaliados na primeira semana pós transplante renal e com três meses após a primeira avaliação. Eram colhidos todos os exames laboratoriais

(hemoglobina, creatinina sérica e clearance de creatinina) e registrados no formulário. Todos os prontuários dos participantes envolvidos (pacientes transplantados) no estudo foram identificados através de etiquetas autocolantes contendo o nome da pesquisa e seu número de identificação, os participantes também receberam um cartão contendo um número de telefone celular, destinado especificamente para a pesquisa, para contato com o pesquisador, caso necessário, podendo a ligação ser feita a cobrar.

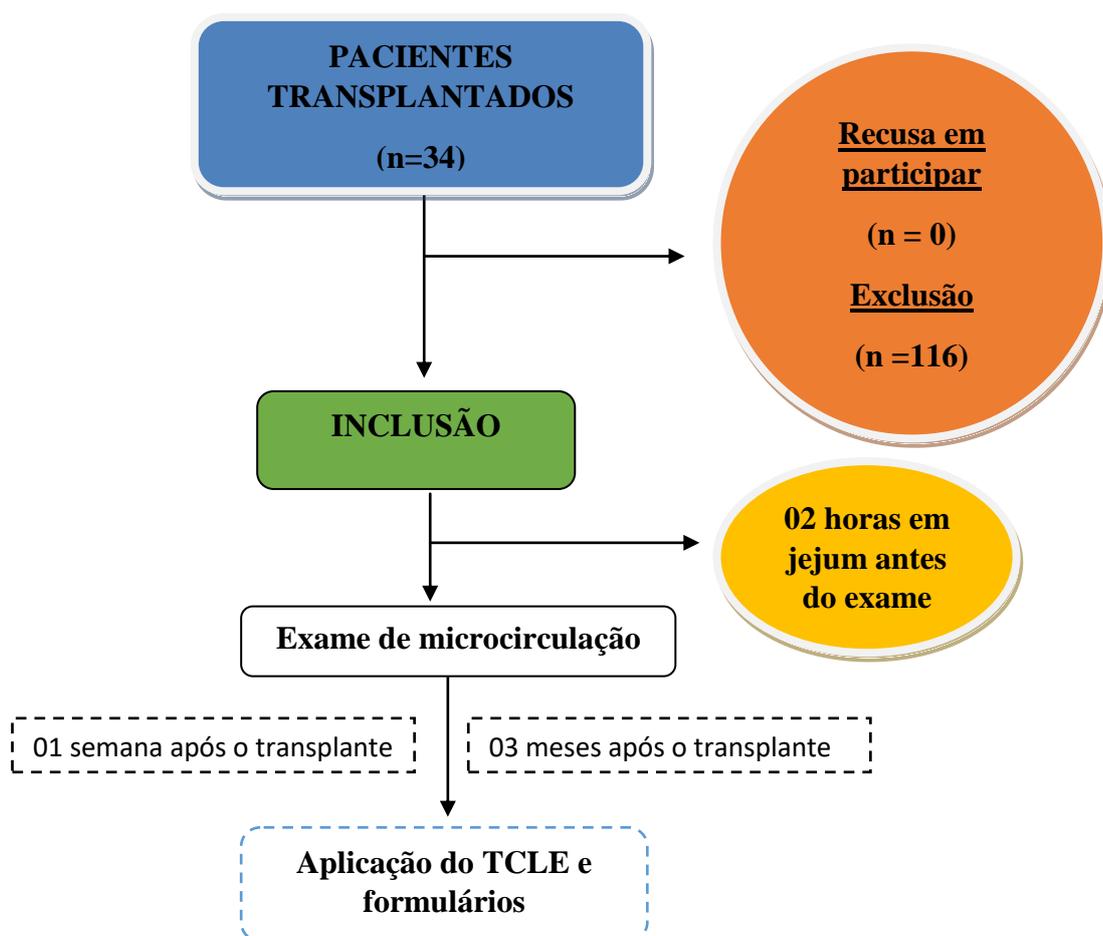


Figura 1. Fluxograma do estudo

Para avaliação da reatividade microvascular foi utilizada a técnica de Fluxometria por Laser-Doppler (FLD), com o aparelho *VMS-LDF* (Moor, UK), que apresenta duplo canal de fluxo e monitor de temperatura. A avaliação tem duração de vinte minutos, e foi realizada em sala climatizada, com temperatura controlada (22°C).

Para o exame, o paciente deveria estar em jejum prévio de duas horas, além de não poder ter ingerido bebidas à base de cafeína, álcool ou praticado atividade física, no mínimo 8h antes do teste. Toda a avaliação foi realizada pelo protocolo de análise da Hiperemia Reativa Pós-oclusão (PORH) respeitando-se o local (sala com controle de temperatura em 20-23°C), ausência de outros equipamentos na sala que possam criar ruídos no sinal captado. O paciente ficava sentado, em poltrona confortável passando por um período prévio de aclimação na sala de 30 minutos.

A análise estatística foi realizada por estatístico envolvido na pesquisa, utilizando o programa estatístico Stata 12.1SE. Foi analisada as características basais utilizando-se medidas de tendência central e de dispersão para as variáveis numéricas contínuas, utilizando-se para comparação entre algumas variáveis o teste *t* de Student. Para as variáveis categóricas, foram utilizadas os testes qui-quadrado de associação e exato de Fisher, quando pertinentes. Quando possível será calculada a razão de risco (RR) como medida de risco relativo, determinando-se seu intervalo de confiança de 95%. Em relação às variáveis quantitativas contínuas com variâncias semelhantes, se apresentarem distribuição normal, serão utilizadas o *t* de Student para amostras não pareadas (testes paramétricos). Também será comparada a evolução das medições da microcirculação antes e depois do transplante e considerando a média ou mediana antes e com três e seis meses do transplante desses parâmetros será utilizada análise de medidas repetidas, avaliando a esfericidade e calculando o valor de *p*.

Os valores de *p* adotados serão bicaudados e em todas as etapas da análise se adotará o nível de significância de 5%.

RESULTADOS

Um total de 34 pacientes foram incluídos no estudo tendo seus dados registrados em formulário contendo informações sócio-demográficas, mostrados na tabela 1, e clínicas na tabela 2.

Os dados na tabela 1 permitiram identificar que a distribuição por sexo são equivalentes e que o maior número de pacientes estudados pertenciam a faixa etária acima de 50 anos. Além disso, trata-se de uma população com predomínio de pacientes pardos, com 85,30% apresentando comorbidades e com número de sedentários aproximadamente igual aos pacientes ativos.

A tabela 2 apresenta as características clínicas das quais se infere que as principais causas clínicas que poderiam levar a uma disfunção do enxerto renal é o alto índice de pacientes transplantados com uma função retardada do enxerto, que no presente estudo foi de 73,53% e anemia precoce com 76,47%.

Em uma análise na variável sexo, encontramos que no sexo masculino 06 pacientes (35,3%) tiveram rejeição aguda, 01 paciente (5,9%) perdeu o enxerto, 14 pacientes (82,35%) tiveram que se submeter a hemodiálise por função retardada do enxerto, 13 pacientes (76,47%) tiveram anemia precoce, 15 (88,23%) pacientes apresentavam comorbidades e 06 (35,3%) pacientes eram sedentários e no sexo feminino 07 (41,17%) pacientes tiveram rejeição aguda, 04 pacientes (23,52%) perderam o enxerto, 13 (76,47%) pacientes tiveram que se submeter a hemodiálise por função retardada do enxerto, 14 (82,35%) pacientes tiveram anemia precoce, 14 (82,35%) pacientes apresentava comorbidades e 10 (58,82%) pacientes eram sedentárias.

Os dados da Tabela 3 que mostra o comportamento da reatividade microvascular nos permite concluir que no resultado geral não há diferença significativa entre as médias do fluxo de repouso 1 e 2, fluxo máximo 1 e 2, MF/RF 1 e 2, área de hiperemia 1 e 2, área de oclusão 1 e 2, AH1/AO 1 e 2, PORH 1 E 2 e média da inspiração 1 e 2. Entretanto, no exame de microcirculação, houve alteração significativa na média de fluxo da linha de base (baseline 1 e 2) em resposta à breve oclusão arterial e em resposta à inspirações profundas ($p\text{-valor} \leq 0.05$). Além disso, houve alterações particulares significativas na correlação das variáveis sócio-demográficas e clínicas com os resultados do exame de microcirculação.

No estudo, comparando as variáveis separadamente, encontramos alterações na microcirculação que torna a hipótese aceita a depender da variável analisada. Visualizamos que, no sexo masculino foi observada uma alteração na média da linha de base (baseline 1 e 2) em resposta à breve oclusão arterial e em resposta à inspirações profundas, assim como na média das inspirações 1 e 2 e no sexo feminino foi observada uma alteração na média do fluxo de repouso 1 e 2, na área de hiperemia 1 e 2 e área de oclusão 1 e 2. Em hábitos de vida, foi observada, em sedentários, uma alteração na média de linha de base (baseline 1 e 2) e nas médias da inspiração 1 e 2. Nos portadores de comorbidades, foi vista uma alteração na média do fluxo de repouso 1 e 2.

O presente estudo revela que dentre 34 pacientes diagnosticados com DRC e submetidos ao transplante renal e ao exame de microcirculação no IMIP do período de agosto de 2016 a julho de 2017, 05 pacientes vieram a óbito (14,7%) por disfunção, rejeição e perda do enxerto renal durante o período de acompanhamento. Desses, 03 pacientes evoluíram com rejeição aguda logo após o transplante, 04 pacientes tiveram uma função retardada do enxerto, tendo que se submeter a hemodiálise e 04 tiveram anemia precoce.

DISCUSSÃO

Na análise do comportamento da reatividade microvascular no exame de microcirculação – Laserdopplerfluxometria (LDF31) nos pacientes com DRC submetidos a transplante renal no Hospital Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira, IMIP, comparamos as médias, e a hipótese “quanto maior a melhora na capacidade de vasodilatação da microcirculação, menor a incidência de rejeição do enxerto” seria nula se as médias dos dois grupos são iguais, caso o p-valor seja menor ou igual que 0,05 a hipótese seria rejeitada.

Toda a avaliação foi realizada pelo protocolo de análise da Hiperemia Reativa Pós-oclusão (PORH). A hiperemia reativa pós-oclusiva é o aumento no fluxo sanguíneo observado após o membro ter sido ocluído por um manguito de pressão. As oclusões de alguns minutos são típicas; as respostas são medidas distal ao manguito de oclusão. Quando um manguito é aplicado na perna, acima do joelho, o padrão da reperfusão a curva após a liberação de pressão demonstrou níveis de obstrução oclusivos de doença arterial (POAD, Kvernebo K, Eur J Vasc Surg 1988 Jun; 2 (3): 171-6).

Os protocolos de inflação contêm parâmetros que afetam a ação da bomba durante uma medição e são todos com base nos mesmos parâmetros básicos:

- (1) Atraso pré-inflação: atraso de tempo no início de um protocolo antes do início da inflação do manguito. Esse parâmetro é opcional e pode ser definido como zero.
- (2) Pressão do alvo: Pressão de inflação do punho. O tempo necessário para inflar para a pressão do alvo é dependendo do tamanho do manguito.
- (3) Tempo de retenção: período de tempo em que a pressão constante do manguito é mantida.

(4) Taxa de deflação: taxa constante de deflação do manguito que ocorre no final do período de espera. Isso o parâmetro pode ser ajustado para "máximo", em cujo caso a válvula de deflação será totalmente aberto e a maior taxa de deflação possível será alcançada.

(5) Retardo pós-deflação: atraso de tempo no final de um protocolo após o manguito ter deflacionado.

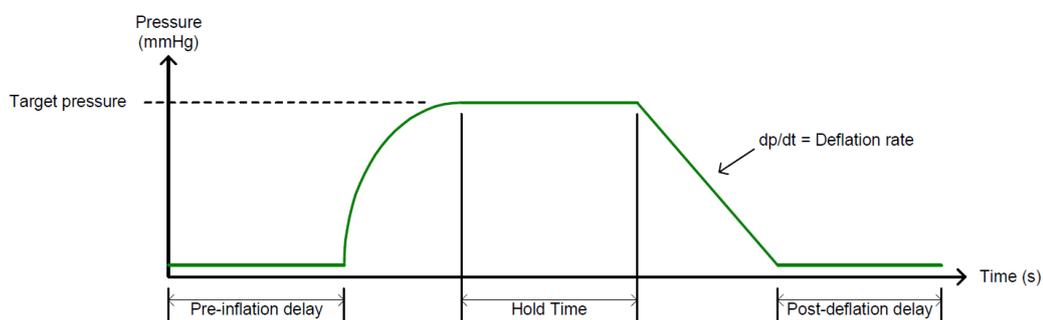


Figura 1: Protocolo de inflação.

A DRC Pode estar associada a uma série de complicações, entre elas podemos citar: anemia, alterações do metabolismo do cálcio e do fósforo, acidose metabólica e desnutrição. Além disso, constitui importante fator de risco para a Doença Vascular Periférica (DVP) e Doença Cardiovascular (DCV)⁵.

No que diz respeito a DVP, as taxas de prevalência variam entre 17% a 48% e os pacientes submetidos à diálise o risco desta comorbidade é cerca de 10 vezes maior do que na população geral, sendo responsável por significativa morbimortalidade nestes pacientes⁶.

A alta prevalência de DCV nos pacientes com DRC se deve, em parte, à elevada taxa de doenças coexistentes, tais como diabetes melitus, hipertensão arterial, obesidade e dislipidemia, que causam tanto lesão do tecido renal quanto do sistema

cardiovascular⁷. Todavia, acredita-se que a ocorrência destes fatores não é suficiente para explicar a extensão da DCV associada à DRC, acredita-se que fatores relacionados à uremia, anemia, sobrecarga de volume, distúrbios do metabolismo mineral ósseo, inflamação, aumento do estresse oxidativo, podem servir para precipitar uma descompensação funcional de lesões cardiovasculares preexistentes ou induzir o aparecimento das mesmas.^{8,9}

Nesta direção, como as características clínicas do paciente com DRC se assemelham a pacientes com diabetes mellitus, acredita-se que avaliar a PORH, além de fornecer dados essenciais em relação a microcirculação, também é importante para diagnosticar a presença de fatores de risco para doença cardiovascular e doença arterial coronária, por isto vem sendo utilizada como uma ferramenta clínica para estimar a função endotelial.^{10,11,12}

Para avaliar a microcirculação através do LDF, que é sobretudo vantajoso e não invasivo, realizamos a medição de forma contínua, sendo específico para a microcirculação cutânea, sendo considerado padrão-ouro para avaliação da função microcirculatória. Este aparelho permite uma visão periférica da dinâmica do sistema cardiovascular.¹³

Como a pele é um órgão termorregulador, a função microvascular é avaliada normalmente a partir da aplicação de estímulos não invasivos fixos, dentre os quais os mais utilizados são o aquecimento – gerando uma hiperemia máxima fisiológica – e a resposta à oclusão arterial – levando a hiperemia reativa pós-oclusiva (PORH).

Este estudo teve algumas limitações. Primeiramente trata-se de um estudo de coorte, longitudinal e prospectivo, sem um grupo controle para avaliação. Outra limitação é que realizamos os exames nos pacientes confiando nas informações prestadas, tais como se ele se alimentou 2 horas antes da realização do exame e se é

sedentário ou não. Além disso, durante o exame de microcirculação, alguns pacientes, em algum momento, não seguiram rigorosamente o comando de não se mexer ou falar durante a realização do exame. Entretanto, esse viés na pesquisa não foi limitante para a finalização desse estudo.

CONCLUSÃO

Conclui-se, portanto, que, apesar do estudo ser um estudo de coorte, sem casos controles e a amostra não ter sido tão grande, ainda assim, podemos constatar que houve uma alteração significativa na microcirculação. Essa alteração na microvasculatura vai depender da variável analisada e uma repercussão importante na correlação com outras variáveis sócio-demográficas e clínicas, como gênero, idade, raça, comorbidades, hábitos de vida, anemia precoce, função retardada do enxerto, rejeição aguda e perda do enxerto renal dos pacientes submetidos a transplante renal do IMIP.

Desta forma, seria ideal o desenvolvimento de um estudo com uma amostra maior para verificar essa correlação e outras repercussões clínicas.

REFERÊNCIAS

1. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease. Am J Kidney, 2002 ; 39: S1-S246.
2. Sesso RC, Lopes AA, Thomé FS, Lugon JR, Santos DR. 2010 report of the Brazilian dialysis census, J Bras Nefrol 2011;33(4):442-447.
3. Canziani MEF. Fatores de risco da doença cardiovascular nos pacientes com doença renal crônica. J Bras Nefrol 2009;31:43-48.
4. Gorgulu B, Yelken Y, Caliskan A, Elitok O, Cimen H, Yazici H, Oflaz A, Turkmen S, Bozfakioglu, Sever MS. Transplantation Proceedings, 2009; 41: 3647–3650.
5. Happ MB, Garrett K, Thomas DD, et al. Nurse-Patient Communication Interactions in the Intensive Care Unit. American journal of critical care : an official publication. American Association of Critical-Care Nurses. 2011, 20 (2): 28-40.
6. Levin A, Stevens L, McCullough PA. Cardiovascular disease and the kidney: Tracking a killer in chronic kidney disease. Postgrad Med 2002;111:53-60.
7. Brar A, Jindal RM, Elster EA, Tedla F, John D, Sumrani N, Moro O, Salifu MO. Effect of Peripheral Vascular Disease on Kidney Allograft Outcomes: A Study of U.S. Renal Data System. Transplantation. 2013; 95:810-15.
8. Canziani MEF. Doenças Cardiovasculares na Doença Renal Crônica. J Bras Nefrol, 2004; 3: 20-1.
9. Canziani MEF. Fatores de risco da doença cardiovascular nos pacientes com doença renal crônica. J Bras Nefrol 2009;31:43-48.

10. Jaffer U, Aslam M, Standfield N. Impaired hyperaemic and rhythmic vasomotor response in type 1 diabetes mellitus patients: A predictor of early peripheral vascular disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2008; 35:603–606.
11. INTERNATIONAL ASSOCIATION OF DIABETES, AND PREGNANCY STUDY GROUPS. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Recommendations on the Diagnosis and Classification of Hyperglycemia in Pregnancy. *Diabetes Care.* 2010; 33: 676-82.
12. Davenport MH, Goswami R, Shoemaker JK, Mottola MF. Influence of hyperglycemia during and after pregnancy on postpartum vascular function. *Am J physiol Reg integ comp physiol.* 2012; 302:R768-75.
13. Clough GF, Cracowski JL. Spotlight issue: Microcirculation – From a clinical perspective. *Microcirculation,* 2011, 19:1-4.

TABELAS

Tabela 1 – Características sócio demográficas dos pacientes com DRC submetidos a transplante renal e ao exame de microcirculação - Laserdopplerfluxometria (LDF031) no Hospital Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira, IMIP. Recife, Pernambuco.

Variáveis	n	%
Sexo		
Masculino	17	50,0
Feminino	17	50,0
Idade		
< 50 anos	14	41,18
≥ 50 anos	20	58,82
Raça		
Branca	8	23,53
Parda	19	55,89
Negra	6	17,64
Não Informado	1	2,94
Hábitos de vida		
Sedentário	16	47,06
Não sedentário	18	52,94
Comorbidades		
Sim	29	85,3
Não	5	14,7

Tabela 2 – Resultados clínicos dos pacientes com DRC submetidos a transplante renal e ao exame de microcirculação - Laserdopplerfluxometria (LDF031) no Hospital Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira, IMIP. Recife, Pernambuco.

Variáveis	Média
Hemoglobina 1	9,87
Hemoglobina 2	11,3
Clearance de creatinina 1	13,29
Clearance de creatinina 2	46,14
Anemia precoce	
Sim	26,0
Não	8,0
Rejeição aguda	
Sim	13,0
Não	21,0
Função retardada do enxerto	
Sim	25,0
Não	9,0

1 - Exame realizado uma semana após o transplante.

2 - Exame realizado três meses após o transplante.

Tabela 3 – Comportamento da reatividade microvascular no exame de microcirculação – Laserdopplerfluxometria (LDF031) nos pacientes com DRC submetidos a transplante renal no Hospital Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira, IMIP. Recife, Pernambuco.

Variáveis	Média	Desvio padrão	Min	Max
Fluxo de repouso 1 (RF 1)	22.43793	32.98563	5.2	186.
Fluxo de repouso 2 (RF 2)	15.7	5.870629	5.8	26.8
Fluxo máximo 1 (MF 1)	86.11724	69.11236	18.2	342.2
Fluxo máximo 2 (MF 2)	83.14483	46.8338	32.8	238.9
MF/RF 1	5.432414	4.11246	0.9	20.46
MF/RF 2	5.5	2.700579	2.52	14.8
Área de hiperemia 1 (AH 1)	1821.683	1874.852	47.75	9100.37
Área de hiperemia 2 (AH 2)	1482.519	1115.063	209.82	5611.55
Área de oclusão 1 (AO 1)	3185.256	5965.679	37.48	32471.6
Área de oclusão 2 (AO 2)	1970.131	998.756	516.16	4154.61
AH1/AO1	0.9447619	0.688619	0.01	2.17
AH2/AO2	0.8103448	0.5935576	0.18	2.7
PORH 1	2.231034	1.185801	0.59	5.05
PORH 2	2.45069	1.149183	1.25	6.81
Baseline 1	155.6924	108.2257	8.6	326.84
Baseline 2	205.1852	121.9091	13.77	428.1
Média inspiração 1	50.52167	38.59541	5.825	154.46
Média inspiração 2	67.02369	48.6504	8.656667	204.04

1 - Exame realizado uma semana após o transplante.

2 - Exame realizado três meses após o transplante.