

COMPARAÇÃO DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA ENTRE TRANSPLANTADOS RENAIOS E INDIVÍDUOS HÍGIDOS

 <https://doi.org/10.56238/arev7n4-162>

Data de submissão: 15/03/2025

Data de publicação: 15/04/2025

Viviane Lovatto

Docente da Curso de Fisioterapia da Universidade de Rio Verde - UniRV, Programa de Pós Graduação em Ciências e Tecnologias em Saúde da Universidade de Brasília – PPGCTS/UnB

Bruna da Silva Sousa

Programa de Pós Graduação em Ciências e Tecnologias em Saúde da Universidade de Brasília – PPGCTS/UnB, Docente em Centro Universitário Euro-americano – UNIEURO e Universidade Católica de Brasília - UCB.

Patrícia Leão da Silva Agostinho

Docente do Curso de Fisioterapia da Universidade Federal de Jataí – UFJ

Sabrina Tofolli Leite

Docente do Curso de Educação Física da Universidade Federal de Jataí – UFJ

Vera Regina Fernandes da Silva Marães

Docente do Curso de Fisioterapia da Universidade de Brasília – UnB, Programa de Pós Graduação em Ciências e Tecnologias em Saúde da Universidade de Brasília – PPGCTS/UnB
Programa de Pós Graduação em Engenharia Biomédica da Universidade de Brasília – PPGBE/UnB

RESUMO

Introdução: O transplante renal é a melhor opção terapêutica para pacientes com doença renal crônica em estágio avançado, mas mesmo após o procedimento, esses indivíduos podem apresentar disfunções autonômicas e cardiovasculares. A variabilidade da frequência cardíaca (VFC) é um indicador do equilíbrio autonômico, que se estiver reduzida propicia maior risco de complicações cardiovasculares. Portanto, compreender a VFC nesses pacientes pode ajudar a identificar riscos e direcionar intervenções. **Métodos:** Trata-se de um estudo transversal e quantitativo que incluiu transplantados renais ($n=11$) e indivíduos saudáveis ($n=7$), com idade entre 18 e 59 anos e de ambos os gêneros biológicos. Foram coletados dados de VFC em repouso com um cardiofrequencímetro Polar H7® e analisados conforme diretrizes internacionais em cardiologia. **Resultados:** Os grupos não apresentaram diferenças significativas nos dados antropométricos, em relação ao grupo transplantado houve diferença quanto ao tempo de transplante. Os índices da VFC mostraram valores discretamente superiores no grupo transplantado, sugerindo que, independentemente do tempo de transplante, o equilíbrio autonômico pode ser restabelecido. **Conclusão:** O comportamento autonômico de pessoas transplantadas renais pode ser semelhante ao de indivíduos saudáveis sem histórico de transplante, sendo necessário novos estudos com amostras maiores para compreensão das relações de causa e efeito.

Palavras-chave: Sistema nervoso autônomo. Controle da frequência cardíaca. Receptor de transplante renal.

1 INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) é um problema de saúde pública crescente e afeta aproximadamente 10% da população mundial, levando a uma alta taxa de morbidade e mortalidade destes (Bikbov *et al.*, 2020). Entre as opções terapêuticas disponíveis para pacientes com DRC em estágio avançado, o transplante renal é considerado o método mais eficaz para restaurar a função renal e melhorar a qualidade de vida dos portadores dessa doença (Webster *et al.*, 2017). No entanto, mesmo após o transplante, esses indivíduos frequentemente apresentam disfunções autonômicas e cardiovasculares, que predispõe ao aumento do risco de eventos adversos (Rangaswami *et al.*, 2019).

A variabilidade da frequência cardíaca (VFC) é uma medida da atividade autonômica que reflete o equilíbrio entre os sistemas simpático e parassimpático no controle cardíaco. Em condições normais, uma VFC elevada está associada a uma maior capacidade do organismo de responder as demandas metabólicas e ao bom funcionamento do sistema cardiovascular (Shaffer & Ginsberg, 2017). No entanto, pacientes com DRC, especialmente aqueles submetidos à hemodiálise ou transplante renal, tendem a apresentar uma VFC reduzida, indicando um desequilíbrio autonômico que pode estar relacionado ao aumento da atividade simpática e à redução da atividade parassimpática (Solorio-Rivera *et al.*, 2024).

Estudos recentes indicam que a redução da VFC em pacientes transplantados renais está associada ao maior risco de complicações cardiovasculares, as quais representam uma das principais causas de mortalidade nessa população (Wyld *et al.*, 2021). A imunossupressão crônica, necessária para evitar a rejeição do órgão, também pode influenciar negativamente a função autonômica, contribuindo para a disfunção cardiovascular (Therapondos *et al.*, 2002).

Portanto, o conhecimento da VFC em indivíduos transplantados renais pode ser uma ferramenta valiosa para avaliar a saúde autonômica e identificar precocemente aqueles em risco de desenvolver complicações cardiovasculares. Estratégias terapêuticas que visem melhorar a VFC, como intervenções baseadas em exercícios físicos e a otimização do manejo imunossupressor, têm se mostrado promissoras para essa população (Ribeiro *et al.*, 2022). Assim, uma análise aprofundada sobre a VFC em indivíduos transplantados renais é essencial para melhorar os cuidados e os desfechos de saúde desses pacientes.

2 MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo trata-se de um estudo do tipo transversal, quantitativo e com abordagem descritiva submetido e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade de Rio Verde sob parecer número 5.489.135.

Foram incluídos no estudo os voluntários transplantados renais de ambos os gêneros biológicos com idade entre 18 e 59 anos, com pelo menos um ano pós-transplante renal, sem episódios de rejeição aguda nos últimos três meses, sob regime de imunossupressão estável, hemodinamicamente estáveis sem episódios agudos de doenças cardiovasculares e não diabéticos. Já para o grupo controle foram incluídos indivíduos saudáveis, sem histórico de doenças cardiovasculares ou metabólicas de ambos os gêneros biológicos com idade entre 18 e 59 anos.

Para avaliação autonômica cardíaca, foi realizado o registro da frequência cardíaca (FC) de repouso utilizando o cardiofrequencímetro Polar H7® (Polar EletroOy, Kempele, Finlândia) para aquisição dos sinais batimento-a-batimento correspondentes aos intervalos entre ondas R consecutivas do eletrocardiograma (iR-R) (Castro et al., 2021). O receptor dos dados utilizado foi o aplicativo Elite HRV (Elite HRV, Estados Unidos) instalado em um telefone celular que foi mantido próximo ao voluntário, de modo a obter conexão via *bluetooth* com o cardiofrequencímetro.

A coleta do sinal da VFC foi realizada seguindo as diretrizes da Task Force de 1996 sobre variabilidade da frequência cardíaca. Mediante a decomposição do sinal eletrocardiográfico se obteve o tacograma dos iR-R e a análise da VFC nos domínios do tempo (DT) e da frequência (DF) (*Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology*, 1996). Os registros foram gravados durante 15 minutos em repouso na posição supina, porém para a análise dos dados foram usados os 10 minutos finais.

Para a análise dos dados foi utilizado o software *Statiscal Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 25.0 para Windows. Foi realizada a análise descritiva dos dados antropométricos e dos índices da VFC. A normalidade dos dados foi avaliada pelo teste de Shapiro Wilks. Para comparar os índices da VFC entre os grupos controle e transplantados renais o teste U de Mann Whitney foi utilizado, foram considerados significativos $p<0,05$.

3 RESULTADOS

A tabela 1 apresenta as características gerais da amostra, sendo dividida em dois grupos, grupo controle (GC) composto por sete indivíduos e grupo transplantado renal (GTxR) formado por 11 receptores de rim. O tempo de transplante renal do GTxR foi no mínimo de 40 meses e máximo de 336 meses.

Tabela 1. Dados antropométricos, clínicos e tempo de transplante renal da amostra da pesquisa

| Variável | GC (n=7) | GTxR (n=11) | p |
|-----------------------------------|------------|-------------|-------------------|
| Gênero biológico masculino, n (%) | 5 (71,4) | 5 (45,5) | 0,63 ^a |
| Idade, anos | 39,71±3,48 | 43,36±1,58 | 0,07 ^b |
| Massa corporal, kg | 84,30±5,13 | 74,17±3,41 | 0,09 ^b |

| | | | |
|------------------------|------------|--------------|-------------------|
| IMC, kg/m ² | 27,59±1,10 | 27,30±1,57 | 0,61 ^b |
| Tempo de TxR, meses | NA | 109,50±30,43 | 0,00 ^c |

Legenda: %, porcentagem; kg, quilogramas; IMC, índice de massa corporal; kg/m², TxR, transplante renal; NA, não se aplica; ^a teste qui-quadrado; ^b teste de Mann Whitney; ^c teste de Shapiro Wilks

Os dados apresentados na Tabela 1 mostram que não houve diferença significativa entre os grupos, exceto o tempo de transplante renal no GTxR ($p=0,00$).

Os índices da variabilidade da frequência cardíaca avaliados foram divididos quanto ao domínio, sendo estes do tempo e da frequência, como mostrados na Tabela 2. Nessa tabela é possível observar que não houve diferença estatística entre os grupos analisados.

Tabela 2. Índices da variabilidade da frequência cardíaca nos domínios do tempo e da frequência

| Variável | GC (n=7) | GTxR (n=11) | p |
|------------------------------|-------------|-------------|-------|
| Domínio do tempo | | | |
| SDNN, ms | 25,80±11,13 | 27,33±16,40 | 0,821 |
| rMSSD, ms | 28,98±6,35 | 32,02±7,85 | 0,89 |
| pNN50, % | 12,29±5,61 | 14,89±6,69 | 0,75 |
| Domínio da frequência | | | |
| LF, nu | 50,11±5,42 | 55,59±7,30 | 0,55 |
| HF, nu | 49,65±5,45 | 44,15±7,36 | 0,55 |
| LF/HF | 1,13±0,18 | 2,12±0,93 | 0,89 |

Legenda: SDNN, Desvio padrão de todos os intervalos RR normais; rMSSD, raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes; ms, milissegundos; pNN50, porcentagem dos intervalos RR adjacentes com diferença de duração maior que 50m; BF, baixa frequência; AF, alta frequência; nu, unidades normalizadas; BF/AF, relação baixa frequência e alta frequência

Observando os números absolutos dos índices da VFC identificamos valores discretamente superiores no GTxR que no GC no índice rMSSD, demonstrando que independente do tempo de transplante renal esse índice se equipara a indivíduos sem doença renal, indicando que as condições clínicas e o equilíbrio autonômico podem ser restabelecidos após o transplante renal.

4 DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo indicaram ausência de diferenças nos índices de variabilidade da frequência cardíaca lineares no domínio do tempo (SDNN, rMSSD, pNN50) e no domínio da frequência (LF, HF e LF/HF), entre pacientes transplantados renais e indivíduos hígidos. No tocante ao tempo de transplante, observou-se diferença, entretanto este não influenciou os índices de VFC.

Dessa maneira, esses resultados sugerem que a VFC dos receptores de transplante renal é reestabelecida após o transplante. Essa melhora é referente a recuperação da função autonômica, que geralmente é prejudicada em pacientes com doença renal em estágio terminal. A normalização da VFC após o transplante renal indica uma reversão da disfunção autonômica, provavelmente devido à restauração da função renal e à remoção das toxinas urêmicas (Lee *et al.*, 2012).

Yang *et al* (2010) avaliaram a VFC de doentes renais crônicos que realizavam hemodiálise e após o transplante renal e os comparou com um grupo controle sem doença renal e constatou que a insuficiência renal crônica, devido à uremia, deteriora o componente simpático do sistema nervoso autônomo e que, após o transplante renal, em seis meses, as funções autonômicas cardíacas foram reversíveis.

A literatura recente apresenta resultados variados quanto à modulação autonômica em pacientes submetidos ao transplante renal. Andrade *et al.* (2018) avaliaram a VFC e a capacidade funcional de transplantados renais, observando que indivíduos com maior tempo de transplante apresentaram maior VFC, eram menos ativos fisicamente e no contexto funcional tinham maior variação.

Corroborando com o achado, os pacientes transplantados apresentaram maior variabilidade, entretanto, no tocante aos aspectos funcionais, a amostra do presente estudo era composta por pessoas ativas fisicamente, o que sugere que o exercício pode ser um dos fatores moduladores positivos quanto ao controle autonômico.

No presente estudo o tempo de transplante não influência os índices da VFC apresentados, porém como tempo mínimo de TxR foi de 40 meses, acredita-se que a função autonômica foi reestabelecida e mantida ao longo do tempo. Em relação ao sexo biológico, o presente estudo foi composto por duas mulheres no grupo controle e seis mulheres no grupo TxR. O fator biológico pode ocasionar alterações na modulação do sistema cardiovascular quando em idade fértil e no uso prolongado de anticoncepcionais, entretanto, ambos os sexos apresentaram elevação da VFC (Voss *et al.*, 2021, Koelsch *et al.*, 2022).

Estudos evidenciam que pessoas do sexo biológico feminino em idade fértil apresentam maior variabilidade, principalmente em relação ao domínio parassimpático, com maiores modulações nas variáveis RMSSD e HF em comparação ao sexo biológico masculino (Koelsch *et al.*, 2022).

A ausência de diferenças significativas nos índices de VFC entre transplantados renais e indivíduos saudáveis no presente estudo pode ser atribuída a diversos fatores. É possível que o restabelecimento da função renal após o transplante contribua para a normalização da modulação autonômica cardíaca, resultando em índices de VFC semelhantes aos de indivíduos saudáveis. Além disso, a heterogeneidade da amostra, incluindo variáveis como idade, comorbidades e níveis de atividade física, podem influenciar os resultados.

O presente estudo apresenta como limitações o controle de variáveis longitudinais que possam ter influenciado na modulação do sistema cardiovascular, tendo em vista que os voluntários eram ativos, mas não foi acompanhado o nível de exercício físico, alimentação, e fatores psicológicos e

emocionais durante toda a vida do indivíduo anteriormente e posteriormente ao transplante. Ademais, o tamanho amostral e a ausência de paridade quanto ao sexo, apresentam-se como um fator limitante, tendo em vista a incapacidade de representatividade real da população e comparações quanto ao sexo biológico e condição clínica.

5 CONCLUSÃO

É importante considerar que a variabilidade da frequência cardíaca é influenciada por múltiplos fatores, incluindo estado de saúde geral, presença de comorbidades, uso de medicamentos e estilo de vida. Portanto, a interpretação dos índices da variabilidade da frequência cardíaca deve ser realizada com cautela, levando em conta o contexto clínico de cada indivíduo.

Os achados do presente estudo, sugerem que apesar da diferença significativa no tempo de transplante renal, os índices de VFC não diferem significativamente entre pacientes transplantados renais e indivíduos saudáveis. Esses resultados contribuem para a compreensão da modulação autonômica cardíaca em pacientes transplantados renais e destacam a importância de considerar múltiplos fatores ao avaliar a VFC nessa população.

Sabendo que a variabilidade pode ser utilizada como avaliação do risco cardiovascular, sugere-se que esse parâmetro seja avaliado nessa população, bem como que seja realizado novos estudos na área com populações maiores em acompanhamento longitudinal e controle de fatores moduláveis da VFC.

REFERÊNCIAS

- ANDRADE, C. C. A.; MAIA, T. O.; BEZERRA, S. D.; ROCHA, L. G. da; SOUZA, H. C. M. de; MARINHO, P. É. de M. Comportamento da variabilidade da frequência cardíaca e da capacidade funcional de acordo com o tempo de transplante renal. **ConScientiae Saúde** [Internet], v. 17, n. 4, p. 386–394, 2018. DOI: <https://doi.org/10.5585/ConsSaude.v17n4.8534>.
- BIKBOV, B.; PURCELL, C. A.; LEVEY, A. S.; SMITH, M.; et al. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. **The Lancet**, v. 395, n. 10225, p. 709–733, 2020.
- CASTRO, P.; LIMA, T. de P.; COSTA, R. M. R.; CUNHA, F. A. da; VIGÁRIO, P. dos S. Utilização de cardiofrequencímetros para mensuração da Variabilidade da Frequência Cardíaca no repouso: uma revisão de literatura. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 11, p. e575101120026, 2021.
- KOELSCH, S. et al. Sex differences in heart rate variability: The role of ovarian hormones. **Psychoneuroendocrinology**, [S. l.], v. 135, p. 105581, jan. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2021.105581>.
- LEE, H. R.; OH, J. S.; CHOI, S. H.; JEONG, P.; RYU, T. H.; et al. Comparison of Heart Rate Variability in Kidney Transplantation and End-Stage Renal Disease Patients on Dialysis. **Korean Journal of Medicine**, v. 83, n. 5, p. 606-612, 2012. DOI: 10.3904/kjm.2012.83.5.606.
- RANGASWAMI, J.; MATHEW, R. O.; PARASURAMAN, R.; TANTISATTAMO, E.; LUBETZKY, M.; RAO, S.; YAQUB, M. S.; BIRDWELL, K. A.; BENNETT, W.; DALAL, P.; KAPOOR, R.; LERMA, E. V.; LERMAN, M.; MCCORMICK, N.; BANGALORE, S.; MCCULLOUGH, P. A.; DADHANIA, D. M. Cardiovascular disease in the kidney transplant recipient: epidemiology, diagnosis and management strategies. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 34, n. 5, p. 760-773, 2019. DOI: 10.1093/ndt/gfz053.
- RIBEIRO, P. A. B.; GRADASSI, M.; MARTIN, S.-M.; LEENKNEGT, J.; BAUDET, M.; LE V., et al. Implementação Clínica de Diferentes Estratégias para Reabilitação Baseada em Exercícios em Receptores de Transplante de Rim e Fígado: Um Estudo Piloto. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia** [Internet], v. 119, n. 2, p. 246–254, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.36660/abc.20210159>.
- SHAFFER, F.; GINSBERG, J. P. An overview of heart rate variability metrics and norms. **Frontiers in Public Health**, v. 5, p. 258, 2017.
- SOLORIO-RIVERA, A. H.; CALDERÓN-JUÁREZ, M.; ARELLANO-MARTÍNEZ, J.; LERMA, C.; GONZÁLEZ-GÓMEZ, G. H. Characterization of heart rate variability in end-stage renal disease patients after kidney transplantation with recurrence quantification analysis. **PLoS One**, v. 19, n. 5, p. e0299156, 2024. DOI: 10.1371/journal.pone.0299156.
- TASK FORCE OF THE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY AND THE NORTH AMERICAN SOCIETY OF PACING AND ELECTROPHYSIOLOGY. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. **Circulation**, v. 93, n. 5, p. 1043-1065, 1996. DOI: 10.1161/01.CIR.93.5.1043.

THERAPONDOS, G.; FLAPAN, A. D.; DOLLINGER, M. M.; GARDEN, O. J.; PLEVRISS, J. N.; HAYES, P. C. Cardiac function after orthotopic liver transplantation and the effects of immunosuppression: a prospective randomized trial comparing cyclosporin (Neoral) and tacrolimus. *Liver Transplantation*, v. 8, n. 8, p. 690-700, 2002. DOI: 10.1053/jlts.2002.34381.

VOSS, A. et al. Sex-specific differences in heart rate variability: A large-scale study in healthy individuals. *Scientific Reports*, [S. l.], v. 11, n. 1, p. 20237, out. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-99398-3>.

WEBSTER, A. C.; NAGLER, E. V.; MORTON, R. L.; MASSON, P. Chronic kidney disease. *The Lancet*, v. 389, n. 10075, p. 1238-1252, 2017.

WYLD, M. L. R.; DE LA MATA, N. L.; MASSON, P.; O'LONE, E.; KELLY, P. J.; WEBSTER, A. C. Cardiac Mortality in Kidney Transplant Patients: A Population-based Cohort Study 1988-2013 in Australia and New Zealand. *Transplantation*, v. 105, n. 2, p. 413-422, 2013. DOI: 10.1097/TP.00000000000003224.

YANG, Y. W.; WU, C. H.; TSAI, M. K.; KUO, T. B. J.; YANG, C. C. H.; LEE, P. H. Heart Rate Variability During Hemodialysis and Following Renal Transplantation. *Transplantation Proceedings*, v. 42, n. 5, p. 1637–1640, 2010.