**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO**

ANDRÉ FELIPE FARIAS BRAGA

**ESTUDO DO TRATAMENTO ENDOVASCULAR PARA
A ESTENOSE DE ARTÉRIA RENAL EM RIM
TRANSPLANTADO**

**RIBEIRÃO PRETO
2017**

ANDRÉ FELIPE FARIAS BRAGA

**ESTUDO DO TRATAMENTO ENDOVASCULAR PARA
A ESTENOSE DE ARTÉRIA RENAL EM RIM
TRANSPLANTADO**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de
São Paulo para obtenção do Título de Mestre em
Ciências.

Área de Concentração: Clínica Cirúrgica

Orientador: Prof. Dr. Edwaldo E. Joviliano

**RIBEIRÃO PRETO
2017**

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo, pesquisa, desde que citada a fonte.

FICHA CATALOGRÁFICA

Braga, André Felipe Farias

Estudo do tratamento endovascular para a estenose de artéria renal em rim transplantado/ André Felipe Farias Braga; orientador, Edwaldo Edner Joviliano - 2017.

71 p.: il.; 30 cm

Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) – Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo. São Paulo, 2017.

1. Cirurgia endovascular. 2. Transplante Renal. 3. Angioplastia.
4. Estenose.

Braga, André Felipe Farias

**ESTUDO DO TRATAMENTO ENDOVASCULAR PARA A ESTENOSE
DE ARTÉRIA RENAL EM RIM TRANSPLANTADO**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de
São Paulo para obtenção do Título de Mestre em
Ciências. Área de Concentração – Clínica
Cirúrgica.

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____
Instituição: _____
Assinatura: _____

Prof. Dr. _____
Instituição: _____
Assinatura: _____

Prof. Dr. _____
Instituição: _____
Assinatura: _____

DEDICATÓRIAS ESPECIAIS

Dedico este trabalho primeiramente aos meus pais, que não mediram esforços para que eu pudesse chegar onde cheguei; fonte da minha inspiração pelo exemplo, dedicação e amor.

Dedico a minha esposa Sofia e ao meu filho Artur, pelo tempo que abdicaram da minha presença no papel de marido e pai para que eu pudesse me dedicar à Cirurgia Vascular e à realização deste trabalho.

Dedico aos meus professores e todos os colegas médicos que durante a minha formação me serviram de exemplo e me ensinaram como trilhar com o menor sofrimento possível este árduo caminho.

Dedico a todos os pacientes que tive o privilégio de atender ao longo da minha profissão, que muito mais me ensinaram do que receberam, e me fizeram aprender que a dor e o sofrimento transmitem muito mais do que condições físicas.

AGRADECIMENTO ESPECIAL

Ao meu orientador Prof. Dr. Edwaldo Edner Joviliano pela orientação neste trabalho, por sua paixão pela cirurgia vascular que me inspirou a procurar melhorar cada vez mais e pelo espírito inovador buscando sempre o melhor resultado para nossos pacientes.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, criador de todas as coisas, pela realização deste trabalho.

Gratidão aos meus irmãos Italo Farias, Raquel Benevides e Paulo Falcão pelo incentivo e amor.

Gratidão eterna à Equipe de cirurgia Vascular do HC FMRP-USP, da qual tenho muito orgulho de ter participado, exemplo de dedicação, compromisso, atualização; colocando amor e respeito antes de todas as ações, reforçando o amor incondicional à cirurgia Vascular.

Gratidão aos Médicos Assistentes e a todos os residentes que, como eu, por aqui passaram deixando um pouco de si na construção desta história.

Gratidão aos Amigos, próximos e distantes, que doaram energias positivas para que eu pudesse vencer esta batalha.

EPÍGRAFE

*“Nem sempre estamos onde gostaríamos,
vivendo as histórias que sonhamos,
mas é preciso aprender a fazer castelos com o punhado
de areia que dispomos”*

Fabíola Simões

RESUMO

BRAGA, André Felipe Farias. **Estudo do tratamento endovascular para a estenose de artéria renal em rim transplantado**. 2017. 71 f. Dissertação (Mestrado em Clínica Cirúrgica) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2017.

Introdução: O transplante renal é a terapia substitutiva de escolha para a insuficiência renal crônica. O número absoluto de transplantes renais vem aumentando mundialmente e consequentemente as complicações deste procedimento têm sido evidenciadas com maior recorrência, dentre elas a estenose na artéria renal transplantada. A técnica endovascular vem mostrando bons resultados iniciais, com boa taxa de perviedade e baixa taxa de complicações pós-operatórias quando comparadas a técnica aberta para tratamento da estenose. O objetivo deste estudo foi avaliar os resultados primários da angioplastia da artéria renal do rim transplantado secundário a processo de re-estenose. **Métodos:** Realizado estudo retrospectivo no período de setembro de 2009 a outubro de 2015, baseado em protocolos de seguimento pós-transplante com perfil dos pacientes submetidos a tratamento por estenose em artéria de rim transplantado e o seguimento em curto prazo com critérios clínicos, laboratoriais e ultrassonográficos. **Resultados:** Dentre um total de 391 transplantes, 19 pacientes foram diagnosticados com Estenose na Artéria renal transplantada. Evidenciado um tempo médio entre o transplante e o diagnóstico de 172,6 dias. As estenoses ou acotovelamentos com alterações hemodinâmicas foram evidenciadas na anastomose (47%), no terço proximal (35%) e terço médio (18%) da artéria transplantada. Todos os pacientes foram submetidos a angioplastia com balão e posicionamento de *stent* metálico com sucesso técnico de 94,7 %. A creatinina média evoluiu de 3,63 mg/dl para 2,69 mg/dl em 24h e para 1,81 mg/dl em 30 dias ($p<0.05$). A taxa de filtração glomerular melhorou de 32,66 ml/min para 41,61 ml/min após 24 horas e 51,05 ml/min após 30 dias ($p<0.05$). Os critérios ultrassonográficos avaliados de velocidade da artéria renal e índice reno-iliaco (368,9 cm/seg e 3,71 pré angioplastia) normalizaram e se estabilizaram durante o período estudado (211,45 cm/seg e 1,69 90 dias pós angioplastia; $p<0.05$). **Conclusão:** A abordagem endovascular utilizando de angioplastia primária e colocação de *stent* metálico foi segura com boa uma taxa de sucesso técnico. O procedimento foi efetivo na melhora da função renal do enxerto transplantado e na correção das alterações ultrassonográficas evidenciadas no pré-operatório.

Palavras-chave: Cirurgia endovascular. Transplante renal. Estenose. Angioplastia.

ABSTRACT

BRAGA, A. F. F. **Study of endovascular treatment for renal artery stenosis in transplanted kidney**. 2017. 71 f. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2017.

Introduction: Renal transplantation is the substitutive therapy of choice for chronic renal failure. The absolute number of renal transplants has increased worldwide and consequently the complications of this procedure have been evidenced with greater recurrence, among them stenosis in the transplanted renal artery. The endovascular technique has shown good initial results, with good patency rate and low rate of postoperative complications when compared to the open technique for stenosis treatment. The aim of this study was to evaluate the primary results of ATP from the renal artery of the transplanted kidney secondary to the restenosis process.

Methods: A retrospective study was carried out from September 2009 to October 2015, based on post-transplant follow-up protocols with a profile of patients submitted to stenosis in a transplanted kidney artery and a short-term follow-up with clinical, laboratory and ultrasonographics criteria. **Results:** Out of a total of 391 transplants, 19 patients were diagnosed with transplanted renal artery stenosis. An average time between transplantation and the diagnosis of 172.6 days was evidenced. *Stenting* or flexing with hemodynamic changes were evident in the anastomosis (47%), in the proximal third (35%) and the middle third (18%) of the transplanted artery. All patients underwent balloon angioplasty and metallic *stent* placement with technical success of 94.7%. Mean creatinine increased from 3.63 mg / dL to 2.69 mg / dL in 24 hours and to 1.81 mg / dL in 30 days ($p < 0.05$). The glomerular filtration rate improved from 32.66 ml / min to 41.61 ml / min after 24 hours and 51.05 ml / min after 30 days ($p < 0.05$). The ultrasound criteria evaluated for renal artery velocity and reno-iliac index (368.9 cm / sec and 3.71 pre angioplasty) normalized and stabilized during the study period (211.45 cm / sec and 1.69 Angioplasty, $p < 0.05$). **Conclusion:** The endovascular approach using primary angioplasty and *stent* placement was safe with good technical success rate. The procedure was effective in improving the renal function of the transplanted graft and in correcting the ultrasound changes evidenced in the preoperative period.

Key words: Endovascular surgery. Kidney transplantation. Stenosis. Angioplasty.

LISTA DE ABREVIATURAS

ANGIO-RNM	Angioressonância Magnética
ANGIOTC	Angiotomografia computadorizada
ATA II	Bloqueador do receptor da angiotensina II
CG	Cockroft-Gault
CMV	Citomegalovirus
EART	Estenose de Artéria Renal Transplantada
iECA	Inibidor de enzima conversora de angiotensina
IRAI	Índice de resistência das Artérias interlobares
IRC	Insuficiência Renal Crônica
IRI	Índice Reno-iliaco
FG	Filtração Glomerular
Kg	Quilograma
MDRD	<i>Modification of Diet in Renal Disease</i>
NHANES	<i>National Health and Nutrition Examination Survey</i>
PA	<i>Pressão arterial</i>
Pmp	<i>Por milhão de população</i>
SBN	Sociedade Brasileira de Nefrologia
Tc ^{99m}	Tecnécio 99
TFG	Taxa de Filtração Glomerular
TRS	Terapia Renal Substitutiva
TxR	Transplante Renal
US	Ultrassom
VART	Velocidade da artéria renal transplantada

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 –	Número estimado de pacientes novos em diálise por ano.....	18
Figura 2 –	Fluxograma de triagem para TRAS.....	37

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 –	Principais Causas de Insuficiência Renal Crônica.....	17
Tabela 2 –	Classificação da Insuficiência Renal Crônica adotada pela Sociedade Brasileira de nefrologia (Diretriz brasileira 2004).....	18
Tabela 3 –	Equações para estimar a Taxa de Filtração Glomerular (TFG) Cockcroft-Gault (CG) e MDRD abaixo as formulas.....	19
Tabela 4 -	Índice de Resistência intrarrenal.....	28
Tabela 5 –	Análise descritiva dos dados de creatinina, logaritmo Neperiano da creatinina, Taxa de filtração glomerular, estágio da doença renal e dados retirados da ultrassonografia Doppler.....	46
Tabela 6 –	Nível descritivo do Teste de Shapiro-Wilk.....	47
Tabela 7 –	Média estimada da creatinina em comparação dois a dois por períodos.....	47
Tabela 8 –	Média ($\pm$ ep) estimada do Ln(CR) e comparação dois a dois os períodos.....	48
Tabela 9 –	Análise qualitativa da creatinina.....	48
Tabela 10 –	Análise qualitativa da melhora da creatinina pós-angioplastia....	48
Tabela 11 –	Comparação da TFG, dois a dois por período.....	49
Tabela 12 –	Média estimada do Estágio da IRC comparada por período.....	50
Tabela 13 –	Distribuição da melhora do IRC em 24 horas e 30 dias após-angioplastia, nível descritivo do teste de homogeneidade das marginais e Índice de concordância de Kappa.....	51
Tabela 14 –	Variação da velocidade da artéria renal por período.....	52
Tabela 15 –	Valores descritivos da análise qualitativa da VAR por período...	53
Tabela 16 –	Distribuição da alteração da VAR nos períodos de avaliação....	53
Tabela 17 –	Evolução do IRI e comparação dois a dois os períodos.....	54
Tabela 18 –	Distribuição da alteração do IRI nos períodos de avaliação.....	55

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 –	Comorbidades.....	41
Gráfico 2 –	Critério para Suspeita de EART.....	43
Gráfico 3 –	Posição da estenose em relação à artéria renal transplantada..	44

SUMÁRIO

SUMÁRIO.....	15
1. INTRODUÇÃO	17
1.1 Doença renal crônica e transplante renal no Brasil	17
1.2. Complicações no pós-operatório do transplante Renal	21
1.3. Estenose de artéria renal transplantada (EART)	21
1.3.1 Apresentação clínica.....	21
1.3.2. Patogênese.....	23
1.3.3. Fisiopatologia da hipertensão renovascular	25
1.3.4. Diagnostico diferencial.....	26
1.3.5. Diagnóstico e exames na estenose da artéria renal transplantada.....	26
1.3.5.1. Ultrassonografia Doppler	26
1.3.5.2. Angiotomografia computadorizada.....	28
1.3.5.3. Angioressonância magnética	29
1.3.5.4. Cintilografia nuclear	30
1.3.5.5. Arteriografia.....	30
1.3.6. Tratamento da estenose da artéria renal transplantada	31
1.3.6.1. Terapia conservadora.....	31
1.3.6.2. Tratamento endovascular.....	32
1.3.6.3. Tratamento cirúrgico	33
2. OBJETIVOS.....	34
2.1. Objetivo primário	34
2.2. Objetivos secundários.....	34
3. MÉTODO.....	35
3.1. Pacientes	35
3.2. Variáveis clínicas.....	35
3.2.1. Dados do paciente	35
3.2.2. Dados do transplante.....	35
3.2.3. Dados do Seguimento pós-transplante	36
3.2.4. Dados da indicação do procedimento	36
3.2.5. Dados da angioplastia	37
3.2.6. Dados do seguimento pós-angioplastia.....	38
3.2.7. Seguimento ultrassonográfico pós angioplastia	38

3.3. Análise estatística	39
3.3.1. Para a análise foram construídas as variáveis:	39
3.3.2. Metodologia da análise estatística.....	39
4. RESULTADOS INICIAIS	41
4.1. Dados demográficos	41
4.2. Dados do transplante	42
4.3. Dados do seguimento pós-transplante	42
4.4. Dados das angioplastias	43
4.5. Dados do seguimento de curto prazo	45
4.6. Análise da variação da creatinina pré e pós-angioplastia	47
4.7 Análise da variação da taxa de filtração glomerular pré e pós-angioplastia	49
4.8 Análise do estagio da doença renal, segundo a classificação da SBN, pré e pós-angioplastia.....	50
4.9 Análise dos parâmetros ultrassonográficos pré e pós-angioplastia	51
4.9.1. Velocidade da artéria renal	51
4.9.1. Índice reno-iliaco.....	53
5. DISCUSSÃO	56
6. CONCLUSÃO	61
REFERÊNCIAS.....	62
ANEXOS	71
Anexo A – Comissão de Ética em Pesquisa	71

1. INTRODUÇÃO

1.1 Doença renal crônica e transplante renal no Brasil

A Insuficiência Renal Crônica (IRC) é definida como uma síndrome progressiva e consequente à perda irreversível de parte da função renal (glomerular, tubular e endócrina). Na atualidade, define-se a IRC quando o indivíduo apresenta filtração glomerular (FG) $<60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, por três meses ou mais (BREGMAN, 2004; NATIONAL KIDNEY FOUNDATION, 2002)

Os fatores de risco para o desenvolvimento de IRC são: Diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica, obesidade, idade, tabagismo, presença de IRC na família e doença cardiovascular. O reconhecimento e o manejo precoce de pacientes com IRC pode reduzir o crescimento do número de pacientes em estado terminal. As principais causas de IRC estão listadas na tabela 1 (BREGMAN, 2007).

Tabela 1 - Principais Causas de Insuficiência Renal Crônica

Causas de Insuficiencia Renal Crônica		
Diabetes Mellitus	Hipertensão Arterial	Glomerulonefrites
Pielonefrite crônica	Nefropatia intersticial crônica	Doença Renovascular
Doença/Renal Policística	Nefrolitíase	Malformações congênitas

Fonte: Elaborado pelo autor

Problemas relacionados à insuficiência renal crônica (IRC) são atualmente considerados um problema de saúde pública. Segundo análise transversal do “*National Health and Nutrition Examination Survey*” (NHANES), conduzido entre 1999 e 2004, cerca de 13% da população adulta americana apresenta Doença Renal Crônica em um de seus estágios clínicos).

A Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN, 2013) produziu um censo que evidencia o crescimento durante os anos do número de pacientes dialíticos.

Figura 1 - Número estimado de pacientes novos em diálise por ano

Fonte: SBN 2013, Censo da Sociedade Brasileira de Nefrologia, disponível on-line em http://arquivos.sbn.org.br/pdf/censo_2013-14-05.pdf ; publicado em 2013, sem autor

A doença renal crônica é dividida em 5 estágios baseados no clearance (ou depuração) de creatinina e taxa de filtrações glomerulares (TFG), resumidos na tabela 2 (BREGMAN, 2007). Um dos modos mais utilizados para estimar a TFG é através da fórmula de Cockcroft-Gault (CG) ou do estudo *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD) (tabela 3) (COCKCROFT; GAULT, 1976; LEVEY et al., 1999). O estudo de Nóbrega et al. (2006) mostrou no nosso meio que em 262 pacientes com TFG <60 ml/min, não houve diferença no uso das equações de CG ou MDRD.

Tabela 2 - Classificação da Insuficiência Renal Crônica adotada pela Sociedade Brasileira de nefrologia (BREGMAN, 2004)

Estágio	Taxa de Filtração Glomerular mL/min	Grau de Insuficiência renal
0	>90	Grupos de risco para IRC com função renal normal
1	>90	Lesão renal com função renal normal
2	60-89	Discreto comprometimento da função renal IRC m
3	30-59	IRC moderada com alteração laboratorial
4	15-29	IRC avançada podendo existir sintomas clínicos
5	<15	IRC terminal ou dialítica

Fonte: BREGMAN, 2004

Tabela 3 - Equações para estimar a Taxa de Filtração Glomerular (TFG) Cockcroft-Gault (CG) e MDRD abaixo as formulas

Equações	
CG=	$((140 - \text{idade}) \times \text{peso corporal (kg)}) / 72 \times \text{Creatinina sérica} \times (0,85 \text{ se mulher})$
MDRD=	$186,3 \times (\text{Creatinina sérica})^{-0,203} \times (0,742 \text{ se mulher})$

Fonte: Modificado de COCKCROFT; GAULT, 1976 e LEVEY et al., 1999

O tratamento da IRC consiste em duas etapas: uma não dialítica ou tratamento conservador e a terapia renal substitutiva (TRS). O tratamento não dialítico tem como foco retardar a progressão da doença renal, e minimizar as complicações decorrentes da perda progressiva da função renal. Quando a progressão da doença atinge taxas de filtrações glomerulares (TFG) <15 (estágio 5 da doença renal), deve ser iniciada alguma TRS, na qual a hemodiálise e a diálise peritoneal são opções de tratamento, assim como o Transplante renal (TxR). (AVESANI et al., 2009).

O TxR é considerado o método de escolha para TRS. Quando comparado ao tratamento dialítico, o TxR representa melhor opção terapêutica, ao avaliar custos e melhora significativa da função renal, o que resulta em melhora da qualidade de vida do paciente. Estudos revelam que a sobrevida de pacientes submetidos à TxR, adulto e pediátrico, é superior à sobrevida de pacientes em diálise (CAMERON et al., 2000; FERRARESSO et al., 2008).

Segundo o Registro Brasileiro de Transplantes (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE TRANSPLANTES DE ÓRGÃOS (ABTO), 2015), o TxR foi a cirurgia mais realizada em todos os anos, dentre todos os transplantes de órgãos sólidos, avaliados no período de 2005 até 2015. Em números absolutos passou de 3.372 transplantes, em 2005, para 5.556 em 2015. Avaliando o Registro Latino-americano de Transplantes (THE TRANSPLANTATION SOCIETY OF LATIN AMERICA AND THE CARIBBEAN, 2011), evidencia-se que o Brasil realizou o maior número de TxR quando comparado a todos os outros países, totalizando 68.217 transplantes renais, equivalendo a 44,2% do total de TxR realizados (153.991).

Dados da Secretaria da Saúde do Estado de São Paulo (SÃO PAULO, 2009), no período de janeiro de 1998 a dezembro de 2009, a sobrevida atuarial de 6.552 receptores de enxerto renal doador falecido foi de 85,84% no primeiro ano e de 64,5% ao longo de 13 anos, enquanto a sobrevida do enxerto

no primeiro ano foi de 83,47% e, ao longo de 13 anos, de 56,54%. Dados como estes demonstram que a TxR são bem sucedidos na maioria dos casos, embora a sobrevida do paciente e do enxerto tenda a diminuir ao longo dos anos.

Dados de dezembro de 2015 evidenciam a presença de 19.940 pacientes em lista de espera para TxR no Brasil (ABTO, 2015). Estes órgãos podem ser provenientes de doadores vivos ou doadores cadáveres. Doadores vivos são preferidos em relação a doadores cadáveres, devido a maior sobrevida do enxerto (CECKA, 2000; Noronha II 2002 – projeto diretrizes).

O candidato a doador vivo deverá ser submetido a um criterioso exame médico para assegurar sua saúde, e que minimize o risco de transmitir alguma doença ao receptor. Há necessidade de testes para compatibilidade principalmente nos sistemas do grupo sanguíneo ABO, porém, não há necessidade de compatibilidade do sistema Rh. Sempre que possível, é escolhido o doador com melhor compatibilidade de antígenos leucocitários humanos (do inglês HLA). A prova cruzada (*cross-match*) entre doador e receptor (realizada com linfócitos totais, linfócitos T + antiglobulina humana e com linfócitos B) deve ser negativa para alo-anticorpos específicos contra o doador. Minimizando assim a rejeição do órgão transplantado (KALIL, 1996; KASISKE; BIA, 1995).

Em resumo a técnica base do transplante compete a retirada do órgão de um doador, vivo ou cadáver, e o implante do enxerto em um receptor compatível. Há necessidade de um preparo do enxerto antes do implante, por vezes com retirada do excesso de tecido perinefrético e da glândula adrenal. O posicionamento padrão é em fossas ilíacas, direita ou esquerda, por vezes em flanco. As anastomoses vasculares são realizadas nos vasos ilíacos comuns ou hipogástricos com ou sem o uso de path e o ureter é implantado na própria bexiga do paciente. Em crianças podem ser realizados as anastomoses vasculares na cava e na aorta. Diversas técnicas podem ser necessárias caso haja presença de duplicações em um ou mais vasos renais (BARRY, 1999).

O rim transplantado é submetido a um tratamento para minimizar os danos causados pelos períodos de isquemia que ele é exposto e otimizar a recuperação do enxerto. Há dois períodos de isquemia bem definidos o “tempo de isquemia quente” (período entre a parada da circulação sanguínea do doador e o início da perfusão com a solução de preservação resfriada) e o “tempo de isquemia fria” (período entre a perfusão com a solução de preservação e o

restabelecimento do fluxo sanguíneo no receptor). No caso de doador cadáver o receptor pode estar a quilômetros de distância e o órgão passa por um período de isquemia fria maior, o que viabiliza o transporte ao receptor (PEREIRA, 2000).

Pacientes submetidos à TxR são encaixados em rígidos programas de seguimento pós-operatório para avaliar os enxertos e para a detecção precoces de complicações. Equipes multidisciplinares geralmente compostas por médico, enfermeiro, assistente social e psicólogos fazem seguimento destes pacientes com consultas de rotinas, exames laboratoriais e testes imaginológicos não-invasivos e invasivos.

Os testes de compatibilidade pré-operatórios, o crescente número de transplantes, e as novas medicações imunossupressoras viabilizaram uma maior sobrevida ao enxerto, fazendo transparecer um maior número absoluto de complicações do procedimento.

1.2. Complicações no pós-operatório do transplante renal

As complicações possíveis se dividem em dois grandes grupos. As complicações não vasculares e as vasculares.

As principais complicações não vasculares são obstruções ureterais, fistulas urinarias, coleções próximas ao enxerto como hematomas, urinomas, abscessos ou linfocelos e rejeições do enxerto.

As complicações vasculares incluem trombose da artéria ou da veia renal, lesões arteriais como fistulas arterio-venosas ou arterio-caliciais, pseudoaneurismas anastomóticos ou intrarrenais, dissecções arteriais e a Estenose de Artéria Renal Transplantada (EART) (KOBAYASHI et al., 2007; ORONS; ZAJKO, 1995).

1.3. Estenose de artéria renal transplantada (EART)

1.3.1 Apresentação clínica

A EART é uma causa relativamente frequente e potencialmente curável de hipertensão refratária e disfunção do enxerto. Representa cerca de 1 a

5% dos casos de hipertensão pós-transplante. Series como a de Aguera Fernandez et al. (1992) evidenciam a EART como causa de até 75% das complicações vasculares no pós-transplante.

Geralmente a estenose é evidenciada entre 3 meses e 2 anos após o transplante, porém pode ser diagnosticada a qualquer momento no seguimento dos pacientes transplantados (ROBERTS et al., 1989). Os sinais clínicos de EART geralmente são associados à piora da hipertensão arterial existente ou hipertensão refratária associada ou não a disfunção do enxerto na ausência de rejeição, obstrução ureteral, ou infecção. Outros sinais como edema, insuficiência cardíaca congestiva, ou episódios recorrentes de edema agudo de pulmão podem surgir abruptamente e geralmente desaparecem da mesma forma. Entre as crises, os pacientes geralmente são assintomáticos, sendo a elevação da pressão arterial (PA) o único sinal clínico *persistente* (BRUNO; REMUZZI; RUGGENENTI, 2004).

Alguns pacientes podem mesmo ter paradoxalmente normal ou baixa PA, uma rápida deterioração da função renal, ou mesmo insuficiência renal aguda, devido a terapêutica diurética ou adição quer de um inibidor de enzima conversora de angiotensina (iECA) ou um bloqueador do receptor da angiotensina II (ATA II) para o tratamento anti-hipertensivo (CURTIS et al., 1983).

Sinais do exame físico como a presença de sopro em fossas ilíacas não é específica, pois pode ser causado pela turbulência vascular fisiológica na artéria ilíaca ou nas artérias femorais, possivelmente mantido pelo aumento do fluxo sanguíneo próximo a anastomose do enxerto. Estenoses na artéria ilíaca gerando sopros ou fístulas no parênquima renal induzidas por biópsias podem confundir o exame físico (ALFREY et al., 1993). Sabemos que estenoses importantes na artéria renal transplantada podem ocorrer sem sopros audíveis (LACOMBE, 1975).

Aslam et al. (2001) relataram os casos de 2 pacientes diabéticos que possuíam lesão na artéria ilíaca proximal à anastomose do enxerto e apresentavam os sintomas de EART. Estes pacientes que apresentam tal associação de comorbidades podem apresentar claudicação dos membros inferiores ou outros sinais de isquemia de membros. Estas lesões devem ser tratadas similarmente as indicações de isquemia de membros e de EART. A incidência de EART por lesão proximal é cerca de 0% - 2,4% e pode tornar-se

mais prevalente com o aumento da idade dos pacientes (PATEL et al., 2001; VOICULESCU et al., 2003).

Em diversos casos pacientes assintomáticos são detectados durante o seguimento habitual do paciente transplantado ou durante procedimento realizado para outras indicações. Wong et al. (1996) encontraram que até 12,4% dos pacientes que tiveram diagnóstico de EART em Doppler de rotina em receptores de transplante renal. Eles compararam com a prevalência de 2,4% quando o Doppler é indicado somente se há suspeita clínica. Devido a esses achados este autor sugere um seguimento com Doppler seriado semanalmente no pós-operatório imediato, mensalmente no primeiro ano pós-operatório e anualmente após, ou quando houver indicação clínica.

1.3.2. Patogênese

A depender da posição da estenose e do tempo de aparecimento das lesões estima-se diferentes etiologias para a EART. Assim, uma estenose da anastomose está provavelmente relacionada a trauma nos vasos doadores ou beneficiários durante o manuseio, o preparo ou a técnica de sutura do enxerto e geralmente surge em curtos períodos após o transplante (FERVENZA et al., 1998). Smellie, Vinik e Hume (1969) sugerem que pequenas abas subintimais ou dissecação subíntimais podem gerar cicatrizes na íntima e gerar hiperplasia vascular que pode resultar em estreitamento ou a oclusão do lúmen. Estenoses que ocorrem mais tardiamente, às vezes vários anos após o transplante, geralmente refletem progressão de doença aterosclerótica tanto da artéria renal ou transplante da artéria ilíaca proximal adjacente (BECKER et al., 1999).

Estenoses difusas que ocorrem tardiamente após o transplante podem refletir dano endotelial mediado por reação imunológica. Isto é consistente com a constatação de que nesta configuração as alterações histológicas, tais como a proliferação da íntima vascular, se assemelham aos da rejeição vascular. No entanto, a falta de uma associação temporal clara entre a rejeição aguda celular precoce e posterior estenose desafia a hipótese de que os danos imuno mediados são um evento primário na patogênese da estenose pós-transplante tardio (O'CONNELL; MOWBRAY, 1973).

Estudos como o de Rees et al. (1991), sugerem que ocorre maior percentual de estenose em anastomoses principalmente se estas forem término-terminal em comparação com anastomoses término-laterais.

Estudos como o de Lacombe (1975) e Rengel (1998), evidenciam uma maior incidência de estenose em rins de doadores cadáver do que em rins de transplantes inter vivos, sugerindo que o tempo de isquemia fria prolongado pode causar danos vasculares e fibrose. Outros estudos como o de Mendes et al. (2005) não evidenciaram esta associação.

A presença de alterações anatômicas como *kinking* da artéria renal transplantada pode simular as alterações hemodinâmicas ou clínicas da EART. (REDDY et al., 2013). Uma das causas de *kinking* ocorre quando o rim direito é transplantado, devido a sua proximidade maior da veia cava que da aorta, logo a artéria renal é maior que a veia renal, se a discrepância não for corrigida pode gerar acotovelamentos.

Diversos estudos associam as infecções oportunistas do Citomegalovírus (CMV) com a presença de maiores taxas de EART (HUMAR et al., 2000). O CMV pode induzir proliferação de células vasculares, incluindo células endoteliais, neointima e músculo liso. Efeitos estes decorrentes da inibição do gene p53 por efeito do vírus (EPSTEIN et al., 1996). Estudos de caso controle como o de Pouria et al. (1998) mostraram significância estatística quando comparado pacientes que tiveram diagnóstico de CMV após o transplante renal e subsequente desenvolvimento de EART, não sendo relevante os estados infecciosos prévios ao transplante ou do doador.

1.3.3. Fisiopatologia da hipertensão renovascular

Nas fases iniciais da hipertensão decorrente de estenose de um rim nativo, a hipoperfusão decorrente desta estenose estimula o sistema renina-angiotensina e o sistema nervoso simpático resultando em retenção de sódio e expansão do volume extracelular, gerando assim aumento da PA e eventualmente melhora da perfusão renal e queda da renina plasmática. Isto resulta em um equilíbrio em que a hipertensão sustentada mantém os níveis de renina plasmática normais ou mesmo baixo (GAVRAS et al., 1973; Bruno et al., 2004).

A estenose significativa para diminuir a perfusão do rim transplantado somente ocorre quando a área seccional transversa da artéria renal é reduzida em mais de 50% em imagens angiograficas (BRUNO et al., 2003).

Na estenose da artéria renal nativa a resistência pós-glomerular é usualmente aumentada para manter a pressão intracapilar apesar da baixa pressão de perfusão renal (NAVAR; ROSIVALL, 1984). Assim a TFG pode ser normal ou apenas ligeiramente deprimida, mesmo quando a perfusão é gravemente reduzida.

Um estudo com 8 casos com EART com diagnóstico precoce evidenciou que o restabelecimento da perfusão do rim prontamente alivia a vasoconstrição pós glomerular e esta associado com um aumento rápido da produção de urina e natriurese, que eventualmente reduz a PA (RUGGENENTI et al., 2001).

A isquemia renal prolongada pode resultar em alterações isquêmicas irreversíveis nos rins que podem impedir uma recuperação completa da função renal e pode resultar em uma hipertensão perpetuada mesmo após uma revascularização eficaz. Estudos apontam que no rim nativo a revascularização tem baixa taxa de sucesso se o Índice de resistência das Artérias interlobares (IRAI) é de 0,8 ou superior. Este aumento na resistência vascular intraparenquimatosa reflete mudanças estruturais no rim isquêmico que impediriam a recuperação funcional mesmo após revascularização efetiva (GOLDBLATT et al., 1934).

1.3.4. Diagnóstico diferencial

Pacientes que utilizam imunossupressores como Ciclosporina e Tacrolimus, principalmente em altas doses podem apresentar elevados níveis de pressão arterial e piora da função renal. Inibidores da calcineurina (como o Tacrolimus) podem induzir alterações hemodinâmicas semelhantes às encontradas na EART. Estas alterações geralmente melhoram após a suspensão das drogas (RUGGENENTI et al., 1993), embora com longo tempo de uso possam causar lesões irreversíveis ao enxerto (SAWAYA et al., 1988).

A doença aterosclerótica periférica dos vasos ilíacos pode mimetizar sintomas de EART e até mesmo ser acelerada pelo tratamento crônico com esteroides e inibidores da calcineurina (RAINE, 1988).

O'Connell e Mowbray (1973) demonstraram que causas imunológicas podem causar proliferação intimal. Outras alterações como rejeição do enxerto, infarto segmentar (proveniente de artérias polares incompetentes ou trombosadas) também podem simular quadros de EART (WONG et al., 1996).

1.3.5. Diagnóstico e exames na estenose da artéria renal transplantada

O diagnóstico geralmente é realizado durante o seguimento habitual do paciente transplantado mediante anamnese, dosagem seriada dos escores nitrogenados, principalmente a creatinina sérica e exames de imagem, sendo o mais utilizado inicialmente o ultrassom (US) com Doppler do rim transplantado (BRUNO; REMUZZI; RUGGENENTI, 2004).

1.3.5.1. Ultrassonografia Doppler

O US é um exame não invasivo de fácil acesso, com custo inferior a outros exames de imagem e que não utiliza contraste ou radioatividade. Diversos fatores dificultam o uso desta técnica como obesidade do paciente, presença de múltiplas artérias ou veias no enxerto, fibroses e cicatrizes cirúrgicas, experiência do examinador. Tem como principal desvantagem ser examinador dependente, porém é facilmente reprodutível (LOUBEYRE et al., 1997).

O US Doppler apresenta uma sensibilidade de 94% a 100% para EART e uma especificidade de 86% a 87% quando comparado a US com modo

Collor Doppler e a Angiografia digital, padrão ouro. (DODD; TUBLIN; ZAJKO, 1991; DUDA, 1993).

A ultrassonografia deve ser iniciada com transdutores abdominais padrões de frequência entre 3.5 a 5.0 MHz. Imagens de boa qualidade podem ser obtidas usando um transdutor cardiológico também. Penetrações mais profundas do som em frequências mais baixas raramente são necessárias devido a maioria dos enxertos estarem superficiais no corpo. Frequências mais altas dão uma melhor resolução de imagem, mas raramente são necessárias para reconhecer a maioria das anomalias e fazem a visualização de enxertos mais profundos e mais difíceis.

O modo B é importante para determinar a orientação do enxerto no corpo. Uma imagem longitudinal incluindo o hilo renal e a pelve deve ser obtida, porém devido ao posicionamento do enxerto, pode não ser obtida. Imagens transversas do centro do rim e de cada polo renal completam o exame no modo B. Deve haver uma pesquisa minuciosa a procura de coleções ao redor do enxerto, por vezes uma análise detalhada da bexiga é necessário também (O'NEILL; BAUMGARTEN, 2002).

Rodgers, Sereni e Horrow (2014) definem que os achados ultrassonográficos sugestivos de EART são mais evidentes no modo Collor Doppler ou Power Doppler, onde é possível evidenciar fluxo turbulento e *aliasing* ao nível da estenose. É possível encontrar no modo Doppler ondas com padrão *tardus-parvus* na jusante da artéria renal e no parênquima renal. Os picos de velocidades sistólicas geralmente elevam-se acima de 250-300 cm/s na artéria renal e a relação entre o Pico de velocidade sistólica na artéria renal transplantada e a ilíaca ipsilateral geram valores maiores que 1,8 a 3,5.

O período pós-operatório possui algumas especificidades e a avaliação de fluxo, realizada pelo US, pode apresentar alterações nas velocidades mensuradas. Siskind et al.(2013) demonstraram que em 128 pacientes submetidos a transplante renal, 57 deles (44,5%) apresentaram velocidade de pico sistólica bastante aumentada (>400cm/s) no período pós operatório imediato e somente 3 deles mantiveram velocidades alteradas no seguimento de 4 meses. O incremento da velocidade de pico sistólica pode regredir espontaneamente e normalizar em diversos casos. Por isso é

aconselhado algum grau de seguimento nos casos de aumento de velocidade de pico sistólica quando não há aparente deterioração da função renal.

Outros índices de avaliação como o IRAI podem ser utilizados como preditores de complicações do enxerto renal com forte associação com o nível de creatinina sérica e associado a complicações vasculares. Este índice deve ser avaliado nas artérias interlobares nos polos superior, media e inferiores do rim pela formula: $IRAI = (\text{Velocidade de pico sistólica} - \text{velocidade final diastólica}) / \text{velocidade de pico sistólica}$. (NEZAMI et al., 2008).

Técnicas de melhoramento de imagem como o uso de infusão continuam de microbolhas, podem ser utilizadas para quantificar a perfusão total ou regional do fluxo sanguíneo no rim, melhorando assim a avaliação da perfusão. Poucos estudos avaliam esta técnica em rim transplantado (WEI et al., 2001; ZEISBRICH et al., 2015).

Quando a função renal é estável e parâmetros do Doppler (pico de velocidade sistólica < 180 cm/s; índice de resistência [IRAI] > 0,50) é muito provável que a estenose não seja hemodinamicamente significativa (O'NEILL; BAUMGARTEN, 2002).

1.3.5.2. Angiotomografia computadorizada

A angiotomografia computadorizada (ANGIOTC) consegue imagens tridimensionais da anatomia vascular que podem ser superiores até a angiografia seletiva, com a vantagem de não ser invasivo e com baixo uso de contraste (HOFMANN et al., 1999).

O alto custo e o acesso a equipamentos modernos são limitações ao método e o uso de contraste iodado é a principal contraindicação desta técnica com uso médio de 120-150 ml por tomografia. A nefrotoxicidade gerada pelo contraste pode piorar a função de um enxerto já com algum grau de alteração clínica. Mesmo os contrastes não iodados mais modernos podem gerar graus mínimos de nefrotoxicidade. Para minimizar os efeitos do contraste deve ser realizado hidratação vigorosa com até 1 ml/kg de salina 0,45% nas 12 horas prévias e após o procedimento, principalmente naqueles com função renal alterada.

Um estudo com 14 pacientes com taxa de filtração glomerular maior que 60 ml/kg/h não demonstrou piora da função renal em pacientes submetidos a ANGIOTC como método diagnóstico para EART (SUN et al., 2012). Apesar deste estudo, é temerário realizar angiotomografia contrastada em indivíduos com possibilidade de estenose de artéria renal com alteração de escores nitrogenados.

1.3.5.3. Angioressonância magnética

A Angioressonância Magnética (Angio-RNM) é superior à ANGIO-TC, com sensibilidade que varia entre 67 % a 100 % e especificidade de 75 % a 100% (VASBINDER et al., 2001). Possui também elevado valor preditivo negativo (95 %) que permite sua utilização como um teste de rastreio para selecionar pacientes para a angiografia. Deste modo pode-se reduzir a utilização da angiografia digital que, embora seja o padrão ouro para a detecção de EART, expõe o paciente a possíveis complicações intrínsecas, bem como de meios de contraste nefrotóxicos e radiação ionizante (ONNIBONI et al., 2013).

A ANGIO-RNM possui vantagens como a ausência de exposição à radiação, a capacidade de derivar informações sobre a importância hemodinâmica de uma estenose e o uso do meio de contraste a base de Gadolínio (ausência do uso de contraste iodado). Resultados encorajadores foram obtidos no diagnóstico diferencial de rejeição aguda, necrose tubular aguda e em avaliação funcional do rim (KALB et al., 2008).

Gaddikeri et al. (2014) citam como desvantagens do método o alto custo, o ambiente fechado que predispõe a claustrofobia, a interferência de artefatos que podem ser usados na cirurgia como *clips* cirúrgicos.

1.3.5.4. Cintilografia nuclear

A cintilografia nuclear é um exame que com auxílio de um radioisótopo, geralmente o Tecnécio 99 (Tc^{99m}), auxilia na avaliação principalmente da função dos órgãos.

Nos casos de EART, a cintilografia de perfusão com Tc^{99m} demonstra diminuídas, a captação cortical, e a excreção. Um padrão similar pode ser visto com a rejeição aguda e crônica do enxerto. Com a administração de iECA, a redução da perfusão pode ser vista em relação à linha de base. Embora a cintilografia renal com iECA tenha sido historicamente utilizada no diagnóstico da estenose da artéria renal após o transplante, sua baixa sensibilidade (estimada em 75%) e a exposição a radiações ionizantes têm limitado o seu uso na era de US Doppler (NIXON et al., 2013).

Um estudo com 439 cintilografias em 214 pacientes no pós-operatório imediato de transplante renal demonstrou que em parâmetros específicos a cintilografia demonstram excelente nível de concordância com as patologias do enxerto principalmente na avaliação do comprometimento vascular (GUPTA et al., 2014).

1.3.5.5. Arteriografia

A arteriografia é uma alternativa invasiva para o diagnóstico de EART (GEDROYC; REIDY; SAXTON, 1987; HEDEGARD; SAAD; DAVIES, 2009). Por necessitar de quantidades relativamente grandes de contraste iodado utilizados, principalmente para pacientes com disfunção renal, e ser invasivo torna-se um exame com pouca indicação, atualmente, com finalidades exclusivamente diagnósticas (BARRETT; CARLISLE, 1993).

Por ser um procedimento invasivo é passível de complicações, dentre elas o tromboembolismo é uma das mais graves e pode causar perda irreversível do enxerto em até 9% dos casos (ROBERTS et al., 1989). Outras como hematomas expansivos, pseudoaneurisma e fistulas artério-venosas traumática são complicações possíveis de ocorrer, porém com incidência em até 10% dos casos. (BRUNO; REMUZZI; RUGGENENTI, 2004)

Devido aos substanciais riscos e o custo relativamente elevado a angiografia digital não deve ser considerada como um exame de triagem, mas é indicada quando a suspeita clínica é importante e não confirmada nos testes não invasivos. É utilizada hoje principalmente para confirmação diagnóstica pré-procedimento durante a realização de possível angioplastia.

Novas técnicas de angiografia digital com agentes de contraste a base de dióxido de carbono e/ou gadolínio, tem sido realizada em alguns poucos serviços, formando um contraste negativo que gera imagens similares a do contraste iodado. Pequenos estudos mostram resultados semelhantes à arteriografia clássica deixando esta técnica como opção ao uso do contraste iodado (MORESCO et al., 1998; SPINOSA et al., 1998).

1.3.6. Tratamento da estenose da artéria renal transplantada

1.3.6.1. Terapia conservadora

Indicada somente quando a função renal é estável e parâmetros específicos ao Doppler como pico de velocidade sistólica (PVS) < 180 cm/s e índice de resistência (IR) $> 0,50$, excluindo estenose hemodinamicamente significativa. Nestes casos nenhuma intervenção específica é indicada e o tratamento farmacológico é geralmente suficiente para controlar as alterações de pressão caso existam. Em tais casos, uma dose baixa de curta ação, IECA são eficazes e podem ser utilizados com segurança se a creatinina e o potássio séricos estão normais.

Os níveis do potássio sérico e da creatinina devem ser avaliados cerca de 7 a 10 dias após início dos IECA. Um aumento na concentração sérica de creatinina de 30% ou mais do basal deve ser considerada como um marcador provável de estenose da artéria renal ou diminuição do volume arterial eficaz, possivelmente associada a uma terapia diurética exagerada, hipoalbuminemia, ou diminuição do débito cardíaco. Um aumento no potássio sérico acima de 6 mEq/L, pode ser tratados com resinas de ligação de potássio e diuréticos.

O tratamento em longo prazo com doses baixas de drogas com longa ação permitem terapia com dose única diária (por exemplo, Ramipril 1,25 mg ou 2,5 mg por dia, ou Enalapril 5 mg ou 10 mg por dia) e pode ser instituída

uma vez que a tolerabilidade e eficácia de inibição da IECA têm sido estabelecida. Esta terapia também ajuda na proteção de órgãos alvo e limita a morbidade e mortalidade cardiovascular. Nestes casos, o monitoramento Doppler regular (pelo menos a cada 6 meses) é recomendado para a detecção precoce de qualquer agravamento da estenose, mesmo que a pressão arterial esteja bem controlada e a função renal estável (BRUNO; REMUZZI; RUGGENENTI, 2004).

Embora não existam dados específicos, é razoável que, também no TRAS, bem como na estenose da artéria renal de rins nativos, estatinas e ácido acetilsalicílico deve ser parte integrante do tratamento conservador já bem estabelecido na literatura (FOLT et al., 2015).

1.3.6.2. Tratamento endovascular

A terapia de escolha para EART sintomática é a terapia endovascular com uso angioplastia com balão com ou sem uso de *stent*. O sucesso da técnica atinge níveis de 60-94% e com taxas de complicações de variando de 0 – 8,3% na literatura, com perdas do enxerto raramente relatadas (GRAY, 1994; PATEL et al., 2001; MARINI et al 2011).

Reduções no diâmetro da artéria renal transplantada maiores que 50%, ou qualquer artéria que leve o fluxo a ela é considerada uma estenose significativa. Parâmetros como o gradiente de pressão antes e após a anastomose maior que 10% também pode ser utilizado como critério para estenose significativa. (KOBAYASHI et al., 2007; LIU et al., 2015; PATEL et al., 2001).

A resposta clínica esperada depende da função renal e do controle da pressão dos pacientes. Patel et al. (2001) usaram redução de 15% na creatinina sérica, redução de 15% na pressão diastólica sem alterações nas medicações anti-hipertensivas ou 10% de redução da pressão diastólica com redução das medicações anti-hipertensivas.

Pacientes submetidos a essa técnica são acompanhados com mais rigor e os parâmetros clínicos e ultrassonográficos são utilizados para seguimento do sucesso da técnica

1.3.6.3. Tratamento cirúrgico

O tratamento cirúrgico para EART é reservado à pacientes com estenoses em anastomose ou estenoses graves em áreas distais da artéria não acessível por angioplastia. Pode envolver ressecção e revisão do segmento estenótico ou ainda realizando um remendo ou uma ponte para a correção do fluxo adequado ao enxerto.

As taxas de sucesso cirúrgico variam de 63 a 92%, com recorrência em até 12% dos pacientes. Um estudo comparando angioplastia e reparo cirúrgico de EART evidenciou taxa de sucesso imediato e a longo prazo de 92,1% e 81,5% para a técnica cirúrgica comparado com a técnica endovascular com taxas de sucesso imediato e a longo prazo de 69% e 40,5% (BENOIT et al., 1990; MAMMEN et al., 1993; MATALON et al., 1992; ROBERTS et al., 1989).

Considerando os dados diversos encontrados na literatura, o grande número de transplantes renais realizados na instituição e consequentemente numero significativo de casos de estenose de artéria renal tratados no Hospital das Clinicas de Ribeirão Preto propôs-se realizar este estudo retrospectivo para avaliar de forma sistemática os resultados da terapia endovascular no que tange ao protocolo de tratamento das estenoses de artéria renal transplantada na instituição, validando ou não a atual terapêutica como primeira opção no tratamento destes casos.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo primário

Avaliar os resultados de curto prazo (até 90 dias) do tratamento endovascular nos pacientes submetidos à angioplastia de artéria renal em rim transplantado no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo, no período de 01 de setembro de 2009 a 30 de outubro de 2015.

2.2. Objetivos secundários

1. Avaliar a evolução clínica dos pacientes que possuem EART e correlacionar com dados do transplante;
2. Avaliar perviedade primária e índice de reestenose precoce da artéria renal transplantada tratada em até 90 dias;
3. Avaliar as variações dos níveis séricos de creatinina e a taxa de filtração estimada no seguimento de curto prazo dos pacientes submetidos à angioplastia de EART;
4. Avaliar as alterações ultrassonográficas em até 90 dias nos pacientes submetidos à angioplastia de EART;
5. Avaliar perviedade primária assistida nessa casuística.

3. MÉTODO

3.1. Pacientes

Estudo retrospectivo com pacientes submetidos a angioplastia de artéria renal em rim transplantado no período de 01 de setembro de 2009 a 30 de outubro de 2015 no serviço de Cirurgia Vascular e Endovascular do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto vinculado a Universidade de São Paulo (HCRP-USP)

Os pacientes foram selecionados mediante pesquisa no servidos digital de pacientes operados que foram submetidos a transplante renal e algum dos procedimentos citados.

- Arteriografia de rins e vasos viscerais
- Angioplastia de rins e vasos viscerais
- Procedimentos invasivos em enxertos renais
- Angioplastia de aorta e ilíacas

Todos os pacientes submetidos a estes procedimentos foram revisados e excluídos os que foram submetidos a procedimentos no rim nativo ou triagem e tratamento de aneurisma de aorta e ilíacas.

Os prontuários físicos e eletrônicos foram revisados.

3.2. Variáveis clínicas

3.2.1. Dados do paciente

Foram registrados os seguintes dados dos pacientes: idade no momento do procedimento cirúrgico (angioplastia), sexo, comorbidades (Diabetes Mellitus, Dislipidemia, Doença Arterial Coronariana, Acidente Vascular Cerebral, Doença Aterosclerótica Obstrutiva Periférica, Tabagismo e Vasculites), peso do paciente a época da angioplastia.

3.2.2. Dados do transplante

Foram avaliados o posicionamento das anastomoses no enxerto, tempo de isquemia fria e as complicações precoces do transplante.

3.2.3. Dados do seguimento pós-transplante

Foram analisados a evolução da creatinina sérica no pós TXR até o período pré-angioplastia, exames ultrassonográficos de seguimento habitual e os exames diagnósticos que confirmaram estenose de artéria renal

3.2.4. Dados da indicação do procedimento

Pacientes que são acompanhados no serviço de transplante renal vinculados ao serviço de nefrologia do HCRP fazem seguimento habitual com dosagem seriada de creatinina, ultrassonografias seriadas (Pós-operatório imediato, um mês, seis meses e anualmente), e exame clínico em cada consulta de rotina. Estes pacientes são encaminhados para avaliação da cirurgia vascular em caso de parada na curva de redução da creatinina sérica no pós-transplante imediato acima do limiar esperado ou aumento da creatinina sérica no pós-transplante tardio. Alterações no Doppler do enxerto se compatível com a clínica do paciente ou se *persistente* por 2 exames no assintomático. Se alterações em outros exames de imagens. (fluxograma de seguimento)

Figura 2 - Fluxograma de triagem para EART

Fonte: Elaborado pelo autor

3.2.5. Dados da angioplastia

Foram avaliados o tempo entre o transplante e a angioplastia em dias, a localização da estenose e o grau estimado da mesma, a via de acesso ao rim transplantado, o material utilizado (balão ou balão + *stent*), sucesso terapêutico do procedimento e as complicações do pós-operatório imediato.

O sucesso terapêutico foi aceito quando houve estenose residual menor que 30% da luz do vaso. As complicações foram avaliadas até o primeiro retorno do paciente em ambulatório em 30 dias.

3.2.6. Dados do seguimento pós-angioplastia

Foram revisados todos os ultrassons de seguimento do paciente durante o primeiro ano pós-angioplastia além das alterações na creatinina sérica e na taxa de filtração glomerular seguindo a equação de CG.

Considerado melhora clínica se a creatinina sérica atingir níveis normais ou baixar em 30% dos valores pré-angioplastia, a taxa de filtração glomerular melhorar em 10% do valor pré-angioplastia. (LEONARDOU 2011)

3.2.7. Seguimento ultrassonográfico pós-angioplastia

Em todos os ultrassons foram coletados informações quanto a presença de coleções ao redor do enxerto, presença de *kinking* na artéria renal, a velocidade na artéria renal transplantada (VART), o índice entre o pico de velocidade sistólica na artéria renal e na artéria ilíaca ipsilateral (Índice Reno-ilíaco – IRI). (BRUNO; REMUZZI; RUGGENENTI, 2004).

Na avaliação ultrassonográfica aceitou-se como melhora clínica a alteração do IRI para $< 2,0$ e a melhora VART < 200 cm/s, no pós-angioplastia. (RODGERS, 2014)

3.3. Análise estatística

3.3.1. Para a análise foram construídas as variáveis:

- **Melhora da CR** no tempo t com base na **CR Pré-angioplastia**: existe melhora se a **CR** no tempo t **diminui mais que 30% ou 0,5 em valor absoluto da CR Pré-angioplastia** caso contrário, não existe melhora; (LEONARDOU 2011);
- Melhora do **estagio IRC** no tempo t com base no **estagio Pré-angioplastia**: existe melhora se **estagio IRC** no tempo t é estritamente menor que o observado na pré-angioplastia caso contrário, não existe melhora;
- Padrão de Normalidade da **Velocidade da Artéria Renal (VAR)** no tempo t: **Alterado se VAR > 250 cm/seg** caso contrário, é considerado Normal;
- Padrão de Normalidade do **INDICE RENO-ILIACO (IRI)** no tempo t: **Alterado se IRI > 2** caso contrário, é considerado Normal;
- Com o objetivo de normalizar a análise da creatinina, será construída a variável $\text{Ln}(\text{CR})$ = logaritmo neperiano da CR.

3.3.2. Metodologia da análise estatística

A análise descritiva foi realizada em tabelas e gráficos.

A análise de homogeneidade dos períodos em relação à média das variáveis descritas na forma quantitativa e cuja distribuição é Normal foi realizado através dos Modelos Lineares Mistos usando a estrutura do modelo de medidas repetidas considerando a estrutura da matriz de correlação linear intra pacientes a matriz de correlação não estruturada. Além disso, quando os períodos apresentam diferença significativa, a comparação dois a dois os períodos foi realizado através do teste de comparações múltiplas da diferença mínima significativa. Para as variáveis cuja distribuição não é normal, a análise de

homogeneidade dos períodos será realizada através do método não paramétrico de Friedman.

Por período, o teste de normalidade da distribuição das variáveis foi realizado pelo teste de Shapiro-Wilk (ROYSTON, J. B. 1983).

A análise de homogeneidade dos períodos em relação à distribuição das variáveis descritas na forma qualitativa foi realizada comparando dois a dois os períodos através do teste de Mac Nemar e o Índice de concordância de Kappa.

O nível de significância utilizado nos testes estatísticos foi 5%.

4. RESULTADOS INICIAIS

4.1. Dados demográficos

Foram realizados, no período entre 01 de setembro de 2009 e 30 de outubro de 2015, 391 transplantes renais no HCRP, sendo 34 transplantes inter vivos e 357 transplantes provenientes de doadores cadáveres.

Em nossa pesquisa de dados foram evidenciados 21 pacientes submetidos a procedimentos endovasculares para pesquisa diagnóstica e/ou tratamento de EART. Destes apenas 19 pacientes foram confirmados a estenose e submetidos a algum tratamento. Gerando uma incidência de 4,86% de EART no período.

Os pacientes eram 13 do sexo masculino e 6 do sexo feminino. Possuíam uma idade média de 51,4 anos, variando entre 10 e 71 anos.

Apenas um paciente possuía doença policística renal como causa base de sua insuficiência renal e nenhum paciente possuía nenhum tipo de vasculite ou evento isquêmico cerebral na época do diagnóstico de EART. As demais comorbidades são evidenciadas pelo gráfico 1.

Fonte: Elaborado pelo autor

4.2. Dados do transplante

Foram evidenciados 3 casos de EART em pacientes submetidos a transplante com doador vivo e 16 devido a transplante por doador cadáver. O tempo médio de isquemia fria foi de 22,14 horas.

Quanto ao posicionamento das anastomoses foram realizadas 13 anastomoses na artéria ilíaca externa, 2 anastomoses na artéria ilíaca comum e 1 anastomose diretamente na aorta, todas término-laterais, além de 3 anastomoses com a artéria ilíaca interna, estas término-terminal. Sendo 9 anastomoses em artérias a direita e 9 anastomoses em artérias a esquerda e uma na aorta.

O tempo médio decorrido em dias entre o transplante e o tratamento da EART foi de 172,63 dias, variando entre 1 e 809 dias.

Apenas um paciente teve uma complicação precoce do enxerto, evoluiu com trombose aguda da artéria e foi submetido a trombectomia e angioplastia com sucesso, por técnica endovascular.

4.3. Dados do seguimento pós-transplante

Os pacientes foram avaliados quanto ao critério utilizado como suspeita de EART em cada caso. Destes, a suspeita de EART foi aventada por ultrassonografia alterada no seguimento habitual com $IRI > 2,0$ em dois exames consecutivos, em 8 pacientes, mesmo assintomáticos clínicos ou laboratorialmente. Em 6 pacientes a creatinina atingiu os níveis dentro da normalidade e no seguimento laboratorial houve elevação maior que 0,5mg/dl em 6 meses, sem outra causa que justifique esta alteração e com ultrassom pouco alterado IRI entre 2 e 2,5. Quatro pacientes em seguimento pós-operatório recente evoluíram com parada da redução esperada da creatinina sérica acima dos níveis normais. Apenas 1 paciente foi investigado com exames complementares devido a hipertensão de difícil controle. As análises foram sintetizadas no gráfico 2.

Gráfico 2 - Critério para Suspeita de EART

Fonte: Elaborado pelo autor

Os pacientes com suspeita de EART clínica ou pelo ultrassom foram submetidos a 15 ANGIO-RNM, 5 cintilografias e 3 arteriografias para confirmação das suspeitas encontradas. Nenhum paciente foi submetido a angioTC.

4.4. Dados das angioplastias

Todos os pacientes foram submetidos a uma arteriografia intra-operatória para confirmação diagnóstica, em sala cirúrgica ou mesa de angiorradiologia, seguindo regras assépticas.

Os procedimentos foram realizados usando acessos femorais ipsilaterais ao rim transplantado em apenas 2 pacientes (10,52%) e 17 pacientes (89,48%) utilizaram acessos contralaterais para a abordagem ao rim transplantado. Não sendo necessário em nenhum dos casos acessos pelos membros superiores.

Avaliando a posição da estenose em relação à artéria renal, observa-se que 2 pacientes possuíam *kinking* de artéria renal com repercussão hemodinâmica e 17 pacientes possuíam estenose confirmada pela arteriografia. Todas as estenoses computadas foram estimadas pelos cirurgiões responsáveis

pelo procedimento como maiores que 60%.

Ao avaliar o sítio das estenoses foram encontradas em 8 pacientes a estenose na anastomose, 6 pacientes com estenose no terço proximal da artéria renal e 3 pacientes com estenose no terço médio desta artéria. Não foi evidenciado estenose em artéria ilíaca e aorta responsável por alteração da função do enxerto assim como estenoses significantes em terços distais de artérias renais (gráfico 3).

Gráfico 3 - Posição da estenose em relação à artéria renal transplantada

Fonte: Elaborado pelo autor

Em 18 casos foram necessários *stents* para correção da EART, usando-se uma média de 1,1 *stent* por procedimento. Apenas em 2 procedimentos foram necessários mais de um *stent* e em 1 procedimento somente a angioplastia com balão foi suficiente para correção satisfatória da EART.

Os *stents* utilizados foram Herculink® (Abbott Laboratories, Abbott Park, IL, Estados Unidos da America), Express® (Boston Scientific, Natick, MA, Estados Unidos da America), Dynamic® (Biotronik SE & Co. Berlin, Alemanha), Formula® (Cook Medical, Bloomington, IN, Estados Unidos da America) and Tsunami® (Terumo Europe N.V., Leuven, Bélgica).

A taxa de sucesso cirúrgico foi de 94,7%, sendo que em somente

um paciente manteve com uma estenose residual maior que 30%. Este paciente foi mantido em seguimento com retorno precoce com possibilidade de nova angioplastia ou procedimento cirúrgico.

Foram evidenciadas duas complicações imediatas ao procedimento, um pacientes apresentou pseudoaneurisma na punção, corrigidos com compressão guiada por ultrassonografia e um paciente evoluiu com hematoma escrotal importante que regrediu espontaneamente. Não sendo evidenciado nenhum caso de trombose de artéria renal ou perda do enxerto. Gerando assim uma taxa de complicação de 10,52%.

4.5. Dados do seguimento de curto prazo

A dosagem sérica de creatinina (CR) foi avaliada nos períodos pré-operatório, 24 horas após o procedimento e 30 dias após o procedimento. Desta dosagem foi realizado o logaritmo neperiano da dosagem da creatinina ($\ln$ CR), com objetivo de normalizar os valores da creatinina. A taxa de filtração glomerular foi avaliada pela formula de CG nos períodos pré-operatório, pós-operatório imediato (24 horas após o procedimento) e 30 dias pós-angioplastia. (tabela 3)

Todos os pacientes foram avaliados e classificados pelo estágio da doença renal crônica (Estágio DRC) baseados na tabela da Sociedade Brasileira de Nefrologia (BREGMAN, 2004) (tabela 5).

Foi avaliada a velocidade da artéria renal transplantada (VAR), o índice Reno-Iliaco (IRI) nos períodos pré-operatório, 24 horas pós-operatório e com 30 e 90 dias pós-operatório (tabela 5).

Tabela 5 - Análise descritiva dos dados de Creatinina, Logaritmo Neperiano da creatinina, Taxa de filtração glomerular, estágio da doença renal e dados retirados da ultrassonografia doppler

Avaliação	n	Media	dp	Mínimo	Percentil 25	Mediana	Percentil 75	Máximo
CR								
Pré-angioplastia	19	3,632	2,795	1,2	1,5	3,3	3,7	10,7
24 horas pós-angioplastia	19	2,693	2,091	0,9	1,4	1,7	3,0	7,8
30 dias pós-angioplastia	19	1,818	0,874	0,8	1,2	1,6	2,1	4,3
Ln CR								
Pré-angioplastia	19	1,054	0,683	0,215	0,4	1,2	1,3	2,4
24 horas pós-angioplastia	19	0,769	0,644	-0,105	0,3	0,5	1,1	2,1
30 dias pós-angioplastia	19	0,504	0,435	-0,288	0,2	0,5	0,8	1,5
TFG								
Pré-angioplastia	19	32,666	20,670	6,0	14,5	26,3	44,9	69,3
24 horas pós-angioplastia	19	41,713	23,015	8,2	17,1	37,4	56,9	91,0
30 dias pós-angioplastia	19	51,055	23,655	11,7	31,2	47,9	68,1	103,2
Estágio DRC								
Pré-angioplastia	19	3,684	1,108	2	3	4	5	5
24 horas pós-angioplastia	19	3,158	1,015	1	3	3	4	5
30 dias pós-angioplastia	19	2,737	1,046	1	2	3	3	5
VAR								
Pré-angioplastia	19	368,932	104,405	250,0	281,0	337,4	436,0	581,7
24 horas pós-angioplastia	15	202,787	74,610	73,2	156,0	200,0	273,0	314,6
30 dias pós-angioplastia	15	168,320	67,557	67,0	105,0	191,0	221,0	259,5
90 dias pós-angioplastia	11	211,455	89,053	84,0	122,0	242,0	273,0	355,0
IRI								
Pré-angioplastia	19	3,711	1,401	1,6	2,8	3,6	4,6	7,0
24 horas pós-angioplastia	15	1,705	0,673	0,8	0,9	1,8	2,3	2,6
30 dias pós-angioplastia	15	1,441	0,573	0,4	0,9	1,5	1,9	2,3
90 dias pós-angioplastia	11	1,693	0,679	0,5	1,2	1,7	2,2	2,8

Fonte: Elaborado pelo autor

Ao analisar o teste de normalidade, por período, das variáveis quantitativas observamos pelo teste de Shapiro-wilk os dados encontram-se na tabela 6.

Tabela 6 - Nível descritivo do teste de Shapiro-Wilk

Variável	Pré-angioplastia	24 h pós-angioplastia	30 dias pós-angioplastia	90 dias pós-angioplastia
CR	0,001	0,000	0,016	-
Ln(CR)	0,071	0,051	0,981	-
TFG	0,073	0,604	0,678	-
VAR	0,023	0,788	0,191	0,396
IRI	0,158	0,116	0,624	0,934

Fonte: Elaborado pelo autor

4.6. Análise da variação da creatinina pré e pós-angioplastia

A análise da variação da creatinina pela análise de variância por postos, usando o teste de Friedman encontra-se na tabela 7 e LnCr encontra-se na tabela 8. A comparação da creatinina aferida e do LnCR dois a dois por períodos em relação a distribuição da CR mostrou diferença significativa ($p < 0,001$) entre os períodos Pré-angioplastia e 24 horas pós-angioplastia, bem como entre a Pré-angioplastia e 30 dias pós-angioplastia ($p < 0,001$). Segundo os dados observados, a CR média no período pré-angioplastia (3,632) foi superior aos dos demais períodos 24 horas e 30 dias pós-angioplastia, iguais a 2,693 e 1,818 respectivamente. Segundo os dados observados, observa-se que a distribuição da CR não difere significativamente ($p = 1,000$ e $0,077$) em relação aos períodos de avaliação 24 horas e 30 dias pós-angioplastia, na análise da creatinina e do LnCr

Tabela 7 - Média estimada da creatinina em comparação dois a dois por períodos

Período	Média da CR	Mediana	p	Pré-angioplastia	24 h pós-angioplastia	30 dias pós-angioplastia
Pré- angioplastia	3,632	3,3	<0,001	-	<0,001	<0,001
24 h pós-angioplastia	2,693	1,7		<0,001	-	1,000
30 dias pós-angioplastia	1,818	1,6		<0,001	1,000	-

Fonte: Elaborado pelo autor

Tabela 8 – Média ($\pm$ ep) estimada do Ln(CR) e comparação dois a dois os períodos

Período	Média($\pm$ ep) do Ln(CR)	Pré-angioplastia	24 h pós-angioplastia	30 dias pós-angioplastia
Pré- angioplastia	1,054($\pm$ 0,157)	-	<0,001	<0,001
24 h pós-angioplastia	0,769($\pm$ 0,148)	<0,001	-	0,077
30 dias pós-angioplastia	0,504($\pm$ 0,100)	<0,001	0,077	-

Fonte: Elaborado pelo autor

Em uma análise qualitativa foi utilizado o critério de Melhora da Cr no tempo com base na creatinina pré-angioplastia. Considerou-se que existe melhora se a CR no tempo t **diminui mais que 30% ou 0,5 em valor absoluto da CR Pré-angioplastia** caso contrário, não existe melhora. Os dados descritivos foram demonstrados na tabela 9 e a análise qualitativa na tabela 10.

Tabela 9 - Análise qualitativa da creatinina

Avaliação	Melhora	n	%	Media	dp	Minimo	Mediana	Máximo
CR								
24 horas pós-angioplastia	Não	10	52,6%	1,561	0,609	0,9	1,4	3,0
	Sim	9	47,4%	3,951	2,457	1,6	2,6	7,8
30 dias pós-angioplastia	Não	7	36,8%	1,840	1,115	0,9	1,6	4,3
	Sim	12	63,2%	1,806	0,757	0,8	1,8	3,3
Varição da CR								
24 horas pós-angioplastia	Não	10	52,6%	0,228	0,139	0,00	0,25	0,40
	Sim	9	47,4%	1,729	0,757	0,88	1,57	2,90
30 dias pós-angioplastia	Não	7	36,8%	-0,067	0,401	-0,90	0,04	0,34
	Sim	12	63,2%	2,911	2,995	0,51	1,67	8,56

Fonte: Elaborado pelo autor

Tabela 10 - Análise qualitativa da melhora da creatinina pós-angioplastia

24 h pós-angioplastia	30 dias pós-angioplastia				Total			
Melhora na Cr	Não		Sim		Total		p	Índice de concordância
	n	%	n	%	n	%	Mac-Nemar	de Kappa($\pm$ ep)
Não	7	36,8%	3	15,8%	10	52,6%	0,250	0,689 ($\pm$ 0,157)
Sim	0	0,0%	9	47,4%	9	47,4%		
Total	7	36,8%	12	63,2%	19	100,0%		

Fonte: Elaborado pelo autor

Segundo os dados observados, utilizando os testes de Mac-Nemar, nada nos leva a crer que a prevalência de melhora da CR em 24 horas pós-angioplastia e 30 dias pós-angioplastia diferem significativamente ($p=0,250$). Entretanto, ao utilizar o índice de Kappa existe uma boa concordância na distribuição da prevalência de melhora (sim/não) desses dois períodos ($kappa = 0,689 (\pm 0,157)$) sendo, a proporção de resultados concordantes estimado em 84,2% (16/19).

4.7 Análise da variação da taxa de filtração glomerular pré e pós-angioplastia

Para a análise da taxa de filtração Glomerular em relação aos períodos foi utilizado o teste de modelos Mistos e evidenciado na tabela 11. Onde evidenciou diferença significativa ($p<0,001$) entre os períodos em relação a média da TFG.

Além disso, a comparação entre os períodos dois a dois em relação à média da TFG mostrou diferença significativa entre o período pré-angioplastia e 24 horas pós-angioplastia ($p<0,001$), bem como entre a avaliação pré-angioplastia e TFG 30 dias pós-angioplastia ($p=0,002$). Segundo os dados observados, a média da TFG no período pré-angioplastia (32,666) é inferior a dos demais períodos (41,713 e 51,055 respectivamente). Ao avaliar os períodos 24 horas pós-angioplastia e 30 dias pós-angioplastia não houve diferença estatística significativa ($p=0,101$) em relação a média da TFG.

Tabela 11 - Comparação da TFG, dois a dois por período

Período	Média ($\pm$ ep) da TGF	p	Pré-angioplastia	24 h pós-angioplastia	30 dias pós-angioplastia
Pré- angioplastia	32,666($\pm$ 4,742)	<0,001	-	<0,001	<0,001
24 h pós-angioplastia	41,713($\pm$ 5,280)		<0,001	-	0,101
30 dias pós-angioplastia	51,055($\pm$ 5,427)		<0,001	0,101	-

Fonte: Elaborado pelo autor

4.8 Análise do estagio da doença renal, segundo a classificação da SBN pré e pós-angioplastia

Usando o teste não paramétrico de Friedman para a comparação quantitativa da Média estimada do estágio clínico da IRC e comparação dois a dois os períodos evidenciamos que existe diferença significativa ($p < 0,001$) entre os períodos em relação a distribuição do Estágio IRC.

Além disso, a comparação dois a dois dos períodos em relação a distribuição do escore IRC mostrou diferença significativa entre os períodos Pré-angioplastia e 30 dias pós-angioplastia ($p = 0,006$) sendo, segundo os dados observados, a média o do estágio da IRC no período pré-angioplastia (3,684) superior ao da avaliação com 30 dias pós angioplastia (2,737). Ainda, em relação à distribuição do estágio da IRC, com significância limítrofe ($p = 0,069$), não existe diferença significativa entre os períodos Pré-angioplastia e 24h pós-angioplastia e também, entre os períodos de avaliação 24 horas e 30 dias pós-angioplastia ($p = 1,000$), como se observa na tabela 12.

Tabela 12 - Média estimada do estágio da IRC comparada por período

Período	Média do Escore IRC	Mediana	p	Pré-angioplastia	24 h pós-angioplastia	30 dias pós-angioplastia
Pré- angioplastia	3,684	4	$<0,001$	-	0,069	0,006
24 h pós-angioplastia	3,158	3		0,069	-	1,000
30 dias pós-angioplastia	2,737	3		0,006	1,000	-

Fonte: Elaborado pelo autor

Ao analisar a melhora do estágio da IRC de forma qualitativa, se houve ou não melhora nos estágios clínicos, segundo os dados encontrados, evidencia-se a prevalência de melhora do IRC nas avaliações em 24 horas pós-angioplastia e 30 dias pós-angioplastia, quando comparados com o pré angioplastia e estes não diferem significativamente entre si. Existe ainda uma concordância ruim entre melhora (sim/não) entre esses dois períodos ($\kappa = 0,360 (\pm 0,210)$) sendo, a proporção de resultados não concordantes estimado em 31,6% (6/19) na tabela 13.

Tabela 13 - Distribuição da melhora do IRC em 24 horas e 30 dias após-angioplastia, nível descritivo do teste de homogeneidade das marginais e Índice de concordância de Kappa

24 h pós-angioplastia	30 dias pós-angioplastia				Total		
	Não		Sim		Total		Índice de concordância de Kappa($\pm$ ep)
Melhora no IRC	n	%	n	%	n	%	
Não	5	26,3%	4	21,1%	9	47,4%	Mac-Nemar 0,687 0,360 ($\pm$ 0,210)
Sim	2	10,5%	8	42,1%	10	52,6%	
Total	7	36,8%	12	63,2%	19	100,0%	

Fonte: Elaborado pelo autor

4.9 Análise dos parâmetros ultrassonográficos pré e pós-angioplastia

4.9.1. Velocidade da artéria renal

Ao analisar a Velocidade da artéria renal (VAR) nos períodos pré e pós-angioplastia de forma quantitativa pelo teste de modelos Mistos, observa-se que existe diferença significativa ($p=0,005$) entre os períodos em relação a média da VAR.

A comparação dois a dois por períodos em relação à média da VAR, existe diferença significativa entre o período pré-angioplastia e os períodos 24 horas e 30 dias pós-angioplastia ($p<0,001$) bem como entre a pré-angioplastia e 90 dias pós-angioplastia ($p=0,001$) e, segundo os dados observados, em média da VAR no período pré-angioplastia é superior ao dos demais períodos de avaliação. Porém, segundo os dados observados, os períodos de avaliação 24 horas pós-angioplastia, 30 dias pós-angioplastia e 90 dias pós-angioplastia não diferem significativamente ($p>0,05$) entre si, em relação à média da VAR. tabela 14.

Tabela 14 - Variação da velocidade da artéria renal por período

Período	Média(± ep) da VAR	p	Pré- angioplastia	24 h pós- angioplastia	30 dias pós- angioplastia	90 dias pós- angioplastia
Pré- angioplastia	368,932 (± 23,952)	0,005	-	<0,001	<0,001	0,001
24 h pós- angioplastia	191,272 (± 20,517)		<0,001	-	0,204	0,994
30 dias pós- angioplastia	171,508 (± 16,065)		<0,001	0,204	-	0,558
90 dias pós- angioplastia	190,957 (± 31,201)		0,001	0,994	0,558	-

Fonte: Elaborado pelo autor

Analizando a VAR de forma qualitativa, aceitando como alterado a VAR >250cm/s observamos os resultados da tabela 15. (talvez melhor tirar essa tabela). Na análise qualitativa observa-se que existe diferença significativa ($p < 0,05$) na prevalência de alteração da VAR entre os períodos pré-angioplastia e 24 horas pós-angioplastia, bem como entre os períodos pré-angioplastia e 30 dias pós-angioplastia. Ainda, segundo os dados observados, a prevalência de Alteração da VAR do períodos pré-angioplastia (93,5%) é superior a do período 24 h pós-angioplastia (26,7%) bem como a do período 30 dias pós-angioplastia (13,3%).

Segundo os dados observados, a prevalência de alterações da VAR não difere significativamente ($p > 0,05$) entre os períodos de avaliação 24 horas, 30 dias e 90 dias pós-angioplastia. Além disso, encontra-se uma concordância regular entre os resultados da alteração (sim/não) nos períodos 24 h e 30 dias pós-angioplastia ($\kappa = 0,581 (\pm 0,248)$) e, também, entre os períodos 30 dias e 90 dias pós-angioplastia ($\kappa = 0,545 (\pm 0,256)$). Tabela 16.

Tabela 15 - Valores descritivos da análise qualitativa da VAR por período

Avaliação	Classe da VAR	n	%	Media	dp	Mínimo	Mediana	Máximo
Pré angioplastia	Alterado (> 250 cm/seg)	18	94,7%	375,539	103,264	257,0	339,2	581,7
	Normal ($\leq$ 250 cm/seg)	1	5,3%	250,000	-	250,0	250,0	250,0
24 horas pós- angioplastia	Alterado (> 250 cm/seg)	4	26,7%	295,900	20,174	273,0	298,0	314,6
	Normal ($\leq$ 250 cm/seg)	11	73,3%	168,927	54,241	73,2	160,0	249,0
30 dias pós- angioplastia	Alterado (> 250 cm/seg)	2	13,3%	257,250	3,182	255,0	257,3	259,5
	Normal ($\leq$ 250 cm/seg)	13	86,7%	154,638	61,667	67,0	159,0	239,3
90 dias pós- angioplastia	Alterado (> 250 cm/seg)	5	45,5%	289,400	37,527	266,0	273,0	355,0
	Normal ($\leq$ 250 cm/seg)	6	54,5%	146,500	59,966	84,0	132,0	242,0

Fonte: Elaborado pelo autor

Tabela 16 - Distribuição da Alteração da VAR nos períodos de avaliação

Avaliação do VAR	Alterado		Normal		Total		p	Índice de concordância de Kappa(± ep)
	n	%	n	%	n	%	Mac-Nemar	
Período	Pré-angioplastia							
24 h pós-angioplastia								
Alterado	4	26,7%	0	0,0%	4	26,7%	0,002	0,051 (± 0,054)
Normal	10	66,7%	1	6,7%	11	73,3%		
Total	14	93,3%	1	6,7%	15	100,0%		
30 dias pós-angioplastia	Pré-angioplastia							
Alterado	2	13,3%	0	0,0%	2	13,3%	<0,001	0,022 (± 0,026)
Normal	12	80,0%	1	6,7%	13	86,7%		
Total	14	93,3%	1	6,7%	15	100,0%		
90 dias pós-angioplastia	Pré-angioplastia							
Alterado	5	45,5%	0	0,0%	5	45,5%	-	-
Normal	6	54,5%	0	0,0%	6	54,5%		
Total	11	100,0%	0	0,0%	11	100,0%		
30 dias pós-angioplastia	24 h pós-angioplastia							
Alterado	2	15,4%	0	0,0%	2	15,4%	0,500	0,581 (± 0,248)
Normal	2	15,4%	9	69,2%	11	84,6%		
Total	4	30,8%	9	69,2%	13	100,0%		
90 dias pós-angioplastia	24 h pós-angioplastia							
Alterado	2	20,0%	2	20,0%	4	40,0%	1,000	0,348 (± 0,300)
Normal	1	10,0%	5	50,0%	6	60,0%		
Total	3	30,0%	7	70,0%	10	100,0%		
90 dias pós-angioplastia	30 dias pós-angioplastia							
Alterado	2	20,0%	2	20,0%	4	40,0%	0,500	0,545 (± 0,256)
Normal	0	0,0%	6	60,0%	6	60,0%		
Total	2	20,0%	2	20,0%	4	40,0%		

Fonte: Elaborado pelo autor

4.9.1. Índice reno-iliaco

A análise do Índice Reno-Iliaco (IRI) dois a dois entre os períodos, pelo teste de modelos mistos, evidencia de forma quantitativa os dados da tabela 17. Observamos que existe diferença significativa ($p=0,001$) entre os períodos em relação a média do IRI.

Ainda, a comparação entre os períodos dois a dois em relação a média do IRI mostrou diferença significativa entre o período Pré-angioplastia e os períodos 24 horas pós angioplastia, 30 dias pós-angioplastia e 90 dias pós-angioplastia ($p < 0,001$). Segundo os dados observados, a média do IRI no período pré-angioplastia é superior ao dos demais períodos de avaliação. Nos dados analisados os períodos de avaliação 24 horas, 30 dias e 90 dias pós-angioplastia não diferem significativamente entre si ($p > 0,05$), em relação a média do IRI

Tabela 17 - Evolução do IRI e comparação dois a dois os períodos

Período	Média ($\pm$ ep) do IRI	p	Pré- angioplastia	24 h pós- angioplastia	30 dias pós- angioplastia	90 dias pós- angioplastia
Pré- angioplastia	3,711 ($\pm 0,321$)	0,001	-	< 0,001	< 0,001	< 0,001
24 h pós- angioplastia	1,585 ($\pm 0,184$)		< 0,001	-	0,114	0,526
30 dias pós- angioplastia	1,339 ($\pm 0,151$)		< 0,001	0,114	-	0,121
90 dias pós- angioplastia	1,727 ($\pm 0,195$)		< 0,001	0,526	0,121	-

Fonte: Elaborado pelo autor

A análise qualitativa do IRI aceitou como fator de normalidade o $IRI < 2,0$. Ao analisar os dados colhidos observa-se que existe diferença significativa ($p < 0,05$) na prevalência de Alteração do IRI entre os períodos pré-angioplastia e 24 horas pós-angioplastia, bem como entre os períodos pré-angioplastia e 30 dias pós-angioplastia. Ainda, segundo os dados observados, a prevalência de Alteração do IRI dos períodos pré-angioplastia (93,3%) é superior a do período 24 h pós-angioplastia (33,3%) bem como a do período 30 dias pós-angioplastia (20,0%) e a do período 90 dias pós-angioplastia (36,4%).

Segundo os dados observados, a prevalência de alterações do IRI não difere significativamente ($p > 0,05$) entre os períodos de avaliação 24 horas, 30 dias e 90 dias pós-angioplastia. No teste de concordância de Kappa, observou-se uma fraca concordância ($0,2 < \text{kappa} < 0,40$) entre os resultados ao avaliar dois a dois nos períodos na tabela 18.

Tabela 18 - Distribuição da alteração do IRI nos períodos de avaliação

Avaliação do IRI	Alterado		Normal		Total		p	Índice de concordância de Kappa($\pm$ ep)
	n	%	n	%	n	%	Mac-Nemar	
Período	Pré-angioplastia							
24 h pós-angioplastia								
Alterado	5	33,3%	0	0,0%	5	33,3%	0,004	0,069 ($\pm$ 0,072)
Normal	9	60,0%	1	6,7%	10	66,7%		
Total	14	93,3%	1	6,7%	15	100,0%		
30 dias pós-angioplastia	Pré-angioplastia							
Alterado	2	13,3%	1	6,7%	3	20,0%	0,003	$\approx$ 0,000 ($\pm$ 0,142)
Normal	12	80,0%	0	0,0%	12	80,0%		
Total	14	93,3%	1	6,7%	15	100,0%		
90 dias pós-angioplastia	Pré-angioplastia							
Alterado	4	36,4%	0	0,0%	4	36,4%	0,031	0,108 ($\pm$ 0,111)
Normal	6	54,5%	1	9,1%	7	63,6%		
Total	10	90,9%	1	9,1%	11	100,0%		
30 dias pós-angioplastia	24 h pós-angioplastia							
Alterado	2	15,4%	1	7,7%	3	23,1%	0,625	0,297 ($\pm$ 0,263)
Normal	3	23,1%	7	53,8%	10	76,9%		
Total	5	38,5%	8	61,5%	13	100,0%		
90 dias pós-angioplastia	24 h pós-angioplastia							
Alterado	2	20,0%	2	20,0%	4	40,0%	1,000	0,348 ($\pm$ 0,300)
Normal	1	10,0%	5	50,0%	6	60,0%		
Total	3	30,0%	7	70,0%	10	100,0%		
90 dias pós-angioplastia	30 dias pós-angioplastia							
Alterado	2	20,0%	2	20,0%	4	40,0%	1,000	0,348 ($\pm$ 0,300)
Normal	1	10,0%	5	50,0%	6	60,0%		
Total	3	30,0%	7	70,0%	10	100,0%		

Fonte: Elaborado pelo autor

5. DISCUSSÃO

A proposta do presente estudo foi avaliar os resultados de curto prazo no tratamento endovascular dos pacientes submetidos à angioplastia de artéria renal em rim transplantado no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo.

Inicialmente, analisaram-se os protocolos de seguimento clínicos existentes na instituição e baseados nestes foram realizados as coletas de dados dos prontuários e a correlação com dados da literatura.

Dados da literatura mostram incidência de EART variando entre 1 e 23% (POLAK WG, 2006; CHEN W, 2015), mantendo nossa taxa de incidência (4,86%) compatível com a literatura mundial.

Estudos como o de Lacombe (1975) evidencia variação entre a taxa de estenose dos pacientes submetidos a transplante intervivos e os de doadores cadáveres, sendo neste estudo evidenciado 5,8% em doadores intervivos e 17,7% em doadores cadáveres. O estudo de Patel (2001) evidencia também um aumento no percentual de estenose em pacientes submetidos a transplante proveniente de doador cadáver, sendo encontrado em 4,1% dos seus casos, contra 0,8% proveniente de doadores intervivos. No entanto, Greenstein (1987) em uma revisão de 547 receptores de transplante renal, e Fauchald (1992) em uma revisão de 1.141 pacientes transplantados renais, verificaram que a prevalência de EART (7,1% e 2,2%, respectivamente) foi distribuído igualmente entre os transplantes de cadáveres e vivos. Nosso estudo encontrou uma correlação de 8,8% de estenose nos doadores intervivos e 4,4% nos transplantes provenientes de doadores cadáveres.

A metanálise de HURST 2009, em estudo com mais de 800 pacientes, demonstrou que o tempo médio da descoberta da EART é de 0,83 +- 0,81 ano após o transplante, e que é mais frequente antes dos 6 meses do transplante e em receptores maiores que 65 anos. O tempo médio decorrido em dias entre o transplante e o tratamento de EART em nosso estudo foi de 172,63 dias (variando de 1 a 809 dias). Há estudos na literatura com uma média de diagnóstico bem mais precoce como o artigo de Touma (2014) que encontra um período médio de 40 dias com uma variação entre 15 – 90 dias.

Esta grande variação no diagnóstico de EART é provavelmente devido aos diversos fatores que podem gerar esta doença, como expertise da equipe cirúrgica, falhas técnicas e de manuseio do enxerto gerando complicações mais precoces ou devido a própria progressão da doença aterosclerótica que pode demorar anos.

Os pacientes com EART geralmente se apresentam clinicamente com piora dos níveis pressóricos ou hipertensão refratária, com retenção de líquidos ou disfunção do enxerto sem evidências de rejeição (FERVENZA, 1998). Devido ao estudo ser retrospectivo e de difícil avaliação quanto aos níveis pressóricos, somente 5% dos casos foram diagnosticados por hipertensão refratária. A disfunção do enxerto foi baseada nos níveis de creatinina sérica. Este nível foi avaliado em duas situações, quando dentro da normalidade e com piora maior que 0,5mg/dl ou 20% do basal, em um período de 6 meses, sem outra causa aparente, evidenciado em 31,5% dos pacientes, (apresentando pequenas alterações em ultrassons de rotina - IRI entre 2 e 2,5) e quando pacientes com melhora progressiva no período pós transplante e que evidenciaram estabilização dos níveis de creatinina em níveis superiores a normalidade, com ultrassons de rotina alterados, evidenciado em 21,5%. Os demais pacientes (42% dos casos) encontravam-se assintomáticos. Nos pacientes assintomáticos, os critérios que geraram avaliação adicional para EART foram alterações na ultrassonografia de rotina.

Estudos de Siskind et al. (2013) demonstra que em 128 pacientes submetidos a transplante renal, 57 deles (44,5%) apresentaram velocidade de pico sistólica severamente aumentada ($>400\text{cm/s}$) no período pós operatório imediato e somente 3 deles mantiveram velocidades alteradas no seguimento de 4 meses. O incremento da velocidade de pico sistólica pode regredir espontaneamente e normalizar em diversos casos. Por isso é aconselhado algum grau de seguimento nos casos de aumento de velocidade de pico sistólica. Como o ultrassom é um método examinador dependente não invasivo e de fácil reprodução, nesta revisão de casos todos os ultrassons foram repetidos e confirmados.

Como exames confirmatórios foram utilizados a ANGIO-RNM em 79% dos casos, cintilografia em 26% dos casos e a arteriografia como método diagnóstico isolado em 15% dos casos. Na literatura não é recomendável o uso

da arteriografia somente como procedimento diagnóstico, uma vez que é um procedimento invasivo, com riscos inerentes e com uso de contraste iodado (BRUNO, 2004).

O reconhecimento da EART é importante, pois é uma patologia potencialmente tratável. As três possibilidades terapêuticas são: terapia medicamentosa isolada, angioplastia percutânea e revascularização cirúrgica. Optamos pelo tratamento conservador quando a função renal é estável e não há estenose hemodinamicamente significativa em exames de imagem, realizamos assim apenas medicações para estabilização da placa e controle da pressão arterial (BRUNO; 2004).

No nosso estudo nenhum paciente foi submetido a tratamento conservador uma vez que o método de seleção dos pacientes foi baseado no procedimento invasivo (cirurgia ou arteriografia), porém nenhum paciente foi submetido a revascularização cirúrgica no período. Todos os pacientes analisados foram submetidos à angioplastia com balão e em caso de estenose residual maior que 30% foi utilizado *stent* metálico balão expansível.

A técnica de angiografia e angioplastia foi decidida pela equipe avaliando estudo de imagem prévio do paciente e baseando na angulação da anastomose e posicionamento da mesma. Foram realizados acessos ipsilaterais ao rim transplantado em 10,52% e contra lateral em 89,48% todos femorais. Wang (2017) opta por angiografia e tratamento por técnica ipsilateral em 63,6% dos seus 22 pacientes e técnica contralateral em 36,4%. Acreditamos que a técnica escolhida deve ser a que o cirurgião sentir maior confiança e melhor acesso a lesão.

Assim como o estudo de Mendes (2005), consideramos como lesão significativa quando maior que 60% do *lumen* do vaso. Encontramos em nossa casuística uma incidência de 15,8% das anastomoses termino-terminais e 84,2% das anastomoses termino-laterais dados diferentes dos encontrados por Mendes em 2005 onde 100% das EART foram identificadas em anastomoses termino-terminais. Outros estudos como o de Sutherland (1993) demonstra maior taxa de estenose em anastomoses termino-terminais e o de Nasseralla (2016) demonstra taxas semelhantes entre as técnicas. Há uma preferencia por anastomoses termino-laterais durante o transplante devido a facilidade técnica,

talvez por isto evidenciamos um maior numero de estenoses neste tipo de anastomose.

Em nosso estudo foram evidenciados 10,5% de *kinking* de artéria renal transplantada sintomático, 42,1% de estenoses em anastomose, 31,6% de estenoses em terço proximal e 15,8% de estenoses em terço médio da artéria renal transplantada. Não sendo evidenciadas lesões proximais em artéria ilíaca ou em terço distal de artéria renal transplantada que justificasse os sintomas do paciente. Dados semelhantes ao do estudo de Patel (2001) que evidenciava 7% de estenoses proximais a artéria renal transplantada, 7% de *kinking*, 53,8% de estenoses na anastomose e em artéria renal proximal, 3,8% em terço médio de artéria renal transplantada e ainda 15,3% em artérias distais.

O estudo de Touma (2014) usou uma média de 1,3 *stent* por paciente, muito próxima a média utilizada em nosso estudo (1,1 *stent* por procedimento). Porém no mesmo estudo foi conseguido resultado satisfatório somente com angioplastia em 29% dos procedimentos, diferindo do nosso resultado onde somente 5,2% foi possível tratar somente com angioplastia com balão. Adquirimos taxas de sucesso terapêutico de 94,7% e complicações em 10,52% gerando dados semelhante a outros estudos na literatura (WANG, 2017; SINGH, S, 2013), embora algumas séries na literatura como a de Peregrin (2008) demonstrem taxa de complicações de até 25,5%.

Em nossa revisão, a evolução da creatinina sérica foi avaliada de duas maneiras, uma forma quantitativa, onde somente os valores numéricos foram avaliados e outra forma onde a resposta clinica foi avaliada como positiva ou negativa através de critérios previamente definidos. Em ambas as formas de avaliação houve boa diferença estatística entre os períodos pre-angioplastia e os pós-angioplastias (24 horas e 30 dias), não havendo diferença estatística entre os períodos pós-angioplastia, condizente com diversos artigos na literatura. (DEL POZO et al, 2012; BIEDERMAN et al 2015; HENNING et al, 2009). Estes achados, porém, divergem dos encontrados no estudo ASTRAL (WHEATLEY et al, 2009), onde não foi evidenciado benefício no tratamento de pacientes com doença renovascular em rim nativo.

Da mesma forma a TFG foi avaliada de forma quantitativa e de forma qualitativa em relação à classificação da SBN para a DRC. Onde foi evidenciado de forma quantitativa uma melhora significativa das TFG dos

períodos pré-angioplastia em relação aos períodos pós-angioplastia (24 horas e 30 dias), não havendo diferença estatística entre os períodos pós-angioplastia. Quando avaliado somente a classificação da DRC, observa-se que houve relevância estatística somente quando comparado os resultados pós-angioplastia de 30 dias com o pré-operatório, evidenciando talvez uma melhora progressiva nos primeiros dias pós-angioplastia. Estudos com o de DEL POZO 2012, já evidenciam esta melhora ascendente da TFG em relação ao período pós-angioplastia, atingindo uma estabilidade após os 3 meses pós angioplastia.

Ao avaliar as alterações na velocidade da artéria renal no pré e pós-angioplastia evidenciamos uma melhora importante na análise quantitativa e qualitativa em referencia a VAR e IRI, quando comparamos os resultados pré e pós-angioplastia (24 horas, 30 dias e 90 dias), não diferindo estatisticamente quando comparado os períodos pós-angioplastia entre si. Estudos como o de Guzzardi (2013) evidenciam uma taxa de até 82% de reestenose moderada (menor que 60%) ao Doppler, porém não associado a perda de função do enxerto. Este fato não foi evidenciado em nossa serie de casos talvez pelo curto tempo de seguimento ou o exame ser realizado por múltiplos examinadores, dificultando a padronização do mesmo.

Como limitações deste estudo poderíamos destacar a sua natureza retrospectiva e o pequeno número de pacientes com tempo limitado de seguimento. Estudos prospectivos sobre o tema validariam de forma mais consistente o método endovascular como primeira linha no tratamento das estenoses pós-transplantes, porém os achados deste trabalho indicam que o método pode fazer parte do arsenal terapêutico no tratamento destes pacientes que apresentam complexidade tão específica.

6. CONCLUSÃO

- Observou-se uma casuística de EART, no HCRP-USP, no período determinado, compatível com a literatura, tanto ao avaliar a incidência da doença quanto os fatores relacionados ao transplante;
- Ao avaliar a resposta ao tratamento endovascular na EART, observamos uma melhora importante dos dados clínicos e laboratoriais do paciente após o uso da terapêutica;
- Houve melhora significativa nos níveis séricos de creatinina e da taxa de filtração glomerular dos pacientes submetidos ao tratamento endovascular para correção da EART;
- Houve melhora significativa na avaliação do IRI e da Velocidade da artéria renal no pré e pós-angioplastia no período avaliado;
- Nesta casuística não houve casos de reestenose ou trombooses do *stents* no período avaliado.

REFERÊNCIAS

AGUERA FERNANDEZ, L. G. et al. Vascular complications in 237 recipients of renal transplant from cadaver. **Acta Urol. Esp.**, Barcelona, v. 16, p. 292-295, 1992.

ALFREY, E. J. et al. Two masqueraders of transplant renal artery stenosis (TRAS). **Clin. Transpl.**, Philadelphia, v. 7, p. 183-187, 1993.

ASLAM, S.; MORO, O.; GHALI, H.; MARKELL, M.S.; FRIEDMAN, E. A. Common iliac artery stenosis presenting as renal allograft dysfunction in two diabetic recipients. **Transplantation**, Hagerstown, v. 71, n. 6, p. 814-817, 2001.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE TRANSPLANTE DE ÓRGÃOS (ABTO). **Registro Brasileiro de Transplantes (RBT)**. 2015. Disponível em: <<http://www.abto.org.br/abtv03/default.aspx?c=1076>>. Acesso em: 18 fev. 2016.

ASTRAL INVESTIGATORS; WHEATLEY, K. et al. Revascularization versus medical therapy for renal-artery stenosis. **N. Engl. J. Med.**, Boston, v. 361, p. 1953-1962, 2009.

AVESANI, C. M. et al. Doença renal crônica. In: CUPPARI, L. **Nutrição nas doenças crônicas não-transmissíveis**. Barueri: Manole, 2009. cap. 14, p. 267-330.

BARRETT, B. J.; CARLISLE, E. J. Metaanalysis of the relative nephrotoxicity of high- and low-osmolality iodinated contrast media. **Radiology**, Easton, v. 188, n. 1, p. 171-178, 1993.

BARRY, J. M. Technical aspects of renal transplantation. In: SCHRIER, R. W. (Ed.). **Atlas of diseases of the kidney**. 1999. v. 5, chap. 14. Disponível em: <<http://www.cybernephrology.ualberta.ca/cn/Schrier/Default10.htm>>. Acesso em: 20 maio 2016.

BECKER, B.N.; ODORICO, J.S.; BECKER, Y.T.; LEVERSON, G.; MCDERMOTT, J.C.; GRIST, T.; SPROAT, I.; HEISEY, D.M.; COLLINS, B.H.; D'ALESSANDRO, A.M. KNECHTLE SJ,PIRSCH JD, SOLLINGER, H.W. Peripheral vascular disease and renal transplant artery stenosis: a reappraisal of transplant renovascular disease. **Clin. Transplant.**, Copenhagen, v. 13, n. 13, p. 349-355, 1999.

BENOIT G.; MOUKARZEL, M.; HIESSE, C.; VERDELLI, G.; CHARPENTIER, B; FRIES, D. Transplant renal artery stenosis: experience and comparative results between surgery and angioplasty. **Transpl. Int.**, Oxford, v. 3, n. 3, p. 137-140, 1990.

BIEDERMAN, D.M. et al. Tailoring the endovascular management of transplant renal artery stenosis. American journal of transplantation: official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons. v. 15, p.1039-1049. 2015.

BREGMAN, R. Prevenção da progressão da doença renal crônica. **J. Bras. Nefrol.**, São Paulo, v. 26, n. 3, p. 11-14, 2004. Suplemento 1.

BREGMAN, R. Doença renal crônica. In: BARROS E. et al. **Nefrologia no consultório**. Porto Alegre: Artmed, 2007. cap. 11, p. 211-231.

BRUNO, S. et al. Doppler ultra-sonography in posttransplant renal artery stenosis: a reliable tool for assessing effectiveness of revascularization? **Transplantation**, Hagerstown, v.76, p. 147-153, 2003.

BRUNO, S.; REMUZZI, G.; RUGGENENTI, P. Transplant renal stenosis. **J. Am. Soc. Nephrol.**, Washington, DC, v. 15, p. 134, 2004.

CAMERON, J.I. et al. Differences in quality of life across renal replacement therapies: a meta-analytic comparison. **Am. J. Kidney Dis.**, Philadelphia, v. 35, n. 4, p.629-637, 2000.

CECKA, J. M. The UNOS Scientific Renal Transplant Registry – 2000. **Clin. Transpl.**, Los Angeles, p. 1-18, 2000.

CHEN, W.; KAYLER, L.K.; ZAND, M.S. et al: Transplant renal artery stenosis: clinical manifestations, diagnosis and therapy. **Clin Kidney J**, v. 8, n. 1, p. 71–8, 2015.

COCKCROFT, D.W.; GAULT, M.H. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. **Nephron**, Basel, v. 16, n. 1, p. 31-41, 1976.

CURTIS, J.J. et al. Inhibition of angiotensin-converting enzyme in renal-trans plant recipients with hypertension. **N. Engl. J. Med.**, Boston, v. 308, p. 377-381, 1983.

DEL POZO, M et al. **Angioplasty and stent treatment of transplant renal artery stenosis. Nefrologia, Official Publication of the Spanish Nephrology Society. Barcelona**, v. 32 n.4, p. 455-458, 2012.

DODD, G.D.;TUBLIN, M.E.; ZAJKO, A.B. Imaging of vascular transplants associated with renal transplants. **AJR Am. J. Roentgenol.**, Leesburg, v. 157, n. 3, p. 449-459, 1991.

DUDA, S.H. Posttransplant renal artery stenosis - outpatient intraarterial DSA versus color aided duplex Doppler sonography. **Eur. J. Radiol.**, Limerick, v. 16, p. 95-101, 1993.

EPSTEIN, E. et al. The role of infection in restenosis and atherosclerosis: focus on cytomegalovirus. **Lancet**, London, v. 348, p. 13-16, 1996.

FAUCHALD, P. et al. Long-term clinical results of percutaneous transluminal angioplasty in transplant renal artery stenosis. **Nephrol. Dial. Transplant, Oxford**, v. 7, p. 256-259, 1992.

FERRARESSO, M. et al. Pediatric kidney transplantation: a snapshot 10 years later. **Transpl. Proc.**, New York, v.40, p. 1852–1853, 2008.

FERVENZA, F.C.; LAFAYETTE, R.A.; ALFREY, E.J. et al. Renal artery stenosis in kidney transplants. **Am J Kidney Dis**, Nova York, v. 31, p. 142-148, 1998.

GADDIKERI, S. et al. Comparing the diagnostic accuracy of contrast-enhanced computed tomographic angiography and gadolinium-enhanced magnetic resonance angiography for the assessment of hemodynamically significant transplant renal artery stenosis. **Curr. Probl. Diagn. Radiol.**, St. Louis,v. 43, n. 4, p. 162-168, 2014.

GAVRAS, H. et al. Angiotensin-sodium interaction in blood pressure maintenance of renal hypertensive and normotensive rats. **Science**, Washington, DC, v.180, p. 1369–1371, 1973.

GEDROYC, W.M.; REIDY, J.F.; SAXTON, H.M. Arteriography of renal transplantation. **Clin. Radiol.**, Oxford, v.38, p. 239-243, 1987.

GRAY, D.W. Graft renal artery stenosis in the transplanted kidney. **Transplant. Rev.**, Maryland Heights, v. 8, p. 15-21, 1994.

GREENSTEIN, S.M.; VERSTANDIG, A.; MCLEAN, G.K. et al. Percutaneous transluminal angioplasty: the procedure of choice in the hypertensive renal allograft recipient 30. with renal artery stenosis. **Transplantation**, Philadelphia, v. 43, p. 29-32, 1987.

GUPTA, S.K. et al. Quantitative ^{99m}Tc DTPA renal transplant scintigraphic parameters: assessment of interobserver agreement and correlation with graft pathologies. **Am. J. Nucl. Med. Mol. Imaging**, Madison, v. 4. n. 3, p. 213-224, 2014.

GUZZARDI, G. et al. Endovascular treatment of transplanted renal artery stenosis with PTA/stenting. **Radiol med.**, Novara, v. 118, p. 826–836, 2013

GOLDBLATT, H. et al. Studies on experimental hypertension: I. The production of persistent elevation of systolic blood pressure by means of renal ischemia. **J. Exp. Med.**, New York, v.59, p. 347–379, 1934.

HEDEGARD, W.; SAAD, W.E.A.; DAVIES, M.G. Management of vascular and nonvascular complications after renal transplantation. **Tech. Vasc. Interv. Radiol.**, Philadelphia, v. 12, n. 4, p. 240-262, 2009.

HENNING, B.F. al. Percutaneous transluminal angioplasty as first-line treatment of transplant renal artery stenosis. **Clinical nephrology.**, Novara, v. 71, p. 543, 2009;

HOFMANN, L.V. et al. Three-dimensional helical CT angiography in renal transplant recipients: a new problem-solving tool. **AJR Am. J. Roentgenol.**, Leesburg, v. 173, p. 1085-1089, 1999.

HUMAR, A. et al. Is there an association between cytomegalovirus and renal artery stenosis in kidney transplant recipients? **Transplantation**, Hagerstown, v.69, p. 386, 2000.

FERVENZA, F.C. et al. Renal artery stenosis in kidney transplants. **Am. J. Kidney Dis.**, Philadelphia, v.31, p. 142–148, 1998.

FOLT, D.A. et al. Regional and physician specialty–associated variations in the medical management of atherosclerotic renal–artery stenosis. **J. Am. Soc. Hypertension**, New York, v. 9, n.6, p. 443-452, 2015.

KALB, B. et al. Kidney transplantation: structural and functional evaluation using MR nephro-urography. **J.Magn. Reson. Imaging**, Hoboken, v. 28, p.805–822, 2008.

KALIL, J. Imunologia do transplante renal. In: RIELLA, M.C. **Princípios de nefrologia e distúrbios hidroeletrólíticos**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996. Cap. 49, p. 646-656.

KASISKE, B.L.; BIA, M.J. The evaluation and selection of living kidney donors. **Am. J. Kidney Dis.**, Philadelphia, v. 26, p. 387-398, 1995.

KOBAYASHI, K. et al. Interventional radiologic management of renal transplant dysfunction: Indications, limitations, and technical considerations. **Radiographics**, Oak Brook, v. 27, p. 1109-1130, 2007.

LACOMBE, M. Arterial stenosis complicating renal allotransplantation in man: a study of 38 cases. **Ann. Surg.**, Philadelphia, v. 181, n. 3, p. 283-288, 1975.

LEVEY, A. S. et al. For modification of diet in renal disease study group: a more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. **Ann. Intern. Med.**, Philadelphia, v. 130, p. 461-470, 1999.

LIU, X.L. et al. Minimally invasive salvage therapy for transplanted renal allografts. **Ren. Fail.**, London, v. 37, n. 9, p. 1470-1475, 2015.

LOUBEYRE, P. et al. Transplant kidney renal artery: detection of stenosis with color Doppler US. **Radiology**, Easton, v.203, p. 661-665, 1997.

MAMMEN, N.I. et al. Aspects of hypertension in renal allograft recipients: a study of 1000 live renal transplants. **Br. J. Urol.**, London, v. 71, p. 256-258, 1993.

MARINI, M. et al. Treatment of Transplant Renal Artery Stenosis by Percutaneous Transluminal Angioplasty and/or Stenting: Study in 63 Patients in a Single Institution. Transplantation Proceedings. **Nova Iorque**. v 43, p. 2205–2207, 2011

MATALON, T.A. et al. Percutaneous transluminal angioplasty for transplant renal artery stenosis. **J. Vasc. Interv. Radiol.**, Reston, v. 3, p. 55-58, 1992.

MENDES, W.D.S. et al. Estenose arterial nos transplantes renais. **Rev. Col. Bras. Cir.**, Rio de Janeiro, v. 32, n. 5, p. 237-243, 2005.

MORESCO, K.P. et al. Carbon dioxide angiography of the transplanted kidney: technical considerations and imaging findings. **AJRAm. J. Roentgenol.**, Leesburg, v.171, p. 1271–1276, 1998.

NATIONAL KIDNEY FOUNDATION.K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evolution, classification and stratification. **Am. J. Kidney Dis.**, Philadelphia, v. 39, n. 2, p. S1-266, 2002. Supplement 1.

NASSERALA, J.C.L. et al. Artery Stenosis of the Renal Graft: Experience of a Center of Northeastern Brazil. **Transplant. Proc.**, Nova York, v. 48, p. 74e80, 2016.

NAVAR, L.G.; ROSIVALL, L. Contribution of the renin-angiotensin system to the control of intrarenal hemodynamics. **Kidney Int.**, New York, v.25, p. 857-868, 1984.

NEZAMI, N. et al. Doppler ultrasonographic indices after renal transplantation as renal function predictors. **Transplant. Proc.**, New York, v.40, p. 94-99, 2008.

NIXON, J.N. et al. Imaging of pediatric renal transplants and their complications: a pictorial review. **Radiographics**, Oak Brook, v. 33, n. 5, p. 1227-1251, 2013.

NÓBREGA, A.M. et al. Is it possible to use MDRD equation in a Brazilian population? **J. Nephrol.**, Heildelberg, v. 19, p. 196-199, 2006.

O'CONNELL, T.X.; MOWBRAY, J. F. Arterial intimal thickening produced by alloantibody and xenoantibody. **Transplantation**, Hagerstown, v.15, p. 262–263, 1973.

O'NEILL, W.C.; BAUMGARTEN, D.A. Ultrasonography in renal transplantation. **Am. J. Kidney Dis.**, Philadelphia, v.39, p. 663–678, 2002.

ONNIBONI, M. et al. Magnetic resonance imaging in the complications of kidney transplantation. **Radiol.Med.**, Milan, v. 118, p. 837-850, 2013.

ORONS, P.D.; ZAJKO, A.B. Angiography and interventional aspects of renal transplantation. **Radiol. Clin. North Am.**, Philadelphia, v. 33, p. 461-471, 1995.

PATEL, N.H. et al. Renal arterial stenosis in renal allografts: retrospective study of predisposing factors and outcome after percutaneous transluminal angioplasty. **Radiology**, Easton, v. 219, p. 663-667, 2001.

PEREGRIN, J.H et al. Long-term follow-up of renal transplant patients with renal artery stenosis treated by percutaneous angioplasty. **European Journal of Radiology**, cidade?, v. 66, no. 3, pp. 512–518, 2008.

PEREIRA, W. A. **Manual de transplantes de órgãos e tecidos**. 2. ed. Rio de Janeiro: Medsi, 2000.

POLAK, W.G.; JEZIOR, D.; GARCAREK, J. et al. Incidence and outcome of transplant renal artery stenosis: single center experience. **Transplant. Proc.**, New York, v. 38, nº 1, p. 131–32, 2006.

POURIA, S. et al. CMV infection is associated with transplant renal artery stenosis. **QJM**, Oxford, v. 91, p. 185-189, 1998.

SAWAYA, B. et al. Cyclosporine-induced renal macroangiopathy. **Am. J. Kidney Dis.**, Philadelphia, v.12, p. 534–537, 1988.

RAINE, A.E. et al. Adverse effect of cyclosporin on plasma cholesterol in renal transplant recipients. **Nephrol. Dial. Transplant.**, Oxford, v.3, p. 458–463, 1988.

REDDY, V.S.K. et al. A kink in transplantation: a rare cause of early graft dysfunction. **Saudi J. Kidney Dis. Transpl.**, Mumbai, v.24, n. 5, p. 965-968, 2013.

REES, C. R. et al. Palmaz stent in arteriosclerotic stenosis involving the ostia of the renal arteries: preliminary report of a multicenter study. **Radiology**, Easton, v. 181, p. 507-514, 1991.

RENGEL, M., et al. Renal artery stenosis after kidney transplantation: diagnostic and therapeutic approach. **Kidney Int., Suppl** 68: S99–S106, 1998.

ROBERTS, J.P. et al. Transplant renal artery stenosis. **Transplantation**, Hagerstown, v.48, p. 580-583, 1989.

RODGERS, H.K.; SERENI, C.P.; HORROW, M.M. Ultrasonographic evaluation of the renal transplant. **Radiol. Clin. N. Am.**, Philadelphia, v. 52, p. 1307-1324, 2014.

ROYSTON, J. B. Some techniques for assessing multivariate based on the Shapiro-Wilk W. **Applied Statistics**, London, v. 32, n. 2, p. 121-133, 1983.

RUGGENENTI, P. et al. Calcium channel blockers protect transplant patients from cyclosporine-induced daily renal hypoperfusion. **Kidney Int.**, New York, v.43, p. 706–711, 1993.

RUGGENENTI, P. et al. Effects of percutaneous transluminal angioplasty and stenting on graft perfusion and hemodynamics. **Kidney Int.**, New York, v.60, p. 309–318, 2001.

RUNDBACK, J.H.; RIZVI, A.; TOMASULA, J. Percutaneous treatment of transplant renal artery stenosis: Techniques and results. **Tech. Vasc. Interv. Radiol.**, Philadelphia v. 2, p. 91-97, 1999.

SBN 2013, Censo da Sociedade Brasileira de Nefrologia, disponível on-line em http://arquivos.sbn.org.br/pdf/censo_2013-14-05.pdf; publicado em 2013, sem autor.

SÃO PAULO (ESTADO). Secretaria da Saúde. **Sistema estadual de transplantes**. 2009. Disponível em: <<http://www.saude.sp.gov.br/ses/perfil/gestor/homepage-old2/outros-destaques/sistema-estadual-de-transplantes/transplantes-em-dados>>. Acesso em: 20 maio 2016.

SINGH, S. Transplant renal artery stenosis clinical queries: nephrology. n. 2, p. 197–204, 2013.

SISKIND, E. et al. Significance of elevated transplant renal artery velocities in the postoperative renal transplant patient. **Clin. Transplant.**, Copenhagen, v. 27, n. 2, p. 157–160, 2013.

SMELLIE, W.A.; VINIK, M.; HUME, D.M. Angiographic investigation of hypertension complicating human renal transplantation. **Surg. Gynecol. Obstet.**, Chicago, v. 128, p. 963–968, 1969.

SPINOSA, D.J. et al. Gadolinium-based contrast and carbon dioxide angiography to evaluate renal transplants for vascular causes of renal insufficiency and accelerated hypertension. **J. Vasc. Interv. Radiol.**, Reston, v.9, p. 909–916, 1998.

SUN, I.O. et al. Clinical usefulness of 3-dimensional computerized tomographic renal angiography to detect transplant renal artery stenosis. **Transplant. Proc.**, New York, v.44, p. 691-693, 2012.

SUTHERLAND, R.S.; SPEES, E.K.; JONES, J.W.; et al. Renal artery stenosis after renal transplantation: the impact of the hypogastric artery anastomosis. **J Urol.**, Linthicum, v. 149, nº 5, p. 980-985, 1993.

THE TRANSPLANTATION SOCIETY OF LATIN AMERICA AND THE CARIBBEAN. **Latin America Transplantation**: Latin America beating together: report 2011. Disponível em: <http://www.abto.org.br/abtov03/Upload/file/RBT/RBT_Latino_Americano/2011/>. Acesso em: 20 de maio de 2016.

VASBINDER, G.B.C. et al. Diagnostic tests for renal artery stenosis in patients suspected of having renovascular hypertension: a meta-analysis. **Ann. Intern. Med.**, Philadelphia, v.135, p. 401-411, 2001.

VOICULESCU, A. et al. Iliac artery stenosis proximal to a kidney transplant: clinical findings, duplex sonographic criteria, treatment and outcome. **Transplantation**, Hagerstown, v. 76, p. 332-339, 2003.

WANG, L. et al. Interventional Therapy for Transplant Renal Artery Stenosis Is Safe and Effective in Preserving Allograft Function and Improving Hypertension. **Vascular and Endovascular Surgery**., Londres, v. 51, nº 1, p. 4-11, 2017.

WEI, K. et al. Quantification of renal blood flow with contrast-enhanced ultrasound. **J J. Am. Coll. Cardiol.**, New York, v.37, p. 1135–1140, 2001.

WONG, W. et al. Transplant renal artery stenosis in 77 patients: does it have an immunological cause? **Transplantation**, Hagerstown, v. 61, p. 215–219, 1996.

ZEISBRICH, M. et al. When is contrast-enhanced sonography preferable over conventional ultrasound combined with Doppler imaging in renal transplantation? **Clin. Kidney J.**, Oxford, v. 8, n. 5, p. 606–614, 2015.

ANEXOS

Anexo A – Comissão de Ética em Pesquisa

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Tratamento endovascular na estenose de artéria renal transplantada

Pesquisador: ANDRE FELIPE FARIAS BRAGA

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 51642115.5.0000.5440

Instituição Proponente: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP -

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.411.156

Apresentação do Projeto:

Resumo:

O número total de transplantes renal tem crescido em todo o mundo e com este aumento ficou mais evidente as complicações como a Estenose da artéria renal transplantada (TRAS). A incidência da estenose de artéria renal em transplantes varia de 1 a 23% em diferentes séries, dependendo do grau de estenose que é considerado significativo e das indicações de arteriografia. Essa complicação pode ser oligossintomática por longos períodos e pode causar principalmente Hipertensão refratária, disfunção do enxerto e pode gerar sua perda. A estenose da artéria renal transplantada pode ser causada por diversos fatores como a progressão da aterosclerose do doador ou do receptor, causas imunológicas, traumas durante a cirurgia, ou alterações anatómicas ou de fluxo geradas no enxerto. Geralmente a estenose é evidenciada de 3 meses a 2 anos após o transplante, porém pode ser diagnosticada a qualquer momento no seguimento desses pacientes transplantados. O diagnóstico geralmente é realizado em exames de imagem de seguimento, inicialmente os não invasivos como o Ultrassom com doppler do rim transplantado e a Ressonância Magnética. O diagnóstico definitivo é realizado pela arteriografia que serve como meio também para o tratamento. O abordagem endovascular é o tratamento de escolha nesses pacientes e pode ser realizado somente com angioplastia com balão ou com uso de stent, todos percutâneos. Diversos estudos tem demonstrado a eficácia e o sucesso inicial desta técnica, com

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
 Bairro: MONTE ALEGRE CEP: 14.048-900
 UF: SP Município: RIBEIRÃO PRETO
 Telefone: (16)3602-2228 Fax: (16)3633-1144 E-mail: cep@hcrp.usp.br