



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS**

JARINNE CAMILO LANDIM NASSERALA

**ESTENOSE DA ARTÉRIA DO ENXERTO RENAL: PREVALÊNCIA E FATORES
ASSOCIADOS EM UMA UNIDADE DE TRANSPLANTE RENAL**

FORTALEZA

2016

JARINNE CAMILO LANDIM NASSERALA

**ESTENOSE DA ARTÉRIA DO ENXERTO RENAL: PREVALÊNCIA E FATORES
ASSOCIADOS EM UMA UNIDADE DE TRANSPLANTE RENAL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial à obtenção do título Mestre em Ciências Médicas. Área de concentração: Medicina.

Orientador: Prof. Dr. Elizabeth De Francesco Daher

Coorientador: Prof. Dra. Cláudia Maria Costa de Oliveira

FORTALEZA

2016

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Biblioteca de Ciências da Saúde

N216e Nasserala, Jarinne Camilo Landim.
Estenose da artéria do enxerto renal: prevalência e fatores associados em uma unidade de transplante renal / Jarinne Camilo Landim Nasserala. – Fortaleza, 2016.
57 f. : il.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Ceará. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, Fortaleza, 2016.
Área de concentração: Medicina.
Orientação: Profa. Dra. Elizabeth De Francesco Daher.
Coorientação: profa. Dra. Cláudia Maria Costa de Oliveira.

1. Transplante de Rim. 2. Obstrução da Artéria Renal. 3. Creatinina. I. Título.

CDD 617.461

JARINNE CAMILO LANDIM NASSERALA

**ESTENOSE DA ARTÉRIA DO ENXERTO RENAL: PREVALÊNCIA E FATORES
ASSOCIADOS EM UMA UNIDADE DE TRANSPLANTE RENAL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências Médicas Área de concentração: Medicina.

Aprovada em: __22/02/2016.

A Deus.

À minha querida avó Anália Barbosa Camilo
in memoriam.

AGRADECIMENTOS

À Prof. Dra. Elizabeth De Francesco Daher e Prof. Dra Cláudia Maria Costa de Oliveira, pela excelente orientação.

Aos professores participantes da banca examinadora Paula Frassinetti Castelo Branco Camurça Fernandes, Dra. Tainá Veras de Sandes Freitas, Dr. João Bastista Gadelha de Cerqueira, Dra Sônia Leite da Silva pelo tempo, pelas valiosas colaborações e sugestões.

Aos professores da turma do mestrado, pelo tempo concedido com explicações e ensinamentos e pela paciência que tiveram ao nos ensinar.

Aos colegas da turma de mestrado, pelas reflexões, críticas e sugestões recebidas.

À toda a equipe do Transplante renal do Hospital Universitário Walter Cantídio pelo amor aos pacientes e pelo trabalho diário, árduo, mas gratificante.

A todos os componentes do ambulatório do Transplante renal, em especial à enfermeira Vera Lúcia Lima Colares e à técnica de enfermagem Regina Mara Sousa Chagas, verdadeiras amigas sempre prontas a ajudar com os arquivos e pastas dos pacientes, além das palavras de incentivo.

Às secretárias dos programas de ciências médicas e cirurgia, Ivone e Magda, pela paciência e apoio em todos os momentos do curso.

Á Nirwanda Martins da Costa, secretária do transplante renal que em tudo contribuiu para que os problemas fossem resolvidos.

A todos os pacientes transplantados renais do Hospital Universitário Walter Cantídio, que de forma anônima contribuíram para a realização desta pesquisa.

Ao meu filho e esposo que por dois anos sofreram com ausência da mãe e esposa, mas ao mesmo tempo entenderam e me apoiaram em todos os momentos

“Quem perde tempo, eterna perda chora”

(Olavo Bilac)”

RESUMO

Introdução: A estenose da artéria do enxerto renal (EAER), complicação vascular mais comum pós-transplante (Tx) renal, pode levar à hipertensão resistente, piora da função renal e até perda do enxerto. **Objetivos:** Investigar a prevalência e fatores associados à EAER. **Métodos:** Estudo caso-controle retrospectivo, em população de receptores de Tx realizados de janeiro de 2008 a março de 2014, em um centro de referência em Tx renal no nordeste do Brasil. Foram avaliados como fatores associados à EAER características demográficas e clínicas do receptor e doador, dados relacionados a cirurgia, dados laboratoriais e número de anti-hipertensivos. A análise estatística foi realizada através do programa SPSS 17.0, valores descritivos abaixo de 5% ($p < 0,05$) foram considerados estatisticamente significativos. **Resultados:** Foram avaliados 494 de 529 receptores, sendo 24 pacientes com EAER, prevalência de 4,8%. Média do tempo do diagnóstico 89,9 dias pós-Tx. Fatores associados a EAER foram número de anti-hipertensivos ≥ 2 e enxerto com duas ou mais artérias ($p < 0,05$). Houve redução significativa na média da PAS ($147,1 \pm 23,7$ para $127,8 \pm 15,2$ mmHg, $p=0,001$) e da PAD ($86,6 \pm 13,0$ para $77,6 \pm 9,4$ mmHg, $p=0,001$) após a correção da EAER, bem como na creatinina sérica (de $2,8 \pm 2,4$ para $1,9 \pm 1,8$ mg/dL, $p=0,04$). **Conclusão:** A prevalência de EAER mantém o padrão descrito na literatura e enxertos com duas ou mais artérias estão associados com EAER, bem como pacientes que utilizam maior número de anti-hipertensivos. A correção da EAER associou-se à melhora do controle pressórico e da função renal.

Palavras-chave: Transplante de Rim. Obstrução da Artéria Renal. Creatinina.

ABSTRACT

Introduction: The transplant renal artery stenosis (TRAS) is the most common vascular complication post-kidney transplant (Tx) that can lead to resistant hypertension, impaired renal function and even loss of the graft. **Objectives:** To investigate the prevalence and factors associated with TRAS. **Methods:** A retrospective case-control study was carried out in a population of Tx recipients from January 2008 to March 2014 in a renal Tx reference center in northeastern Brazil. Demographic and clinical characteristics of the recipient and donor, data related to the surgery, laboratory data and number of antihypertensive drugs were assessed as factors associated with TRAS. Statistical analysis was performed using SPSS 17.0. **Results:** A total of 494 of 529 recipients were assessed, of which 24 had TRAS. The prevalence of TRAS was 4.8% (24 patients), of which 23 had a deceased donor. Twelve patients (50%) were males, mean age of 46.7 ± 13.5 years (range 17-78 years). Mean time of diagnosis was 89.9 days post-Tx. The risk factors associated with TRAS were number of antihypertensive drugs ≥ 2 (OR: 17.0; CI: 4.1 to 70.4, $p = 0.001$) and grafting with two or more arteries (OR 8.9, CI: 1.4 - 56.6, $p = 0.021$). There was a significant reduction in mean SBP (147.1 ± 23.7 to 127.8 ± 15.2 mmHg, $p = 0.001$) and DBP (86.6 ± 13.0 to 77.6 ± 9.4 mmHg, $p = 0.001$) after TRAS repair, as well as in serum creatinine (2.8 ± 2.4 to 1.9 ± 1.8 mg / dL, $p = 0.04$). **Conclusion:** The prevalence of TRAS maintained the pattern described in the literature and grafts with two or more arteries are associated with TRAS, as well as patients that use a higher number of antihypertensive drugs. TRAS repair was associated with improved blood pressure control and renal function.

Key words: Kidney Transplant. Renal Artery Obstruction. Creatinine.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	– Modelo experimental de hipertensão de Goldblatt	16
Figura 2A	– Arteriografia de enxerto renal mostrando duas estenoses da Artéria Renal de 65% de estreitamento do lúmen arterial, no óstio e terço proximal da artéria. Em paciente do HUWC seis meses pós-tx.	19
Figura 2B	– Arteriografia de enxerto renal mostrando duas estenoses da Artéria Renal de 65% de estreitamento do lúmen arterial, no óstio e terço proximal da artéria. Em paciente do HUWC seis meses pós-tx.	19
Figura 2C	– Colocação de Stent Endovascular através da angioplastia percutânea Transluminal. Função do enxerto foi preservada com sucesso neste caso, em paciente do HUWC seis meses pós-tx.	19
Figura 2D	– Colocação de Stent Endovascular através da angioplastia percutânea Transluminal. Função do enxerto foi preservada com sucesso neste caso, em paciente do HUWC seis meses pós-tx.	19
Figura 3	– Mecanismos da hipertensão pós transplante. Adaptado Mangray <i>et al.</i> 2011.	22
Figura 4	– Manejo da Estenose da artéria do enxerto renal. Adaptado Simona <i>et al.</i> 2004.	23
Figura 5	– Caracterização da população em estudo	34

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	– Características demográficas do grupo com Estenose da Artéria do Enxerto Renal e do grupo controle sem Estenose da Artéria do Enxerto Renal.	36
Tabela 2	– Características clínico-laboratoriais do grupo com Estenose da Artéria do Enxerto Renal e do grupo controle sem Estenose da Artéria do Enxerto Renal.	36
Tabela 3	– Fatores relacionados à cirurgia dos grupos de pacientes com EAER e sem EAER	38
Tabela 4	– Fatores relacionados pós transplante dos grupos de pacientes com EAER e sem EAER	38
Tabela 5	– Fatores associados a Estenose da Artéria do Enxerto Renal	39
Tabela 6	– Fatores associados à Estenose da Artéria do Enxerto Renal precoce	39
Tabela 7	– Análise multivariada dos fatores de risco para Estenose da Artéria do Enxerto Renal.	40
Tabela 8	– Valores pressóricos e do nível de creatinina sérica antes e após correção da Estenose da Artéria do Enxerto Renal.	41

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ATP	Angioplastia Transluminal Percutânea
AVC	Acidente vascular Cerebral
ARM	Angiorressonância
ATC	Angiotomografia
BRA	Bloqueadores dos receptores de Angiotensina
DGF	Função retardada do Enxerto
DM	Diabetes melitus
EAER	Estenose de artéria do enxerto renal
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HUWC	Hospital Universitário Walter Cantídio
IECA	Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina
IMC	Índice de massa corpórea
PAS	Pressão Arterial Sistólica
PAD	Pressão Arterial Diastólica
PAM	Pressão Arterial Média
PVS	Pico de Velocidade Sistólico da artéria do enxerto renal
RBT	Revista Brasileira de Transplantes
SNS	Sistema Nervoso Simpático
SRA	Sistema Renina Angiotensina
USG Doppler	Ultrassonografia com Doppler
TCE	Traumatismo Cranioencefálico
Tx	Transplante

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
21.1	Definição de estenose da artéria do enxerto renal	13
1.2	Prevalência de estenose da artéria do enxerto renal	13
1.3	Etiologia da estenose da artéria do enxerto renal	14
1.4	Fisiopatologia da estenose da artéria do enxerto renal	15
1.5	Fatores associados à estenose da artéria do enxerto renal	16
1.6	Quadro clínico da estenose da artéria do enxerto renal	17
1.7	Diagnóstico da estenose da artéria do enxerto renal	18
1.8	Diagnóstico diferencial da estenose da artéria do enxerto renal	21
1.9	Tratamentos da estenose da artéria do enxerto renal	23
2	OBJETIVOS	26
3	METODOLOGIA	27
3.1	População do estudo	27
3.2	Local do estudo	27
3.3	Tipo de estudo	28
3.4	Método	28
3.5	Definições de estenose da artéria do enxerto renal	31
3.6	Grupo controle	32
3.7	Ética em Pesquisa	32
3.8	Análise Estatística	32
4	RESULTADOS	34
5	DISCUSSÃO	42
6	CONCLUSÃO	49
	REFERÊNCIAS	50
	APÊNDICE A – INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS	53
	ANEXO A – AUTORIZAÇÃO PARA UTILIZAÇÃO DO PRONTUÁRIOS	56
	ANEXO B – TERMO DE FIEL DEPOSITÁRIO	57

1 INTRODUÇÃO

A doença renal crônica constitui hoje um sério problema de saúde pública em todo o mundo. Considerada uma epidemia, tem elevada mortalidade, morbidade e custos para a saúde da população (LOUVISON *et al.*, 2011). Projeta-se que ocorrerão cerca de 36 milhões de óbitos por Doença Renal Crônica e doenças vasculares até o ano de 2015 em todo o mundo (CANZIANI & KIRSZTAJN, 2013). No Brasil, a partir dos dados do Censo Brasileiro de hemodiálise, estimou-se que, em 2014, 48.834 pacientes submeteram-se a hemodiálise, porém este número ainda é subestimado (SBN, 2014). Essa doença é responsável por limitar o paciente à máquina de diálise durante várias horas por semana, aumentando as chances de adquirir infecções, além de prejudicar sua vida social. (MENDES *et al.*, 2005)

A melhor opção terapêutica para pacientes com insuficiência renal crônica terminal é o transplante renal (MENDES *et al.*, 2005; DIMITROULIS *et al.*, 2009; AKTAS *et al.*, 2011; PILLOT, *et al.*, 2012). Os progressos da terapêutica imunossupressora e da seleção imunogenética resultaram em aumento da sobrevida dos receptores de transplante (AKTAS *et al.*, 2011; PEREIRA, 2012). Entretanto, o transplante renal pode evoluir com complicações clínicas, urológicas ou vasculares (MENDES *et al.*, 2005).

A estenose de artéria do enxerto renal (EAER) foi relatada pela primeira vez em 1966 e é a complicação vascular mais comum pós-transplante, representando 75% dessas complicações, dependendo do critério utilizado para o diagnóstico. A incidência varia de 1 a 23% (DIMITROULIS *et al.*, 2009; LEONARDOU, GIOLDASI & PAPPAS, 2011; ETEMADI *et al.*, 2011; SHARMA, POTDAR & KULKARNI, 2011; WEI *et al.*, 2015). Esta complicação é uma causa importante de hipertensão, deterioração da função renal e/ou perda desse órgão (AGROYANNIS, *et al.*, 2001; PATEL *et al.*, 2001; BUTUROVIC'-PONIKVAR, 2003).

Usualmente, a EAER se torna aparente entre o terceiro mês e o segundo ano pós-

transplante, mas pode estar presente em qualquer tempo pós-transplante, com apresentação clínica de piora ou hipertensão refratária e/ou disfunção do enxerto na ausência de rejeição, obstrução ureteral ou infecção. (BRUNO, REMUZZI & RUGGENENTI, 2004; DIMITROULIS *et al.*, 2009)

1.1 Definição de Estenose da Artéria do Enxerto Renal

A definição de EAER do enxerto renal hemodinamicamente significativa não está bem padronizada. Os pesquisadores têm utilizado vários critérios (ou padrões) para definição de EAER significativa, com estreitamento do lúmen arterial desde 50 até 80% (PATEL, 2001).

1.2 Prevalência de estenose da artéria do enxerto renal

EAER é a complicação vascular mais comum após transplante renal, ocorrendo em 1 a 23% dos transplantados e, usualmente, é diagnosticada durante os doze primeiros meses após transplante (AKTAS *et al.*, 2011; PILLOT, *et al.*, 2012).

Em um estudo relatado por Wong *et al.*, (1996), a prevalência de EAER foi de 2,4% antes e de 12,4% após a introdução de triagem com Ultrassonografia com Doppler colorido (USG) nos EUA. No entanto, também há evidências de que o efeito clínico da estenose no enxerto renal pode ser superestimado em doentes com disfunção renal e rejeição crônica do enxerto (WONG *et al.*, 1996).

Lopes *et al.*, (1998), em um estudo realizado no Brasil, encontraram uma frequência de 1,63% de estenose de artéria renal em 676 receptores de transplante, e esta frequência não diferiu de modo significativo em relação ao tipo de anastomose realizada, contrariando achados de outros autores. (LOPES *et al.*, 1998). Eufrásio *et al.*, 2011

encontraram, em uma análise retrospectiva, em 2000 transplantados renais, uma prevalência de EAER de 0,5% (EUFRÁSIO *et al.*, 2011).

Alguns estudos publicados mostraram uma incidência aproximada de 10%, sendo uma das causas de hipertensão potencialmente tratável. (SANZ *et al.*, 1999). Mas a incidência pós-transplante de EAER em diferentes estudos é variável, dependendo da definição, do grau de significância e das indicações de arteriografia (RENGEL *et al.*, 1998).

1.3 Etiologia e localização da estenose da artéria do enxerto renal

Em relação à localização da anastomose arterial do enxerto renal, a estenose pode ser proximal, devido a doença aterosclerótica do receptor, na anastomose ou distal a esta, na artéria renal do doador. Quanto ao acometimento da estenose, pode ser difusa ou múltipla (RENGEL *et al.*, 1998; BUTUROVIC'-PONIKVAR, 2003; RAJAN, STAVROPOULOS & SHLANSKY-GOLDBERG, 2004). Ocasionalmente, o estreitamento das artérias pode, simultaneamente, afetar vários locais ou até mesmo toda a sua extensão. O tempo de início da estenose pode sugerir diferentes etiologias. As estenoses tardias, que aparecem vários anos pós-transplante, geralmente refletem doença aterosclerótica do transplante renal ou da artéria ilíaca proximal adjacente. (MARINI *et al.*, 2011)

Estenose localizada na anastomose, que ocorre de forma precoce, associa-se geralmente a complicações durante a técnica cirúrgica e/ou fibrose pós-operatória. A etiologia da EAER distal a anastomose é menos clara, mas pode ser devido a danos mecânicos ou imunológicos. Independentemente do local da estenose, seu diagnóstico precoce é importante para reduzir morbidade e mortalidade (RENGEL *et al.*, 1998).

As complicações cirúrgicas não implicam necessariamente em problemas relacionado ao procedimento técnico. Vários fatores de risco, tais como doador com idade

avançada ou receptor com calcificações vasculares e obesidade, são cada vez mais observados entre os candidatos a transplante, predispondo a eventos trombóticos vasculares, bem como complicações ureterais. (BRUNO, REMUZZI & RUGGENENTI, 2004; PILLOT *et al.*, 2012)

Embora o número de pacientes com necessidade de transplante renal esteja aumentando, o número de doadores e órgãos permanece limitado, levando ao uso de órgãos com critério expandido. Há muitas dificuldades com enxertos, resultado de variações anatômicas do doador, incluindo várias artérias renais, múltiplos ureteres, doadores pediátricos, fatores também associados a etiologia da EAER (YILDIRIM & KUCUK, 2011; MENDOZA *et al.*, 2012).

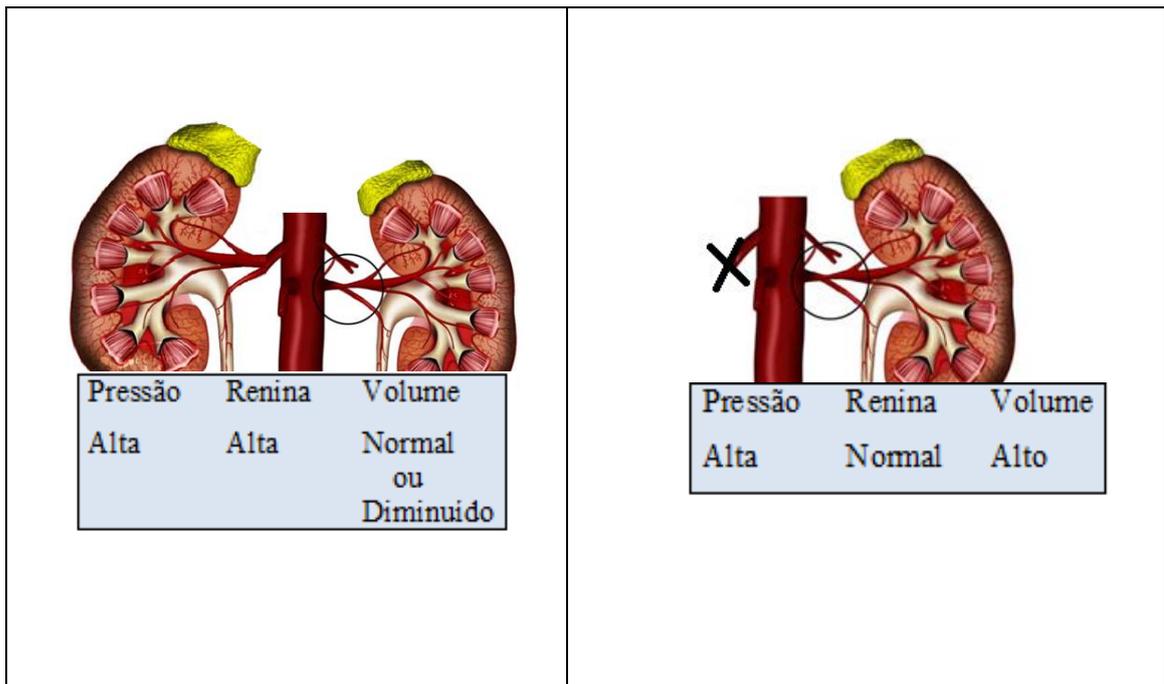
1.4 Fisiopatologia da estenose da artéria do enxerto renal

Hipertensão renovascular, que também é uma consequência da estenose da artéria do enxerto renal, foi demonstrada através do modelo clínico experimental de Hipertensão de Goldblatt descrito como modelo representado por um rim e um clipe (1K, 1C), no qual é aplicado um clipe a uma artéria do rim, enquanto o rim contralateral é removido. A única diferença relevante é que, ao contrário do rim removido do modelo de Goldblatt, o rim transplantado é desnervado e hipoperfusão renal não provoca diretamente ativação simpática (BRUNO, REMUZZI & RUGGENENTI, 2004; VAN EPPS, 2005).

Nas fases iniciais de 1K, 1C, hipertensão, hipoperfusão do rim único funcionante resulta na ativação do sistema renina-angiotensina e do sistema nervoso simpático, retenção de sódio e expansão do volume extracelular. A expansão do volume e o aumento da pressão arterial, eventualmente, melhoram a perfusão renal e inibem progressivamente a renina e a atividade do sistema angiotensina. Isto resulta em um novo estado estacionário em que a hipertensão é sustentada, principalmente, pela expansão de volume extracelular, enquanto que

a atividade da renina plasmática pode ser normal ou mesmo baixa. (BRUNO, REMUZZI & RUGGENENTI, 2004). A seguir (Figura 1), um esquema representando o modelo de Hipertensão de Goldblatt.

Figura 1. Modelo experimental de hipertensão de GOLDBLATT



Fonte: próprio autor

1.5 Fatores associados à estenose da artéria do enxerto renal

A causa da EAER é multifatorial. Fatores predisponentes como uso de ciclosporina que pode levar a estenose devido ao dano vascular causado por essa droga a longo prazo. Além disso, técnica cirúrgica com sutura inadequada, trauma arterial renal, acotovelamento arterial, aterosclerose do receptor, tipo de enxerto, fatores imunológicos e infecção por citomegalovírus também contribuem na gênese da EAER (POURIA *et al.*, 1998; PATEL *et al.*, 2001; PILLOT *et al.*, 2012;; WILLICOMBE *et al.*, 2014). Outros fatores como doador falecido, lesão da íntima durante a perfusão do enxerto ou durante a realização do

implante, comprimento excessivo da artéria renal e torção ou tensão no local da sutura e técnica da anastomose vascular término-terminal têm sido associados com maiores taxas de EAER (MENDES *et al.*, 2005; AKTAS *et al.*, 2011; LEE *et al.*, 2013).

Citado por Lopes *et al.*, (1998), os fatores predisponentes para EAER são a dissecação da íntima do vaso durante a perfusão, a compressão mecânica pelo clampe vascular durante a anastomose, reações ao material de sutura e rejeição vascular (LOPES *et al.*, 1998).

1.6 Quadro clínico da estenose da artéria do enxerto renal

A EAER não diagnosticada, pode acarretar em disfunção renal contínua, hipertensão resistente, e eventual deterioração do enxerto renal (AKTAS *et al.*, 2011).

Pacientes, transplantados renais, evoluindo com diminuição importante da função renal e hipertensão arterial sistêmica resistente ao tratamento clínico-medicamentoso, principalmente após introdução de Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina (IECA), deverão ser investigados para EAER (BUTUROVIC´-PONIKVAR, 2003; MENDES *et al.*, 2005).

A correção da EAER, além de uma redução na pressão sistêmica, também leva a uma diminuição da resistência pré-renal, restaurando a perfusão renal, aliviando o reflexo de vasoconstricção pós-renal, sem potencialmente danificar a barreira de filtração glomerular (RUGGENENTI *et al.*, 2001; WEIR *et al.*, 2015).

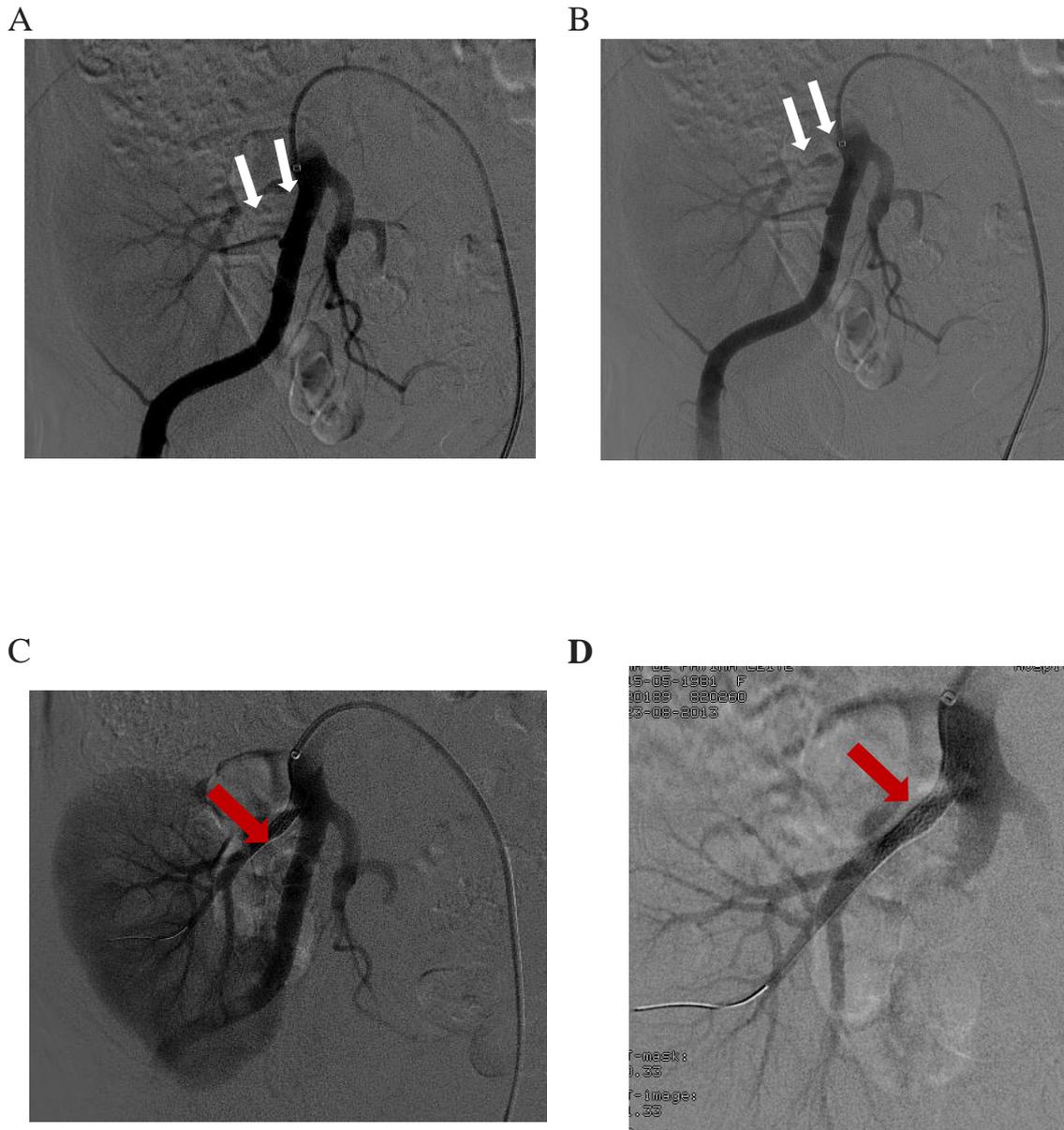
Alguns pacientes podem até ter paradoxalmente pressão arterial normal ou baixa, com rápida deterioração da função renal, ou lesão renal aguda, devido ao tratamento com diuréticos associado ao uso de IECA ou bloqueador do receptor da angiotensina II (BRA) para tratamento anti-hipertensivo (BRUNO, REMUZZI & RUGGENENTI, 2004; RUGGENENTI *et al.*, 2001; WEIR *et al.*, 2015).

1.7 Diagnóstico de estenose da artéria do enxerto renal

O padrão ouro para o diagnóstico de EAER ainda é a arteriografia renal. Diferentes métodos, menos invasivos, estão disponíveis para a confirmação do diagnóstico (USG com Doppler, Ressonância Nuclear Magnética, Tomografia computadorizada, Cintilografia com Captópril), e o uso desses métodos depende, em parte, da experiência do centro. (RENGEL *et al.*, 1998; RUGGENENTI *et al.*, 2001; BUTUROVIC´-PONIKVAR, 2003).

A arteriografia renal é um método invasivo que consiste no estudo das artérias ilíacas e do enxerto renal, através de imagens obtidas pela utilização de meios de contraste (LEONARDOU, GIOLDASI & PAPPAS, 2011). Um estreitamento superior a 50% no diâmetro do lúmen arterial foi definido como estenose significativa. (RUGGENENTI *et al.*, 2001; SUN *et al.*, 2012). Por sua vez, Al-Harbi *et al.*, (1998), referem ser EAER significativa quando ocorre diminuição maior que 60% do lúmen da artéria. (AL-HARBI *et al.*, 1998) As figuras abaixo (FIGURA 2A e 2B) representam uma arteriografia, realizada pelo serviço de cirurgia vascular do hospital desta pesquisa, de um paciente de 32 anos com diagnóstico de estenose de 65% da artéria do enxerto renal no óstio da artéria e no terço proximal, seis meses pós-transplante. Foi realizado tratamento com Angioplastia transluminal percutânea com colocação de dois stents, obtendo êxito no tratamento. (FIGURA 2C e 2D)

Figura 2A e B: Arteriografia de enxerto renal mostrando Estenose de Artéria Renal (Setas Brancas). **C e D** Colocação de Stent Endovascular através da Angioplastia Percutânea Transluminal (Seta Vermelha). Função do enxerto foi preservada com sucesso neste caso.



O tromboembolismo é a complicação mais grave desse procedimento, que pode causar perda irreversível da função do enxerto, e é relatada em até 9% dos casos. Hematomas, pseudo-aneurismas e fístulas arteriovenosas traumáticas são outras possíveis complicações

que, juntas, ocorrem em menos de 10% dos casos. Devido à riscos substanciais e aos custos relativamente altos, a arteriografia renal não pode ser considerada um exame de triagem, mas é eletivamente indicada quando há suspeita de estenose com base em testes não-invasivos (RENGEL *et al.*, 1998; BRUNO, REMUZZI & RUGGENENTI, 2004).

O critério utilizado pela USG Doppler para diagnosticar EAR no enxerto renal é um pico de velocidade sistólica (PVS) superior a 250 cm/s no local da estenose. Um padrão de onda “*parvus-tardus*” (tempo de aceleração superior a 0,07s, índice de aceleração menor que 3 m/s²) e padrão da artéria intra-renal representado pelo índice de resistência de Pourcelot (intervalo normal 0,5-0,7), que é o resultado da divisão da diferença no pico de velocidade sistólica máxima e diastólica mínima entre o pico de velocidade sistólica máxima (IR = VSM - VDM / VSM) foi usado como um parâmetro adicional (SANZ *et al.*, 1999; RUGGENENTI *et al.*, 2001; SUN *et al.*, 2012).

O estudo com USG Doppler da fossa ilíaca onde se encontra o enxerto é o exame de escolha para os receptores com disfunção do enxerto. O pico de velocidade arterial elevado neste exame sugere, com acurácia de 87%, fluxo vascular comprometido. Sanz *et al.*, em 1999, relatam que a incidência de resultados falso-negativos ou falso-positivos torna necessária a realização de arteriografia quando se suspeita de estenose (SANZ *et al.*, 1999; MENDES *et al.*, 2005).

Tanto Angiografia por Ressonância Magnética (ARM) quanto a Angiografia por tomografia computadorizada helicoidal (ATC) fornecem uma imagem tridimensional da vascularização, sendo a ARM superior a ATC, com maior sensibilidade e especificidade, consistindo em uma técnica viável para o monitoramento da função renal do transplantado. A nefrotoxicidade do meio de contraste utilizado continua a ser uma limitação para a realização de imagens pelos métodos tomográficos em pacientes transplantados, principalmente naqueles com a função renal prejudicada. Dessa forma, a ARM, que utiliza o Gadolínio como meio de

contraste, é o método de escolha em pacientes sem prejuízo da função renal. No entanto, em pacientes com severa disfunção renal traz risco de uma possível fibrose sistêmica nefrogênica, como complicação (LEONARDOU, GIOLDASI & PAPPAS, 2011; MENDOZA *et al.*, 2012).

Cintilografia com captopril pode ser de grande valor na avaliação estenose de artéria do enxerto renal. No entanto, atualmente, a cintilografia não desempenha um papel importante no diagnóstico de EAR no transplante renal (BUTUROVIC´-PONIKVAR, 2003).

1.8 Diagnóstico diferencial de estenose da artéria do enxerto renal

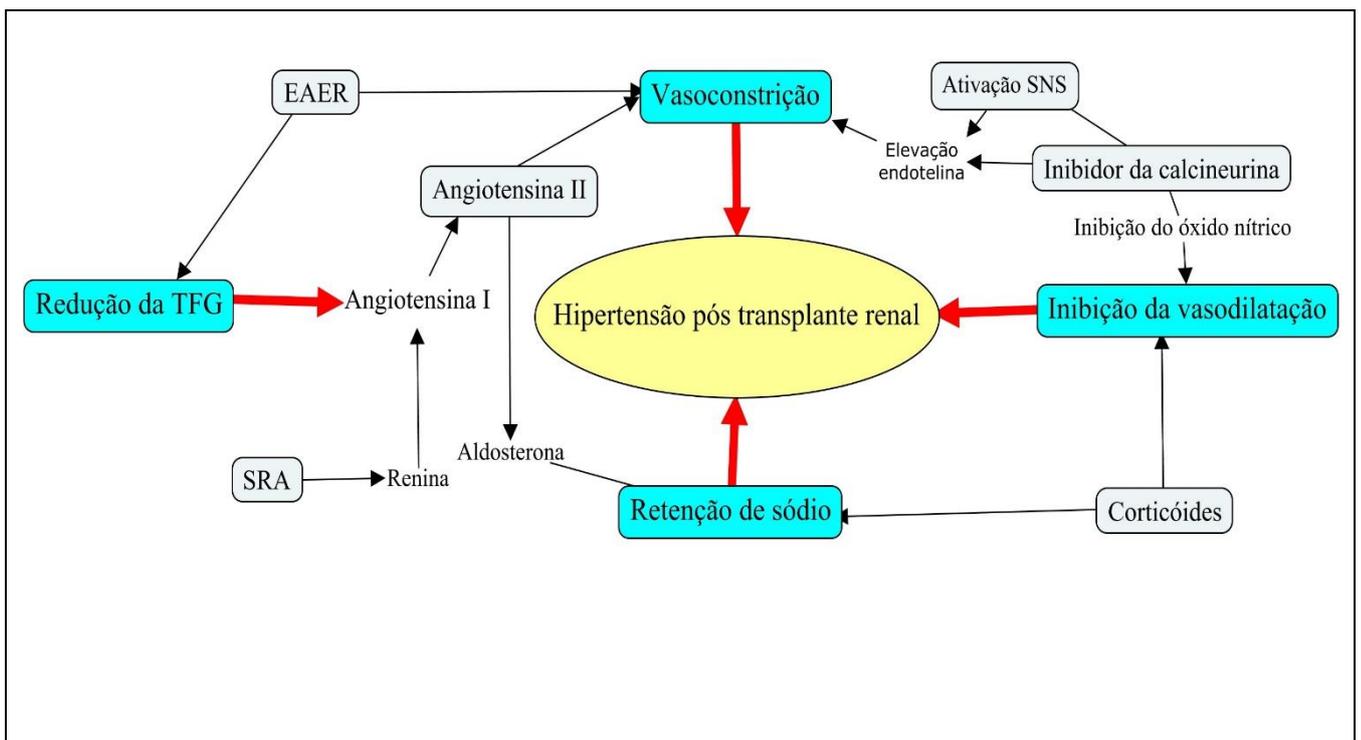
A hipertensão pós transplante renal é de causa multifatorial. Existem fatores associados ao doador, tais como hipertensão, idade e qualidade do enxerto. Recentemente, variantes genéticas, incluindo polimorfismos dos genes que codificam para ABCC2, ABC1, CYP 3A5, e APOL-1 têm sido associados com disfunção do enxerto precoce (WEIR *et al.*, 2015). Outras causas de hipertensão pós transplante são a rejeição aguda (celular ou mediada por anticorpos), crônica (rejeição crônica mediada por anticorpo, fibrose intersticial e atrofia tubular), microangiopatia trombótica e recorrência da doença glomerular (MACIA *et al.*, 1991; BRUNO, REMUZZI & RUGGENENTI *et al.*, 2004; WEIR *et al.*, 2015).

Medicações imunossupressoras como os corticosteroides, são considerados como a mais importante causa de hipertensão pós transplante. Entre os mecanismos implicados na gênese da hipertensão estão a retenção de sódio induzida pelos mineralocorticoides, aumento da resposta aos vasoconstritores e diminuição da produção de vasodilatadores. Além dos corticoides, os inibidores da calcineurina, em particular a ciclosporina, induzem ou exacerbam a hipertensão em receptores de transplante. Eles ativam o sistema nervoso simpático, regulando endotelina em nível elevado e inibindo óxido nítrico, gerando potente vasoconstrição e hipertensão sistêmica, conforme exemplificado na figura 3. (BRUNO,

REMUZZI & RUGGENENTI *et al.*, 2004; MANGRAY & VELLA, 2011; WEIR *et al.*, 2015)

Fatores implicados na hipertensão também podem estar associados ao receptor como existência de hipertensão antes do transplante, associada a doença no rim nativo, idade e índice de massa corpórea do receptor, presença de apnéia obstrutiva do sono e tumores endócrinos como por exemplo feocromocitoma, e adenomas adrenais (MANGRAY & VELLA, 2011; WEIR *et al.*, 2015).

FIGURA 3. Mecanismos da hipertensão pós transplante. Abreviação: EAER: estenose da artéria do enxerto renal; TFG: taxa de filtração glomerular; SRA: Sistema renina angiotensina; SNS: sistema nervoso simpático.

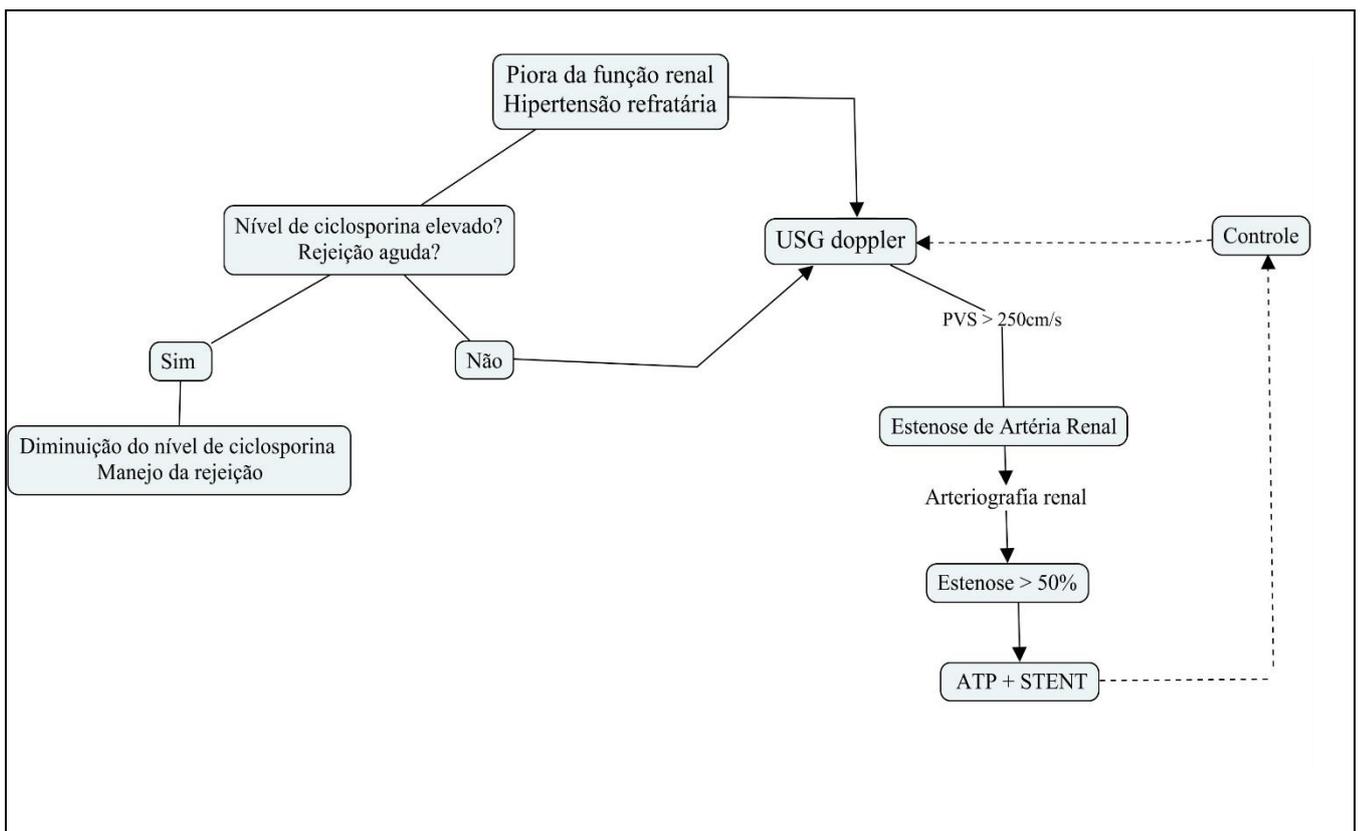


Fonte: Adaptado Mangray et al. 2011

1.9 Tratamentos da estenose da artéria do enxerto renal

As modalidades de tratamento da EAR incluem tratamento cirúrgico e intervencionista radiológico. Angioplastia transluminal percutânea (ATP), com ou sem inserção de stent, é a principal terapia por ser um método menos invasivo, reduzido número de complicações graves e pequena possibilidade de insucesso. Uma resposta clínica adequada para ATP da estenose da artéria renal é o retorno da função renal e controle da pressão arterial. A figura 4 apresenta um algoritmo para tratamento da estenose da artéria do enxerto renal (AKTAS *et al.*, 2011; EUFRÁSIO *et al.*, 2011; LEONARDOU, GIOLDASI & PAPPAS, 2011).

FIGURA 4. Manejo da Estenose da artéria do enxerto renal. Abreviações: USG: ultrassonografia; PVS: pico de velocidade sistólico da artéria do enxerto renal.



Fonte: Adaptado Simona et al. 2004.

Patel *et al.*, utilizaram uma redução tanto da creatinina sérica quanto da pressão arterial diastólica superior a 15%, com nenhuma mudança nos medicamentos anti-

hipertensivos, ou redução de superior a 10% na pressão sanguínea diastólica, com uma redução no medicamento anti-hipertensivo para definir o sucesso clínico (PATEL *et al.*, 2001).

O sucesso técnico e taxas de complicações da ATP da estenose da artéria renal são de 60% a 94% e 0% a 8,3%, respectivamente, sendo rara a perda do enxerto (PEREGRIN *et al.*, 2008). Pillot *et al.*, (2012), encontraram 100% de eficácia no tratamento de EAR do enxerto renal com tratamento endovascular (PILLOT *et al.*, (2012).

O tratamento cirúrgico da estenose da artéria renal é reservado para pacientes com estenose da anastomose ou estenose da artéria distal grave que são inacessíveis por ATP. (SRINIVAS & SHOSKES, 2001; AKTAS *et al.*, 2011)

Em uma revisão de 1.200 pacientes transplantados renais por Benoit *et al.*, (1987), dos 88 casos de EAR no enxerto renal, 39 foram submetidos ao reparo cirúrgico e 49 foram submetidos a ATP. As taxas de sucesso imediato e a longo prazo foram de 92,1% e 81,5%, respectivamente, para o reparo cirúrgico, e 69% e 40,8%, respectivamente, para o angioplastia. No entanto, esses autores e outros ainda favorecem angioplastia como o tratamento de primeira linha por causa da técnica da cirurgia vascular, risco de perda enxerto, lesão ureteral e mortalidade cirúrgica (Benoit *et al.*, 1987 *apud* BECKER *et al.*, 1999; PATEL *et al.*, 2001; FERNÁNDEZ-NÁJERA *et al.*, 2006; HENNING *et al.*, 2009).

O estudo de Ruggenti *et al.*, (2001), mostrou que a angioplastia e implantação de stent é uma forma eficaz e segura para correção de EAR do enxerto renal hemodinamicamente significativas. Além disso, a resposta hemodinâmica à reperfusão renal pode ser monitorizada de forma confiável através do USG com Doppler (RUGGENENTI *et al.*, 2001; SRINIVAS & SHOSKES, 2001; AUDARD *et al.*, 2006; POLAK *et al.*, 2006; DIMITROULIS *et al.*, 2009).

Diante do exposto, por ser a complicação vascular mais comum pós-transplante renal e por existirem poucos dados da região nordeste do Brasil, o objetivo deste estudo foi identificar a prevalência e fatores associados à estenose da artéria do enxerto renal, em uma unidade de referência em transplante renal do Brasil.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo principal

- Identificar a prevalência e fatores associados à estenose de artéria do enxerto renal, em uma unidade de Transplante renal

2.2 Objetivos secundários

- Determinar o tempo entre o transplante renal e o diagnóstico de estenose da artéria do enxerto renal

- Identificar as complicações, como perda do enxerto ou óbito, consequente à estenose da artéria do enxerto renal

- Determinar os fatores associados à estenose da artéria do enxerto renal

- Diferenciar as estenoses quanto ao tempo de aparecimento, em precoces e tardias

- Identificar o tratamento realizado para estenose da artéria do enxerto renal

- Observar os resultados de pressão arterial média e níveis de função renal após correção da estenose

- Determinar a prevalência das reestenoses da artéria do enxerto renal

3 METODOLOGIA

3.1 População do estudo

Foram avaliados todos os pacientes submetidos a transplante renal com doador vivo e falecido, realizados em uma unidade de transplante de Fortaleza, Ceará, no período de janeiro de 2008 a março de 2014

3.1.1 Critérios de inclusão

Foram incluídos todos os pacientes que realizaram transplante renal, durante o período de janeiro de 2008 a março de 2014, no Hospital Universitário Walter Cantídio, Fortaleza, Ceará e que apresentavam estenose da artéria do enxerto renal com estreitamento do lúmen da artéria > 50%, confirmados por arteriografia.

3.1.2 Critério de exclusão

Foram excluídos todos os pacientes submetidos à transplante renal no período do estudo que foram transferidos para acompanhamento em outra unidade de transplante renal e transplante duplo pâncreas-rim.

3.2 Local do estudo

O serviço de transplante renal do Hospital Universitário Walter Cantídio-HUWC em Fortaleza, Ceará, é referência nacional na área de transplantes. O número de transplantes

renais no hospital tem aumentado progressivamente nos últimos anos: de 67 transplantes/ano em 2009 a 110 transplantes/ano em 2012. Já foram realizados até o final de 2015, 1346 transplantes. Neste centro transplantador só são realizados transplantes de adultos. (Registro Brasileiro de Transplantes)

3.3 Tipo de estudo

Estudo de caso-controle retrospectivo

3.4 Método

Os dados foram obtidos a partir da revisão de informações dos prontuários dos pacientes e fichas do seguimento ambulatorial, após consentimento do chefe do serviço do transplante e do SAME do ambulatório de pós Tx do HUWC (ANEXO 1 e 2). Os dados foram digitados em planilha Excel 5.0, para posterior análise estatística no programa SPSS 17.0. As seguintes variáveis foram pesquisadas:

3.4.1 Variáveis receptor

Foram avaliadas as seguintes variáveis do receptor:

- Idade no momento do transplante
- Gênero
- Peso e Altura
- Índice de Massa Corporal IMC (Kg/m^2)
- Causa da doença renal primária

- Presença de HAS (Hipertensão Arterial Sistêmica) e/ou DM (Diabetes melitus)
- Sorologia para Citomegalovírus
- Nível sérico de cálcio, fósforo, ácido úrico, colesterol, LDL-colesterol e triglicerídeos no momento do diagnóstico da estenose

3.4.2 Variáveis doador

Foram avaliadas as seguintes variáveis do doador:

- Tipo de doador (Falecido ou Vivo)
- Idade
- Gênero
- Função renal do doador no momento da captação (creatinina)
- Causa do óbito se doador falecido
- Tempo de isquemia fria: tempo desde o clampeamento vascular no momento da captação do rim até o desclampeamento vascular após o término das anastomoses vasculares no transplante.

3.4.3 Dados da cirurgia

Foram avaliadas as seguintes variáveis relacionadas à cirurgia:

- Local da anastomose: artéria ilíaca comum e ilíaca externa
- Número de artérias e veias do enxerto
- Lateralização do rim utilizado (direito ou esquerdo)
- Presença de dificuldade técnica durante a cirurgia

3.4.4 Dados do transplante renal

Foram avaliadas as seguintes variáveis relacionadas ao pós transplante:

- Data do transplante
- Terapia utilizada para indução: Imunoglobulina de coelho antitimócitos humanos (Thymoglobulina®) ou Basiliximab (Simulect®)
- Imunossupressão inicial (com ou sem corticóide)
- Presença de função retardada do enxerto renal (DGF), definida como necessidade de diálise na primeira semana pós-transplante
- Diagnóstico de rejeição aguda prévia a estenose (confirmado pela biópsia renal)
- Diagnóstico de infecção pelo citomegalovírus (pacientes com sintomas causados pelo vírus e diagnóstico confirmado por exames laboratoriais)

3.4.5 Dados da estenose da artéria do enxerto renal

Foram avaliadas as seguintes variáveis relacionadas a estenose:

- Tempo pós-transplante do diagnóstico de estenose da artéria do enxerto renal, sendo estenose precoce aquela diagnosticada com menos de 90 dias e tardia com 90 dias ou mais pós transplante
- Nível sérico de creatinina no momento do diagnóstico
- Número de anti-hipertensivos utilizados no momento do diagnóstico
- Nível médio de pressão arterial sistólica e diastólica no diagnóstico de EAER
- Método utilizado para diagnóstico: USG doppler (Pico de Velocidade Sistólico na artéria do enxerto $> 250\text{cm/s}$), arteriografia, cintilografia com captopril entre outros

- Tratamento instituído para EAER (endovascular ou cirúrgico)
- Tratamento de manutenção para prevenção de reestenose: Ácido acetil salicílico (AAS), Clopidogrel ou Warfarina

3.4.6 Evolução clínica pós diagnóstico e tratamento da EAER

- Nível médio de pressão arterial sistólica e diastólica pós correção da EAER
- Nível de creatinina pós-correção da estenose
- Número de anti-hipertensivos pós-correção
- Óbito ou Perda do enxerto
- Ocorrência de reestenoses

3.5 Definições de EAER

O critério utilizado pela USG Doppler para diagnosticar EAR no enxerto renal foi um pico de velocidade sistólica (PVS) >250 cm/s no local da estenose. Um padrão de onda “*parvus-tardus*” (tempo de aceleração $> 0,07$ s, índice de aceleração < 3 m/s²) e padrão da artéria intra-renal também foram utilizados como um parâmetro adicional. Todos os pacientes com suspeita de estenose ao USG com Doppler foram submetidos à arteriografia do enxerto renal (SUN *et al.*, 2012). O ultrassom com doppler é realizado rotineiramente no serviço de transplante do HUWC logo nos primeiros meses pós transplante e de acordo com a necessidade de cada paciente, indicado pelo seu médico assistente.

Um estreitamento do lúmen arterial superior a 50% foi definido como o diâmetro de estenose significativa na arteriografia de enxerto renal (RUGGENENTI *et al.*, 2001).

3.6 Grupo controle

Foi escolhido um grupo controle de pacientes submetidos a transplante renal no HUWC no mesmo período do estudo, que não apresentava EAER. Foram pareados de acordo com o mesmo tipo de doador, idade e sexo dos pacientes que tem diagnóstico de EAER. Além disso, buscou-se o mesmo período do transplante para o pareamento. Foram dois pacientes controle para cada caso de EAER.

Foi realizada análise dos dados clínico-laboratoriais dos pacientes com e sem EAER, para a investigação dos fatores associados ao desenvolvimento da estenose. Os pacientes foram observados por no mínimo um ano após o transplante, e todo ultrassom doppler feito por qualquer motivo durante o seguimento foi analisado.

3.7. Ética em pesquisa

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisas (CEP) da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, através do parecer nº 441.877. Foram respeitados todos os princípios éticos que regem a lei nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde - CSN/ Ministério da Saúde – MS, que regulamenta a pesquisa em seres humanos.

3.8. Análise estatística

Na análise estatística, as variáveis contínuas foram expressas em média \pm desvio padrão e as variáveis categóricas em porcentagem ou frequência.

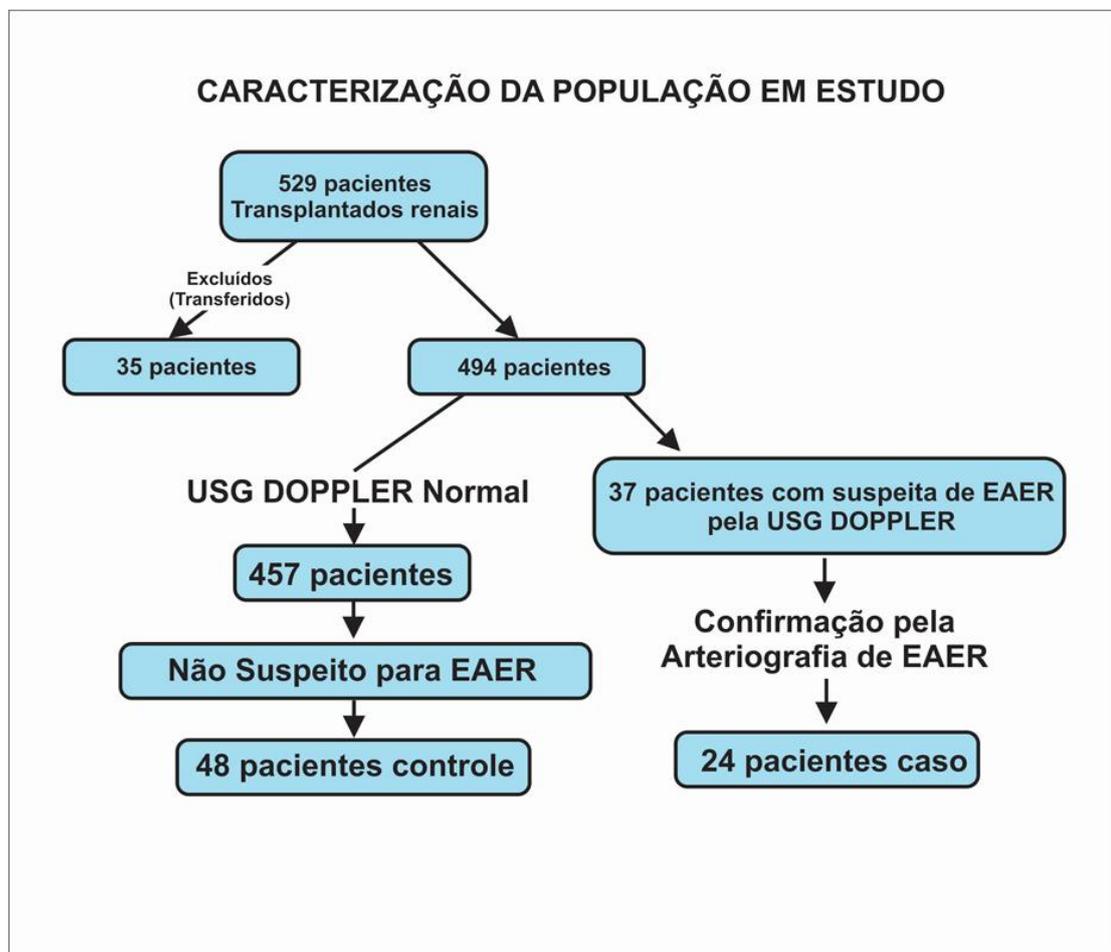
A comparação das variáveis contínuas e categóricas entre dois grupos de pacientes (controle e estudo) foi realizada através dos testes Mann Whitney (para variáveis contínuas) e Fisher (para variáveis categóricas), respectivamente. A análise de correlação entre EAER e possíveis fatores de risco foi através dos testes de Fisher, qui-quadrado e Pearson. Foram calculadas as medidas de associação (Odds Ratio) ajustadas, com intervalo de confiança de 95%. Foram realizadas análise univariada e multivariada. Na análise univariada, as variáveis que atingiram o valor de p inferior a 15% foram incluídos em um modelo de regressão logística multivariada. Valores descritivos abaixo de 5% ($p < 0,05$) foram considerados estatisticamente significativos.

A análise estatística foi realizada através do programa SPSS 17.0 para Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

4 RESULTADOS

Foram avaliados 529 pacientes que realizaram transplante renal no período do estudo. Destes, 35 (6,6%) foram excluídos devido à transferência para outras unidades de transplante. Todos os pacientes foram avaliados quanto a suspeita de estenose da artéria do enxerto renal através da USG Doppler. Trinta e sete pacientes foram selecionados por apresentarem USG Doppler sugestivo de EAER, e 24 destes confirmaram EAER através da Arteriografia, conforme o esquema apresentado na **Figura 5**.

FIGURA 5. Caracterização da população em estudo



A prevalência de EAER foi de 4,8% (24 pacientes), sendo 23 transplantados com doador falecido. Doze pacientes (50%) eram do gênero masculino, com idade média de $46,7 \pm 13,5$ anos (variando de 17 a 78 anos), IMC médio $23,3 \pm 3,6$ Kg/m² (variando de 16,3 a 31,1 Kg/m²). Apresentando como causa da doença renal crônica HAS e DM em 6 pacientes (25%), glomerulopatias também em 6 pacientes (25%), Doença renal policística em 4 pacientes (16,7%), indeterminada em 6 pacientes (25%) e 2 pacientes com pielonefrite crônica (8,3%). Sorologia positiva para citomegalovírus (IgG) antes do Tx em 23 pacientes (95,8%). O nível sérico de cálcio total no momento do diagnóstico de EAER foi em média $10,2 \pm 1,4$ mg/dL (variando de 8,7 a 11,9 mg/dL), fósforo $2,4 \pm 0,7$ mg/dL (variando de 1,8 a 3,1 mg/dL), ácido úrico $6,3 \pm 0,8$ mg/dL (variando de 5,4 a 7,1 mg/dL), LDL-colesterol $106,8 \pm 46,6$ mg/dL (variando de 44 a 152 mg/dL), Triglicerídeos $149,8 \pm 76,8$ mg/dL (variando de 54 a 242 mg/dL). A média da creatinina do receptor no momento do diagnóstico da EAER foi $2,8 \pm 2,4$ mg/dl (variando de 0,9 a 9,9 mg/dL). A **Tabela 1** apresenta as características demográficas dos pacientes com EAER, comparando com pacientes sem EAER.

Quanto ao doador, 14 eram do gênero masculino (58,3%), com idade e IMC médios de $34,6 \pm 15,7$ anos (variando de 10 a 61anos) e $24,5 \pm 3,1$ Kg/m² (variando de 11 a 62 Kg/m²), respectivamente. A causa mortis foi TCE (Traumatismo Cranioencefálico) em 13 pacientes (54,2%) e AVE (Acidente Vascular Encefálico) em 9 pacientes (37,5%).

Tabela 1 - Características demográficas do grupo com Estenose da Artéria do Enxerto Renal e do grupo controle.

N=72	Com EAER* (N=24)	Sem EAER* (N=48)	p
Idade do receptor	46,7 ± 13,5 (17,0-78,0)	46,0 ± 12,9 (15,0-73,0)	0,82
Gênero receptor			
Masculino	12 (50%)	26 (54,2%)	0,80
Feminino	12 (50%)	22 (45,8%)	
IMC receptor (Kg/m ²)	23,3 ± 3,6 (16,3-31,1)	24,2 ± 3,4 (17,4-34,8)	0,32
Idade do doador	34,6 ± 15,7 (10,0-61,0)	31,7 ± 12,8 (11,0-62,0)	0,52
Gênero doador			
Masculino	14 (58,3%)	36 (75%)	0,14
Feminino	10 (41,7%)	12 (25%)	
IMC doador (Kg/m ²)	24,5 ± 3,1 (19,0-33,2)	24,6 ± 3,7 (13,7-32,1)	0,88

* EAER – Estenose da Artéria do Enxerto Renal § No momento do diagnóstico de EAER comparando com grupo controle, valores expressos em média ± DP- Desvio Padrão (Min e Máx). IMC=Índice de Massa Corpórea. Teste de Mann Witney, variáveis numéricas. Teste exato de Fisher, variáveis categóricas. Significância estatística p < 0,05.

A **tabela 2** mostra as características laboratoriais dos grupos. Houve significância estatística (p = 0,04) na comparação entre a creatinina média dos receptores com EAER e o grupo controle.

Tabela 2 - Características laboratoriais do grupo com Estenose da Artéria do Enxerto Renal e do grupo controle.

N=72	Com EAER* (N=24)	Sem EAER* (N=48)	p
Creatinina Receptor (mg/dL) §	2,8 ± 2,4 (0,9-9,9)	1,9 ± 1,8(0,6-9,5)	0,04
Creatinina Doador (mg/dL) §	1,23 ± 0,82 (0,5-4,6)	1,50 ± 0,77 (0,5-4,3)	0,07
Cálcio (mg/dL) §	10,2 ± 1,4 (8,7-11,9)	10,3 ± 1,3 (8,0-12,0)	0,63
Fósforo (mg/dL) §	2,4 ± 0,7 (1,8-3,1)	3,8 ± 1,4 (2,6-7,9)	0,36
Ácido úrico (mg/dL) §	6,3 ± 0,8 (5,4-7,1)	6,1 ± 2,1 (2,5-12,9)	0,78
LDL-colesterol (mg/dL) §	106,8 ± 46,6 (44,0-152,0)	116,8 ± 29,8 (68,0-182,0)	0,96
Triglicerídeos(mg/dL) §	149,8 ± 76,8 (54,0-242,0)	149,5 ± 77,1 (42-332,0)	0,65

* EAER – Estenose da Artéria do Enxerto Renal § No momento do diagnóstico de EAER comparando com grupo controle, valores expressos em média ± DP- Desvio Padrão (Min e Máx). Teste de Mann Witney, variáveis numéricas. Teste exato de Fisher, variáveis categóricas. Significância estatística p < 0,05.

Nos pacientes com EAER, o rim direito do doador foi utilizado para o Tx em 14 pacientes (58,3%), e a anastomose arterial ocorreu na íliaca comum em 58,3% (14 pacientes). O enxerto apresentava duas ou mais artérias em 54,2% (13 pacientes). Houve dificuldade técnica relatada durante a cirurgia em apenas 6 pacientes deste grupo (25%). A **Tabela 3** apresenta as características relacionadas à cirurgia dos pacientes com e sem EAER.

A terapia de indução da imunossupressão utilizada foi Thymoglobulina® em 18 pacientes (75,0%) e na manutenção 20 pacientes (83,3%) utilizaram corticóide no esquema de imunossupressão. A prevalência de DGF foi 66,7% (16 pacientes), rejeição aguda ocorreu em 3 pacientes (12,5%) e nenhum paciente apresentou infecção pelo citomegalovírus. A prevalência de HAS após o Tx foi 83,3% (20 pacientes). A **Tabela 4** apresenta as características relacionadas ao pós transplante dos pacientes com e sem EAER. Na comparação das variáveis citadas acima com o grupo controle, houve significância estatística na associação entre EAER com o enxerto que apresentava duas ou mais artérias ($p = 0,003$). O tempo de isquemia fria total foi em média $20,8 \pm 6,3$ (variando de 1,5 a 32,1) no grupo com EAER e $20,4 \pm 6,9$ (variando de 0,6 a 41,6) horas no grupo sem EAER.

Quanto a localização da EAER 15 foram distais à anastomose (62,5%) e 6 na anastomose (25%). Estenose precoce ocorreu em 13 pacientes (54,2%) e em 23 dos pacientes (95,8%) as estenoses ocorreram em menos de um ano pós trasplante.

Tabela 3 – Fatores relacionados à cirurgia e pós Tx dos grupos de pacientes com EAER e sem EAER

N=72	Com EAER* (N = 24)	Sem EAER* (N = 48)	p
Anastomose			
Íliaca Comum	14 (58,3%)	17 (35,4%)	0,12
Íliaca Externa	10 (41,7%)	30 (62,5%)	
Nº de Artérias			
< 2	11 (45,8%)	39 (81,2%)	0,003
≥ 2	13 (54,2%)	9 (18,8%)	
Órgão			
Rim D	14 (58,3%)	22 (45,8%)	0,45
Rim E	10 (41,7%)	26 (54,2%)	
Dificuldade Técnica			
Sim	6 (25,0%)	5 (10,4%)	0,16
Não	18 (75,0%)	43 (89,6%)	
Indução			

*EAER – Estenose da Artéria do Enxerto Renal; Teste exato de Fisher. Significância $p < 0,05$.

Tabela 4 – Fatores relacionados pós Tx dos grupos de pacientes com EAER e sem EAER

N=72	Com EAER* (N = 24)	Sem EAER* (N = 48)	p
Thymoglobulina®	18 (75,0%)	37 (77,1%)	0,48
Simulect	5 (20,8%)	11 (22,9%)	
Nenhum	1 (4,2%)	-	
Corticóide			
Sim	20 (83,3%)	32 (66,7%)	0,17
Não	4 (16,7%)	16 (33,3%)	
DGF**			
Sim	16 (66,7%)	26 (54,2%)	0,22
Não	8 (33,3%)	22 (45,8%)	

*EAER – Estenose da Artéria do Enxerto Renal; **DGF- função retardada do enxerto. Teste exato de Fisher. Significância $p < 0,05$.

Houve associação entre EAER e o número médio de anti-hipertensivos utilizados quando comparado ao grupo controle ($p = 0,001$). O nível médio de creatinina e a média da pressão arterial sistólica e diastólica foram maiores nos pacientes com EAER quando comparado ao grupo controle, sendo a comparação estatisticamente significativa, conforme a **Tabela 5**. As estenoses se associaram a um número de artérias ≥ 2 , quando comparado ao grupo sem EAER ($p = 0,001$). A **Tabela 6** apresenta os fatores associados a EAER as estenoses precoces.

Tabela 5 – Fatores associados a Estenose da Artéria do Enxerto Renal

N=72	Com EAER* (N=24)	Sem EAER* (N=48)	p
Nº médio de artérias	1,5 \pm 0,5 (1-2)	1,2 \pm 0,5 (1-3)	0,003
Nº de Anti-hipertensivos	2,0 \pm 1,2 (0-4)	1,0 \pm 0,8 (0-3)	0,001
Creatinina receptor**	2,8 \pm 2,4 (0,9-9,9)	1,9 \pm 1,8(0,6-9,5)	0,04
PAS [§]	147,1 \pm 23,7 (100-208)	127,8 \pm 15,2 (100-175)	0,001
PAD ^{§§}	86,6 \pm 13,0 (53-110)	77,6 \pm 9,4 (60-101)	0,001

* EAER – Estenose da Artéria do Enxerto Renal; DP- Desvio Padrão (Mín e Máx); ** mg/dL; [§]PAS: Pressão arterial sistólica (mmHg); ^{§§}PAD: Pressão arterial diastólica (mmHg). Teste de mann Whitney e Teste exato de Fisher. Significância $p < 0,05$.

Tabela 6 – Fatores associados à Estenose da Artéria do Enxerto Renal precoce

N=61	Com EAER* (< 90dias)	Sem EAER*	p
Nº de Anti-hipertensivos			
< 2	3 (23,1%)	34 (70,8%)	0,003
≥ 2	10 (76,9%)	14 (29,2%)	
Total	13 (100%)	48 (100%)	
Nº de Artérias			
< 2	3 (23,1%)	39 (81,3%)	0,001
≥ 2	10 (76,9%)	9 (18,8%)	
Total	13 (100%)	48 (100%)	

*EAER – Estenose da Artéria do Enxerto Renal. Teste exato de Fisher. Significância $p < 0,05$

Na análise multivariada foram incluídas as variáveis que alcançaram o valor de p menor que 0,15: Gênero e causa mortis do doador, local da anastomose arterial, número de artérias do enxerto e número de anti-hipertensivos utilizados. Destas variáveis o número de anti-hipertensivos foi associado com maior risco de estenose (OR: 17,0, IC: 4,1-70,4, $p=0,001$). Também foi realizada a análise multivariada comparando as estenoses precoces com as tardias quanto ao número de artérias do enxerto e nesta análise, o enxerto com duas ou mais artérias foi associado com maior risco de estenose precoce com oddis ratio 8,9, IC 1,4-56,6, $p=0,021$, conforme a **Tabela 7**

Tabela 7. Análise multivariada dos fatores de risco para Estenose da Artéria do Enxerto Renal.

	OR	IC	p
Nº de Anti-hipertensivos [§]			
< 2			
≥ 2	17,0	4,1-70,4	0,001
Nº de artérias do enxerto ^{§§}			
< 2			
≥ 2	8,9	1,4-56,6	0,021

OR- oddis ratio; IC intervalo de confiança. Significância $p < 0,05$

O tempo médio entre o Tx e o diagnóstico da EAER foi de $89,9 \pm 86,3$ dias (variando de 2 a 431 dias). O método utilizado para o diagnóstico de EAER foi o USG Doppler. Em 37 pacientes foi sugestivo de EAER, sendo confirmado através da arteriografia em 24 pacientes.

Todos os pacientes com diagnóstico de EAER foram tratados com a colocação de Stent endovascular, através da angioplastia percutânea transluminal. Houve apenas um paciente que perdeu o enxerto antes da inserção do stent devido infecção bacteriana no

enxerto renal. Após o tratamento da estenose, a média da pressão arterial sistólica e diastólica e a média da menor creatinina foram significativamente menores quando comparadas com as médias antes da realização do procedimento, conforme a **Tabela 8**. O número de anti-hipertensivos médio após correção da EAER foi $1,6 \pm 1,1$ (variando de 0 a 3) e houve diminuição tanto do número quanto da dose dos anti-hipertensivos após a correção da estenose em 13 pacientes (54,2%).

Tabela 8. Valores pressóricos e do nível de creatinina sérica antes e após correção da Estenose da Artéria do Enxerto Renal.

N = 23	Antes da correção	Após correção	p
Creatinina sérica (mg/dL)	$2,8 \pm 2,4$ (0,9-9,9)	$1,6 \pm 1,8$ (0,5-9,9)	0,001
Nº de Anti-hipertensivos	$2 \pm 1,2$ (0-4)	$1,6 \pm 1,1$ (0-3)	0,042
PAS*	$147,1 \pm 23,7$ (100-208)	$128,0 \pm 18,1$ (100-170)	0,002
PAD**	$86,6 \pm 13,0$ (53-110)	$74,5 \pm 10,7$ (50-90)	0,001

*PAS: Pressão arterial sistólica (mmHg); **PAD: pressão arterial diastólica (mmHg). Valores obtidos a partir de um mês após correção da estenose. Média \pm DP (desvio padrão, min e max) Teste Mann Whitney. Significância estatística $p < 0,05$.

A prevenção da reestenose ocorreu em 22 pacientes (91,7%), sendo o Ácido Acetil Salicílico (AAS) e Clopidogrel utilizados em 21 pacientes (87,5%) e apenas um paciente utilizava Marevan (4,1%). Em cinco pacientes (20,8%) houve reestenose. Em um receptor houve perda do rim por infecção e óbito do receptor do transplante ocorreu em um paciente, por acidente vascular encefálico, causa não associada à EAER.

5 DISCUSSÃO

Estenose da artéria do enxerto renal, representa 75% das complicações vasculares pós transplante. Apresenta-se com hipertensão de difícil controle e disfunção do enxerto, ocorrendo geralmente entre 3 meses a dois anos pós transplante (BECKER *et al.*, 1999; AUDARD *et al.*, 2006). A prevalência varia amplamente entre 1% e 23%, refletindo a forma heterogênea dos critérios para estabelecer o diagnóstico e da particularidade de cada centro transplantador (AKTAS *et al.*, 2011; MENDES *et al.*, 2005; AUDARD *et al.*, 2006; MARINI *et al.*, 2011). A disponibilidade de rastreamento com técnicas não invasivas, tais como USG Doppler, aumentou a prevalência desta complicação (AKTAS *et al.*, 2011; MENDES *et al.*, 2005; FERNÁNDEZ-NÁJERA *et al.*, 2006). Em nosso estudo, a prevalência encontrada não foi elevada (4,8%) e o tempo médio do diagnóstico da EAER foi de 89,9 dias.

A EAER pode ser classificada de acordo com a localização em pré anastomose, anastomose e pós anastomose (BECKER *et al.*, 1999; BRUNO, REMUZZI & RUGGENENTI, 2004; FERNÁNDEZ-NÁJERA *et al.*, 2006). Ocasionalmente, o estreitamento pode, simultaneamente, afetar vários locais ou mesmo todo o vaso (MARINI *et al.*, 2011). Também pode ser classificada de acordo com o tempo em precoce, ou seja, com menos de três meses pós transplante, ou tardia (BRUNO, REMUZZI & RUGGENENTI, 2004). Segundo Bruno, Remuzzi & Ruggenenti (2004), estenose da anastomose precoce está provavelmente relacionada ao trauma nos vasos do doador durante a captação do órgão ou trauma nos vasos receptores durante a fixação ou sutura. Pequenas lesões na íntima do vaso ou dissecação subintimal de sua parede precedem cicatrizes e hiperplasia vascular e como resultado ocorre o estreitamento ou a oclusão do lúmen (LOPES *et al.*, 1998; BRUNO, REMUZZI & RUGGENENTI, 2004). Em nosso estudo, 54,2% apresentaram EAER precoce e 95,8% de todas as estenoses ocorreram em menos de um ano e houve associação

significante destas estenoses com enxerto que apresentava duas ou mais artérias, diferente de Yildirim & Kucuk (2011) que, talvez pelo número reduzido de pacientes (n = 4), não encontraram significância estatística na comparação de pacientes com única ou múltiplas artérias. Al-Harbi *et al* (1998) encontraram 20% de estenoses precoces e 80% das estenoses ocorreram no primeiro ano, porém também apresentava número reduzido de pacientes (n = 10) (AL-HARBI *et al.*, 1998; RAJAN *et al.*, 2004).

A incidência de múltiplas artérias renais unilateral e bilateral têm sido referida como sendo 23% e 10%, respectivamente (RAJAN *et al.*, 2004). Transplantar um rim com múltiplas artérias prolonga o tempo de isquemia quente e aumenta as taxas de necrose tubular aguda e rejeição aguda, além de ser um desafio para a equipe cirúrgica, porém a utilização destes órgãos marginais é cada vez mais considerada pelo crescente número de receptores. (RAJAN *et al.*, 2004; SUN *et al.*, 2012)

Audard *et al.*, (2006) encontraram 29 pacientes com estenose (1,2%) e todas eram tardias (média 41 meses). Destas, 56,6% eram proximais e 24% eram distais à anastomose, diferente das estenoses encontradas em nosso estudo, onde a maioria ocorreu distal à anastomose, na artéria do doador, (62,5%). A EAER é de etiologia multifatorial. Alguns fatores como doador falecido, tempo de isquemia prolongado, técnica cirúrgica com sutura inadequada, acotovelamento arterial, lesão da íntima durante a perfusão do enxerto ou durante a realização do implante, compressão mecânica pelo clampe vascular durante a anastomose, reações ao material de sutura, comprimento excessivo da artéria renal e torção ou tensão no local da sutura têm sido associados com maiores taxas de EAER precoces, diferente das estenoses tardias que estão associadas a fatores imunológicos como infecção pelo citomegalovírus, rejeição, uso de ciclosporina e aterosclerose do receptor (MACIA *et al.*, 1991; WONG *et al.*, 1998; AL-HARBI *et al.*, 1998; POURIA *et al.*, 1998; MENDES *et al.*, 2005; AKTAS *et al.*, 2011; MARINI *et al.*, 2011; YILDIRIM *et al.*, 2011).

Em nossa análise foram comparados o gênero do receptor, o gênero do doador, o IMC do doador e do receptor, o tipo de indução, o uso de corticóide, a presença de Hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes (Dm), presença de DGF, rejeição aguda, os exames de cálcio, fósforo, ácido úrico, LDL-colesterol e triglicerídeos no momento do diagnóstico da EAER e infecção por citomegalovírus entre os pacientes com EAER e sem EAER, porém não houve significância estatística. Houve uma tendência à EAER naqueles pacientes com doadores cuja causa mortis foi Acidente Vascular Encefálico e naqueles pacientes cujo local da anastomose foi na artéria ilíaca comum (58,3%), porém não encontramos diferença significativa na comparação com o grupo controle.

Etemadi *et al.*, (2011), analisaram 700 pacientes e diagnosticaram EAER tardia, após um ano de transplante, em 3 pacientes, encontrando associação significativa entre EAER e nível sérico de cálcio, fósforo, LDL-colesterol e tendência à significância estatística com ácido úrico, sugerindo que esses fatores predispõem à aterosclerose acelerada e EAER. Nossa pesquisa também avaliou esses dados porém não houve significância estatística na comparação com o grupo controle, visto que diferente do artigo citado, a maioria das estenoses encontradas em nossa pesquisa são precoces (menor que 3 meses pós tx).

Macia *et al.*, (1991), encontraram uma associação significativa entre EAER e rejeição aguda através de uma revisão retrospectiva de 110 transplantes renais, em que 8,2% dos seus pacientes tinham EAER associado com rejeição (MACIA *et al.*, 1991). Wong *et al.*, (1996), em um estudo de 77 casos de EAER entre 917 transplantados renais, encontraram de forma significativa maior prevalência de EAER no grupo de rejeição celular aguda, comparativamente com o grupo controle pareado por idade, ano de transplante, sexo, número de enxertos anteriores, e antígeno leucocitário humano classe I correspondente (WONG *et al.*, 1998). Em 2006, Fernández-Nájera *et al.*, em uma análise de 321 pacientes transplantados, encontraram 6 pacientes com EAER e destes, 3 apresentavam rejeição aguda. (AUDARD *et*

al., 2006) Em nossa análise rejeição aguda foi diagnosticada em 2 pacientes com EAER (12,5%) e em nenhum paciente sem EAER, associação não significante talvez pelo número reduzido de rejeição.

A fisiopatologia da EAER é similar à observada em rins nativos com isquemia do parênquima, resultando em disfunção renal, aumento da produção de renina e subsequente ativação da angiotensina II (SRINIVAS *et al.*, 2001). Em nosso estudo, utilizar dois ou mais anti-hipertensivos apresentou associação significante com estenose, e a redução do número de anti-hipertensivos e do nível de pressão arterial após a correção da doença também foi significante, demonstrando a importância da investigação de estenose no grupo de pacientes que utilizam maior número de anti-hipertensivos. Também houve melhora significativa da função do enxerto demonstrando pela diminuição da creatinina após a correção da estenose.

Houve uma tendência a associação de EAER com as seguintes variáveis, que alcançaram o valor de p menor que 0,15: Gênero do doador (masculino), causa mortis do doador (AVE) e local da anastomose arterial (ilíaca comum), porém não houve significância estatística. Já o número de anti-hipertensivos igual ou maior que dois foi associado a 17 vezes maior chance de apresentar EAER comparado ao grupo controle, afirmando o que é descrito na literatura que a EAER é causa de hipertensão resistente e disfunção do enxerto (RENGEL *et al.*, 1998; AKTAS *et al.*, 2011; ETEMADI *et al.*, 2011). Também foi realizada a análise multivariada comparando as estenoses precoces e tardias quanto ao número de artérias do enxerto e observou-se que os enxertos com duas ou mais artérias foram associados a 8 vezes maior risco de estenose precoce, o que poderia estar implicado como causa, maior dificuldade técnica e menor calibre dos vasos. Não foram encontradas na literatura análises multivariadas semelhantes.

Ultrassom com Doppler é facilmente acessível, relativamente barato, e não necessita de marcadores radioativos, apresentando sensibilidade 87 a 94 % e especificidade de

86 a 100%, para o diagnóstico da EAER, sendo sua única limitação que os resultados dependem fortemente da experiência e habilidade individual do operador, para a identificação da artéria renal que é demorada e pode ser difícil em pacientes com múltiplas artérias (BRUNO, REMUZZI & RUGGENENTI, 2004; RAJAN *et al.*, 2004; HENNING *et al.*, 2009; POLAK *et al.*, 2006; EUFRÁSIO *et al.*, 2011). Em nossa pesquisa o método utilizado para o diagnóstico de EAER foi o USG Doppler e aqueles pacientes com suspeita de EAER por esse método realizaram arteriografia.

A colocação de Stent Endovascular, através da Angioplastia Percutânea Transluminal foi o tratamento realizado em 95,8% (23 pacientes) dos casos de EAER e apenas um paciente perdeu o enxerto por infecção antes da correção da estenose. De acordo com Agroyannis *et al.*, (2001), Angioplastia Percutânea Transluminal tem sido amplamente estabelecido como o tratamento de primeira escolha para o tratamento da EAER, seguido pela implantação de um stent, especialmente em lesões ostiais, para fornecer proteção contra a oclusão precoce ou reestenose tardia. A intervenção cirúrgica é recomendada apenas quando a lesão é inacessível a ATP ou após angioplastia sem sucesso (AL-HARBI *et al.*, 1998; AGROYANNIS *et al.*, 2001). Dependendo da experiência de cada centro e do tipo de lesão, ATP pode restaurar a perfusão renal em 70% a 90% dos casos, embora em 20% dos casos pode ocorrer reestenose (BEECROFTJR *et al.*, 2004; MARINI *et al.*, 2011). A taxa de reestenose em nosso estudo foi de 20,8% (5 pacientes), menor que a encontrada por Audard *et al.*, (2006) que foi 27,5%.

Patel *et al.*, 2001, utilizam uma redução tanto da creatinina sérica quanto da pressão arterial diastólica superior a 15%, com nenhuma mudança nos medicamentos anti-hipertensivos, ou redução de superior a 10% na pressão sanguínea diastólica, com uma redução no medicamento anti-hipertensivo para definir o sucesso clínico (PATEL *et al.*, 2001). Esses autores encontraram uma taxa de sucesso clínico definido pela melhora dos

níveis pressóricos ou da creatinina ou de ambos, de 82%. Em nosso estudo houve redução de 13% na média da pressão sistólica e 10,4% de redução na média da pressão diastólica além da redução tanto no número quanto na dose dos anti-hipertensivos em 54,2% dos casos após a correção da EAER (13 pacientes; redução de 2,69 para 1,61 anti-hipertensivos). Em 25% (6 pacientes) o número/dose dos antihipertensivos permaneceu igual e 16,7% (4 pacientes) não utilizavam anti-hipertensivos no momento do diagnóstico da EAER. Os pacientes que não apresentaram hipertensão arterial como critério sugestivo de estenose ou que não modificaram a dose/ número de anti-hipertensivos pós-correção, apresentavam disfunção renal que melhorou significativamente após a correção da estenose, com média da creatinina neste grupo antes da correção da estenose de 2,1 mg/dL para 1,3 mg/dL após a correção. A comparação entre a média da PAS e PAD antes e após a correção da EAER foi significativa, assim como a comparação entre a creatinina no momento do diagnóstico da estenose e após a correção desta. Este resultado confere uma taxa de sucesso clínico de 100% dos pacientes ou pela melhora dos níveis pressóricos ou melhora da creatinina ou de ambos.

No presente estudo houve limitação devido ao número reduzido de pacientes encontrados com diagnóstico de EAER na população estudada, semelhante a estudos como Etemadi *et al.* (2011) com 3 de 700 pacientes (prevalência 0,4%) (ETEMADI *et al.* 2011), Patel *et al.* (2001), com 26 de 831 pacientes (3,1%) (PATEL *et al.*, 2001), Pouria *et al.* (1997) com setenta e cinco de 917 pacientes (8,2%) (POURIA *et al.*, 1997), Eufrásio *et al.* (2011) com 10 de 2000 pacientes (0,5%) (EUFRÁSIO *et al.*, 2011), Fernández-Najera *et al.* (2006) com 6 de 321 pacientes (2%)³¹ e Audard *et al.*, com 29 de 2386 pacientes (1,2%) (FERNÁNDEZ-NAJERA *et al.*, 2006). Outra limitação foi que todos os pacientes fizeram USG Doppler de rotina no pós transplante, porém não em períodos fixos e não com a intenção de pesquisar EAER, além disso, apenas realizaram arteriografia, padrão ouro para o diagnóstico, caso houvesse suspeita de estenose ao USG doppler. A importância deste estudo

foi identificar a prevalência da EAER ainda não conhecida no nordeste do Brasil, bem como seus fatores associados comparando com aqueles já descritos na literatura. Além disso, foi sugerido ao nosso serviço que seja rotina a partir deste estudo, ultrassom com doppler do enxerto renal no terceiro mês pós transplante, no sexto e no primeiro ano pós transplante, visto que encontramos maior incidência de estenose precoce.

6 CONCLUSÃO

- A prevalência de Estenose da Artéria do Enxerto Renal encontrada foi de 4,8%, de acordo com o descrito na literatura.
- A maioria das estenoses ocorreram de forma precoce (< 3 meses) e os fatores associados foram a utilização de dois ou mais anti-hipertensivos e enxertos com múltiplas artérias.
- Houve diminuição significativa da pressão arterial sistólica e diastólica, assim como do nível médio de creatinina sérica após correção da estenose, ou seja, caso não seja diagnosticada, poderá levar à disfunção renal contínua, hipertensão resistente, e eventual deterioração do enxerto renal.
- 23 pacientes (95,8%) com estenose foram tratados com Angioplastia Transluminal Percutânea, com inserção de stent. Apenas um paciente perdeu enxerto por infecção, antes da inserção. Houve óbito apenas em um paciente por Acidente Vascular Encefálico.
- Reestenose ocorreu em 5 pacientes (20,8%)
- Serão necessários novos estudos, ou a continuação deste, com um número maior de pacientes para uma melhor avaliação dos fatores associados à EAER.

REFERÊNCIAS

- AGROYANNIS, B. *et al.* Transplant renal artery stenosis: hypertension and graft function before and after angioplasty. **J. Hum. Hyperten.**, v. 15, p. 741–743, 2001.
- AKTAS, S. *et al.* Analysis of Vascular Complications After Renal Transplantation. **Transplant. Proc.**, v. 43, p.557–561, 2011.
- AL-HARBI, A. *et al.* Renal Artery Stenosis in Renal Transplantation Presentation and Manegement. **Saudi J. Kidney Dis. Transplant.**, v. 9, n. 1, p. 22-26, 1998.
- AUDARD, V. *et al.* Risk Factors and Long-Term Outcome of Transplant Renal Artery Stenosis in Adult Recipients After Treatment by Percutaneous Transluminal Angioplasty. **Am. J. Transplant.**, v. 6, p. 95–99, 2006.
- BECKER, B. N. *et al.* Peripheral vascular disease and renal transplant artery stenosis: a reappraisal of transplant renovascular disease. **Clin. Transplantation**, v. 13, p. 349–355, 1999.
- BEECROFT, J. R. *et al.* Transplant renal artery stenosis: outcome after percutaneous intervention. **J. Vasc. Interv. Radiol.**, v. 15, n. 12, p.1407–1413, 2004.
- BRUNO, S.; REMUZZI, G.; RUGGENENTI, P. Transplant Renal Artery Stenosis. **J. Am. Soc. Nephrol.**, v. 15, p. 134–141, 2004.
- BUTUROVIC´-PONIKVAR, J. Renal Transplant Artery Stenosis. **Nephrol. Dial. Transplant.**, v. 18, Suppl. 5, p. 74–77, 2003.
- CANZIANI, E. F.; KIRSZTAJN, G. M. **Doença Renal Crônica**: manual prático. [S.l: s.n.], 2013.
- DIMITROULIS, D. *et al.* Vascular Complications in Renal Transplantation: A Single-Center Experience in 1367 Renal Transplantations and Review of the Literature. **Transplant. Proc.**, v. 41, p.1609–1614, 2009.
- ETEMADI, J. *et al.* Renal artery stenosis in kidney transplants: assessment of the risk factors. **Vasc. Health Risk Manag.**, v. 7, p. 503–507, 2011.
- EUFRÁSIO, P. *et al.* Surgical Complications in 2000 Renal Transplants. **Transplant. Proc.**, v. 43, p.142–144, 2011.
- FERNÁNDEZ-NÁJERA, J. E. *et al.* Transplant Renal Artery Stenosis: Association With Acute Vascular Rejection. **Transplant. Proc.**, v. 38, p. 2404–2405, 2006.
- HENNING, B. F. *et al.* Percutaneous transluminal angioplasty as first-line treatment of transplant renal artery stenosis. **Clin. Nephrol.**, v. 71, n. 5, p. 543–549, 2009.
- IWAMI, D. *et al.* Regional secondary focal segmental glomerulosclerosis in a transplanted kidney – resolution with treatment of a segmental renal artery stenosis. **BMC Nephrol.**, v. 13, p. 38, 2012.

- LEE, L.; GUNARATNAM, L.; SENER, A. Transplant renal artery stenosis secondary to mechanical compression from polycystic kidney disease: A case report. **Can. Urol. Assoc. J.**, v. 7, p. E251-253, 2013.
- LEONARDOU, P.; GIOLDASI, S.; PAPPAS, P. Transluminal Angioplasty of Transplanted Renal Artery Stenosis: A Review of the Literature for Its Safety and Efficacy. **J. Transplant.**, p. 1-5, 2011.
- LOPES, J. A. M. *et al.* Frequência de estenose de artéria renal em 676 transplantes renais. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, v. 44, n. 3, p. 210-213, 1998.
- LOUVISON, P. M. C. *et al.* Prevalência de pacientes em terapia renal substitutiva no Estado de São Paulo. **Bepa**, v. 8, n. 95, p. 23-42, 2011.
- MACIA, M. *et al.* Post-transplant renal artery stenosis: a possible immunological phenomenon. **J. Urol.**, v. 145, p.251–252, 1991.
- MANGRAY, M.; VELLA, J. P. Hypertension after kidney transplant. **Am. J. Kidney Dis.**, v.57, n. 2, p. 331-341, 2011.
- 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. **Transplant. Proc.**, v. 43, p.2205–2207, 2011.
- MENDES, W. D. S. *et al.* Estenose Arterial nos Transplantes Renais. **Rev. Col. Bras. Cir.**, v. 32, n. 5, p. 237-243, 2005.
- MENDOZA, J. M. *et al.* Multiple renal arteries and non-contrast magnetic resonance angiography in transplant renal artery stenosis. **Clin. Kidney J.**, v. 5, p. 272-275, 2012.
- PATEL, N. H. *et al.* Renal Arterial Stenosis in Renal Allografts: Retrospective Study of Predisposing Factors and Outcome after Percutaneous Transluminal Angioplasty. **Radiology**, 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. **Eur. J. Radiol.**, v. 66, p.512, 2008.
- PEREIRA, W. A. **Manual de transplante de órgãos e tecidos**. 4. ed. Belo Horizonte: [s.n], 2012.
- PILLOT, P. *et al.* Risk Factors for Surgical Complications After Renal Transplantation and Impact on Patient and Graft Survival. **Transplant. Proc.**, v. 44, p. 2803–2808, 2012.
- POLAK, W. G. *et al.* Incidence and outcome of transplant renal artery stenosis: single center experience. **Transplant. Proc.**, v. 38, n. 1, p. 131–132, 2006.
- POURIA, S. *et al.* CMV infection is associated with transplant renal artery stenosis. **QJM**, v. 91, p.185–189, 1998.

RAJAN, D. K.; STAVROPOULOS, S. W.; SHLANSKY-GOLDBERG, R. D. Management of Transplant Renal Artery Stenosis. **Semin. Intervent. Radiol.**, v. 21, n. 4, p. 259-269, 2004.

RENGEL, M. *et al.* Renal artery stenosis after kidney transplantation: Diagnostic and therapeutic approach. **Kidney Int.**, v. 54, Suppl. 68, p. 99-106, 1998.

RUGGENENTI, P. *et al.* Post-transplant renal artery stenosis: The hemodynamic response to revascularization. **Kidney Int.**, v. 60, p. 309–318, 2001.

SANZ, Y. V. *et al.* Complicaciones vasculares en el trasplante renal pediátrico: diagnóstico ecográfico. **An. Esp. Pediatr.**, v. 50, n. 3, p. 263-268, 1999.

SHARMA, S.; POTDAR, A.; KULKARNI, A. Percutaneous Transluminal Renal Stenting for Transplant Renal Artery Stenosis. **Catheter. Cardiovasc. Interv.**, v. 77, p. 287–293, 2011.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. Censo de diálise 2014. Disponível em: <<http://www.censo-sbn.org.br/inicio>>. Acesso em: 2 out. 2015.

SRINIVAS, T. R.; SHOSKES, D. A. Surgical Complications after Kidney Transplantation. **Curr. Clin. Urol.**, v. 15, p.288-289, 2001.

SUN, I. O. *et al.* Clinical Usefulness of 3-Dimensional Computerized Tomographic Renal Angiography to Detect Transplant Renal Artery Stenosis. **Transplant. Proc.**, v. 44, p.691–693, 2012.

VAN EPPS, H. L. Harry Goldblatt and the discovery of renin. **JEM**, v. 201, n. 9, p. 1351, 2005. Disponível em: <<http://jem.rupress.org/content/201/9/1351.full>>. Acesso em: 2 out. 2015.

WEIR, M. R. *et al.* Assessment and management of hipertension in transplant patients. **J. Am. Soc. Nephrol.**, v. 26, p. 1248-1260, 2015.

WEI, C. W. *et al.* Transplant renal artery stenosis: clinical manifestations, diagnosis and therapy. **Clin. Kidney J.**, v. 8, p. 71–78, 2015.

WILLICOMBE, M. *et al.* Postanastomotic transplant renal artery stenosis: Association with de novo class II donor-specific antibodies. **Am. J. Transplant.**, v. 14, p.133-143, 2014.

WONG, W. *et al.* Transplant Renal Artery Stenosis in 77 Patients-Does It Have An Immunological Cause? **Transplantation**, v. 61, p.215–219, 1996.

YILDIRIM, M.; KUCUK, H. F. Outcomes of Renal Transplantations With Multiple Vessels. **Transplant. Proc.**, v. 43, p.816–818, 2011.

APÊNDICE A – INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

QUESTIONÁRIO

DADOS DO RECEPTOR

Nome do paciente:

Prontuário:

Data do nascimento:

Gênero:

Peso pre-Tx:

Altura:

Doença renal primária:

Data do transplante:

CMV pré-transplante (IgG):

Terapia de indução:

Imunossupressão inicial:

DADOS DO DOADOR

Tipo do doador (vivo/cadáver):

Idade:

Gênero:

Creatinina:

Causa de morte encefálica:

Peso:

Altura:

DADOS DO TRANSPLANTE

Tempo de isquemia fria:

Cirurgião:

Rim D ou E:

Numero de artérias:

Numero de veias:

Anastomose arterial (Em que vaso):

Dificuldade técnica: especificar:

- Função retardada do enxerto (necessidade de diálise nos primeiros 7 dias de TX): sim
() não ()
- Rejeição Aguda antes da complicação: (Sim/Não)
 1. Data da rejeição:
 2. Tratamento da RA
- CMV antes da complicação: sim ou nao

COMPLICAÇÃO VASCULAR

() SIM, () NÃO Estenose da artéria renal

Data do diagnóstico:

Método diagnóstico: (ultrassom, arteriografia, tomografia, outros):

Evolução:

1. Acompanhamento
2. Perda do enxerto
3. Óbito
4. Outros: sangramento/infecção/reoperação

- () Tempo pós-transplante do diagnóstico de estenose da artéria do enxerto renal
- () Nível sérico de creatinina no momento do diagnóstico
- () Anti-hipertensivos utilizados no momento do diagnóstico
- () Nível médio de pressão arterial no diagnóstico de EAER
- () Método utilizado para diagnóstico: USG doppler, arteriografia, cintilografia com captopril entre outros
- () Tratamento instituído para EAER
- () Tratamento de manutenção para prevenção de reestenose: Ácido acetil salicílico (AAS), Clopidogrel

Evolução clínica pós diagnóstico e tratamento da EAER

- () Nível médio da pressão arterial pós correção da EAER
- () Nível de creatinina pós-correção da estenose
- () Número e tipo de anti-hipertensivos pós-correção

ANEXO A**TERMO DE CIÊNCIA DO MÉDICO RESPONSÁVEL PELO SETOR
ONDE SERÁ REALIZADA A PESQUISA**

Eu, Paula F.C.B.C Fernandes, Chefe do Serviço/Responsável pela Área de Transplante Renal do Hospital Universitário Walter Cantídeo, conheço o protocolo de pesquisa intitulado: "Estenose da Artéria do enxerto renal: Prevalência e fatores associados em uma Unidade de Transplante Renal de Fortaleza, Ceará" desenvolvido por Claudia Maria Costa de Oliveira, conheço seus objetivos e a metodologia que será desenvolvida, estando ciente de que o pesquisador não irá interferir no fluxo normal deste Serviço.

Fortaleza, 20 de Setembro de 2013



Assinatura e Carimbo

Paula F.C.B.C. Fernandes
Clínica Médica - Nefrologia
CRM/CE: 4586
CNS: 122973780230008

ANEXO B**TERMO DE FIEL DEPOSITÁRIO**

Declaro ser responsável pelos prontuários/ ficha dos pacientes transplantados renais do HUWC e autorizo os pesquisadores abaixo a utilizarem os prontuários desde que se comprometam garantir e preservar as informações dos prontuários/fichas do Arquivo Médico do ambulatório de transplante renal do Hospital Universitário Walter Cantídio, garantindo a confidencialidade dos pacientes. As informações coletadas serão utilizadas única e exclusivamente para execução do projeto acima descrito e só poderão ser divulgadas de forma anônima.

Título do Projeto: “Estenose da Artéria do enxerto renal: Prevalência e fatores associados em uma Unidade de Transplante Renal de Fortaleza, Ceará”

Fortaleza, 20 de Setembro de 2013


Responsável pelos prontuários

Dra. Pádua Frassinetti, Barreto, C. S. S. S.
 Clínica Médica - Nefrologia
 CREMEC: 4566
 CNS: 122873798290008

Pesquisadores:


 Dra. Janyne C. L. Nasserata
 Centro de Nefrologia
 CRM/CE 13487


 Cleudis Maria Costa de Oliveira