

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

**Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Cardiologia e
Ciências Cardiovasculares**

**Estratégia intervencionista *versus* conservadora no
manejo dos acessos vasculares para hemodiálise**

Leandro Armani Scaffaro

Orientador: Prof. Dr. Paulo R. Avancini Caramori

Porto Alegre

2007

**Estratégia intervencionista *versus* conservadora no
manejo dos acessos vasculares para hemodiálise**

Leandro Armani Scaffaro

Orientador: Prof. Dr. Paulo R. Avancini Caramori

Dissertação de Mestrado
apresentada ao Programa de
Pós-Graduação em Ciências da
Saúde: Cardiologia e Ciências
Cardiovasculares para obtenção
do título de Mestre em Ciências
Cardiovasculares.

Porto Alegre

2007

AGRADECIMENTOS

A minha esposa Ana Carolina, pelo amor completo e permanente que sempre me dedica, em todos os momentos.

Aos meus pais, que são o alicerce das minhas conquistas.

Ao Prof. Dr. Paulo Caramori, orientador deste trabalho, pelo incentivo, confiança e decisiva contribuição.

Aos pacientes do Serviço de Hemodiálise do Hospital Independência, sem os quais este estudo não seria realizado.

À enfermeira Cláudia Aloísio, verdadeiro braço direito do trabalho.

Ao Dr. Bruno Campos, pela oportunidade.

Ao Dr. Rodrigo Motta Pereira, pela importante colaboração.

Aos Drs. Jurandi Bettio e Sílvio Cavazzola, pelo aprendizado e parceria.

Ao Programa de Pós-Graduação em Cardiologia e Ciências Cardiovasculares, pela oportunidade.

À Sirlei Reis e Patrícia Hickmann, pela colaboração e atenção constantes.

A todas as pessoas que direta ou indiretamente me apoiaram durante esta caminhada.

SUMÁRIO

Lista de anexos.....
<u>AGRADECIMENTOS.....</u>	<u>3</u>
<u>SUMÁRIO.....</u>	<u>4</u>
<u>Lista de Anexos.....</u>	<u>i</u>
<u>Lista de Siglas.....</u>	<u>ii</u>
Capítulo I – Artigo de Revisão.....	3
Capítulo II – Artigo em Português.....	22
<u>Métodos</u>	<u>26</u>
<u>Discussão.....</u>	<u>31</u>
<u>Methods</u>	<u>47</u>

LISTA DE ANEXOS

LISTA DE SIGLAS

AD	Angiografia Digital
ATP	Angioplastia
CIMINO	<i>Care Improvement by Multidisciplinary approach for Increase of Native vascular access Obtainment</i>
CVC	Cateter venoso central
DM	Diabete mellitus
DOPPS	<i>Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study</i>
DOQI	<i>Dialysis Outcome Quality Improvements</i>
DRC	Doença renal crônica
DUS	Método de diluição por ultra-som
ECA	Enzima Conversora da Angiotensina
ECR	Ensaio clínico randomizado
ED	Ultra-sonografia com Doppler
FAV	Fístula arteriovenosa
HD	Hemodiálise
HDL	<i>High density lypoproteins</i>
LDL	<i>Low density lypoproteins</i>
MHz	MegaHertz
PTFE	Politetrafluoretano
Qa	Fluxo em ml/min medido pelo método de diluição por ultra-som
RM	Ressonância magnética
RR	Risco Relativo
TCMS	Tomografia Computadorizada Multislice

CAPÍTULO I

**Caracterização e manejo da
disfunção dos acessos vasculares para
hemodiálise**

Introdução

A doença renal crônica (DRC) caracteriza-se por lesão renal com perda progressiva e irreversível da função dos rins. Em sua fase mais avançada, é necessária depuração artificial do sangue através de diálise ou transplante renal (1 e 2).

Em virtude do escasso acesso ao transplante renal, a vasta maioria desses pacientes são submetidos a realização sistemática de diálise.

Segundo censo da Sociedade Brasileira de Nefrologia realizado em 2006, existem cerca de 70.872 pessoas em diálise no país, sendo 64.306 em hemodiálise, com aceleração da incidência estimada em cerca de 8% ao ano (3).

A hemodiálise (HD) é o método mais utilizado no manejo da DRC terminal, sendo necessário um acesso vascular para a sua realização. O acesso pode ser obtido pela cateterização de veia central com cateter de dupla luz, através da inserção cirúrgica de prótese sintética de Politetrafluoretano (PTFE) ou através da realização cirúrgica de fístula arteriovenosa nativa (FAV), confeccionada através da anastomose da artéria radial ou braquial com uma veia superficial. (2). A FAV é considerada o acesso venoso preferencial para realização de HD, pois apresenta índices de trombose inferiores às sintéticas, além de menor risco de infecção e melhor qualidade de vida. (2 e 4).

A preservação do acesso vascular é fundamental. Sua manutenção em condições adequadas é considerada um desafio para os profissionais que lidam com HD. Além de evitar eventuais morbidades como a formação de hematomas, dores no membro superior secundárias ao roubo do fluxo pela fístula, é essencial que se evite a perda definitiva do acesso, secundária à trombose.

A colocação de cateteres em veia central, a confecção cirúrgica de FAV e a manipulação repetida desses acessos em sessões de HD altera a anatomia e fisiologia do sistema venoso, tornando-os suscetíveis à trombose. (5,6 e 7). Em alguns centros, a incidência anual de trombose chega a 48% (5).

Estima-se que cerca de 23 a 46% de todas as FAV na Europa e nos Estados Unidos apresentam problemas de disfunção precoce ou de falência na maturação, com patência primária de 60 a 65% em 1 ano (8).

FISIOPATOGENIA DA DISFUNÇÃO DO ACESSO VASCULAR

A perda do acesso secundária à trombose é quase que invariavelmente precedida de estenose, sendo esta a maior causa de morbidade e mau funcionamento do acesso (2 e 9). Evidências indicam que quase 100% das FAV e 85% das próteses trombosadas apresentaram estenoses subjacentes ao longo de sua evolução (10 e 11).

A FAV é considerada imatura quando não está apta à punção e realização de HD, após sua realização cirúrgica e adequada recuperação pós-operatória. A causa mais comum de não-maturação das FAV é a presença de estenose, conforme verificado por Rodrigues e cols., que encontrou 100% de estenose em 52 FAV imaturas com disfunção e em 17 com trombose de até 10 semanas submetidas à angiografia (12).

Dessa forma, a estenose vascular significativa (maior que 50%) constitui-se no maior problema dos acessos vasculares, levando à disfunção, redução da performance e trombose dos mesmos.

O processo de estenose ocorre em consequência de alterações no remodelamento vascular após a realização da fistula associadas à hiperplasia neointimal (8).

Sabe-se que, após a confecção cirúrgica da FAV, a sua maturação adequada ocorre através da vasodilatação, com envolvimento de mediadores endoteliais inflamatórios e moléculas vasoativas, como a endotelina e o óxido nítrico. Dessa forma, a presença de um perfil hemodinâmico desfavorável do acesso pode determinar alterações no seu padrão de fluxo laminar, seguidas de dano endotelial, levando à ativação celular, baixos níveis de óxido nítrico, liberação de mediadores inflamatórios e de substâncias pró-coagulantes, com consequente hiperplasia neointimal. O aumento das pressões circunferenciais verificado após a criação da fistula também pode determinar ativação de células musculares lisas, com hipetrofia da camada média, contribuindo para o surgimento de estenose (8).

Além da disfunção endotelial pré-existente em pacientes urêmicos, as alterações anatômicas pós-cirúrgicas associadas às repetidas punções do acesso durante as sessões de HD contribuem para a formação de hiperplasia neointimal e estenose (7 e 8).

As repetidas punções também elevam o risco de infecção e formação de

hematomas no acesso, e podem determinar irregularidades na parede venosa e formação de pseudoaneurismas. Esses fatores também contribuem para a formação de estenose (6 e 7).

PREDITORES DA DISFUNÇÃO DO ACESSO

Diversos fatores têm sido relacionados à disfunção do acesso (tabela 1).

A história de trombose em acesso prévio parece ser o preditor mais bem definido de nova disfunção (13). Também é sugerido que comorbidades associadas como idade avançada, diabete e doença arterial aterosclerótica possam contribuir na elevação dos índices de estenoses (5).

Alguns estudos mostram que a localização da FAV pode alterar a sua perviedade a longo prazo, especialmente em pacientes idosos, onde FAV braquio-cefálicas proximais demonstraram maiores índices de patência quando comparadas às FAV rádio-cefálicas (14).

Também foi estudada a falência primária da FAV, definida como o surgimento de complicações antes da primeira canulação efetiva em sessão de HD. Foi verificado que o sexo feminino e a presença de diabete mellitus são fatores que contribuem de maneira significativa para índices elevados de falência primária do acesso. A localização da FAV também foi identificada como fator modificável preponderante na sobrevida dos acessos, sendo as FAV rádio-cefálicas de pior prognóstico em relação às FAV braquio-cefálicas (15).

A influência de alterações genéticas na patência das FAV também tem sido estudada, mais precisamente em relação aos polimorfismos no fator de crescimento transformado beta-1, cuja presença pode favorecer o surgimento de estenoses (16).

Em recente estudo prospectivo, foi avaliado o papel de algumas alterações sistêmicas nos índices de trombose das FAV. Foram analisados níveis de anticorpos anticardiolipina, triglicérides e colesterol LDL e HDL em 14 meses de seguimento, demonstrando que a manutenção de níveis de LDL inferiores a 130 mg/dl

melhoraram a perviedade das FAV (17). A habilidade do cirurgião também é fator conhecido determinante para o bom funcionamento da FAV (8).

Tabela 1. Fatores relacionados à disfunção do acesso vascular

Fatores relacionados à disfunção do acesso vascular	
- Trombose em acesso venoso prévio	- Tempo de uso
- Uso de cateter venoso central prévio	- Tempo de maturação
- Idade	- Sexo feminino
- Diabetes Mellitus	- Hipercolesterolemia
- Doença aterosclerótica periférica	- Localização
- Qualidade do vaso (calibre)	- Habilidade cirúrgica

CARACTERIZAÇÃO DAS ESTENOSES DO ACESSO VASCULAR

A detecção e o tratamento das estenoses são aspectos fundamentais na prevenção da disfunção ou perda dos acessos vasculares.

A presença de estenose pode ser avaliada através de parâmetros dialíticos ou por técnicas de hemodiluição, obtidos durante as sessões de HD, ou por métodos de imagem complementares, como a ultra-sonografia com Doppler, tomografia computadorizada e ressonância magnética. A angiografia digital (fistulografia) é o método padrão-ouro na sua caracterização (2).

PARÂMETROS CLÍNICOS E HEMODINÂMICOS

Os parâmetros clínicos e hemodinâmicos inicialmente utilizados são a palpação do frêmito da fístula, seguido da avaliação da performance do acesso no dialisador, com a verificação das velocidades de fluxo e cálculos pressóricos (6).

A ausência de frêmito no exame físico da FAV geralmente está relacionada a problemas graves, como hematoma volumoso ou trombose do acesso. A elevação das pressões venosas durante a HD pode refletir o aumento da resistência ao

fluxo secundário à estenose.

Dessa forma, alterações nesses parâmetros indicam a necessidade de investigação adicional do acesso, geralmente quando se detectam pressões venosas maiores que 150 mmHg durante duas ou mais sessões, ou na impossibilidade de se obter um fluxo de 300 ml/min. Também pode ser avaliado o índice de recirculação da uréia antes e após a diálise, sendo que resultados inferiores a 15% podem inferir disfunção do acesso.

TÉCNICA DE DILUIÇÃO POR ULTRA-SOM (DUS)

Os parâmetros hemodinâmicos utilizados durante sessões de HD têm sido aprimorados. Atualmente, a avaliação das velocidades de fluxo através do método de diluição por ultra-som (DUS) mostram excelentes resultados na avaliação do acesso. Essa técnica, inicialmente descrita e validada por Yazar e cols. (18), fundamenta-se na relação inversa existente entre a volemia e o hematócrito arterial, onde avalia o fluxo dialítico em ml/min (Q_a) a partir das alterações do hematócrito (9 e 19). Os hematócritos são registrados continuamente por um sensor óptico que se acopla em uma câmara inserida entre o dialisador e o fluxo arterial. O fluxo Q_a é então calculado mediante fórmulas que relacionam a ultra-filtração máxima e mínima com os níveis de hematócrito (18).

A técnica de diluição por ultra-som permite a avaliação das pressões arteriais médias de maneira mais sensível e específica do que os parâmetros convencionais. Alguns trabalhos avaliaram a sensibilidade do método de DUS na caracterização das estenoses, mostrando que a verificação de um Q_a inferior a 350ml/min apresenta sensibilidade próxima de 100% na detecção de risco incipiente para trombose (20). Apesar de estudos observacionais mostrarem forte correlação com os achados de angiografia, o primeiro ensaio clínico randomizado avaliando o papel da DUS na detecção da estenose mostrou que não houve diferença significativa na detecção de estenose maior que 50% em relação aos parâmetros hemodinâmicos convencionais. Nesse estudo, foram randomizados 135 pacientes, sendo o desfecho avaliado a presença de estenose angiográfica maior que 50%. Não foi realizado seguimento a médio ou longo prazo (21).

Em relação à sobrevida dos acessos, um ensaio clínico randomizado com

seguimento por 5 anos mostrou que o uso sistemático da DUS aumentou a sobrevivência dos acessos a partir da indicação de intervenção mediante alterações nos seus índices, concluindo que a técnica DUS é o método mais confiável na caracterização precoce de disfunção em comparação aos parâmetros convencionais (9).

ULTRA-SONOGRAFIA COM DOPPLER- ECODOPPLER

A ultra-sonografia vascular com efeito Doppler em cores e espectral consiste num método não-invasivo, de rápida execução e baixo custo, que permite avaliar a anatomia dos acessos vasculares, bem como estimar as velocidades de fluxo ao longo de determinado segmento (22). Tem sido demonstrada satisfatória correlação entre os dados ultra-sonográficos e angiográficos na avaliação da FAV (22, 23, 24 e 25). A quantificação das velocidades de fluxo no acesso, relacionada com a área do segmento vascular em estudo, permite estimar o fluxo em ml/min, que corresponde à medida de fluxo obtida no dialisador (22 e 23).

Robbin e cols. avaliaram 69 FAV imaturas de até 4 meses, através da análise do diâmetro da porção venosa do acesso e da estimativa de fluxo em ml/min. A presença de um diâmetro maior que 0,4 cm, associada a um fluxo superior a 500ml/min mostrou uma associação de 95 % com a performance satisfatória das fistulas, ao passo que em apenas 33% dos acessos com diâmetro menor que 0,4 cm e fluxo inferior a 500 ml/min era possível a realização satisfatória da HD (24).

A ultra-sonografia com Doppler apresenta sensibilidade em torno de 76 a 87% na identificação de estenoses maiores que 50%, quando comparada à angiografia digital (25). Também tem sido testada a correlação entre a ultra-sonografia com Doppler e a técnica DUS (26). Em estudo prospectivo, foi demonstrada forte correlação entre o fluxo Q_a obtido na DUS e o fluxo estimado à ultra-sonografia com Doppler (coeficientes de correlação de Pearson superiores a 0,73). No entanto, tal estudo avaliou apenas 33 acessos durante curto seguimento de 3 meses. Outra comparação entre DUS e a ultra-sonografia com Doppler mostrou equivalência entre o fluxo Q_a e as estimativas de fluxo da ultra-sonografia com Doppler em análise regressiva (27).

Dossabhoy e cols. randomizaram 101 acessos vasculares sintéticos em seguimento de 28 meses, comparando a técnica de DUS com a ultra-sonografia com Doppler e grupo controle. Foram realizadas avaliações mensais do Q_a pela DUS em

um grupo, e ultra-sonografia com Doppler a cada 4 meses em outro grupo. O estudo mostrou que tanto o grupo que realizou seguimento com ultra-sonografia com Doppler quanto o grupo monitorado por DUS apresentaram menores índices de hospitalização e custos, bem como menor incidência de necessidade de uso de cateter venoso central em relação ao controle (28).

O uso regular da ultra-sonografia com Doppler também foi testado em ensaio clínico randomizado realizado em acessos sintéticos, que comparou a eficácia dos parâmetros clínicos e hemodinâmicos com a realização trimestral da ultra-sonografia com Doppler na caracterização de estenoses. Em seguimento de 192 acessos durante 392 a 430 dias, a sobrevida dos acessos submetidos a tratamento após a caracterização de estenose por ultra-sonografia com Doppler foi significativamente maior em relação ao grupo controle (29).

Até o presente momento, não há ensaio clínico randomizado semelhante na literatura avaliando o papel da ultra-sonografia com Doppler na sobrevida das FAV nativas.

ANGIOTOMOGRAFIA E RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

A contribuição dos métodos de imagem na investigação das FAV vem sendo aprimorada por novas técnicas. A ressonância magnética (RM) e a tomografia computadorizada multislice (TCMS) podem promover uma avaliação adequada da quantificação e graduação das estenoses vasculares, com boa correlação com angiografia digital (30 e 31). As reformatações em 2D e 3D permitem a caracterização das estenoses em todos os planos, sem a necessidade de manipulação invasiva do acesso. Sabe-se que a RM e a TCMS são exames de alto custo, com desvantagem adicional de uso de contraste iodado e radiação ionizante neste último.

Não há evidência na literatura de que esses métodos sejam mais eficazes do que a ultra-sonografia com Doppler na detecção de disfunção e estenoses na FAV.

ANGIOGRAFIA DIGITAL (FISTULOGRAFIA)

A angiografia digital ainda é considerada o padrão-ouro para detecção e quantificação da estenose. Trata-se de uma técnica invasiva, onde é necessária punção

direta do acesso ou mesmo punção arterial com avaliação anterógrada do fluxo, seguida de injeção de meio de contraste com subtração digital, permitindo avaliação exclusiva do lúmen vascular e possibilitando o diagnóstico de certeza da estenose (1,5 e 29). A angiografia digital é reservada para pacientes que apresentam evidência de estenose ou disfunção, sendo fundamental no planejamento de eventual intervenção terapêutica na FAV, seja por abordagem cirúrgica ou percutânea.

MANEJO DA ESTENOSE

O tratamento eletivo da estenose reduz a incidência de disfunção e trombose dos acessos, podendo ser realizado através da cirurgia convencional ou por meio de procedimentos endovasculares (1, 7, 31 e 32).

A cirurgia demonstra resultados satisfatórios em relação à patência primária em 1 ano, com índices que variam de 65 a 84% na literatura (33). No entanto, a cirurgia pode corrigir somente as estenoses próximas à anastomose, sendo que, nas demais porções, é necessária ressecção do segmento acometido seguida de realização de nova anastomose, alterando ainda mais a anatomia vascular do paciente (6, 34 e 35).

Desde meados da década de 60, Dotter iniciou o tratamento endovascular das estenoses. Por meio de punção percutânea, é possível navegar pelos sistemas arterial e venoso com a manipulação de cateteres e fios-guia, de forma minimamente invasiva. Nas zonas estenóticas, realiza-se a dilatação com cateteres-balão de diâmetros variáveis, técnica conhecida como angioplastia (ATP) (36).

A evolução crescente das técnicas endovasculares permite a realização segura de ATP em diversos segmentos do corpo humano, que pode ser complementada atualmente com colocação de stents metálicos.

Em relação aos acessos vasculares para HD, especialmente no início da década de 90, começaram a surgir séries de casos e estudos retrospectivos e prospectivos com controle histórico avaliando o aumento da sobrevida dos acessos com o tratamento endovascular, demonstrando uma redução na incidência anual de trombose em serviços de HD, de até 48 para 17% após a instauração de um programa de seguimento com ATP sistemática das estenoses (5), ou mesmo índices de patência secundária (após repetidas intervenções) de 86% em 1 ano e de 77% em 2 anos (37).

Outros estudos mostraram patência secundária de 85 % em 1 ano através da angioplastia (38).

Outros autores também submeteram FAV imaturas com disfunção ou com trombose de até 10 semanas a tratamento endovascular, descrevendo sucesso inicial de até 97% e índices de patência primária e secundária em 1 ano de 39 e 79 %, respectivamente (39).

Assim, com a eficácia do tratamento endovascular indicada nesses estudos iniciais, surgiram alguns ensaios clínicos randomizados avaliando a perviedade da ATP ao longo prazo em FAV nativa. Inicialmente, Tessitore e cols., em estudo controlado não-randomizado, mostraram que o grupo intervenção (ATP) apresentou maior perviedade dos acessos, com menores índices de trombose e redução significativa no número de hospitalização, na necessidade de trombectomia cirúrgica ou de inserção de cateter central em relação ao grupo-controle, num seguimento de 5 anos (32).

O mesmo autor corroborou os seus achados em ensaio clínico randomizado. Nesse estudo, foi realizada ATP ou correção cirúrgica em 79 FAV. O tratamento foi indicado mediante critérios de avaliação do fluxo Qa pela DUS no grupo intervenção e por parâmetros hemodinâmicos convencionais no grupo controle. Foi verificada redução significativa nos índices de trombose dos acessos no grupo intervenção, com risco relativo (RR) de 3.933 para falência do acesso no grupo controle. O autor ressalta que seus resultados foram obtidos com detecção subclínica das estenoses, isto é, alterações no fluxo Qa refletiram a presença de estenose antes mesmo da disfunção clinicamente evidente do acesso (9).

Até o momento, existe apenas um estudo prospectivo na literatura comparando o tratamento cirúrgico com a ATP nas estenoses da FAV. Vinte e uma FAV foram submetidas à cirurgia, e 21 FAV à ATP, sendo que o grupo das ATP mostrou maiores índices de reestenose, com custos, patência primária e primária assistida (repetidas intervenções) semelhantes entre os dois grupos (40).

Recentemente, também têm sido testadas novas tecnologias no tratamento endovascular das estenoses, destacando-se a técnica cutting-ballon e braquiterapia, ainda com resultados incipientes (41 e 42).

PREVENÇÃO DA ESTENOSE

Diversos estudos têm mostrado que a presença de calcificações ou de espessamento intimal prévio à confecção da FAV está relacionada a maiores índices de disfunção do acesso. Assim, a avaliação pré-operatória da vascularização do membro superior tem sido recomendada, sendo comumente realizada através de ultrasonografia com Doppler. Alguns estudos mostram que a presença de redução no calibre vascular das artérias nutridoras da fistula, especialmente em relação à artéria radial, ou mesmo das veias superficiais pode elevar o risco de disfunção do acesso (8 e new 43).

Em relação à terapia farmacológica na prevenção da estenose e trombose, poucos estudos avaliaram a eficácia de anti-agregantes plaquetários nesses pacientes. A associação de ácido acetil-salicílico com clopidogrel foi avaliada em ensaio clínico randomizado em acessos com prótese, não sendo demonstrada eficácia na prevenção de evento trombótico, com elevado risco de sangramentos nos pacientes estudados (44). No entanto, outro ensaio clínico mais recente avaliou o uso do clopidogrel isolado em 24 pacientes com prótese, sendo demonstrada menor incidência de trombose e melhores índices de sobrevida em relação ao grupo placebo (45). Estudo retrospectivo sugere que o uso de inibidores da ECA (enzima conversora da angiotensina) pode reduzir a incidência de trombose de acessos sintéticos, mostrando que o dano endotelial via angiotensina II pode mediar uma resposta hiperplásica pró-trombótica (46).

PROGRAMAS DE MONITORIZAÇÃO DOS ACESSOS

Diante dessas evidências, surgiram protocolos de seguimento dos acessos com objetivo de manter a sua adequada funcionalidade. Inicialmente, a *National Kidney Foundation* dos Estados Unidos criou normas para conduta dos pacientes em HD, conhecido como DOQI (*Dialysis Outcome Quality Improvements*). Nesse documento, foi recomendada a avaliação sistemática dos acessos, inclusive através de DUS e ED para detecção precoce das estenoses, reconhecendo o papel da ATP como ferramenta importante na manutenção da perviedade funcionalidade do acesso. Tais medidas visam a permitir um tratamento eletivo da estenose, seja cirúrgico ou

endovascular, evitando alternativas de urgência após o estabelecimento da trombose (2).

Recentemente, outras iniciativas multicêntricas com propósitos semelhantes aos do DOQI tem sido implantados, destacando-se o programa CIMINO (*Care Improvement by Multidisciplinary approach for Increase of Native vascular access Obtainment*). Esse programa foi instaurado no intuito de verificar fatores modificáveis e não-modificáveis que envolvem a funcionalidade da FAV. Além dos aspectos descritos anteriormente, destaca a importância de uma avaliação pré-operatória clínica e ecográfica criteriosa antes da realização da FAV, e sugere que a experiência do cirurgião vascular possa contribuir nos índices de falência (47).

Outros estudos observacionais também foram publicados avaliando a monitorização do uso adequado das práticas definidas na literatura em diferentes serviços de HD, destacando-se o *Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study* (DOPPS e DOPPS II), de iniciativa canadense. (48 e 49).

Essas diretrizes indicam que os acessos vasculares devem ser sistematicamente avaliados e manejados visando à prevenção, detecção e tratamento precoce de estenoses.

Conclusões

A doença renal crônica em fase terminal é uma situação bastante prevalente, sendo necessária a presença de um acesso vascular em boas condições para a terapia dialítica, preferencialmente através de FAV. A trombose da FAV é um problema freqüente e catastrófico, acarretando em perda do acesso para HD.

As evidências disponíveis apontam que avaliação sistemática dos acessos vasculares através de diferentes tecnologias disponíveis permite a detecção precoce da estenose, possibilitando seu tratamento efetivo, com potencial redução da morbidade e maior sobrevida dos acessos.

Estudos randomizados adicionais são necessários para melhor concretização desses dados.

Referências bibliográficas

1. Romão JE. Doença renal crônica: Definição, epidemiologia e classificação. J Bras Nefrol 2004; Vol XXVI- número 3-Supl.1.
2. NKF-DOQI clinical practice guidelines for vascular access. National Kidney Foundation-Dialysis Outcomes Quality Initiative. Am J Kidney Dis 1997;30(suppl 3): S150-S191.
3. Sociedade Brasileira de Nefrologia. Censo 2006: pg 2
www.sbn.org.br/Censo/2006/Amostragem.ppt.
4. Polkinghorne KR, McDonald SP, Atkins RC, Kerr PG. Vascular access and all-cause mortality: a propensity score analysis. J Am Soc Nephrol 2004; 15: 477-486.
5. Schwab S, Oliver M, Suhocki P, et al. Hemodialysis arteriovenous access: Detection of stenosis and response to treatment by vascular access blood flow. Kidney Int 2001; 5: 358-362.
6. Safa, AA, Valji K, Roberts AC, et al. Detection and treatment of dysfunctional hemodialysis access grafts: Effect and surveillance program on graft patency and the incidence of thrombosis. Radiology 1996; 199: 653-57.
7. Lopes MR. Cateterismo venoso central para hemodiálise. Conseqüências fisiopatológicas. PUCRS, 1997. Dissertação (mestrado)- Pontifícia Universidade Católica do RS. Faculdade de Medicina. Curso de Pós-Graduação em Clínica Médica.
8. Chaudhury PR, Spergel LM, Besarab A, et al. Biology of arteriovenous fistula failure. J Nephrol 2007; 20: 150-163.
9. Tessitore N, Lipari G, Poli A, et al. Can blood flow surveillance and pre-emptive repair of subclinical stenosis prolong the useful life of arteriovenous fistulae? A randomized controlled study. Nephrol Dial Transplant 2004; 19: 2325-2333.
10. Rodriguez JA, Ferrer E, Olmos A, et al. Analysis of the survival of permanent vascular access ports. Nefrologia 2001; 21(3): 260-73.
11. Rodrigues LT, Pengloan J, Bourquelot P. Interventional radiology in hemodialysis fistulae and grafts: A multidisciplinary approach. Cardiovasc Interv Radiol 2002; 25:3-16.
12. Rodrigues LT, Mouton A, Birmele B, et al. Salvage of immature forearm fistulas for haemodialysis by interventional radiology. Nephrol Dial Transplant 2001; 16: 2365-2371.
13. Rajan DK, Bunston S, Misra S, et al. Dysfunctional autogenous hemodialysis

- fistulas: outcomes after angioplasty- are there clinical predictors of patency? *Radiology* 2004; 232(2): 508-15.
14. [Lazarides MK](#), [Georgiadis GS](#), [Antoniou GA](#), [Stamos DN](#). A meta-analysis of dialysis access outcome in elderly patients. *J Vasc Surg*. 2007 Feb;45(2):420-426.
 15. [Huijbregts HJ](#), [Bots ML](#), [Moll FL](#), [Blankestijn PJ](#). Hospital specific aspects predominantly determine primary failure of hemodialysis arteriovenous fistulas. *J Vasc Surg*. 2007 May;45(5):962-7.
 16. Heine GH, Ulrich C. Transforming growth factor Beta1 genotype polymorphisms determine AV fistula patency in hemodialysis. *Kidney Int* 2003; 64: 1101-1107.
 17. [Serati AR](#), [Roozbeh J](#), [Sagheb MM](#). Serum LDL levels are a major prognostic factor for arteriovenous fistula thrombosis (AVFT) in hemodialysis patients. *J Vasc Access*. 2007 Apr-Jun;8(2):109-14.
 18. Yarar D, Cheung AK, Sakiewicz P et al. Ultrafiltration method for measuring vascular access flow rates during hemodialysis. *Kidney Int* 1999; 56: 1129-1135.
 19. [Polkinghorne KR](#), [Lau KK](#), [Saunders A](#), [Atkins RC](#), [Kerr PG](#). Does monthly native arteriovenous fistula blood-flow surveillance detect significant stenosis--a randomized controlled trial. *Nephrol Dial Transplant*. 2006 Sep;21(9):2498-506.
 20. Tessitore N, Bedogna V, Gammara L et al. Diagnostic accuracy of ultrasound dilution access blood flow measurement in detecting stenosis and predicting thrombosis in native forearm arteriovenous fistulas for hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 2003; 42: 331-341.
 21. Polkinghorne KR, Lau KK, Saunders A, Atkins RC, Kerr PG. Does monthly native arteriovenous fistula blood-flow surveillance detect significant stenosis – a randomized controlled trial. *Nephrol Dial Transplant* 2006; sep 21 (9): 2498-2506.
 22. Wiese P and Nonnast-Daniel B. Colour Doppler ultrasound in dialysis access. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 1956-1963.
 23. Sands JJ, Ferrell LM, Perry MA. The role of color flow Doppler ultrasound in dialysis access. *Seminars in Nephrol* 2002; 22(3):195-201.
 24. Robbin ML, Chamberlain NE, Lockhart ME, et al. Hemodialysis arteriovenous fistula maturity: US evaluation. *Radiology* 2002; 225:59-64.
 25. Middleton WD, Picus DD, Marx MV, et al. Color doppler sonography of hemodialysis vascular access: Comparison with angiography. *AJR* 1989; 152: 633-639.

26. Roca-Tey R, Rivas A, Samon R, et al. Study of vascular access (VA) by color Doppler ultrasonography (CDU). Comparison between delta-H and CDU methods in measuring VA blood flow rate. *Nefrologia* 2005; 25(6):678-83.
27. [Sands J](#), [Glidden D](#), [Miranda C](#). Hemodialysis access flow measurement. Comparison of ultrasound dilution and duplex ultrasonography. *ASAIO J*. 1996 Sep-Oct;42(5):M899-901.
28. Dossabhoy NR, Ram SJ, Nassar R, et al. Stenosis surveillance of hemodialysis grafts by duplex ultrasound reduces hospitalizations and cost of care. *Semin Dial* 2005; 18(6) : 550-57.
29. Malik J, Slaviskova M, Svobodova J, et al. Regular ultrasonographic screening significantly prolongs patency of PTFE grafts. *Kidney Int* 2005; 68(5): 2401-2402
30. Ye C, Mao YC, Rong S, et al. Multislice computed tomographic angiography in evaluating dysfunction of the vascular access in hemodialysis patients. *Nephron Clin Pract* 2006; 104(2): c94-100.
31. Cavagna E, D'Andrea P, Schiavon F, Tarroni G. Failing hemodialysis arteriovenous fistula and percutaneous treatment: imaging with CT, MRI and digital subtraction angiography. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2000; 23(4): 262-65.
32. Tessitore N, Mansueto G, Bedogna V, et al. A prospective controlled trial on effect of percutaneous transluminal angioplasty on functioning arteriovenous fistulae survival. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 1623-27.
33. Sugimoto K, Higashino T, Kuwata Y, et al. Percutaneous transluminal angioplasty of malfunctioning Brescia-Cimino arteriovenous fistula: analysis of factors adversely affecting long-term patency. *Eur Radiol* 2002; 10: 1764-69.
34. Brothers TE, Morgan M, Robison JG, et al. Failure of dialysis access: revise or replace? *J Surg Res* 1996 1; 60 (2):312-16.
35. Rodrigues LT, Pengloan J, Blanchier D, et al. Insufficient dialysis shunts: Improved long-term patency rates with close hemodynamic monitoring, repeated percutaneous ballon angioplasty and stent placement. *Radiology* 1993; 187: 273-78.
36. Dotter CT, Judkins MP, Frische LH. Safety guidespring for percutaneous cardiovascular catheterization. *AJR* 1966; 98: 957-959.
37. Vorwek D, Guenther RW, Mann H, et al. Venous stenosis and occlusion in hemodialysis shunts: Follow-up results of stent placement in 65 patients. *Radiology* 1995; 195: 140-46.
38. Manninen HI, Kaukanen ET, Ikaheimo R, et al. Endovascular treatment of

- failing Brescia-Cimino hemodialysis fistulae by brachial artery access: Initial success and long-term results. *Radiology* 2001; 218: 711-718.
39. Clark TW, Cohen RA, Kwak A, et al. Salvage of nonmaturing native fistulas by using angioplasty. *Radiology* 2007; 242: 286-292.
40. [Tessitore N](#), [Mansueto G](#), [Lipari G](#), [Bedogna V](#), et al Endovascular versus surgical preemptive repair of forearm arteriovenous fistula juxta-anastomotic stenosis: analysis of data collected prospectively from 1999 to 2004. [Clin J Am Soc Nephrol](#). 2006 May;1(3):448-54.
41. [Kariya S](#), [Tanigawa N](#), [Kojima H](#), [Komemushi A](#), et al. Primary patency with cutting and conventional balloon angioplasty for different types of hemodialysis access stenosis. [Radiology](#). 2007 May;243(2):578-87.
42. [Misra S](#), [Bonan R](#), [Pfleiderer T](#), [Roy-Chaudhury P](#); [BRAVO I Investigators](#). BRAVO I: A pilot study of vascular brachytherapy in polytetrafluoroethylene dialysis access grafts. [Kidney Int](#). 2006 Dec;70(11):2006-13.
43. Parmar J, Aslam M, Standfield N. Pre-operative radial arterial diameter predicts early failure of arteriovenous fistula (AVF) for haemodialysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007 Jan; 33(1): 113-115.
44. Dember LM, Kaufman JS, Beck GJ, et al. Design of the dialysis access consortium clopidogrel prevention of early AV fistula thrombosis trial. *Clinical Trials* 2005; 2: 413-422.
45. Trimarchi H, Young P, Forrester M, et al. Clopidogrel diminishes hemodialysis access graft thrombosis. *Nephron Clin Pract* 2006; 102 (3-4): c128-132.
46. [Sajgure A](#), [Choudhury A](#), [Ahmed Z](#), [Choudhury D](#). Angiotensin converting enzyme inhibitors maintain polytetrafluoroethylene graft patency. [Nephrol Dial Transplant](#). 2007 May;22(5):1390-8.
47. [Huijbregts HJ](#), [Bots ML](#), [Moll FL](#), [Blankestijn PJ](#). Accelerated increase of arteriovenous fistula use in haemodialysis centres: results of the multicentre CIMINO initiative. [Nephrol Dial Transplant](#). 2007 Apr 23; (Epub ahead of print).
48. [Rayner HC](#), [Besarab A](#), [Brown WW](#), [Disney A](#), [Saito A](#), [Pisoni RL](#). Vascular access results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS): performance against Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) Clinical Practice Guidelines. [Am J Kidney Dis](#). 2004 Nov;44(5 Suppl 2):22-6.
49. [Mendelssohn DC](#), [Ethier J](#), [Elder SJ](#), [Saran R](#), [Port FK](#), [Pisoni RL](#). Haemodialysis vascular access problems in Canada: results from the Dialysis

Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS II). [Nephrol Dial Transplant](#). 2006
Mar;21(3):721-8.

**Estratégia intervencionista *versus* conservadora no
manejo dos acessos vasculares para hemodiálise**

*Leandro Armani Scaffaro¹, Paulo R. Avancini Caramori ¹,
Jurandi A. Bettio¹, Sílvio A. Cavazzola ¹, Bruno T Campos
², Rodrigo Motta Pereira ²*

¹ Serviço de Hemodinâmica do Hospital São Lucas da PUCRS e do
Centro de Terapia Endovascular Hospital Mãe de Deus;

² Serviço de Hemodiálise do Hospital Independência.

Resumo

Introdução: A hemodiálise (HD) requer um acesso vascular funcionante para sua realização. A fístula arteriovenosa nativa (FAV) constitui-se no acesso ideal para essa prática, com menores índices de morbidade e trombose e melhor qualidade de vida. A estenose da FAV é a maior causa de trombose e perda do acesso vascular. A monitorização continuada dos acessos através de diferentes métodos pode reduzir a incidência de trombose da FAV, conforme indicado por estudos com controle histórico e não-randomizados.

Objetivos: Avaliar se uma estratégia intervencionista através de ecografia com Doppler (ED), angiografia digital (AD) e angioplastia (ATP) reduz a incidência de trombose e necessidade do uso de cateter em veia central temporário (CVC) em relação ao manejo conservador em pacientes com FAV em programa de HD.

Métodos: Estudo prospectivo randomizado controlado de 108 pacientes e 111 FAV em programa de HD durante 11 meses. No grupo controle, foram realizadas mensurações quinzenais de parâmetros hemodinâmicos durante sessões de HD. No grupo intervenção, além da mensuração dos parâmetros hemodinâmicos, foi realizada ED a cada três meses, seguido de AD em casos de disfunção do acesso, definida pela ocorrência de pelo menos 1 dos seguintes critérios: redução do frêmito da FAV, aumento das pressões venosas, pobre fluxo arterial ou formação de hematoma ou edema no membro superior recorrentes durante HD, e/ ou pela presença de estenose vascular maior que 50% e/ou um fluxo estimado inferior à 500ml/min na ED. Em estenoses angiográficas superiores a 50% foi realizada ATP. Os desfechos avaliados foram trombose e necessidade de implantação de CVC, bem como desfecho composto, dado pela associação dos desfechos referidos.

Resultados: Foram randomizadas 58 FAV para o grupo controle e 53 FAV para o grupo intervenção. Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos em relação aos dados demográficos, comorbidades e características do acesso. O tempo médio de seguimento foi de 7,5 meses. No grupo intervenção, foram realizadas 97 ED, com média de 1,83 exame por paciente. Foram indicadas 14 AD, sendo que um paciente não compareceu ao estudo. Foi evidenciada trombose da FAV em 4 casos, e estenose não-significativa em 1. Estenose significativa foi observada em 8 pacientes, sendo então realizada ATP nesses casos. Não houve diferença significativa entre os

grupos quanto à incidência de trombose (24,1% vs 17,0% p=ns). A estratégia intervencionista determinou redução significativa na incidência de necessidade de CVC (25,9% vs 7,5%, p=0,021), e na incidência do desfecho composto (44,8% vs 20,8%, p=0,033).

Conclusões: A estratégia intervencionista no manejo das FAV promoveu uma redução significativa da necessidade de CVC e do desfecho composto de trombose e CVC.

Palavras-chave: Fístula arteriovenosa, hemodiálise, acesso vascular, ultra-sonografia, ecografia com Doppler, angioplastia.

Introdução e Objetivos

A hemodiálise (HD) requer um acesso vascular funcionante para sua realização em condições adequadas. A fístula arteriovenosa nativa (FAV) constitui-se no acesso ideal para essa prática, com menores índices de morbidade e trombose e melhor qualidade de vida (1, 2 e 3). A estenose da FAV é a maior causa de trombose e perda do acesso vascular nos pacientes em HD (1,2 e 4)

Consensos internacionais relacionados ao manejo dos acessos vasculares, destacando-se o *NKF-DOQI guidelines* recomendam a avaliação sistemática dos acessos para detecção precoce da estenose, permitindo o seu tratamento eletivo adequado (1). Entretanto, no nosso meio, as recomendações do DOQI ainda são pouco aplicadas, havendo uma pobre interação entre o manejo das dificuldades encontradas em sessões de HD e as alternativas diagnósticas e terapêuticas disponíveis.

A monitorização continuada dos acessos através de diferentes métodos reduz a incidência de trombose da FAV, conforme indicado por estudos com controle histórico e não-randomizados (2, 3, 4 e 5).

São raros ensaios clínicos randomizados que avaliam a perviedade da FAV com modalidades de detecção e manejo das estenoses, especialmente em FAV nativas.

O objetivo deste estudo randomizado foi avaliar se uma estratégia intervencionista através de seguimento da FAV com ultra-sonografia com Doppler, angiografia digital e angioplastia quando indicadas reduz a incidência de trombose e necessidade do uso de cateter em veia central temporário em relação ao manejo conservador.

Métodos

Estudo prospectivo randomizado controlado de acessos vasculares permanentes em programa de HD. Foram selecionados inicialmente 124 pacientes, sendo excluídos 2 que não concordaram em participar do estudo e 11 acessos que já apresentaram sinais de disfunção no momento da randomização, totalizando 108 pacientes com 111 FAV elegíveis para o estudo.

A amostra foi discriminada em relação a dados demográficos, como sexo, idade, cor e comorbidades associadas. Também foi avaliado histórico de cateterismo venoso central prévio, trombose em acesso permanente prévio e o tempo do acesso atual.

Os pacientes foram randomizados através de envelopes lacrados em grupo controle e grupo intervenção, na proporção 1:1.

Todos pacientes assinaram termo de consentimento informado, sendo o protocolo aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição.

No grupo controle, foram realizadas mensurações quinzenais dos parâmetros hemodinâmicos dos acessos vasculares. Foi avaliada a ocorrência de disfunção dos acessos, trombose e de necessidade de implantação de cateter venoso central no período. Em casos de disfunção ou trombose do acesso, os pacientes eram encaminhados para avaliação do cirurgião vascular, sendo consideradas alternativas de tratamento a confecção de nova anastomose ou a trombectomia cirúrgica.

No grupo intervenção, foi instaurada a estratégia intervencionista, onde os pacientes, além da mensuração dos parâmetros hemodinâmicos quinzenais, foram submetidos a um seguimento através de ultra-sonografia com Doppler a cada três meses. Angiografia, seguida ou não de angioplastia, foi realizada em casos que apresentaram critérios para disfunção do acesso.

Disfunção do acesso por parâmetros hemodinâmicos foi definida pela ocorrência de pelo menos 1 dos seguintes critérios, observados por uma enfermeira treinada durante sessões de HD: redução do frêmito da fístula; aumento das pressões venosas dinâmicas, definidas por pressão maior que 150mmHg durante três sessões consecutivas através de agulha 15 Gauge (G) a um fluxo de 300ml/min; pobre fluxo arterial, definido como a impossibilidade de obter um fluxo de 300 ml/ min durante uma sessão; formação de hematoma ou edema no membro superior recorrentes.

No grupo intervenção, a ultra-sonografia com Doppler foi realizada sempre pelo mesmo examinador, com transdutor linear de 7,5 a 10 MHz em equipamento Antares (Siemens®). Foi analisado o diâmetro da luz vascular no trajeto da FAV, sendo o grau de estenose calculado a partir da relação do diâmetro intraluminal mínimo na região de maior estreitamento com diâmetro intraluminal do segmento normal mais próximo, proximal ou distal à lesão. Foi estimado o fluxo da

fístula em ml/min, conforme o produto da média das velocidades obtidas pela área do segmento, através da seguinte fórmula: VF (fluxo em ml/min) = $\pi r^2 \times V_{\text{média}} \times 60$ (Figura 1).

Onde: r = raio do segmento, $V_{\text{média}}$ = Média das velocidades obtidas em cm/s ao Doppler e 60 = fator de correção.

Também foi avaliada a presença de hematomas, pseudoaneurismas ou trombos.

Através do Doppler colorido, foi confeccionado um mapeamento gráfico para cada acesso, indicando a graduação e distância das estenoses, localização de hematomas ou de pseudoaneurismas.

Foi considerada disfunção do acesso vascular pela ultra-sonografia com Doppler a presença de estenose vascular maior ou igual a 50% ou um fluxo estimado inferior a 500ml/min.

A angiografia foi indicada na presença de dois critérios positivos para disfunção, definidos pelos parâmetros hemodinâmicos ou ecográficos.

A angiografia foi realizada por acesso percutâneo da artéria femoral comum através da técnica de Seldinger sob anestesia local e sedação sistêmica. A seguir, foi efetuado cateterismo seletivo da artéria braquial com cateter do tipo Judkins direito ou Cobra 5F. Segue-se à injeção de 20 ml de contraste iodado diluído a 50%, com estudo digital em tempos arterial e venoso de todo o trajeto do acesso, incluindo o retorno venoso central até a veia cava superior.

Estenose angiograficamente significativa foi definida como redução maior que 50% do diâmetro da luz vascular. Os pacientes que apresentaram evidência angiográfica de estenoses significativas foram submetidos à angioplastia.

A angioplastia (ATP) foi realizada através de punção direta da FAV, proximal retrógrada ou distal anterógrada, dependendo da localização da lesão. O cateterismo super-seletivo do segmento estenótico foi efetuado através de fio-guia hidrofílico 0.035 ou 0.018 polegadas, precedido do uso de 5000 UI de heparina endovenosa. O cateter balão posicionado no local da estenose foi inflado a uma pressão mínima de 10 ou máxima de 25 atm por cerca de 1 minuto. Em casos de estenoses em veias centrais (subclávia, jugular, troncos braqu岸o-cefálicos e veia cava

superior) cuja angiografia de controle evidenciou estenose residual superior à 30% pós-ATP foi realizada colocação de stent metálico auto-expansível (Wallstent®).

Os desfechos primários analisados foram: 1- necessidade de acesso venoso central durante o seguimento; 2- trombose da FAV; e 3- desfecho composto, definido pelo conjunto dos pacientes que apresentaram os desfechos 1 ou 2. Em pacientes que apresentaram ambos desfechos 1 e 2 ao longo do seguimento, foi considerado apenas o desfecho 2 para a análise do desfecho composto.

Os desfechos foram comparados entre os grupos ao final de 11 meses.

Análise estatística

Os dados foram analisados com uso de teste T e teste exato de Fischer. Foi calculado risco relativo com intervalo de confiança de 95% nos casos de significância estatística. Foram realizadas análises de sobrevida através do tempo pelo método de Kaplan-Meier. As curvas de sobrevida foram comparadas usando o teste de log-rank. Para análise estatística dos dados foi utilizado o programa SPSS versão 10.0. Foi considerada significância estatística o valor de p menor que 0,05.

Não foi realizada análise uni ou multivariada para avaliação de possíveis preditores para trombose devido à homogeneidade da amostra observada ao teste T após a randomização.

Resultados

Foram randomizados 58 FAV para o grupo controle e 53 para o grupo intervenção. Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos em relação aos dados demográficos, comorbidades e características do acesso (tabela 1).

A idade média foi de 55,6 anos, sendo a maioria dos pacientes do sexo masculino e com comorbidades associadas. As FAV dos pacientes estudados foram seguidas por um tempo médio de 7,5 meses, e maioria delas apresentavam mais de 6 meses de uso no momento da inclusão no estudo (tabela 1).

No grupo controle, foi realizado seguimento através da mensuração quinzenal dos parâmetros hemodinâmicos.

No grupo intervenção, foram realizadas 97 ultra-sonografias com Doppler, com média de 1,83 exame por paciente, sendo os principais achados encontrados apresentados na tabela 2.

Disfunção do acesso foi verificada em 16 pacientes no grupo controle (27,6%) e em 14 no grupo intervenção (26,4 %) ao longo do seguimento.

Foram indicadas 14 angiografias. Um 1 paciente não compareceu ao local do exame, sendo excluído do estudo e considerados os dados coletados até o momento da indicação. Nos demais casos, a angiografia evidenciou trombose da FAV em 4 e estenose não-significativa em 1, sendo contra-indicado o tratamento percutâneo (figura 2).

Foi verificada estenose significativa em 8 pacientes, sendo então realizada ATP nesses casos (figura 3). Em 1 caso foi realizada a colocação de stent devido à presença de estenose em veia central não-responsiva à ATP isolada (figura 4).

Não ocorreram complicações maiores após os procedimentos, sendo observada a formação de hematoma em sítio de punção da artéria braquial em um caso e pequeno sangramento periférico no braço em outro paciente, relacionado à perfuração inadvertida de tributária de fino calibre da veia cefálica secundária à manipulação com fio-guia.

Dos 8 pacientes submetidos à angioplastia, 5 deles apresentaram estenose única ao longo do trajeto da FAV, ao passo que foram observadas múltiplas

estenoses em 3 casos, totalizando em conjunto 11 estenoses tratadas. A localização das estenoses é mostrada na tabela 3, conforme a classificação de Clark (6). Uma das FAV tratadas com ATP apresentou trombose 48 dias após o procedimento. Nos demais 7 casos tratados, não mais foram observados critérios de disfunção durante o período do estudo.

A estratégia intervencionista reduziu de forma estatisticamente significativa a incidência de necessidade de colocação de cateter venoso central (CVC). No grupo controle, foram necessários 15 CVC (25,9%), enquanto que, no grupo intervenção, 4 pacientes (7,5%) foram submetidos à colocação de CVC ($p=0,021$). A estratégia intervencionista foi considerada medida protetora na necessidade de CVC, com risco relativo de 0,292 (0,103-0,824, intervalo de confiança de 95%) (Figura 5).

Em relação à incidência de trombose, não foi observada diferença estatisticamente significativa entre os grupos, com 14 casos (24,1%) no grupo controle e 9 (17,0%) no grupo intervenção ($p= 0,487$) (Figura 6).

O desfecho composto de trombose e necessidade de CVC também foi reduzido significativamente pela estratégia intervencionista. O grupo controle apresentou 26 acessos (44,8 %) com trombose ou necessidade de CVC, ao passo que, no grupo intervenção, o conjunto desses eventos foi verificado em 11 casos (20,8 %) ($p=0,033$). O risco relativo foi de 0,55 (0,379-0,950, intervalo de confiança de 95%), indicando o efeito protetor da estratégia intervencionista (Figura 7).

Discussão

Nosso estudo demonstra que o seguimento sistemático da FAV através da ultra-sonografia com Doppler e intervenção percutânea em estenoses significativas reduz a necessidade do uso de cateter venoso central e o desfecho composto de necessidade de cateter venoso central e trombose.

A manutenção da performance adequada da FAV é um objetivo primordial dos serviços de HD, sendo a perda do acesso por trombose a complicação mais temida, pois requer a realização cirúrgica de nova fístula, dificultada na maioria dos casos pelas múltiplas alterações vasculares presentes relacionadas às sucessivas

punções e pela associação com outras comorbidades, muito comuns nesses pacientes.

A publicação do consenso americano sobre práticas em acessos vasculares para HD (*DOQI guidelines*) foi um passo importante para o reconhecimento do papel da radiologia intervencionista no tratamento dos acessos vasculares com disfunção (1).

Estudos prévios não-randomizados indicavam a eficácia da detecção precoce e tratamento eletivo da estenose na redução dos índices de disfunção e perda da FAV. Safa e cols. promoveram uma redução da incidência anual de trombose em um serviço de HD de 48 para 17% após a instauração de um programa de seguimento com ATP (7). Manninem e cols. obtiveram patência secundária de 85% em 1 ano através da angioplastia (8). Rodrigues submeteu pela primeira vez 52 FAV imaturas com disfunção e 17 com trombose de até 10 semanas a tratamento endovascular, obtendo sucesso inicial de 97% e índices de patência primária e secundária em 1 ano de 39 e 79 %, respectivamente (9). Achados semelhantes em FAV imaturas foram recentemente relatados por Clark e cols. (10).

Um estudo prospectivo controlado e não-randomizado de 62 FAV por 5 anos mostrou que o grupo que realizou ATP apresentou maior perviedade dos acessos ao final do seguimento, com menores índices de trombose e redução significativa no número de hospitalização, na necessidade de trombectomia cirúrgica ou de inserção de cateter venoso central em relação ao grupo-controle (3).

Apesar de esses resultados indicarem a eficácia do tratamento endovascular, tais estudos utilizaram controle histórico. São raros ensaios clínicos randomizados controlados avaliando a perviedade da ATP a longo prazo em FAV nativa.

Tessitore e cols, em ensaio clínico randomizado, monitorizaram 79 FAV ao longo de 5 anos, demonstrando que a detecção precoce da estenose através do método de diluição por ultra-som e sua correção eletiva através de cirurgia ou ATP reduziram os índices de disfunção da FAV, prolongando a vida útil do acesso, na comparação com o grupo onde o reparo da estenose foi considerado quando já havia evidência clínica de disfunção (2). Nesse estudo, o método utilizado para detecção da estenose precoce foi a técnica do ultra-som diluído, sendo este o parâmetro mais confiável na caracterização de disfunção dos acessos, com elevado valor preditivo

positivo no diagnóstico de estenose (2, 11). Essa técnica, também denominada de ultra-filtração, baseia-se na aferição da relação entre o hematócrito e a volemia, através de fotometria, obtida durante as sessões de HD. Os níveis de hematócrito são registrados continuamente por um sensor óptico acoplado em uma câmara entre o dialisador e o fluxo arterial. Entretanto, a técnica do ultra-som diluído não é facilmente disponível na maioria dos serviços de HD.

Nosso estudo promoveu a instauração de uma estratégia intervencionista em grupo de pacientes em programa de HD através da monitorização permanente dos parâmetros hemodinâmicos e avaliação sistemática do acesso através de ultra-sonografia com Doppler e intervenção percutânea em casos indicados.

A ultra-sonografia com Doppler em cores e espectral consiste num método não-invasivo, de rápida execução e relativo baixo custo, que permite avaliar a anatomia dos acessos vasculares, bem como proporciona informações hemodinâmicas das velocidades de fluxo ao longo de determinado segmento (12).

Há satisfatória correlação entre os dados de ultra-sonografia e a angiografia digital na avaliação das FAV (12 e 13). Middleton e cols. demonstraram uma sensibilidade de 87% da ultra-sonografia na detecção de estenoses hemodinamicamente significativas em relação à angiografia (14).

A quantificação das velocidades de fluxo no acesso, relacionadas com a área do segmento vascular em estudo, permite estimar o fluxo em ml/min, que corresponde à mesma medida de fluxo obtida no dialisador (13 e 14).

A presença de um diâmetro maior que 0,4 cm, associado a um fluxo superior a 500ml/min apresenta uma associação de 95% com a performance satisfatória das fístulas. Cerca de 70% dos acessos com diâmetro menor que 0,4 cm e fluxo inferior a 500 ml/min são inadequados para HD (13).

A ultra-sonografia com Doppler mostrou boa correlação com medidas de ultra-som diluído em estudo de curto seguimento de 3 meses (15). Outro estudo prospectivo não evidenciou diferença significativa entre o ultra-som diluído e a ultra-sonografia com Doppler, quando comparados com dados de angiografia (16). Até o momento, não se dispõe de ensaios clínicos randomizados comparando essas técnicas.

O nosso estudo não demonstrou redução significativa dos índices de

trombose das FAV. Foi constatada disfunção do acesso e indicação de angiografia em 14 casos, sendo que 4 pacientes se apresentaram com acesso já trombosado no momento da angiografia. Diante desses achados, acreditamos que os parâmetros hemodinâmicos utilizados no nosso estudo na caracterização de disfunção tiveram eficácia limitada na indicação precisa do tempo ideal para realização da investigação mais invasiva dos acessos. As modificações desses parâmetros às vezes são atribuídas a alterações transitórias ou ocasionais no momento da HD, sendo menos sensíveis e específicas do que a técnica do ultra-som diluído, e podem também apresentar variabilidade de aferição dependendo do grau de experiência da equipe de enfermagem.

Assim, melhores resultados da ATP na prevenção de trombose potencialmente poderiam ser obtidos com a caracterização precoce de disfunção através da técnica de diluição por ultra-som ou pela realização mais freqüente da ultra-sonografia com Doppler. Em nosso estudo, o intervalo entre os exames realizados foi de 3 meses.

Apesar do uso sistemático da ultra-sonografia com Doppler não ter reduzido significativamente os índices isolados de trombose na nossa amostra, promoveu benefícios quanto à diminuição da morbidade dos pacientes, com redução significativa do uso de cateteres venosos centrais temporários.

Já é bem estabelecido na prática clínica o papel da ultra-sonografia com Doppler vascular com uso de mapeamento gráfico na avaliação da insuficiência venosa dos membros inferiores, facilitando a abordagem cirúrgica de veias insuficientes (17 e 18). Dessa forma, anexado ao laudo ultra-sonográfico descritivo, é enviado um esquema gráfico que desenha o sistema venoso dos pacientes, sendo este interpretado em conjunto com o exame físico do cirurgião, facilitando sua abordagem. Parte dos resultados obtidos no nosso estudo pode estar relacionado à essa prática, pois acreditamos que o uso rotineiro da ultra-sonografia com Doppler associado ao mapeamento gráfico facilita a manipulação dos acessos durante sessões de HD, podendo direcionar as punções, evitando os locais mais hostis, como áreas de estenoses e hematomas, preservando a integridade do acesso (Figura 8).

Em ensaio clínico randomizado recente, Dossabhoy e cols obtiveram resultados parcialmente semelhantes ao nosso estudo, porém com acessos vasculares

sintéticos. Esse autor randomizou 101 pacientes em três grupos: controle, seguimento por técnica de diluição por ultra-som e seguimento por ultra-sonografia com Doppler, comparando custos, incidência de hospitalização relacionada ao acesso e necessidade de CVC. Ao final de 28 meses, concluiu-se que os grupos seguidos com ultra-sonografia com Doppler e com técnica de diluição apresentaram menores índices de hospitalização, custos e necessidade de CVC em relação ao controle, com melhores resultados no grupo da ultra-sonografia com Doppler, não sendo demonstrado benefício significativo da técnica de diluição em relação à ultra-sonografia com Doppler (19).

Nosso estudo apresenta limitações. O período de seguimento foi de 11 meses. Não se sabe se a eficácia da estratégia será mantida a longo prazo. Não foi possível realizar completo cegamento do estudo, pois a ultra-sonografia com Doppler e a angiografia por vezes foi realizada pelo mesmo pesquisador.

Conclusão

Neste estudo randomizado, a estratégia intervencionista no manejo dos acessos vasculares promoveu uma redução significativa da necessidade de colocação de cateter venoso central e do desfecho combinado de trombose e necessidade de cateter venoso central. Esses aspectos indicam que o seguimento sistemático através de ultra-sonografia com Doppler e angiografia e angioplastia em casos de estenoses significativas promove benefício aos pacientes com FAV em programa de HD.

Referências bibliográficas

1. NKF-DOQI clinical practice guidelines for vascular access. National Kidney Foundation-Dialysis Outcomes Quality Initiative. *Am J Kidney Dis* 1997;30(suppl 3): S150-S191.
2. Tessitore N, Lipari G, Poli A, et al. Can blood flow surveillance and preemptive repair of subclinical stenosis prolong the useful life of arteriovenous fistulae? The randomized controlled study. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 2325-2333.
3. Polkinghorne KR, McDonald SP, Atkins RC, Kerr PG. Vascular access and all-cause mortality: the propensity score analysis. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 477-486.
4. Tessitore N, Mansueto G, Bedogna V, et al. A prospective controlled trial on effect of percutaneous transluminal angioplasty on functioning arteriovenous fistulae survival. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 1623-27.
5. Schwab S, Oliver M, Suhocki P, et al. Hemodialysis arteriovenous access: Detection of stenosis and response to treatment by vascular access blood flow. *Kidney Int* 2001; 5: 358-362.
6. Clark TW, Hirsch DA, Jindal KJ, et al. Outcome and prognostic factors of restenosis after percutaneous treatment of native hemodialysis fistulas. *J Vasc Interv Radiol* 2002; 13: 51-59.
7. Safa, AA, Valji K, Roberts AC, et al. Detection and treatment of dysfunctional hemodialysis access grafts: Effect and surveillance program on graft patency and the incidence of thrombosis. *Radiology* 1996; 199: 653-57.
8. Manninen HI, Kaukanen ET, Ikaheimo R, et al. Endovascular treatment of failing Brescia-Cimino hemodialysis fistulae by brachial artery access: Initial success and long-term results. *Radiology* 2001; 218: 711-718.
9. Rodrigues LT, Pengloan J, Bourquelot P. Interventional radiology in hemodialysis fistulae and grafts: the multidisciplinary approach. *Cardiovasc Interv Radiol* 2002; 25:3-16.
10. Clark TW, Cohen RA, Kwak A, et al. Salvage of nonmaturing native

- fistulae by using angioplasty. *Radiology* 2007; 242: 286-292.
11. Country-Tey R, Samon R, Ibrik O et al. Functional vascular access evaluation after elective intervention for stenosis. *J Vasc Access* 2006; 7 (1): 29-34.
 12. Sands JJ, Ferrell LM, Perry MA. The role of color flow Doppler ultrasound in dialysis access. *Seminars in Nephrol* 2002; 22(3):195-201.
 13. Robbin ML, Chamberlain NE, Lockhart ME, et al. Hemodialysis arteriovenous fistula maturity: US evaluation. *Radiology* 2002; 225:59-64.
 14. Middleton WD, Picus DD, Marx MV, et al. Color doppler sonography of hemodialysis vascular access: Comparison with angiography. *AJR* 1989; 152: 633-639.
 15. Country-Tey R, Rivas A, Samon R, et al. Study of vascular access (VA) by color Doppler ultrasonography (CDU). Comparison between delta-H and CDU methods in measuring VA blood flow rate. *Nefrologia* 2005; 25(6):678-83.
 16. Schwarz C, Mitterbauer C, Boczula M, et al. Flow monitoring : performance characteristics of ultrasound dilution versus color Doppler ultrasound compared with fystulography. *Am J Kidney Dis* 2003 Sep; 42(3): 539-545.
 17. Myers KA, Ziegenbein RW, Zeng GH. Duplex ultrasonography scanning for chronic venous disease: patterns of venous reflux. *J Vasc Surg* 1995; 21(4): 605-12.
 18. Quigley FG, Raptis S, Cashman M, Faris IB. Duplex ultrasound mapping of sites of deep to superficial incompetence in primary varicose veins. *Aust N Z J Surg* 1992; 62(4): 276-78.
 19. Dossabhoy NR, Ram SJ, Nassar R, et al. Stenosis surveillance of hemodialysis grafts by duplex ultrasound reduces hospitalizations and cost of care. *Semin Dial* 2005; 18(6): 550-57.

Lista de Tabelas

Tabela 1- Aspectos demográficos e características das FAV.

	CONTROLE n=58	INTERVENÇÃO n= 53	p
<i>Idade média, anos</i>	54,9	56,7	0,555
<i>Tempo médio de seguimento, meses</i>	7,5	7,6	0,857
<i>Sexo Masculino , n (%)</i>	30 (51,7%)	32 (60,3%)	0,468
<i>FAV braqu岸o-cefálicas*, n (%)</i>	48 (82,7%)	41 (77,4%)	0,480
<i>FAV rádio-cefálicas*, n (%)</i>	8 (13,7%)	10 (18,9%)	0,544
<i>Cor Branca, n (%)</i>	31 (53,4%)	36 (68%)	0,173
<i>Hipertensão art. sistêmica, n (%)</i>	41 (70,7%)	33 (62,3%)	0,460
<i>Diabete melittus, n (%)</i>	21 (36,2%)	20 (37,7%)	0,999
<i>Doença renal policística, n (%)</i>	1 (1,7%)	4 (7,5%)	0,308
<i>Outras comorbidades**, n (%)</i>	9 (15,5%)	7 (13,2%)	0,940
<i>Cateter venoso central prévio,n (%)</i>	43 (74,1%)	41 (77,4%)	0,862
<i>Acesso com mais de 6 meses, n (%)</i>	36 (62,1%)	34 (64,2%)	0,976
<i>Trombose em FAV prévia, n (%)</i>	33 (56,9%)	31 (58,5%)	0,999

* Demais FAV braqu岸o-basílicas.

**amiloidose e alcoolismo.

Tabela 2 - Achados à ultra-sonografia com Doppler em 97 exames realizados.

<i>Achados à ultra-sonografia com Doppler</i>	n (%)
<i>Estenose não- significativa (menor que 50%)</i>	34 (35%)
<i>Estenose significativa (maior ou igual a 50%)</i>	11 (11,3%)
<i>Fluxo estimado inferior a 500ml/min</i>	13 (13,4%)
<i>Hematoma sem compressão extrínseca da FAV</i>	38 (39,2%)
<i>Hematoma com compressão extrínseca da FAV</i>	20 (20,6%)

<i>Trombos</i>	02 (2,06%)
<i>Pseudoaneurismas</i>	12 (12,4%)

Tabela 3- Localização das estenoses significativas encontradas à angiografia digital, conforme classificação de Clark (6).

<i>Localização (segmento)</i>	<i>n (%)</i>
<i>Arterial</i>	0 (0%)
<i>Anastomótico</i>	1 (9,1%)
<i>Justa-anastomótico</i>	3 (27,3%)
<i>Venoso proximal- em zona de canulação</i>	3 (27,3%)
<i>Venoso distal</i>	1 (9,1%)
<i>Venoso central</i>	3 (27,3%)

Lista de Figuras

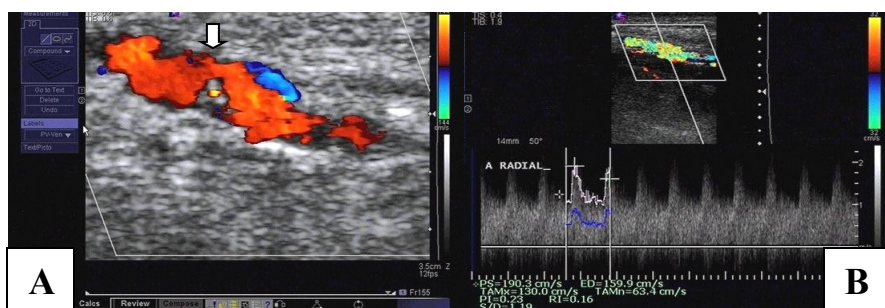


Figura 1. EcoDoppler mostrando estenose acima de 50% (seta) em FAV rádio-cefálica (A). Medidas Dopplervelocimétricas da FAV (B).



Figura 2. Paciente feminina, 43 anos com FAV bráquio-cefálica apresentando elevação das pressões venosas durante HD. A angiografia digital mostra perviedade da FAV (A) com adequado retorno venoso central (B).

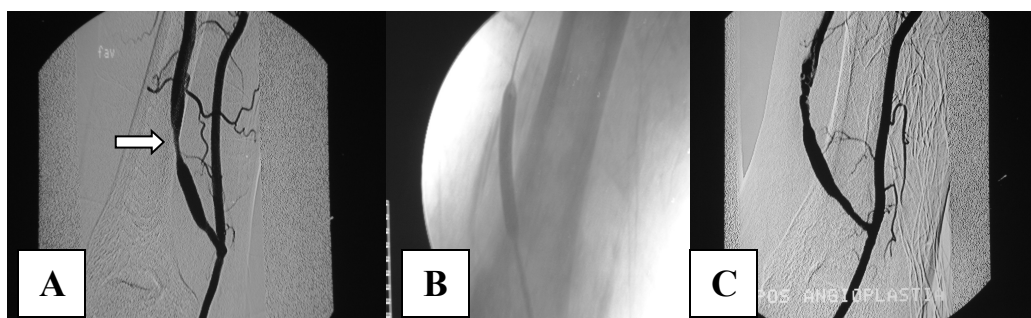


Figura 3. Estenose de 70% no segmento venoso da FAV (seta em A). Expansão do balão no momento da ATP (B). Controle pós dilatação com balão 6 mm a 15 atm, com estenose residual

de aproximadamente 20% (C) e adequado funcionamento da FAV.

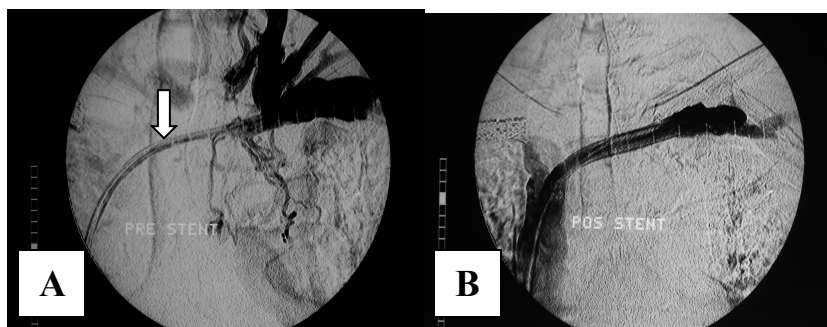


Figura 4. Oclusão do tronco venoso bráquio-cefálico esquerdo (seta em A). Controle pós- ATP e colocação de stent metálico mostrando perviedade do segmento até a veia cava superior (B).

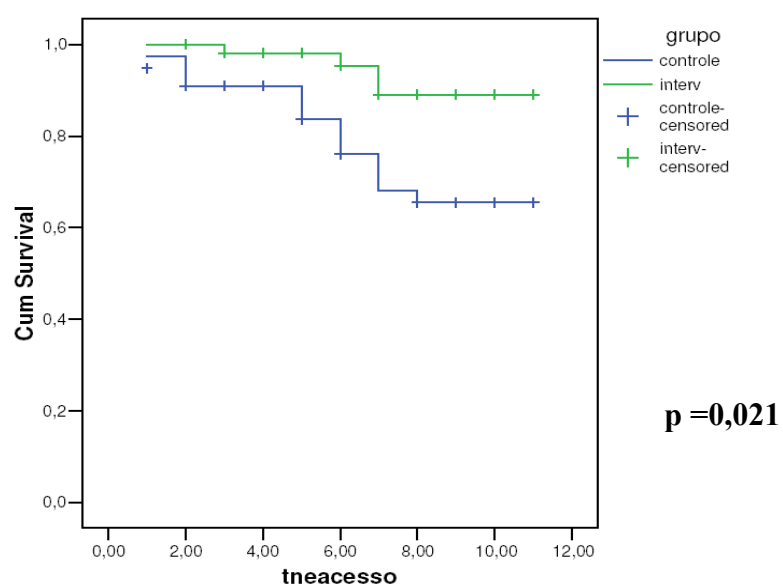


Figura 5. Curva de sobrevida relacionada à necessidade de acesso venoso central no período de seguimento.

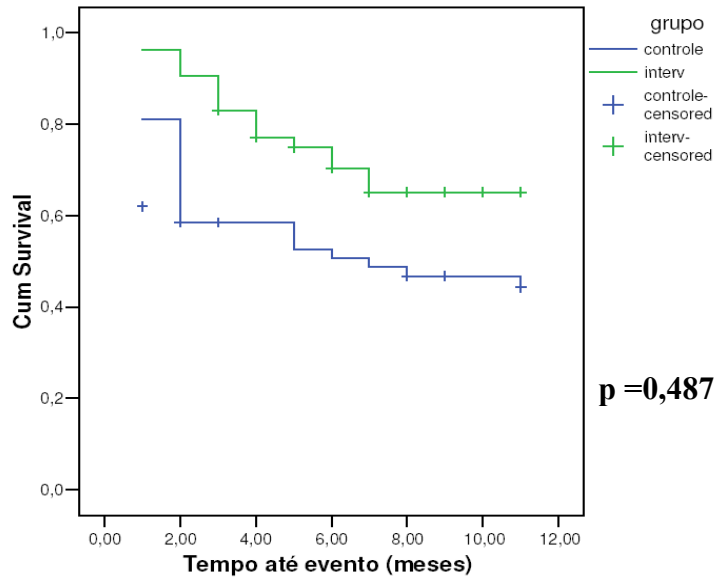


Figura 6. Curva de sobrevida demonstrando a incidência de trombose ao longo do seguimento.

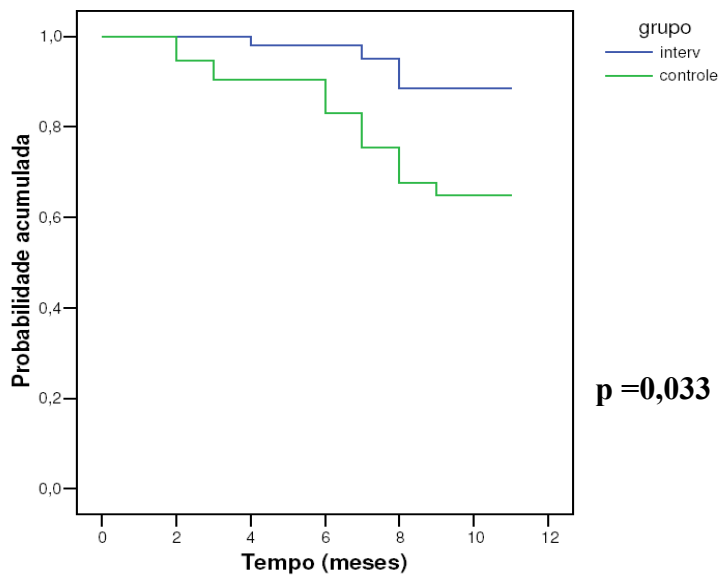


Figura 7. Curva de sobrevida demonstrando menor incidência do desfecho composto no grupo intervenção.

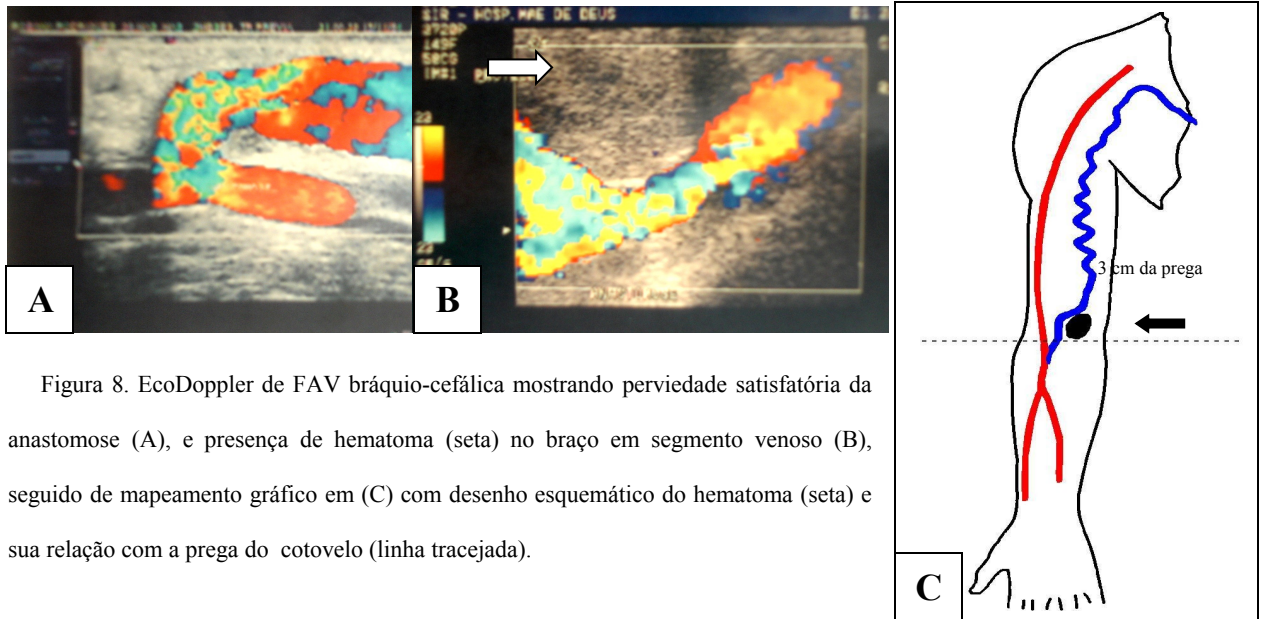


Figura 8. EcoDoppler de FAV braço-cefálica mostrando perviedade satisfatória da anastomose (A), e presença de hematoma (seta) no braço em segmento venoso (B), seguido de mapeamento gráfico em (C) com desenho esquemático do hematoma (seta) e sua relação com a prega do cotovelo (linha tracejada).

Interventional versus conservative strategy in the maintenance of the vascular access for hemodialysis

*Leandro Armani Scaffaro, Paulo R. Avancini
Caramori, Jurandi A. Bettio, Sílvio A. Cavazzola ¹,
Bruno T Campos, Rodrigo Motta Pereira ²*

¹ Serviço de Hemodinâmica of the Hospital São Lucas PUCRS and Centro de Terapia Endovascular of the Hospital Mãe de Deus; Porto Alegre, RS, Brazil.

² Serviço de Hemodiálise of the Hospital Independência ; Porto Alegre, RS, Brazil.

Address for correspondence:

Centro de Pesquisa Cardiovascular

Hospital São Lucas da PUCRS,
Av Ipiranga 6690
Porto Alegre, RS, Brazil

Phone/Fax: +55 51 33203380

E-mail: intervcad@pucrs.br

Abstract

Background: Hemodialysis (HD) requires a functioning vascular access in appropriate conditions. Native arteriovenous fistulae (NAF) provide the ideal access for that practice. Stenosis of the NAF is the highest cause of thrombosis and loss of the HD vascular access. The continuous monitorization of the NAF through different methods reduce the incidence of thrombosis according to non-randomized studies with historical control.

Objective: To evaluate an interventionist strategy through the follow up of the NAF with Color Flow Doppler ultrasound (US), digital angiography and transluminal angioplasty (ATP), when suitable, to reduce the thrombosis and need for the use of a temporary central vein catheter (CVC) rates in relation to the conservative strategy.

Methods: A prospective randomized controlled study of 108 patients and 111 permanent vascular access in an HD program. In the control group, assesment of the hemodynamic parameters of the vascular access were performed every fifteen days. In the intervention group , besides the assesment of the hemodynamic parameters, was submitted to US every three months, as well as with angiography in cases that presented criteria for dysfunction of the access, defined by the occurrence of at least 1 of the following: reduction of the thrill; increase of the vein pressure during HD sessions; impossibility of obtaining a flow of 300 ml/min during HD; recurring hematoma or edema formation and/or the presence of larger vascular stenoses than 50% or a flow lower than 500ml/min at the US. The patients that presented angiographic evidence of hemodynamically significant stenoses were submitted to ATP. The primary outcomes were need for temporary CVC during the follow up, FAV thrombosis and composite outcome. The outcomes were compared between the groups at the end of a 11 months period of follow-up.

Results: Fifht eight FAV were randomized to control group and 53 FAV to interventional group. No significant differences were observed between the groups in relation to the demographic data, comorbidities and characteristics of the access. The NAF studied were followed up for a mean time of 7,5 months. In the interventional group, 97 US were performed, with an average of 1,83 exam per patient. A total of 14 digital angiography were required, and evidenced thrombosis in 4 patients and non-significant stenosis in 1. Significant stenosis was observed in 8 patients, and ATP was

performed in those cases. No statistically significant difference was observed between the groups in thrombosis rates 24,1% vs 17,0%, $p=ns$). The interventional strategy showed statistically significant reduction in the incidence of the need for placement of CVC (25,9% vs 7,5%, $p=0,021$). The differences in the composite outcome was statistically significant (44,8% vs 20,8%, $p=0,033$).

Conclusions : The interventional strategy promoted a significant reduction rates for the need of placement of central vein catheter and of the combined outcome in the studied sample, showing benefits in patients with FAV in hemodialysis program.

Key words: Arteriovenous fistulae, hemodialysis, dialysis vascular access, Doppler ultrasound, angioplasty.

Introduction and Objectives

Hemodialysis (HD) requires a functioning vascular access for its accomplishment in appropriate conditions. Native arteriovenous fistulae (NAF) provide the ideal access for that practice, with lower index of morbidity and thrombosis and better life quality (1, 2 and 3). Stenosis of the NAF is the most important cause of thrombosis and loss of the vascular access in patients on HD (1,2 and 4).

International consensus and surveillance programmes for practice patterns in vascular access (NKF-DOQI guidelines) recommends the systematic evaluation of the access for early detection of stenosis, allowing for its appropriate elective treatment (1). However, the DOQI recommendations are not widely applied, indicating a poor interaction between the management of the difficulties found in HD sessions and the diagnostic and therapeutic alternatives presented.

The continuous monitorization of the access through different methods reduces the incidence of thrombosis of the NAF, according to non-randomized studies with historical control (2, 3, 4 and 5).

Randomized clinical trials evaluating the lifespan of the NAF with image detection modalities followed by invasive therapy are rare.

The objective of this randomized study was to evaluate an interventionist strategy through the follow up of the NAF with Color Flow Doppler ultrasound (US), digital angiography and transluminal angioplasty, when suitable, to reduce the incidence of thrombosis and need for the use of a temporary central vein catheter in relation to the conservative maintenance.

Methods

A prospective randomized controlled study of permanent vascular access of patients with chronic renal insufficiency in an HD program. One hundred twenty four vascular access were initially selected. Two patients do not consent in participate and 11 already presented evidence of dysfunction at the moment of randomization so there were excluded. Therefore 111 access were eligible for the study.

All subjects gave informed consent to the study protocol, which was approved by the local Ethical Committee.

The study sample was discriminated in relation to demographic data, such as gender, age, color and associated comorbidities. The report also evaluated the history of central veined previous catheterism, thrombosis in previous permanent access and the time of the current access. The patients were randomized through sealed envelopes into control group and intervention group, at the rate of 1:1.

In the control group, mensurations of the hemodynamic parameters of the vascular access were performed every fifteen days. The occurrence of dysfunction of the access, thrombosis and the need for the implantation of central vein catheter (CVC) during the period, were evaluated. Cases of dysfunction or thrombosis were considered to surgical repair for a new fistula or thrombectomy.

In the intervention group, besides the mensurations of the hemodynamic parameters, the patients were submitted to US every three months, as well as with angiography or ATP in cases that presented criteria for dysfunction of the access.

Dysfunction of the access was defined by the occurrence of at least 1 of the following criteria verified by dialysis nurse during sessions of HD: reduction of the thrill of the fistula; increase of the dynamic venous pressure during dialysis sessions, defined by pressure higher than 150mmHg during three consecutive sessions through a 15 Gauge (G) needle to a flow of 300ml/min; poor arterial flow, defined as the impossibility of obtaining a flow of 300 ml/min during a session; recurring hematoma formation or edema in the upper limb.

In the intervention group, all US was performed by the same examiner, using a linear transducer from 7,5 to 10 MHz in an Antares (Siemens®) equipment. For calculation of stenosis, we considered the relationship between the minimal intraluminal cross-sectional area with the diameter of a nearby normal segment. The flow rate of the fistula in ml/min was estimated according to the following formula:

$$V \text{ (flow in ml/min)} = \pi r^2 \times V_{\text{average}} \times 60$$

Where: r = ray of the segment, V_{average} = average of the speeds obtained in cm/s to Doppler and 60 = correction factor.

The presence of hematomas, pseudoaneurysms or thrombus were also

evaluated.

Through US, a graphic mapping was made for each access, indicating the graduation and distance of the stenoses and location of hematomas and pseudoaneurysms.

Dysfunction of the vascular access at US was defined as the presence of vascular stenoses than 50% or a flow lower than 500ml/min.

Digital angiography (DA) was indicated in the presence of two positive criteria for dysfunction, defined by the hemodynamic or US parameters.

DA was performed by percutaneous access of the common femoral artery through the Seldinger technique under local anesthesia and systemic sedation, to be followed by selective catheterism of the brachial artery with right Judkins or Cobra catheter. After that, digital angiography was performed using 20 ml of iodized contrast diluted at 50% in arterial and venous times.

Hemodynamically significant stenosis was defined as a reduction higher than 50% of the diameter of the vascular lumen. The patients with angiographic significant stenoses were submitted to ATP.

ATP was accomplished through direct puncture of the NAF, retrograde proximal or antegrade distal, according to the location of the lesion. Superselective catheterism of the stenotic segment was made with a hydrophilic guide-wire 0.035 or 0.018 inches, preceded by the use of 5.000 UI of endovenous heparin. The catheter balloon, positioned at the stenoses zone, was inflated to a minimum pressure of 10 or maximum of 25 atm for about 1 minute, until the angiographic evidence of correction of the stenoses. In cases of stenosis in central veins (subclavia, jugular, brachio-cephalic trunks and superior cava vein) with residual stenoses above 30% after ATP, a self-expandable metallic stent was impanted (Wallstent ®).

The primary outcomes analyzed were: 1 – Thrombosis of the NAF; 2- Need of temporary CVC during the follow up; and 3 – composite outcome, of outcomes 1 and for 2. In cases that presented both outcomes 1 and 2, the outcome thrombosis was considered for composite outcome analysis.

The outcomes were compared between the groups at the end of a 11 months.

Statistical analysis

The data were compared between groups using T test and Fischer's exact test. Relative risk was calculated with 95% confidence interval in the cases of statistical significance. Survival analyses carried out using Kaplan-Meier method. The survival curves were compared using the log – rank test. All statistical analysis were performed with the SPSS program version 10.0. Statistical significance was defined by p value lower than 0.05.

Results

No significant differences were observed between the groups regarding to demographic data, comorbidities and characteristics of the access (Table 1). The mean age was 55,6 years, most of the patients were male and with associated comorbidities. The NAF of the patients were followed up for a mean time of 7,5 months. The majority of the NAF presented more than 6 months of use, as presented in table 1.

In the interventional group, 97 US were performed, with an average of 1.83 exam per patient. Its findings are summarized in table 2.

A total of 14 DA were required. One patient decline to perform the exam and was excluded from the study, being considered the data collected until the moment of the indication. In the other 13 cases, the DA evidenced thrombosis of the NAF in 4 and non-significant stenosis in 1. Percutaneous treatment was not performed in this 5 patients (Figure 2).

Significant stenosis was observed in 8 patients and ATP was performed in those cases (Figure 3). One case was subjected to the stent implantation due to stenosis in a central vein non-responsive to isolated ATP (Figure 4).

No major complications occurred. One case of hematoma related to braquial artery puncture and one case of arm bleeding due to inadverted perfuration of cephalic tributary by guide-wire manipulation were observed. Both of them were managed conservatively.

Among the 8 ATP performed, 3 patients had multiple stenosis, and a total of 11 stenoses were treated by ballon angioplasty. Table 3 show the distribution of

stenosis, according to the classification system of Clark (6). One of the NAF developed thrombosis 48 days following the ATP. No dysfunction criteria was observed in the others seven cases treated during the follow-up period.

The interventional strategy showed to reduce the incidence of need for placement of CVC. In the control group, 15 CVCs (25.9%) were necessary while in the intervention group, 4 patients (7.5%) were submitted to the placement of CVC ($p=0.021$) (Figure 5). The interventional strategy was considered a protective measure for the need of CVC, with relative risk of 0.29 (0.10-0.82, 95% confidence interval).

In relation to the incidence of thrombosis, no statistically significant difference was observed between the groups, with 14 cases (24.1%) in the control group and 9 (17.0%) in the interventional group ($p = 0.487$) (Figure 6).

The analysis of the composite outcome shows that the control group presented 26 accesses (44.8%) with thrombosis or need of CVC, while, in the interventional group, the composite outcome occurred in 11 cases (20.8 %), that difference being statistically significant ($p=0.033$) (Figure 7). Relative risk was of 0.55 (0.38-0.95, 95% confidence interval), indicating the protective effect of the interventional strategy.

Discussion

Our study demonstrates that the systematic follow up of NAF through US and percutaneous intervention in selected cases reduces the need of the use CVC and the composite outcome of thrombosis and need of CVC.

The maintenance of the appropriate performance of the NAF is the primordial goal of the HD services, being the loss of the access by thrombosis the most fearsome complication, because requires a surgical procedure for a new fistula, hindered in most cases by the multiple vascular alterations present related to the successive punctures in association with other common comorbidities in those patients.

The publication of the American consensus on practices in vascular access for HD (DOQI guidelines) was the first official step for the recognition of the role of

interventional radiology in the treatment of the vascular access with problems (1).

Non-randomized previous studies indicated the effectiveness of the early detection and elective treatment of the stenosis in the reduction of the dysfunction rates and loss of NAF. Safa and cols. promoted a reduction of annual thrombosis rates in a HD service from 48 to 17% after the instauration of a follow up program with ATP (7). Manninem and cols. obtained secondary patency of 85% in 1 year through ATP (8). Rodrigues submitted, for the first time, 52 immature NAF and 17 with thrombosis of up to 10 weeks to endovascular treatment, obtaining an initial success of 97% and primary and secondary patency rates in 1 year of 39 and 79%, respectively (9). Similar results in immature NAF were told recently by Clark and cols. (10).

A controlled prospective and non-randomized study showed that the ATP group presented larger patency of the access at the end of the study, with lower rates of thrombosis and significant reduction in the number of hospitalizations, in the need of surgical thrombectomy or of insertion of the CVC in relation to the control group, having followed up 62 NAF for 5 years (3).

In spite of those results indicating the effectiveness of endovascular treatment, such studies used historical control. Clinical randomized controlled trials, evaluating the patency of ATP, in the long run, in native NAF, are rare.

Tessitore and cols., in randomized clinical controlled trial that were followed up 79 NAF during 5 years, demonstrated that the early detection of the stenosis through ultrasound dilution and its pre-emptive correction, surgical or through ATP, reduced the NAF failure rates, prolonging the access's useful life, in comparison to the group where the repair of the stenosis was considered when there already was clinical evidence of dysfunction (2).

In these study, the method used for detection of the stenoses was the ultrasound dilution technique, being this a more reliable parameter in the characterization of dysfunction of the access (2, 11). That technique, also called ultra-filtration, is based on the gauging of the relationship between the hematocrit and the volemia, through photometry, obtained during the sessions of HD. The hematocrit levels are registered continually by an optical sensor coupled to a camera between the dialysor and the arterial flow. This technique are not widely available in

HD centres.

Our study promoted a interventional strategy for maintenance of HD vascular access by permanent assesment of hemodynamic parameters, systematic US evaluation and percutaneous treatment in selected cases.

Vascular color flow and Duplex ultrasound (US) consists of a non-invasive method, of fast execution and low cost, that allows the evaluation of the anatomy of the vascular access, as well as providing hemodynamic information of the flow speeds along a certain segment (12).

There is a satisfactory correlation between US data and DA in the evaluation of NAF (12 and 13). Middleton and cols. demonstrated a sensibility of 87% of the US in the detection of hemodynamically significant stenoses compared to DA (14).

The quantification of the flow speeds in the access, related to the area of the vascular segment being studied, allows estimating the flow in ml/min, which corresponds to the same flow measure obtained in the dialyser (13 and 14).

Robbin and cols. evaluated 69 immature NAF of up to 4 months, through the analysis of the diameter of the venous portion of the access and the estimated flow in ml/min. The presence of a diameter larger than 0,4 cm, associated to a flow above 500ml/min showed an association of 95% with the satisfactory performance of the fistulae, while only 33% of the access with a diameter smaller than 0,4 cm and flow lower than 500 ml/min were appropriate for HD (13).

US also displays good correlation with measures of ultrasound dilution. A recent study of 33 patients showed high correlation between the methods in a short follow up of 3 months (15).

Our study did not demonstrate isolated reduction of NAF thrombosis rates. Dysfunction was verified and DA indicated in 14 cases, with 4 patients coming in with the access already thrombosed at the moment of the DA. In view of these findings, we believe that the hemodynamic parameters used in our study were little effective in the precise indication of the ideal time for the performance of the more invasive investigation of the access. The modifications of those parameters are sometimes attributed to transitory or occasional alterations at the moment of HD, being less sensitive and specific than ultrasound dilution.

In this way, better results of ATP in the prevention of potential thrombosis could be obtained with the early characterization of dysfunction through the ultrasound dilution or with more frequent US evaluation. In our study, due to logistic and cost limitations, the US interval was 3 months.

Systematic use of US promoted reduction of the patients' morbidity in our sample, with significant reduction of the use of CVC.

The role of US is already very well established in clinical practice with the use of graphic mapping/plotting in the evaluation of venous insufficiency of the lower limbs, facilitating the surgical approach of varicose veins (16 and 17). In that way, together with the descriptive US report, a graphic outline is enclosed that outlines the patients' venous system, interpreted together with the surgeon's physical exam, facilitating its approach.

Part of the results obtained in our study can be related to that practice, since we believe that the routine use of US facilitates the manipulation of the access during sessions of HD, addressing the punctures, avoiding the most hostile places, as stenoses and hematomas areas, preserving the integrity of the access (Figure 8).

In recent randomized clinical trials, Dossabhoy and cols. obtained similar results to our study, however with synthetic vascular access. This author randomized 101 patients to three groups: control, ultrasound dilution technique and US, comparing costs, access-related hospitalizations and use of CVC. The ultrasound dilution and US groups had low CVC and hospitalization rates in 28 months follow-up than control, with better results in US group. No significant benefit in ultrasound dilution technique group was demonstrated in relation to US group (18).

Our study has some limitations, mainly the short follow-up period. We don't know if the efficacy of the interventional strategy will be maintained. Completed blinding was not possible, because some of the US and angiography examinations was performed by the same person.

Conclusions

In this randomized study, the interventional strategy in the maintenance of the vascular access promoted a significant reduction rates for the need of placement of central vein catheter and of the combined outcome of thrombosis and need of central veined catheter, indicating benefits of the Doppler ultrasound, angiography and angioplasty in selected cases in patients with NAF dysfunction in HD.

References

1. NKF-DOQI clinical practice guidelines for vascular access. National Kidney Foundation-Dialysis Outcomes Quality Initiative. *Am J Kidney Dis* 1997;30(suppl 3): S150-S191.
2. Tessitore N, Lipari G, Poli A, et al. Can blood flow surveillance and pre-emptive repair of subclinical stenosis prolong the useful life of arteriovenous fistulae? The randomized controlled study. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 2325-2333.
3. Polkinghorne KR, McDonald SP, Atkins RC, Kerr PG. Vascular access and all-cause mortality: the propensity score analysis. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 477-486.
4. Tessitore N, Mansueto G, Bedogna V, et al. A prospective controlled trial on effect of percutaneous transluminal angioplasty on functioning arteriovenous fistulae survival. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 1623-27.
5. Schwab S, Oliver M, Suhocki P, et al. Hemodialysis arteriovenous access: Detection of stenosis and response to treatment by vascular access blood flow. *Kidney Int* 2001; 5: 358-362.
6. Clark TW, Hirsch DA, Jindal KJ, et al. Outcome and prognostic factors of restenosis after percutaneous treatment of native hemodialysis fistulas. *J Vasc Interv Radiol* 2002; 13: 51-59.
7. Safa, AA, Valji K, Roberts AC, et al. Detection and treatment of dysfunctional hemodialysis access grafts: Effect and surveillance program on graft patency and the incidence of thrombosis. *Radiology* 1996; 199: 653-57.
8. Manninen HI, Kaukanen ET, Ikaheimo R, et al. Endovascular treatment of failing Brescia-Cimino hemodialysis fistulae by brachial artery access: Initial success and long-term results. *Radiology* 2001; 218: 711-718.
9. Rodrigues LT, Pengloan J, Bourquelot P. Interventional radiology in hemodialysis fistulae and grafts: the multidisciplinary approach. *Cardiovasc Interv Radiol* 2002; 25:3-16.
10. Clark TW, Cohen RÃ, Kwak A, et al. Salvage of nonmaturing native fistulae

by using angioplasty. *Radiology* 2007; 242: 286-292.

11. Country-Tey R, Samon R, Ibrik O et al. Functional vascular access evaluation after elective intervention for stenosis. *J Vasc Access* 2006; 7 (1): 29-34.
12. Sands JJ, Ferrell LM, Perry MA. The role of color flow Doppler ultrasound in dialysis access. *Seminars in Nephrol* 2002; 22(3):195-201.
13. Robbin ML, Chamberlain NE, Lockhart ME, et al. Hemodialysis arteriovenous fistula maturity: US evaluation. *Radiology* 2002; 225:59-64.
14. Middleton WD, Picus DD, Marx MV, et al. Color doppler sonography of hemodialysis vascular access: Comparison with angiography. *AJR* 1989; 152: 633-639.
15. Country-Tey R, Rivas A, Samon R, et al. Study of vascular access (VA) by color Doppler ultrasonography (CDU). Comparison between delta-H and CDU methods in measuring VA blood flow rate. *Nefrologia* 2005; 25(6):678-83.
16. Myers KA, Ziegenbein RW, Zeng GH. Duplex ultrasonography scanning for chronic venous disease: patterns of venous reflux. *J Vasc Surg* 1995; 21(4): 605-12.
17. Quigley FG, Raptis S, Cashman M, Faris IB. Duplex ultrasound mapping of sites of deep to superficial incompetence in primary varicose veins. *Aust N Z J Surg* 1992; 62(4): 276-78.
18. Dossabhoy NR, Ram SJ, Nassar R, et al. Stenosis surveillance of hemodialysis grafts by duplex ultrasound reduces hospitalizations and cost of care. *Semin Dial* 2005; 18(6): 550-57.

TABLE CONTENTS

Table 1. Demographic aspects and characteristics of the NAF.

<i>N = 111</i>	CONTROL	INTERVENTION	p
<i>Mean age, years</i>	54,9	56,7	0,555
<i>Mean time of follow up, months</i>	7,5	7,6	0,857
<i>Male gender, n (%)</i>	30 (51,7%)	32 (60,3%)	0,468
<i>Color, white, n (%)</i>	31 (53,4%)	36 (68%)	0,173
<i>Brachio-cephalic NAF*, n (%)</i>	48 (82,7%)	41 (77,4%)	0,480
<i>Radio-cephalic NAF*, n (%)</i>	8 (13,7%)	10 (18,9%)	0,544
<i>Systemic art hypertension, n (%)</i>	41 (70,7%)	33 (62,3%)	0,460
<i>Diabetes melittus, n (%)</i>	21 (36,2%)	20 (37,7%)	0,999
<i>Policysitic renal Disease, n (%)</i>	1 (1,7%)	4 (7,5%)	0,308
<i>Other comorbidities **, n (%)</i>	9 (15,5%)	7 (13,2%)	0,940
<i>Previous central vem. Catheter, n (%)</i>	43 (74,1%)	41 (77,4%)	0,862
<i>Access with more than 6 months, n (%)</i>	36 (62,1%)	34 (64,2%)	0,976
<i>Thrombosis history in previous AFN, n (%)</i>	33 (56,9%)	31 (58,5%)	0,999

* Others: Brachio-basilic NAFs.

**amyloidosis and alcoholism.

Table 2. Doppler ultrasound findings in 97 examinations.

<i>Doppler ultrasound findings in 97 examinations</i>	n (%)
<i>Non-significant stenosis (< 50%)</i>	34 (35%)
<i>Significant stenosis (≥ 50%)</i>	11 (11,3%)
<i>Estimative flow rate < 500ml/min</i>	13 (13,4%)
<i>Hematoma without NAF extrinsic compression</i>	38 (39,2%)
<i>Hematoma with NAF extrinsic compression</i>	20 (20,6%)
<i>Thrombosis</i>	02 (2,06%)
<i>Pseudoaneurysms</i>	12 (12,4%)

Table 3. Distribution of stenosis according to the classification system of Clark.

<i>Distribution of stenosis</i>	n (%)
<i>Arterial</i>	0 (0%)
<i>Anastomotic</i>	1 (9,1%)
<i>Juxtaanastomotic</i>	3 (27,3%)
<i>Venous outflow- cannulation zone</i>	3 (27,3%)

<i>Distal venous outflow</i>	1 (9,1%)
<i>Central venous system</i>	3 (27,3%)

FIGURE LEGENDS

Figure 1. Significant stenosis in radio-cephalic NAF anastomosis (arrow) (A) with Dopplervelocimetric measurements (B).

Figure 2. 43 year old female patient, with brachio-cephalic NAF showing elevation of the venous pressures during HD. DA shows patency of the NAF (A) with an adequate central venous return. (B)

Figure 3. Stenosis of 70% in the venous segment of the NAF (arrow in A). Expansion of the balloon at the moment of the ATP (B). Control pos-dilation with balloon 6 mm at 15 atm, with residual stenosis lower than 20% (C) and adequate functioning of the NAF.

Figure 4. Brachio-cephalic venous trunk occlusion (A). Control pos- ATP and stent insertion show patency of the segment and of the superior cava vein (B).

Figure 5. Survival Curve related to the need of a CVC during the follow up period. Log Rank 7,08.

Figure 6. Survival Curve showing the incidence of thrombosis throughout the follow up.

Figure 7. Survival Curve showing lower incidence of composite findings in the intervention group.

Figure 8. Brachio-cephalic NAF US showing satisfactory patency of the anastomosis (A), and the presence of a hematoma (arrow) in a venous segment of the arm (B), followed by graphic mapping in (C) with its anatomical relations.

Figure 1

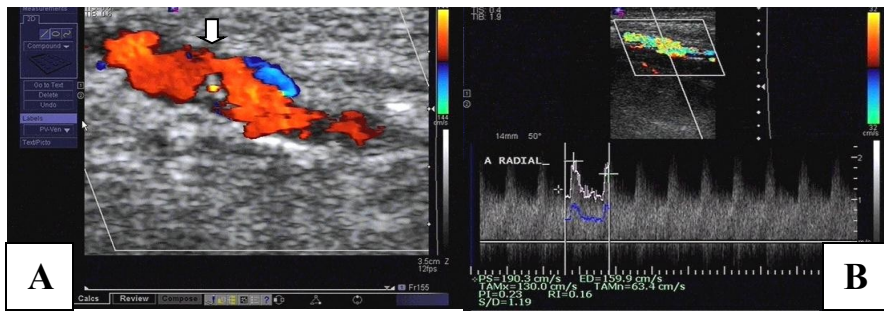


Figure 2



Figure 3

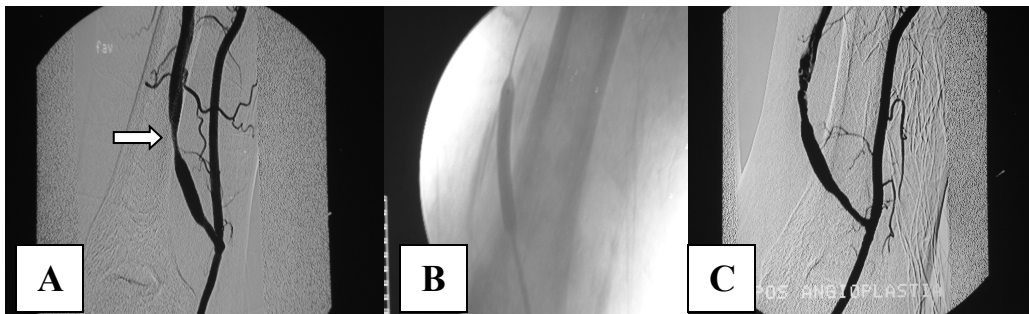


Figure 4

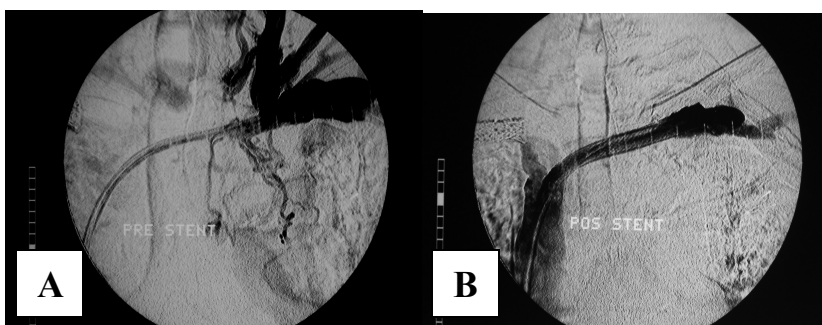


Figure 5

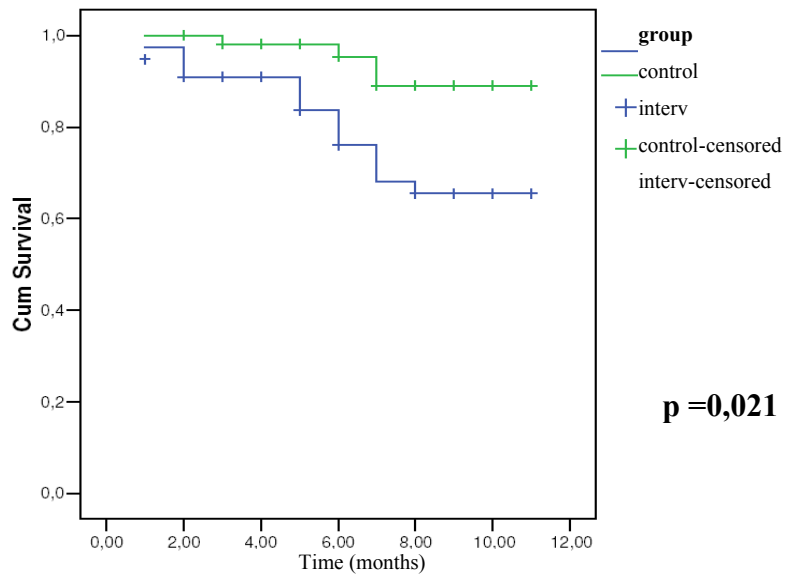


Figure 6

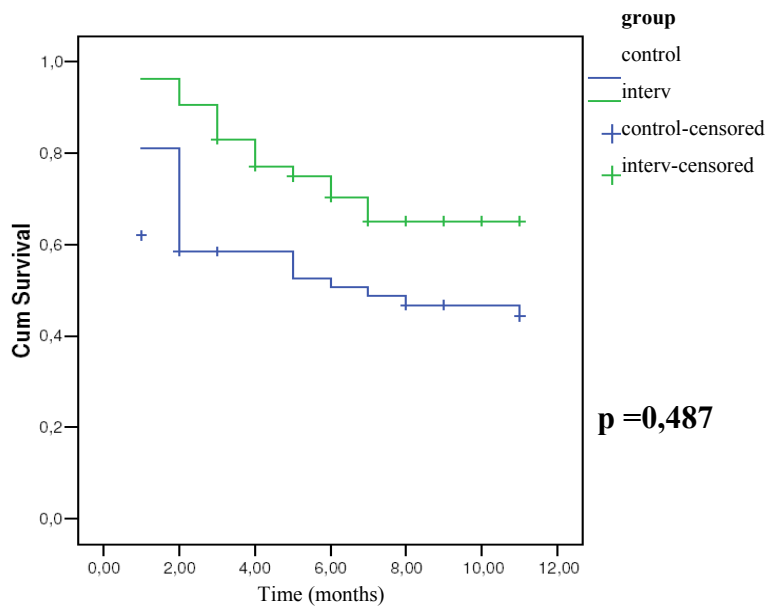


Figure 7

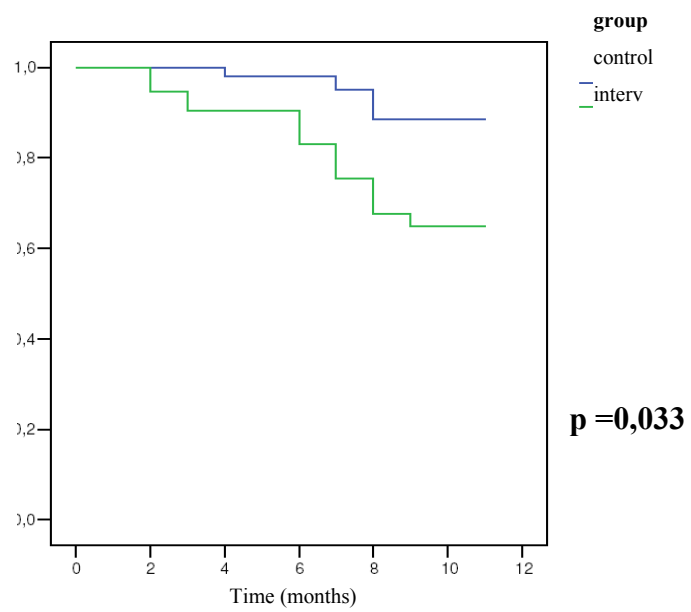
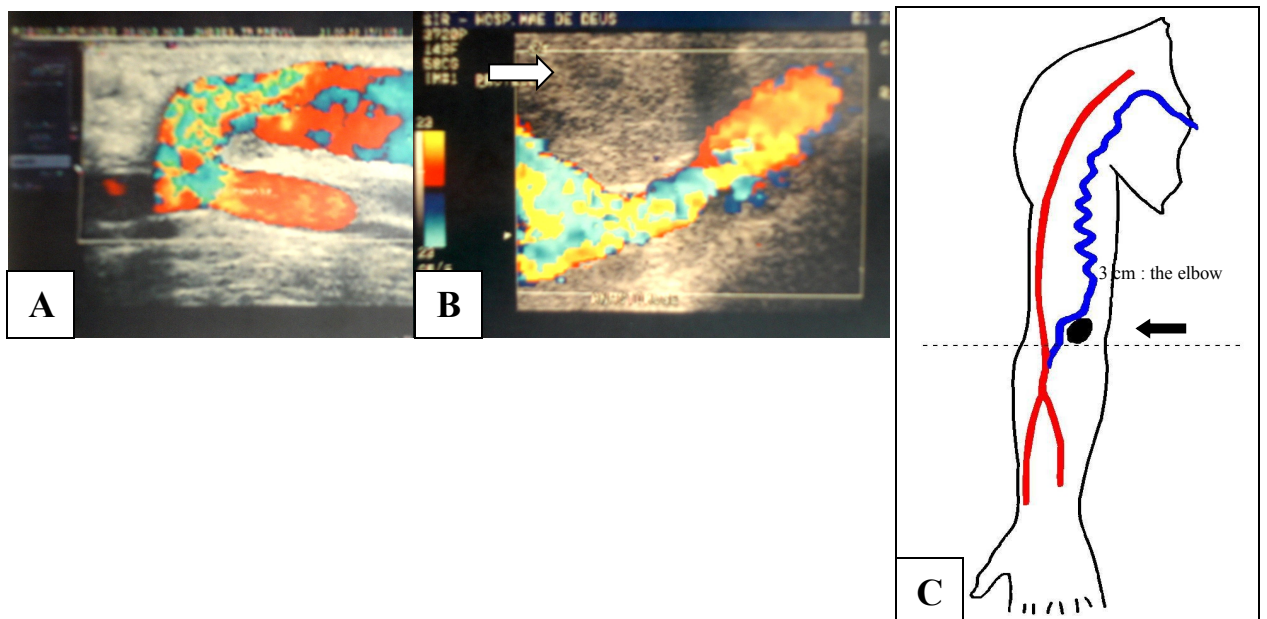


Figure 8



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

A perda da fistula é um problema grave, comum entre os pacientes que fazem hemodiálise. Porém, é possível descobrir problemas com a fistula antes que ela se perca completamente. Esse problema geralmente é uma estenose, ou seja, um estreitamento. Uma maneira de descobrir a estenose é através da realização de ecografia, um exame simples, sem necessidade de agulha, jejum ou outro preparo especial, onde se passa um aparelho em contato direto com a fistula. Quando se detecta a estenose na fistula, é possível consertá-la sem necessidade de cirurgia, através de um cateterismo chamado de *angioplastia*.

Esse procedimento é realizado em jejum, e se faz uma punção semelhante àquela da diálise, com anestesia local, realizada direto na fistula ou na virilha, e através desse acesso se faz uma dilatação com um cateter especial, corrigindo a estenose. Geralmente se utiliza uma medicação para dormir e relaxar, sem uso de anestesia geral.

Esse procedimento pode levar a complicações como hematoma no local da punção, sangramentos e, em casos bem raros, até perda da fistula. Também pode haver uma sensação de “calorão” no corpo devido ao líquido que se injeta dentro das veias, chamado de contraste, usado para detectar o estreitamento. Esse contraste às vezes pode desencadear alergias, como náuseas, vômitos e taquicardia, que serão prontamente tratados durante o exame, ou mais raramente pode causar reações graves com parada respiratória e até a morte. Esse exame é realizado com acompanhamento de um anestesista, que pode lhe dar uma medicação para dormir. Não se faz anestesia geral.

Esta pesquisa tem como objetivo verificar se o acompanhamento da fistula com ecografia e com a angioplastia, quando necessária, pode reduzir os níveis de perda das fistulas.

Concordando em participar do estudo, você será sorteado para realizar gratuitamente uma ecografia da fistula a cada três meses. Quando for detectado uma estenose na fistula, você poderá realizar um tratamento gratuito do problema através da angioplastia, descrita acima.

Pelo presente Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, declaro que autorizo a minha participação neste projeto de pesquisa, pois fui informado de forma clara e detalhada, livre de qualquer forma de constrangimento e/ou coerção, a respeito dos objetivos, da justificativa e dos procedimentos aos quais serei submetido. Também

fui informado dos riscos, desconfortos e benefícios a minha participação, todos acima listados.

Fui igualmente informado:

- da garantia de receber respostas ou esclarecimento sobre qualquer dúvida a respeito dos procedimentos, riscos, benefícios e outros detalhes relacionados com a pesquisa;
- da liberdade de retirar meu consentimento, a qualquer momento, e deixar de participar do estudo, sem que isso traga prejuízo à continuação do meu tratamento;
- da garantia que não serei identificado quando da divulgação dos resultados e que as informações obtidas serão utilizadas apenas para fins científicos vinculados ao presente projeto de pesquisa;
- do compromisso de proporcionar informação atualizada obtida durante o estudo, ainda que possa afetar a minha vontade em continuar participando;
- da disponibilidade de tratamento médico e indenizado, conforme estabelecido em legislação, caso existam danos a minha saúde diretamente causados por esta pesquisa;
- de que se existirem gastos adicionais, estes serão absorvidos pelo orçamento da pesquisa.

Este documento foi revisado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital São Lucas da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul-PUCRS em 07/06/2004.

Data ___/___/_____

Nome

Assinatura do paciente

Nome

Assinatura do responsável pela obtenção presente
consentimento

Observação: O presente documento, baseado no item IV das Diretrizes e Normas Regulamentadoras para a Pesquisa em Saúde, do Conselho Nacional de Saúde (Resolução 196/96), será assinado em duas vias, de igual teor, ficando uma via em poder do Paciente ou seu Responsável Legal e outra com o Pesquisador Responsável.