

Evolução Clínica após Intervenção Coronária Percutânea em Indivíduos com Transplante Renal Prévio

Fábio Trentin¹, Eduardo França Pessoa de Melo², Carlos Vinicius Abreu do Espírito Santo³, Flavio Jota de Paula⁴, William Carlos Nahas⁵, André Gasparin Spadaro⁶, Jose Jayme de Lima⁷, Luiz Henrique Gowdak⁸, Carlos Augusto Homem de Magalhães Campos⁹, Pedro Alves Lemos Neto¹⁰

RESUMO

Introdução: A doença arterial coronária é uma das principais causas de óbito em pacientes com doença renal crônica. Além disso, em decorrência da elevada prevalência de fatores de risco para aterosclerose, muitos desses pacientes necessitam de intervenção coronária percutânea (ICP) mesmo após o transplante renal. O objetivo deste estudo é descrever a evolução tardia de pacientes transplantados renais submetidos a ICP com stent. **Métodos:** Foram incluídos pacientes transplantados renais, com idade > 18 anos, tratados com ICP. O seguimento foi realizado por análise de prontuários e contato telefônico. O desfecho do estudo foi a incidência de eventos cardíacos adversos maiores (ECAM) durante o seguimento. **Resultados:** Foram incluídos 29 pacientes. A média de idade foi de 54,8 ± 8 anos, sendo a maioria do sexo masculino (72,4%). A prevalência de hipertensão arterial sistêmica foi de 89,7%, de dislipidemia, de 69%, e de diabetes, de 51,7%. A maior parte apresentava doença multiarterial (biarterial: 44,8%; triarterial: 41,4%). A complexidade das lesões foi elevada, sendo 84,3% dos tipos B2 ou C e 27,5% com lesões em bifurcação. A taxa de sucesso do procedimento foi de 100%. Stents convencionais foram utilizados em 96,6% dos casos. O tempo de seguimento foi de 1.378 ± 977 dias. A mortalidade foi de 25,1%, a taxa de revascularização do vaso-alvo foi de 15,9% e nenhum paciente apresentou infarto não-fatal. A incidência de ECAM durante a evolução foi de 34,5%. **Conclusões:** A

ABSTRACT

Clinical Outcome after Percutaneous Coronary Intervention in Patients with Prior Renal Transplantation

Background: Coronary artery disease is a major cause of death in patients with chronic kidney disease. Moreover, due to the high prevalence of risk factors for atherosclerosis, many of these patients require percutaneous coronary intervention (PCI) even after renal transplantation. The aim of this study is to report the late follow-up of patients with renal transplantation treated with PCI and stenting. **Methods:** Patients > 18 years of age, with prior kidney transplantation, and treated with PCI were included. Clinical follow-up was evaluated by medical record analysis and telephone contact. The study endpoint was the incidence of major adverse cardiac events (MACE) during follow-up. **Results:** Twenty-nine patients were included. Mean age was 54.8 ± 8 years and the majority male (72.4%). The prevalence of hypertension was 89.7%, dyslipidemia 69% and diabetes 51.7%. Most of them had multivessel disease (2-vessel: 44.8%; 3-vessel: 41.4%). Lesion complexity was high, being 84.3% type B2 or C lesions and 27.5% bifurcation lesions. Procedural success rate was 100%. Bare metal stents were used in 96.6% of cases. The follow-up time was 1,378 ± 977 days. The mortality rate was 25.1%, target vessel revascularization rate was 15.9% and none of the patients presented

¹ Médico residente do Serviço de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.

² Médico residente do Serviço de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.

³ Médico residente do Serviço de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.

⁴ Doutor. Médico da Unidade de Transplante Renal do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.

⁵ Professor titular da Disciplina de Urologia – Serviço de Transplante Renal do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.

⁶ Médico cardiologista intervencionista do Serviço de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.

⁷ Livre-docente. Médico cardiologista da Unidade de Hipertensão do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.

⁸ Livre-docente. Médico cardiologista da Unidade Clínica de Coronariopatia Crônica do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.

⁹ Médico cardiologista intervencionista do Serviço de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.

¹⁰ Livre-docente. Diretor do Serviço de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.

Correspondência: Pedro Alves Lemos Neto. Av. Dr. Enéas Carvalho de Aguiar, 44 – São Paulo, SP, Brasil – CEP 05403-000
E-mail: pedro.lemos@incor.usp.br

Recebido em: 4/3/2013 • Aceito em: 14/5/2013

evolução clínica tardia após ICP em pacientes transplantados renais demonstrou elevada probabilidade de eventos clínicos. No entanto, a população estudada foi uma amostra de alta complexidade clínica e angiográfica.

DESCRIPTORIOS: Angioplastia. Stents. Doença das coronárias. Transplante de rim.

A prevalência crescente de doença renal crônica e a consequente maior demanda por terapia renal substitutiva tem induzido aumento das taxas de transplante renal em todo o mundo.¹ Só no Brasil, no primeiro semestre de 2012, foram realizados 2.689 transplantes de rim.² Nesse contexto, aumentam as preocupações com essa parcela específica da população, visando à identificação de suas peculiaridades clínicas e a compreensão das comorbidades que desenvolvem ao longo do tempo.³

Nos últimos anos, a doença renal crônica tem sido reafirmada como uma condição amplamente relacionada à doença arterial coronária, que constitui uma das principais causas de óbito em pacientes que necessitam de terapia substitutiva.⁴ Em estudo recente, naqueles que realizaram transplante renal, após um período de 2,9 anos, 32,8% apresentavam exames não-invasivos para avaliação de isquemia miocárdica alterados e 14,5% tinham lesões angiograficamente significativas à coronariografia.⁵

Nesse cenário, a intervenção coronária percutânea (ICP) tem sido progressivamente mais utilizada em pacientes transplantados renais, especialmente por se tratar de um procedimento menos invasivo, quando comparado com a alternativa cirúrgica, respeitadas suas indicações específicas. Além disso, de modo geral, a mortalidade entre as alternativas de revascularização percutânea e cirúrgica é muito semelhante nessa população.⁶

Poucos estudos na literatura analisaram a evolução a longo prazo de pacientes com transplante renal prévio tratados com ICP com stent. A busca por esses dados torna-se ainda mais interessante, pois permite avaliar não só a influência dos fatores de risco clássicos para a evolução da doença arterial coronária, como também fazer especulações a respeito do impacto de características peculiares dos transplantados renais, incluindo o uso de drogas imunossupressoras já testadas com o objetivo de reduzir reestenose intrastent.⁷⁻⁹

O objetivo deste estudo é descrever a evolução tardia de pacientes com história de transplante renal submetidos a ICP com stent.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo retrospectivo, unicêntrico, realizado em um serviço de atenção terciária, de alta complexidade em cardiologia. A pesquisa baseou-se

em análise de banco de dados, revisão de prontuário e contato telefônico.

non-fatal infarction. The incidence of MACE during follow-up was 34.5%. **Conclusions:** Late follow-up after PCI in renal transplantation patients demonstrated a high probability of clinical events. However, the study population was a sample of high clinical and angiographic complexity.

DESCRIPTORIOS: Angioplastia. Stents. Doença das coronárias. Transplante de rim.

em análise de banco de dados, revisão de prontuário e contato telefônico.

População do estudo

Entre março de 2002 e junho de 2011, 36 pacientes com transplante renal prévio foram tratados com ICP no Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor/HCFMUSP, São Paulo, SP, Brasil). Foram excluídos 7 pacientes que não tiveram nenhuma nova passagem pela instituição registrada em prontuário e com os quais não foi possível completar o seguimento por contato telefônico. Um total de 29 indivíduos compôs a população final da análise.

Procedimento

Em todos os procedimentos foi administrada previamente heparina não-fractionada na dose de 70 U/kg a 100 U/kg, com o objetivo de obter tempo de coagulação ativada entre 250-300 segundos, e os pacientes estavam em uso de dupla terapia de antiagregação plaquetária com ácido acetilsalicílico 100 mg e clopidogrel 75 mg.

A escolha da via de acesso, as técnicas, os materiais e os métodos diagnósticos e de intervenção foram de livre escolha dos operadores. Em todos os casos houve implante de, pelo menos, um stent convencional ou farmacológico com diâmetros entre 2,5 mm e 4 mm. Foi considerado sucesso angiográfico estenose residual < 30% após a ICP.

Coleta de dados

As características clínicas e angiográficas foram obtidas a partir do banco de dados do Serviço de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista do InCor/HCFMUSP. Também foram avaliadas as informações sobre o uso de imunossupressores em cada caso.

A investigação dos eventos foi realizada através de informações obtidas por meio de revisão de prontuário e de contato telefônico. Nos casos em que um mesmo evento se repetiu em um paciente, para fins de análise temporal, ele não foi considerado.

O desfecho do estudo foi a ocorrência de eventos cardíacos adversos maiores (ECAM) durante o seguimento, definidos como óbito por qualquer causa, infarto agudo do miocárdio e reintervenção do vaso-alvo.

Análise estatística

A análise dos dados clínicos e angiográficos foi realizada utilizando-se o *software* SPSS (IBM Corp., Nova Iorque, Estados Unidos). As variáveis contínuas foram descritas como média e desvio padrão, enquanto as variáveis categóricas foram descritas como frequências e porcentagens. A taxa de eventos foi estimada pelo método de Kaplan-Meier.

RESULTADOS

A média de idade foi $54,8 \pm 8$ anos e a maioria dos indivíduos foi do sexo masculino (72,4%). A prevalência de hipertensão arterial sistêmica foi de 89,7%, de dislipidemia, de 69%, de diabetes, de 51,7%, e de história prévia ou atual de tabagismo, de 48,3%. O quadro clínico que motivou a ICP foi, na maior parte das vezes, o de síndrome coronária aguda sem supradesnivelamento do segmento ST, presente em 55,2% dos casos, seguido de síndrome coronária aguda com supradesnivelamento do segmento ST, em 27,6%. Todos os demais tinham diagnóstico de angina estável (Tabela 1).

Em média, os pacientes tinham 6 ± 6 anos de transplante. A prescrição dos imunossupressores estava disponível para 23 pacientes, sendo as drogas mais utilizadas o micofenolato (56,5%), a prednisona (47,8%) e o tacrolimo (39,1%) (Tabela 1).

A maioria dos casos apresentou padrão obstrutivo multiarterial (biarterial: 44,8%; triarterial: 41,4%). A complexidade das lesões foi elevada, com 79,3% dos tipos B2 ou C, 27,5% com lesões envolvendo bifurcações, 24,1% com trombo e 17,2%, ostiais. Em todos os casos foram tratadas lesões *de novo*. Em 96,6% das ICPs foi utilizado stent convencional e o sucesso angiográfico foi obtido em 100% dos casos (Tabela 2).

O tempo médio de seguimento após a ICP foi de 1.378 ± 977 dias. Nesse período, 34,5% dos pacientes apresentaram pelo menos um ECAM. A incidência de eventos adversos ocorreu ao longo de todo o seguimento (Figura). A mortalidade durante o seguimento foi de 25,1%. Nenhum paciente apresentou infarto agudo do miocárdio não-fatal no período e 15,9% necessitaram de reintervenção do vaso-alvo.

DISCUSSÃO

Conforme estudos prévios, a incidência de aterosclerose coronária é substancialmente maior em pacientes com transplante renal que na população geral.¹⁰ Mais que isso, o risco para o desenvolvimento de doença arterial coronária encontra-se elevado mesmo antes da evolução para o estágio de doença renal terminal.¹¹

Este estudo avaliou a evolução a longo prazo de pacientes tratados com ICP com stent nessa população específica de pacientes transplantados. Consideramos

TABELA 1
Características clínicas

Variável	n = 29
Idade, anos	54,8 ± 8
Sexo masculino, n (%)	21 (72,4)
Diabetes, n (%)	15 (51,7)
Hipertensão arterial sistêmica, n (%)	26 (89,7)
Dislipidemia, n (%)	20 (69)
Tabagismo, n (%)	14 (48,3)
História familiar de doença arterial coronária precoce, n (%)	2 (6,9)
Acidente vascular cerebral prévio, n (%)	1 (3,4)
Insuficiência vascular periférica, n (%)	2 (6,9)
Infarto agudo do miocárdio prévio, n (%)	3 (10,3)
Intervenção coronária percutânea prévia, n (%)	3 (10,3)
Cirurgia de revascularização do miocárdio prévia, n (%)	4 (13,8)
Quadro clínico, n (%)	
Angina estável	5 (17,2)
Síndrome coronária aguda sem supradesnivelamento de segmento ST	16 (55,2)
Síndrome coronária aguda com supradesnivelamento de segmento ST	8 (27,6)
Imunossupressores, n (%)	n = 23
Tacrolimo	9 (39,1)
Ciclosporina	4 (17,4)
Micofenolato	13 (56,5)
Sirolimo	1 (4,3)
Azatioprina	0
Prednisona	11 (47,8)

a pesquisa relevante por permitir que, por meio da análise de uma casuística significativa de pacientes com essas características, fosse obtida melhor avaliação dos resultados do tratamento percutâneo em pacientes com características tão particulares.

A ocorrência de ECAM em aproximadamente um terço dos pacientes em um período de mais de três anos indica que, ainda que com a função renal parcial ou totalmente recuperada, a amostra traduz uma população com elevado risco de desenvolvimento de eventos graves.¹²

Levando em consideração que apenas um paciente do estudo foi tratado com stent farmacológico, sendo todos os demais com stent convencional (96,6%), a necessidade de reintervenção do vaso-alvo em 15,9% foi um resultado interessante. Isso porque, na população geral, a reestenose intrastent, que resulta da proliferação neointimal excessiva, após implante de stents convencionais ocorre em 20% a 30% dos casos, determinando taxas maiores de reintervenção do

vaso-alvo que as do presente estudo.¹³⁻¹⁵ Esse resultado pode estar associado a um potencial benefício da terapia imunossupressora, reafirmando o que já foi sugerido em estudos prévios.^{7-9,16}

A mortalidade por todas as causas, em um quarto dos pacientes durante o período de seguimento, foi o principal componente da elevada ocorrência de ECAM.

TABELA 2
Características angiográficas

Variável	n = 29
Padrão arterial, n (%)	
Uniarterial	4 (13,8)
Biarterial	13 (44,8)
Triarterial	12 (41,4)
Total de lesões	1,64 ± 0,7
Lesão ostial, n (%)	5 (17,2)
Bifurcação, n (%)	8 (27,5)
Placa ulcerada, n (%)	8 (27,5)
Trombo, n (%)	7 (24,1)
Lesão <i>de novo</i> , n (%)	29 (100)
Tipo de lesão, n (%)	
A	2 (6,9)
B1	4 (13,8)
B2	16 (55,1)
C	7 (24,2)
Stent farmacológico, n (%)	1 (3,4)
Sucesso angiográfico, n (%)	29 (100)

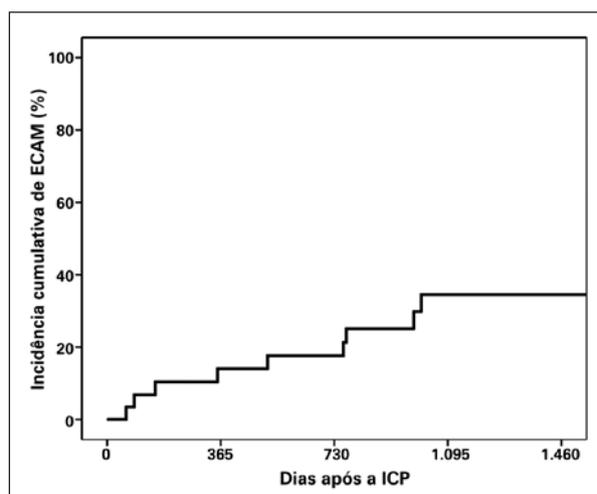


Figura - Incidência de eventos cardíacos adversos maiores (óbito, infarto agudo do miocárdio ou reintervenção do vaso-alvo) ao longo do seguimento. ECAM = eventos cardíacos adversos maiores; ICP = intervenção coronária percutânea.

Esse alto índice de óbitos é esperado nesse grupo populacional, já que, além do elevado risco cardiovascular de base, o comprometimento da capacidade imunológica, provocado pela própria doença renal crônica e pelo uso de imunossupressores, se associa a alto risco de desenvolvimento de outras comorbidades graves, como infecções e neoplasias malignas, com potencial de morte.^{3,17}

Limitações do estudo

O estudo tem algumas limitações, entre as quais o fato de ser retrospectivo, com base em informações de banco de dados e de prontuário, além de contato telefônico, que não foi possível em todos os casos. Houve, portanto, perda de uma parcela não desprezível de pacientes que não puderam fazer parte da análise final. Além disso, a inclusão de pacientes que tiveram seus procedimentos realizados em momentos bastante diferentes do tempo, ainda mais em uma área da cardiologia em que os avanços dos métodos, materiais e medicamentos são tão acelerados, fez com que alguns dos indivíduos tenham recebido tratamentos ligeiramente diferenciados.

CONCLUSÕES

Em nosso estudo, a evolução clínica tardia após ICP em pacientes transplantados renais demonstrou elevada probabilidade de eventos clínicos. No entanto, a população estudada foi uma amostra de alta complexidade clínica e angiográfica. A taxa de revascularização do vaso-alvo foi reduzida, mas necessita ser mais bem avaliada, com estudos com maior número de pacientes.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não haver conflito de interesses relacionado a este manuscrito.

REFERÊNCIAS

1. Sociedade Brasileira de Nefrologia. Censo de Diálise [Internet]. São Paulo; 2011 [citado 2013 mar. 28]. Disponível em: http://www.sbn.org.br/pdf/censo_2011_publico.pdf
2. Brasil. Ministério da Saúde. Sistema Nacional de Transplantes [Internet]. Brasília; 2012 [citado 2013 mar. 28]. Disponível em: http://portalsaude.saude.gov.br/portalsaude/arquivos/pdf/2012/Set/27/transplantes_270912_final.pdf
3. Oliveira MIG, Santos AM, Salgado Filho N. Análise da sobrevida e fatores associados à mortalidade em receptores de transplante renal em Hospital Universitário no Maranhão. J Bras Nefrol. 2012;34(3):216-25.
4. Peres LAB, Biela R, Herrmann M, Matsuo T, Ann HK, Camargo MTA, et al. Estudo epidemiológico da doença renal crônica terminal no oeste do Paraná: uma experiência de 878 casos atendidos em 25 anos. J Bras Nefrol. 2010;32(1):51-6.
5. Kahn MR, Fallahi A, Kim MC, Esquitin R, Robbins MJ. Coronary artery disease in a large renal transplant population: implications for management. Am J Transplant. 2011;11(12):2665-74.
6. Herzog CA, Ma JZ, Collins AJ. Long-term outcome of renal transplant recipients in the United States after coronary revascularization procedures. Circulation. 2004;109(23):2866-71.

7. Versaci F, Gaspardone A, Tomai F, Ribichini F, Russo P, Proietti I, et al. Immunosuppressive Therapy for the Prevention of Restenosis After Coronary Artery Stent Implantation (IMPRESS Study). *J Am Coll Cardiol.* 2002;40(11):1935-42.
8. Mota FM, Araújo J, Arruda JA, S Júnior HT, Pestana JOM, Sousa JMA, et al. Evolução clínica pós-stent coronariano em pacientes submetidos a transplante de rim. *Arq Bras Cardiol.* 2007;88(5):521-4.
9. Brito FS Jr, Rosa WC, Arruda JA, Tedesco H, Pestana JO, Lima VC. Efficacy and safety of oral sirolimus to inhibit in-stent intimal hyperplasia. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2005;64(4):413-8.
10. Kasiske BL, Guijarro C, Massy ZA, Wiederkehr MR, Ma JZ. Cardiovascular disease after renal transplantation. *J Am Soc Nephrol.* 1996;7(1):158-65.
11. Joki N, Hase H, Nakamura R, Yamaguchi T. Onset of coronary artery disease prior to initiation of hemodialysis in patients with end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant.* 1997;12(4):718-23.
12. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, Coresh J, Culleton B, Hamm L, et al. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease. *Circulation.* 2003;108(17):2154-69.
13. Kastrati A, Schömig A, Elezi S, Schühlen H, Dirschinger J, Hadamitzky M, et al. Predictive factors of restenosis after coronary stent placement. *J Am Coll Cardiol.* 1997;30(6):1428-36.
14. Mercado N, Boersma E, Wijns W, Gersh BJ, Morillo CA, de Valk V, et al. Clinical and quantitative coronary angiographic predictors of coronary restenosis: a comparative analysis from the balloon-to-stent era. *J Am Coll Cardiol.* 2001;38(3):645-52.
15. Mehran R, Dangas G, Abizaid AS, Mintz GS, Lansky AJ, Satler LF, et al. Angiographic patterns of in-stent restenosis classification and implications for long-term outcome. *Circulation.* 1999;100(18):1872-8.
16. Arruda JA, Costa MA, Brito FS Jr, Tedesco H, Barbosa AH, Ribeiro EP, et al. Effect of systemic immunosuppression on coronary in-stent intimal hyperplasia in renal transplant patients. *Am J Cardiol.* 2003;91(11):1363-5.
17. Braun WE. Long-term complications of renal transplantation. *Kidney Int.* 1990;37(5):1363-78.