

# A pilot study comparing bovine mesenteric artery and expanded polytetrafluoroethylene grafts as non-autogenous hemodialysis options

## *Estudo piloto comparando artéria mesentérica bovina e enxertos de politetrafluoroetileno expandido como acessos de hemodiálise não autógenos*

Bruno Morisson<sup>1,2,3</sup>, Antonio Luiz de Araújo<sup>1</sup>, Leonardo de Oliveira Harduin<sup>3,4</sup>, Eglina Filgueiras Porcari<sup>2</sup>, Rossano Kepler Alvim Fiorelli<sup>1</sup>, Stenio Karlos Alvim Fiorelli<sup>1</sup>, Jose Marcos Braz Serafim<sup>1</sup>, Julio Cesar Peclat de Oliveira<sup>3,4</sup>

### Abstract

**Background:** Many dialysis patients do not have the necessary conditions for construction of a native arteriovenous fistula (AVF). Expanded Polytetrafluoroethylene (ePTFE) vascular prostheses are the most widely-used option, but it is known that they are inferior to native vein AVFs. **Objectives:** To identify a graft with superior performance to ePTFE, comparing their results with those of AVFs made from bovine mesenteric arteries treated with L-Hydro technology (Labcor Laboratories®). **Methods:** A prospective and controlled study of 10 patients with AVFs constructed with ePTFE and 10 patients with L-Hydro bioprostheses, matched for comorbidities. The variables studied were: primary patency, assisted primary patency, and secondary patency, surgical manipulability, and prevalence of infections. The performance of prostheses was assessed by duplex-scan and repeated consultations with health professionals at hemodialysis clinics. The chi-square test was used for statistical analysis. **Results:** After 1 year of postoperative follow-up, secondary and primary patency rates were higher for L-Hydro than ePTFE AVFs. Fewer interventions were needed to maintain AVF patency in the L-Hydro AVF group. The most common complication was graft thrombosis, which was more frequent in the ePTFE group. While the figures indicate more favorable outcomes in the L-Hydro AVFs, this could not be confirmed with the statistical treatment employed. **Conclusions:** The L-Hydro graft appears to be a valuable alternative option for AVFs, since it seems to require fewer interventions to maintain patency when compared to ePTFE grafts.

**Keywords:** fistula; hemodialysis; patency.

### Resumo

**Contexto:** Muitos pacientes dialíticos apresentam condições desfavoráveis para confecção de fístula arteriovenosa (FAV) nativa. A prótese vascular de politetrafluoroetileno expandido (ePTFE) é a alternativa mais utilizada, porém, sabidamente inferior àquela com veias nativas. **Objetivos:** Pesquisar um enxerto de performance superior à do ePTFE, confrontando seus resultados com os de FAVs confeccionadas com artéria mesentérica bovina tratada com tecnologia L-Hydro (Labcor Laboratórios®). **Métodos:** Estudo prospectivo e controlado, composto pelo grupo controle de 10 pacientes submetidos à confecção de FAV com ePTFE (FAV ePTFE) e grupo experimental de 10 pacientes com bioprótese L-Hydro (FAV L-Hydro). Os componentes foram pareados em relação às comorbidades apresentadas. As variáveis estudadas foram: pervidades primária, primária assistida e secundária, manuseabilidade e prevalência de infecções. A performance das próteses foi avaliada por *duplex scan* e por consultas seriadas realizadas por profissionais de clínicas de hemodiálise. O tratamento estatístico foi o teste do qui-quadrado. **Resultados:** Após 1 ano de seguimento pós-operatório, as taxas de perviedade secundária e primária assistida foram maiores no grupo FAV L-Hydro do que no FAV ePTFE. As intervenções para manter a perviedade da FAV foram menores no grupo FAV L-Hydro. A complicação mais comum foi trombose do enxerto, mais frequente no grupo FAV ePTFE. Apesar de os números indicarem desfechos mais favoráveis nas FAV L-Hydro, não foi possível confirmar esse achado com o tratamento estatístico aplicado. **Conclusões:** O enxerto L-Hydro parece ser uma alternativa valiosa para FAV, pois parece necessitar de menos intervenções para manutenção da perviedade, quando comparado ao enxerto de ePTFE.

**Palavras-chave:** fístula; hemodiálise; perviedade.

<sup>1</sup> Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – UNIRIO, Departamento de Pós graduação, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

<sup>2</sup> Hospital Federal do Andaraí – HFA, Departamento de Cirurgia Vascular, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

<sup>3</sup> Sociedade Brasileira de Angiologia e de Cirurgia Vascular – SBACV, São Paulo, SP, Brasil.

<sup>4</sup> Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – UNIRIO, Departamento de Cirurgia Vascular, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Financial support: None.

Conflicts of interest: No conflicts of interest declared concerning the publication of this article.

Submitted: May 11, 2018. Accepted: October 03, 2018.

The study was carried out at Hospital Federal do Andaraí, Rio de Janeiro, RJ, Brazil.

## ■ INTRODUCTION

Arteriovenous fistulas (AVFs) constructed using the native veins of the patient's forearm are recognized as the best option for definitive hemodialysis vascular access. Sadly, in many patients, because of the comorbidities frequently present in patients with chronic renal failure (such as diabetes mellitus, connective tissue diseases, and systemic arterial hypertension) excessive manipulation of the native veins of the forearm makes them useless for construction of AVFs.<sup>1</sup>

Expanded polytetrafluoroethylene (ePTFE) vascular prostheses are the most widely-used alternative for construction of AVFs in cases in which there are no native veins available in the forearm, but their use is associated with elevated rates of infectious complications and premature graft occlusions.

In the 1970s, vascular bioprostheses constructed from bovine pericardium preserved in glutaraldehyde were widely employed in attempts to identify a vascular substitute that offers superior performance to ePTFE for construction of AVFs for hemodialysis.<sup>2</sup> However, postoperative follow-up of the performance of these grafts was beset by complications affecting significant numbers of patients (neointimal hyperplasia and degeneration of the biological tissue),<sup>3</sup> so they were abandoned for construction of hemodialysis AVFs. Degeneration of the bovine pericardium used for construction of the vascular bioprostheses was attributed to immunoresponses provoked by graft-host reactions, since preserving biological tissues with glutaraldehyde does not entirely eliminate the xenograft's antigenicity. Another factor identified as responsible for the adverse results of bovine pericardium vascular bioprostheses is glutaraldehyde's intrinsic cytotoxicity, which impedes endothelialization of the internal surface of the vascular bioprosthesis.

Development of endovascular techniques for treatment of stenosis in arteries and veins has revived interest in using biological vascular grafts for construction of AVFs. This is because any stenoses of grafts or anastomoses that emerged during the postoperative period could be treated using endovascular procedures, resulting in greater AVFs durability.

Vascular bioprostheses preserved in L-Hydro (Labcor Laboratories®) are the result of application of a preservation process known as L-Hydro to bovine mesenteric arteries. L-Hydro technology enables antigens and cellular components to be extracted from the biological tissue, while preserving essential extracellular elements, such as elastin and collagen. The biological behavior of vascular bioprostheses preserved with L-Hydro technology shares the autologous vein's capacity to achieve full endothelialization. Graft healing is completed by

incorporation of myofibroblasts into the collagen and elastin framework in the tunica media of the bovine mesenteric artery.<sup>4,5</sup>

The objective of this study was to compare the performance of AVFs constructed using ePTFE vascular prostheses with AVFs constructed using vascular bioprostheses preserved with L-Hydro technology, according to the following parameters: primary patency, assisted primary patency and secondary patency; surgical handling properties of the vascular prostheses used to construct AVFs; and complications related to the vascular prostheses used to construct AVFs.

## ■ METHOD

The research protocol was assessed by the institution's Ethics Committee and registered on the Plataforma Brasil (number: 46166115.4.0000.5258). All patients were duly informed of the proposal for their voluntary enrollment on the study and signed consent forms prior to preoperative assessment.

The study inclusion criteria were: adult dialysis patients with chronic renal failure who did not have native veins in their upper limbs adequate for construction of AVFs for hemodialysis; brachial artery diameter > 3 mm at the cubital fossa and axillary vein diameter > 3 mm at its most distal point (according to the Kidney Diseases Outcomes Quality Initiative, KDOQI, recommendations), measured preoperatively by duplex scan.

Patients were allocated at random to one of two groups: the ePTFE AVF group, comprising 10 patients who had AVFs constructed with ePTFE vascular prostheses (FlowLine Bipore vascular grafts, JOTEC®); or the L-Hydro AVF group, comprising 10 patients who had AVFs constructed using vascular bioprostheses preserved with L-Hydro technology (Labcor Laboratories®).

Patients were prospectively enrolled on the study at random and alternately into each of the experimental groups, from August 1, 2013, to December 31, 2015. A total of 20 AVFs were constructed at the Hospital Federal do Andaraí (HFA).

Surgical procedures were conducted with anesthetic block at the brachial plexus and sedation. In all patients, AVFs were constructed with systemic heparinization and the vascular prosthesis (whether ePTFE or L-Hydro) was implanted within the subcutaneous plane under the anterolateral surface of the arm (within the topography of the biceps muscle). Proximal anastomosis with the brachial artery was performed at the level of the cubital fossa, and the distal anastomosis was with the most distal portion of the axillary vein. In the L-Hydro AVF group, anastomosis to the brachial artery was performed before anastomosis to the axillary vein. The bioprosthesis was filled with arterial blood under

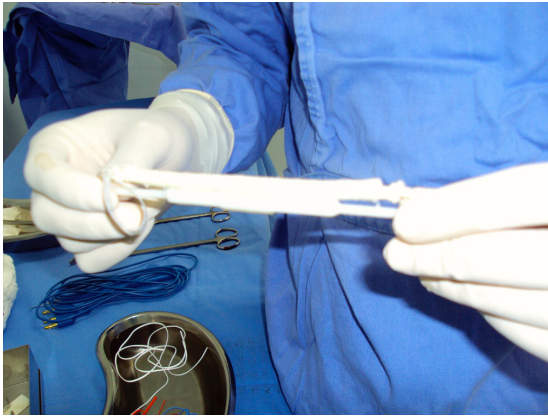


Figure 1. Prosthesis before implantation.

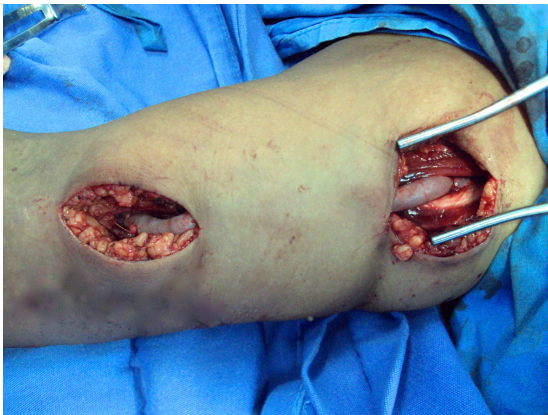


Figure 2. Prosthesis in place.

pressure, guided through the subcutaneous tunnel, and brought out at the point where the axillary vein was dissected. This strategy was intended to prevent torsion and kinking along the bioprosthesis' path through the subcutaneous tunnel. All patients were examined as soon as possible after the operation (while still in the post-anesthetic recovery room) for perfusion distal to the AVFs (capillary refill time and ipsilateral hand strength) by the surgeon responsible for constructing the AVFs.<sup>6</sup> The study's postoperative follow-up period was 2 years. The postoperative follow-up protocol was based on criteria established by KDOQI<sup>7</sup> (Figures 1 and 2).

All patients were assessed during postoperative follow-up using Doppler vascular ultrasonography to scan AVFs for stenosis or dilatation of the vascular prosthesis; changes in the thickness of the vascular prosthesis wall; stenosis at anastomosis sites (neointimal hyperplasia); and presence of hematoma or periprosthetic accumulations; and to estimate AVF flow rate;<sup>8</sup> and evaluate the response to antibiotic therapy in cases of infected prostheses (Figure 3).

Clinical criteria related to AVF performance were also evaluated during hemodialysis sessions. These included presence of pulse waves along the AVF path; presence of continuous thrill along the AVF path; difficulties with puncture of the prosthesis; detection of persistent bleeding at the puncture site after needle removal; and need for dialysis machine

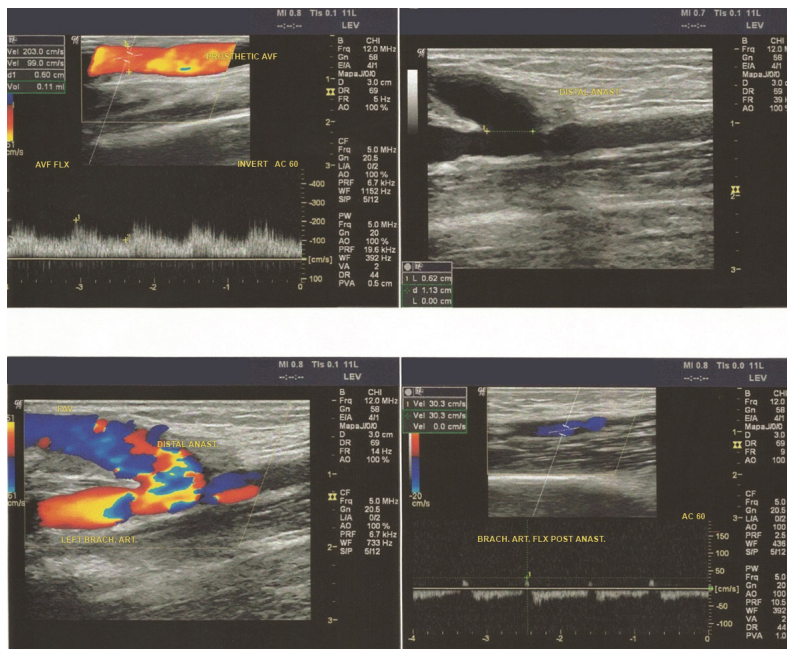


Figure 3. Control duplex scan.

parameters to be reprogrammed in order to achieve effective dialysis.<sup>8</sup>

### Acute AVF occlusion

In cases of clinical suspicion of AVF occlusion (disappearance of thrill), the study protocol's recommendation was immediate assessment by the surgeon and investigation with duplex scan or angiography. After confirmation of a diagnosis, therapeutic intervention with endovascular procedures was the preferred management option. Open surgery was only resorted to if endovascular treatment was impossible or failed.

### Infection of AVFs

A diagnosis of AVF infection was made on the basis of clinical signs (erythema, edema and pain along the prosthesis path) and confirmed by blood culture or cultures of secretions. The initial treatment proposed for infection of AVFs with prostheses was prolonged antibiotic therapy. Surgical removal of the vascular prosthesis was indicated if treatment with antibiotics was unsuccessful.<sup>9</sup>

### Flow steal syndrome

Steal syndrome was defined using the ischemia stages classification:<sup>9,10</sup>

- Stage I: pale-blue and/or cold hand, with no pain;
- Stage II: pain triggered by exercise and/or during hemodialysis;
- Stage III: pain at rest in the ipsilateral hand;
- Stage IV: ulcers/necrosis/gangrene of the hand.

Surgical intervention would be deemed necessary in the event of Stage II or IV steal syndrome.

### Technique for prosthesis puncture for hemodialysis

The puncture technique employed to initiate hemodialysis with L-Hydro AVFs was the same that is used for AVFs constructed from native veins: the first access is acquired using 17G puncture needles at an angle of 25 to 30°. For subsequent hemodialysis sessions, when the skin at the puncture sites was thicker, the L-Hydro AVFs were punctured with larger-caliber needles (15G). The prosthesis puncture technique for ePTFE AVFs used a 15G caliber needle from the first hemodialysis access on.<sup>1</sup>

The following definitions were used in this study:

- AVF primary patency: defined as the time elapsed

between construction of the AVF and diagnosis of AVF dysfunction or complete occlusion of the prosthesis (thrombosis);

- Assisted AVF primary patency: defined as the duration of usability of AVFs for which there were interventions (endovascular/surgery) to correct dysfunctions diagnosed in postoperative follow-up;
- AVF secondary patency: defined as the duration of usability of AVFs for which interventions (endovascular/surgery) were conducted after complete occlusion of the prosthesis (thrombosis).

The chi-square test was used to compare rates of complications observed during the study. The significance level of statistical probability used in this study was 0.05.

## RESULTS

Demographic data for the patients in the L-Hydro AVF and ePTFE AVF groups were similar. With relation to frequencies of comorbidities, diagnoses of systemic and intraoperative arterial hypertension were more common in one of the study groups (L-Hydro).

During postoperative follow-up, there was a difference between the groups of one additional case in the ePTFE AVF group, with six interventions in three patients, whereas in the L-Hydro AVF group there were four interventions in two patients.

With relation to assisted primary patency, the data show that the fistula was functioning in 50% of the patients in the L-Hydro AVF group at 1-year follow-up and in 25% after 2 years of postoperative follow-up. In the ePTFE AVF group, 25% of the patients had functioning AVFs at 1-year follow-up and after 2 years just 10% of the patients had a functioning AVF ( $p < 0.05$ ).

After 2 years' follow-up, primary patency was 70%, in the L-Hydro AVF group and just 20% in the ePTFE AVF group ( $p < 0.05$ ).

The analysis of AVF secondary patency did not detect statistical differences between the L-Hydro AVF and ePTFE AVF groups (secondary patency rates after 2 years' follow-up were 60% and 50%, respectively). In this study population, the number of interventions needed to extend the service life of AVFs was 1.5 interventions/year in the L-Hydro AVF group and two interventions/year in the ePTFE AVF group. Angioplasty was the procedure most frequently employed to preserve AVF function.

The most frequently-observed complications related to vascular prostheses were thrombosis, infection, and pseudoaneurysm. The most frequent complication

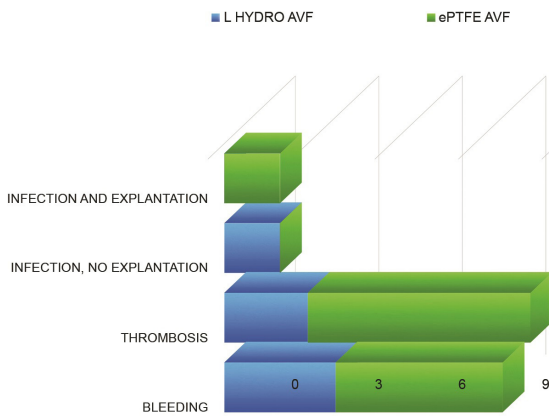


Figure 4. Complications.

was graft thrombosis, observed in eight patients in the ePTFE AVF group and three in the L-Hydro AVF group ( $p = 0.01$ ). The frequency of graft infection was similar in both study groups, but management of the L-Hydro AVF group differed from that of the ePTFE AVF group, since in the L-Hydro AVF group prolonged treatment with antibiotics was effective for averting the need for explantation of the prosthesis (Figure 4).

The frequencies of diagnoses of other complications, such as pseudoaneurysm formation and steal syndrome, did not exhibit statistical differences between the two study groups.

In one patient in the L-Hydro AVF group, with venous hypertension secondary to stenosis of a central vein, an L-Hydro bioprosthesis developed significant dilatation, causing deactivation of the AVF and removal of the graft. Anatomopathological examination of the prosthesis after removal showed that the biological tissue was intact, with endothelial lining preserved, and free from signs of degeneration.

## DISCUSSION

Although the number of patients was limited, in our study we observed greater primary patency among AVFs constructed using the L-Hydro bioprosthesis than for AVFs constructed with ePTFE prostheses.<sup>11</sup> We also observed that the L-Hydro AVF group required a smaller number of interventions for maintenance of AVF viability. The reduced need for interventions in the L-Hydro group had an impact on the lower rate of complications observed in the group.<sup>12</sup>

The concept of AVF primary patency is related to the time elapsed between construction of the fistula and diagnosis of dysfunction (or occlusion). A diagnosis of AVF dysfunction is generally suspected on the basis

of clinical changes, observed by a technician or nurse, during the hemodialysis sessions. Perception of these signs and symptoms is dependent on the expertise and experience of the hemodialysis professionals who, ultimately, are responsible for referring the patient for assessment by the vascular surgeon.

Since AVF primary patency depends on a diagnosis of AVF dysfunction, which in turn cannot be standardized across all patients, it is clear that use of the primary patency variable for the purpose of comparing AVF performance is compromised. We therefore consider that the parameters assisted primary patency and secondary patency offer a firmer foundation for comparisons of AVF performance between the groups in our study.<sup>13</sup>

We consider that the assisted primary patency rates in the ePTFE AVF group observed in our study<sup>14</sup> were low (25% of the patients had functioning AVFs after 1 year of follow-up), although several prospective studies report assisted primary patency rates ranging from 10 to 43%. Two recent prospective studies of AVFs constructed with ePTFE grafts<sup>15</sup> also reported widely discrepant results. A retrospective study comparing the performance of AVFs constructed with ePTFE and standard PTFE<sup>16</sup> reported assisted primary patency rates of 35% and 25%, respectively.

Notwithstanding the variability of the results of comparative studies of the patency of AVFs constructed using prostheses, it is important to emphasize the result observed in our study, where the assisted primary patency rate was 70% in the L-Hydro AVF group. The small number of patients enrolled in the sample could have affected this result, but it is nevertheless a rate that is very much higher than the results of the majority of published prospective studies on assisted primary patency in AVFs constructed using ePTFE.

Our initial experience with vascular bioprostheses preserved in L-Hydro began in 2011, for revascularization of the lower limbs of patients without available native veins as an alternative to ePTFE vascular prostheses. We observed reduced inflammatory response at the site of bioprosthesis implantation and lower rates of infectious complications, in addition to better surgical graft malleability, when compared to ePTFE vascular prostheses. After mean postoperative follow-up of 15 months, this group of patients had a significantly lower incidence of graft thrombosis than those with ePTFE vascular prostheses.<sup>17</sup>

Neointimal hyperplasia frequently develops in vascular anastomoses and causes progressive graft stenosis and occlusion. A common cause of arteriovenous graft thrombosis is neointimal hyperplasia developing at anastomosis sites. The cause of neointimal hyperplasia is multifactorial mechanical stress provoked by blood

turbulence in the region of the anastomosis, because of differences in the complacency of the artery wall and the wall of the vascular substitute and the shear stress resulting from the changing blood flow in the area of vascular anastomosis. The greater complacency and malleability of vascular bioprostheses preserved in L-Hydro is evidence that their use for construction of AVFs involves reduced neointimal hyperplasia-generating stimulation, when compared with ePTFE vascular prostheses.

## ■ CONCLUSIONS

Bovine mesenteric artery grafts preserved in L-Hydro are an excellent option for hemodialysis. Further studies with larger numbers of participants and longer postoperative follow-up are needed to consolidate our results.

## ■ ACKNOWLEDGEMENTS

The authors would like to thank the dialysis clinics that took part in the study for their work on patient follow-up and management of data. Labcor Laboratories® contributed to this study, providing the vascular bioprostheses preserved with L-Hydro technology and support for supplementary tests and duplex scanning for postoperative follow-up of AVFs.

## ■ REFERENCES

1. Vascular Access Work Group. Clinical practice guidelines for vascular access. *Am J Kidney Dis.* 2006;48(Supl Suppl 1):S248-73. <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2006.04.040>. PMID:16813991.
2. Perera GB, Mueller MP, Kubaska SM, Wilson SE, Lawrence PF, Fujitani RM. Superiority of autogenous arteriovenous hemodialysis access: maintenance of function with fewer secondary interventions. *Ann Vasc Surg.* 2004;18(1):66-73. <http://dx.doi.org/10.1007/s10016-003-0094-y>. PMID:14727162.
3. Dallan LAO, Miyakawa AA, Lisboa LA, et al. Precocious structural and molecular (cDNA) changes in the human saphenous veins cultivated under arterial hemodynamic conditions. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2004;19(2):126-35. <http://dx.doi.org/10.1590/S1678-97412004000200006>.
4. Souza HJB. Substituição do tronco da artéria pulmonar em carneiros, utilizando heteroenxerto tubular valvado, preservado em l-hydro [tese]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo; 2011.
5. Souza HJB, Palma JHA, Casagrande ISJ, et al. Replacement of pulmonary artery trunk in sheep using tubular valved heterograft in non-aldehydic preservation. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2012;27(3):419-28. <http://dx.doi.org/10.5935/1678-9741.20120071>. PMID:23288184.
6. Koepe GBO, Araújo STC. A percepção do cliente em hemodiálise frente a fistula artério venosa em seu corpo. *Acta Paul Enferm.* 2008;21:147-51.
7. Daugirdas JT, Depner TA, Inrig J, et al. KDOQI clinical practice guideline for hemodialysis adequacy: 2015 update. *Am J Kidney Dis.* 2015;66(5):884-930. <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2015.07.015>. PMID:26498416.
8. Toregeani JF, Kimura CJ, Rocha AST, et al. Evaluation of hemodialysis arteriovenous fistula maturation by color-flow Doppler ultrasound. *J Vasc Bras.* 2008;7(3):203-13. <http://dx.doi.org/10.1590/S1677-54492008000300005>.
9. Tordoir JH, Dammers R, van der Sande FM. Upper extremity ischemia and hemodialysis vascular access. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2004;27(1):1-5. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejvs.2003.10.007>. PMID:14652830.
10. Li L, Terry CM, Shiu YT, Cheung AK. Neointimal hyperplasia associated with synthetic hemodialysis grafts. *Kidney Int.* 2008;74(10):1247-61. <http://dx.doi.org/10.1038/ki.2008.318>. PMID:18668026.
11. Huber TS, Carter JW, Carter RL, Seeger JM. Patency of autogenous and polytetrafluoroethylene upper extremity arteriovenous hemodialysis accesses: a systematic review. *J Vasc Surg.* 2003;38(5):1005-11. [http://dx.doi.org/10.1016/S0741-5214\(03\)00426-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0741-5214(03)00426-9). PMID:14603208.
12. Sorom AJ, Hughes CB, McCarthy JT, et al. Prospective, randomized evaluation of a cuffed expanded polytetrafluoroethylene graft for hemodialysis vascular access. *Surgery.* 2002;132(2):135-40. <http://dx.doi.org/10.1067/msy.2002.124932>. PMID:12219003.
13. Anderson CB, Sicard GA, Etheredge EE. Bovine carotid artery and expanded polytetrafluoroethylene grafts for hemodialysis vascular access In: *Annual Meeting of the Association for Academic Surgery*; 1979; New Jersey. New Jersey; 1979. [http://dx.doi.org/10.1016/0022-4804\(80\)90036-0](http://dx.doi.org/10.1016/0022-4804(80)90036-0).
14. Glickman MH, Stokes GK, Ross JR, et al. Multicenter evaluation of a polytetrafluoroethylene vascular access graft as compared with the expanded polytetrafluoroethylene vascular access graft in hemodialysis applications. *J Vasc Surg.* 2001;34(3):465-72. <http://dx.doi.org/10.1067/mva.2001.117330>. PMID:11533599.
15. Roy-Chaudhury P, Duncan H, Barrett W, et al. Vascular brachytherapy for hemodialysis vascular access dysfunction: exploring an unmet clinical need. *J Invasive Cardiol.* 2003;15(Suppl A):25A-30A.
16. Tsoulfas G, Hertl M, Ko DS, et al. Long-term outcome of a cuffed expanded PTFE graft for hemodialysis vascular access. *World J Surg.* 2008;32(8):1827-31. <http://dx.doi.org/10.1007/s00268-008-9514-z>. PMID:18343971.
17. Christo SC. Derivação em ponte aortocoronariana utilizando bioprótese vascular heteróloga com preservação não-aldeídica: estudo em ovinos [tese]. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais; 2004.

---

**Correspondence**

Bruno Morisson  
Av. Ruy Antunes Correa, 150, bloco B13, apto. 1003 - Barra da Tijuca  
CEP 22793-355 - Rio de Janeiro (RJ), Brasil  
Tel.: +55 (21) 98124-8781  
E-mail: morisson@cremerj.org.br

**Author information**

BM - MSc, Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO); Coordinator, Medical Residency, Ministério da Saúde (MS/NERJ); staff member, Hospital Federal do Andaraí (HFA).  
ALA - PhD, tenured professor, Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO).

LOH - Board-certified, Sociedade Brasileira de Angiologia e de Cirurgia Vascular (SBACV) and MEC; Private practice.

EFP - Vascular sonographer physician, Hospital Federal do Andaraí (HFA) and Rede D'Or São Luiz.

RKAF and SKAF - PhD; professor, Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO).

JMBS - MSc, physician, Hospital Universitário da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO).

JCPO - MSc, Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO); invited professor, UNIRIO.

**Author contributions**

Conception and design: BM, EFP, ALA, LOH

Analysis and interpretation: BM, EFP, ALA, LOH, JCPO, JMBS

Data collection: BM, LOH

Writing the article: BM, ALA, EFP, RKAF, EFP, JCPO

Critical revision of the article: BM, ALA, EFP, RKAF, SKAF, JCPO

Final approval of the article\*: BM, ALA, LOH, EFP, RKAF, SKAF, JMBS, JCPO

Statistical analysis: BM, EFP

Overall responsibility: BM, EFP

\* All authors have read and approved of the final version of the article submitted to J Vasc Bras.

# Estudo piloto comparando artéria mesentérica bovina e enxertos de politetrafluoroetileno expandido como acessos de hemodiálise não autógenos

## *A pilot study comparing bovine mesenteric artery and expanded polytetrafluoroethylene grafts as non-autogenous hemodialysis options*

Bruno Morisson<sup>1,2,3</sup>, Antonio Luiz de Araújo<sup>1</sup>, Leonardo de Oliveira Harduin<sup>3,4</sup>, Eglina Filgueiras Porcari<sup>2</sup>, Rossano Kepler Alvim Fiorelli<sup>1</sup>, Stenio Karlos Alvim Fiorelli<sup>1</sup>, Jose Marcos Braz Serafim<sup>1</sup>, Julio Cesar Peclat de Oliveira<sup>3,4</sup>

### Resumo

**Contexto:** Muitos pacientes dialíticos apresentam condições desfavoráveis para confecção de fistula arteriovenosa (FAV) nativa. A prótese vascular de politetrafluoroetileno expandido (ePTFE) é a alternativa mais utilizada, porém, sabidamente inferior àquela com veias nativas. **Objetivos:** Pesquisar um enxerto de performance superior à do ePTFE, confrontando seus resultados com os de FAVs confeccionadas com artéria mesentérica bovina tratada com tecnologia L-Hydro (Labcor Laboratórios®). **Métodos:** Estudo prospectivo e controlado, composto pelo grupo controle de 10 pacientes submetidos à confecção de FAV com ePTFE (FAV ePTFE) e grupo experimental de 10 pacientes com bioprótese L-Hydro (FAV L-Hydro). Os componentes foram pareados em relação às comorbidades apresentadas. As variáveis estudadas foram: perviédades primária, primária assistida e secundária, manuseabilidade e prevalência de infecções. A performance das próteses foi avaliada por *duplex scan* e por consultas seriadas realizadas por profissionais de clínicas de hemodiálise. O tratamento estatístico foi o teste do qui-quadrado. **Resultados:** Após 1 ano de seguimento pós-operatório, as taxas de perviédade secundária e primária assistida foram maiores no grupo FAV L-Hydro do que no FAV ePTFE. As intervenções para manter a perviédade da FAV foram menores no grupo FAV L-Hydro. A complicação mais comum foi trombose do enxerto, mais frequente no grupo FAV ePTFE. Apesar de os números indicarem desfechos mais favoráveis nas FAV L-Hydro, não foi possível confirmar esse achado com o tratamento estatístico aplicado. **Conclusões:** O enxerto L-Hydro parece ser uma alternativa valiosa para FAV, pois parece necessitar de menos intervenções para manutenção da perviédade, quando comparado ao enxerto de ePTFE.

**Palavras-chave:** fistula; hemodiálise; perviédade.

### Abstract

**Background:** Many dialysis patients do not have the necessary conditions for construction of a native arteriovenous fistula (AVF). Expanded Polytetrafluoroethylene (ePTFE) vascular prostheses are the most widely-used option, but it is known that they are inferior to native vein AVFs. **Objectives:** To identify a graft with superior performance to ePTFE, comparing their results with those of AVFs made from bovine mesenteric arteries treated with L-Hydro technology (Labcor Laboratories®). **Methods:** A prospective and controlled study of 10 patients with AVFs constructed with ePTFE and 10 patients with L-Hydro bioprotheses, matched for comorbidities. The variables studied were: primary patency, assisted primary patency, and secondary patency, surgical manipulability, and prevalence of infections. The performance of prostheses was assessed by duplex-scan and repeated consultations with health professionals at hemodialysis clinics. The chi-square test was used for statistical analysis. **Results:** After 1 year of postoperative follow-up, secondary and primary patency rates were higher for L-Hydro than ePTFE AVFs. Fewer interventions were needed to maintain AVF patency in the L-Hydro AVF group. The most common complication was graft thrombosis, which was more frequent in the ePTFE group. While the figures indicate more favorable outcomes in the L-Hydro AVFs, this could not be confirmed with the statistical treatment employed. **Conclusions:** The L-Hydro graft appears to be a valuable alternative option for AVFs, since it seems to require fewer interventions to maintain patency when compared to ePTFE grafts.

**Keywords:** fistula; hemodialysis; patency.

<sup>1</sup> Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – UNIRIO, Departamento de Pós graduação, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

<sup>2</sup> Hospital Federal do Andaraí – HFA, Departamento de Cirurgia Vascular, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

<sup>3</sup> Sociedade Brasileira de Angiologia e de Cirurgia Vascular – SBACV, São Paulo, SP, Brasil.

<sup>4</sup> Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – UNIRIO, Departamento de Cirurgia Vascular, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Fonte de financiamento: Nenhuma.

Conflito de interesse: Os autores declararam não haver conflitos de interesse que precisam ser informados.

Submetido em: Maio 11, 2018. Aceito em: Outubro 03, 2018.

O estudo foi realizado no Hospital Federal do Andaraí, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.



## ■ INTRODUÇÃO

As fistulas arteriovenosas (FAV) confeccionadas com veias nativas do antebraço são reconhecidas como a melhor alternativa de acesso vascular definitivo para hemodiálise. Infelizmente, em muitos pacientes, a manipulação excessiva das veias nativas do antebraço, em função de comorbidades frequentemente presentes em pacientes portadores de insuficiência renal crônica (tais como diabetes melito, doenças do colágeno, hipertensão arterial sistêmica), torna impossível sua utilização na confecção de FAV<sup>1</sup>.

A prótese vascular de politetrafluoretileno expandido (ePTFE) é o substituto vascular alternativo mais utilizado para confecção de FAV quando não existem veias nativas disponíveis no antebraço, a despeito do número elevado de complicações infecciosas e oclusões precoces do enxerto associados à sua utilização.

Na busca de um substituto vascular com performance superior à da ePTFE para confecção de FAV para hemodiálise, foram amplamente utilizadas, na década de 1970, biopróteses vasculares de pericárdio bovino preservadas em glutaraldeído<sup>2</sup>. O acompanhamento pós-operatório da performance desses enxertos foi marcado por complicações – hiperplasia neointimal e degeneração do tecido biológico – em número significativo de pacientes<sup>3</sup>, levando ao abandono de seu uso na confecção de FAV para hemodiálise. A degeneração do pericárdio bovino utilizado na confecção da bioprótese vascular foi atribuída à resposta imune provocada pela reação enxerto-hospedeiro, uma vez que a preservação de tecidos biológicos com glutaraldeído não elimina totalmente a antigenicidade do xenoenxerto. Outro fator apontado como responsável pelos resultados adversos da bioprótese vascular de pericárdio bovino é a citotoxicidade intrínseca do glutaraldeído, que impede a endotelização da superfície interna da bioprótese vascular.

O desenvolvimento de técnicas endovasculares para tratamento de estenoses em artérias e veias reavivou o interesse na utilização de enxertos vasculares biológicos para confecção de FAV. As eventuais estenoses no enxerto ou nas anastomoses, surgidas no pós-operatório, poderiam ser tratadas por procedimento endovascular, resultando em maior durabilidade da FAV.

A bioprótese vascular preservada em L-Hydro (Labcor Laboratórios<sup>®</sup>) é obtida pela aplicação de um processo de preservação conhecido como L-Hydro em artérias mesentéricas bovinas. A tecnologia L-Hydro permite a extração de antígenos e componentes celulares do tecido biológico ao mesmo tempo em que preserva constituintes extracelulares fundamentais, tais como elastina e colágeno. O comportamento biológico da bioprótese vascular preservada com tecnologia L-Hydro compartilha com a veia autógena a capacidade de

alcançar a endotelização completa. A cicatrização do enxerto se completa com a incorporação de miofibroblastos ao arcabouço de colágeno e elastina na camada média da artéria mesentérica bovina<sup>4,5</sup>.

O objetivo deste estudo foi comparar a performance de FAVs confeccionadas com prótese vascular de ePTFE com a daquelas que empregaram biopróteses vasculares preservadas com tecnologia L-Hydro, de acordo com os seguintes parâmetros: perviedade primária, perviedade primária assistida e perviedade secundária; propriedades de manuseio cirúrgico da prótese vascular utilizada na confecção da FAV; e complicações relacionadas à prótese vascular empregada na confecção da FAV.

## ■ MÉTODOS

O protocolo da pesquisa foi avaliado pelo Comitê de Ética da instituição e registrado na Plataforma Brasil (número: 46166115.4.0000.5258). Todos os pacientes foram devidamente esclarecidos em relação à proposta de participação voluntária no estudo e assinaram o termo de consentimento previamente à avaliação pré-operatória.

Os critérios de inclusão no estudo foram: pacientes adultos portadores de insuficiência renal crônica dialítica sem veias nativas em membros superiores adequadas para confecção de FAV para hemodiálise; e diâmetro da artéria braquial > 3 mm na fossa cubital e da veia axilar > 3 mm em sua porção mais distal (segundo recomendação da Kidney Diseases Outcomes Quality Initiative, KDOQI), em medida realizada no pré-operatório por *duplex scan*.

Os pacientes foram divididos aleatoriamente em dois grupos: grupo FAV ePTFE, incluindo 10 pacientes que foram submetidos à confecção de FAV com prótese vascular de ePTFE (FlowLine Bipore vascular grafts, JOTEC<sup>®</sup>); e grupo FAV L-Hydro, incluindo 10 pacientes que foram submetidos à confecção de FAV com bioprótese vascular preservada com tecnologia L-Hydro (Labcor Laboratórios<sup>®</sup>).

Os pacientes foram prospectivamente incluídos no estudo de forma aleatória e alternadamente em cada um dos grupos de comparação, no período compreendido entre 01/08/13 e 31/12/15, totalizando 20 FAVs realizadas no Hospital Federal do Andaraí (HFA).

O procedimento cirúrgico foi realizado sob bloqueio anestésico de plexo braquial e sedação. Em todos os pacientes, a FAV foi confeccionada sob heparinização sistêmica, com o implante da prótese vascular (ePTFE ou L-Hydro) no plano subcutâneo na face anterolateral do braço (topografia do músculo bíceps). A anastomose proximal na artéria braquial foi realizada no nível da fossa cubital, e a anastomose distal, na porção

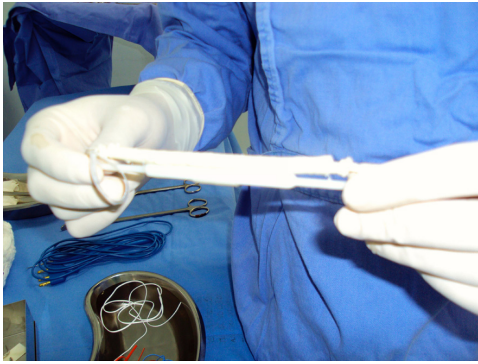


Figura 1. Prótese antes do implante.

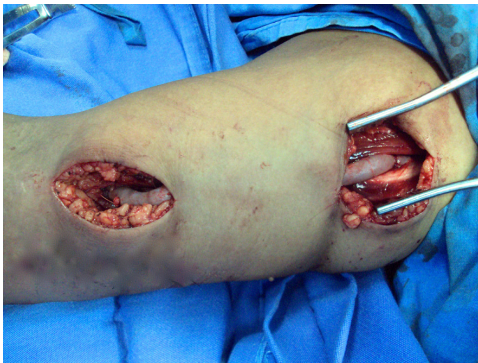


Figura 2. Prótese implantada.

mais distal da veia axilar. No grupo FAV L-Hydro, a anastomose na artéria braquial foi realizada antes da anastomose na veia axilar. A bioprótese foi preenchida com sangue arterial sob pressão, guiada através do túnel no plano subcutâneo, e exteriorizada no ponto de dissecação da veia axilar. Essa estratégia visou impedir torções e acotovelamento no trajeto da bioprótese no túnel subcutâneo. Todos os pacientes foram examinados precocemente no pós-operatório (ainda na sala de recuperação pós-anestésica) em relação à perfusão distal à FAV (tempo de enchimento capilar e força da mão ipsilateral) pelo cirurgião responsável pela confecção da FAV<sup>6</sup>. O tempo de seguimento pós-operatório do estudo foi de 2 anos. O protocolo de seguimento pós-operatório foi baseado nos critérios estabelecidos pela KDOQI<sup>7</sup> (Figuras 1 e 2).

Todos os pacientes foram avaliados no seguimento pós-operatório por eco-Doppler vascular (*duplex scan*) da FAV para pesquisa de: estenose ou dilatação na prótese vascular; alterações na espessura da parede da prótese vascular; estenose no sítio das anastomoses (hiperplasia neointimal); presença de hematomas ou coleções peri-prótese; estimativa do fluxo da FAV<sup>8</sup>; e avaliação da resposta à antibioticoterapia em caso de infecção da prótese (Figura 3).

Critérios clínicos da performance da FAV foram também avaliados durante as sessões de hemodiálise, tais como: presença de ondas de pulso no trajeto da

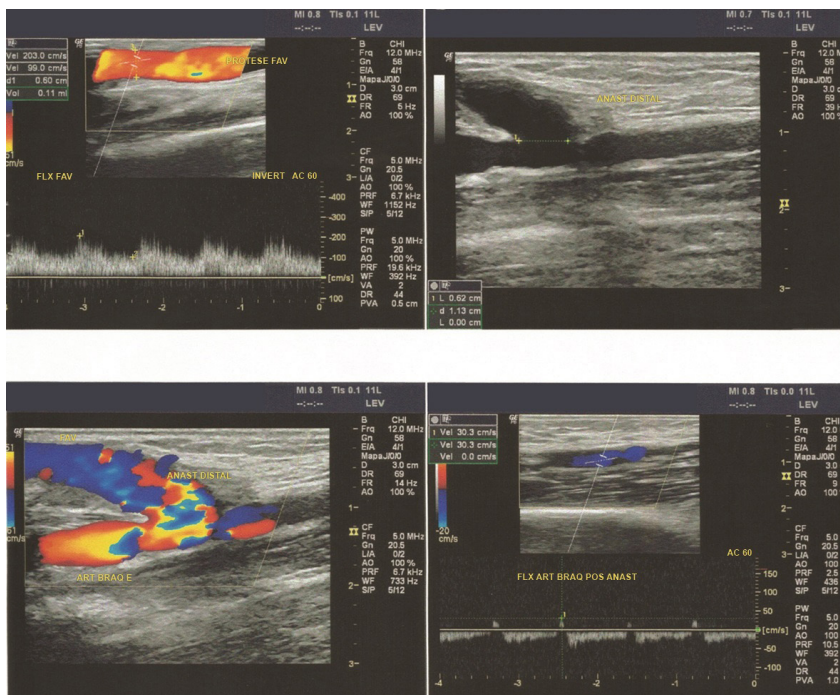


Figura 3. Doppler de controle.

FAV; presença de frêmito/sopro contínuo no trajeto da FAV; dificuldades encontradas na punção da prótese; detecção de sangramento persistente no local de punção após retirada da agulha; e necessidade de modificação de parâmetros na programação da máquina para atingir padrões de diálise efetiva<sup>8</sup>.

### Oclusão aguda da FAV

Em caso de suspeita clínica de oclusão da FAV (desaparecimento do frêmito ou sopro), a recomendação do protocolo do estudo foi a avaliação imediata do cirurgião e propedêutica com *duplex scan* ou angiografia. Após confirmação do diagnóstico, a intervenção terapêutica através de procedimento endovascular foi a conduta de escolha. Somente com a impossibilidade ou fracasso da terapêutica endovascular a abordagem cirúrgica direta foi realizada.

### Infecção da FAV

O diagnóstico de infecção da FAV foi estabelecido através de sinais clínicos (eritema, edema e dor no trajeto da prótese) e confirmado com hemocultura ou cultura de secreção. A antibioticoterapia prolongada foi o tratamento inicial proposto para infecção de FAV com prótese. A exérese cirúrgica da prótese vascular previamente implantada estava indicada em caso de falha do tratamento com antibióticos<sup>9</sup>.

### Síndrome do roubo de fluxo

A síndrome do roubo de fluxo foi definida segundo a classificação dos estágios de isquemia<sup>9,10</sup>:

- Estágio I: palidez da mão, que adquire tonalidade azul-claro e/ou hipotermia da mão, sem presença de dor;
- Estágio II: dor na mão desencadeada por exercício e/ou durante hemodiálise;
- Estágio III: dor de repouso na mão ipsilateral à FAV;
- Estágio IV: úlcera/necrose/gangrena na mão.

A intervenção cirúrgica estaria indicada em quadros de síndrome do roubo de fluxo classificados no estágio III ou IV.

### Técnica de punção da prótese para hemodiálise

A técnica de punção empregada para início da hemodiálise na FAV L-Hydro foi a mesma empregada em FAV com veias nativas: o primeiro acesso é realizado com agulhas de punção 17G em angulação de 25° a 30°. Após sessões subsequentes de hemodiálise, com a pele mais espessada nos locais de punção, a FAV

L-Hydro passou a ser puncionada com uma agulha mais calibrosa (15G). Na FAV ePTFE, a técnica de punção da prótese utilizou a agulha com calibre 15G desde o primeiro acesso para hemodiálise<sup>1</sup>.

No presente estudo, foram utilizadas as seguintes definições:

- Perviedade primária da FAV: definida como o intervalo de tempo decorrido entre a confecção da FAV e o diagnóstico de disfunção da FAV ou oclusão completa da prótese (trombose);
- Perviedade primária assistida da FAV: definida como o intervalo de tempo de durabilidade da FAV que sofreu intervenção (endovascular/cirurgia) realizada para corrigir disfunções diagnosticadas durante seguimento pós-operatório;
- Perviedade secundária da FAV: definida como o intervalo de tempo de durabilidade da FAV que sofreu intervenção (endovascular/cirurgia) realizada após oclusão completa da prótese (trombose).

O teste qui-quadrado foi utilizado para comparação das taxas de complicações encontradas no estudo. O nível de significância de probabilidade estatística utilizado no estudo foi de 0,05.

## ■ RESULTADOS

Os dados demográficos dos pacientes dos grupos FAV L-Hydro e FAV ePTFE foram semelhantes. Em relação à frequência de comorbidades, o diagnóstico de hipertensão arterial sistêmica e intraoperatória foi mais frequente no grupo L-Hydro.

No seguimento pós-operatório, houve diferença entre os grupos, com um caso a mais no grupo FAV ePTFE (seis intervenções realizadas em três pacientes), enquanto no grupo FAV L-Hydro foram realizadas quatro intervenções em dois pacientes.

Em relação à perviedade primária assistida, os dados obtidos mostraram que 50% dos pacientes do grupo FAV L-Hydro apresentavam a fistula funcionante após 1 ano de seguimento e 25% após 2 anos de acompanhamento pós-operatório. No grupo FAV ePTFE, no primeiro ano de pós-operatório, 25% dos pacientes mostravam a fistula com função preservada e, após 2 anos, apenas 10% dos pacientes mantinham a FAV funcionante ( $p < 0,05$ ).

Após 2 anos de seguimento, a perviedade primária no grupo FAV L-Hydro foi de 70%, e no grupo FAV ePTFE foi de somente 20% ( $p < 0,05$ ).

A análise da perviedade secundária da FAV não revelou diferença estatística entre os grupos FAV L-Hydro e FAV ePTFE (perviedade secundária,

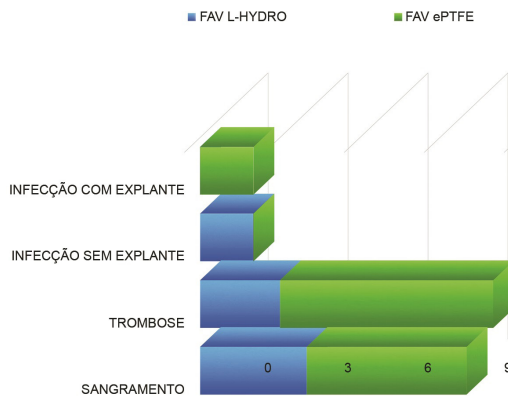


Figura 4. Complicações.

após 2 anos de acompanhamento, de 60% e 50%, respectivamente). Na população estudada, o número de intervenções necessárias para prolongar a vida útil da FAV foi de 1,5 intervenção/ano no grupo FAV L-Hydro e de duas intervenções/ano no grupo FAV ePTFE. O procedimento mais frequentemente empregado para a preservação da função da FAV foi a angioplastia.

As complicações relacionadas à prótese vascular mais frequentemente observadas foram: trombose, infecção e pseudoaneurisma. A complicação mais frequente foi a trombose do enxerto, sendo observada em oito pacientes do grupo FAV ePTFE e três do grupo FAV L-Hydro ( $p = 0,01$ ). A frequência de infecção de prótese foi semelhante em ambos os grupos estudados mas, no grupo FAV L-Hydro, diferentemente da conduta adotada no grupo FAV ePTFE, a terapia prolongada com antibióticos foi eficiente em evitar a necessidade de retirada da prótese infectada (Figura 4).

A frequência do diagnóstico de outras complicações, como formação de pseudoaneurisma e síndrome do roubo de fluxo, não apresentou diferença estatística entre os dois grupos estudados.

Em um paciente do grupo FAV L-Hydro, com quadro de hipertensão venosa secundária à estenose de veia central, a bioprótese L-Hydro evoluiu com dilatação importante, motivando a desativação da FAV e retirada do enxerto. O exame anatomopatológico da prótese explantada mostrou integridade do tecido biológico, com revestimento endotelial preservado, sem sinais de degeneração.

## DISCUSSÃO

Apesar do número limitado de pacientes, observamos em nosso estudo maior perviidade primária da FAV confeccionada com a bioprótese L-Hydro, comparativamente à FAV com prótese de ePTFE<sup>11</sup>.

Observamos também que, no grupo FAV L-Hydro, um menor número de intervenções foi necessário para manutenção da viabilidade da FAV. A menor necessidade de intervenções no grupo L-Hydro teve impacto na menor taxa de complicações encontrada nesse grupo<sup>12</sup>.

O conceito de perviidade primária da FAV está relacionado ao tempo decorrido entre a confecção da fistula e o diagnóstico de disfunção (ou oclusão). O diagnóstico de disfunção da FAV é geralmente suspeitado a partir de alterações clínicas, notadas pelo técnico ou enfermeiro, durante as sessões de hemodiálise. Os sinais e sintomas percebidos dependem da *expertise* e da experiência do profissional de hemodiálise que, em última análise, é o responsável pelo encaminhamento do paciente para a avaliação do cirurgião vascular. Como a perviidade primária da FAV é dependente do diagnóstico de disfunção da FAV, e esta última não pode ser padronizada em todos os pacientes, fica nítido que a utilização da variável perviidade primária para fins de comparação de performance da FAV fica comprometida. Sendo assim, consideramos que a perviidade primária assistida e a perviidade secundária se constituem como parâmetros mais sólidos para a comparação de performance da FAV entre os grupos do nosso estudo<sup>13</sup>.

Consideramos que os índices de perviidade primária assistida encontrados em nosso estudo no grupo FAV ePTFE<sup>14</sup> foram baixos (25% dos pacientes com FAV funcionando após 1 ano de seguimento), apesar de numerosos estudos prospectivos mostrarem taxas de perviidade primária assistida que variam de 10% a 43%. Dois estudos prospectivos recentes com FAV com enxertos de ePTFE<sup>15</sup> também relataram ampla discrepância de resultados. Em estudo retrospectivo comparando a performance de FAV confeccionadas com ePTFE *versus* PTFE padrão, enxertos de ePTFE<sup>16</sup>, revelaram taxas de perviidade primária assistida de 35% *versus* 25%, respectivamente.

Apesar da variabilidade de resultados encontrados em estudos comparativos de perviidade de FAV com próteses, é importante ressaltar o resultado encontrado em nosso estudo, que revela uma taxa de perviidade primária assistida de 70% no grupo FAV L-Hydro. O número limitado de pacientes incluídos em nossa amostra pode ter influenciado o resultado obtido. De todo modo, trata-se de resultado muito acima daquele observado na maioria dos estudos prospectivos publicados sobre perviidade primária assistida em FAV confeccionada com ePTFE.

Nossa experiência inicial com a bioprótese vascular preservada em L-Hydro começou em 2011 na revascularização de membros inferiores em pacientes sem veias nativas disponíveis e como opção à prótese

vascular de ePTFE. Naquela ocasião, observamos menor resposta inflamatória no local do implante da bioprótese e menor taxa de complicações infecciosas, além de melhor maleabilidade cirúrgica do enxerto quando comparado à prótese vascular de ePTFE. Após acompanhamento pós-operatório médio de 15 meses desse grupo de pacientes, observamos uma incidência significativamente menor de trombose do enxerto, comparativamente às próteses vasculares de ePTFE<sup>17</sup>.

A hiperplasia neointimal que se desenvolve frequentemente nas anastomoses vasculares é causa de estenose progressiva e oclusão do enxerto. Uma causa comum de trombose do enxerto arteriovenoso é a hiperplasia neointimal que se desenvolve no local da anastomose. A causa da hiperplasia neointimal é o estresse mecânico multifatorial provocado pelo turbilhonamento do sangue na área da anastomose, pela diferença de complacência entre a parede arterial e a parede do substituto vascular e pelas forças de cisalhamento (“*shear stress*”) resultantes da alteração do fluxo sanguíneo na área da anastomose vascular. A maior complacência e maleabilidade da bioprótese vascular preservada em L-Hydro é uma evidência de que sua utilização para a confecção de FAVs resulta em um estímulo menor para a gênese da hiperplasia neointimal quando comparada à prótese vascular de ePTFE.

## ■ CONCLUSÃO

O enxerto de artéria mesentérica bovina preservado em L-Hydro é uma excelente alternativa para hemodiálise. Estudos adicionais com número maior de participantes e maior tempo de seguimento pós-operatório são necessários para consolidação dos nossos resultados.

## ■ AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem as clínicas de diálise que participaram do estudo para o acompanhamento do paciente e gerenciamento de dados. A Labcor Laboratórios® colaborou com o presente estudo através do fornecimento de biopróteses vasculares preservadas com tecnologia L-Hydro e do suporte dado para a realização de exames complementares e de *duplex scan* para seguimento pós-operatório das FAV.

## ■ REFERÊNCIAS

1. Vascular Access Work Group. Clinical practice guidelines for vascular access. *Am J Kidney Dis.* 2006;48(Supl Suppl 1):S248-73. <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2006.04.040>. PMID:16813991.
2. Perera GB, Mueller MP, Kubaska SM, Wilson SE, Lawrence PF, Fujitani RM. Superiority of autogenous arteriovenous hemodialysis access: maintenance of function with fewer secondary interventions. *Ann*

*Vasc Surg.* 2004;18(1):66-73. <http://dx.doi.org/10.1007/s10016-003-0094-y>. PMID:14727162.

3. Dallan LAO, Miyakawa AA, Lisboa LA, et al. Precocious structural and molecular (cDNA) changes in the human saphenous veins cultivated under arterial hemodynamic conditions. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2004;19(2):126-35. <http://dx.doi.org/10.1590/S1678-97412004000200006>.
4. Souza HJB. Substituição do tronco da artéria pulmonar em carneiros, utilizando heteroenxerto tubular valvado, preservado em l-hydro [tese]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo; 2011.
5. Souza HJB, Palma JHA, Casagrande ISJ, et al. Replacement of pulmonary artery trunk in sheep using tubular valved heterograft in non-aldehydic preservation. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2012;27(3):419-28. <http://dx.doi.org/10.5935/1678-9741.20120071>. PMID:23288184.
6. Koepe GBO, Araújo STC. A percepção do cliente em hemodiálise frente a fistula artério venosa em seu corpo. *Acta Paul Enferm.* 2008;21:147-51.
7. Daugirdas JT, Depner TA, Inrig J, et al. KDOQI clinical practice guideline for hemodialysis adequacy: 2015 update. *Am J Kidney Dis.* 2015;66(5):884-930. <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2015.07.015>. PMID:26498416.
8. Toregeani JF, Kimura CJ, Rocha AST, et al. Evaluation of hemodialysis arteriovenous fistula maturation by color-flow Doppler ultrasound. *J Vasc Bras.* 2008;7(3):203-13. <http://dx.doi.org/10.1590/S1677-54492008000300005>.
9. Tordoir JH, Dammers R, van der Sande FM. Upper extremity ischemia and hemodialysis vascular access. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2004;27(1):1-5. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejvs.2003.10.007>. PMID:14652830.
10. Li L, Terry CM, Shiu YT, Cheung AK. Neointimal hyperplasia associated with synthetic hemodialysis grafts. *Kidney Int.* 2008;74(10):1247-61. <http://dx.doi.org/10.1038/ki.2008.318>. PMID:18668026.
11. Huber TS, Carter JW, Carter RL, Seeger JM. Patency of autogenous and polytetrafluoroethylene upper extremity arteriovenous hemodialysis accesses: a systematic review. *J Vasc Surg.* 2003;38(5):1005-11. [http://dx.doi.org/10.1016/S0741-5214\(03\)00426-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0741-5214(03)00426-9). PMID:14603208.
12. Sorom AJ, Hughes CB, McCarthy JT, et al. Prospective, randomized evaluation of a cuffed expanded polytetrafluoroethylene graft for hemodialysis vascular access. *Surgery.* 2002;132(2):135-40. <http://dx.doi.org/10.1067/msy.2002.124932>. PMID:12219003.
13. Anderson CB, Sicard GA, Etheredge EE. Bovine carotid artery and expanded polytetrafluoroethylene grafts for hemodialysis vascular access In: *Annual Meeting of the Association for Academic Surgery*; 1979; New Jersey. New Jersey; 1979. [http://dx.doi.org/10.1016/0022-4804\(80\)90036-0](http://dx.doi.org/10.1016/0022-4804(80)90036-0).
14. Glickman MH, Stokes GK, Ross JR, et al. Multicenter evaluation of a polytetrafluoroethylene vascular access graft as compared with the expanded polytetrafluoroethylene vascular access graft in hemodialysis applications. *J Vasc Surg.* 2001;34(3):465-72. <http://dx.doi.org/10.1067/mva.2001.117330>. PMID:11533599.
15. Roy-Chaudhury P, Duncan H, Barrett W, et al. Vascular brachytherapy for hemodialysis vascular access dysfunction: exploring an unmet clinical need. *J Invasive Cardiol.* 2003;15(Suppl A):25A-30A.
16. Tsoulfas G, Hertl M, Ko DS, et al. Long-term outcome of a cuffed expanded PTFE graft for hemodialysis vascular access. *World J Surg.* 2008;32(8):1827-31. <http://dx.doi.org/10.1007/s00268-008-9514-z>. PMID:18343971.
17. Christo SC. Derivação em ponte aortocoronariana utilizando bioprótese vascular heteróloga com preservação não-aldeídica: estudo em ovinos [tese]. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais; 2004.

---

**Correspondência**

Bruno Morisson  
Av. Ruy Antunes Correa, 150, bloco B13, apto. 1003 - Barra da Tijuca  
CEP 22793-355 - Rio de Janeiro (RJ), Brasil  
Tel.: (21) 98124-8781  
E-mail: morisson@cremerj.org.br

**Informações sobre os autores**

BM – Mestre, Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO); Coordenador de Residência Médica, Ministério da Saúde (MS/NERJ); staff, Hospital Federal do Andaraí (HFA).  
ALA - Doutor; livre docente; professor, Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO).  
LOH - Especialista; Sociedade Brasileira de Angiologia e de Cirurgia Vascular (SBACV) e MEC; Consultório particular.  
EFP - Médica ecografista vascular, Hospital Federal do Andaraí (HFA) e Rede D'Or São Luiz.  
RKAF and SKAF - Doutores; professores, Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO).  
JMBS - Mestre; médico, Hospital Universitário da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO).  
JCPO – Mestre, Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO); Professor convidado, Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO).

**Contribuição dos autores**

Concepção e desenho do estudo: BM, EFP, ALA, LOH  
Análise e interpretação dos dados: BM, EFP, ALA, LOH, JCPO, JMBS  
Coleta de dados: BM, LOH  
Redação do artigo: BM, ALA, EFP, RKAF, EFP, JCPO  
Revisão crítica do texto: BM, ALA, EFP, RKAF, SKAF, JCPO  
Aprovação final do artigo\*: BM, ALA, LOH, EFP, RKAF, SKAF, JMBS, JCPO  
Análise estatística: BM, EFP  
Responsabilidade geral pelo estudo: BM, EFP

\*Todos os autores leram e aprovaram a versão final submetida ao J Vasc Bras.