

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Faculdade de Medicina

Programa de Pós-Graduação em Ciências Cirúrgicas

**Efeitos do Tratamento Endovascular dos Aneurismas Complexos da Aorta
Abdominal na Função Renal**

Aluno: Leonardo Reis de Souza

Orientador: Prof. Dr. Adamastor Humberto Pereira

Tese de Doutorado

2017

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Faculdade de Medicina

Programa de Pós-Graduação em Ciências Cirúrgicas

**Efeitos do Tratamento Endovascular dos Aneurismas Complexos da Aorta
Abdominal na Função Renal**

Aluno: Leonardo Reis de Souza

Orientador: Prof. Dr. Adamastor Humberto Pereira

Tese de Doutorado

2017

CIP - Catalogação na Publicação

de Souza, Leonardo Reis
Efeitos do Tratamento Endovascular dos Aneurismas
Complexos da Aorta Abdominal na Função Renal /
Leonardo Reis de Souza. -- 2017.
112 f.

Orientador: Adamastor Humberto Pereira.

Tese (Doutorado) -- Universidade Federal do Rio
Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-
Graduação em Medicina: Ciências Cirúrgicas, Porto
Alegre, BR-RS, 2017.

1. Cirurgia Vasculuar. 2. Aneurisma da Aorta
Abdominal. 3. Tratamento Endovascular. I. Pereira,
Adamastor Humberto, orient. II. Título.

Sumário

Agradecimentos	6
Resumo em Português	9
Resumo em Inglês	12
Revisão da Bibliografia	15
<i>Introdução</i>	16
<i>Definições e Classificação</i>	17
<i>Fisiopatologia e Etiologia</i>	20
<i>Fatores de Risco</i>	22
<i>Comparando diferentes estratégias de tratamento</i>	23
<i>Proteção Renal</i>	32
<i>Referências</i>	35
Objetivos	44
Artigo Original em Inglês	46
Anexos do Artigo Original em Inglês	67
Tradução do Artigo Original para o Português	88
Anexos da Tradução do Artigo Original para o Português	109

“What has passed is already finished with. What I find more interesting is what is still to come.”

Emil Zátopek

Agradecimentos

À família

Não existe no mundo família melhor do que a minha. Por eles eu existo e por eles eu me faço existir. Agradeço ao meu filho, **Antônio**, de existência por enquanto mais curta do que a desta tese, mas que já se tornou a razão disso tudo. A **Michele Drehmer**, que, além de ser o grande amor da minha vida e mãe do Antônio, é professora e pesquisadora de excelência, um orgulho para esta Universidade. À minha mãe, **Maria Cristina**, por ter-me ensinado desde cedo que se pode colaborar e competir ao mesmo tempo. Ao meu pai, **Gilberto**, pelo incessante apoio profissional e pessoal – não tenho a menor dúvida de que é a pessoa mais importante para ter feito isto tudo acontecer. À minha irmã, **Helena**, e ao meu cunhado, **Fernando**, dindos do Antônio, pela amizade e carinho intermináveis. Aos meus sogros, **Juleide** e **Nestor**, por há mais de uma década me tratarem como filho.

Aos mestres

À professora **Maria Lúcia Scroferneker**, minha primeira orientadora, nos tempos da iniciação científica, por ter-me ensinado a fazer pesquisa. Ao professor **Adamastor Humberto Pereira**, pelas incontáveis portas abertas. A **Gustavo Silveira Oderich**, por ter-me oferecido o melhor do mundo em cirurgia vascular. Ao amigo **Joel Alex Longhi**, provavelmente a segunda pessoa mais importante na minha formação como cirurgião vascular, depois do meu pai.

Aos amigos

Nunca escondi o quanto me sinto uma pessoa de sorte por ser rodeado de seres humanos especiais. Embora houvesse, provavelmente, algumas dezenas de pessoas às quais eu deveria me referir, algumas eu não posso deixar de agradecer nominalmente.

A **Daniel Dalmás, Marcelo Inda Zerbes, Paulo Emílio Stankievich** e suas famílias, por me acompanharem por tanto tempo e representarem o começo da minha vida acadêmica.

Ao meu eterno grupo de doutorandos, do qual todos se tornaram notáveis médicos e amigos verdadeiros, agradeço a **Caroline Deutschendorf, Gabriel Marques dos Anjos, Lucas Nascimento dos Santos, Lucas Otmar Dewes, Marcos Port Schirmer, Maurício Drehmer** e suas respectivas famílias. Aqui, me obrigo a agradecer especialmente a **Wagner Luis Nedel**, entusiasmado incentivador da minha pesquisa científica, seja em cirurgia vascular e, principalmente, em futebol gaúcho.

A **Gustavo, Alexandra e Henrique Nabinger**, amigos tardios, porém intensos, além de tudo, pelo compartilhamento da sabedoria.

A **Fernando Matos Ribeiro Silva, Giovani Zwetsch Gheno e Tairone Vieira Chelminski**, amigos de música e filosofia semanais.

To my dear friend **Peter Vincent Banga**, a top-level vascular surgeon and researcher, for helping me to make our stay in Rochester, Minnesota, an unforgettable time. Nagyon köszönöm.

Foi um esforço inimaginável restringir os agradecimentos apenas ao contexto desta tese.

Obrigado por me tornarem a cada dia uma pessoa melhor.

Resumo em Português

Introdução: O dano à função renal é uma das complicações mais frequentes no tratamento dos aneurismas complexos da aorta e é um importante fator preditivo para outros desfechos desfavoráveis, como mortalidade e tempo de internação hospitalar. As endopróteses fenestradas e ramificadas foram criadas para expandir o uso da técnica endovascular no tratamento do aneurisma de aorta e, embora pareçam ser tão seguras e eficazes quanto as técnicas cirúrgica e endovascular convencional, pouco sabe-se sobre seus efeitos na função renal.

Objetivo: Comparar os desfechos renais em pacientes com aneurismas da aorta abdominal (AAA) submetidos a tratamento endovascular convencional e tratamento endovascular com endopróteses fenestradas.

Método: Foi realizado um estudo de coortes múltiplas pareadas. Para o grupo dos pacientes submetidos ao tratamento com endopróteses fenestradas, foram incluídos os 67 pacientes da fase de pré-aprovação do estudo da endoprótese Zenith Fenestrated. Estes pacientes foram comparados com 134 indivíduos selecionados por escores de propensão a partir de uma coorte de 739 pacientes do estudo da endoprótese Zenith AAA, nas fases de pré-aprovação e acesso continuado. As variáveis incluídas no pareamento foram idade, gênero, presença de hipertensão, presença de diabetes e valor da taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) pré-operatória. O dano renal agudo (DRA) após a intervenção foi aferido a partir dos critérios RIFLE, enquanto os desfechos renais tardios foram avaliados de acordo com a classificação proposta pela *National Kidney Foundation* para a doença renal crônica (DRC).

Resultados: Ambos os grupos tiveram características pré-operatórias semelhantes, exceto pelos pacientes submetidos a endopróteses fenestradas apresentarem o diâmetro da aorta no nível da artéria renal pérvia mais baixa maior

($25,3 \pm 3$ mm e $23,9 \pm 3$, $P = 0,003$). Nenhum paciente selecionado apresentava-se, originalmente, nas classificações IV ou V de DRC. O seguimento médio foi de 30 ± 20 meses em ambos os grupos. A mortalidade precoce foi de 1,5% em ambos os grupos. Os pacientes submetidos a endopróteses fenestradas apresentaram uma sobrevida a longo prazo maior e não houve diferença significativa na incidência de desfechos adversos maiores. Em 30 dias, a maioria dos pacientes em ambos os grupos não apresentaram DRA (95% no grupo das endopróteses fenestradas e 91% no grupo das endopróteses convencionais, $P = 0,80$). Apenas dois pacientes, ambos no grupo das endopróteses convencionais, apresentaram dano ou falência renal, um deles necessitando de hemodiálise. Não houve diferença significativa na proporção de pacientes que tiveram um aumento da TFGe maior do que 25% (27% no grupo das endopróteses fenestradas e 42% no grupo das endopróteses convencionais, $P = 0,5$) ou que progrediram para as classes IV ou V de DRC (7% no grupo das endopróteses fenestradas e 8% no grupo das endopróteses convencionais, $P = 0,94$).

Conclusão: Os efeitos das endopróteses convencionais e fenestradas na função renal de pacientes com AAA e função renal previamente preservada são semelhantes, tanto logo após a intervenção quanto a longo prazo. Esses dados reforçam a ideia de que a escolha do tipo de intervenção deve ser baseada, principalmente, em parâmetros anatômicos.

Resumo em Inglês

Background: Renal function deterioration is one of the most common complications following intervention for complex aortic aneurysms. It may result in negative outcomes, as increased length of stay and mortality. Fenestrated and branched endografts (FEVAR) were designed to expand the use of the endovascular technique (EVAR) in treating aortic aneurysms. Although FEVAR appears to be at least as safe and effective as open surgery and conventional endovascular technique, its impact in renal outcomes is not fully understood.

Objective: To compare renal outcomes in patients with abdominal aortic aneurysms (AAA) undergone FEVAR or conventional EVAR.

Method: A multiple cohort study was performed. The 67 patients from the Zenith Fenestrated Endovascular Graft Trial during the pre-approval phase were included. These patients were compared to 134 patients from the Zenith AAA Endovascular Graft Trial selected by propensity score method. Variables for matching included age, gender, hypertension, diabetes, and pre-operative estimated glomerular filtration rate (eGFR). Acute kidney injury (AKI) after endovascular repair was assessed according to the RIFLE classification system. Late renal outcomes were assessed according to the National Kidney Foundation staging system for chronic kidney disease (CKD).

Results: Both groups have similar preoperative characteristics, except for a larger diameter at the lowest patent renal artery in the FEVAR group (25.3 ± 3 mm vs 23.9 ± 3 , $P = 0.003$). There was no patient classified as CKD stages IV or V. Mean follow up was 30 ± 20 months for both groups ($P = 0.99$). The rate of 30-day or in-hospital mortality was 1.5% for both groups. FEVAR group exhibited higher overall survival, and there was no significant difference in the freedom from major adverse events between

both groups. At 30 days, the majority of patients presented with no AKI (95% vs 91%, respectively, in the FEVAR and the EVAR groups; $P = 0.80$). Only two patients presented with injury or failure (2%), one of them required transient dialysis (1%), both in the EVAR group. There was no significant difference in $> 25\%$ decline in eGFR (27% vs 42%, respectively, in the FEVAR and EVAR groups, $P = 0.5$) or progression to CKD stage IV or V (7% vs 8%, respectively, in the FEVAR and EVAR groups, $P = 0.94$) at 5-years.

Conclusion: Renal function deterioration is similar in patients with AAA and initially preserved renal function treated by FEVAR and conventional EVAR. This data reinforces that the decision on the type of repair in patients with preserved renal function should be based in anatomical parameters.

Revisão da Bibliografia

Uma versão em inglês desta revisão foi publicada na forma do capítulo “*Renal Function Deterioration in Complex Aortic Repair*” no livro organizado por Gustavo S. Oderich “*Endovascular Aortic Repair: Current Techniques with Fenestrated, Branched and Parallel Stent-Grafts*”, ISBN: 978-3319-15191-5, Nova Iorque, NY, Estados Unidos: Springer Nature, 2017.

Introdução

O dano à função renal é a complicação mais comum no tratamento dos aneurismas complexos da aorta. Estudos recentes utilizando critérios atuais para o diagnóstico de dano renal agudo (DRA) após tratamento endovascular com endopróteses fenestradas ou ramificadas para aneurismas de aorta justarrenal (AAJR) ou toracoabdominal (AATA) mostram que o dano renal pode ocorrer em até 30% dos casos.¹⁻³¹

O desenvolvimento de DRA é um importante fator preditivo de outros desfechos desfavoráveis, incluindo maiores tempo de internação hospitalar, mortalidade e custos ao sistema de saúde, em diversos cenários.^{32, 33} Em um estudo prospectivo utilizando definições contemporâneas, Saratzis et al descreveram uma incidência de DRA de 19% após o tratamento endovascular do aneurisma de aorta infrarrenal em 149 pacientes. Os pacientes que desenvolveram DRA tiveram uma maior probabilidade de morrer durante um seguimento médio de 33 meses (32% contra 2%, $P < 0,001$).³⁴ Além disso, o prejuízo da função renal tem-se mostrado um fator prognóstico consistente em diversas escalas de risco perioperatório para pacientes submetidos a reparo do aneurisma de aorta.³⁵⁻³⁷

O impacto das intervenções aórticas na função renal a longo prazo é pouco conhecido. Um estudo de Brown e colegas utilizando dados dos estudos UK EVAR 1 e UK EVAR 2 mostrou uma deterioração lenta e progressiva da função renal em pacientes com aneurisma da aorta abdominal (AAA). No entanto, não houve diferença significativa entre pacientes com boa performance clínica submetidos a tratamento endovascular ou tratamento cirúrgico convencional (taxa média de alteração \pm desvio-padrão [DP] $-1,13 \pm 1,43$ mL/min/1,73 m² por ano contra $-1,00 \pm 1,43$ mL/min/1,73 m² por ano,

respectivamente, $P = 0,208$), nem entre pacientes com boa performance clínica submetidos a reparo endovascular e pacientes com performance clínica ruim submetidos apenas à observação clínica (taxa média de alteração \pm DP, $-0,98 \pm 1,49$ mL/min/1,73 m² por ano contra $-0,76 \pm 1,43$ mL/min/1,73 m² por ano, respectivamente, $P = 0,087$).³⁸

Definições e Classificação

A falta de critérios padronizados para descrever a disfunção renal, especialmente no contexto da lesão aguda, é uma limitação importante quando os desfechos renais após a intervenção aórtica são analisados. Nas últimas décadas, mais de 30 critérios diferentes foram utilizados para definir o DRA. Tradicionalmente, o diagnóstico de DRA considera a variação da creatinina sérica (Cr) num período de tempo pré-definido. Uma elevação de 0,5 mg/dL em 48 horas é uma das definições mais comumente utilizadas. Entretanto, estudos que usaram esse critério em geral não são capazes de demonstrar a associação entre DRA e morbidade. Além disso, a produção de creatinina é muito variável, sendo afetada por diversas variáveis demográficas, incluindo idade, gênero e raça, além de ser pouco sensível a discretas variações da taxa de filtração glomerular (TFG).³⁹

Originalmente publicada em 2004, a classificação RIFLE foi criada para padronizar a definição de DRA (**Tabela I**).⁴⁰ Embora não fosse o objetivo principal dos autores, o critério RIFLE tem sido, desde então, validados para determinar a incidência de DRA. Além disso, diversos estudos têm provado a capacidade dos critérios em prever mortalidade e outros importantes desfechos intra-hospitalares, especialmente em pacientes críticos e pós-operatórios. RIFLE é um acrônimo em inglês para risco de disfunção renal (*risk of renal dysfunction*), dano ao rim (*injury to the kidney*), falência da

função renal (*failure of kidney function*), perda da função renal (*loss of kidney function*) e doença renal em estágio final (*end-stage renal disease*).⁴¹ A classificação é baseada em variações da Cr e do débito urinário. Estuda-se se o uso das variações da Cr como critério exclusivo poderia subestimar o diagnóstico e a graduação da DRA.^{42, 43} Posteriormente a *Acute Kidney Injury Network* (AKIN) propôs novos critérios utilizando variações ainda menores na Cr (0,3 mg/dL).⁴⁴ Alguns estudos mostraram que os novos critérios da AKIN podem ser mais sensíveis em determinar a incidência de DRA e em prever mortalidade, em comparação aos critérios RIFLE.⁴⁵

Tabela I. Os critérios RIFLE

	Cr	TFGe	DU (mL/kg/h)
Risco (<i>Risk</i>)	1,5-2 vezes ^a	↓ 25-50% ^a	< 0,5/6h
Dano (<i>Injury</i>)	2-3 vezes ^a	↓ 50-75% ^a	< 0,5/12h
Falência (<i>Failure</i>)	> 3 vezes ^a ou ≥ 4 mg/dL ou elevação aguda ≥ 0,5 mg/dL	↓ > 75% ^a	< 0,3/24h ou Anúria 12h
Perda (<i>Loss</i>)	Perda completa da função do rim > 4 semanas		
Estágio final (<i>End-Stage</i>)	Perda completa da função do rim > 3 meses		

Cr, creatinina sérica; TFGe, taxa de filtração glomerular estimada; DU, débito urinário; a, em relação aos valores da linha de base

Em 2002, a *National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative* (NKF-KDOQI) estabeleceu a definição e a classificação atual para a doença renal crônica (DRC), posteriormente aceita pelo grupo *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO). A DRC foi definida pela presença de dano renal (manifestado por dano histopatológico ou por alterações em marcadores séricos, urinários ou imaginológicos de dano renal) ou uma TFG menor do que 60 ml/min/1,73² por pelo menos três meses. A graduação de gravidade baseia-se nos níveis de TFG, considerada pelo grupo a melhor medida geral para avaliar a função renal em pacientes saudáveis ou doentes (**Tabela II**).^{46, 47} Apesar de encontrar-se em uso pleno, crescentes críticas às limitações da classificação têm ocorrido, principalmente relacionadas aos métodos de medida da TFG, à não ampla consideração das variações normais da TFG em diferentes grupos de pacientes e ao sobrediagnóstico e nomenclatura ambígua dos estágios iniciais. Com isso, em 2009, o KDIGO comprometeu-se a desenvolver diretrizes práticas para a definição, a classificação e o prognóstico da DRC nos próximos anos.⁴⁸

Tabela II. Classificação de doença renal crônica segundo a *National Kidney Foundation*

	TFGe (mL/min/1,73m²)	Descrição
1	> 90	Função renal normal; achados laboratoriais indicam doença renal
2	60-89	Função renal levemente reduzida
3	30-59	Função renal moderadamente reduzida
4	15-29	Função renal gravemente reduzida
5	< 15 ou diálise	Doença renal em estágio final

TFGe, taxa de filtração glomerular estimada

Fisiopatologia e Etiologia

A maioria dos casos de DRA no pós-operatório e em pacientes críticos deve-se a dano renal intrínseco, sendo a necrose tubular aguda (NTA) o mais comum.⁴⁹ A hipovolemia é o mecanismo causal mais comum em pacientes submetidos à cirurgia da aorta, embora a hipotensão não necessariamente seja seguida de DRA. Originalmente descrita por Thurnbeck em 1957, a microembolização de trombos e debris da parede da aorta durante o pinçamento é uma importante causa de DRA, diretamente relacionada ao nível da intervenção. Apesar de o risco de comprometimento renal ser maior nos casos de pinçamento suprarrenal, o pinçamento infrarrenal tem impacto na hemodinâmica renal. A resistência vascular renal aumenta e o fluxo sanguíneo diminui em até 50%. Essas alterações comumente persistem por algumas horas após a cirurgia. O trauma operatório causando trombose ou oclusão das artérias renais e a ligadura da veia renal esquerda são causas menos frequentes de DRA pós-operatório.⁵⁰

Caso o desbalanço entre a demanda e o suprimento de oxigênio tecidual seja grave o suficiente, as células do epitélio tubular sofrem morte por apoptose e necrose, associada a disfunção renal e acúmulo de produtos de degradação do metabolismo. Em geral, uma redução do fluxo sanguíneo total para o rim não é exclusivamente responsável pela redução da TFG, sendo mais importantes alterações regionais do fluxo, como o fluxo para a medula externa costuma estar desproporcionalmente reduzido. Associado a isso, quando há dano endotelial, pequenas arteríolas apresentam excessiva vasoconstrição e uma inibição à vasodilatação devidas a componentes da resposta inflamatória. O endotélio lesado produz menos substâncias vasodilatadoras, incluindo o óxido nítrico. Maiores adesão e ativação leucocitárias são características da lesão isquêmica e resultam em uma maior produção de citocinas vasoativas. O edema local

contribui para a diminuição do fluxo sanguíneo para a medula externa. Enquanto o componente inato é responsável pela resposta inicial de maneira antígeno-inespecífica, o componente adaptativo inicia poucas horas após o dano e pode manter-se por vários dias.⁵¹

Apesar de uma das maiores vantagens do tratamento endovascular, quando comparado à cirurgia convencional, seja prevenir o pinçamento aórtico, as duas modalidades de tratamento compartilham diversos mecanismos fisiopatológicos para produzirem DRA, incluindo a hipovolemia. A microembolização pode resultar de manipulação endovascular da aorta e de seus ramos. Trauma, resultando em dissecação e oclusão vascular, e isquemia de membros inferiores seguida de síndrome de isquemia-reperfusão também são potenciais causas de DRA. Por outro lado, o tratamento endovascular apresenta alguns mecanismos causais de DRA mais específicos. O uso de contraste nefrotóxico, por exemplo, resulta em aumento das forças vasoconstritivas, diminuição da vasodilatação mediada por prostaglandinas e óxido nítrico e efeito tóxico direto às células tubulares, além de proporcionar aumento do consumo de oxigênio, da pressão intratubular e da viscosidade urinária.³⁴

O reparo tecidual após o DRA pode ser adaptativo, com restauro das características originais do tecido renal, ou maladaptativo, resultando em fibrose e, conseqüentemente, DRC. DRA pode seguir-se de reparo tubular incompleto, inflamação tubulointersticial persistente, proliferação de fibroblastos e excesso de deposição de matriz extracelular. A ativação crônica de macrófagos e a hipóxia persistente devido a perda da microvascularura peritubular são possíveis mecanismos que contribuem para a fibrose pós-isquêmica. A natureza dos fatores que determinam a resposta reparadora ou atrófica não é bem reconhecida.⁵¹

Fatores de Risco

O nível de pinçamento da aorta e a classificação do aneurisma são reconhecidos fatores de risco para DRA na cirurgia convencional do aneurisma da aorta. Os AAJR apresentam um maior risco de DRA após o tratamento, quando comparados aos AAA infrarrenais. Já os AATA apresentam um risco ainda maior do que os AAJR. É plausível que o tratamento endovascular de aneurismas mais complexos da aorta, por terem aumentada manipulação da aorta e de seus ramos, também influenciem a incidência de DRA de maneira similar.

Apesar da persistência de intensa controvérsia, uma recente revisão sistemática incluindo 21 estudos comparou os desfechos renais de pacientes com AAA submetidos a tratamento endovascular, de acordo com o nível de fixação das endopróteses (2.225 pacientes com endopróteses com fixação infrarrenal e 1.949 pacientes com fixação suprarrenal). As taxas de insuficiência renal (12,3% contra 12,1%, respectivamente, $P = 0,85$) e de necessidade de diálise (1% contra 0,8%, respectivamente, $P = 0,63$) não foram significativamente diferentes entre os grupos.⁵²

Perot e colaboradores estudaram os desfechos renais em pacientes submetidos a tratamento endovascular convencional (EVAR, $n=264$) ou a tratamento endovascular com endopróteses fenestradas (FEVAR, $n = 115$) para o tratamento de AAA. Os pacientes que receberam endopróteses fenestradas apresentaram um maior risco de desenvolverem DRA (19,3 % contra 8,1%, $P = 0,008$) e necessidade temporária de diálise (5,3% contra 1,1%, $P = 0,024$). Entretanto, os grupos eram significativamente diferentes na linha de base, sendo a DRC mais comum nos pacientes do grupo das endopróteses fenestradas (34% contra 19%, $P = 0,003$).¹³

Um estudo retrospectivo publicado por Grant e colegas identificou seis fatores de risco para DRA após tratamento cirúrgico convencional para AAA. O fator mais evidente foi uma Cr maior do que 100 $\mu\text{mol/L}$ (razão de chances [RC] 2,75, intervalo de confiança [IC] 95% 1,69-4,50, $P < 0,0001$). Aneurismas justa ou suprarrenais, hipertensão, doença respiratória, aneurismas sintomáticos e idade maior do que 75 anos também foram considerados fatores de risco importantes.⁵³ Um trabalho recente de Saratzis e colaboradores também identificou a disfunção renal pré-operatória como o principal fator de risco para DRA em 947 pacientes submetidos a tratamento endovascular por AAA infrarrenal. Neste estudo, de acordo com os critérios AKIN, 17,6% dos pacientes desenvolveram DRA. Apesar de acidente vascular cerebral, doença arterial periférica e diabetes estarem associados ao DRA na análise univariada, apenas a função renal pré-operatória estava significativamente associada após a análise ajustada (RC para DRC de estágio II ou superior = 1,28, $P = 0,001$).⁵⁴ De maneira semelhante ao que é demonstrado em outros estudos com o uso de endopróteses fenestradas, a quantidade de contraste não se associou de maneira significativa ao DRA pós-operatório, o que pode se dever a uma disseminada melhora das técnicas endovasculares e a avanços tecnológicos significativos, com a consequente redução do uso de contraste.^{2, 5, 7, 54} Um breve resumo dos estudos que fazem referência aos fatores de risco para DRA em pacientes submetidos ao tratamento com endopróteses fenestradas está na **Tabela III.**^{2, 3, 7, 23}

Comparando diferentes estratégias de tratamento

Poucos estudos comparam diretamente os resultados TEVAR e EVAR, especialmente no que se refere aos desfechos renais. Canavati e colegas publicaram um estudo de coorte retrospectivo incluindo pacientes que não eram candidatos EVAR que

foram submetidos a tratamento com endopróteses fenestradas (n = 53) ou tratamento cirúrgico convencional (n = 54). Embora as diferenças no número total de complicações pós-operatórias e na proporção de pacientes com alguma complicação tenham sido significativamente maiores no grupo cirúrgico convencional, a incidência de DRA (definido como um aumento maior do que 50% da Cr da linha de base) foi similar (17% contra 15%, respectivamente, nos grupos endovascular e cirúrgico).¹¹

Tabela III. Estudos com endopróteses fenestradas que estudaram fatores de risco para o desenvolvimento de doença renal aguda

Primeiro Autor	DRC pré-operatória	Uso de metformina	Duração do procedimento	Carga de contraste	DAP
Martin-Gonzales	HR 5,88 (2,75-12,60) P < 0,0001	HR 3,97 (1,30-12,12) P = 0,02	HR 1,01 (1,01-1,02) P = 0,0002	NS	NA
Marzelle	NA	NA	HR 2,31 (1,34-5,07) P = 0,048	NA	HR 2,12 (1,05-4,26) P = 0,036
Grimme	NS	NA	NA	NS	NA
Verhoeven	NS	NA	NA	NA	NA

DRC, doença renal crônica; DAP, doença arterial periférica; NS, não significativo; NA, não avaliado; HR, hazard ratio; RC, razão de chances

Um grupo de Münster, na Alemanha, relatou sua experiência no tratamento de AAJR com o uso de cirurgia convencional (n = 31), endopróteses fenestradas (n = 29) ou técnicas de *stents* paralelos (n = 30). Em linhas gerais, o reparo cirúrgico convencional

foi indicado a pacientes com risco cirúrgico aceitável, enquanto endopróteses fenestradas foram utilizadas em pacientes com maior risco cirúrgico. Já as técnicas de *stents* paralelos foram mais frequentemente indicadas em casos urgentes ou emergentes. A TFGe era semelhante quando os tratamentos cirúrgicos e endovasculares foram comparados no pré-operatório (64 ± 28 mL/min/1,73 m² contra 69 ± 31 mL/min/1,73 m², P = 0,3, respectivamente), mas significativamente menor no período pós-operatório em pacientes submetidos ao reparo cirúrgico convencional (69 ± 99 mL/min/1,73 m² contra 58 ± 33 mL/min/1,73 m², P = 0,025).¹⁶

Shahverdyan e colaboradores também publicaram sua série de AAJR, comparando o tratamento cirúrgico (n = 34) e o tratamento com endopróteses fenestradas (n = 35). Há diferenças importantes na linha de base, com maior prevalência de insuficiência cardíaca e estenose renal no grupo cirúrgico convencional. Nove (26%) e três (8%) pacientes desenvolveram DRA no pós-operatório, respectivamente, no grupo cirúrgico convencional e no grupo submetido à correção com endopróteses fenestradas (P = 0,05). A TFGe pós-operatória mediana foi menor nos pacientes submetidos ao tratamento convencional (52 mL/min/1,73 m² contra 66 mL/min/1,73 m², P = 0,023). Nenhum paciente necessitou diálise nesta série.⁶

Em 2013, Tsilimparis e colegas realizaram uma revisão dos dados do banco de dados do *American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program* (ACS-NSQIP) para aneurismas complexos da aorta, comparando os resultados do tratamento cirúrgico convencional (n = 1.091) e do tratamento com endopróteses fenestradas (n = 264). Neste estudo, a insuficiência renal pós-operatória foi mais frequente no grupo cirúrgico convencional (6,7% contra 1,5%, P = 0,001).¹⁵

Um estudo com dados do WINDOW, um registro multicêntrico prospectivo de pacientes com aneurismas de aorta justarrenal ou pararrenal e alto risco cirúrgico submetidos a tratamento com endopróteses fenestradas (n = 268), foi recentemente publicado. Os dados foram comparados a uma coorte de pacientes submetidos ao reparo cirúrgico convencional (n = 1.678). Apesar de os pacientes no grupo endovascular serem consideravelmente mais doentes e idosos, a incidência de diálise permanente no pós-operatório foi maior no grupo cirúrgico (6% contra 21%, P = 0,001).⁴

Uma recente metanálise realizada por Rao e colaboradores comparou os desfechos renais pós-operatórios em 20 cortes de pacientes submetidos a reparo cirúrgico e cinco cortes de pacientes submetidos a tratamento com endopróteses fenestradas por AAJR. A taxa de DRA foi de 13,9% (IC 95% 10,1-18,8%) para o tratamento cirúrgico e 11,4% (IC 95% 4,1-27,6%) para o tratamento endovascular (RC cirurgia = 1,136, IC 95% 0,754-1,713, P = 0,542). A incidência de diálise permanente também foi semelhante entre os dois grupos (2,8% contra 1,9%, RC 1,66, IC 95% 0,627-4,397, P = 0,308).⁵⁵ Um estudo prévio similar foi publicado por Nordon e colaboradores, incluindo 18 cortes, com sensível, porém significativa, diferença na incidência de DRA em favor do tratamento endovascular (14,9% contra 20%, risco relativo [RR] 1,06, IC 95% 1,01-1,12, P = 0,03), mas sem diferenças na incidência de diálise pós-operatória permanente (1,4% contra 1,4%, RR 1, IC 95% 0,99-1,01, P = 1).⁵⁶ Também usando uma metanálise, Katsargyris e colegas concluíram que o tratamento endovascular apresentava melhores resultados quanto a incidência de DRA (9,8% contra 18,5%, P < 0,001) e diálise permanente no pós-operatório (1,5% contra 3,9%, P < 0,001), quando comparado ao tratamento cirúrgico convencional.⁵⁷

Menos conhecidos são os efeitos a longo prazo da intervenção aórtica complexa na função renal. Em sua revisão sistemática, Rao encontrou onze e seis estudos com seguimento a mais longo prazo, respectivamente, em pacientes submetidos a tratamento cirúrgico convencional e a tratamento com endopróteses fenestradas. A taxa combinada de eventos foi 7,7% no tratamento cirúrgico e 19,7% no tratamento endovascular (RC 0,375, IC 95% 0,263-0,536, P = 0,0001). Neste estudo, os pacientes submetidos a intervenção endovascular mais comumente apresentavam insuficiência renal, disfunção cardíaca e diabetes na linha de base.⁵⁵

Os resultados do *Zenith Fenestrated US Multicenter Trial* (n = 67), publicados em 2014, mostram uma sobrevida livre de deterioração da função renal (definida como uma diminuição maior do que 30% da TFGe da linha de base) de 92% e 83%, respectivamente, em um e cinco anos de seguimento.¹⁰ Verhoeven e colegas relatam a sua experiência de oito anos com o uso de endopróteses fenestradas para aneurismas de aorta abdominal com colo curto e AAJR na Holanda. Durante um seguimento médio de 24 meses, de 100 pacientes, 25 tiveram elevação da Cr maior do que 30%, com dois pacientes necessitando de diálise.²³ Banno e colaboradores relatam que 15% de 80 pacientes com aneurismas de aorta pararenal submetidos a tratamento com endopróteses fenestradas desenvolveram dano renal persistente (definido como aumento da Cr maior do que 50% da linha de base) num seguimento mediano de 14 meses.¹ Durante um seguimento mediano de 67 meses, Krismundsson e colegas relataram uma diminuição da TFGe mediana de 60 para 50 mL/min/1,73 m² (P < 0,001) em 54 submetidos a tratamento com endopróteses fenestradas.⁸

A **tabela IV** resume os dados dos estudos que demonstram os desfechos renais com o uso de endopróteses fenestradas.

Tabela IV. Estudos demonstrando os desfechos renais em endopróteses fenestradas

Primeiro autor, Ano	n	Desenho do estudo			Classificação do aneurisma, n (%)						Características clínicas			Postoperative Events			
					TA				TD	JR	Idade	Gênero, n (%)	DRC, n (%)	Mort 30d, n (%)	DRA		
		P/R	vs	A	I	II	III	IV							Definição	DRA, n (%)	Dial., n (%)
Banno, 2015	80	P	Ch	SC	0	0	0	0	0	80	m 74±9	72	12	8	↑ Cr > 50%	10	2
										(100)		(90)	(15)	(10)		(8)	(1)
Martin-Gonzalez, 2015	225	P	-	SC	49	49	49	24	0	152	m 71±8	211	53	14	RIFLE	64	1
					(22) ^a	(22) ^a	(22) ^a	(11) ^a		(68)		(94)	(24)	(6)		(29)	(0)
Marzelle, Michel, 2015, 2015	268	P	CA	MC	2	16	24	26	0	200	m 72±9	250	82	26	RIFLE	48	15
					(1)	(6)	(9)	(10)		(75)		(93)	(31)	(10)		(18)	(6)
Sailer, 2015	157	R	-	SC	NA	NA	NA	NA	0	NA	m 73±6	131	NA	10	AKIN	43	NA
												(83)		(6)		(28)	
Shahverdyan, 2015	35	R	CA	SC	0	0	0	0	0	35	≈ 72	30	4	1	↑ Cr > 50%	4	0
										(100)	(60-84)	(86)	(11)	(3)	↓ TFG > 25%	(11)	
Grimme, 2014	138	R	-	SC	0	0	0	0	0	138	≈ 73	123	49	2	↓ TFG > 30%	57	2
										(100)	(50-91)	(89)	(36)	(1)		(41)	(1)
Kristmundsson, 2014, 2009	54	P	-	SC	0	0	0	0	0	54	≈ 72	46	24	2	↓ TFG > 30%	19	0
										(100)	(68-76)	(85)	(44)	(4)		(35)	
Oderich, 2014	67	P	-	MC	0	0	0	0	0	67	m 74±8	54	16	1	Cr > 2 mg/dL	0	0
										(100)		(81)	(24)	(2)	↑ Cr > 30%		

Tabela IV. Cont.

Primeiro autor, Ano	n	Desenho do estudo			Classificação do aneurisma, n (%)						Características clínicas			Postoperative Events			
					TA				TD	JR	Idade	Gênero, n (%)	DRC, n (%)	Mort 30d, n (%)	DRA		
		P/R	vs	A	I	II	III	IV							Definição	DRA, n (%)	Dial., n (%)
Canavati, 2013	53	R	CA	SC	0	0	0	0	0	53	≈ 76 (55-87)	47 (89)	9 (17)	2 (4)	↑ Cr > 50%	8 (15)	0
Kitagawa, 2013	16	P	-	SC	0	0	0	0	0	16	≈ 75 (59-87)	15 (94)	1 (6)	0	NA	0	0
Perot, 2013	115	R	EV	SC	0	0	0	0	0	115	m 73±8	NA	39 (34)	5 (4)	NA	22 (19)	1 (1)
Suominen, 2013	21	R	Ch	SC	0	0	0	0	0	21	m 73	21 (100)	19 (91)	2 (10)	↑ estágio DRC	1 (5)	0
Tslimparis, 2013	264	R	CA	BN	NA	NA	NA	NA	0	NA	m 74±9	217 (82)	NA	2 (1)	NA	4 (2)	NA
Donas, 2012	29	P	CA, Ch	SC	0	0	0	0	0	29	m 74±6	29 (100)	5 (17)	0	2x Cr ↓ > 50% TFG	NA	0
GLOBALSTAR, 2012	318	R	-	MC	0	0	0	0	0	318	≈ 74 (47-86)	273 (86)	44 (14)	13 (4)	NA	11 (3)	0
Metcalfe, 2012	42	R	-	SC	0	0	0	3 (7)	0	39	m 70±7	39 (93)	6 (14)	3 (7)	NA	NA	1 (2)

Tabela IV. Cont.

Primeiro autor, Ano	n	Desenho do estudo			Classificação do aneurisma, n (%)						Características clínicas			Postoperative Events			
					TA				TD	JR	Idade	Gênero, n (%)	DRC, n (%)	Mort 30d, n (%)	DRA		
		P/R	vs	A	I	II	III	IV							Definição	DRA, n (%)	Dial., n (%)
Manning, 2011	20	R	-	SC	0	0	0	0	0	20	m 75	18	8	2	NA	NA	1
									(100)			(90)	(40)	(10)			(5)
Tambyraja, 2011	29	R	-	SC	0	0	0	0	0	29	≈ 74	27	3	0	NA	NA	0
									(100)	(54-86)	(93)	(10)					
Amiot, 2010	134	R	-	MC	0	0	0	8	0	126	≈ 73	129	54	3	↑ Cr > 30%	13	2
								(6)	(94)	(49-91)	(96)	(40)	(2)		(10)	(2)	
Verhoeven, 2010	100	R	-	SC	0	0	0	0	0	100	m 73±7	87	46	1	↑ Cr > 30%	NA	NA
									(100)		(87)	(46)	(1)				
Greenberg, 2009	30	P	-	MC	0	0	0	0	0	30	m 75	24	2	0	NA	NA	0
									(100)		(80)	(7)					
Scurr, 2008	45	R	-	SC	0	0	0	0	0	45	≈ 73	41	6	2	NA	1	0
									(100)	(53-85)	(91)	(13)	(4)		(2)		
Ziegler, 2007	63	R	-	SC	0	0	0	1	3	59	m 71±12	57	18	3	Cr > 2 mg/dL	14	1
								(16)	(5)	(94)		(90)	(29)	(5)	↑ Cr > 30%	(22)	(2)
Halak, 2006	17	R	-	SC	0	0	0	0	0	17	NA	NA	NA	0	NA	NA	1
									(100)								(6)

Tabela IV. Cont.

Primeiro autor, Ano	n	Desenho do estudo			Classificação do aneurisma, n (%)						Características clínicas			Postoperative Events			
					TA				TD	JR	Idade	Gênero, n (%)	DRC, n (%)	Mort 30d, n (%)	DRA		
		P/R	vs	A	I	II	III	IV							Definição	DRA, n (%)	Dial., n (%)
Halak, 2006	17	R	-	SC	0	0	0	0	0	17 (100)	NA	NA	NA	0	NA	NA	1 (6)
Muhs, 2006	38	P	-	SC	NA	NA	NA	NA	0	30 (79)	NA	31 (82)	NA	1 (3)	NA	NA	0
O'Neill, 2006	119	P	-	SC	0	0	0	0	0	119 (100)	m 75±7	98 (82)	31 (26)	1 (1)	Cr > 2 mg/dL ↑ Cr > 30%	30 (25)	3 (2)
Semmens, 2006	58	R	-	MC	0	0	0	0	0	58 (100)	m 76±9	51 (88)	NA	2 (3)	Cr > 2 mg/dL ↑ Cr > 30%	4 (7)	0
Anderson, 2001	13	R	-	SC	0	0	0	0	0	13 (100)	m 74 (64-79)	10 (77)	NA	0	NA	NA	0

n, número de pacientes; *P*, prospectivo; *R*, retrospectivo; *vs*, comparação; *A*, amostra; *TA*, toracoabdominal; *TD*, torácico descendente; *JR*, justarrenal (inclui pararrenal e paravisceral); *DRC*, doença renal crônica; *Mort 30d*, mortalidade em 30 dias; *DRA*, dano renal agudo; *Dial*, diálise permanente; *Ch*, chaminé; *CA*, cirurgia aberta; *EV*, tratamento endovascular convencional; *SC*, centro único; *MC*, multicêntrico; *BN*, banco de dados nacional; *m*, média ± desvio padrão; *x*, mediana (variação); *a*, Martin-Gonzalez et al agruparam os tipos I, II e III e os tipos IV e V; *b*, três pacientes sem dados quanto à anatomia; *Cr*, creatinina sérica; *TFG*, taxa de filtração glomerular estimada; *NA*, não avaliado.

Proteção Renal

A depleção de volume é um importante fator de risco para DRA. Embora não haja estudos adequados comparando a reposição de fluidos e placebo nos mais diversos cenários, existe forte evidência de que a expansão de volume é efetiva em prevenir a injúria renal causada pelo contraste, especialmente em pacientes com alto risco para o desenvolvimento de DRA.⁵⁸ Quando não há choque, em geral, a solução salina é a de escolha, não havendo evidência clara de que colóides são superiores na prevenção ou no tratamento do DRA, além de alguns tipos específicos de colóide potencialmente causarem DRA e seus custos serem mais elevados.⁵⁹ O papel do bicarbonato de sódio em evitar a nefropatia induzida por contraste ainda está por ser determinado, visto que uma metanálise recente não demonstrou seu benefício em reduzir a necessidade de diálise e a mortalidade.^{60, 61} A reposição volêmica, entretanto deve ser cuidadosa e seletiva, visto que alguns estudos demonstram que um balanço positivo pode estar associado ao aumento da mortalidade.

Diuréticos tem sido testados na prevenção e no tratamento do DRA. A furosemida é, geralmente, ineficaz ou danosa quando usada para prevenir DRA em diferentes cenários, incluindo a nefropatia induzida pelo contraste. Estudos avaliando o manitol são, em sua maioria, retrospectivos e com baixo poder, não demonstrando diferenças significativas quanto aos desfechos renais. Tem-se sugerido que o manitol pode ser benéfico na rabdomiólise por estimular a diurese osmótica em pacientes politraumatizados.⁵⁹

A n-acetilcisteína (NAC) não alterou a mortalidade ou os desfechos renais após cirurgias de grande porte sem o uso de contraste.⁵⁹ Alguns estudos

pequenos, no entanto, mostram um efeito positivo na prevenção da nefropatia induzida por contraste, embora pouco consistente. A posologia mais utilizada tem sido a de 1.200 mg por via oral duas vezes ao dia no dia antes e no dia após o procedimento. A NAC por via oral tem um baixo risco de efeitos adversos e costuma ser de baixo custo.³³ Seu uso é sugerido pela KIDGO, juntamente com cristalóides intravenosos, em pacientes com risco aumentado de nefropatia induzida por contraste.⁵⁸

Pelo menos três revisões sistemáticas avaliaram o uso da teofilina como um agente protetor à nefropatia induzida por contraste.⁶²⁻⁶⁴ As primeiras duas metanálises sugeriram uma tendência não significativa à renoproteção,^{62, 63} enquanto a mais recente mostrou um resultado positivo e significativo em pacientes com função renal normal na linha de base.⁶⁴ Os achados foram inconsistentes e a qualidade epidemiológica dos estudos incluídos é questionável. Os autores acreditam que mais estudos devem ser realizados para que se evidencie a real utilidade da droga neste contexto.⁶²⁻⁶⁴

Recentemente, o uso de estatinas para prevenir a nefropatia induzida por contraste tem ganhado interesse. Algumas revisões sistemáticas mostram um efeito protetor com o uso de estatinas antes da realização de angiografia coronariana.⁶⁵⁻⁶⁷ Dose, tempo de uso e tipo de estatina ideais não são definidos e não há dados confiáveis fora do contexto coronariano.

Na Mayo Clinic, em Rochester, Minn., Estados Unidos, os pacientes submetidos a tratamentos endovascular dos aneurismas complexos da aorta são estratificados de acordo com o seu risco para o desenvolvimento de DRA pós-procedimento. Pacientes considerados de alto risco são, em geral, admitidos no

dia anterior à cirurgia para realizar hidratação endovenosa, enquanto os demais pacientes são internados na manhã do procedimento. O planejamento adequado pré-operatório e o uso da sobreposição de imagens da tomografia pré-operatória durante o procedimento contribuem para a minimização do uso de contraste. Agentes farmacológicos para proteção renal não são usados rotineiramente.

Referências

1. Banno H, Cochenec F, Marzelle J and Becquemin JP. Comparison of fenestrated endovascular aneurysm repair and chimney graft techniques for pararenal aortic aneurysm. *J Vasc Surg.* 2014; 60: 31-9.
2. Martin-Gonzalez T, Pincon C, Maurel B, et al. Renal Outcomes Following Fenestrated and Branched Endografting. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2015.
3. Marzelle J, Presles E, Becquemin JP and participants Wt. Results and factors affecting early outcome of fenestrated and/or branched stent grafts for aortic aneurysms: a multicenter prospective study. *Ann Surg.* 2015; 261: 197-206.
4. Michel M, Becquemin JP, Clement MC, et al. Editor's Choice - Thirty day Outcomes and Costs of Fenestrated and Branched Stent Grafts versus Open Repair for Complex Aortic Aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2015; 50: 189-96.
5. Sailer AM, Nelemans PJ, van Berlo C, et al. Endovascular treatment of complex aortic aneurysms: prevalence of acute kidney injury and effect on long-term renal function. *Eur Radiol.* 2015.
6. Shahverdyan R, Majd MP, Thul R, Braun N, Gawenda M and Brunkwall J. F-EVAR does not Impair Renal Function more than Open Surgery for Juxtarenal Aortic Aneurysms: Single Centre Results. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2015.
7. Grimme FA, Zeebregts CJ, Verhoeven EL, Bekkema F, Reijnen MM and Tielliu IF. Visceral stent patency in fenestrated stent grafting for abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg.* 2014; 59: 298-306.

8. Kristmundsson T, Sonesson B, Dias N, Tornqvist P, Malina M and Resch T. Outcomes of fenestrated endovascular repair of juxtarenal aortic aneurysm. *J Vasc Surg.* 2014; 59: 115-20.
9. Kristmundsson T, Sonesson B, Malina M, Bjorses K, Dias N and Resch T. Fenestrated endovascular repair for juxtarenal aortic pathology. *J Vasc Surg.* 2009; 49: 568-74; discussion 74-5.
10. Oderich GS, Greenberg RK, Farber M, et al. Results of the United States multicenter prospective study evaluating the Zenith fenestrated endovascular graft for treatment of juxtarenal abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg.* 2014; 60: 1420-8 e1-5.
11. Canavati R, Millen A, Brennan J, et al. Comparison of fenestrated endovascular and open repair of abdominal aortic aneurysms not suitable for standard endovascular repair. *J Vasc Surg.* 2013; 57: 362-7.
12. Kitagawa A, Greenberg RK, Eagleton MJ and Mastracci TM. Zenith p-branch standard fenestrated endovascular graft for juxtarenal abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg.* 2013; 58: 291-300.
13. Perot C, Sobocinski J, Maurel B, et al. Comparison of short- and mid-term follow-up between standard and fenestrated endografts. *Ann Vasc Surg.* 2013; 27: 562-70.
14. Suominen V, Pimenoff G and Salenius J. Fenestrated and chimney endografts for juxtarenal aneurysms: early and midterm results. *Scand J Surg.* 2013; 102: 182-8.
15. Tsilimparis N, Perez S, Dayama A and Ricotta JJ, 2nd. Endovascular repair with fenestrated-branched stent grafts improves 30-day outcomes for complex aortic aneurysms compared with open repair. *Ann Vasc Surg.* 2013; 27: 267-73.

16. Donas KP, Eisenack M, Panuccio G, Austermann M, Osada N and Torsello G. The role of open and endovascular treatment with fenestrated and chimney endografts for patients with juxtarenal aortic aneurysms. *J Vasc Surg.* 2012; 56: 285-90.
17. British Society for Endovascular T and the Global Collaborators on Advanced Stent-Graft Techniques for Aneurysm Repair R. Early results of fenestrated endovascular repair of juxtarenal aortic aneurysms in the United Kingdom. *Circulation.* 2012; 125: 2707-15.
18. Metcalfe MJ, Holt PJ, Hinchliffe RJ, Morgan R, Loftus IM and Thompson MM. Fenestrated endovascular aneurysm repair: graft complexity does not predict outcome. *J Endovasc Ther.* 2012; 19: 528-35.
19. Manning BJ, Agu O, Richards T, Ivancev K and Harris PL. Early outcome following endovascular repair of pararenal aortic aneurysms: triple- versus double- or single-fenestrated stent-grafts. *J Endovasc Ther.* 2011; 18: 98-105.
20. Tambyraja AL, Fishwick NG, Bown MJ, Nasim A, McCarthy MJ and Sayers RD. Fenestrated aortic endografts for juxtarenal aortic aneurysm: medium term outcomes. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2011; 42: 54-8.
21. Troisi N, Donas KP, Austermann M, Tessarek J, Umscheid T and Torsello G. Secondary procedures after aortic aneurysm repair with fenestrated and branched endografts. *J Endovasc Ther.* 2011; 18: 146-53.
22. Amiot S, Haulon S, Becquemin JP, et al. Fenestrated endovascular grafting: the French multicentre experience. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2010; 39: 537-44.
23. Verhoeven EL, Vourliotakis G, Bos WT, et al. Fenestrated stent grafting for short-necked and juxtarenal abdominal aortic aneurysm: an 8-year single-centre experience. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2010; 39: 529-36.

24. Greenberg RK, Sternbergh WC, 3rd, Makaroun M, et al. Intermediate results of a United States multicenter trial of fenestrated endograft repair for juxtarenal abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg.* 2009; 50: 730-7.e1.
25. Scurr JR, Brennan JA, Gilling-Smith GL, Harris PL, Vallabhaneni SR and McWilliams RG. Fenestrated endovascular repair for juxtarenal aortic aneurysm. *Br J Surg.* 2008; 95: 326-32.
26. Ziegler P, Avgerinos ED, Umscheid T, Perdikides T and Stelter WJ. Fenestrated endografting for aortic aneurysm repair: a 7-year experience. *J Endovasc Ther.* 2007; 14: 609-18.
27. Halak M, Goodman MA and Baker SR. The fate of target visceral vessels after fenestrated endovascular aortic repair--general considerations and mid-term results. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2006; 32: 124-8.
28. Muhs BE, Verhoeven EL, Zeebregts CJ, et al. Mid-term results of endovascular aneurysm repair with branched and fenestrated endografts. *J Vasc Surg.* 2006; 44: 9-15.
29. O'Neill S, Greenberg RK, Haddad F, Resch T, Sereika J and Katz E. A prospective analysis of fenestrated endovascular grafting: intermediate-term outcomes. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2006; 32: 115-23.
30. Semmens JB, Lawrence-Brown MM, Hartley DE, Allen YB, Green R and Nadkarni S. Outcomes of fenestrated endografts in the treatment of abdominal aortic aneurysm in Western Australia (1997-2004). *J Endovasc Ther.* 2006; 13: 320-9.
31. Anderson JL, Berce M and Hartley DE. Endoluminal aortic grafting with renal and superior mesenteric artery incorporation by graft fenestration. *J Endovasc Ther.* 2001; 8: 3-15.

32. Chertow GM, Burdick E, Honour M, Bonventre JV and Bates DW. Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients. *J Am Soc Nephrol.* 2005; 16: 3365-70.
33. McCullough PA. Contrast-induced acute kidney injury. *J Am Coll Cardiol.* 2008; 51: 1419-28.
34. Saratzis A, Melas N, Mahmood A and Sarafidis P. Incidence of Acute Kidney Injury (AKI) after Endovascular Abdominal Aortic Aneurysm Repair (EVAR) and Impact on Outcome. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2015; 49: 534-40.
35. Kertai MD, Steyerberg EW, Boersma E, et al. Validation of two risk models for perioperative mortality in patients undergoing elective abdominal aortic aneurysm surgery. *Vasc Endovascular Surg.* 2003; 37: 13-21.
36. Steyerberg EW, Kievit J, de Mol Van Otterloo JC, van Bockel JH, Eijkemans MJ and Habbema JD. Perioperative mortality of elective abdominal aortic aneurysm surgery. A clinical prediction rule based on literature and individual patient data. *Arch Intern Med.* 1995; 155: 1998-2004.
37. Biancari F, Hobo R and Juvonen T. Glasgow Aneurysm Score predicts survival after endovascular stenting of abdominal aortic aneurysm in patients from the EUROSTAR registry. *Br J Surg.* 2006; 93: 191-4.
38. Brown LC, Brown EA, Greenhalgh RM, Powell JT, Thompson SG and Participants UET. Renal function and abdominal aortic aneurysm (AAA): the impact of different management strategies on long-term renal function in the UK EndoVascular Aneurysm Repair (EVAR) Trials. *Ann Surg.* 2010; 251: 966-75.
39. Mehta RL and Chertow GM. Acute renal failure definitions and classification: time for change? *J Am Soc Nephrol.* 2003; 14: 2178-87.

40. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P and Acute Dialysis Quality Initiative w. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care*. 2004; 8: R204-12.
41. Lopes JA and Jorge S. The RIFLE and AKIN classifications for acute kidney injury: a critical and comprehensive review. *Clinical Kidney Journal*. 2013; 6: 8-14.
42. Wlodzimirow KA, Abu-Hanna A, Slabbekoorn M, Chamuleau RA, Schultz MJ and Bouman CS. A comparison of RIFLE with and without urine output criteria for acute kidney injury in critically ill patients. *Crit Care*. 2012; 16: R200.
43. Lopes JA and Jorge S. Comparison of RIFLE with and without urine output criteria for acute kidney injury in critically ill patients: a task still not concluded! *Crit Care*. 2013; 17: 408.
44. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care*. 2007; 11: R31.
45. Bang JY, Lee JB, Yoon Y, Seo HS, Song JG and Hwang GS. Acute kidney injury after infrarenal abdominal aortic aneurysm surgery: a comparison of AKIN and RIFLE criteria for risk prediction. *Br J Anaesth*. 2014; 113: 993-1000.
46. National Kidney F. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis*. 2002; 39: S1-266.

47. Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, et al. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int.* 2005; 67: 2089-100.
48. Levey AS, de Jong PE, Coresh J, et al. The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. *Kidney Int.* 2011; 80: 17-28.
49. Webb ST and Allen JSD. Perioperative renal protection. *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain.* 2008; 8: 176-80.
50. Olsen PS, Schroeder T, Perko M, et al. Renal failure after operation for abdominal aortic aneurysm. *Ann Vasc Surg.* 1990; 4: 580-3.
51. Bonventre JV and Yang L. Cellular pathophysiology of ischemic acute kidney injury. *J Clin Invest.* 2011; 121: 4210-21.
52. Miller LE, Razavi MK and Lal BK. Suprarenal versus infrarenal stent graft fixation on renal complications after endovascular aneurysm repair. *J Vasc Surg.* 2015; 61: 1340-9 e1.
53. Grant SW, Grayson AD, Grant MJ, Purkayastha D and McCollum CN. What are the risk factors for renal failure following open elective abdominal aortic aneurysm repair? *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2012; 43: 182-7.
54. Saratzis A, Nduwayo S, Sarafidis P, Sayers RD and Bown MJ. Pre-operative renal function is the main predictor of Acute Kidney Injury (AKI) after Endovascular Abdominal Aortic Aneurysm Repair (EVAR). *Ann Vasc Surg.* 2015.
55. Rao R, Lane TR, Franklin IJ and Davies AH. Open repair versus fenestrated endovascular aneurysm repair of juxtarenal aneurysms. *J Vasc Surg.* 2015; 61: 242-55.

56. Nordon IM, Hinchliffe RJ, Holt PJ, Loftus IM and Thompson MM. Modern treatment of juxtarenal abdominal aortic aneurysms with fenestrated endografting and open repair--a systematic review. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2009; 38: 35-41.
57. Katsargyris A, Oikonomou K, Kloufari C, Topel I and Verhoeven EL. Comparison of outcomes with open, fenestrated, and chimney graft repair of juxtarenal aneurysms: are we ready for a paradigm shift? *J Endovasc Ther.* 2013; 20: 159-69.
58. Lameire N, Kellum JA and Group KAGW. Contrast-induced acute kidney injury and renal support for acute kidney injury: a KDIGO summary (Part 2). *Crit Care.* 2013; 17: 205.
59. Kellum JA, Lameire N and Group KAGW. Diagnosis, evaluation, and management of acute kidney injury: a KDIGO summary (Part 1). *Crit Care.* 2013; 17: 204.
60. Zhang B, Liang L, Chen W, Liang C and Zhang S. The efficacy of sodium bicarbonate in preventing contrast-induced nephropathy in patients with pre-existing renal insufficiency: a meta-analysis. *BMJ Open.* 2015; 5: e006989.
61. Zoungas S, Ninomiya T, Huxley R, et al. Systematic review: sodium bicarbonate treatment regimens for the prevention of contrast-induced nephropathy. *Ann Intern Med.* 2009; 151: 631-8.
62. Bagshaw SM and Ghali WA. Theophylline for prevention of contrast-induced nephropathy: a systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med.* 2005; 165: 1087-93.

63. Kelly AM, Dwamena B, Cronin P, Bernstein SJ and Carlos RC. Meta-analysis: effectiveness of drugs for preventing contrast-induced nephropathy. *Ann Intern Med.* 2008; 148: 284-94.
64. Dai B, Liu Y, Fu L, Li Y, Zhang J and Mei C. Effect of theophylline on prevention of contrast-induced acute kidney injury: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Kidney Dis.* 2012; 60: 360-70.
65. Gandhi S, Mosleh W, Abdel-Qadir H and Farkouh ME. Statins and contrast-induced acute kidney injury with coronary angiography. *Am J Med.* 2014; 127: 987-1000.
66. Giacoppo D, Capodanno D, Capranzano P, Aruta P and Tamburino C. Meta-analysis of randomized controlled trials of preprocedural statin administration for reducing contrast-induced acute kidney injury in patients undergoing coronary catheterization. *Am J Cardiol.* 2014; 114: 541-8.
67. Ukaigwe A, Karmacharya P, Mahmood M, et al. Meta-analysis on efficacy of statins for prevention of contrast-induced acute kidney injury in patients undergoing coronary angiography. *Am J Cardiol.* 2014; 114: 1295-302.

Objetivos

Geral

Comparar os desfechos renais em pacientes com AAA submetidos a tratamento endovascular através da técnica fenestrada ou através da técnica convencional.

Específicos

- Identificar fatores associados à disfunção renal em pacientes submetidos ao tratamento endovascular do AAA.
- Estudar o efeito da disfunção renal na mortalidade a longo prazo dos pacientes submetidos ao tratamento endovascular do AAA.

Artigo Original em Inglês

O artigo foi apresentado com resultados intermediários no Encontro Anual da *European Society for Vascular Surgery*, em 23 de setembro de 2015, em Porto, Portugal.

Na edição de maio de 2017, o artigo foi publicado integralmente e para livre acesso como a Escolha do Editor, no *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* (Fator de Impacto 2016: 4,061). **Eur J Vasc Endovasc Surg (2017) 53, 648-655. Anexo 1.**

**Comparison of renal outcomes in patients treated by Zenith® Fenestrated
and Zenith® AAA stent-grafts in US prospective pivotal trials**

Leonardo R. de Souza MD^{1,2}, Gustavo S. Oderich MD¹, Mark A. Farber MD³,
Stephan Haulon MD PhD⁴, Peter V. Banga MD^{1,5}, Adamastor H. Pereira MD PhD²,
Peter Gloviczki MD¹, Stephen C. Textor MD⁶ and Feiyi Jia PhD⁷

On behalf of the Zenith Fenestrated and the Zenith Infra-Renal Stent-Grafts Trial
Investigators

From the Advanced Endovascular Aortic Research Program, Division of Vascular and Endovascular Surgery, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota¹, the Surgery PhD Program, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil², the Division of Vascular Surgery, University of North Carolina, Chapel Hill, North Carolina³, the Aortic Center, CHRU Lille, France⁴, the Department of Vascular Surgery, Semmelweis University, Budapest, Hungary⁵, the Division of Nephrology and Hypertension, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota⁶ and the Cook Research Incorporated, West Lafayette, Indiana⁷.

Presented at the European Society for Vascular Surgery Annual Meeting, Porto, Portugal, September 23, 2015.

Address for correspondence: Gustavo S. Oderich MD; Gonda Vascular Center, Mayo Clinic; 200 First Street SW, Rochester MN 55905; Phone: (507) 2841575; FAX: (507) 266-7156; e-mail: oderich.gustavo@mayo.edu

What does this study/review add to the existing literature and how will it influence future clinical practice

This study is a multicenter study that adds information on renal outcomes following fenestrated endovascular aneurysm repair (FEVAR). It compares patterns of renal function deterioration after FEVAR and conventional endovascular aneurysm repair using a matched-cohort design. It may influence the decision on the best type of repair in patients with preserved renal function, as the renal function impairment following the procedures is similar.

Abstract

Objectives: Fenestrated endovascular repair (FEVAR) has been used to treat complex abdominal aortic aneurysms. Risk of renal function deterioration as compared to infra-renal endovascular aortic repair (EVAR) has not been determined.

Methods: Patients with preserved renal function (eGFR > 45 ml/min) enrolled in two prospective, non-randomized studies evaluating Zenith fenestrated and AAA stent-grafts (Cook Medical, Bloomington, IN) were matched (1:2) by propensity scores for age, gender, hypertension, diabetes, and pre-operative eGFR. There were 67 patients treated by FEVAR and 134 matched controls treated by EVAR. Mean follow up was 30±20 months. Outcomes included acute kidney injury (AKI) defined by RIFLE and changes in sCr, eGFR, and chronic kidney disease (CKD) staging up to 5-years.

Results: AKI at one month was similar between groups with >25% decline in eGFR observed in 5% of FEVAR and 9% of EVAR patients (P=.39). There were no significant differences in >25% decline in eGFR at 2-years (FEVAR 20% vs. EVAR 20%; P>.99) and 5-years (FEVAR 27% vs. EVAR 50%, P=.50). Progression to stage IV-V CKD was similar at 2-years (FEVAR 2% vs. EVAR 3%; P>.99) and 5-years (FEVAR 7% vs. EVAR 8%, P>.99), with similar sCr and eGFR up to 5-years. During follow-up, there were more renal artery stenosis/occlusions (15/67 [22%] vs. 3/134 [2%], P<.001) and renal-related re-interventions (12/67 [18%] vs. 4/134 [3%], p<.001) in patients treated by FEVAR. Rate of progression to renal failure requiring dialysis was low and identical in both groups (1.5% vs. 1.5%, P>.99).

Conclusions: Aortic repair with FEVAR and EVAR was associated with similar rates of renal function deterioration in patients with preserved pre-operative renal function. Renal-related re-interventions were higher following FEVAR, although net changes in renal function were similar in both groups.

Key words: aortic aneurysm, FEVAR, chronic kidney disease, acute kidney injury

Introduction

In the last two decades treatment of infrarenal abdominal aortic aneurysms (AAAs) has shifted from open surgical to endovascular aortic repair (EVAR). Development of fenestrated and branched stent-grafts has further expanded the indications of EVAR to include patients with complex aneurysms involving visceral and renal arteries. Contemporary reports show high technical success and mortality in the range of 1 to 8% for pararenal¹⁻⁶ and 5 to 17% for thoracoabdominal aortic aneurysms.⁷⁻¹⁰

Renal impairment is one of the most frequent complications following any type of aortic intervention. For aneurysms involving the renal arteries, open surgical repair carries higher risk of renal dysfunction because of need to clamp the aorta above the renal and mesenteric arteries. Fenestrated endovascular aortic repair (FEVAR) avoids renal and mesenteric ischemia and has the potential to decrease renal dysfunction, although catheter manipulation, embolization and iodinated contrast are deleterious to the kidney. Compared to open surgical repair, FEVAR has been associated with lower rates of early transient renal impairment (15% vs 20%, RR = 1.06 [CI 1.01 – 1.12], P = 0.03).¹¹ Martin-Gonzalez et al recently published the renal outcomes in 225 patients treated by FEVAR, showing post-operative acute kidney injury in 29% and an average of 15% decline in estimated glomerular filtration rate (eGFR) in three years (P = 0.0006).¹² Whereas FEVAR appears to be at least as safe and effective as open surgery and conventional EVAR,¹³ its impact on long-term renal outcomes are not fully understood. The purpose of this study was to compare

renal outcomes in two prospective cohorts of patients treated for AAAs with standard EVAR and FEVAR.

Methods

Population

Matched cohorts were selected from the US Multicenter Trials of the Zenith Fenestrated Endovascular Graft (William A. Cook Australia PTY. Ltd., Brisbane, QLD, Australia) and the Zenith AAA Endovascular Graft (Cook Inc., Bloomington, IN, USA). These studies were approved by the Institutional Review Boards of the participant institutions. All patients consented for participation in clinical research studies.

Sixty-seven patients enrolled in the Zenith Fenestrated Endovascular Graft Trial during the pre-approval phase were included in the study (January 2005 to April 2012).⁴ These patients were compared to a matched-cohort of patients who underwent conventional infrarenal EVAR using the Zenith AAA Endovascular Graft as part of the US Multicenter Zenith Trial. The Zenith AAA Endovascular Graft Trial included 739 patients from both pivotal and continued access phases (January 2000 to June 2003).^{14, 15} A propensity score method¹⁶ with a pre-specified variable optimal matching algorithm (SAS macro vmatch [2004 version] created by Jon Kosanke and Erik Bergstralh at Mayo Clinic) was used to select, in a 1:2 ratio, the control cohort for each patient in the FEVAR group. Variables for case matching included age, gender, hypertension, diabetes, and pre-operative estimated glomerular filtration rate (eGFR) and were based on pre-existing longitudinal studies determining risk factors for chronic kidney disease (CKD).¹⁷ As no patient in the fenestrated group had pre-existing CKD

classified as stage IV or V by the National Kidney Foundation (NKF) classification, patients with this condition were excluded from the control group. In the end, 37 patients from the Zenith AAA Endovascular Trial were excluded (23 patients with preoperative eGFR < 30 mL/min/1.73 m² or renal failure requiring dialysis; 14 patients with missing matching variables), and 702 patients were used in matching. Specific inclusion and exclusion criteria for the two trials have been previously described.^{4, 14} Follow up imaging schedule was identical in both groups and included computed tomography angiography prior to hospital dismissal and at 1-month, 6-months and yearly thereafter.

End-points

Major adverse events (MAEs) were analyzed using the definition previously described in the two trials.^{4, 18} Serum creatinine (SCr) levels were accessed preoperatively and as part of clinical follow-up before discharge, at one month, six months, twelve months, and yearly thereafter up to five years. eGFR was calculated by using the abbreviated Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) study equation as previously described.¹⁹ Acute kidney injury (AKI) after endovascular repair was accessed according to the RIFLE (Risk, Injury, Failure, Loss, End-Stage) classification system.²⁰ Late renal outcomes were accessed using changes in sCr, eGFR and the NKF staging system for CKD.¹⁹

Statistical analysis

Data were managed and analyzed by Cook Research Incorporated (West Lafayette, IN, USA) with the use of SAS for Windows 9.3 or higher. Continuous variables were reported as means and standard deviations, unless otherwise noted. Categorical variables were reported as percentages. Comparison between

groups was performed using the F-test for continuous variables and Fisher's exact test for categorical variables. Kaplan-Meier was used to analyze time-to-event outcomes. P values < .05 were considered significant.

Results

There were 67 patients treated by fenestrated devices and 134 matched controls in the conventional EVAR group. Both groups had similar demographics, preoperative characteristics and operative variables (**Table I**), except for a larger diameter at the lowest patent renal artery (25.3 ± 3 mm vs 23.9 ± 3 mm, $P = 0.003$) and longer total operative time (236 ± 80 min vs 196 ± 61 min, $P < 0.001$) in the fenestrated group. On the FEVAR group, there were 178 target vessels were incorporated by fenestrations (mean, 2.65 ± 0.6 per patient). Mean follow up was 32 ± 20 months in the FEVAR group and 30 ± 19 months in the AAA group ($P = 0.60$).

Survival and major adverse events

The rate of 30-day or in-hospital mortality was 1.5% for both groups (1/67 in the FEVAR and 2/134 in the EVAR group). Patients treated by FEVAR had higher overall survival, with freedom from all-cause mortality of 97%, 96%, and 92% at one, two, and five years, as compared to 93%, 86%, and 80% in the EVAR group (Log rank, $P = 0.046$, **Figure 1**). There were no significant differences in the freedom from MAEs in both groups (Log rank, $P = 0.151$, **Figure 2**).

Renal outcomes

At 30 days, AKI assessed by the RIFLE criteria was similar between FEVAR and AAA groups ($P = 0.80$). No evidence of AKI occurred in 95% of FEVAR and 91% of EVAR patients. Three patients in the FEVAR group (5%) and nine

patients in the EVAR group (7%) were classified as in *Risk* for AKI. Only two patients (2%) treated by standard EVAR had *Injury* or *Failure*, one of whom required transient dialysis (1%). A decline of greater than 25% in the eGFR occurred in 5% of FEVAR and 9% of EVAR patients ($P = 0.39$). Other renal outcomes, including CKD stage, changes in eGFR and sCr were also similar between the two groups at 30-days (**Table II**).

At 2- and 5-years, there were no significant differences in > 25% decline in eGFR (20% vs 20% [$P > 0.99$] and 27% vs 42% [$P = 0.5$]) or progression to CKD stage IV or V (2% vs 3% [$P > 0.99$] and 7% vs 8% [$P > 0.99$]) between patients treated by FEVAR or EVAR, respectively. Both groups had similar mean sCr (**Table III**) and eGFR (**Figure 3**) up to 5-year follow. Rates of renal failure requiring permanent dialysis were low in both groups (1.5% vs 1.5%, $P > 0.99$).

There were more patients with postoperative renal artery stenosis/occlusions (22% [15/67] vs 2% [3/134], $P < 0.001$) and more renal-related re-interventions (18% [12/67] vs 3% [4/134], $P < 0.001$) in the FEVAR group compared to the infra-renal EVAR group. However, renal arterial duplex ultrasound studies were obtained routinely in all FEVAR patients, and were only indicated in the presence of deteriorating renal function or blood pressure management among EVAR patients. Freedom from renal artery stenosis/occlusion and freedom from renal-related re-interventions are presented in **Figures 4 and 5**.

Discussion

Renal function impairment is a common and feared complication after any aortic intervention. Because FEVAR requires extension of the proximal landing zone above the renal and mesenteric arteries, it is logical to assume that there is

greater risk of renal function decline as compared to standard EVAR. FEVAR is associated with a longer procedure time, and requires more contrast use and significant catheter manipulation to place stents in the renal and mesenteric arteries. Therefore, there is potential risk of embolization of atherosclerotic debris or chronic thrombus, and arterial perforation or dissection can occur from placement of guide-wires and stents in the renal arteries. Late reinterventions have been driven by in-stent restenosis and endoleaks, which primarily affect the renal branches. However, this study shows that FEVAR and EVAR have similar early and late renal outcomes in matched cohorts treated in prospective pivotal trials.

The United Kingdom EVAR Trial investigated the impact of multiple interventions on renal function. There was no difference in renal function deterioration between EVAR and open surgical repair or in patients who had secondary endovascular reinterventions.²¹ Whereas it is logical to assume that AAA patients are at increased risk of renal deterioration compared to the general population, there is no study confirming this theory. In addition, there is no randomized trial comparing renal outcomes in patients treated by FEVAR, EVAR or open surgical repair. In a systematic review, Nordon and colleagues compared outcomes of FEVAR and open surgical repair of juxtarenal aortic aneurysms. In that study, open surgical repair was associated with higher risk of renal impairment (RR 1.06, CI 1.01-1.12, P = 0.03), but permanent dialysis occurred in 1.4% of the patients in both groups.¹¹ Tsilimparis et al, using data from the American College of Surgeons Quality Improvement Program (ACSQIP), also found FEVAR improves 30-day renal outcomes when compared to open repair for complex aortic aneurysms (10% vs 1.5%, P < 0.001).²² Another study

compared the results of two high-volume centers with FEVAR and open surgical repair. Although FEVAR was associated with greater risk of early morbidity, there was no difference in renal complications.²³ A recently published study, also analyzing the ACSQIP database, compared FEVAR and EVAR in 458 and 19 060 patients, respectively. Thirty-day mortality was similar between the two groups, but FEVAR was associated with greater risk of early morbidity (24% vs 14%, $P < 0.001$). However, renal insufficiency (0.4% vs 0.6%, $P = 0.45$) and need for dialysis (1.5% vs 0.8%, $p = .08$) were comparable in both groups.²⁴

There is considerable variation in the definitions of acute and chronic kidney disease in the literature regarding FEVAR outcomes. We adopted the standard classifications proposed by the NKD Foundation to define AKI by RIFLE criteria. This classification has been shown to be accurate in identifying affected patients, and exhibits good prognostic accuracy in terms of mortality and renal morbidity.²⁵ Considering only patients who completed 30-day follow up, less than 5% of FEVAR patients in this series were classified at *Risk* for AKI. This was comparable to RIFLE criteria for EVAR group, and similar to findings of postoperative renal dysfunction in other reports (**Table IV**)^{2, 3, 12, 18, 26-37}.

Long-term outcomes of renal fenestrations have been studied in a number of single center studies. Mastracci and colleagues analyzed the durability of 1 679 branches (650 patients) over nine years of follow up. Freedom from branch-related intervention was 89% in 5 years, but the renal arteries accounted for most reinterventions to treat either in-stent restenosis or type III endoleaks.³⁸ Martin-Gonzalez and associates reported 5-year freedom from renal artery occlusion and secondary intervention of 91% and 94%, respectively.¹² Our findings were similar to these studies. Despite the greater need for renal

reinterventions after FEVAR compared to EVAR, the proportion of patients with significant eGFR decrease, progression to CKD stages IV or V, and the need for permanent dialysis were comparable in both groups and were similar to other reports (**Table IV**).^{2, 3, 12, 18, 26-37} Our results reinforce the need for constant and careful follow up surveillance of renal artery targets in patients treated by FEVAR. Patients undergoing FEVAR should be informed pre-operatively on the risks of renal injury, renal reinterventions and continued surveillance with contrast-enhanced CT over time. Nonetheless, if FEVAR is indicated on the basis of anatomy, our findings indicate that the risk of renal dysfunction is nearly identical to standard EVAR.

Although not the main objective of our work, it was remarkable that patients in the FEVAR group had comparable freedom from MAEs at least up to three-years, and a significantly improved 5-year survival when compared to EVAR patients. Similar results were earlier published.³⁹ The only significant difference between both groups in our study was in the diameter of the aorta at the level of the lowest patent renal artery (a mean of 1.4 mm larger in the FEVAR group), which was expected given different aneurysm extent. It is important to highlight the limitation that both groups were treated in different era (EVAR in 2000-2003 and FEVAR in 2005-2012). Therefore it is likely that patient selection and improvements in medical management of cardiovascular risk factors accounted for the improved survival in the FEVAR cohort. In addition, improvements on endovascular techniques and postoperative intensive care have also occurred in the last decade and may have accounted for the differences in survival between the two prospective study cohorts.

Our study has important limitations. Although both cohorts were prospectively followed under strict pivotal trial protocols, this study applied retrospective design to investigate changes in renal function and outcomes. Both protocols were fairly similar, with the exception of closer renal surveillance in the FEVAR group. Duplex ultrasound of the renal arteries was not routinely performed in the EVAR trial. Confounding is accentuated in multiple-cohort designs, as cohorts originated from distinct populations that were not concurrent in time. We tried to control this bias by matching the cohorts to the main preoperative variables, and recognize the potential risk of overmatching. We also acknowledge minor differences in pre-operative renal function, which were not significant but may have favored the FEVAR group. Although patients were matched for age, hypertension, diabetes and chronic kidney disease, other determinants of renal function loss could have contributed to this outcome. Moreover, longer follow-up is needed to further analyze the impact of the treatment on renal function deterioration. However, this study is the first multicenter analysis of prospective trials to compare renal outcomes between patients treated for AAA by FEVAR or EVAR.

Conclusion

Renal function deterioration is similar in patients with AAA and initially preserved renal function treated by FEVAR and conventional EVAR. Renal-related re-interventions were more frequent following FEVAR, but renal function impairment was similar in both groups. Careful follow up is recommended after FEVAR to detect branch stenosis. Our data shows that FEVAR carries higher risk of renal-related reinterventions compared to EVAR. However, renal function outcomes were nearly identical reinforcing that the decision on the type of repair

in patients with preserved renal function should be based on anatomical parameters and whether FEVAR is indicated or not to achieve aneurysm seal.

Conflicts of interest

GSO is a consultant for Cook Medical and WL Gore, and receives research support from Cook Medical and WL Gore; all fees are paid to the Mayo Clinic. MAF is a consultant for Cook Medical, WL Gore, Medtronic and Endologix, receives research support from Cook Medical and clinical trial support from Cook Medical, WL Gore, Medtronic and Endologix. SH is a consultant, receives research support and has intellectual property from Cook Medical. FJ is an employee at Cook Research Incorporated, a Cook Medical Company.

Funding

LRS was an aortic research fellow at the Mayo Clinic funded by the Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel (CAPES, Brazil).

References

1. Banno H, Cochennec F, Marzelle J and Becquemin JP. Comparison of fenestrated endovascular aneurysm repair and chimney graft techniques for pararenal aortic aneurysm. *J Vasc Surg.* 2014; 60: 31-9.
2. Grimme FA, Zeebregts CJ, Verhoeven EL, Bekkema F, Reijnen MM and Tielliu IF. Visceral stent patency in fenestrated stent grafting for abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg.* 2014; 59: 298-306.
3. Kristmundsson T, Sonesson B, Dias N, Tornqvist P, Malina M and Resch T. Outcomes of fenestrated endovascular repair of juxtarenal aortic aneurysm. *J Vasc Surg.* 2014; 59: 115-20.
4. Oderich GS, Greenberg RK, Farber M, et al. Results of the United States multicenter prospective study evaluating the Zenith fenestrated endovascular graft for treatment of juxtarenal abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg.* 2014; 60: 1420-8 e1-5.
5. Shahverdyan R, Majd MP, Thul R, Braun N, Gawenda M and Brunkwall J. F-EVAR does not Impair Renal Function more than Open Surgery for Juxtarenal Aortic Aneurysms: Single Centre Results. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2015.
6. Sveinsson M, Sobocinski J, Resch T, et al. Early versus late experience in fenestrated endovascular repair for abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg.* 2015; 61: 895-901.

7. Eagleton MJ, Follansbee M, Wolski K, Mastracci T and Kuramochi Y. Fenestrated and branched endovascular aneurysm repair outcomes for type II and III thoracoabdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg.* 2016; 63: 930-42.
8. Ferrer C, Cao P, De Rango P, et al. A propensity-matched comparison for endovascular and open repair of thoracoabdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg.* 2016; 63: 1201-7.
9. Verhoeven EL, Katsargyris A, Bekkema F, et al. Editor's Choice - Ten-year Experience with Endovascular Repair of Thoracoabdominal Aortic Aneurysms: Results from 166 Consecutive Patients. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2015; 49: 524-31.
10. Kasprzak PM, Gallis K, Cucuruz B, Pfister K, Janotta M and Kopp R. Editor's choice--Temporary aneurysm sac perfusion as an adjunct for prevention of spinal cord ischemia after branched endovascular repair of thoracoabdominal aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2014; 48: 258-65.
11. Nordon IM, Hinchliffe RJ, Holt PJ, Loftus IM and Thompson MM. Modern treatment of juxtarenal abdominal aortic aneurysms with fenestrated endografting and open repair--a systematic review. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2009; 38: 35-41.
12. Martin-Gonzalez T, Pincon C, Maurel B, et al. Renal Outcomes Following Fenestrated and Branched Endografting. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2015.
13. Katsargyris A, Oikonomou K, Klonaris C, Topel I and Verhoeven EL. Comparison of outcomes with open, fenestrated, and chimney graft repair of juxtarenal aneurysms: are we ready for a paradigm shift? *J Endovasc Ther.* 2013; 20: 159-69.

14. Greenberg RK, Chuter TA, Cambria RP, Sternbergh WC, 3rd and Fearnot NE. Zenith abdominal aortic aneurysm endovascular graft. *J Vasc Surg.* 2008; 48: 1-9.
15. Greenberg RK, Chuter TA, Sternbergh WC, 3rd, Fearnot NE and Zenith I. Zenith AAA endovascular graft: intermediate-term results of the US multicenter trial. *J Vasc Surg.* 2004; 39: 1209-18.
16. Rosenbaum PR and Rubin DB. The Central Role of the Propensity Score in Observational Studies for Causal Effects. *Biometrika.* 1983; 70: 41-55.
17. Webster AC, Nagler EV, Morton RL and Masson P. Chronic Kidney Disease. *Lancet.* 2016.
18. Greenberg RK, Sternbergh WC, 3rd, Makaroun M, et al. Intermediate results of a United States multicenter trial of fenestrated endograft repair for juxtarenal abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg.* 2009; 50: 730-7 e1.
19. Levey AS, Coresh J, Balk E, et al. National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Ann Intern Med.* 2003; 139: 137-47.
20. Bellomo R, Kellum JA and Ronco C. Defining and classifying acute renal failure: from advocacy to consensus and validation of the RIFLE criteria. *Intensive Care Med.* 2007; 33: 409-13.
21. Brown LC, Brown EA, Greenhalgh RM, Powell JT, Thompson SG and Participants UET. Renal function and abdominal aortic aneurysm (AAA): the impact of different management strategies on long-term renal function in the UK EndoVascular Aneurysm Repair (EVAR) Trials. *Ann Surg.* 2010; 251: 966-75.

22. Tsilimparis N, Perez S, Dayama A and Ricotta JJ, 2nd. Endovascular repair with fenestrated-branched stent grafts improves 30-day outcomes for complex aortic aneurysms compared with open repair. *Ann Vasc Surg.* 2013; 27: 267-73.
23. Raux M, Patel VI, Cochenec F, et al. A propensity-matched comparison of outcomes for fenestrated endovascular aneurysm repair and open surgical repair of complex abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg.* 2014; 60: 858-63; discussion 63-4.
24. Glebova NO, Selvarajah S, Orion KC, et al. Fenestrated endovascular repair of abdominal aortic aneurysms is associated with increased morbidity but comparable mortality with infrarenal endovascular aneurysm repair. *J Vasc Surg.* 2015; 61: 604-10.
25. Lopes JA and Jorge S. The RIFLE and AKIN classifications for acute kidney injury: a critical and comprehensive review. *Clinical Kidney Journal.* 2013; 6: 8-14.
26. Amiot S, Haulon S, Becquemin JP, et al. Fenestrated endovascular grafting: the French multicentre experience. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2010; 39: 537-44.
27. British Society for Endovascular T and the Global Collaborators on Advanced Stent-Graft Techniques for Aneurysm Repair R. Early results of fenestrated endovascular repair of juxtarenal aortic aneurysms in the United Kingdom. *Circulation.* 2012; 125: 2707-15.
28. Kristmundsson T, Sonesson B, Malina M, Bjorses K, Dias N and Resch T. Fenestrated endovascular repair for juxtarenal aortic pathology. *J Vasc Surg.* 2009; 49: 568-74; discussion 74-5.

29. Quinones-Baldrich WJ, Holden A, Mertens R, et al. Prospective, multicenter experience with the Ventana Fenestrated System for juxtarenal and pararenal aortic aneurysm endovascular repair. *J Vasc Surg.* 2013; 58: 1-9.
30. Tambyraja AL, Fishwick NG, Bown MJ, Nasim A, McCarthy MJ and Sayers RD. Fenestrated aortic endografts for juxtarenal aortic aneurysm: medium term outcomes. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2011; 42: 54-8.
31. Verhoeven EL, Vourliotakis G, Bos WT, et al. Fenestrated stent grafting for short-necked and juxtarenal abdominal aortic aneurysm: an 8-year single-centre experience. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2010; 39: 529-36.
32. Scurr JR, Brennan JA, Gilling-Smith GL, Harris PL, Vallabhaneni SR and McWilliams RG. Fenestrated endovascular repair for juxtarenal aortic aneurysm. *Br J Surg.* 2008; 95: 326-32.
33. Ziegler P, Avgerinos ED, Umscheid T, Perdikides T and Stelter WJ. Fenestrated endografting for aortic aneurysm repair: a 7-year experience. *J Endovasc Ther.* 2007; 14: 609-18.
34. O'Neill S, Greenberg RK, Haddad F, Resch T, Sereika J and Katz E. A prospective analysis of fenestrated endovascular grafting: intermediate-term outcomes. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2006; 32: 115-23.
35. Haddad F, Greenberg RK, Walker E, et al. Fenestrated endovascular grafting: The renal side of the story. *J Vasc Surg.* 2005; 41: 181-90.
36. Muhs BE, Verhoeven EL, Zeebregts CJ, et al. Mid-term results of endovascular aneurysm repair with branched and fenestrated endografts. *J Vasc Surg.* 2006; 44: 9-15.
37. Semmens JB, Lawrence-Brown MM, Hartley DE, Allen YB, Green R and Nadkarni S. Outcomes of fenestrated endografts in the treatment of abdominal

aortic aneurysm in Western Australia (1997-2004). *J Endovasc Ther.* 2006; 13: 320-9.

38. Mastracci TM, Greenberg RK, Eagleton MJ and Hernandez AV. Durability of branches in branched and fenestrated endografts. *J Vasc Surg.* 2013; 57: 926-33; discussion 33.

39. Perot C, Sobocinski J, Maurel B, et al. Comparison of short- and mid-term follow-up between standard and fenestrated endografts. *Ann Vasc Surg.* 2013; 27: 562-70.

Anexos do Artigo Original em Inglês

Anexo 1. Artigo conforme a publicação

Editor's Choice — Comparison of Renal Outcomes in Patients Treated by Zenith® Fenestrated and Zenith® Abdominal Aortic Aneurysm Stent grafts in US Prospective Pivotal Trials☆

L.R. de Souza ^{a,b}, G.S. Oderich ^{a,*}, M.A. Farber ^c, S. Haulon ^d, P.V. Banga ^{a,e}, A.H. Pereira ^b, P. Gloviczki ^a, S.C. Textor ^f, F. Jia ^g, on behalf of the Zenith Fenestrated and the Zenith Infrarenal Stent grafts Trial Investigators

^a Advanced Endovascular Aortic Research Program, Division of Vascular and Endovascular Surgery, Mayo Clinic, Rochester, MN, USA

^b Surgery PhD Program, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil

^c Division of Vascular Surgery, University of North Carolina, Chapel Hill, NC, USA

^d Aortic Center, CHRU Lille, France

^e Department of Vascular Surgery, Semmelweis University, Budapest, Hungary

^f Division of Nephrology and Hypertension, Mayo Clinic, Rochester, MN, USA

^g Cook Research Incorporated, West Lafayette, IN, USA

WHAT THIS PAPER ADDS

This is a multicentre study that adds information on renal outcomes following fenestrated endovascular aneurysm repair (FEVAR). It compares patterns of renal function deterioration after FEVAR and conventional endovascular aneurysm repair using a matched cohort design. It may influence the decision on the best type of repair in patients with preserved renal function, as the renal function impairment following the procedures is similar.

Objective/Background: Fenestrated endovascular repair (FEVAR) has been used to treat complex abdominal aortic aneurysms (AAAs). The risk of renal function deterioration compared with infrarenal endovascular aortic repair (EVAR) has not been determined.

Methods: Patients with preserved renal function (estimated glomerular filtration rate [eGFR] > 45 mL/minute) enrolled in two prospective, non-randomised studies evaluating Zenith fenestrated and AAA stent grafts were matched (1:2) by propensity scores for age, sex, hypertension, diabetes, and pre-operative eGFR. Sixty-seven patients were treated by FEVAR and 134 matched controls treated by EVAR. Mean follow-up was 30 ± 20 months. Outcomes included acute kidney injury (AKI) defined by RIFLE and changes in serum creatinine (sCr), eGFR, and chronic kidney disease (CKD) staging up to 5 years.

Results: AKI at 1 month was similar between groups, with > 25% decline in eGFR observed in 5% of FEVAR and 9% of EVAR patients ($p = .39$). There were no significant differences in > 25% decline in eGFR at 2 years (FEVAR 20% vs. EVAR 20%; $p > .99$) or 5 years (FEVAR 27% vs. EVAR 50%; $p = .50$). Progression to stage IV–V CKD was similar at 2 years (FEVAR 2% vs. EVAR 3%; $p > .99$) and 5 years (FEVAR 7% vs. EVAR 8%; $p > .99$), with similar sCr and eGFR up to 5 years. During follow-up, there were more renal artery stenosis/occlusions (15/67 [22%] vs. 3/134 [2%]; $p < .001$) and renal related re-interventions (12/67 [18%] vs. 4/134 [3%]; $p < .001$) in patients treated by FEVAR. Rate of progression to renal failure requiring dialysis was low and identical in both groups (1.5% vs. 1.5%; $p > .99$).

Conclusion: Aortic repair with FEVAR and EVAR was associated with similar rates of renal function deterioration in patients with preserved pre-operative renal function. Renal related re-interventions were higher following FEVAR, although net changes in renal function were similar in both groups.

© 2017 Published by Elsevier Ltd on behalf of European Society for Vascular Surgery.

Article history: Received 2 September 2016, Accepted 3 February 2017, Available online 10 March 2017

Keywords: Acute kidney injury, Aortic aneurysm, Chronic kidney disease, FEVAR

☆ Presented at the European Society for Vascular Surgery Annual Meeting, Porto, Portugal, 23 September 2015.

* Corresponding author. Gonda Vascular Center, Mayo Clinic, 200 First Street SW, Rochester, MN 55905, USA.

E-mail address: oderich.gustavo@mayo.edu (G.S. Oderich).

1078-5884/© 2017 Published by Elsevier Ltd on behalf of European Society for Vascular Surgery.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ejvs.2017.02.005>

INTRODUCTION

In the last two decades treatment of infrarenal abdominal aortic aneurysms (AAAs) has shifted from open surgical to endovascular aortic repair (EVAR). Development of fenestrated and branched stent grafts has further expanded the indications for EVAR to include patients with complex aneurysms involving visceral and renal arteries. Contemporary

reports show high technical success and mortality in the range of 1–8% for pararenal and 5–17% for thoraco-abdominal aortic aneurysms.^{1–10}

Renal impairment is one of the most frequent complications following any type of aortic intervention. For aneurysms involving the renal arteries, open surgical repair carries higher risk of renal dysfunction because of the need to clamp the aorta above the renal and mesenteric arteries. Fenestrated endovascular aortic repair (FEVAR) avoids renal and mesenteric ischaemia, and has the potential to decrease renal dysfunction, although catheter manipulation, embolisation, and iodinated contrast are deleterious to the kidney. Compared with open surgical repair, FEVAR has been associated with lower rates of early transient renal impairment (15% vs. 20%, relative risk (RR) = 1.06 [95% confidence interval 1.01–1.12]; $p = .03$).¹¹ Martin-Gonzalez *et al.* recently published the renal outcomes in 225 patients treated by FEVAR, showing post-operative acute kidney injury (AKI) in 29% and an average 15% decline in estimated glomerular filtration rate (eGFR) in 3 years ($p = .001$).¹² Whereas FEVAR appears to be at least as safe and effective as open surgery and conventional EVAR,¹³ its impact on long-term renal outcomes are not fully understood. The purpose of this study was to compare renal outcomes in two prospective cohorts of patients treated for AAA by standard EVAR and FEVAR.

METHODS

Population

Matched cohorts were selected from the US Multicentre Trials of the Zenith Fenestrated Endovascular Graft (William A. Cook Australia PTY. Ltd., Brisbane, Australia) and the Zenith AAA Endovascular Graft (Cook Inc., Bloomington, IN, USA). These studies were approved by the institutional review boards of the participating institutions. All patients consented for participation in clinical research studies.

Sixty-seven patients enrolled in the Zenith Fenestrated Endovascular Graft Trial during the pre-approval phase were included in the study (January 2005–April 2012).⁴ These patients were compared with a matched cohort of patients who underwent conventional infrarenal EVAR using the Zenith AAA Endovascular Graft as part of the US Multicentre Zenith Trial. The Zenith AAA Endovascular Graft Trial included 739 patients from both pivotal and continued access phases (January 2000–June 2003).^{14,15} A propensity score method with a pre-specified variable optimal matching algorithm (SAS macro *vmatch* [2004 version] created by Jon Kosanke and Erik Bergstralh at The Mayo Clinic) was used to select, in a 1:2 ratio, the control cohort for each patient in the FEVAR group.¹⁶ Variables for case matching included age, sex, hypertension, diabetes, and pre-operative eGFR and were based on pre-existing longitudinal studies determining risk factors for chronic kidney disease (CKD).¹⁷ As no patient in the fenestrated group had pre-existing CKD classified as stage IV or V by the National Kidney Foundation (NKF) classification, patients with this condition were excluded from the control group. In the end, 37 patients from the

Zenith AAA Endovascular Trial were excluded (23 patients with pre-operative eGFR < 30 mL/minute/1.73 m² or renal failure requiring dialysis; 14 patients with missing matching variables), and 702 patients were used in matching. Specific inclusion and exclusion criteria for the two trials have been described previously.^{4,14} The follow-up imaging schedule was identical in both groups and included computed tomography angiography prior to hospital discharge and at 1 and 6 months, and yearly thereafter.

Endpoints

Major adverse events (MAEs) were analysed using the definition previously described in the two trials.^{4,18} Serum creatinine (sCr) levels were measured pre-operatively and as part of clinical follow-up before discharge, at 1, 6, and 12 months, and yearly thereafter up to 5 years. eGFR was calculated by using the abbreviated Modification of Diet in Renal Disease study equation, as previously described.¹⁹ AKI after endovascular repair was assessed according to the RIFLE (Risk, Injury, Failure, Loss, End stage) classification system.²⁰ Late renal outcomes were assessed using changes in sCr, eGFR, and the NKF staging system for CKD.¹⁹

Statistical analysis

Data were managed and analysed by Cook Research Inc. (West Lafayette, IN, USA) with the use of SAS for Windows 9.3 or higher (SAS Institute, Cary, NC, USA). Continuous variables are reported as mean \pm SDs, unless otherwise stated. Categorical variables are reported as percentages. Comparison between groups was performed using the F-test for continuous variables and Fisher's exact test for categorical variables. Kaplan–Meier was used to analyse time to event outcomes. p -Values < .05 were considered significant.

RESULTS

Sixty-seven patients were treated with fenestrated devices and 134 matched controls in the conventional EVAR group. Both groups had similar demographics, pre-operative characteristics, and operative variables (Table 1), except for a larger diameter at the lowest patent renal artery (25.3 ± 3 mm vs. 23.9 ± 3 mm; $p = .003$) and longer total operative time (236 ± 80 min vs. 196 ± 61 min; $p < .001$) in the fenestrated group. In the FEVAR group, there were 178 target vessels incorporated by fenestrations (mean 2.65 ± 0.6 per patient). Mean follow-up was 32 ± 20 months in the FEVAR group and 30 ± 19 months in the AAA group ($p = .60$).

Survival and MAEs

The rate of 30 day or in hospital mortality was 1.5% for both groups (1/67 in the FEVAR and 2/134 in the EVAR group). Patients treated with FEVAR had higher overall survival, with freedom from all-cause mortality of 97%, 96%, and 92% at 1, 2, and 5 years, respectively, versus 93%, 86%, and 80% in the EVAR group (log-rank $p = .046$; Fig. 1). There were no significant differences in the freedom from MAEs between groups (log-rank $p = .151$; Fig. 2).

Table 1. Baseline characteristics.

	ZFEN (n = 67)	ZAAA (n = 134)	p
Matching variables			
Sex, male	81	86	.41
Mean ± SD age (y)	74 ± 8	73 ± 8	.26
Hypertension	90	80	.11
Diabetes	24	18	.35
Mean ± SD eGFR (mL/min/1.73 m ² ; y)	75 ± 22	71 ± 24	.27
Cardiovascular comorbidities			
Arrhythmia	31	28 ^a	.62
MI	30	33 ^a	.75
Peripheral vascular disease	23 ^b	20	.71
CVD	16	13 ^c	.52
Symptomatic congestive heart failure	10	14 ^c	.51
Thrombo-embolic event	10	6 ^c	.27
Renal characteristics			
CKD stage			.33
No CKD/stage I	21	16	
Stage II	55	51	
Stage III	24	34	
Mean ± SD sCR (mg/dL)	1.1 ± 0.3	1.2 ± 0.3	.11
Other comorbidities			
COPD	36 ^b	28 ^a	.26
Cancer	36	28 ^c	.26
Aneurysm anatomy (mean ± SD)			
Maximum aneurysm diameter (mm)	60 ± 10 ^d	57 ± 10 ^c	.14
Diameter at lowest patent renal artery (mm)	25 ± 3 ^d	24 ± 3 ^a	.003
Operative variables (mean ± SD)			
Total procedure time (min)	236 ± 80	196 ± 61	< .001
Contrast load (mL)	144 ± 73	141 ± 63	.81

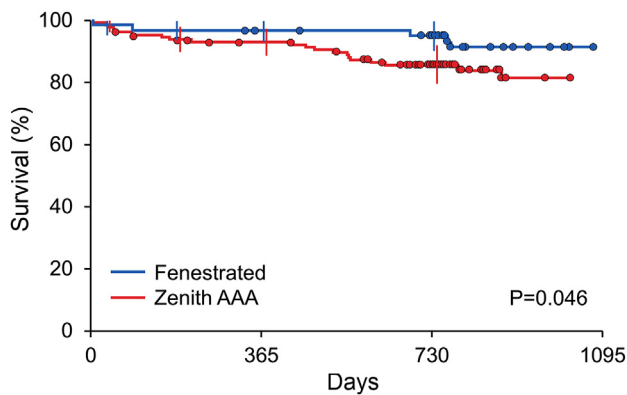
Note. Data are % unless otherwise indicated. ZFEN = Zenith fenestrated; ZAAA = Zenith infrarenal; eGFR = estimated glomerular filtration rate; MI = myocardial infarction; CVD = cerebrovascular disease; CKD = chronic kidney disease; sCR = serum creatinine; COPD = chronic obstructive pulmonary disease.

^a Data from 132 patients.

^b Data from 66 patients.

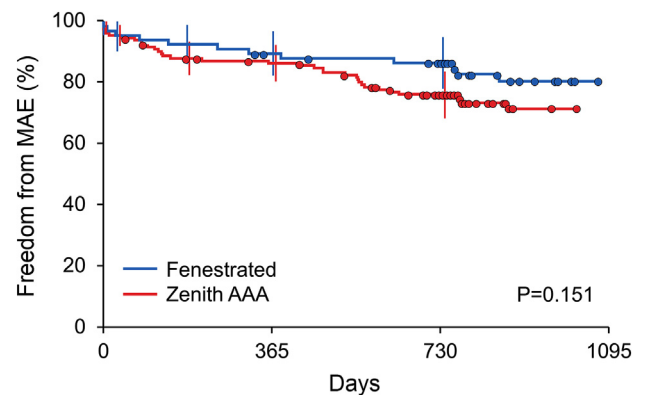
^c Data from 133 patients.

^d Data from 63 patients.



At risk	67	63	57	31
Events	0	2	3	5
At risk	134	119	88	34
Events	0	9	18	20

Figure 1. Freedom from all-cause mortality. Note. Zenith AAA = Zenith infrarenal.



At risk	66	58	51	25
Events	1	7	9	12
At risk	132	111	79	30
Events	2	18	31	34

Figure 2. Freedom from major adverse events (MAEs). Note. Zenith AAA = Zenith infrarenal.

Table 2. Early renal outcomes.

	ZFEN (n = 63)	ZAAA (n = 121)	p
Mean ± SD serum creatinine (mg/dL)	1.1 ± 0.3	1.3 ± 0.6	.08
Serum creatinine > 2 mg/dL	2	7	.17
Mean ± SD eGFR (mL/min/1.73 m ² ; y)	72 ± 20	69 ± 24	.31
eGFR decline > 25%	5	9	.39
CKD stages			.75
No CKD/stage I	18	16	
Stage II	54	46	
Stage III	29	36	
Stage IV	0	2	
Stage V	0	1	

Note. Data are % unless otherwise indicated. ZFEN = Zenith fenestrated; ZAAA = Zenith infrarenal; eGFR = estimated glomerular filtration rate.

Renal outcomes

At 30 days, AKI assessed by the RIFLE criteria was similar between FEVAR and AAA groups (p = .80). No evidence of AKI occurred in 95% of FEVAR and 91% of EVAR patients. Three patients in the FEVAR group (5%) and nine patients in the EVAR group (7%) were classified as in *Risk* for AKI. Only two patients (2%) treated by standard EVAR had *Injury* or *Failure*, one of whom required transient dialysis (1%). A decline of greater than 25% in eGFR occurred in 5% of FEVAR and 9% of EVAR patients (p = .39). Other renal outcomes, including CKD stage, and changes in eGFR and sCr were also similar between the groups at 30 days (Table 2).

At 2 and 5 years, there were no significant differences in > 25% decline in eGFR (20% vs. 20% [p > .99] and 27% vs. 42% [p = .5]) or progression to CKD stage IV or V (2% vs. 3% [p > .99] and 7% vs. 8% [p > .99]) between patients treated by FEVAR or EVAR, respectively. Both groups had similar mean sCr (Table 3) and eGFR (Fig. 3) up to 5 year follow-up. Rates of renal failure requiring permanent dialysis were low in both groups (1.5% vs. 1.5%; p > .99).

There were more patients with post-operative renal artery stenosis/occlusions (22% [15/67] vs. 2% [3/134]; p < .001) and more renal related re-interventions (18% [12/67] vs. 3% [4/134]; p < .001) in the FEVAR group compared with the infrarenal EVAR group. However, renal arterial duplex ultrasound studies were obtained routinely in all

Table 3. Mean serum creatinine (mg/dL).

Time point	ZFEN		ZAAA		p
	n	Mean ± SD	n	Mean ± SD	
Pre-procedure	67	1.1 ± 0.3	134	1.2 ± 0.3	.11
Immediate post-procedure	67	1.0 ± 0.3	134	1.1 ± 0.4	.21
30 d	63	1.1 ± 0.3	121	1.3 ± 0.6	.08
1 y	56	1.2 ± 0.3	104	1.3 ± 0.4	.43
2 y	49	1.2 ± 0.4	92	1.3 ± 0.4	.50
3 y	23	1.3 ± 0.5	18	1.3 ± 0.6	.98
4 y	15	1.5 ± 1.0	21	1.7 ± 1.0	.59
5 y	15	1.4 ± 0.5	26	1.5 ± 0.7	.41

Note. ZFEN, Zenith fenestrated; ZAAA, Zenith infrarenal.

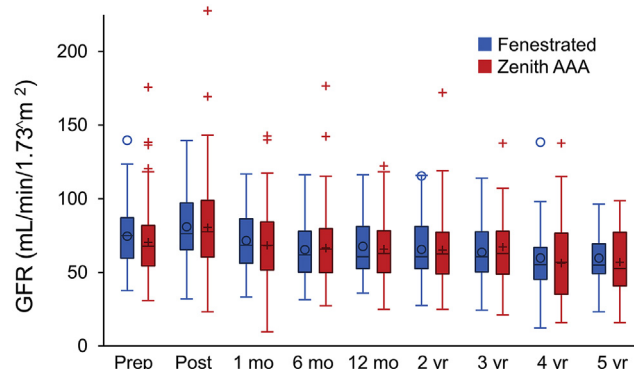


Figure 3. Mean estimated glomerular filtration rate (GFR) at different time points. Note. Zenith AAA = Zenith infrarenal.

FEVAR patients, and were only indicated in the presence of deteriorating renal function or blood pressure management among EVAR patients. Freedom from renal artery stenosis/occlusion and freedom from renal related re-interventions are presented in Figs. 4 and 5.

DISCUSSION

Renal function impairment is a common and feared complication after any aortic intervention. Because FEVAR requires extension of the proximal landing zone above the renal and mesenteric arteries, it is logical to assume that there is greater risk of renal function decline than with standard EVAR. FEVAR is associated with a longer procedure time, and requires more contrast and significant catheter manipulation to place stents in the renal and mesenteric arteries. Therefore, there is potential risk of embolisation of atherosclerotic debris or chronic thrombus, and arterial perforation or dissection can occur from placement of guidewires and stents in the renal arteries. Late re-interventions have been driven by in-stent restenosis and endoleaks, which primarily affect the renal branches. However, this study shows that FEVAR and EVAR have similar early and late renal outcomes in matched cohorts treated in prospective pivotal trials.

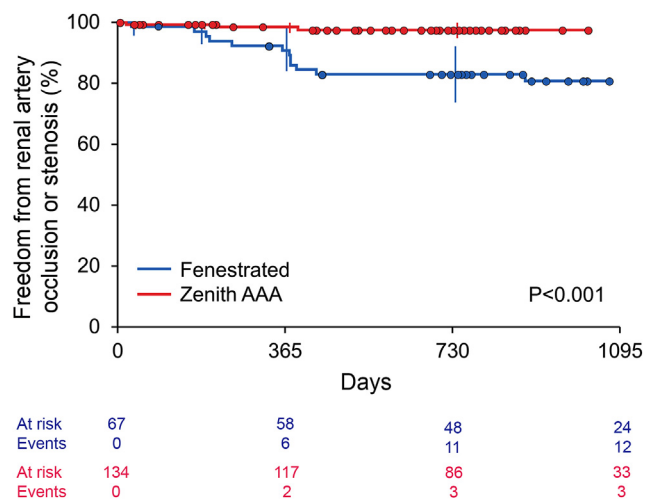


Figure 4. Freedom from renal artery stenosis or occlusion. Note. Zenith AAA = Zenith infrarenal.

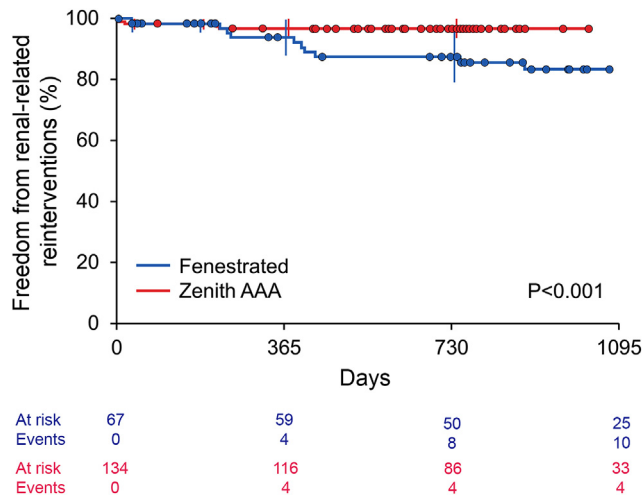


Figure 5. Freedom from renal related re-interventions. *Note.* Zenith AAA = Zenith infrarenal.

The United Kingdom EVAR Trial investigated the impact of multiple interventions on renal function. There was no difference in renal function deterioration between EVAR and open surgical repair or in patients who had secondary endovascular re-interventions.²¹ Whereas it is logical to assume that patients with AAAs are at greater risk of renal deterioration than the general population, there is no study confirming this theory. In addition, there is no randomised trial comparing renal outcomes in patients treated by FEVAR, EVAR, or open surgical repair. In a systematic review, Nordon *et al.* compared outcomes of FEVAR and open surgical repair of juxtarenal aortic aneurysms.¹¹ In that study, open surgical repair was associated with a greater risk of renal impairment (relative risk 1.06, 95% confidence interval 1.01–1.12; $p = .03$), but permanent dialysis occurred in 1.4% of the patients in both groups.¹¹ Tsilimparis *et al.*,²² using data from the American College of Surgeons Quality Improvement Program (ACSQIP), also found FEVAR improved 30 day renal outcomes compared with open repair for complex aortic aneurysms (10% vs. 1.5%; $p < .001$). Another study compared the results of two high volume centres with FEVAR and open surgical repair. Although FEVAR was associated with greater risk of early morbidity, there was no difference in renal complications.²³ A recently published study, also analyzing the ACSQIP database, compared FEVAR and EVAR in 458 and 19,060 patients, respectively. Thirty day mortality was similar between the two groups, but FEVAR was associated with greater risk of early morbidity (24% vs. 14%; $p < .001$). However, renal insufficiency (0.4% vs. 0.6%; $p = .45$) and need for dialysis (1.5% vs. 0.8%; $p = .08$) were comparable in both groups.²⁴

There is considerable variation in the definitions of acute and chronic kidney disease in the literature regarding FEVAR outcomes. The standard classification proposed by the NKF was used to define CKD. The RIFLE criteria were adopted for the classification of AKI. This classification has been shown to be accurate in identifying affected patients, and exhibits good prognostic accuracy in terms of mortality and renal morbidity.²⁵ Considering only patients who completed

30 day follow-up, < 5% of FEVAR patients in this series were classified at *Risk* for AKI. This was comparable to RIFLE criteria for the EVAR group, and similar to findings of post-operative renal dysfunction in other reports (Table 4).^{2,3,12,18,26–37}

Long-term outcomes of renal fenestrations have been studied in a number of single centre studies. Mastracci *et al.* analysed the durability of 1679 branches (650 patients) over 9 years of follow-up.³⁸ Freedom from branch related intervention was 89% over 5 years, but the renal arteries accounted for most re-interventions to treat either in-stent restenosis or type III endoleaks.³⁸ Martin-Gonzalez *et al.* reported 5 year freedom from renal artery occlusion and secondary intervention of 91% and 94%, respectively.¹² The present findings were similar to these studies. Despite the greater need for renal re-interventions after FEVAR compared with EVAR, the proportion of patients with significant eGFR decrease, progression to CKD stages IV or V, and the need for permanent dialysis were comparable in both groups and were similar to other reports (Table 4).^{2,3,12,18,26–37} The present results reinforce the need for constant and careful follow-up surveillance of renal artery targets in patients treated by FEVAR. Patients undergoing FEVAR should be informed pre-operatively of the risks of renal injury, renal re-interventions, and continued surveillance with contrast enhanced CT over time. Nonetheless, if FEVAR is indicated on the basis of anatomy, the findings indicate that the risk of renal dysfunction is nearly identical to standard EVAR.

Although not the main objective of the present work, it was remarkable that patients in the FEVAR group had comparable freedom from MAEs at least up to 3 years, and a significantly improved 5 year survival compared with EVAR patients. Similar results were published earlier.³⁹ The only significant difference between the groups in the present study was in the diameter of the aorta at the level of the lowest patent renal artery (mean of 1.4 mm larger in the FEVAR group), which was expected given different aneurysm extent. It is important to highlight the limitation that the groups were treated in different eras (EVAR in 2000–03 and FEVAR in 2005–12). Therefore, it is likely that patient selection and improvements in medical management of cardiovascular risk factors accounted for the improved survival in the FEVAR cohort. In addition, improvements in endovascular techniques and post-operative intensive care have also occurred in the last decade and may have accounted for the differences in survival between the two prospective study cohorts.

The present study has important limitations. Although both cohorts were prospectively followed under strict pivotal trial protocols, this study applied retrospective design to investigate changes in renal function and outcomes. Both protocols were fairly similar, with the exception of closer renal surveillance in the FEVAR group. Duplex ultrasound of the renal arteries was not routinely performed in the EVAR trial. Confounding is accentuated in multiple cohort designs, as cohorts originated from distinct populations that were not concurrent in time. An attempt to control this bias was made by matching the cohorts to

Table 4. Literature review.

	Year	Study type	Patients (n)	Vessels (n)	Device	Early outcomes			Late outcomes	Renal artery stenosis ^a	Renal artery occlusion ^a	Renal related re-intervention (%) ^a	CKD	Permanent dialysis
						30 d mortality	AKI	Transient dialysis	Follow-up (mo)					
Martin-Gonzalez <i>et al.</i> ¹²	2015	C, R, S	225	433	ZFEN ZTBR	14 (6)	64 (29)	13 (6)	Median 37 (95% CI 35–40)	4 (2)	8 (4)	13 (6)	NR	5 (2)
Grimme <i>et al.</i> ²	2014	C, R, S	138	392	ZFEN	2 (1)	22 (16)	0	Median 13 (range 1–97)	24 (17)	5 (4)	NR	70 (51)	2 (1)
Kristmundsson <i>et al.</i> ³	2014 2009	C, P, S	54	134	ZFEN	2 (4)	19 (35)	0	Median 67 (IQR 37–90)	NR	NR	5 (4)	7 (26) ^b	1 (1)
Quiñonez-Baldrich <i>et al.</i> ²⁹	2013	C, P, M	31	NR	VENT	0	NR	1 (3)	Mean 16	NR	NR	3 (10)	NR	1 (3)
GLOBALSTAR ²⁷	2012	C, P, M	318	889	ZFEN	13 (4)	11 (3)	NR	Median 6	NR	NR	18 (6)	NR	1 (<1)
Tambyraja <i>et al.</i> ³⁰	2011	C, R, M	29	79	ZFEN	0	NR	0	Median 20 (range 8–22)	NR	NR	NR	NR	NR
Amiot <i>et al.</i> ²⁶	2010	C, P, M	134	403	ZFEN	3 (2)	NR	6 (4)	Median 15 (range 2–53)	NR	4 (3)	6 (4)	NR	2 (1)
Verhoeven <i>et al.</i> ³¹	2010	C, R, M	100	275	ZFEN	1 (1)	NR	NR	Median 24 (range 1–87)	NR	12 (12)	4 (4)	25 (25)	2 (2)
Greenberg <i>et al.</i> ¹⁸	2009	C, P, M	30	77	ZFEN	0	NR	0	NR	4 (13)	2 (7)	5 (17)	NR	0
Scurr <i>et al.</i> ³²	2008	C, R, S	45	82	ZFEN	2 (4)	1 (2)	0	Median 24 (range 1–48)	NR	2 (4)	0	0	0
Ziegler <i>et al.</i> ³³	2007	C, R, S	63	180	ZFEN ZTBR	0	8 (13)	0	Median 14 (range 6–77)	NR	8 (12)	5 (8)	6 (10)	1 (2)
O'Neill <i>et al.</i> ³⁴	2006	C, P, S	119	302	ZFEN	1 (1)	NR	NR	Mean 19 (range 0–48)	12 (10)	10 (8)	6 (5)	NR	3 (3)
Semmens <i>et al.</i> ³⁷	2006	C, R, M	58	116	ZFEN	2 (3)	4 (7)	0	Mean ± SD 17 ± 14	NR	NR	NR	NR	NR
Muhs <i>et al.</i> ³⁶	2006	C, P, S	38	87	ZFEN ZTBR	1 (3)	NR	0	Mean ± SD 26 ± 13	NR	NR	NR	2 (5)	0
Haddad <i>et al.</i> ³⁵	2005	C, R, S	72	NR	ZFEN	NR	NR	2 (3)	NR	10 (14)	5 (7)	5 (7)	24 (33)	4 (6)

Note. Data are n (%) unless otherwise indicated. AKI = acute kidney injury; CKD = chronic kidney disease; C = cohort; R = retrospective; S = single centre; ZFEN = Zenith fenestrated; ZTBR = Zenith branched; CI = confidence interval; NR = not reported; P = prospective; IQR = interquartile range; M = multicentre; VENT = Ventana.

^a Data on renal arteries is given by patients owing to variability in previous reports.

^b Only considering patients with normal pre-operative renal function.

the main pre-operative variables, and recognising the potential risk of overmatching. Minor differences in pre-operative renal function, which were not significant but may have favoured the FEVAR group, are also acknowledged. Although patients were matched for age, hypertension, diabetes, and CKD, other determinants of renal function loss could have contributed to this outcome. Moreover, longer follow-up is needed to further analyse the impact of the treatment on renal function deterioration. However, this study is the first multicentre analysis of prospective trials to compare renal outcomes between patients treated for AAA by FEVAR or EVAR.

CONCLUSION

Renal function deterioration is similar in patients with AAA and initially preserved renal function treated by FEVAR and conventional EVAR. Renal related re-interventions were more frequent following FEVAR, but renal function impairment was similar in both groups. Careful follow-up is recommended after FEVAR to detect branch stenosis. The present data show that FEVAR carries a higher risk of renal related re-interventions than EVAR. However, renal function outcomes were nearly identical reinforcing that the decision on the type of repair in patients with preserved renal function should be based on anatomical parameters and whether FEVAR is indicated or not to achieve aneurysm seal.

CONFLICTS OF INTEREST

G.S.O. is a consultant for Cook Medical and WL Gore, and receives research support from Cook Medical and WL Gore; all fees are paid to the Mayo Clinic. M.A.F. is a consultant for Cook Medical, WL Gore, Medtronic, and Endologix; and receives research support from Cook Medical and clinical trial support from Cook Medical, WL Gore, Medtronic, and Endologix. S.H. is a consultant, receives research support, and has intellectual property from Cook Medical. F.J. is an employee at Cook Research Incorporated, a Cook Medical Company.

FUNDING

LRS was an aortic research fellow at the Mayo Clinic funded by the Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel (CAPES, Brazil).

REFERENCES

- Banno H, Cochennec F, Marzelle J, Becquemin JP. Comparison of fenestrated endovascular aneurysm repair and chimney graft techniques for pararenal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 2014;**60**:31–9.
- Grimme FA, Zeebregts CJ, Verhoeven EL, Bekkema F, Reijnen MM, Tielliu IF. Visceral stent patency in fenestrated stent grafting for abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2014;**59**:298–306.
- Kristmundsson T, Sonesson B, Dias N, Tornqvist P, Malina M, Resch T. Outcomes of fenestrated endovascular repair of juxtarenal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 2014;**59**:115–20.
- Oderich GS, Greenberg RK, Farber M, Lyden S, Sanchez L, Fairman R, et al. Results of the United States multicenter prospective study evaluating the Zenith fenestrated endovascular graft for treatment of juxtarenal abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2014;**60**:1420–1428 e1–5.
- Shahverdyan R, Majd MP, Thul R, Braun N, Gawenda M, Brunkwall J. F-EVAR does not impair renal function more than open surgery for juxtarenal aortic aneurysms: single centre results. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2015;**50**:431–41.
- Sveinsson M, Sobocinski J, Resch T, Sonesson B, Dias N, Haulon S, et al. Early versus late experience in fenestrated endovascular repair for abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 2015;**61**:895–901.
- Eagleton MJ, Follansbee M, Wolski K, Mastracci T, Kuramochi Y. Fenestrated and branched endovascular aneurysm repair outcomes for type II and III thoracoabdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2016;**63**:930–42.
- Ferrer C, Cao P, De Rango P, Tshoma Y, Verzini F, Melissano G, et al. A propensity-matched comparison for endovascular and open repair of thoracoabdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2016;**63**:1201–7.
- Verhoeven EL, Katsargyris A, Bekkema F, Oikonomou K, Zeebregts CJ, Ritter W, et al. Editor's Choice – Ten-year experience with endovascular repair of thoracoabdominal aortic aneurysms: results from 166 consecutive patients. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2015;**49**:524–31.
- Kasprzak PM, Gallis K, Cucuruz B, Pfister K, Janotta M, Kopp R. Editor's Choice –temporary aneurysm sac perfusion as an adjunct for prevention of spinal cord ischemia after branched endovascular repair of thoracoabdominal aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2014;**48**:258–65.
- Nordon IM, Hinchliffe RJ, Holt PJ, Loftus IM, Thompson MM. Modern treatment of juxtarenal abdominal aortic aneurysms with fenestrated endografting and open repair—a systematic review. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009;**38**:35–41.
- Martin-Gonzalez T, Pincon C, Maurel B, Hertault A, Sobocinski J, Spear R, et al. Renal outcomes following fenestrated and branched endografting. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2015;**50**:420–30.
- Katsargyris A, Oikonomou K, Klonaris C, Topel I, Verhoeven EL. Comparison of outcomes with open, fenestrated, and chimney graft repair of juxtarenal aneurysms: are we ready for a paradigm shift? *J Endovasc Ther* 2013;**20**:159–69.
- Greenberg RK, Chuter TA, Cambria RP, Sternbergh 3rd WC, Fearnot NE. Zenith abdominal aortic aneurysm endovascular graft. *J Vasc Surg* 2008;**48**:1–9.
- Greenberg RK, Chuter TA, Sternbergh 3rd WC, Fearnot NE. Zenith Investigators. Zenith AAA endovascular graft: intermediate-term results of the US multicenter trial. *J Vasc Surg* 2004;**39**:1209–18.
- Rosenbaum PR, Rubin DB. The central role of the propensity score in observational studies for causal effects. *Biometrika* 1983;**70**:41–55.
- Webster AC, Nagler EV, Morton RL, Masson P. Chronic kidney disease. *Lancet* 2016 Nov 22. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)32064-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)32064-5). pii: S0140-6736(16)32064-5.
- Greenberg RK, Sternbergh 3rd WC, Makaroun M, Ohki T, Chuter T, Bharadwaj P, et al. Intermediate results of a United States multicenter trial of fenestrated endograft repair for juxtarenal abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2009;**50**:730–737.e1.
- Levey AS, Coresh J, Balk E, Kausz AT, Levin A, Steffes MW, et al. National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Ann Intern Med* 2003;**139**:137–47.
- Bellomo R, Kellum JA, Ronco C. Defining and classifying acute renal failure: from advocacy to consensus and validation of the RIFLE criteria. *Intensive Care Med* 2007;**33**:409–13.

- 21 Brown LC, Brown EA, Greenhalgh RM, Powell JT, Thompson SG. UK EVAR Trial Participants. Renal function and abdominal aortic aneurysm (AAA): the impact of different management strategies on long-term renal function in the UK Endovascular Aneurysm Repair (EVAR) Trials. *Ann Surg* 2010;**251**:966–75.
- 22 Tsilimparis N, Perez S, Dayama A, Ricotta 2nd JJ. Endovascular repair with fenestrated-branched stent grafts improves 30-day outcomes for complex aortic aneurysms compared with open repair. *Ann Vasc Surg* 2013;**27**:267–73.
- 23 Raux M, Patel VI, Cochenec F, Mukhopadhyay A, Desgranges P, Cambria RP, et al. A propensity-matched comparison of outcomes for fenestrated endovascular aneurysm repair and open surgical repair of complex abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2014;**60**:858–63.
- 24 Glebova NO, Selvarajah S, Orion KC, Black 3rd JH, Malas MB, Perler BA, et al. Fenestrated endovascular repair of abdominal aortic aneurysms is associated with increased morbidity but comparable mortality with infrarenal endovascular aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2015;**61**:604–10.
- 25 Lopes JA, Jorge S. The RIFLE and AKIN classifications for acute kidney injury: a critical and comprehensive review. *Clin Kidney J* 2013;**6**:8–14.
- 26 Amiot S, Haulon S, Becquemin JP, Magnan PE, Lermusiaux P, Goueffic Y, et al. Fenestrated endovascular grafting: the French multicentre experience. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2010;**39**:537–44.
- 27 British Society for Endovascular Therapy and the Global Collaborators on Advanced Stent-Graft Techniques for Aneurysm Repair (GLOBALSTAR) Registry. Early results of fenestrated endovascular repair of juxtarenal aortic aneurysms in the United Kingdom. *Circulation* 2012;**125**:2707–15.
- 28 Kristmundsson T, Sonesson B, Malina M, Bjorses K, Dias N, Resch T. Fenestrated endovascular repair for juxtarenal aortic pathology. *J Vasc Surg* 2009;**49**:568–74.
- 29 Quinones-Baldrich WJ, Holden A, Mertens R, Thompson MM, Sawchuk AP, Becquemin JP, et al. Prospective, multicenter experience with the Ventana Fenestrated System for juxtarenal and pararenal aortic aneurysm endovascular repair. *J Vasc Surg* 2013;**58**:1–9.
- 30 Tambyraja AL, Fishwick NG, Bown MJ, Nasim A, McCarthy MJ, Sayers RD. Fenestrated aortic endografts for juxtarenal aortic aneurysm: medium term outcomes. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011;**42**:54–8.
- 31 Verhoeven EL, Vourliotakis G, Bos WT, Tielliu IF, Zeebregts CJ, Prins TR, et al. Fenestrated stent grafting for short-necked and juxtarenal abdominal aortic aneurysm: an 8-year single-centre experience. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2010;**39**:529–36.
- 32 Scurr JR, Brennan JA, Gilling-Smith GL, Harris PL, Vallabhaneni SR, McWilliams RG. Fenestrated endovascular repair for juxtarenal aortic aneurysm. *Br J Surg* 2008;**95**:326–32.
- 33 Ziegler P, Avgerinos ED, Umscheid T, Perdikides T, Stelter WJ. Fenestrated endografting for aortic aneurysm repair: a 7-year experience. *J Endovasc Ther* 2007;**14**:609–18.
- 34 O'Neill S, Greenberg RK, Haddad F, Resch T, Sereika J, Katz E. A prospective analysis of fenestrated endovascular grafting: intermediate-term outcomes. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006;**32**:115–23.
- 35 Haddad F, Greenberg RK, Walker E, Nally J, O'Neill S, Kolin G, et al. Fenestrated endovascular grafting: the renal side of the story. *J Vasc Surg* 2005;**41**:181–90.
- 36 Muhs BE, Verhoeven EL, Zeebregts CJ, Tielliu IF, Prins TR, Verhagen HJ, et al. Mid-term results of endovascular aneurysm repair with branched and fenestrated endografts. *J Vasc Surg* 2006;**44**:9–15.
- 37 Semmens JB, Lawrence-Brown MM, Hartley DE, Allen YB, Green R, Nadkarni S. Outcomes of fenestrated endografts in the treatment of abdominal aortic aneurysm in Western Australia (1997–2004). *J Endovasc Ther* 2006;**13**:320–9.
- 38 Mastracci TM, Greenberg RK, Eagleton MJ, Hernandez AV. Durability of branches in branched and fenestrated endografts. *J Vasc Surg* 2013;**57**:926–33.
- 39 Perot C, Sobocinski J, Maurel B, Millet G, Guillou M, d'Elia P, et al. Comparison of short- and mid-term follow-up between standard and fenestrated endografts. *Ann Vasc Surg* 2013;**27**:562–70.

Table I. Baseline Characteristics

	ZFEN	ZAAA	P
	n = 67	n = 134	
Matching Variables			
Gender, male	81%	86%	.41
Age (years, mean±SD)	74±8	73±8	.26
Hypertension	90%	80%	.11
Diabetes	24%	18%	.35
eGFR (mL/min/1.73m ² , mean±SD, years)	75±22	71±24	.27
Cardiovascular Comorbidities			
Arrhythmia	31%	28% ^c	.62
Myocardial infarction	30%	33% ^c	.75
Peripheral vascular disease	23% ^a	20%	.71
Cerebrovascular disease	16%	13% ^d	.52
Symptomatic congestive heart failure	10%	14% ^d	.51
Thromboembolic event	10%	6% ^d	.27
Renal Characteristics			
CKD Stages			.33
<i>No CKD or stage I</i>	21%	16%	
<i>Stage II</i>	55%	51%	
<i>Stage III</i>	24%	34%	
Serum creatinine (mg/dL, mean±SD)	1.1±0.3	1.2±0.3	.11
Other Comorbidities			
Chronic obstructive pulmonary disease	36% ^a	28% ^c	.26
Cancer	36%	28% ^d	.26
Aneurysm Anatomy			
Maximum aneurysm diameter (mm, mean±SD)	60±10 ^b	57±10 ^d	.14
Diameter at lowest patent renal artery (mm, mean±SD)	25±3 ^b	24±3 ^c	.003
Operative Variables			
Total procedure time (min, mean±SD)	236±80	196±61	<.001
Contrast load (mL, mean±SD)	144±73	141±63	.81

ZFEN, Zenith Fenestrated; *ZAAA*, Zenith Infrarenal; *SD*, standard deviation; *eGFR*, estimated glomerular filtration rate; *CKD*, chronic kidney disease; *a*, data from 66 patients; *b*, data from 63 patients; *c*, data from 132 patients; *d*, data from 133 patients

Table II. Early Renal Outcomes

	ZFEN	ZAAA	P
	n = 63	n = 121	
Serum creatinine (mg/dL, mean±SD)	1.1±0.3	1.3±0.6	.08
Serum creatinine > 2 mg/dL	2%	7%	.17
eGFR (mL/min/1.73m ² , mean±SD, years)	72±20	69±24	.31
eGFR decline > 25%	5%	9%	.39
CKD stages			.75
<i>No CKD or stage I</i>	18%	16%	
<i>Stage II</i>	54%	46%	
<i>Stage III</i>	29%	36%	
<i>Stage IV</i>	0	2%	
<i>Stage V</i>	0	1%	

ZFEN, Zenith Fenestrated; ZAAA, Zenith Infrarenal; SD, standard deviation

Table III. Mean Serum Creatinine (mg/dL)

Time-Point	ZFEN		ZAAA		P
	<i>n</i>	<i>Mean±SD</i>	<i>n</i>	<i>Mean±SD</i>	
Pre-procedure	67	1.1±0.3	134	1.2±0.3	.11
Immediate post-procedure	67	1.0±0.3	134	1.1±0.4	.21
30-days	63	1.1±0.3	121	1.3±0.6	.08
1-year	56	1.2±0.3	104	1.3±0.4	.43
2-years	49	1.2±0.4	92	1.3±0.4	.50
3-years	23	1.3±0.5	18	1.3±0.6	.98
4-years	15	1.5±1.0	21	1.7±1.0	.59
5-years	15	1.4±0.5	26	1.5±0.7	.41

ZFEN, Zenith Fenestrated; *ZAAA*, Zenith Infrarenal; *SD*, standard deviation

Table IV. Literature Review

	Year	Study type	Pn	Vn	Device	Early Outcomes			Late Outcomes					
						Mort, n	AKI, n	Tr Dial, n (%)	Follow up, months	Sten, n (%) ^a	Occl, n (%) ^a	Re-int, n (%) ^a	CKD, n (%)	Perm Dial, n (%)
						(%)	(%)	n (%)						
Martin-Gonzalez et al	2015	C, R, S	225	433	ZFEN	14 (6)	64 (29)	13 (6)	κ 37 (CI, 35-40)	4 (2)	8 (4)	13 (6)	NR	5 (2)
					ZTBR									
Grimme et al	2014	C, R, S	138	392	ZFEN	2 (1)	22 (16)	0	κ 13 (r, 1-97)	24 (17)	5 (4)	NR	70 (51)	2 (1)
Kristmundsson at al	2014	C, P, S	54	134	ZFEN	2 (4)	19 (35)	0	κ 67 (IQR, 37-90)	NR	NR	5 (4)	7 (26) ^b	1 (1)
	2009													
Quiñonez-Baldrich et al	2013	C, P, M	31	NR	VENT	0	NR	1 (3)	χ 16	NR	NR	3 (10)	NR	1 (3)
GLOBALSTAR	2012	C, P, M	318	889	ZFEN	13 (4)	11 (3)	NR	κ 6	NR	NR	18 (6)	NR	1 (<1)
Tambyraja et al	2011	C, R, M	29	79	ZFEN	0	NR	0	κ 20 (r, 8-22)	NR	NR	NR	NR	NR
Amiot et al	2010	C, P, M	134	403	ZFEN	3 (2)	NR	6 (4)	κ 15 (r, 2-53)	NR	4 (3)	6 (4)	NR	2 (1)
Verhoeven et al	2010	C, R, M	100	275	ZFEN	1 (1)	NR	NR	κ 24 (r, 1-87)	NR	12 (12)	4(4)	25 (25)	2 (2)
Greenberg et al	2009	C, P, M	30	77	ZFEN	0	NR	0	NR	4 (13)	2 (7)	5 (17)	NR	0
Scurr et al	2008	C, R, S	45	82	ZFEN	2 (4)	1 (2)	0	κ 24 (r, 1-48)	NR	2 (4)	0	0	0
Ziegler et al	2007	C, R, S	63	180	ZFEN	0	8 (13)	0	κ 14 (r, 6-77)	NR	8 (12)	5 (8)	6 (10)	1 (2)
					ZTBR									

O'Neill et al	2006	C, P, S	119	302	ZFEN	1 (1)	NR	NR	χ 19 (r, 0-48)	12 (10)	10 (8)	6 (5)	NR	3 (3)
Semmens et al	2006	C, R, M	58	116	ZFEN	2 (3)	4 (7)	0	χ 17±14	NR	NR	NR	NR	NR
Muhs et al	2006	C, P, S	38	87	ZFEN	1 (3)	NR	0	χ 26±13	NR	NR	NR	2 (5)	0
					ZTBR									
Haddad et al	2005	C, R, S	72	NR	ZFEN	NR	NR	2 (3)	NR	10 (14)	5 (7)	5 (7)	24 (33)	4 (6)

Pn, patients number; *Vn*, vessels number; *Mort*, 30-day mortality; *AKI*, acute kidney injury; *Tr Dial*, transient dialysis; *Sten*, renal artery stenosis; *Occl*, renal artery occlusion; *Re-int*, renal-related re-intervention; *CKD*, chronic kidney disease; *Perm Dial*, permanent dialysis; *C*, cohort; *R*, retrospective; *P*, prospective; *M*, multicenter; *S*, single-center; *ZFEN*, Zenith fenestrated; *ZTBR*, Zenith branched; *VENT*, Ventana; *NR*, not reported; χ , median; χ , mean; *CI*, confidence interval; *r*, range; *IQR*, inter-quartile range; ^a, Data on renal arteries is given by patients due to variability in previous reports; ^b, Only considering patients with normal preoperative renal function

Figure 1. Overall survival

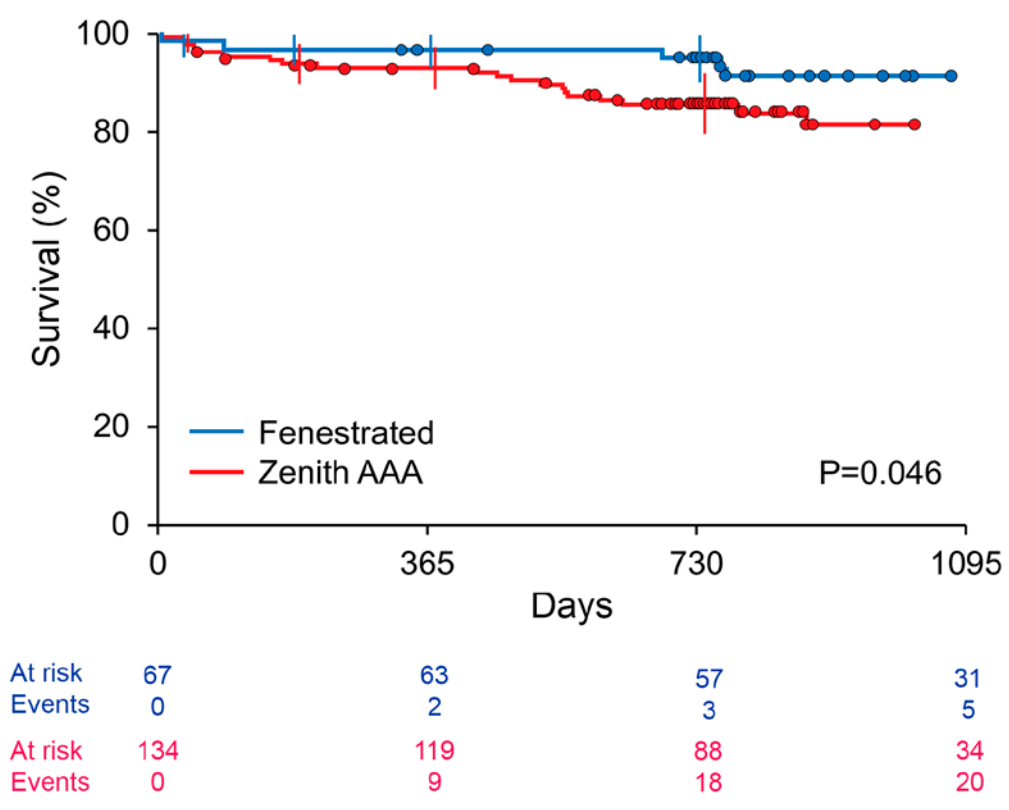


Figure 2. Freedom from major adverse events (MAEs).

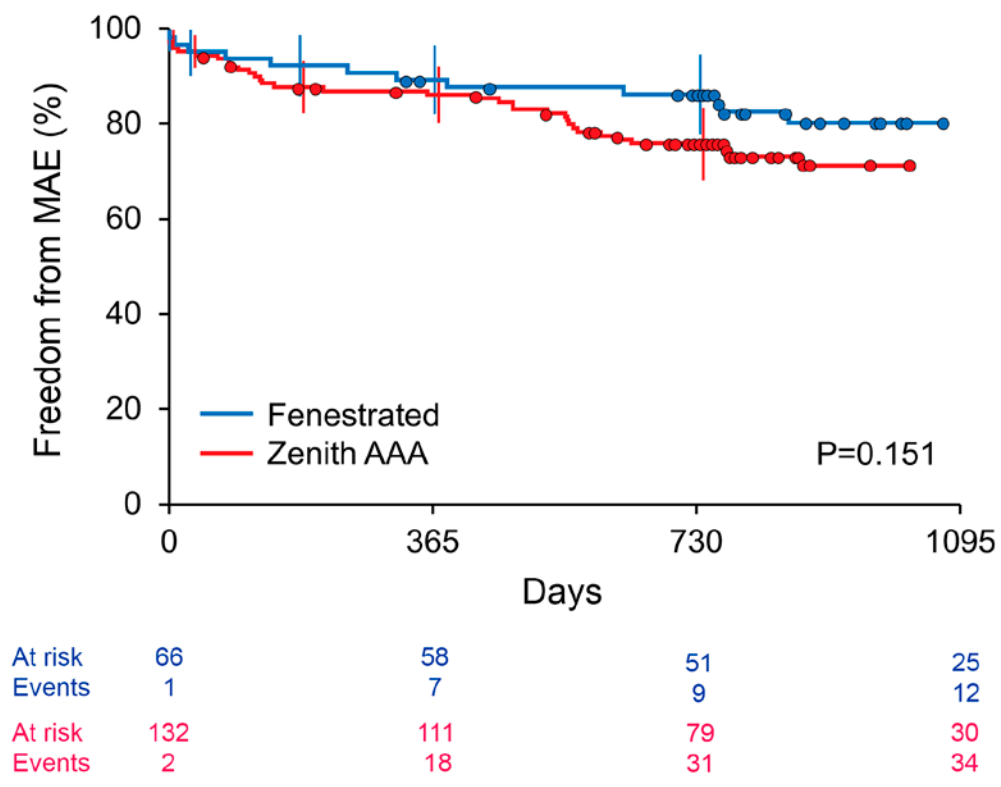


Figure 3. Mean eGFR at different time-points.

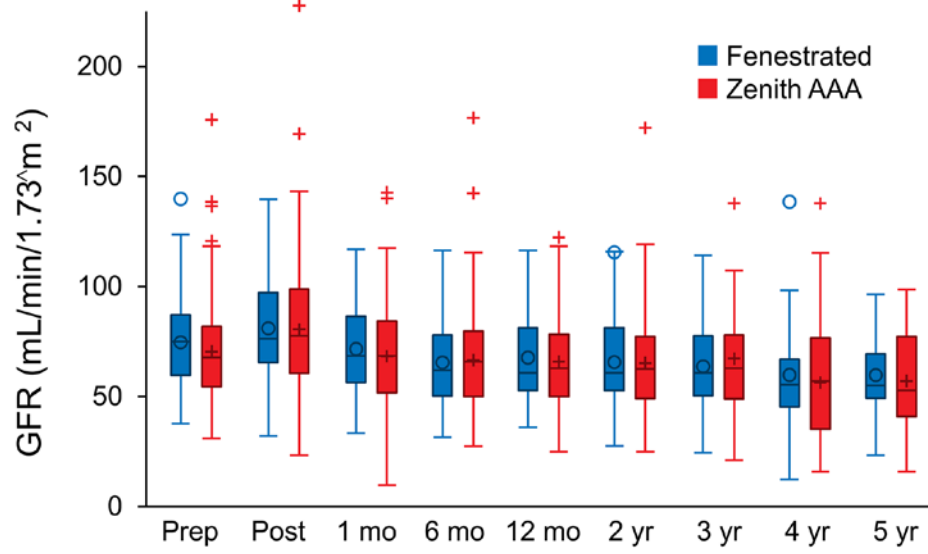
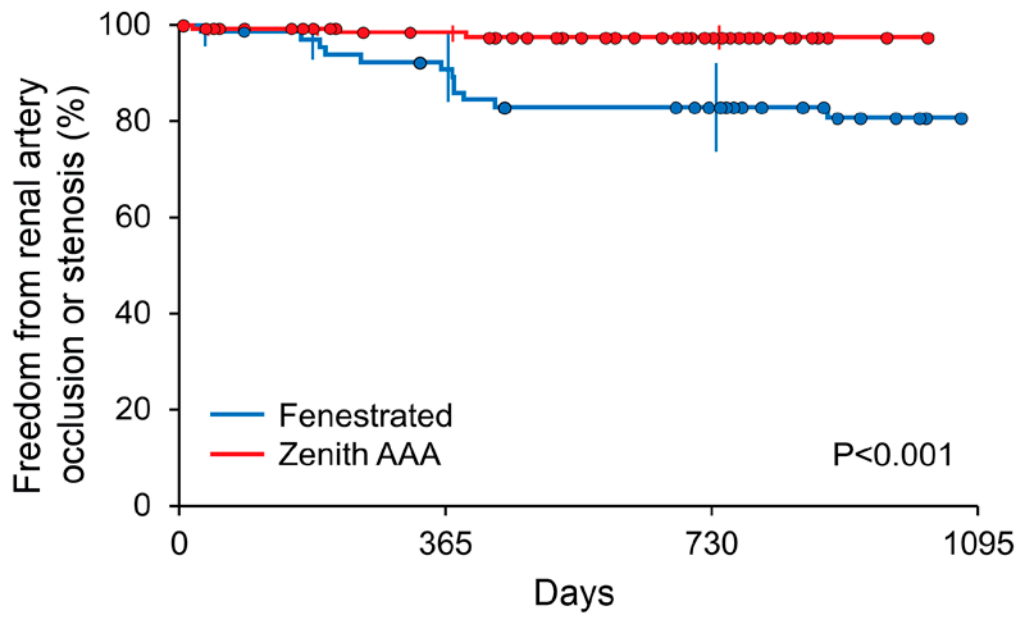
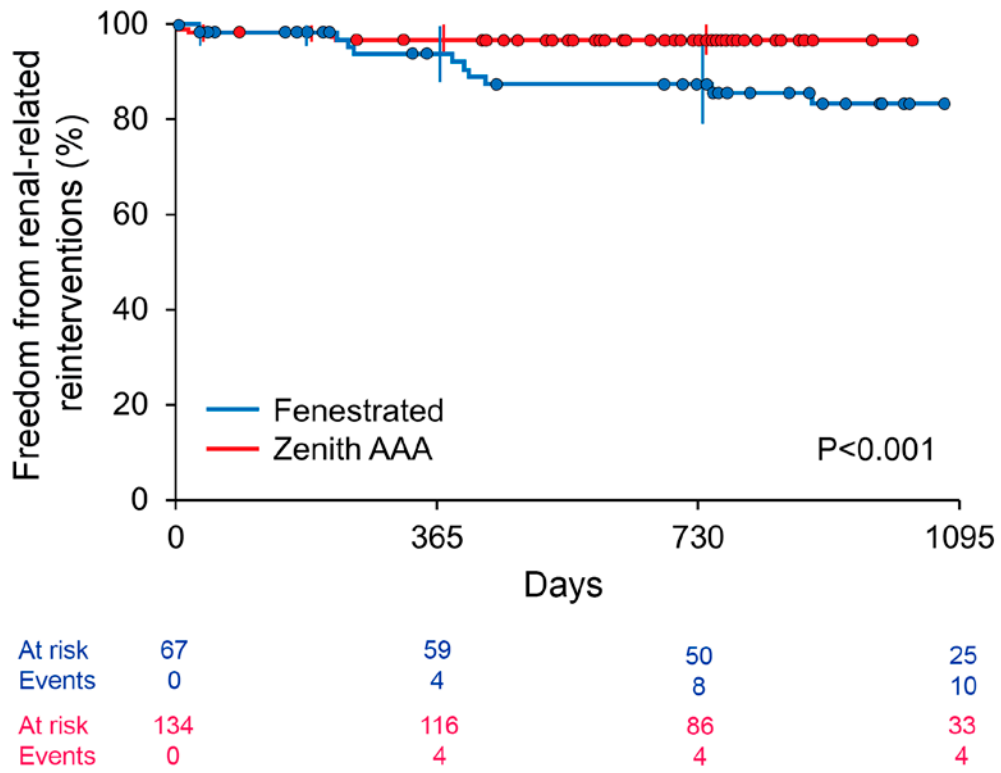


Figure 4. Freedom from renal artery stenosis or occlusion.



At risk	67	58	48	24
Events	0	6	11	12
At risk	134	117	86	33
Events	0	2	3	3

Figure 5. Freedom from renal-related re-interventions.



Tradução do Artigo Original para o Português

**Comparação de desfechos renais em pacientes tratados com endopróteses
Zenith® Fenestrated e Zenith® AAA em estudos prospectivos nos Estados
Unidos**

Leonardo R. de Souza MD^{1,2}, Gustavo S. Oderich MD¹, Mark A. Farber MD³,
Stephan Haulon MD PhD⁴, Peter V. Banga MD^{1,5}, Adamastor H. Pereira MD PhD²,
Peter Gloviczki MD¹, Stephen C. Textor MD⁶ and Feiyi Jia PhD⁷

Pelos investigadores das endopróteses Zenith Fenestrated e Zenith Infra-Renal.

Do Programa de Pesquisa em Tratamento Endovascular Avançado da Aorta,
Divisão de Cirurgia Vascular e Endovascular, Clínica Mayo, Rochester, Minnesota,
Estados Unidos¹, do Programa de Pós-Graduação em Ciências Cirúrgicas,
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Rio Grande do Sul,
Brasil², da Divisão de Cirurgia Vascular, Universidade da Carolina do Norte,
Chapel Hill, Carolina do Norte, Estados Unidos³, Centro de Aorta, CHRU Lille,
França⁴, Departamento de Cirurgia Vascular, Universidade Semmelweis,
Budapeste, Hungria⁵, Divisão de Nefrologia e Hipertensão, Clínica Mayo,
Rochester, Minnesota, Estados Unidos⁶ e Cook Research Incorporated, West
Lafayette, Indiana, Estados Unidos⁷.

Apresentado no Encontro Anual da Sociedade Europeia de Cirurgia Vascular,
Porto, Portugal, em 23 de setembro de 2015.

Endereço para correspondência: Gustavo S. Oderich MD; Gonda Vascular Center,
Mayo Clinic; 200 First Street SW, Rochester MN 55905; Phone: (507) 2841575;

FAX: (507) 266-7156; e-mail: oderich.gustavo@mayo.edu

O que este estudo acrescenta à literatura existente e como ele irá influenciar a prática clínica futura?

Este é um estudo multicêntrico que acrescenta informações relacionadas aos desfechos renais em pacientes submetidos ao tratamento endovascular com endopróteses fenestradas (FEVAR). Ele compara padrões de degeneração da função renal após FEVAR e reparo endovascular convencional, podendo influenciar na escolha do melhor tipo de intervenção em pacientes com função renal preservada, visto que a piora da função renal pós-intervenção é similar.

Resumo

Objetivos: O reparo endovascular fenestrado (FEVAR) tem sido usado no tratamento de aneurismas complexos da aorta. O risco de deterioração da função renal comparado ao do tratamento convencional infra-renal (EVAR) não é conhecido.

Métodos: Pacientes com função renal preservada (TFGe > 45 ml/min) foram selecionados em dois estudos prospectivos, não randomizados, avaliando as endopróteses fenestradas e infra-renais Zenith (Cook Medical, Bloomington, Ind., Estados Unidos) foram pareados (1:2) por escores de propensão para idade, gênero, hipertensão, diabetes e TGFe pré-operatória. No total, foram selecionados 67 pacientes para o grupo FEVAR e 134 controles pareados para o grupo EVAR. O seguimento médio foi de 30±20 meses. Desfechos incluíam dano renal agudo (DRA) definido pelos critérios RIFLE e alterações de creatinina sérica, TFGe e estágios de doença renal crônica (DRC) em até cinco anos.

Resultados: DRA um mês após o procedimento foi similar entre os grupos, com um declínio maior do que 25% na TFGe observado em 5% do grupo FEVAR e 9% do grupo EVAR (P = 0,39). Não houve diferença significativa na proporção de pacientes com declínio maior do que 25% na TFGe em dois (FEVAR 20% x EVAR 20%, P > 0,99) e cinco anos (FEVAR 27% x EVAR 50%, P = 0,50). A progressão aos estágios IV e V de DRC também foi similar em dois (FEVAR 2% x EVAR 3%; P > 0,99) e cinco anos (FEVAR 7% x EVAR 8%, P > 0,99), com creatininas séricas e TFGe similares até o quinto ano. Durante o seguimento, ocorreram mais estenoses ou oclusões e mais reintervenções relacionadas às artérias renais nos pacientes tratados com endopróteses fenestradas. A taxa de progressão a doença

renal terminal com hemodiálise foi baixa e idêntica entre os grupos (1,5% x 1,5%, $P > 0,99$).

Conclusões: O tratamento da aorta com FEVAR ou EVAR foi associado com taxas similares de degradação da função renal em pacientes com função renal pré-operatória preservada. Embora as reintervenções relacionadas às artérias renais tenham sido mais frequentes nos pacientes submetidos a FEVAR, as variações na função renal foram semelhantes entre os grupos.

Palavras-chaves: aneurisma de aorta, FEVAR, doença renal crônica, dano renal agudo

Introdução

Nas últimas duas décadas, o tratamento preferencial do aneurisma de aorta abdominal (AAA) tem-se alterado da cirurgia convencional para o tratamento endovascular (EVAR). O desenvolvimento de endopróteses fenestradas e ramificadas expandiu a indicação do tratamento endovascular para aneurismas mais complexos, que envolvem as artérias renais e viscerais. Séries contemporâneas mostram alto índice de sucesso com a técnica e mortalidade entre 1 e 8% nos aneurismas para-renais¹⁻⁶ e 5 a 17% nos aneurismas toracoabdominais.⁷⁻¹⁰

A disfunção renal é uma das complicações mais frequentes após qualquer modalidade de intervenção aórtica. Para aneurismas que envolvam as artérias renais, o tratamento cirúrgico convencional aumenta o risco de disfunção devido a necessidade de pinçamento mais proximal da aorta. O tratamento endovascular fenestrado (FEVAR), neste contexto, apresenta o potencial de reduzir o dano renal, embora a manipulação endovascular, a embolização e o uso de contraste iodado sejam potencialmente deletérios à função renal. Comparado à cirurgia convencional, FEVAR tem sido associado a menores taxas de dano renal agudo (DRA) precoce (15% x 20%, RR = 1,06 [IC 1,01 - 1,12], P = 0,03).¹¹ Martin-Gonzalez et al publicaram, recentemente, os desfechos renais de 225 pacientes submetidos a FEVAR, mostrando DRA pós-operatória em 29% e uma média de 15% de declínio na taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) de 15% em três anos (P = 0,0006).¹² Embora FEVAR pareça ser tão seguro e efetivo do que a cirurgia convencional e do que EVAR,¹³ seu impacto a longo prazo na função renal não é completamente conhecido. O propósito deste estudo foi comparar os

desfechos renais em duas cortes de pacientes tratados para AAA infra-renal com EVAR e FEVAR.

Métodos

População

Cortes pareadas foram selecionadas dos estudos multicêntricos estadunidenses das endopróteses Zenith Fenestrated (William A. Cook Australia PTY. Ltd., Brisbane, QLD, Austrália) e Zenith AAA (Cook Inc., Bloomington, Ind., Estados Unidos). Os estudos foram aprovados pelos comitês de ética das instituições participantes. Todos os pacientes consentiram em participar de estudos de pesquisa clínica.

Os 67 pacientes incluídos na fase de pré-aprovação do estudo da endoprótese Zenith Fenestrated (janeiro de 2005 a abril de 2012) foram selecionados.⁴ Foi selecionada uma coorte pareada entre 739 pacientes submetidos a EVAR nas fases de pré-aprovação e de acesso continuado do estudo da endoprótese Zenith AAA (janeiro de 2000 a junho de 2003).^{14, 15} Um método de escores de propensão¹⁶ com um algoritmo de pareamento por variável pré-especificada (SAS macro vmatch v. 2004 criado por Jon Kosanke and Erik Bergstralh na Clínica Mayo) foi usado para selecionar, numa taxa de 1:2, os controles de cada paciente no grupo FEVAR. As variáveis de pareamento incluíram idade, gênero, hipertensão, diabetes e TFGe pré-operatória, baseadas em estudos prévios determinando os fatores de risco para doença renal crônica (DRC).¹⁷ Como no grupo FEVAR não havia pacientes classificados como estágios IV ou V de DRC pela classificação da *National Kidney Foundation* (NKF), os pacientes com esta classificação foram excluídos do grupo controle. Ao todo, 37

pacientes do grupo EVAR não participaram do pareamento (23 com TFG_e <30 mL/min/1,73 m² ou com DRC dialítica e 14 com registro incompleto das variáveis de pareamento). Os critérios de inclusão e exclusão dos estudos originais estão bem descritos na literatura.^{4, 14} O seguimento tomográfico era idêntico nos dois grupos, com exames previamente à alta hospitalar, no primeiro mês, no sexto mês e, em seguida, anualmente.

Desfechos

Defechos adversos maiores (DAM) foram analisados com a definição dos estudos prévios.^{4, 18} Níveis de creatinina sérica (Cr) foram avaliados no período pré-operatório e, como parte do seguimento clínico, antes da alta hospitalar, nos primeiro, sexto e décimo segundo meses e, posteriormente, a cada ano. TFG_e foi calculada a partir da equação descrita no estudo Modification of Diet in Renal Disease (MDRD).¹⁹ DRA foi avaliado pela classificação RIFLE (*Risk, Injury, Failure, Loss, End-Stage*).²⁰ Desfechos renais tardios foram avaliados por alterações de Cr, TFG_e e classificação de DRC.¹⁹

Análise estatística

Os dados foram mantidos e analisados no Cook Research Incorporated (West Lafayette, Ind., Estados Unidos) com o uso do programa SAS para Windows 9.3. Variáveis contínuas foram descritas em médias e desvios-padrão, exceto quanto indicado. Variáveis categóricas foram descritas em percentuais. Comparações entre grupos foram realizadas com teste-F para variáveis contínuas e teste exato de Fisher para variáveis categóricas. Kaplan-Meier foi usado para analisar eventos ao longo do tempo. Valores de P < 0,05 foram considerados significativos.

Resultados

Ao todo, foram 67 pacientes no grupo FEVAR e 134 controles no grupo EVAR. Ambos os grupos tinham características pré-operatórias e transoperatórias semelhantes (**Tabela I**), exceto por diâmetro maior no nível da artéria renal pérvia mais baixa ($25,3 \pm 3$ mm x $23,9 \pm 3$ mm, $P = 0,003$) e tempo de cirurgia mais longo (236 ± 80 min x 196 ± 61 min, $P < 0,001$) no grupo FEVAR. Foram incorporados ao reparo por fenestras 178 artérias (media de $2,65 \pm 0,6$ por paciente). O seguimento médio foi de 32 ± 20 meses no grupo FEVAR e 30 ± 19 meses no grupo EVAR ($P = 0,60$).

Sobrevida e DAM

Mortalidade em 30 dias foi de 1,5% nos dois grupos (1/67 no grupo FEVAR e 2/134 no grupo EVAR). Pacientes do grupo FEVAR tiveram uma maior sobrevida geral, com taxa de mortalidade por qualquer causa de 97%, 96%, e 92% em um, dois e cinco anos, quando comparadas a 93%, 86%, e 80% no grupo EVAR (Log rank, $P = 0,046$, **Figura 1**). Não houve diferença significativa na ocorrência de DAM (Log rank, $P = 0,151$, **Figura 2**).

Desfechos renais

Em 30 dias, o DRA foi semelhante entre os grupos ($P = 0,80$). Nenhuma evidência de DRA ocorreu em 95% dos pacientes do grupo FEVAR e em 91% dos pacientes do grupo EVAR. Três pacientes do grupo FEVAR (5%) e nove pacientes do grupo EVAR (7%) foram classificados como *em risco* para DRA. Apenas dois pacientes (2%) tratados com EVAR apresentaram *dano* ou *falência* renal, um deles necessitando de diálise temporária (1%). Um declínio maior do que 25% na TFGe ocorreu em 5% do grupo FEVAR e em 9% do grupo EVAR ($P = 0,39$).

Outros desfechos renais, incluindo estádios de DRC e variações de Cr e TFGe também foram semelhantes em 30 dias (**Tabela II**).

Em dois e cinco anos, não houve diferença significativa nas taxas de declínio > 25% da TFGe (20% x 20% [P > 0,99] e 27% x 42% [P = 0,5]) ou na progressão aos estágios IV e V de DRC (2% x 3% [P > 0,99] e 7% x 8% [P > 0,99]) entre pacientes submetidos a FEVAR e EVAR, respectivamente. Ambos os grupos tiveram médias de Cr (**Tabela III**) e TFGe (**Figura 3**) similares até o quinto ano de seguimento. As taxas de pacientes que evoluíram à doença renal em estágio terminal, necessitando de hemodiálise, foram semelhantes (1,5% x 1,5%, P > 0,99).

Estenose ou oclusão de artéria renal (22% [15/67] x 2% [3/134], P < 0,001) e reintervenções relacionadas às artérias renais (18% [12/67] x 3% [4/134], P < 0,001) foram mais frequentes no grupo FEVAR. Entretanto, ultrassonografia com Doppler das artérias renais foi realizada rotineiramente apenas em pacientes submetidos a FEVAR, sendo realizada apenas por demanda no grupo EVAR. A sobrevida livre de oclusões ou estenoses de artérias renais e a sobrevida livre de reintervenção relacionada às artérias renais são apresentadas nas **Figuras 4 e 5**.

Discussion

A piora da função renal é uma complicação comum e temida de qualquer intervenção aórtica. Como FEVAR exige extensão da zona de fixação proximal acima das artérias renais e mesentéricas, é racional inferir que há um maior risco de disfunção renal quando comparado a EVAR. FEVAR está associado a procedimentos mais longos, maior uso de contraste iodado e maior manipulação endovascular. Existe um maior risco de embolização de placas de aterosclerose

ou de trombos e a manipulação das artérias renais para a instalação de *stents* aumenta as chances de perfuração ou dissecação dos vasos-alvo. Reintervenção tardias ocorrem por estenoses intra-*stent*, que afetam prioritariamente as artérias renais. No entanto, nosso estudo mostra que os demais desfechos renais são semelhantes entre os grupos comparados.

O United Kingdom EVAR Trial investigou o impacto de diversas intervenções na função renal. Não ocorreram diferenças na deterioração da função renal em pacientes submetidos a EVAR ou cirurgia convencional ou em pacientes submetidos a reintervenções endovasculares secundárias.²¹ Embora seja possível que pacientes com AAA tenham um risco aumentado de deterioração da função renal quando comparado à população geral, nenhum estudo comprovou essa teoria. Além disso, nenhum ensaio clínico randomizado comparou os desfechos renais em pacientes submetidos a FEVAR, EVAR e cirurgia convencional. Numa revisão sistemática, Nordon e colegas compararam FEVAR e cirurgia convencional em aneurismas justa-renais. Neste estudo, cirurgia aberta foi associada a maior risco de dano renal (RR 1,06, CI 1,01-1,12, P = 0,03), mas diálise permanente ocorreu em 1,4% dos pacientes nos dois grupos.¹¹ Tsilimparis et al, usando dados do *American College of Surgeons Quality Improvement Program (ACSQIP)*, também descreve que FEVAR tem melhores desfechos renais em 30 dias quando comparado à cirurgia convencional em pacientes com aneurismas complexos da aorta (10% x 1,5%, P < 0,001).²² Outro estudo comparou os resultados de dois centros altamente especializados de FEVAR e cirurgia convencional. Embora FEVAR fosse associado a um maior risco de complicações precoces, não ocorreram diferenças nos desfechos renais.²³ Um estudo recente, ainda analisando o banco de dados do ACSQIP, comparou FEVAR

e EVAR em 458 e 19.060 pacientes, respectivamente. Mortalidade em 30 dias foi semelhante, mas FEVAR foi associado a maior risco de morbidade precoce (24% x 14%, $P < 0,001$). Por outro lado, insuficiência renal (0,4% x 0,6%, $P = 0,45$) e necessidade de hemodiálise (1,5% x 0,8%, $P = 0,08$) foram comparáveis.²⁴

As definições de DRA e DRC nos estudos demonstrando os desfechos de FEVAR são consideravelmente variáveis. Nós adotamos a classificação proposta pela NKF para DRC e a definição de DRA pelos critérios RIFLE. A classificação RIFLE tem-se mostrado eficiente em identificar pacientes afetados e tem significado prognóstico de morbidade e mortalidade.²⁵ Considerando-se apenas os pacientes que completaram 30 dias de seguimento, menos de 5% do grupo FEVAR foi classificado como em *risco* de DRA, o que foi comparável ao grupo EVAR e semelhante aos relatos de estudos prévios (**Tabela IV**)^{2, 3, 12, 18, 26-37}.

Os desfechos a longo prazo das fenestras/ramos renais tem sido estudados em diversos estudos de centros individuais. Mastracci e colegas analisaram a durabilidade de 1.679 ramos (650 pacientes) ao longo de nove anos. Sobrevida livre de reintervenções relacionadas às artérias renais foi de 89% em 5 anos, mas as artérias renais corresponderam à maioria das reintervenções.³⁸ Martin-Gonzalez e associados relataram sobrevida livre de oclusões ou de reintervenções nas artérias renais em cinco anos de 91% e 94%, respectivamente.¹² Nossos achados foram semelhantes. Apesar de um maior número de reintervenções no grupo FEVAR, a proporção de pacientes com redução significativa da TFGe, progressão a estágios IV e V de doença crônica e necessidade de diálise permanente foi comparável entre os grupos e comparável a outros estudos (**Table IV**).^{2, 3, 12, 18, 26-37} Nossos resultados reforçam a necessidade de seguimento constante e cuidadoso das artérias renais de

pacientes submetidos a FEVAR. Pacientes submetidos a FEVAR devem ser alertados no período pré-operatório dos riscos de dano renal e de reintervenções e da necessidade de seguimento a longo prazo com angiotomografia. Contudo, FEVAR quando realizado com base nas indicações anatômicas, mostra-se com risco de desfechos renais adversos semelhante a EVAR em nosso estudo.

Embora não fosse o principal objetivo de nosso trabalho, é notável que pacientes do grupo FEVAR tiveram uma sobrevida livre de DAM comparável e uma sobrevida geral significativamente maior em até cinco anos. Resultados similares já foram publicados anteriormente.³⁹ A única diferença significativa entre os grupos na linha de base foi o diâmetro da aorta no nível da artéria renal pérvia mais baixa (em média 1,4 mm maior no grupo FEVAR), o que era esperado devido aos critérios de inclusão dos estudos originais. É importante salientar a limitação de que os grupos foram tratados em períodos diferentes, sendo possível que variações na seleção e melhorias na prática clínica tenham influenciado nos resultados.

Nosso estudo apresenta, ainda, outras limitações. Embora ambas as cortes tenham sido extraídas de estudos prospectivos, a presente análise foi retrospectiva. Ambos os protocolos são muito similares, mas ultrassonografia com Doppler não era realizada rotineiramente no grupo EVAR. Fatores de confusão são acentuados em desenhos de cortes múltiplas, visto que as cortes originam-se de diferentes populações em diferentes períodos de tempo. Tentamos controlar este vies por meio do pareamento das principais variáveis, embora reconhecendo o risco de superpareamento. Também reconhecemos a presença de mínimas e não estatisticamente significativas variações nas características dos grupos na linha de base, que poderiam favorecer o grupo

FEVAR. Além disso, um seguimento mais longo é necessário para melhor avaliar a deterioração da função renal. De qualquer forma, este é o primeiro estudo multicêntrico a comparar os desfechos renais em pacientes com AAA submetidos a FEVAR ou EVAR.

Conclusão

A deterioração da função renal é semelhante em pacientes com AAA e função renal preservada quando tratados com FEVAR ou EVAR. As reintervenções relacionadas às artérias renais foram mais frequentes após FEVAR, mas a piora da função renal foi semelhante em ambos os grupos. Seguimento intensivo é recomendado após FEVAR para detectar estenose das artérias renais. Nossos dados demonstram que FEVAR tem um maior risco de reintervenções relacionadas às artérias renais quando comparado ao EVAR. No entanto, outros desfechos renais são equivalentes, o que reforça a ideia de que a escolha do tipo de reparo, em pacientes com função renal preservada, deve ser baseada em parâmetros anatômicos, que visem o efetivo selamento do aneurisma.

Conflitos de interesse

GSO é consultor da Cook Medical e da WL Gore, além de receber recursos de pesquisa das mesmas empresas, integralmente através da Clínica Mayo. MAF é consultor da Cook Medical, da WL Gore, da Medtronic e da Endologix, recebe recursos de pesquisa da Cook Medical e suporte de ensaios clínicos da Cook Medical, da WL Gore, da Medtronic e da Endologix. SH é consultor, recebe recursos de pesquisa e tem propriedade intelectual da Cook Medical. FJ é funcionária Cook Research Incorporated, uma companhia associada à Cook Medical.

Financiamento

LRS foi *fellow* de pesquisa na Clínica Mayo com financiamento da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES, Brasil).

Referências

1. Banno H, Cochennec F, Marzelle J and Becquemin JP. Comparison of fenestrated endovascular aneurysm repair and chimney graft techniques for pararenal aortic aneurysm. *J Vasc Surg.* 2014; 60: 31-9.
2. Grimme FA, Zeebregts CJ, Verhoeven EL, Bekkema F, Reijnen MM and Tielliu IF. Visceral stent patency in fenestrated stent grafting for abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg.* 2014; 59: 298-306.
3. Kristmundsson T, Sonesson B, Dias N, Tornqvist P, Malina M and Resch T. Outcomes of fenestrated endovascular repair of juxtarenal aortic aneurysm. *J Vasc Surg.* 2014; 59: 115-20.
4. Oderich GS, Greenberg RK, Farber M, et al. Results of the United States multicenter prospective study evaluating the Zenith fenestrated endovascular graft for treatment of juxtarenal abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg.* 2014; 60: 1420-8 e1-5.
5. Shahverdyan R, Majd MP, Thul R, Braun N, Gawenda M and Brunkwall J. F-EVAR does not Impair Renal Function more than Open Surgery for Juxtarenal Aortic Aneurysms: Single Centre Results. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2015.
6. Sveinsson M, Sobocinski J, Resch T, et al. Early versus late experience in fenestrated endovascular repair for abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg.* 2015; 61: 895-901.
7. Eagleton MJ, Follansbee M, Wolski K, Mastracci T and Kuramochi Y. Fenestrated and branched endovascular aneurysm repair outcomes for type II and III thoracoabdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg.* 2016; 63: 930-42.

8. Ferrer C, Cao P, De Rango P, et al. A propensity-matched comparison for endovascular and open repair of thoracoabdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg.* 2016; 63: 1201-7.
9. Verhoeven EL, Katsargyris A, Bekkema F, et al. Editor's Choice - Ten-year Experience with Endovascular Repair of Thoracoabdominal Aortic Aneurysms: Results from 166 Consecutive Patients. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2015; 49: 524-31.
10. Kasprzak PM, Gallis K, Cucuruz B, Pfister K, Janotta M and Kopp R. Editor's choice--Temporary aneurysm sac perfusion as an adjunct for prevention of spinal cord ischemia after branched endovascular repair of thoracoabdominal aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2014; 48: 258-65.
11. Nordon IM, Hinchliffe RJ, Holt PJ, Loftus IM and Thompson MM. Modern treatment of juxtarenal abdominal aortic aneurysms with fenestrated endografting and open repair--a systematic review. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2009; 38: 35-41.
12. Martin-Gonzalez T, Pincon C, Maurel B, et al. Renal Outcomes Following Fenestrated and Branched Endografting. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2015.
13. Katsargyris A, Oikonomou K, Klonaris C, Topel I and Verhoeven EL. Comparison of outcomes with open, fenestrated, and chimney graft repair of juxtarenal aneurysms: are we ready for a paradigm shift? *J Endovasc Ther.* 2013; 20: 159-69.
14. Greenberg RK, Chuter TA, Cambria RP, Sternbergh WC, 3rd and Fearnot NE. Zenith abdominal aortic aneurysm endovascular graft. *J Vasc Surg.* 2008; 48: 1-9.

15. Greenberg RK, Chuter TA, Sternbergh WC, 3rd, Fearnot NE and Zenith I. Zenith AAA endovascular graft: intermediate-term results of the US multicenter trial. *J Vasc Surg.* 2004; 39: 1209-18.
16. Rosenbaum PR and Rubin DB. The Central Role of the Propensity Score in Observational Studies for Causal Effects. *Biometrika.* 1983; 70: 41-55.
17. Webster AC, Nagler EV, Morton RL and Masson P. Chronic Kidney Disease. *Lancet.* 2016.
18. Greenberg RK, Sternbergh WC, 3rd, Makaroun M, et al. Intermediate results of a United States multicenter trial of fenestrated endograft repair for juxtarenal abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg.* 2009; 50: 730-7 e1.
19. Levey AS, Coresh J, Balk E, et al. National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Ann Intern Med.* 2003; 139: 137-47.
20. Bellomo R, Kellum JA and Ronco C. Defining and classifying acute renal failure: from advocacy to consensus and validation of the RIFLE criteria. *Intensive Care Med.* 2007; 33: 409-13.
21. Brown LC, Brown EA, Greenhalgh RM, Powell JT, Thompson SG and Participants UET. Renal function and abdominal aortic aneurysm (AAA): the impact of different management strategies on long-term renal function in the UK EndoVascular Aneurysm Repair (EVAR) Trials. *Ann Surg.* 2010; 251: 966-75.
22. Tsilimparis N, Perez S, Dayama A and Ricotta JJ, 2nd. Endovascular repair with fenestrated-branched stent grafts improves 30-day outcomes for complex aortic aneurysms compared with open repair. *Ann Vasc Surg.* 2013; 27: 267-73.
23. Raux M, Patel VI, Cochenne F, et al. A propensity-matched comparison of outcomes for fenestrated endovascular aneurysm repair and open surgical

repair of complex abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg.* 2014; 60: 858-63; discussion 63-4.

24. Glebova NO, Selvarajah S, Orion KC, et al. Fenestrated endovascular repair of abdominal aortic aneurysms is associated with increased morbidity but comparable mortality with infrarenal endovascular aneurysm repair. *J Vasc Surg.* 2015; 61: 604-10.

25. Lopes JA and Jorge S. The RIFLE and AKIN classifications for acute kidney injury: a critical and comprehensive review. *Clinical Kidney Journal.* 2013; 6: 8-14.

26. Amiot S, Haulon S, Becquemin JP, et al. Fenestrated endovascular grafting: the French multicentre experience. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2010; 39: 537-44.

27. British Society for Endovascular T and the Global Collaborators on Advanced Stent-Graft Techniques for Aneurysm Repair R. Early results of fenestrated endovascular repair of juxtarenal aortic aneurysms in the United Kingdom. *Circulation.* 2012; 125: 2707-15.

28. Kristmundsson T, Sonesson B, Malina M, Bjorses K, Dias N and Resch T. Fenestrated endovascular repair for juxtarenal aortic pathology. *J Vasc Surg.* 2009; 49: 568-74; discussion 74-5.

29. Quinones-Baldrich WJ, Holden A, Mertens R, et al. Prospective, multicenter experience with the Ventana Fenestrated System for juxtarenal and pararenal aortic aneurysm endovascular repair. *J Vasc Surg.* 2013; 58: 1-9.

30. Tambyraja AL, Fishwick NG, Bown MJ, Nasim A, McCarthy MJ and Sayers RD. Fenestrated aortic endografts for juxtarenal aortic aneurysm: medium term outcomes. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2011; 42: 54-8.

31. Verhoeven EL, Vourliotakis G, Bos WT, et al. Fenestrated stent grafting for short-necked and juxtarenal abdominal aortic aneurysm: an 8-year single-centre experience. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2010; 39: 529-36.
32. Scurr JR, Brennan JA, Gilling-Smith GL, Harris PL, Vallabhaneni SR and McWilliams RG. Fenestrated endovascular repair for juxtarenal aortic aneurysm. *Br J Surg.* 2008; 95: 326-32.
33. Ziegler P, Avgerinos ED, Umscheid T, Perdikides T and Stelter WJ. Fenestrated endografting for aortic aneurysm repair: a 7-year experience. *J Endovasc Ther.* 2007; 14: 609-18.
34. O'Neill S, Greenberg RK, Haddad F, Resch T, Sereika J and Katz E. A prospective analysis of fenestrated endovascular grafting: intermediate-term outcomes. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2006; 32: 115-23.
35. Haddad F, Greenberg RK, Walker E, et al. Fenestrated endovascular grafting: The renal side of the story. *J Vasc Surg.* 2005; 41: 181-90.
36. Muhs BE, Verhoeven EL, Zeebregts CJ, et al. Mid-term results of endovascular aneurysm repair with branched and fenestrated endografts. *J Vasc Surg.* 2006; 44: 9-15.
37. Semmens JB, Lawrence-Brown MM, Hartley DE, Allen YB, Green R and Nadkarni S. Outcomes of fenestrated endografts in the treatment of abdominal aortic aneurysm in Western Australia (1997-2004). *J Endovasc Ther.* 2006; 13: 320-9.
38. Mastracci TM, Greenberg RK, Eagleton MJ and Hernandez AV. Durability of branches in branched and fenestrated endografts. *J Vasc Surg.* 2013; 57: 926-33; discussion 33.

39. Perot C, Sobocinski J, Maurel B, et al. Comparison of short- and mid-term follow-up between standard and fenestrated endografts. *Ann Vasc Surg.* 2013; 27: 562-70.

Anexos da Tradução do Artigo Original para o Português

Tabela I. Características na linha de base

	ZFEN	ZAAA	P
	n = 67	n = 134	
Variáveis de pareamento			
Gênero, masculino	81%	86%	0,41
Idade (anos, média±DP)	74±8	73±8	0,26
Hipertensão arterial sistêmica	90%	80%	0,11
Diabetes	24%	18%	0,35
TFGe (mL/min/1,73m ² , média±DP)	75±22	71±24	0,27
Comorbidades Cardiovasculares			
Arritmia	31%	28% ^c	0,62
Infarto do miocárdio	30%	33% ^c	0,75
Doença vascular periférica	23% ^a	20%	0,71
Doença cerebrovascular	16%	13% ^d	0,52
Insuficiência cardíaca congestiva sintomática	10%	14% ^d	0,51
Evento tromboembólico	10%	6% ^d	0,27
Características Renais			
Estágios de DRC			0,33
<i>Sem DRC ou estágio I</i>	21%	16%	
<i>Estágio II</i>	55%	51%	
<i>Estágio III</i>	24%	34%	
Creatinina sérica (mg/dL, média±DP)	1,1±0,3	1,2±0,3	0,11
Outras Comorbidades			
Doença pulmonar obstrutiva crônica	36% ^a	28% ^c	0,26
Câncer	36%	28% ^d	0,26
Anatomia do Aneurisma			
Diâmetro máximo do aneurisma (mm, média±DP)	60±10 ^b	57±10 ^d	0,14
Diâmetro no nível da artéria renal mais baixa (mm, média±DP)	25±3 ^b	24±3 ^c	0,003
Variáveis Operatórias			
Tempo total de procedimento (min, média±DP)	236±80	196±61	<0,001
Volume de contraste (mL, média±DP)	144±73	141±63	0,81

ZFEN, Zenith Fenestrated; *ZAAA*, Zenith Infrarenal; *DP*, desvio-padrão; *TFGe*, taxa de filtração glomerular estimada; *DRC*, doença renal crônica; ^a, dados de 66 pacientes; ^b, dados de 63 pacientes; ^c, dados de 132 pacientes; ^d, dados de 133 pacientes.

Tabela II. Desfechos renais precoces

	ZFEN	ZAAA	P
	n = 63	n = 121	
Creatinina sérica (mg/dL, média±DP)	1,1±0,3	1,3±0,6	0,08
Creatinina sérica > 2 mg/dL	2%	7%	0,17
TFGe (mL/min/1.73m ² , média±DP)	72±20	69±24	0,31
TFGe decline > 25%	5%	9%	0,39
Estágios de DRC			0,75
<i>Sem DRC ou estágio I</i>	18%	16%	
<i>Estágio II</i>	54%	46%	
<i>Estágio III</i>	29%	36%	
<i>Estágio IV</i>	0	2%	
<i>Estágio V</i>	0	1%	

ZFEN, Zenith Fenestrated; ZAAA, Zenith Infrarenal; DP, desvio-padrão.

Tabela III. Creatinina sérica média (mg/dL)

Período	ZFEN		ZAAA		P
	<i>n</i>	<i>Média±DP</i>	<i>n</i>	<i>Média±DP</i>	
Pré-operatório	67	1,1±0,3	134	1,2±0,3	0,11
Pós-operatório imediato	67	1,0±0,3	134	1,1±0,4	0,21
30 dias	63	1,1±0,3	121	1,3±0,6	0,08
1 ano	56	1,2±0,3	104	1,3±0,4	0,43
2 anos	49	1,2±0,4	92	1,3±0,4	0,50
3 anos	23	1,3±0,5	18	1,3±0,6	0,98
4 anos	15	1,5±1,0	21	1,7±1,0	0,59
5 anos	15	1,4±0,5	26	1,5±0,7	0,41

ZFEN, Zenith Fenestrated; *ZAAA*, Zenith Infrarenal; *DP*, desvio-padrão.

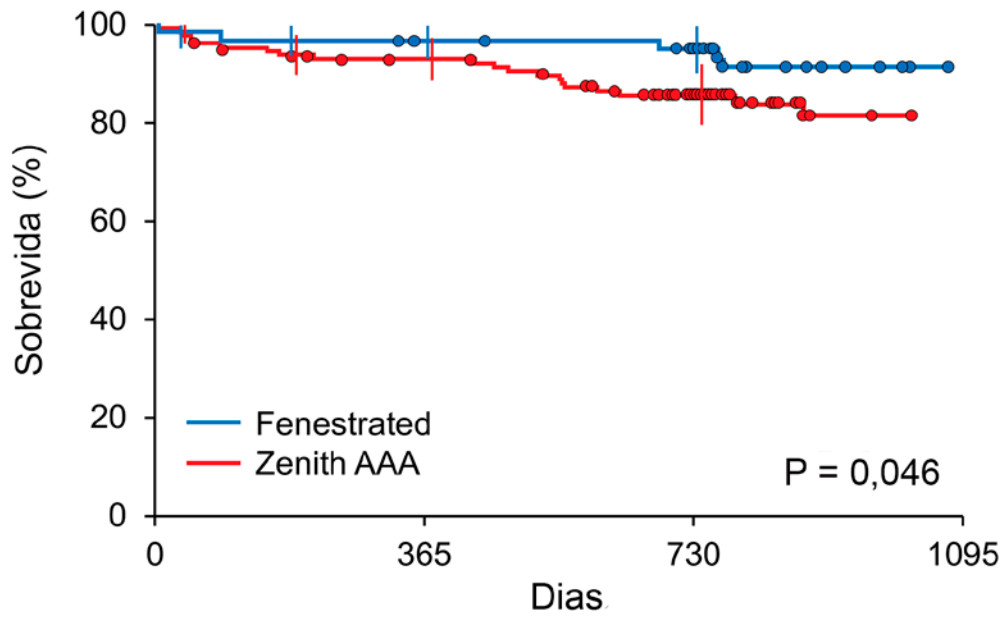
Tabela IV. Revisão da Literatura

Ano	Del	Pn	Vn	Disp	Desfechos Precoces			Desfechos Tardios						
					Mort, n	DRA, n	Dial	Seguimento, meses	Est, n	Ocl, n	Reint, n	DRC, n	Dial perm, n	
					(%)	(%)	temp, n (%)	(%) ^a	(%) ^a	n (%) ^a	(%)	(%)		
Martin-Gonzalez et al	2015	C, R, S	225	433	ZFEN	14 (6)	64 (29)	13 (6)	≈ 37 (IC, 35-40)	4 (2)	8 (4)	13 (6)	ND	5 (2)
					ZTBR									
Grimme et al	2014	C, R, S	138	392	ZFEN	2 (1)	22 (16)	0	≈ 13 (i, 1-97)	24 (17)	5 (4)	ND	70 (51)	2 (1)
Kristmundsson at al	2014	C, P, S	54	134	ZFEN	2 (4)	19 (35)	0	≈ 67 (IIQ, 37-90)	ND	ND	5 (4)	7 (26) ^b	1 (1)
	2009													
Quiñonez-Baldrich et al	2013	C, P, M	31	NR	VENT	0	ND	1 (3)	χ 16	ND	ND	3 (10)	ND	1 (3)
GLOBALSTAR	2012	C, P, M	318	889	ZFEN	13 (4)	11 (3)	ND	≈ 6	ND	ND	18 (6)	ND	1 (<1)
Tambyraja et al	2011	C, R, M	29	79	ZFEN	0	ND	0	≈ 20 (i, 8-22)	ND	ND	ND	ND	ND
Amiot et al	2010	C, P, M	134	403	ZFEN	3 (2)	ND	6 (4)	≈ 15 (i, 2-53)	ND	4 (3)	6 (4)	ND	2 (1)
Verhoeven et al	2010	C, R, M	100	275	ZFEN	1 (1)	ND	ND	≈ 24 (i, 1-87)	ND	12 (12)	4(4)	25 (25)	2 (2)
Greenberg et al	2009	C, P, M	30	77	ZFEN	0	ND	0	ND	4 (13)	2 (7)	5 (17)	ND	0
Scurr et al	2008	C, R, S	45	82	ZFEN	2 (4)	1 (2)	0	≈ 24 (i, 1-48)	ND	2 (4)	0	0	0
Ziegler et al	2007	C, R, S	63	180	ZFEN	0	8 (13)	0	≈ 14 (i, 6-77)	ND	8 (12)	5 (8)	6 (10)	1 (2)
					ZTBR									
O'Neill et al	2006	C, P, S	119	302	ZFEN	1 (1)	ND	ND	χ 19 (i, 0-48)	12 (10)	10 (8)	6 (5)	ND	3 (3)

Semmens et al	2006	C, R, M	58	116	ZFEN	2 (3)	4 (7)	0	χ 17±14	ND	ND	ND	ND	ND
Muhs et al	2006	C, P, S	38	87	ZFEN	1 (3)	ND	0	χ 26±13	ND	ND	ND	2 (5)	0
					ZTBR									
Haddad et al	2005	C, R, S	72	ND	ZFEN	ND	ND	2 (3)	ND	10 (14)	5 (7)	5 (7)	24 (33)	4 (6)

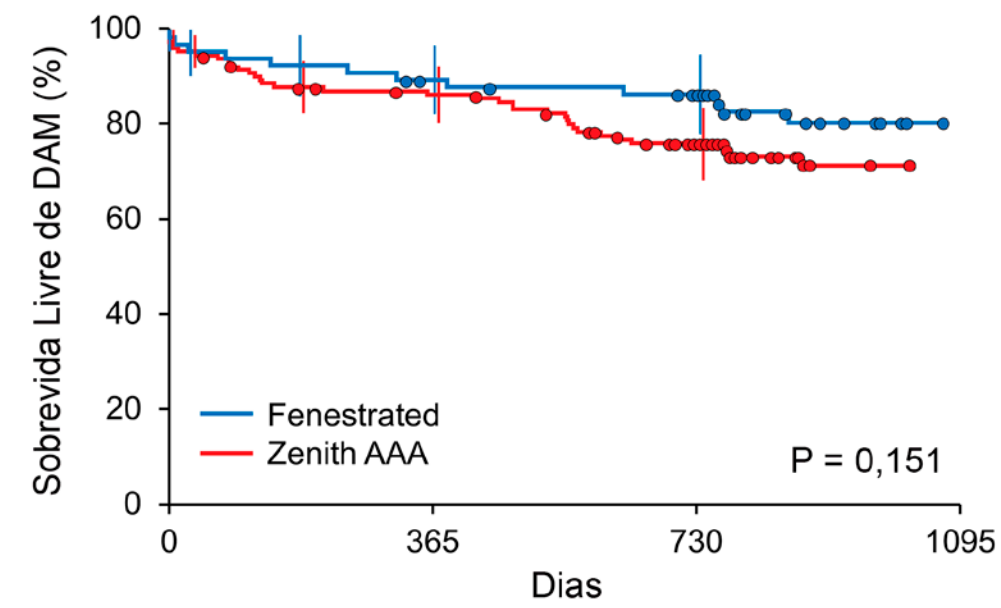
Del, delineamento; *Pn*, número de pacientes; *Vn*, número de vasos incorporados; *Disp*, dispositivo utilizado; *Mort*, mortalidade em 30 dias; *DRA*, dano renal agudo; *Dial temp*, diálise temporária; *Est*, estenose de artéria renal; *Ocl*, oclusão de artéria renal; *Reint*, reintervenção relacionada às artérias renais; *DRC*, doença renal crônica; *Dial perm*, diálise permanente; *C*, coorte; *R*, retrospectivo; *P*, prospectivo; *M*, multicêntrico; *S*, centro individual; *ZFEN*, Zenith fenestrated; *ZTBR*, Zenith branched; *VENT*, Ventana; *ND*, não descrito; κ , mediana; χ , média; *IC*, intervalo de confiança; *i*, intervalo; *IIQ*, intervalo inter-quartil; ^a, Dados referentes às artérias renais são apresentados por pacientes, devido à variabilidade dos estudos prévios; ^b, Considerando apenas pacientes com função renal prévia normal.

Figura 1. Sobrevida geral



Em risco	67	63	57	31
Eventos	0	2	3	5
Em risco	134	119	88	34
Eventos	0	9	18	20

Figura 2. Sobrevida livre de desfechos adversos maiores (DAM)



Em risco	66	58	51	25
Eventos	1	7	9	12
Em risco	132	111	79	30
Eventos	2	18	31	34

Figura 3. TFGe media em diferentes períodos.

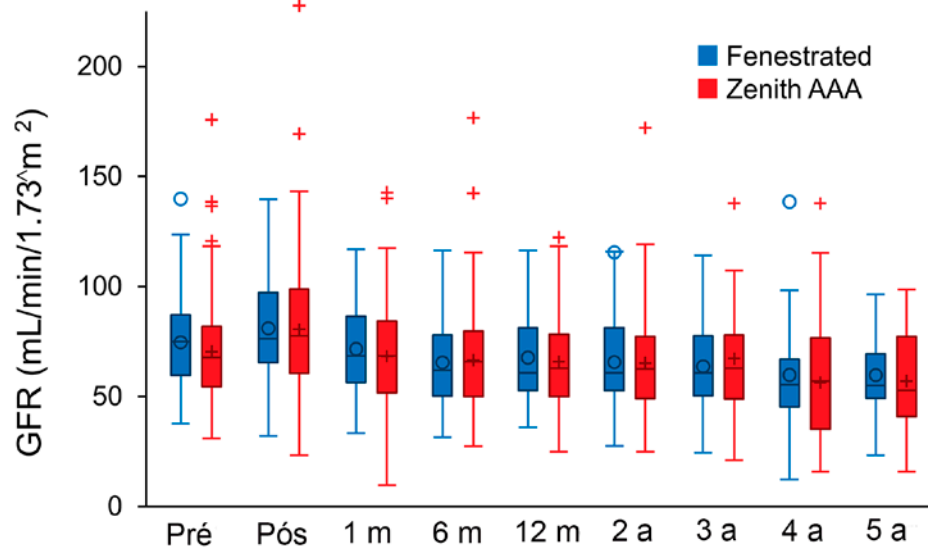
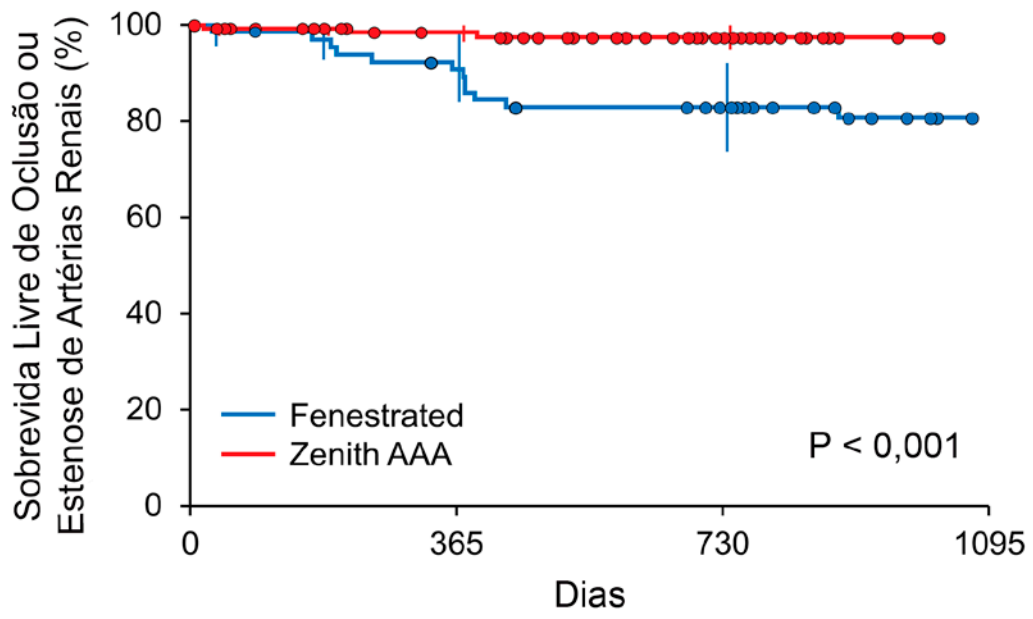
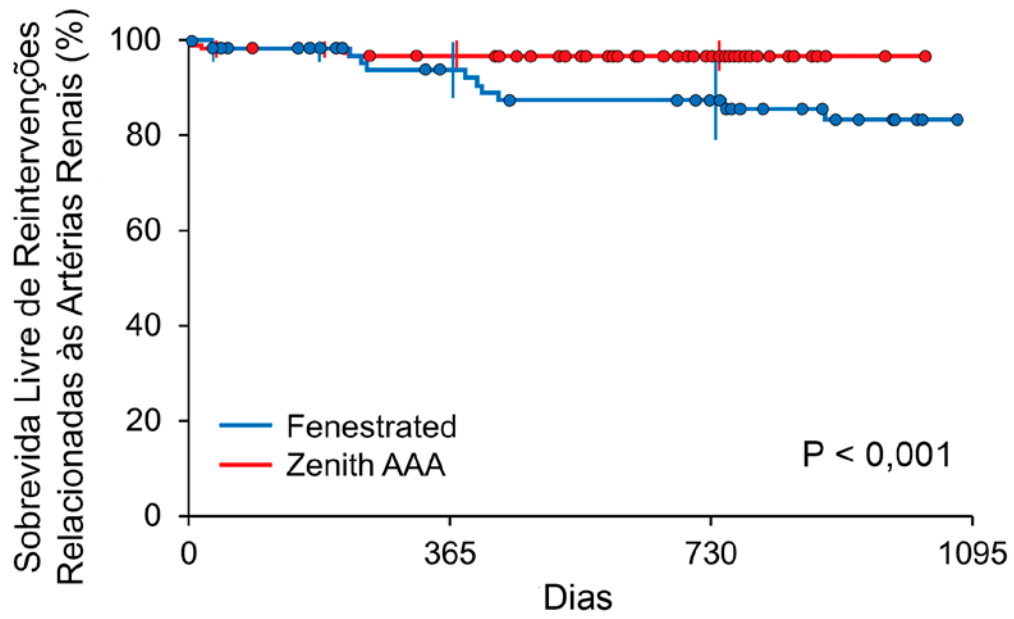


Figura 4. Sobrevida livre de estenose ou oclusão de artérias renais.



Em risco	67	58	48	24
Eventos	0	6	11	12
Em risco	134	117	86	33
Eventos	0	2	3	3

Figura 5. Sobrevida livre de reintervenções relacionadas às artérias renais.



Em risco	67	59	50	25
Eventos	0	4	8	10
Em risco	134	116	86	33
Eventos	0	4	4	4