

Efeito da papaverina local na maturação de fístulas arteriovenosas em pacientes com doença renal terminal

Effect of local papaverine on arteriovenous fistula maturation in patients with end-stage renal disease

Autores

Gholamhosein Kazemzadeh¹

Ali Saberi¹

Reza Mannani²

Fatemeh Sadeghipour¹

Asghar Rahmani³ 

¹ Mashhad University of Medical Sciences, Vascular and Endovascular Surgery Research Center, Mashhad, Iran.

² Zanjan University of Medical Sciences, School of Medicine, Zanjan, Iran.

³ Ilam University of Medical Sciences, School of Medicine, Ilam, Iran.

RESUMO

Introdução: A maturação da fístula arteriovenosa (FAV) é uma das principais preocupações em pacientes com doença renal terminal (DRT). Assim, é importante identificar estratégias para aumentar as taxas de sucesso e acelerar a maturação da fístula. O objetivo do presente estudo foi avaliar os efeitos da infiltração de papaverina sobre a maturação da FAV e suas taxas de sucesso. **Método:** O presente ensaio clínico randomizado incluiu 110 pacientes com DRT encaminhados para colocação de FAV. Os pacientes foram randomizados em bloco em função de idade e sexo e alocados nos grupos caso ou controle. Os indivíduos no grupo caso receberam infiltração local de papaverina (0,1 ou 0,2 ml) no plano da sub-adventícia da artéria e veia após o controle proximal e distal durante a construção da FAV. No grupo controle, a construção da FAV foi realizada rotineiramente sem infiltração de papaverina. **Resultados:** Os tempos de maturação dos grupos caso e controle foram $37,94 \pm 11,49$ e $44,23 \pm 9,57$ dias, respectivamente ($p = 0,004$). Foi observado hematoma em apenas um paciente do grupo controle. Um paciente do grupo caso desenvolveu hipertensão venosa. Quatro fístulas funcionais, uma (1,8%) no grupo caso e três (5,5%) no grupo controle, não amadureceram ($p = 0,618$). A taxa de maturação não diferiu estatisticamente entre os dois grupos ($p = 0,101$). **Conclusão:** A infiltração local de papaverina aumentou o diâmetro do vaso e o fluxo sanguíneo, elevando a tensão de cisalhamento nos segmentos arterial e venoso da FAV recentemente criada. Desta forma, a papaverina provavelmente consegue reduzir o tempo de maturação da FAV sem aumentar as complicações.

Palavras-chave: Fístula Arteriovenosa; Papaverina; Falência Renal Crônica.

ABSTRACT

Background: Arteriovenous fistula (AVF) maturation is one of the main concerns in patients with end-stage renal disease (ESRD) and finding a strategy for increasing success rate and accelerating fistula maturation is valuable. The aim of this study was to evaluate the effects of papaverine injection on AVF maturation and success rate. **Method:** This study was a randomized clinical trial that involved 110 patients with ESRD that were referred for AVF construction. Patients were allocated in papaverine group and control group with block randomization according to age and sex. In the case group, papaverine (0.1 or 0.2 cc) was injected locally within the subadventitia of artery and vein after proximal and distal control during AVF construction and in the control group, AVF construction was done routinely without papaverine injection. **Results:** Maturation time in case and control groups was 37.94 ± 11.49 and 44.23 ± 9.57 days, respectively ($p = 0.004$). Hematoma was not seen in the case group but occurred in one patient in the control group. One patient of the case group developed venous hypertension. Four functional fistulas, 1 (1.8%) in the case group and 3 (5.5%) in the control group, failed to mature ($p = 0.618$). Maturation rate did not differ between the two groups statistically ($p = 0.101$). **Conclusion:** Local papaverine injection increased vessel diameter and blood flow, increasing shearing stress in both arterial and venous segment of recently created AVF. In this way, papaverine probably can decrease AVF maturation time without an increase in complications.

Keywords: Arteriovenous Fistula; Papaverine; Kidney Failure, Chronic.

Data de submissão: 05/08/2018.

Data de aprovação: 20/12/2018.

Correspondência para:

Reza Manani.

E-mail: dr_reza_1349@yahoo.com

DOI: 10.1590/2175-8239-JBN-2018-0170



INTRODUÇÃO

Segundo estudos epidemiológicos, cerca de 10% dos pacientes com doença renal crônica (DRC) são submetidos a transplante renal e os 90% restantes que não recebem transplante renal devem permanecer em terapia dialítica (hemodiálise ou diálise peritoneal).¹ A doença renal terminal (DRT) é um importante problema de saúde com significativa morbidade, mortalidade e efeitos socioeconômicos na comunidade.² Atualmente, a fístula arteriovenosa (FAV) é o acesso vascular preferencial para pacientes em hemodiálise.³ Devido ao elevado número de pacientes com doença renal terminal, identificar formas de aumentar as taxas de sucesso da FAV de veia nativa tem grande valia na melhora da qualidade e quantidade de vida desses pacientes, além de reduzir os custos do tratamento.⁴

A papaverina é um fármaco de baixo custo, prontamente disponível e com poucos efeitos colaterais. É um derivado do ópio que relaxa a musculatura lisa da parede vascular. Tal efeito se deve à inibição da fosfodiesterase e aumento da adenosina monofosfato cíclico (AMPC).^{5,14} O fármaco tem meia-vida de noventa minutos e é metabolizado no fígado. A hemodiálise causa a sua depuração. Não há limite de idade para sua prescrição, e seus efeitos colaterais, como bradicardia e apneia, são observados nas vias sistêmicas de consumo (endovenoso ou oral). Nenhum efeito colateral grave foi relatado na administração local.

Poucos estudos clínicos avaliaram os efeitos clínicos da papaverina sobre as fístulas arteriovenosas. Segundo esses poucos estudos, a aplicação local de papaverina resultou em queda entre 5,5% e 12% da taxa de trombose precoce.^{6,13} Procuramos ensaios clínicos que investigaram os efeitos do uso local de papaverina sobre a taxa de sucesso de FAV em extremidades superiores distais e suas complicações precoces, mas não encontramos nenhuma pesquisa. Portanto, o objetivo do presente estudo foi investigar o papel da administração local de papaverina na redução das complicações e melhora das taxas de sucesso de FAV distal.

MATERIAIS E MÉTODOS

DELINEAMENTO DO ESTUDO E POPULAÇÃO

O presente ensaio clínico prospectivo foi realizado na clínica de cirurgia vascular do Hospital Imam Reza da Universidade de Ciências Médicas de Mashhad no Irã. O estudo incluiu 110 pacientes com DRT

encaminhados por nefrologistas para hemodiálise. Os critérios de inclusão foram: pacientes com DRT que necessitassem de hemodiálise e fossem bons candidatos para FAV em membros superiores distais (tabaqueira anatômica e antebraço distal) com base em exame físico e ultrassonografia Doppler. Os critérios de exclusão foram: pacientes diabéticos, pacientes com pressão arterial sistólica < 120 mmHg durante o procedimento, histórico de FAV em ambos os membros superiores e alergia a papaverina. Após a descrição completa do procedimento e da prestação de informações sobre a papaverina (efeitos colaterais e benefícios), consentimento informado foi obtido dos pacientes. Após o pareamento por idade e sexo, os pacientes foram divididos em dois grupos iguais de acordo com a randomização em blocos com tamanho de bloco aleatório, a saber: grupo papaverina (caso) e grupo controle. Houve blocos com números pares (2, 4 e 6) de indivíduos alocados para tratamento com papaverina e para o grupo controle. Em todos os blocos os indivíduos foram distribuídos de forma uniforme e aleatória. Por exemplo, em um bloco de seis pessoas, três foram alocadas para o grupo papaverina e três para o grupo controle. A ordem de tratamento de cada membro dos grupos foi escolhida aleatoriamente. Os blocos também foram escolhidos aleatoriamente. Este foi um estudo triplo cego.

O presente estudo foi aprovado pelo comitê de ética local e recebeu o protocolo 910600. O estudo está registrado no Registro Iraniano de Ensaios Clínicos sob o código IRCT20171023036953N2. Todos os pacientes participantes assinaram termo de consentimento livre e informado. O estudo recebeu o apoio financeiro do departamento de pesquisas da Universidade de Ciências Médicas de Mashhad, no Irã.

INTERVENÇÃO

O grupo controle foi submetido ao método convencional de colocação de FAV sem uso de papaverina. Os indivíduos no grupo caso foram submetidos a implantação de FAV com veia autógena com infiltração local de papaverina (Exir Medical Inc., Irã). Os seguintes fatores influenciaram a seleção do acesso vascular: diâmetro da artéria > 2,0 mm; diâmetro da veia > 3,0 mm; diferença da pressão arterial sistólica entre os dois membros superiores inferior a 20 mmHg; proximidade adequada entre artéria e veia e arco palmar completo. Ausência de sinais de estenose da veia central, estenose

segmentar ou oclusão da veia superficial, isquemia de membro superior, cicatrizes ou feridas no local da construção da FAV ao exame físico foram confirmados por um cirurgião. A mão não dominante foi preferida para a FAV. Antes da cirurgia, foi realizada ultrassonografia para avaliar o fluxo do acesso e o diâmetro venoso.

Todos os pacientes foram operados pela mesma equipe e cirurgião. Sob anestesia local com lidocaína a 1% (Exir Medical Inc., Irã), realizamos uma incisão longitudinal de 3-5 cm com dissecação afiada e manipulação mínima dos vasos. Não utilizamos dilatação mecânica dos vasos e os ramos vasculares não foram ligados sempre que possível para evitar anastomose sob tensão. Não usamos heparina durante o procedimento. A artéria e a veia foram ocluídas com pinças microvasculares. Volumes entre 0,1 e 0,2 ml de papaverina (cloridrato de papaverina 40 mg/ml, Exir Medical Inc., Irã) foram infiltrados com seringa 30G no plano da sub-adventícia da artéria e veia (Figura 1).

Figura 1. Imagem do procedimento de infiltração de papaverina no plano da sub-adventícia realizado no presente estudo.



Anastomose término-lateral foi realizada com sutura vascular monofilamentar 7-0 nos casos de fístulas no antebraço distal e anastomose látero-lateral nos casos de FAV na tabaqueira anatômica. Os pacientes compareceram a consultas semanais durante três semanas e então consultas mensais por três meses [nos dias 7, 14, 21, 30, 60, 90] ou até a maturação da fístula. Quando a fístula amadureceu clinicamente, uma segunda ultrassonografia Doppler foi realizada para confirmar a maturação com base nas diretrizes do KDOQI.⁷ Pacientes cujas fístulas não amadureceram em até três meses foram excluídos do estudo. Os pacientes foram avaliados quanto a complicações do sítio cirúrgico (hematoma, seroma e infecção), trombose

precoce, hipertensão venosa, síndrome de roubo e neuropatia em todas as consultas pós-operatórias.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados quantitativos e qualitativos são apresentados como média \pm desvio padrão (DP) e frequências, respectivamente. Todas as análises estatísticas dos dados foram realizadas no software SPSS 19 (SPSS Inc, Chicago, EUA). Valores de $p < 0,05$ foram considerados significativos.

RESULTADOS

Os pacientes foram alocados em quatro categorias em função de idade e sexo. Grupo A: idade < 15 anos; grupo B: idade 15-35 anos; grupo C: idade 35-50 anos; grupo D: idade > 50 anos. No total, 110 pacientes foram incluídos no estudo. O grupo papaverina incluiu 23 (42%) mulheres e 32 (58%) homens, enquanto o grupo controle contou com 24 (44%) mulheres e 31 (56%) homens. Não foram observadas diferenças de gênero entre os grupos ($p = 0,847$) (Tabela 1 e Figura 2). A idade média do grupo papaverina foi de 50,96 anos (DP = 11,86). Os indivíduos no grupo controle tinham idade média de 49,21 anos (DP = 11,97 anos) (Tabela 2). A diferença de idade entre os dois grupos não foi significativa ($p = 0,443$). Não houve casos de hematoma no grupo papaverina. No grupo de controle, um paciente teve hematoma (Tabela 3, Figura 3). Um paciente do grupo papaverina desenvolveu hipertensão venosa (Tabela 4) (Figura 4). Trombose precoce foi observada em dois (3,6%) pacientes do grupo papaverina e em cinco (9,1%) do grupo controle, uma diferença não estatisticamente significativa ($p = 0,438$). Quatro fístulas funcionais, uma (1,8%) no grupo papaverina e três (5,5%) no grupo controle, não amadureceram ($p = 0,618$) (Figura 5). O tempo de maturação foi de 37,94 dias (DP = 11,497) no grupo papaverina e 44,23 dias (DP = 9,572) no grupo controle, o que foi estatisticamente significativo ($p = 0,004$) (Figura 6). A taxa de maturação não diferiu estatisticamente entre os dois grupos ($p = 0,101$).

DISCUSSÃO

Após a criação da FAV, a tensão de cisalhamento deve ser elevada no segmento venoso. O diâmetro do vaso é um dos fatores importantes na tensão de

TABELA 1 DIFERENÇAS DE GÊNERO DOS PACIENTES PARTICIPANTES

Grupo Papaverina			Frequência	Percentual	Percentual Válido
Negativo	Válido	Mulheres	24	43,6	43,6
		Homens	31	56,4	56,4
		Total	55	100,0	100,0
Positivo	Válido	Mulheres	23	41,8	41,8
		Homens	32	58,2	58,2
		Total	55	100,0	100,0
Testes de Qui-quadrado					
	Valor	df	Significância Assintótica (bicaudal)	Sig. Exata (bicaudal)	Sig. Exata (unicaudal)
Qui-quadrado de Pearson	0,037 ^a	1	0,847		
Correção de continuidade ^b	0,000	1	1,000		
Razão de Probabilidade	0,037	1	0,847		
Teste Exato de Fisher				1,000	0,500
Associação linear por linear	0,037	1	0,848		
N de casos válidos	110				

^a Nenhuma célula (0%) tinha contagem esperada inferior a 5. A contagem esperada mínima é 23,50. ^b Calculada apenas para tabela 2x2

TABELA 2 PRESENÇA DE HEMATOMA NOS PACIENTES PARTICIPANTES

Grupo Papaverina			Frequência	Percentual	Percentual Válido
Negativo	Válido	Negativo	54	98,2	98,2
		Positivo	1	1,8	1,8
		Total	55	100,0	100,0
Positivo	Válido	Negativo	55	100,0	100,0
Hematoma * Tabulação Cruzada do Grupo Papaverina					
			Grupo Papaverina		Total
			Negativo	Positivo	
Hematoma	Negativo	Contagem	54	55	109
		Contagem esperada	54,5	54,5	109,0
	Positivo	Contagem	1	0	1
		Contagem esperada	0,5	0,5	1,0
Total		Contagem	55	55	110
		Contagem esperada	55,0	55,0	110,0
Testes de Qui-quadrado					
	Valor	df	Significância Assintótica (bicaudal)	Sig. Exata (bicaudal)	Sig. Exata (unicaudal)
Qui-quadrado de Pearson	1,009 ^a	1	0,315		
Correção de continuidade ^b	0,000	1	1,000		
Razão de Probabilidade	1,395	1	0,237		
Teste Exato de Fisher				1,000	0,500 ^c
Associação linear por linear	1,000	1	0,317		
N de casos válidos	110				

^a Duas células (50,0%) tinham contagens esperadas inferiores a 5. A contagem mínima esperada é 0,50. ^b Calculada apenas para tabela 2x2.

^c Não há diferença significativa na presença de hematoma entre os dois grupos.

TABELA 3 PRESENÇA DE HIPERTENSÃO VENOSA NOS PACIENTES PARTICIPANTES

Grupo Papaverina		Frequência		Percentual	Percentual Válido	Percentual Cumulativo
Negativo	Válido	Negativo	55	100,0	100,0	100,0
Positivo	Válido	Negativo	54	98,2	98,2	98,2
		Positivo	1	1,8	1,8	100,0
		Total	55	100,0	100,0	

Hipertensão Venosa * Tabulação Cruzada do Grupo Papaverina

				Grupo Papaverina		
				Negativo	Positivo	Total
Hipertensão Venosa	Negativo	Contagem		55	54	109
		Contagem Esperada		54,5	54,5	109,0
	Positivo	Contagem		0	1	1
		Contagem Esperada		0,5	0,5	1,0
Total		Contagem		55	55	110
		Contagem Esperada		55,0	55,0	110,0

Testes do Qui-quadrado

	Valor	df	Significância Assintótica (bicaudal)	Sig. Exata (bicaudal)	Sig. Exata (unicaudal)
Qui-quadrado de Pearson	1,009 ^a	1	0,315		
Correção de continuidade ^b	0,000	1	1,000		
Razão de Probabilidade	1,395	1	0,237		
Teste Exato de Fisher				1,000	0,500 ^c
Associação linear por linear	1,000	1	0,317		
N de casos válidos	110				

^a Duas células (50,0%) tinham contagens esperadas inferiores a 5. A contagem mínima esperada é 0,50. ^b Calculada apenas para tabela 2x2.^c Não há diferença significativa na hipertensão venosa entre os dois grupos.**TABELA 4** COMPARAÇÃO DE NÃO-MATURAÇÃO

Grupo Papaverina		Frequência		Percentual	Percentual Válido	Percentual Cumulativo
Negativo	Válido	Negativo	52	94,5	94,5	94,5
		Positivo	3	5,5	5,5	100,0
		Total	55	100,0	100,0	
Positivo	Válido	Negativo	54	98,2	98,2	98,2
		Positivo	1	1,8	1,8	100,0
		Total	55	100,0	100,0	

Não maturação * Tabulação Cruzada do Grupo Papaverina

				Grupo Papaverina		
				negativo	positivo	Total
Não maturação	Negativo	Contagem		52	54	106
		Contagem Esperada		53,0	53,0	106,0
	Positivo	Contagem		3	1	4
		Contagem Esperada		2,0	2,0	4,0
Total		Contagem		55	55	110
		Contagem Esperada		55,0	55,0	110,0

Testes do Qui-quadrado

	Valor	df	Significância Assintótica (bicaudal)	Sig. Exata (bicaudal)	Sig. Exata (unicaudal)
Qui-quadrado de Pearson	1,038 ^a	1	0,308		
Correção de continuidade ^b	0,259	1	0,611		
Razão de Probabilidade	1,084	1	0,298		
Teste Exato de Fisher				0,618	0,309 ^c
Associação linear por linear	1,028	1	0,311		
N de casos válidos	110				

^a Duas células (50,0%) tinham contagens esperadas inferiores a 5. A contagem mínima esperada é 2,00. ^b Calculada apenas para tabela 2x2. ^c Não há diferença significativa na ocorrência de maturação entre os dois grupos.

Figura 2. Tempo médio de maturação nos grupos papaverina e controle em dias.

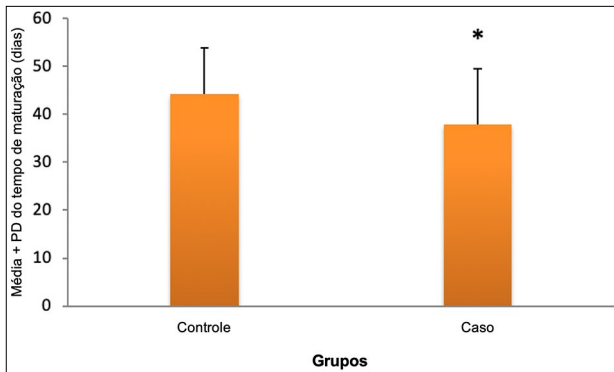


Figura 3. Diferença de gênero dos pacientes participantes.

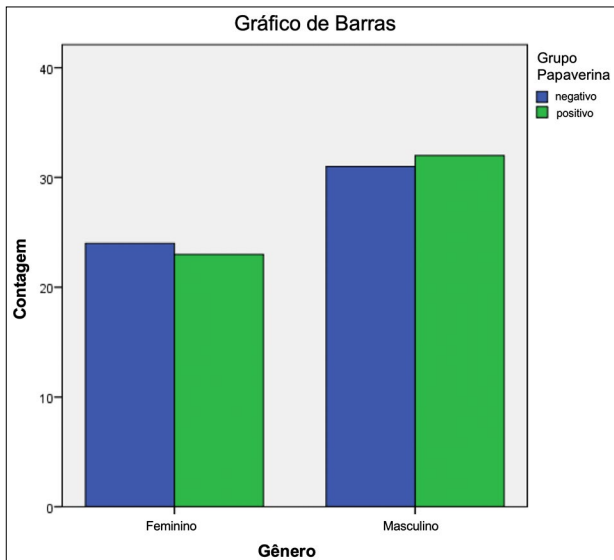


Figura 4. Presença de hematoma nos pacientes participantes.

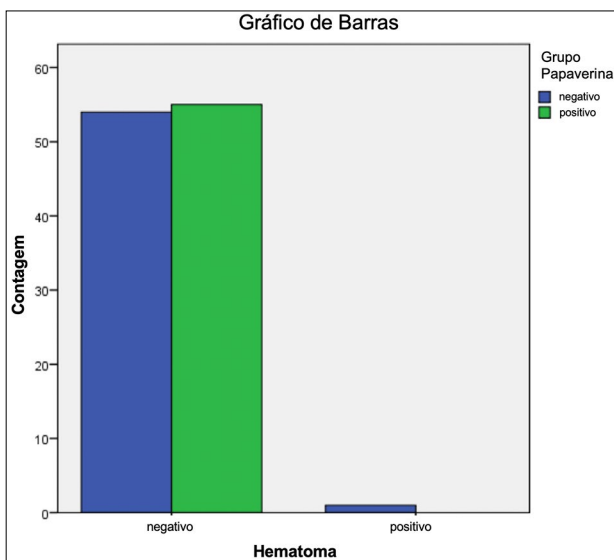


Figura 5. Presença de hipertensão venosa nos pacientes participantes.

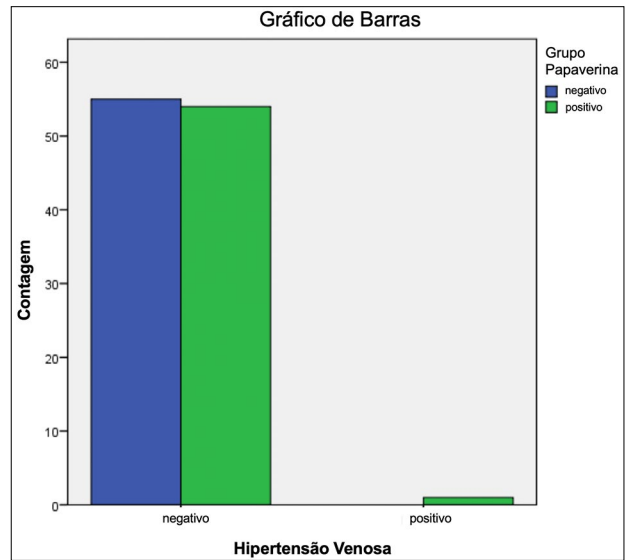
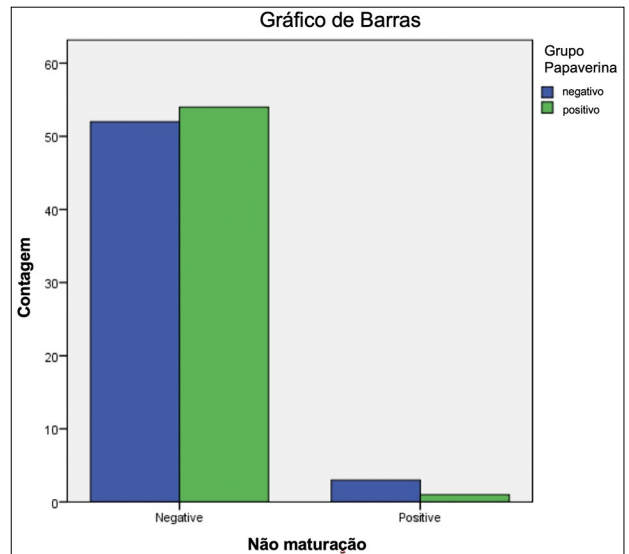


Figura 6. Comparação de não maturação.



cisalhamento.^{16, 19, 20} Saucy et al. mostraram que fluxo sanguíneo < 120 ml/min é um fator prognóstico para falência precoce da FAV⁸. A infiltração de papaverina na parede vascular durante o procedimento leva ao relaxamento das células musculares lisas vasculares e aumenta o diâmetro do vaso e o fluxo sanguíneo, o que pode acelerar a maturação da FAV.

Muitos estudos enfocaram o efeito de agentes antiplaquetários como AAS, dipiridamol, clopidogrel e ticlopidina, por conta dos efeitos antitrombóticos desses fármacos.^{15, 17, 18} Um estudo duplo-cego randomizado mostrou que dipiridamol com aspirina causou

aumento discreto, porém significativo, da patência primária sem intervenção em um ano (CHR: 0,82; IC: 0,68-0,98; $p = 0,03$), sem contudo demonstrar efeito significativo sobre a sobrevida acumulada.⁹ Quatro estudos avaliaram os efeitos do dipiridamol sobre FAV e mostraram que o fármaco diminuiu trombose tanto em FAV como EAV durante um curto período de tempo. Contudo, tais estudos apresentavam limitações como tamanho da amostra, curto tempo de seguimento e falha em relatar variáveis confundentes.¹⁰

O efeito do clopidogrel foi avaliado em três estudos. No estudo mais recente, realizado pelo Dialysis Access Consortium (DAC), a taxa de trombose em FAV foi avaliada por seis semanas após o procedimento. Um total de 877 pacientes foram alocados aleatoriamente para clopidogrel ou placebo. O estudo mostrou que, apesar da diminuição nos casos de obstrução da FAV por seis semanas (risco relativo = 0,63), não foi observado efeito significativo no desfecho secundário (funcionalidade da fístula).¹¹

Lyme et al. apresentaram os resultados de 411 procedimentos de FAV. Os autores usaram papaverina local e dilatação mecânica caso ocorresse vasoespasm durante o procedimento. O estudo relatou taxa de trombose precoce de 5,98%, valor inferior aos níveis relatados na literatura, e atribuiu os resultados à dilatação mecânica com sonda para alívio do espasmo arterial e venoso e ao uso de papaverina local.¹²

Por conta da lesão intimal oriunda da dilatação mecânica, utilizamos apenas injeção local de papaverina nas paredes arterial e venosa. Em nosso estudo, não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos em termos de taxa de maturação e complicações pós-operatórias, mas o tempo de maturação no grupo papaverina foi significativamente menor do que no grupo controle (37,94 dias vs. 44,23 dias, $p = 0,004$). Em nosso estudo, a taxa de sucesso da maturação foi maior do que em outros estudos, possivelmente em função do efeito vascular da papaverina (vasodilatação e consequente maturação precoce). Além disso, a seleção de pacientes pode ter afetado os resultados. Por exemplo, as taxas de falha na maturação em pacientes diabéticos - não incluídos em nosso estudo - são mais elevadas do que as taxas observadas em pacientes não diabéticos.

Finalmente, devido ao perfil farmacológico seguro da papaverina, seu baixo preço e técnica de injeção fácil, ela pode ser considerada um fármaco adequado para acelerar a maturação após a construção da FAV. No entanto, mais estudos com amostras maiores são necessários para investigar em detalhe os efeitos

locais da papaverina na maturação da FAV em pacientes com DRT.

AGRADECIMENTOS

O presente artigo foi extraído de uma tese de um estudante de cirurgia vascular e foi fundamentado no trabalho realizado no centro de pesquisa de cirurgia vascular com o apoio e aprovação do departamento de pesquisa da Universidade de Ciências Médicas de Mashhad. Gostaríamos de agradecer a Sra. Elham Lotfian por sua gentil assistência na preparação do presente artigo.

REFERÊNCIAS


1. Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J. Disorders of the kidney urinary tract. In: Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J Harrison's. Principles of Internal Medicine. 18th ed. New York: McGraw-Hill; 2011.
2. Chen SS, Al Mawed S, Unruh M. Health-Related Quality of Life in End-Stage Renal Disease Patients: How Often Should We Ask and What Do We Do with the Answer? *Blood Purif* 2016;41:218-24.
3. Park HS, Lee YH, Kim HW, Baik JH, Won YS, Park CW, et al. Usefulness of assisted procedures for arteriovenous fistula maturation without compromising access patency. *Hemodial Int* 2017;21:335-42.
4. Jamil M, Usman R. Predictive parameters for successful functional maturation of native arteriovenous fistula. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2015;27:821-4.
5. Fusi F, Manetti F, Durante M, Sgaragli G, Saponara S. The vasodilator papaverine stimulates L-type Ca(2+) current in rat tail artery myocytes via a PKA-dependent mechanism. *Vascul Pharmacol* 2016;76:53-61.
6. Sidawy AN, Spergel LM, Besarab A, Allon M, Jennings WC, Padberg FT Jr, et al.; Society for Vascular Surgery. The Society for Vascular Surgery: clinical practice guidelines for the surgical placement and maintenance of arteriovenous hemodialysis access. *J Vasc Surg* 2008;48:2S-25S.
7. III. NKF-K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Vascular Access: update 2000. *Am J Kidney Dis* 2001;37:137-81.
8. Saucy F, Haesler E, Haller C, Déglise S, Teta D, Corpataux JM. Is intra-operative blood flow predictive for early failure of radiocephalic arteriovenous fistula? *Nephrol Dial Transplant* 2010;25:862-7.
9. Dixon BS, Beck GJ, Vazquez MA, Greenberg A, Delmez JA, Allon M, et al.; DAC Study Group. Effect of dipyridamole plus aspirin on hemodialysis graft patency. *N Eng J Med* 2009;360:2191-201.
10. Jackson AJ, Coats P, Kingsmore DB. Pharmacotherapy to improve outcomes in vascular access surgery: a review of current treatment strategies. *Nephrol Dial Transplant* 2012;27:2005-16.
11. Dember LM, Beck GJ, Allon M, Delmez JA, Dixon BS, Greenberg A, et al.; Dialysis Access Consortium Study Group. Effect of clopidogrel on early failure of arteriovenous fistulas for hemodialysis: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008;299:2164-71.
12. Iyem H. Early follow-up results of arteriovenous fistula created for hemodialysis. *Vasc Health Risk Manag* 2011;7:321-5.
13. Tsurushima H, Hyodo A, Yoshii Y. Papaverine and vasospasm. *J Neurosurg* 2000;92:509-11.
14. McLafferty RB, Pryor RW 3rd, Johnson CM, Ramsey DE, Hodgson KJ. Outcome of a comprehensive follow-up program to enhance maturation of autogenous arteriovenous hemodialysis access. *J Vascular Surg* 2007;45:981-5.
15. Fiskerstrand CE, Thompson IW, Burnet ME, Williams P, Anderton JL. Double-blind randomized trial of the effect of ticlopidine in arteriovenous fistulas for hemodialysis. *Artif Organs* 1985;9:61-3.

16. Bashar K, Clarke-Moloney M, Burke PE, Kavanagh EG, Walsh SR. The role of venous diameter in predicting arteriovenous fistula maturation: when not to expect an AVF to mature according to pre-operative vein diameter measurements? A best evidence topic. *Int J Surg* 2015;15:95-9.
17. Abacilar AF, Atalay H, Dogan OF. Oral prostacycline analog and clopidogrel combination provides early maturation and long-term survival after arteriovenous fistula creation: A randomized controlled study. *Indian J Nephrol* 2015;25:136-42.
18. Irish A, Dogra G, Mori T, Beller E, Heritier S, Hawley C, et al. Preventing AVF thrombosis: the rationale and design of the Omega-3 fatty acids (Fish Oils) and Aspirin in Vascular access Outcomes in RENal Disease (FAVOURED) study. *BMC Nephrol* 2009;10:1.
19. Browne LD, Bashar K, Griffin P, Kavanagh EG, Walsh SR, Walsh MT, et al. The Role of Shear Stress in Arteriovenous Fistula Maturation and Failure: A Systematic Review. *PLoS One* 2015;10:e0145795.
20. Fitts MK, Pike DB, Anderson K, Shiu YT. Hemodynamic Shear Stress and Endothelial Dysfunction in Hemodialysis Access. *Open Urol Nephrol J* 2014;7:33-44.

ERRATA

No artigo “Efeito da papaverina local na maturação de fístulas arteriovenosas em pacientes com doença renal terminal”, com o DOI <http://dx.doi.org/10.1590/2175-8239-jbn-2018-0170>, publicado no *Brazilian Journal of Nephrology*, vol. 41, n. 2, Abr./Jun. 2019, Epub 11-Abr-2019:

Onde estava escrito:

Reza Manani¹
 Gholamreza Kazemzadeh²
 Ali Saberi²
 Fatemeh Sadeghipour³
 Asghar Rahmani⁴ 


¹Zanjan University of Medical Science, Fellowship of Vascular Surgery, School of Medicine, Zanjan, Iran.

²Mashhad University of Medical Science, School of Medicine, Mashhad, Iran.

³Mashhad University of Medical Science, Vascular Surgery Research Center, Mashhad, Iran.

⁴Ilam University of Medical Sciences, Iran, Ilam.

Leia-se:

Gholamhosein Kazemzadeh¹
 Ali Saberi¹
 Reza Mannani²
 Fatemeh Sadeghipour¹
 Asghar Rahmani³ 

¹Mashhad University of Medical Sciences, Vascular and Endovascular Surgery Research Center, Mashhad, Iran.

²Zanjan University of Medical Sciences, School of Medicine, Zanjan, Iran.

³Ilam University of Medical Sciences, School of Medicine, Ilam, Iran.