

NEFROPATIA DIABÉTICA

Protocolo de Estudo pré-transplantação Renal

CARLA BAPTISTA, MARGARIDA BASTOS, SANDRA PAIVA, TERESA MARTINS, PATRÍCIA LEITÃO,
MANUEL LEMOS, RUI ALVES, CARLOS BASTOS, ALFREDO MOTA, MANUELA CARVALHEIRO,
LINHARES FURTADO, M.M. ALMEIDA RUAS

Serviços de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Nefrologia, Urologia e Transplantação.
Hospitais da Universidade de Coimbra. Coimbra

RESUMO/SUMMARY

Foi elaborado, nos Hospitais da Universidade de Coimbra (Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo e Serviço de Urologia e Transplantação), um protocolo de estudo com o objectivo de identificar a existência de possíveis contra-indicações para a transplantação renal em doentes com diabetes mellitus tipo 1 e tipo 2, em diálise. Entre Maio de 1990 e Outubro de 1998, foram estudados 67 doentes. Procedeu-se à análise e à comparação dos resultados obtidos nos exames efectuados entre estes dois grupos de doentes. As diferenças obtidas a nível do ecodoppler e da arteriografia aorto-iliaca e dos membros inferiores, foram estatisticamente significativas ($p < 0,05$). Verificou-se que os diabéticos tipo 2 apresentaram um maior número de complicações, nomeadamente cardio-vasculares, o que limitou a sua entrada para a lista nacional de espera de órgãos.

Palavras-chave: *Diabetes mellitus tipo 1, diabetes mellitus tipo 2, transplantação renal*

DIABETIC NEPHROPATHY: RESULTS OF PREOPERATIVE EVALUATION FOR RENAL TRANSPLANTATION

Between May 1990 and October 1998, 67 diabetic patients with end-stage renal disease, on dialysis, were submitted to a standardized protocol in order to assess the coexistence and degree of other diabetic and nondiabetic complications that could affect transplantation. Some of the results were analysed. Type 2 diabetic patients had more abnormal results on the lower limbs doppler ultrasound and on the lower limbs arteriography than type 1 ($p < 0,05$). Type 2 diabetic patients had more cardiovascular complications so the decision to transplant should be taken on a case by case basis.

Key words: *Type 1 diabetes mellitus, type 2 diabetes mellitus, renal transplantation*

INTRODUÇÃO

As situações passíveis de serem consideradas como contra-indicações para a transplantação são cada vez em menor número. Salientam-se, entre outras, a idade fisiológica, mais do que a cronológica (≥ 65 anos nos diabéticos); a existência de enfarte do miocárdio recente ou de doença cárdio-cérebro-vascular grave não corrigível; neoplasia não curada (cinco anos para a maioria das

neoplasias, um ano para o carcinoma papilar da tiróide de baixo risco, dois anos para o tumor de células renais...); infecção activa (tuberculose, osteomielite...); síndrome de imunodeficiência adquirida; doença péptica ulcerosa activa; comportamentos aditivos (álcool, drogas, certos medicamentos...); doença psiquiátrica grave e a não adesão às medidas terapêuticas¹⁻³.

Ao contrário do que sucedeu no início da

transplantação, a diabetes mellitus (DM) não é considerada, actualmente, como contra-indicação para o transplante renal. Por princípio todos os doentes com DM e insuficiência renal crónica terminal (IRCT), em diálise, são candidatos à transplantação renal e, nos diabéticos tipo 1, à transplantação dupla de rim e pâncreas^{4,5}.

A IRC surge, nos doentes diabéticos, ao fim de 15 a 20 anos de evolução da doença. Nesta fase, as complicações tardias, com especial atenção às cardio-vasculares, devem ser rastreadas e quantificadas de modo a permitir avaliar o risco/benefício da transplantação. Assim, foi elaborado, nos Hospitais da Universidade de Coimbra (Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo e Serviço de Urologia e Transplantação), um protocolo de estudo com o objectivo de avaliar estes candidatos e detectar eventuais contra-indicações temporárias (passíveis de correcção) ou definitivas (quadro I). Este protocolo é relativamente exaustivo e visa minimizar os riscos da transplantação. No nosso centro, este facto traduz-se em taxas de sobrevida, quer do doente quer do enxerto, sobreponíveis aos da população não diabética⁵. Para tal, também contribui o seguimento, efectuado por uma equipa multidisciplinar, após o transplante.

Quadro I - Diabetes mellitus: protocolo de estudo pré-transplantação renal

| | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|
| HISTÓRIA CLÍNICA | APARELHO GASTRO-INTESTINAL |
| EXAME FÍSICO | Ecografia abdominal |
| AValiação Nutricional | Endoscopia digestiva alta |
| AValiação Laboratorial: | Clister opaco duplo contraste |
| Bioquímica completa | (≥45 anos) |
| Hemograma com leucograma | APARELHO URINÁRIO |
| Provas de coagulação | Ecografia renal |
| Ficha lipídica e lipoproteínograma | Urocultura (diurese residual) |
| Proteínograma eletroforético | Estudo urodinâmico |
| Serologia: citomegalovírus; HIV 1 e HIV 2; toxoplasma; VDRL; vírus Herpes Simplex e Epstein Barr; vírus hepatite A, B, C. | PSA (≥45 anos) |
| INTRADERMO-REACÇÃO À TUBERCULINA | AValiação Neurológica |
| APARELHO RESPIRATÓRIO | Eletromiografia |
| Rx do tórax | Sensibilidades |
| Testes da função respiratória (quando necessário) | Testes da função autonómica |
| APARELHO CARDIOVASCULAR | ESTUDOS HORMONAIS |
| ECG | Hormonas tiroideias |
| Ecocardiograma modo M com doppler | Metabolismo fosfo-cálcio com PTH |
| Cintigrama de perfusão do miocárdio | AValiação Oftalmológica |
| Ecodoppler aorto-ilíaco e membros inferiores | AValiação Ginecológica |
| | Ecografia pélvica |
| | Mamografia |
| | AValiação Estomatológica |
| | MARCADORES TUMORAIS |
| | (≥45 anos) |
| | AValiação Psico-social |

Aquando do estudo, a equipa de transplantação deve elucidar os doentes dos riscos e benefícios de tal procedimento, nomeadamente da eventual existência de uma rejeição, quer aguda quer crónica, do rim transplantado. Os doentes devem ser sempre alertados para a hipótese de poderem voltar à diálise ou de serem retransplantados.

Após a avaliação, os doentes são inscritos ou não na lista nacional de espera de órgãos, em graus de espera diferenciados. Em Portugal, tal como internacionalmente, não existem órgãos suficientes para as necessidades. Advogamos que a população diabética tem particularidades que tornam a permanência em diálise, durante muitos anos, um factor adverso quer na sobrevida do doente quer no resultado do transplante. Estes doentes deveriam permanecer na lista de espera com um grau de urgência diferenciado, à semelhança do que se passa com os candidatos com idade pediátrica, de modo a serem transplantados mais precocemente. Esta solução permitiria obviar a que a degradação física se some à que é própria da diabetes e suas complicações que, em diálise, evoluem a um ritmo acelerado. Nos diabéticos tipo 1 é, assim, de equacionar a problemática do dador vivo, uma vez que nos tipo 2 a hereditariedade tem de ser tomada em linha de conta.

OBJECTIVO

Com este trabalho pretendemos avaliar os resultados obtidos com o protocolo de estudo que efectuámos em doentes com DM e IRCT, em diálise, candidatos a um transplante renal.

DOENTES E MÉTODOS

Entre Maio de 1990 e Outubro de 1998, foram estudados 67 doentes com DM candidatos à transplantação renal (figura 1).

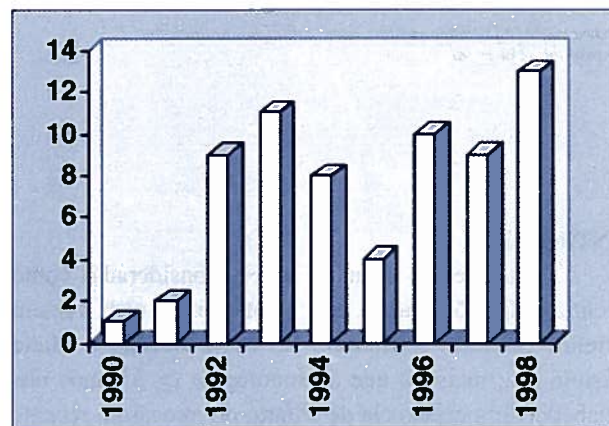


Fig. 1 - Número de doentes com DM tipo 1 e tipo 2, candidatos a um transplante renal, estudados entre Maio de 1990 e Outubro de 1998.

Estes doentes foram divididos em dois grupos:

GRUPO I - Quarenta e seis DM tipo 1, sendo 13 do sexo feminino e 33 do sexo masculino, com idades compreendidas entre os 21 e os 53 anos ($34,8 \pm 2,6$). A duração da DM variou entre os 12 e os 30 anos ($21 \pm 1,6$). Quatro destes doentes (8,7%) faziam diálise peritoneal e os restantes hemodiálise. A duração desta variou entre 1 e os 88 meses ($21,3 \pm 7,3$).

GRUPO II - Vinte e um DM tipo 2, com idades entre os 39 e os 65 anos ($53 \pm 3,5$). Três deles eram do sexo feminino. A duração conhecida da doença variou entre os 6 e os 35 anos ($17,2 \pm 3$). O tempo que já permaneciam em diálise variou entre os 5 e os 84 meses ($17,5 \pm 9,6$). Todos encontravam-se a fazer hemodiálise.

Dos exames que fazem parte do protocolo de estudo pré-transplantação, analisou-se os resultados obtidos com a realização do ecocardiograma (modo M e bidimensional), da angiografia de radionúclidos, do cintigrama de perfusão do miocárdio com ^{99m}Tc -tetrafosmina, do doppler carotídeo e dos membros inferiores, do ecodoppler ou da arteriografia aorto-iliaca e membros inferiores e do electromiograma. Avaliou-se ainda os resultados do estudo oftalmológico.

Os resultados obtidos foram comparados através do teste t de Student e do χ^2 . Consideraram-se valores de $p < 0,05$ como estatisticamente significativos. O desvio foi considerado com uma confiança de 95%.

RESULTADOS

GRUPO I (DM tipo 1) - Quarenta e quatro doentes efectuaram um ecocardiograma (44/46). Em 18 (40,9%) deles, o exame estava dentro dos parâmetros considerados normais. O derrame pericárdico (15,9%) e a hipertrofia ventricular esquerda (22,7%) foram as alterações mais frequentes. Um doente apresentava uma insuficiência mitral e tricúspida grave.

A fracção de ejeção ventricular (F. E.V.), obtida na angiografia de radionúclidos (30/46), variou entre 32% e os 81%. Quatro doentes (13,3%) tinham F. E.V inferior a 45%.

Nove dos doentes efectuaram um cintigrama de perfusão do miocárdio. Em três deles (33,3%), o exame mostrou uma zona de isquémia a nível do músculo cardíaco.

O doppler carotídeo foi normal em todos os doentes que realizaram este exame (32/46). O dos membros inferiores mostrava alterações em 38,2% dos casos (34/46). A arteriografia e o ecodoppler aorto-iliaco e dos membros inferiores mostraram alterações, nomeadamente placas de ateroma, zonas de estenose ou oclusões, em 53,3% dos doentes que efectuaram estes exames (30/46).

Trinta e três doentes fizeram um eletromiograma. Em 26

(78,8%) deles, as alterações apresentadas foram compatíveis com uma polineuropatia sensorio-motora. Os restantes sete com polineuropatia sensitiva. Vinte e um (45,7%) doentes apresentavam clínica sugestiva de neuropatia autonómica.

Todos os doentes estudados tinham retinopatia, sendo proliferativa em 95,7% dos casos. Oito (17,4%) tinham amaurose bilateral e três (6,5%) amaurose unilateral.

Após o estudo, 27 (58,7%) doentes foram inscritos na lista nacional de espera de órgãos (U2+U1), tendo a um deles sido atribuído o grau de urgente (U1). Treze (28,3%) ficaram em contra-indicação temporária (CT). Nenhum doente ficou em contra-indicação definitiva (CD). Em seis (13%) casos, relacionados com o abandono das consultas ou com a morte do doente, não foi atribuído nenhum grau (figura 2). As causas para os doentes serem colocados em CT foram: cardio-vasculares (9/13), hemocromatose (1/13), duplicação uretérica (1/13), aspergilioma pulmonar (1/13) e suspeita de neoplasia pulmonar (1/13). O tempo que mediou entre o início do estudo e a primeira decisão variou entre um e os seis meses ($3,4 \pm 0,5$).

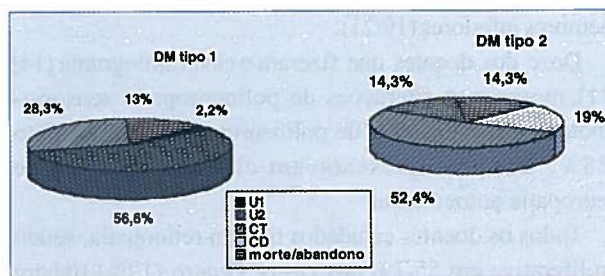


Fig. 2- Distribuição dos DM tipo 1 e DM tipo 2 após o estudo pré-transplantação. A relação, entre os dois grupos, de U1+U2/CT+CD é estatisticamente significativa ($p < 0,05$). U1- lista de espera para transplante com grau de urgente; U2- lista de espera para transplante; CT- contra-indicação temporária para transplante; CD - contra-indicação definitiva para transplante.

O quadro II mostra a situação actual destes doentes. Vinte (43,5%) deles foram transplantados. Houve três perdas de enxerto: duas por rejeição crónica do rim e outra por morte da doente. A mortalidade global (doentes em estudo, doentes a aguardar transplante e transplantados) foi de 28,3% (13/46).

GRUPO II (DM tipo 2) - Nove dos 21 doentes (42,9%) que realizaram um ecocardiograma, apresentaram o exame dentro dos parâmetros normais. O derrame pericárdico e a hipertrofia ventricular esquerda foram encontrados, respectivamente, em 23,8% e 19% dos doentes. Houve um caso de insuficiência mitral grave.

A F. E.V. obtida (13/21) variou entre 38% e os 74%. Só em um caso é que era inferior a 45%.

Dos seis doentes que efectuaram o cintigrama de perfusão do miocárdio, quatro (66,6%) apresentavam

Quadro II- Situação actual dos doentes estudados (Janeiro de 1999).

| nº total (%) | Grupo I | Grupo II |
|--------------------|-------------|------------|
| Tx | 20 (43,5 %) | 6 (28,6 %) |
| U1 | 3 (6,5 %) | 2 (9,5 %) |
| U2 | 6 (13 %) | 3 (14,3 %) |
| CT | 1 (2,2 %) | 5 (23,8 %) |
| CD | 1 (2,2 %) | 2 (9,5 %) |
| mortalidade global | 13 (28,3 %) | 5 (23,8 %) |

Grupo I- DM tipo 1; Grupo II- DM tipo 2; Tx- doente transplantado; U1- lista de espera para transplante com grau de urgência; U2- lista de espera para transplante; CT- contra-indicação temporária para transplante; CD- contra-indicação definitiva para transplante.

alterações compatíveis com isquémia do miocárdio.

O doppler carotídeo foi normal em todos os doentes (17/21). O dos membros inferiores mostrava alterações em 31,3% dos doentes (16/21). Um maior número de exames com alterações (84,2%) foi detectado quando estes doentes realizaram a arteriografia ou o ecodoppler aorto-iliaco e dos membros inferiores (19/21).

Doze dos doentes que fizeram o electromiograma (14/21), mostravam alterações de polineuropatia sensorio-motora. Os outros dois de polineuropatia sensitiva. Oito (38%) doentes apresentavam clínica sugestiva de neuropatia autonómica.

Todos os doentes estudados tinham retinopatia, sendo proliferativa em 85,7% dos casos. Quatro (19%) tinham amaurose bilateral e um (4,8%) amaurose unilateral.

Após o estudo, quatro (19%) doentes ficaram em U2, 11 (52,4%) em CT e três (14,3%) em CD. Nenhum doente ficou em U1. Os restantes três (14,3%) abandonaram a consulta (figura 2). Novamente, as causas para os doentes serem colocados em CT ou em CD foram, sobretudo, cardio-vasculares (13/14). Um doente ficou em CT por suspeita clínica de acromegália. O tempo que mediou entre o início do estudo e a primeira decisão variou entre dois e oito meses ($4 \pm 0,8$).

Entretanto, seis (28,6%) dos doentes estudados foram transplantados. Houve duas perdas de enxerto, ambas por morte do doente. A mortalidade global foi de 23,8% (5/21) (quadro II).

Comparando os dois grupos de doentes, não houve diferenças estatisticamente significativas ($p > 0,05$) em relação ao estudo neurológico, oftalmológico, nem nos resultados obtidos com a realização do ecocardiograma, da angiografia de radionúclidos, do cintigrama de perfusão do miocárdio, do doppler carotídeo e dos membros inferiores. As diferenças obtidas, entre os DM tipo 1 e tipo

2, a nível do ecodoppler e da arteriografia aorto-iliaca e dos membros inferiores são estatisticamente significativos ($p < 0,05$).

O quadro III mostra alguns dados da avaliação laboratorial efectuada nestes dois grupos de doentes.

Quadro III – Avaliação laboratorial

| | Grupo I | Grupo II |
|------------------------|------------------|--------------------|
| HbA1c (%) | $9 \pm 0,6$ | $8 \pm 0,7$ |
| glicemia jejum (mg/dL) | $231,5 \pm 32,5$ | $147,9 \pm 19,2^*$ |
| pep C 0' (ng/mL) | $0,1 \pm 0,05$ | $7,3 \pm 1,9^*$ |
| pep C 6' (ng/mL) | $0,1 \pm 0,06$ | $9,1 \pm 2,3^*$ |
| col. total (mg/dL) | $220,4 \pm 15,9$ | $215,5 \pm 17,2$ |
| col. LDL (mg/dL) | $115 \pm 14,7$ | $108,3 \pm 11,6$ |
| col. HDL (mg/dL) | $50,5 \pm 10,5$ | $36,3 \pm 3,6$ |
| triglicéridos (mg/dL) | $214,6 \pm 26,8$ | $220,7 \pm 42,4$ |

Alguns dados da valiação laboratorial efectuada nos DM tipo 1 (grupo I) e tipo 2 (grupo II). col-colesterol; pep C- peptídeo C na prova do glucagon; * $p < 0,05$

CONCLUSÕES

As doenças cardio-vasculares são as principais causas de mortalidade e morbidade nos doentes diabéticos submetidos a um transplante renal⁵⁻¹¹. Um estudo efectuado, por Manske et al⁶, em 198 doentes com DM tipo 1, constatou que a identificação da doença coronária se associava a um aumento significativo das complicações vasculares após o transplante, nomeadamente amputações e enfartes do miocárdio. Em relação aos DM tipo 2 com complicações vasculares graves, a sobrevida não aumenta significativamente com o transplante^{9,10}. Por isso, é essencial e necessário arranjar estratégias para identificar o grupo de doentes que beneficia e aquele que está em risco de ter complicações após o transplante. Isto levanta à partida dois problemas: Como identificar as complicações? O que fazer a estes doentes?

Não há consenso sobre o estudo que deve ser efectuado antes de os doentes serem incluídos na lista nacional de espera de órgãos. Sabe-se, no entanto, que deve ser mais intenso e minucioso que o efectuado nos não diabéticos. A clínica, nos doentes com DM, falha em identificar a existência de doença coronária. Muitos candidatos a transplante com estenoses coronárias significativas são assintomáticos^{7,12}. Isto tem sido atribuído à co-existência de neuropatia autonómica responsável, também, por arritmias ventriculares graves e morte súbita¹³. Dos doentes que estudámos, 43,3% apresentavam clínica compatível com esta forma de neuropatia. Há, por isso, quem faça em todos os candidatos com DM uma

angiografia cardíaca. A identificação, nos doentes que realizam este exame, de pelo menos uma estenose superior a 50% varia entre os 36% e os 45%^{8,12,14}. Este é, no entanto, um exame caro, invasivo e complexo na sua execução. Assim, há quem defenda a realização do cintigrama de perfusão do miocárdio como exame de rastreio, uma vez que é de fácil execução, não invasivo e os doentes não necessitam de diálise após a sua realização. Este exame permite avaliar a perfusão do miocárdio, em repouso e associada ao stress, quer este seja farmacológico (administração de dipiridamol) quer seja associado a uma prova de esforço. Permite, assim, diagnosticar e até avaliar a extensão da doença coronária. Isto é, identifica os doentes que necessitam e beneficiam com a execução da angiografia cardíaca. O cintigrama com a administração de dipiridamol é muito mais sensível na detecção de eventuais lesões do que o associado à prova de esforço^{15,16}. Isto deve-se às limitações próprias destes doentes. Muitos não conseguem atingir níveis de desempenho suficientes para testar a função cardíaca. Este é, também, o exame de rastreio que, actualmente, usamos no nosso centro. Até Janeiro de 1998, os doentes efectuavam uma angiografia com radionúclidos. Exame simples, de fácil execução, que avalia a actividade contráctil ventricular, através da F.E.V., e assim, indirectamente, a cardiopatia isquémica. A partir daquela data passou-se a efectuar o cintigrama de perfusão. Verificámos que um maior número de doentes com lesões foram identificados. No entanto, a diferença nos resultados não foi estatisticamente significativa. Atribuímos, tal facto, ao pequeno número de doentes que ainda realizou este último exame. Um vez identificada a existência de doença coronária, estes doentes beneficiam com a revascularização, seja através da angioplastia ou do *by-pass* coronário. Manske et al demonstraram que esta atitude se associa, nos DM tipo 1, à redução significativa do número de enfartes e ao aumento da sobrevida após o transplante (73% versus 22 a 40%)⁷.

Embora seja menos letal do que a doença coronária, a doença vascular periférica oclusiva contribui grandemente para a elevada morbidade encontrada nos DM transplantados, nomeadamente no elevado número de amputações. A sua detecção aumenta o risco de amputação em cerca de vinte vezes¹¹. O próprio envolvimento da artéria ilíaca externa pode pôr em causa a anastomose arterial do transplante. Até Janeiro de 1998, o protocolo de estudo incluía a realização da angiografia aorto-ilíaca e dos membros inferiores. Este exame identifica e quantifica a presença de lesões (placas de ateroma, oclusões, estenoses...) para além de dar ao cirurgião uma imagem perfeita da anatomia que irá encontrar. É com estes dados

que se opta em qual dos lados é que se irá colocar o rim e, assim, tentar evitar complicações futuras. A partir de Janeiro de 1998, optou-se pela realização do ecodoppler. Este exame dá não só informações morfo-funcionais como também tem, em relação à angiografia, a vantagem de não ser invasivo, ser de fácil execução e de os doentes não necessitarem diálise após a sua realização.

Actualmente, está bem definido que, para os DM tipo 1 o transplante é a primeira forma de terapêutica renal substitutiva. Para além da melhoria da qualidade de vida, há um aumento significativo da sobrevida destes doentes. É de salientar a elevada mortalidade que encontramos neste grupo, enquanto realizavam o estudo ou aguardavam o transplante. Segundo Lenisa et al, 25% dos DM tipo 1, morrem durante o primeiro ano de diálise³. Nos DM tipo 2 e porque são doentes, geralmente, com mais complicações, nomeadamente cardio-vasculares, tal como constatámos com os resultados obtidos com o cintigrama de perfusão cardíaco e com a angiografia e ecodoppler aorto-ilíacas dos membros inferiores, a decisão de serem transplantados ou de serem mantidos em diálise, deve ser bem ponderada e decidida por uma equipa multidisciplinar. Hirsch et al demonstraram que a presença de complicações vasculares graves (enfarte do miocárdio, acidente vascular cerebral, amputação), reduz a sobrevida destes doentes após o transplante. Aliás, neste sub-grupo de doentes, a sobrevida aos cinco anos não é influenciada pela forma de tratamento¹⁰.

BIBLIOGRAFIA

1. DANOVITCH GM: Handbook of kidney transplantation. Boston: Little Brown on Company 1993
2. OPELZ G: Collaborative transplant study - 10 years report. Transplant Proc 1992;24:2342-55
3. LENISA L, CASTOLDI R, SOCCI C et al: Cost-effective treatment for diabetic end-stage renal disease: dialysis, kidney or kidney-pancreas transplantation?. Transplant Proc 1995; 27: 3108-13.
4. BRYNGER H: Transplantation of the diabetic in 1994. Nephrol Dial Transplant 1995;10:56-57
5. BAPTISTA C, BASTOS M, GOMES L et al: Transplantação renal em doentes com diabetes tipo 1 e tipo 2. Acta Med Port 1998;11:943-6
6. MANSKE CL, WILSON RF, WANG Y, THOMAS W: Atherosclerotic vascular complications in diabetic transplant candidates. Am J Kidney Dis 1997;29:601-7
7. MANSKE CL, NELLURI G, THOMAS W, SHUMWAY SJ: Outcome of coronary artery bypass surgery in diabetic transplant candidates. Clin Transplantation 1998;12:73-9
8. VANDENBERG BF, ROSSEN JD, GROVER-MCKAY M et al: Evaluation of diabetic patients for renal and pancreas transplantation. Transplantation 1996;62:1230-35
9. HIRSCHL MM: Renal transplantation in patients with type 2 diabetes mellitus. Nephrol Dial Transplant 1995;10:58-60

10. HIRSCHL MM: Type 2 diabetes mellitus and chronic renal insufficiency: renal transplantation or haemodialysis treatment?. *Nephrol Dial Transplant* 1996;11:98-9
11. WILLIAMS ME: Management of diabetic transplant recipient. *Kidney Int* 1995;48:1660-74
12. KOCH M, GRADAUS F, SCHOEBEL FC, LESCHKE M, GRABENSEE B: Relevance of conventional cardiovascular risk factors for the prediction of coronary artery disease in diabetic patients on renal replacement therapy. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12:1187-91
13. HATHAWAY DK, EL-GEBELY S, CARDOSO SS, ELMER DS, GABER AO: Autonomic cardiac dysfunction in diabetic transplant recipients succumbing to sudden cardiac death. *Transplantation* 1995; 59:634-7
14. HOLLEY J, FENTON RA, ARTHUR S: Thallium stress testing does not predict cardiovascular risk in diabetic patients with end-stage renal disease undergoing cadaveric renal transplantation. *Am J Med* 1991;90:563-70
15. MISTRY BM, BASTANI B, SOLOMON H et al: Prognostic value of dipyridamole thallium-201 screening to minimize perioperative cardiac complications in diabetes undergoing kidney or kidney-pancreas transplantation. *Clin Transplantation* 1998; 12:130-5
16. CAMP AD, GARVIN PJ, HOFF J, MARSH J, BYERS SL, CHAITMAN BR: Prognostic value of intravenous dipyridamole thallium imaging in patients with diabetes mellitus considered for renal transplantation. *Am J Cardiol* 1990;65:1459-63



Hospitais da Universidade de Coimbra