

Editor: Celso Amodeo

A relação entre estenose de artéria renal, hipertensão arterial e insuficiência renal crônica **Interrelation among renal artery stenosis, hypertension and chronic renal failure**

Andre Feldman¹, Leandro Zacarias Figueiredo de Freitas¹, Carlos Adolfo Collet¹, Anselmo Ribeiro da Mota¹, Eduardo Pimenta², Marcio de Sousa², Antonio Cordeiro², Oswaldo Passarelli Junior², Flávio A. O. Borelli², Celso Amodeo³

INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial é considerada a doença mais prevalente do mundo, acometendo cerca de 10% a 20% da população adulta e aproximadamente 50% da população a partir da sétima década de vida. Aproximadamente 5% a 10% apresentam hipertensão arterial secundária, podendo alcançar 50% numa população de hipertensos com quadro clínico bem definido¹.

Doenças primárias das artérias renais geralmente envolvem os troncos principais, enquanto doenças secundárias são caracterizadas por doença vascular intra-renal e de pequenos vasos. As etiologias mais frequentes da obstrução primária das artérias renais são a aterosclerótica e a displasia fibromuscular.

A estenose de artéria renal (EAR) é definida como um estreitamento do lúmen arterial renal. A aterosclerose, que geralmente envolve o óstio e o terço proximal da artéria renal, é responsável por 90% dos casos de estenose de artéria renal². A EAR de etiologia aterosclerótica é mais prevalente em indivíduos de idade mais avançada, particularmente os idosos que apresentam diabetes, dislipidemia, doença arterial coronária ou hipertensão. Essa entidade pode se apresentar isoladamente ou acompanhar-se de doença renal crônica e hipertensão². Estima-se que, em 1999, nos Estados Unidos, 344 mil pacientes tenham sido tratados por doença renal terminal e que cerca de 67 mil outros tenham morrido por essa doença, à qual se associa uma taxa de mortalidade em três anos de quase 50%, um prognóstico comparável ao do câncer de pulmão ou da insuficiência cardíaca congestiva (ICC) classe III ou IV^{3,4}.

Dos pacientes com doença arterial renal que entram no programa de diálise, 6% têm doença renovascular aterosclerótica como doença de base⁵. Mais de um terço dos pacientes com EAR acima de 60% tem concomitante diminuição do tamanho renal de 1 cm ou mais⁶, entidade essa conhecida como nefropatia

isquêmica, determinada pela obstrução ao fluxo sanguíneo renal, levando a isquemia e disfunção renal.

A EAR também é a causa mais comum de hipertensão arterial sistêmica (HAS) secundária, correspondendo a 5% de todos os casos de HAS, dado relevante, uma vez que a HAS permanece como grande problema de saúde pública, com seqüelas em vários órgãos e sistemas, além de ser causa de morte. A taxa de sobrevida cumulativa em dois anos para pacientes após o diagnóstico de EAR é de 96% para aqueles com estenose unilateral, 74% para os com estenose bilateral, e 47% naqueles com doença bilateral com uma ou ambas as artérias renais ocluídas⁷.

A maioria dos autores considera que o controle da pressão arterial, preservação da função renal e prevenção de edema agudo de pulmão sejam o objetivo principal a ser atingido com o tratamento dessa patologia. Seu tratamento consiste no uso de medicação isoladamente ou revascularização das artérias estenosadas. A combinação de múltiplos agentes, tais como os inibidores da enzima de conversão de angiotensina (IECAs), bloqueadores de canais de cálcio e betabloqueadores é muito utilizada. A utilização de estatinas e antiplaquetários deve ser recomendada para reduzir os níveis de trombose. A revascularização preferencialmente adotada deve ser pelo método percutâneo com colocação de *stent*. A revascularização cirúrgica é recomendada a casos de anatomia desfavorável para a realização do procedimento percutâneo ou na presença de aneurismas da aorta concomitante⁸.

Dessa forma, tem havido crescente interesse em identificar causas passíveis de prevenção ou mesmo reversíveis de HAS e disfunção renal, e a reversão da obstrução anatômica das artérias renais é uma promissora estratégia terapêutica.

1. Médico residente da Seção de Hipertensão Arterial e Nefrologia do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia de São Paulo.

2. Médico da Seção de Hipertensão Arterial e Nefrologia do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia de São Paulo.

3. Médico chefe da Seção de Hipertensão Arterial e Nefrologia do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia de São Paulo.

Correspondência para: Seção de Hipertensão Arterial e Nefrologia, Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia. Av. Dr. Dante Pazzanese, 500 – 04012-909 – São Paulo, SP. E-mail: fborelli@uol.com.br

CASO CLÍNICO

IDENTIFICAÇÃO

Paciente M.S.L.V.R., 60 anos, branca, sexo feminino, sabidamente hipertensa há 20 anos com controle ineficaz da pressão arterial, em uso de três classes de anti-hipertensivos (agonista alfa central, bloqueador do canal de cálcio e diurético tiazídico) em dose plena, dislipidemia, obesidade e insuficiência renal progressiva.

HISTÓRIA DA MOLÉSTIA ATUAL

Veio encaminhada ao Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia em 4 de novembro de 1998 para tratamento de hipertensão arterial. Ao chegar, encontrava-se assintomática e apresentava-se ao exame físico em bom estado geral, corada, hidratada, afebril, anictérica, acianótica. Sua frequência cardíaca era de 78 bpm e pressão arterial em ambos os membros de 200 x 130 mmHg. Não apresentava massa abdominal palpável, e sim pulsos cheios e simétricos, e não se notou a presença de sopros abdominais. Seu exame físico era normal excetuando-se o nível de pressão arterial e o peso de 83 kg, acima do recomendado para sua altura (1,52 m). Em seu eletrocardiograma, não se observaram alterações.

EVOLUÇÃO

Na primeira consulta, solicitou-se ecocardiograma que revelou apenas alteração discreta de relaxamento do ventrículo esquerdo e fração de ejeção normal. O teste ergométrico que não indicou alterações sugestivas de isquemia, porém, revelou níveis

pressóricos extremamente elevados. Nas primeiras consultas, foram acrescentadas outras classes de anti-hipertensivos, orientado dieta e redução do peso até o pleno controle pressórico com cinco classes de anti-hipertensivos (IECA, bloqueador de canal de cálcio, diurético tiazídico, agonista alfa central e betabloqueador) em 2000. Na época, sua pressão era de 130 x 85 mmHg.

A paciente permaneceu com níveis pressóricos controlados e função renal estável até o final de 2005. Em 15 de dezembro de 2005, voltou a apresentar níveis pressóricos elevados, 190 x 110 mmHg, em ambos os membros, exame físico sem alterações e peso mantido apesar das recomendações médicas de redução. Nessa época passou a apresentar deterioração importante da função renal.

Optou-se por iniciar investigação de hipertensão secundária. Realizou-se dosagem de metanefrinas urinárias, catecolaminas plasmáticas, de atividade de renina e aldosterona plasmática, cortisol, hormônios tireoidianos, cálcio, hormônio de crescimento, fósforo, estando todos absolutamente normais. A realização de ultra-sonografia Doppler de artérias renais, porém, indicou estenose superior a 60% de artéria renal esquerda e inferior a 60% de artéria renal direita sugerindo hipertensão renovascular. Solicitou-se cintilografia renal, com ácido dietileno-triaminopenta-acético (DTPA). A cintilografia afastou obstrução grave que diminuísse a função renal evidenciando nefrograma normal de ambos os rins (Figura 1) e sugerindo disfunção renal discreta em rim direito.

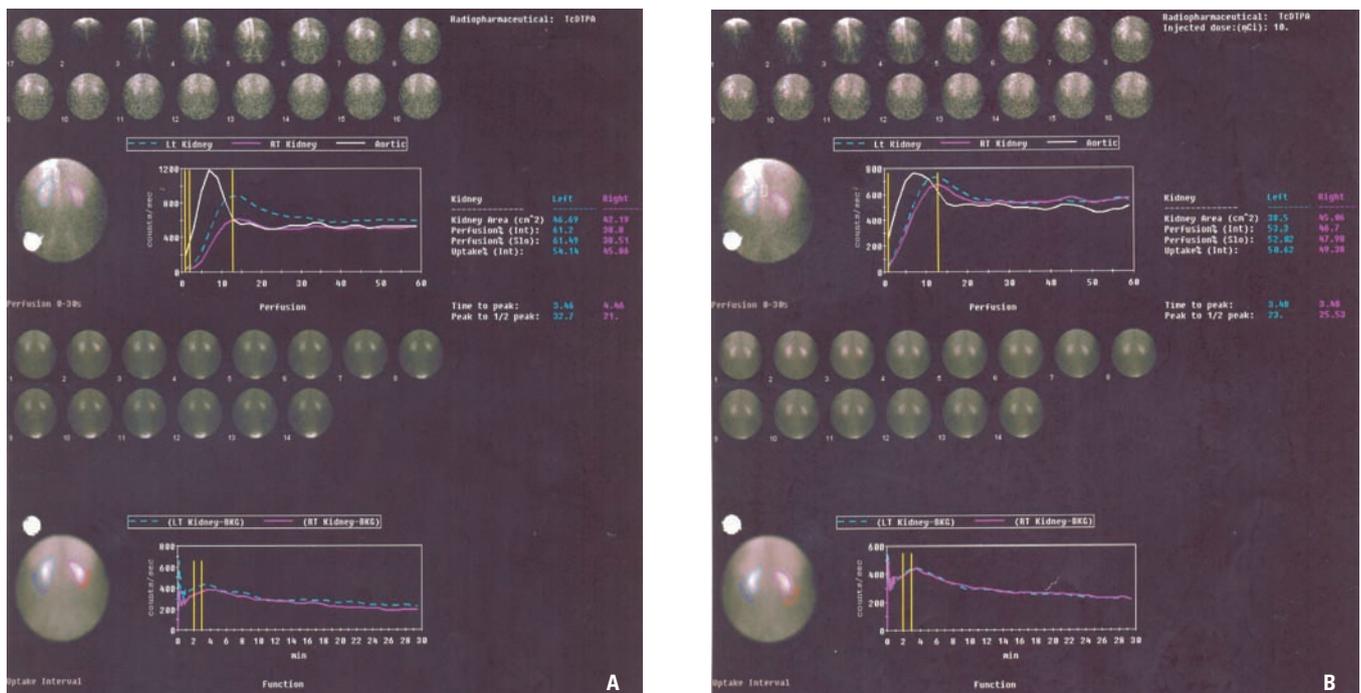


Figura 1. Cintilografia renal com DTPA sem (a) e com captopril (b), evidenciando ausência de comprometimento de fluxo renal.

A causa da hipertensão ainda não estava esclarecida e, em razão da discordância dos exames previamente solicitados, optou-se por angiografia de artérias renais, padrão-ouro do diagnóstico de doença renovascular. Na arteriografia, pôde-se constatar a presença de obstrução grave maior que 90% bilateralmente nas artérias renais, mais acentuada à esquerda devido à presença de dilatação pós-estenótica (Figura 2).

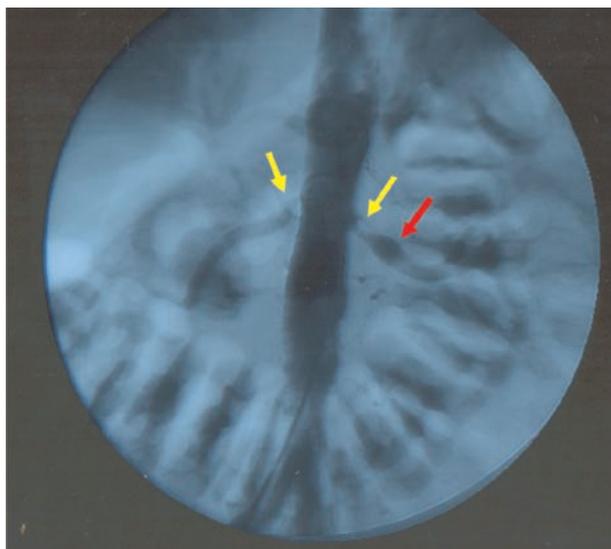


Figura 2. Angiografia com obstrução grave bilateral (seta amarela) e dilatação pós-estenótica (seta vermelha).

Optou-se pela suspensão do IECA e realização de angioplastia com colocação de *stent* em artéria renal esquerda, procedimento que foi realizado com sucesso. A paciente evoluiu satisfatoriamente com controle dos níveis pressóricos e melhora progressiva da função renal (Tabela 1).

Tabela 1. Evolução laboratorial da paciente

	1998	2001	2005	2007	2008
Creatinina	1,2	1,4	2,4	1,1	1
Uréia	24	32	60	23	20
Potássio	3,9	3,8	4,1	4	3,9
Clearance			49		80
Urina I	Normal		Normal		Normal

Após reunião clínica com diversos especialistas, optou-se por manter a paciente em tratamento clínico e observar a função renal em consultas periódicas. O IECA foi introduzido sem prejuízo da função renal.

Atualmente a paciente encontra-se com níveis pressóricos controlados e em uso de hidroclorotiazida 25 mg/dia, atenolol 50 mg/dia e enalapril 10 mg, duas vezes ao dia, sinvastatina 20 mg/dia e ácido acetilsalicílico 200 mg/dia.

DISCUSSÃO

A prevalência de EAR ainda não é completamente conhecida, porém alguns estudos reportam taxas que oscilam em torno de 7% na população de idosos⁹. Estudos de necropsia mostram que a prevalência de doença aterosclerótica renal pode chegar a até 70% em pacientes com doença arterial periférica concomitante¹⁰.

Apesar de a prevalência de doença aterosclerótica renal não ser pequena, felizmente o percentual de pacientes que apresentam repercussão clínica dessa afecção é pequeno. Porém, a caracterização diagnóstica dessa alteração pode ser tarefa de difícil realização, pois pode demandar exames nem sempre disponíveis em todos os centros. Recomenda-se iniciar a investigação de doença renovascular em pacientes com surgimento de hipertensão previamente aos 30 anos de idade, hipertensão grave após os 55 anos, hipertensão refratária ao tratamento, hipertensão associada à piora da função renal, deterioração de função renal após introdução de IECA e discrepância entre o tamanho dos rins⁸.

Na paciente desse caso, a investigação se justifica pela existência de hipertensão refratária ao tratamento instituído. A realização da ultra-sonografia com Doppler é tida, na literatura, como exame de rastreamento para se estabelecer o diagnóstico. Assim, esse exame foi utilizado com sucesso e realmente levantou a suspeita dessa doença na paciente anteriormente relatada. Sua especificidade, é de 70% e sua sensibilidade de 87%. Nessa paciente, a ultra-sonografia foi importante para mostrar alterações na anatomia arterial renal, apesar de não identificar correta nem precisamente o grau de obstrução¹¹.

A cintilografia renal com captopril provê informação sobre o tamanho renal, perfusão e capacidade excretória. Quando realizada, comparativamente à angiografia, sua sensibilidade é de 74% e especificidade de somente 59% no diagnóstico de EAR. Desse modo, a cintilografia renal com e sem captopril pode não ser um teste útil para a detecção de hipertensão renovascular¹². No paciente relatado, infelizmente, a cintilografia não auxiliou no diagnóstico etiológico da hipertensão.

A arteriografia com contraste é, há muitos anos, considerada padrão-ouro para o diagnóstico de hipertensão renovascular. Sua principal indicação se dá em pacientes com alta suspeita clínica de EAR e na presença de exames não-invasivos suspeitos¹³. Sua realização está associada a baixos índices de complicações, sendo a principal complicação relacionada à nefropatia por contraste. A realização desse exame foi primordial na obtenção do diagnóstico da paciente desse caso clínico e de extrema importância na determinação e na escolha terapêutica da paciente.

O tratamento proposto consistiu na realização de angioplastia com colocação de *stent* em artéria renal. Existem poucos

estudos, na literatura, que comparam o tratamento clínico com a angioplastia em pacientes assintomáticos. Nesses estudos, parece não haver diferença entre o tratamento clínico e o tratamento de revascularização, quer esta seja percutânea, quer seja cirúrgica^{14,15}.

Nesse relato de caso, porém, a paciente evoluiu com piora da função renal associada ao quadro de descontrole dos níveis pressóricos de forma importante, apesar da terapia medicamentosa otimizada. Nesses pacientes, a literatura comprova melhora importante dos níveis pressóricos com redução da medicação utilizada com a realização de angioplastia e colocação de *stent*^{16,17}.

O mesmo benefício não é conseguido com a função renal, na qual a literatura mostra-se discordante em relação a sua melhora. Aqui, a terapia empregada foi a mais acertada em virtude da melhora clínica e laboratorial apresentada pela paciente. Optou-se por manter o lado contralateral em tratamento clínico devido à importante melhora clínica e laboratorial da paciente.

CONCLUSÃO

A angiografia permanece como método padrão-ouro para o diagnóstico de doença renovascular, e a intervenção endovascular é a abordagem de primeira linha nos casos de etiologia aterosclerótica que evoluem com hipertensão resistente e piora progressiva da função renal.

REFERÊNCIAS

1. Praxedes JN. Hipertensão renovascular: epidemiologia e diagnóstico. *Rev Bras Hipertens* 2002;9:148-53.
2. Safian RD, Textor SC. Renal-artery stenosis. *N Engl J Med* 2001;344:431-42.
3. Mailloux LU, Napolitano B, Belluci AG, et al. Renal vascular disease causing end-stage renal disease, incidence, clinical correlates, and outcomes: a 20-year clinical experience. *Am J Kidney Dis* 1994;24:622-9.
4. Scoble JE, Sweny P, Stansby G, et al. Patients with atherosclerotic renovascular disease presenting to a renal unit: an audit of outcome. *Postgrad Med J* 1993;69:461-5.
5. Scoble JE, Maher ER, Hamilton G, et al. Atherosclerotic renovascular disease causing renal impairment – A case for treatment. *Clin Nephrol* 1989;31:119-22.
6. Scoble JE. Atherosclerotic nephropathy. *Kidney Int Suppl* 1999;71:S106-9.
7. Connolly JO, Higgins RM, Walters HL, et al. Presentation, clinical features and outcomes in different patterns of atherosclerotic renovascular disease. *Q J Med* 1994;87:413-21.
8. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, et al. ACC/AHA 2005 guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): executive summary. A collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease) endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus.
9. Hansen KJ, Edwards MS, Craven TE, et al. Prevalence of renovascular disease in the elderly: a population-based study. *J Vasc Surg* 2002;36:443-51.
10. Swartbol P, Thorvinger BO, Parsson H, et al. Renal artery stenosis in patients with peripheral vascular disease and its correlation to hypertension: a retrospective study. *Int Angiol* 1992;11:195-9.
11. Olin JW. Role of duplex ultrasonography in screening for significant renal artery disease. *Urol Clin North Am* 1994;21:215-26.
12. Huot SJ, Hansson JH, Dey H, et al. Utility of captopril renal scans for detecting renal artery stenosis. *Arch Intern Med* 2002;162:1981-4.
13. Mitsuzaki K, Yamashita Y, Sakaguchi T, et al. Abdomen, pelvis, and extremities: diagnostic accuracy of dynamic contrast-enhanced turbo MR angiography compared with conventional angiography-initial experience. *Radiology* 2000;216:909-15.
14. Webster J, Marshall F, Abdalla M, et al. Randomised comparison of percutaneous angioplasty vs continued medical therapy for hypertensive patients with atheromatous renal artery stenosis. Scottish and Newcastle Renal Artery Stenosis Collaborative Group. *J Hum Hypertens* 1998;12:329-35.
15. Krijnen P, van Jaarsveld BC, Deinum J, et al. Which patients with hypertension and atherosclerotic renal artery stenosis benefit from immediate intervention? *J Hum Hypertens* 2004;18:91-6.
16. Bucek RA, Puchner S, Reiter M, et al. Longterm follow-up after renal artery stenting. *Wien Klin Wochenschr* 2003;115:788-92.
17. Dorros G, Jaff M, Mathiak L, et al. Multicenter Registry Participants. Multicenter Palmaz stent renal artery stenosis revascularization registry report: four-year follow-up of 1,058 successful patients. *Catheter Cardiovasc Interv* 2002;55:182-8.