

Hipertensão renovascular: epidemiologia e diagnóstico

José Nery Praxedes

Resumo

A hipertensão renovascular, definida pela presença de hipertensão e estenose significativa da artéria renal, é a principal causa potencialmente curável de hipertensão arterial. As principais etiologias da hipertensão renovascular são, por ordem de frequência, aterosclerose, fibrodysplasia muscular e arterite. A suspeita de hipertensão renovascular é baseada em achados clínicos sugestivos, tais como hipertensão grave refratária ao tratamento, hipertensão de aparecimento antes dos 20 e após os 50 anos, e hipertensão associada a insuficiência renal. Os principais exames complementares utili-

zados atualmente para o rastreamento de hipertensão renovascular são: cintilografia renal radioisotópica com captopril, o teste de captopril com coleta de renina periférica e o Doppler de artérias renais. Mais recentemente, novas técnicas de imagem não-invasivas têm sido utilizadas para identificar a estenose de artéria renal e, dentre elas, a ressonância nuclear magnética vascular tem apresentado boa sensibilidade e especificidade. No entanto, o diagnóstico é confirmado somente pela detecção da estenose da artéria renal pela arteriografia. A identificação precoce e correta de pacientes com hipertensão renovascular permite uma abordagem terapêutica mais adequada e uma melhor resposta ao tratamento.

Palavras-chave: Estenose artéria renal; Hipertensão arterial; Sistema renina-angiotensina-aldosterona; Cintilografia; Ressonância magnética.

Recebido: 01/03/02 – Aceito: 25/05/02

Rev Bras Hipertens 9: 148-153, 2002

Epidemiologia

Hipertensão renovascular é considerada a segunda causa de hipertensão secundária precedida pelas doenças renais. Sua prevalência é estimada em 2% da população de hipertensos¹, entretanto, tem-se observado uma prevalência diferenciada quando se considera a faixa etária e o perfil clínico dos pacientes, sendo baixa a prevalência em hipertensos leves não-complicados e elevada em hipertensos

severos, refratários ou acelerados e em pacientes mais idosos. Anderson et al., estudando 4.429 pacientes, encontrou uma prevalência de 3,1%, sendo 2,7% atribuídos a aterosclerose e 0,4% a displasia fibromuscular².

Além disso, avaliação recente baseada em estudos de necropsia e achados de arteriografia periférica e angiografia coronariana demonstram que a doença renovascular é efetivamente uma condição clínica subdiagnosticada, quando se considera o perfil clínico

dos pacientes. Estes estudos indicam 25% a 30% de estenose de artéria renal em portadores de doença coronariana e doença vascular periférica freqüentemente não diagnosticada em bases clínicas³. Neste aspecto deve ser considerada a relação de causa e efeito entre o quadro hipertensivo e a estenose da artéria renal principalmente nos mais idosos, portadores de doença aterosclerótica, pois a doença renovascular pode ocorrer em um paciente já previamente hipertenso.

Correspondência:

José Nery Praxedes
Hospital das Clínicas da FMUSP
Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 255
CEP 05403-000 – São Paulo, SP
Tel./Fax: (11) 3085-5079
E-mail: nefrologia@hcnet.usp.br

A causa mais comum de estenose de artéria renal, provocada por doença intrínseca da artéria é, de acordo com a literatura, a doença aterosclerótica, respondendo por cerca de 90% dos casos, seguidas pela displasia fibromuscular⁴. Entretanto, em nosso meio temos observado uma frequência marcante de casos de arterite, principalmente arterite de Takayasu, em pacientes referidos ou diagnosticados, superior à de fibrodysplasia.

Além da hipertensão arterial, a doença renovascular vem sendo demonstrada também como uma causa comum de insuficiência renal, chamada de nefropatia isquêmica, sendo inclusive diagnosticada em pacientes em fase dialítica^{4,5}, principalmente em pacientes ateroscleróticos mais idosos, mas também em nosso meio, em pacientes mais jovens portadores de arterite.

Estudos recentes⁵ em pacientes com doença coronariana aterosclerótica apontam também a presença de estenose de artéria renal como um fator independente fortemente preditor de mortalidade, sendo a sobrevida de 4 anos, nestes pacientes, influenciada inversamente pela severidade da estenose e presença de estenose bilateral.

Diagnóstico

O diagnóstico da doença renovascular é dado pela demonstração da estenose da artéria renal pela arteriografia intra-arterial. Já os diagnósticos de hipertensão renovascular ou nefropatia isquêmica são feitos de forma definitiva pelo resultado de um procedimento bem-sucedido de revascularização renal na pressão arterial ou na função renal.

Considerando a baixa prevalência da causa renovascular nos hipertensos em geral, o rastreamento dos casos suspeitos deve ser conduzido no sentido

de otimizar a relação custo-benefício na investigação. Neste aspecto, dados clínicos obtidos na anamnese e no exame físico devem ser valorizados, pois, em conjunto, podem estabelecer índices de suspeição de possíveis portadores podendo indicar a probabilidade e orientar o rastreamento dos casos suspeitos.

O quadro 1 resume essa abordagem clínica com sugestões de métodos de rastreamento^{1,2,4,6-9}.

Embora seja a arteriografia renal intra-arterial o método diagnóstico de referência, ainda é considerado um exame que envolve riscos por ser invasivo e por utilizar radiocontrastes nefrotóxicos. Por isso, em muitos casos a decisão de realizar a arteriografia é orientada por métodos não-invasivos

de triagem que ajudam na detecção dos possíveis portadores.

Esses métodos se baseiam no rastreamento morfológico da estenose ou nos seus efeitos hemodinâmicos e funcionais. A tabela 1 mostra o potencial diagnóstico destes métodos através de suas sensibilidades e especificidades^{7,8}.

A seguir, para fins didáticos, descrevemos alguns destes métodos, com aspectos práticos de realização e interpretação.

Atividade da renina plasmática (ARP) periférica – Soladamente, a medida da atividade da renina plasmática periférica tem baixa sensibilidade e especificidade (Tabela 1).

São considerados positivos os valores acima de 2,8 ng/ml/h em

Quadro 1 – Hipertensão renovascular, indicadores clínicos de probabilidade e proposta de investigação

Indicadores clínicos de probabilidade	Recomendação	
Baixa (0,2%) Hipertensão limítrofe, Leve ou Moderada não complicada	Acompanhamento clínico Tratar fatores de risco	
Média (5% a 15%) - Hipertensão severa ou refratária - Hipertensão recente abaixo dos 30 ou acima dos 50 anos - Presença de sopros abdominais ou lombares - Assimetria de pulsos - Tabagistas ou doença aterosclerótica evidente (coronária, carótida etc.) - Déficit de função renal não definido por outras causas - Disfunção cardíaca congestiva inexplicada - Resposta pressórica exagerada aos IECA	- Urografia excretora - Ultra-som com Doppler de artérias renais - Cintilografia renal com captopril - Angiorressonância com gadolínio ou - Tomografia helicoidal	↑ Não-compatível estenose de artéria renal ↓ Estenose de artéria renal evidente ou sugestiva
Alta (25%) Hipertensão severa ou refratária com insuficiência renal progressiva Hipertensão acelerada/maligna Hiper-creatininemia induzida por inibidores de ECA Assimetria de tamanho ou função renal	Arteriografia com ou sem intervenção	

Tabela 1 – Sensibilidade e especificidade dos testes preliminares para detecção de hipertensão renovascular

Tipo de teste	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)
Renina periférica	57	66
Renina periférica estimulada com captopril	73-100	72-100
Urografia excretora seqüenciada	74-100	86-88
Renograma radioisotópico	74	77
Renograma com captopril	92-94	95-97
Renina de veias renais	62-80	60-100
Ultra-sonografia com Doppler	90	95-97
Angiorressonância nuclear magnética	88	90
Tomografia helicoidal	88-99	93-98

pacientes que não recebem medicação anti-hipertensiva e sem restrição de sódio, sendo a amostra colhida em decúbito horizontal em condições basais (antes de se levantar pela manhã) ou após repouso de pelo menos 30 minutos. A seringa e os tubos de coleta devem ser refrigerados, os tubos devem conter anticoagulantes (EDTA) e, após a coleta, a amostra deve ser conservada no gelo e imediatamente centrifugada, à baixa temperatura, em centrífuga refrigerada, para separação do plasma, que será guardado em freezer até o dia da dosagem que deve ser feita com técnica de radioimunoensaio.

Considerando que apenas pouco mais de 50% dos hipertensos renovasculares apresentam ARP periférica elevada, em função das diferentes fases de evolução e pelo comprometimento bilateral, e que, além disso, cerca de 30% dos hipertensos essenciais apresentam ARP periférica elevada, desaconselhamos a realização deste teste como triagem. Havendo disponibilidade para dosagem de renina, sugerimos medir a ARP periférica estimulada, que apresenta valor diagnóstico muito maior com baixo custo adicional.

ARP periférica estimulada – Estimular a renina periférica tem sido uma prática usual para aumentar seu

poder diagnóstico. Diversas manobras têm sido tentadas (posição ortostática, deambulação, uso de diuréticos, restrição de sal etc.). Entretanto, os melhores resultados têm sido verificados com a utilização de um inibidor da ECA de ação rápida – o captopril – que, bloqueando a geração de angiotensina II, provoca, através de *feedback* negativo, acentuada elevação reativa de renina nos portadores de HARV e menor nos hipertensos essenciais, aumentando de maneira considerável o valor diagnóstico da renina periférica, tanto em sensibilidade quanto em especificidade. Na prática, o teste pode ser realizado ambulatorialmente, no consultório ou no próprio laboratório clínico, após uma a três semanas de suspensão dos anti-hipertensivos. Recebido o paciente, ele é colocado deitado e sua pressão arterial é medida imediatamente. Após repouso de 30 minutos, nova medida de pressão arterial é realizada e uma amostra de sangue (colhida em duplicata) é obtida de veia periférica, se possível sem garroteamento durante a coleta. Administram-se, então, 25 mg de captopril por via oral e a seguir a pressão arterial é medida a cada 15 minutos até completar uma hora. Nova amostra de sangue é, então, obtida obedecendo sempre às mesmas técnicas de coleta

de renina (tubos refrigerados etc.) e a medida de pressão a cada 15 minutos é mantida por mais de 1 hora. Na interpretação, considera-se o valor da queda da pressão arterial diastólica (positivo quando 10 mmHg) que, entretanto, tem baixo valor diagnóstico. Por outro lado, os valores da renina, após a administração do captopril, apresentam alta sensibilidade e especificidade quando seguidos os seguintes critérios:

1. Valor absoluto da renina estimulada (pós-captopril) ≥ 12 ng/ml/h.

2. Incremento ≥ 10 ng/ml/h após a administração do captopril em relação aos valores basais (pré-captopril).

3. Aumento percentual após o captopril de 150% se renina basal > 3 ng/ml/h, ou de 400% se renina basal ≥ 3 ng/ml/h.

Se não for possível a retirada de toda a medicação anti-hipertensiva, o teste pode ser feito na vigência de bloqueadores do cálcio ou simpatomolíticos com dieta hipossódica, porém nunca na vigência de inibidores da ECA.

Urografia excretora (UE) seqüenciada – Apesar de pouco usada atualmente, a UE, quando realizadas imagens seqüenciais nos tempos precoces de um, dois, três e cinco minutos e após o *wash-out* tardio (20 minutos) com furosemida, apresenta valor diagnóstico superior à renina periférica não estimulada e ao renograma radioisotópico convencional. Considerando-se sua disponibilidade, baixo custo e baixo risco, é um teste de triagem aceitável nos locais que não disponham de métodos mais sofisticados. O procedimento é o mesmo para outras finalidades diagnósticas, recomendando-se, contudo, não desidratar previamente em excesso o paciente para não mascarar assimetrias de concentração do contraste. Estruturalmente, o exame revela assimetrias de tamanho e alterações do parênquima renal e das vias urinárias, diferenciando as causas parenquima-

tosas (pielonefrite, tuberculose, cálculo renal, hidronefrose etc.) das causas vasculares. Entretanto, são as assimetrias funcionais como o retardo de aparecimento do contraste nos tempos iniciais (um, dois, três e cinco minutos), assim como a hiperconcentração e o retardo de eliminação do contraste nos tempos tardios (20 e 30 minutos), exacerbado pelo *wash-out*, no lado comprometido, que apresentam maior sensibilidade, como critérios de probabilidade de hipertensão renovascular. Sinais específicos, como compreensão e irregularidades na via urinária extrarenal (pelve e ureter), provocados por circulação colateral, embora pouco frequentes, são de grande especificidade diagnóstica.

Renograma radioisotópico – O renograma radioisotópico, se realizado da maneira convencional, pode revelar assimetria renal morfológica e funcional, observadas como alterações nos tempos máximo e médio (T_{máx.} e T_{1/2}) da curva de captação da radiação do isótopo indicando dificuldade na chegada e na eliminação do marcador, relacionada com alterações no fluxo, na filtração e na secreção tubular renal. Estas características do exame lhe conferem um valor preditivo de hipertensão renovascular, porém com baixa especificidade na diferenciação com doenças parenquimatosas e obstrução urinária.

Entretanto, utilizando-se a inibição da angiotensina II com o captopril, o exame adquire um considerável poder diagnóstico, sendo por isso um método bastante indicado para triagem de hipertensão renovascular devido à sua disponibilidade e à alta sensibilidade e especificidade diagnóstica, além de excelente valor preditivo de resultado terapêutico, com pouca dependência do operador.

Tal fato decorre da intensa dependência do rim em relação à angiotensina II na preservação da filtração glomerular em condições de hipofluxo. Gra-

ças à vasoconstrição eferente produzida pela angiotensina II, que aumenta a pressão hidrostática no capilar glomerular, reduzida pela estenose, verifica-se uma recuperação, mesmo que parcial, na filtração glomerular com aumento na fração de filtração. Ao se inibir a angiotensina II, reduz-se, acentuadamente, a vasoconstrição eferente, a pressão de ultrafiltração cai e, conseqüentemente, cai também a filtração glomerular. No renograma, estas alterações resultam em uma acentuada diminuição na curva de captação e eliminação renal do marcador. Observa-se, então, alongamentos nos tempos máximo e médio no lado da estenose, enquanto nenhuma redução ocorre no rim normal. Na estenose bilateral, as alterações aparecem em ambos os rins quando comparados os exames com e sem captopril.

Na prática, após pelo menos uma semana sem medicação (principalmente os inibidores da ECA e os diuréticos), submete-se o paciente a um renograma convencional e após 48 a 72 horas realiza-se um segundo exame, com o mesmo marcador, uma hora após a ingestão via oral de 25 mg de captopril. A pressão arterial deve ser medida antes da administração do captopril e a cada 15 minutos até o final do exame. A rigor, deve-se preferir como marcador o DTPA (ácido dietileno triaminopentacético) marcado com o isótopo tecnécio-99, pelo fato de que sua eliminação renal se dá, predominantemente, por filtração glomerular. Entretanto, o uso do ortoiodo-hipurato marcado com iodo-131, de eliminação renal mista (secreção tubular e filtração glomerular), também fornece bons resultados. Em especial, nos pacientes com função renal reduzida deve-se preferir o ortoiodo-hipurato, cuja fração de extração (60%) é superior ao DTPA (20%).

Como opção ao ortoiodo-hipurato, existe a mercaptocetilglicina (MAG3), marcada com tecnécio-99, a qual

proporciona melhores imagens cintilográficas com menos radiação para o rim, mas com custo mais elevado e menor disponibilidade.

Os principais critérios de interpretação do renograma estimulado com captopril são:

1 – Redução da função global $\geq 20\%$ após captopril (filtração glomerular com DTPA ou fluxo plasmático renal efetivo com ortoiodo-hipurato).

2 – Aumento do tempo máximo (T_{máx.} de seis a dez minutos) e prolongamento ou abolição da fase excretora no lado da lesão ou bilateralmente em relação ao basal nas estenoses bilaterais.

Quanto à função relativa, deve ocorrer uma queda no percentual de função do rim comprometido e aumento da relação rim normal/rim isquêmico acima de 1,5.

Ultra-sonografia com Doppler – Este método combina a ultra-sonografia bidimensional com o Doppler pulsado colorido, permitindo visualizar os vasos renais e, ao mesmo tempo, determinar a curva de velocidade do fluxo sanguíneo e, desta forma, analisar indiretamente alterações hemodinâmicas produzidas por estenoses críticas. Sua aplicação no estudo da artéria renal tem como obstáculos a obesidade e o excesso de gases intestinais, considerando-se a localização retroperitoneal do rim e a abordagem do exame pela face anterior do abdome, que freqüentemente dificultam a identificação e o estudo da artéria renal em toda a sua extensão.

Os principais critérios para o diagnóstico de estenose da artéria renal, estudando-se a curva de velocidade do fluxo no tronco da artéria, são:

1 – Pico de velocidade do fluxo renal ≥ 180 cm/s.

2 – Relação dos picos de velocidade na artéria renal e na aorta (relação AR/Ao) $\geq 3,0$.

Utilizando-se estes critérios, é possível identificar uma estenose igual ou

superior a 60% com sensibilidade de 88% e especificidade de 95%. Além disso, a ultra-sonografia fornece informações quanto a dimensões, estrutura, alterações de parênquima, hidronefroze e assimetrias renais.

Dificuldades para identificar o ponto de estenose na artéria renal e assim avaliar as alterações de velocidade do fluxo renal têm sido responsáveis por resultados falso-negativos que reduzem a sensibilidade do método, tornando-o excessivamente operador dependente.

O Doppler colorido fornece imagens em “mosaico” (mistura de diferentes tonalidades de azul e vermelho), indicativo de fluxo turbulento pós-estenótico, e também permite analisar alterações intra-renais do fluxo sanguíneo em artérias segmentares ou interlobares, efetuadas a montante de prováveis estenoses, melhorando a sensibilidade do método. A avaliação do fluxo renal nestes locais permite ainda uma abordagem pósterolateral, evitando a interferência do excesso de gases intestinais. Os critérios utilizados são:

1 – Tempo de aceleração aumentado (retardo para atingir o pico sistólico de velocidade – fluxo *parvus et tardus*).

2 – Índice de aceleração diminuído (pico de aceleração inferior a 3 m/s²).

Considerando o caráter não-invasivo do método, a não-utilização de con-

traste iodado e de radiação, a alta disponibilidade e o custo relativamente baixo, a ultra-sonografia com Doppler realizada por mãos experientes coloca-se como um dos mais convenientes métodos de avaliação preliminar de HARV.

Angiorressonância nuclear magnética e tomografia helicoidal

– A angiorressonância, é um método eficiente e seguro, já que, sem ser invasivo, pode gerar imagens vasculares bi e tridimensionais a partir da análise do campo magnético dos prótons móveis do fluxo sanguíneo, sem o uso de contraste iodado ou radiação. Apesar do grande e rápido desenvolvimento técnico observado recentemente ainda pode apresentar resultados falso-positivos e, mais raramente, falso-negativos. Além disso, ainda há certa dificuldade na avaliação de artérias polares e segmentares.

Entretanto, é um método com enorme potencial que vem evoluindo a cada dia, tendo ainda como obstáculo o seu custo elevado como um método de rastreamento, já que a arteriografia intra-arterial segue sendo o “gold-standard” no diagnóstico final. Contudo, na prática, temos utilizado a angiografia por ressonância para um diagnóstico preliminar reservando a angiografia intra-arterial para a confirmação diagnóstica, já em condições de realizar o tratamento endovascular no mesmo procedimento.

Quanto à tomografia helicoidal, é um método moderno, não-invasivo, mas que utiliza contraste iodado e radiação (raios X). Produz imagens das artérias renais e de alguns ramos segmentares com boa definição, mas não dos ramos menores e do parênquima renal.

Estudo recente, utilizando metanálise comparou alguns destes métodos mais utilizados, especificamente renina estimulada com captopril, renograma com captopril, ultra-sonografia com Doppler, angiografia por ressonância magnética e angiografia por tomografia helicoidal¹⁰. Este estudo, analisando a acurácia dos diferentes métodos com curvas ROC (*receiver-operating-characteristic*) e computando as áreas sob as curvas de cada método, detectou possíveis vantagens dos métodos morfológicos como a angiografia por tomografia helicoidal e por ressonância magnética, seguidas de perto dos métodos hemodinâmicos (Doppler) vindo por último os métodos funcionais que envolvem a participação do sistema renina-angiotensina (renograma com captopril e renina estimulada com captopril¹⁰).

Na prática, entretanto, deve-se levar em conta: o custo, a experiência da equipe ou do profissional e a disponibilidade, lembrando que a capacidade diagnóstica aumenta quando se usa mais de um método, o que pode equivaler em custo a uma arteriografia digital.

Abstract

Renovascular hypertension: epidemiology and diagnosis

Renovascular hypertension, defined by the presence of hypertension and significative renal artery stenosis, is the main potentially curable cause of arterial hypertension. The most frequent etiology of renovascular hypertension is atherosclerosis, fibrodysplasia and arteritis. Renovascular hypertension can be suspected if there are suggestive clinical findings as refractory hypertension, new-onset

hypertension before the age of 20 years or over the age 60 years, and in hypertension associated to unexplained renal failure. Screening for renovascular hypertension includes renal scintigraphy with captopril, Captopril test and duplex scan of renal arteries. More recently, new non-invasive techniques as vascular magnetic resonance have been used to identify renal artery stenosis. However, renal arteriography remains the gold standard for diagnosing renal artery stenosis. The early diagnosis of renovascular hypertension can permit a more adequate therapeutic approach and better responses to the treatment.

Keywords: Renal artery stenosis; Arterial hypertension; Renin-angiotensin system; Scintigraphy; Magnetic resonance.

Rev Bras Hipertens 9: 148-153, 2002

Bibliografia

1. Voiculescu A, Hofer M, Hetzel GR, Malm J, Modder U, Grabensee B, Hollenbeck M. Noninvasive investigation for renal artery stenosis: contrast-enhanced magnetic resonance angiography and color doppler sonography as compared to digital subtraction angiography. *Clin Exper Hypertens* 2001; 23: 521-31.
2. Anderson GH, Blakeman M, Streeten DHP. The effects of age on prevalence of secondary forms of hypertension in 4429 consecutively referred patients. *Hypertension* 1994; 12: 609-15.
3. Textor SC. Renovascular hypertension. Epidemiology and Clinical Presentation. *Seminars in Nephrology* 2000; 20: 426-31.
4. Safian RD, Textor SC. Renal artery stenosis. *N Engl J Med* 2001; 344: 431-42.
5. Conlon PJ, Little MA, Pieper K, Mark DB. Severity of renal vascular disease predicts mortality in patients undergoing coronary angiography. *Kidney Int* 2001; 60: 1490-7.
6. Mann S, Pickering TG. Detection of renovascular hypertension. *Ann Intern Med* 1992; 117: 845-53.
7. Pickering TG. Diagnosis and evaluations of renovascular hypertension. *Circulation* (suppl.1) 1991; 83: 1147-54.
8. Pedersen EB. New tools in diagnosing renal artery stenosis. *Kidney Int* 2000; 57: 2657-77.
9. Jaarsveld van BC, Deinum J. Evaluation and treatment of renal artery stenosis: impact on blood pressure and renal function. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2001; 10: 399-404.
10. Bodewijng V C, Nelemans PJ, Kessels AGH, Kroon AA, Leeuw PW, van Engelshoven JMA. Diagnostic tests for renal artery stenosis in patients suspected of having renovascular hypertension: A meta-analysis. *Ann Intern Med* 2001; 135: 401-11.