

ABORDAGEM PERCUTÂNEA DAS DOENÇAS DA ARTÉRIA RENAL

PERCUTANEOUS APPROACH TO RENAL ARTERY DISEASE

Adriano Henrique Pereira
Barbosa¹
Marco Túlio de Souza¹

1. Universidade Federal de São Paulo/
Unifesp-EPM, Setor de Cardiologia
Invasiva. São Paulo, SP, Brasil.

Correspondência:
Rua Dr. Bacelar, 719. Apto 104 Vila
Clementino São Paulo/SP
Cep: 04026-001
barbosa-ah@uol.com.br

RESUMO

A estenose da artéria renal (EAR) é uma importante causa de hipertensão arterial sistêmica (HAS) secundária e disfunção renal. O principal mecanismo é por doença aterosclerótica unilateral ou bilateral. O diagnóstico precoce é importante para se evitar falência renal terminal e graves complicações cardiovasculares. O início de HAS precoce ou tardia, sopros abdominais, déficit renal sem causa aparente e HAS resistente são achados clínicos para se suspeitar de EAR, sendo necessários exames complementares como o Doppler colorido, angiotomografia ou ressonância nuclear magnética das artérias renais. A arteriografia renal é o padrão ouro para confirmação diagnóstica. O tratamento medicamentoso está indicado para os pacientes assintomáticos ou que mantêm controle clínico satisfatórios. A intervenção percutânea da artéria renal com uso de stents tem sido motivo de controvérsia, ficando restrita aos pacientes com perda progressiva da função renal e estenose bilateral, hipertensão arterial resistente ao tratamento medicamentoso, edema agudo de pulmão hipertensivo de repetição e disfunção de enxerto renal no caso de pacientes submetidos ao transplante renal.

Descritores: Doença renovascular; Estenose da artéria renal; Angioplastia renal.

ABSTRACT

Renal artery stenosis (RAS) is an important cause of secondary systemic hypertension and renal dysfunction. The main mechanism is unilateral or bilateral atherosclerotic disease. Early diagnosis is important to avoid terminal renal failure and severe cardiovascular complications. The onset of early or late secondary systemic hypertension, abdominal murmurs, renal failure without apparent cause, and resistant secondary systemic hypertension are clinical findings to suspect RAS, and complementary exams such as color Doppler, angiotomography or magnetic nuclear magnetic resonance imaging of the renal arteries are necessary. Renal arteriography is the gold standard for diagnostic confirmation. Drug treatment is indicated for patients who are asymptomatic or who maintain satisfactory clinical control. Percutaneous renal artery intervention with stents has been controversial, being restricted to patients with progressive renal function loss and bilateral stenosis, drug-resistant hypertension, acute repetitive hypertensive pulmonary edema and renal graft dysfunction in patients submitted to kidney transplant.

Descriptors: Renovascular disease; Renal artery stenosis; Renal angioplasty.

INTRODUÇÃO

A estenose da artéria renal (EAR) é uma das principais causas de HAS secundária (5%), sendo a principal potencialmente curável¹. Dos pacientes que entram no programa de diálise, 6% possuem doença renovascular como doença de base². Nos pacientes portadores de doença arterial coronariana, a EAR é encontrada em até 30% dos pacientes.³ Já em pacientes com doença arterial oclusiva periférica ou aneurisma de aorta abdominal, este número pode chegar a 40%.

ETIOPATOGENIA

A etiologia mais comum da EAR é a doença aterosclerótica responsável por até 90% dos achados, comprometendo

o óstio e o terço proximal da artéria renal. Os indivíduos idosos que apresentam diabetes, dislipidemia, doença arterial coronariana ou hipertensão são os mais acometidos.¹ A fibrodysplasia muscular é segunda causa de EAR, acometendo principalmente mulheres jovens.

O mecanismo que desencadeia a hipertensão arterial a partir da redução do fluxo renal tem como consequência isquemia renal que leva ao aumento da ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona ocasionando vasoconstrição, retenção renal de sódio, estresse oxidativo, inflamação, disfunção endotelial e efeitos no miocárdio (HVE, remodelamento, crescimento) tendo como via final o aumento da pressão (Figura 1).⁴

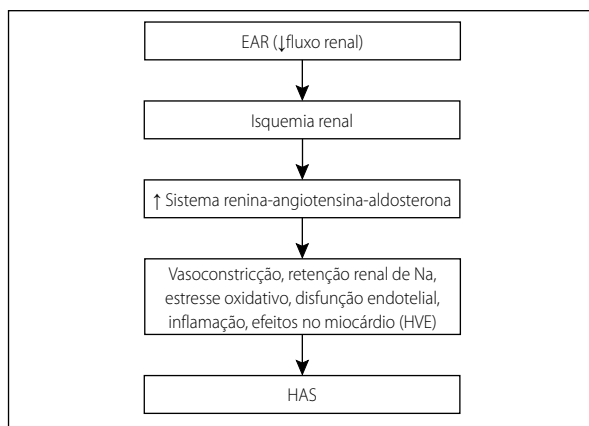


Figura 1. Mecanismo fisiopatológico da HAS devido EAR.

A EAR aterosclerótica é uma importante causa de insuficiência renal, de hipertensão refratária, angina instável e edema agudo pulmonar súbito. EAR unilateral cursa com hipertensão mediada por vasoconstrição e a EAR bilateral causa hipertensão provocada por sobrecarga de volume.

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 ocluídas.⁵ A taxa de mortalidade também depende da gravidade da EAR: pacientes com ausência de estenose, estenose de 50-75%, 76-95% e maior que 95% possuem sobrevida em quatro anos de 90%, 70%, 68% e 48%, respectivamente.⁶ A média de sobrevida para pacientes em diálise portadores de EAR aterosclerótica foi de 25 meses comparados a 133 meses para pacientes com doença dos rins policísticos. Portanto, o diagnóstico precoce da EAR é um objetivo importante para se evitar a insuficiência renal terminal.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Os indicadores clínicos da presença de EAR com hipertensão renovascular (HRV) e sua probabilidade diagnóstica são:

- Média probabilidade (5-15%): Hipertensão grave (PAD > 120mmHg) ou resistente (PA > 140x90 com 03 ou mais medicações); Hipertensão recente abaixo dos 30 anos ou acima dos 50 anos; início súbito de hipertensão arterial; presença de sopros abdominais; assimetria de pulsos; doença arterial aterosclerótica; perda da função renal sem outras causas; insuficiência cardíaca congestiva inexplicada; hipocalemia; resposta pressórica exagerada aos inibidores da enzima de conversão (IECA).
- Alta probabilidade (25%): hipertensão grave ou resistente com insuficiência renal progressiva; hipertensão acelerada/maligna, elevação importante da creatinina (>30%) após introdução do IECA; edema agudo hipertensivo de repetição; assimetria de tamanho ou função renal.

EXAMES COMPLEMENTARES

Dependendo da probabilidade clínica de EAR com HRV pode-se optar pelos diferentes métodos complementares.⁷

Doppler artérias renais (sensibilidade=84-91%, especificidade 62-97%) => Vantagens (baixo custo, sem

contraste, avalia gravidade e local da estenose, bom para acompanhamento). Desvantagens (pacientes obesos, examinador dependente);

Cintilografia renal (Sensibilidade=92-94%; especificidade=75-90%) => Vantagens (visualiza assimetria morfológica e funcional, independente do examinador). Desvantagens (limitada com doença parenquimatosa associada);

Angiotomografia (S=88%, E=90%) => Vantagens (boa resolução espacial, não superestima estenose, visualiza bem calcificações). Desvantagens (contraste e radiação ionizante);

Angiorressonância (S=95%, E=75-95%) => Vantagens (excelente valor preditivo negativo, sem contraste iodado). Desvantagens (ruim para estenoses distais).

A arteriografia renal é o método padrão-ouro para demonstração de EAR e seu significado anatômico. Pacientes com alta probabilidade de HRV por critérios clínicos e/ou alterações nos exames complementares não invasivos devem ser submetidos à arteriografia renal.⁸ A AHA/ACC recomenda que os pacientes com alta probabilidade de EAR que já serão submetidos a um exame de cineangiocoronariografia deve realizar no mesmo momento a arteriografia renal.⁹

A estenose significativa da artéria renal acima de 70% correlaciona-se com alterações hemodinâmicas, diminuição do fluxo sanguíneo renal e gradiente de pressão translesional,⁴ sendo potencialmente indicativa de intervenção percutânea.¹⁰

TRATAMENTO CLÍNICO

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. As drogas utilizadas são os anti-hipertensivos (IECA, bloqueadores de canais de cálcio), estatinas e antiagregantes plaquetários. O tratamento clínico se reserva aos pacientes que possuem um controle inicial satisfatório da HAS e função renal. Em pacientes assintomáticos, sem repercussão clínica e hemodinâmica da EAR, ou que após o início da terapia médica ocorreu resposta satisfatória podem ser mantidos em tratamento clínico. Nesses casos não há superioridade da intervenção cirúrgica ou percutânea.¹¹

TRATAMENTO INTERVENCIÓNISTA

A angioplastia com implante de *stent* é o tratamento de revascularização atual da EAR aterosclerótica.¹² Os *stents* melhoram os resultados preditivos e hemodinâmicos na revascularização renal, e estudos sugerem que as taxas de reestenose são em geral muito baixas e ocorrem preferencialmente em até um ano.¹³

O tratamento de pacientes com EAR e hipertensão, em princípio, inclui a correção da estenose (cirúrgica ou percutânea). A revascularização cirúrgica é recomendada em casos de anatomia desfavorável para a realização do procedimento percutâneo ou na presença de aneurismas da aorta concomitante.¹⁴ A decisão para intervenção deve ser individualizada, levando-se em consideração a anatomia, etiologia da estenose e condições clínicas associadas. Na tabela 1 são encontrados os critérios clínicos adotados pela *American Heart Association* para indicação de revascularização.

Nos portadores de fibrodysplasia a angioplastia isolada (sem o uso de *stents*) é o tratamento de escolha se a lesão

Tabela 1. Critérios clínicos indicativos de revascularização.

1	Hipertensão refratária, acelerada ou maligna (HAS com lesão em órgão alvo).
2	Preservação da função renal.
3	Edema agudo de pulmão de repetição ou angina instável com EAR significativa.

Fonte: American Heart Association – AHA.

for localizada, obtendo-se uma melhora da hipertensão em 90% dos casos.¹⁵

Em pacientes com EAR devido à aterosclerose, os resultados técnicos da angioplastia com implante de *stent* são reconhecidamente superiores aos da angioplastia isolada, sobretudo em lesões ostiais.¹⁶ O tratamento percutâneo demonstrou melhora da hipertensão em 69% dos pacientes e em torno de 35% dos pacientes ocorreram melhora e estabilização da função renal numa metanálise publicada.¹⁶ Esta melhora significativa da pressão arterial sistólica e diastólica após a intervenção renal com implante de *stent* também foi observada em uma revisão sistemática com 25 estudos prospectivos.¹⁷ Devido ao diâmetro da artéria renal ter geralmente elevado calibre (acima de 4 mm) por conseguinte menor incidência de reestenose, não se faz necessário o uso de *stents* farmacológicos.

Dois estudos randomizados publicados no *New England Journal of Medicine* compararam o tratamento clínico com a intervenção percutânea. No estudo ASTRAL¹⁸ (*Revascularization versus Medical Therapy for Renal-Artery Stenosis*), publicado em 2009, 806 pacientes com EAR aterosclerótica associado à HAS e/ou doença renal crônica foram randomizados para tratamento intervencionista ou tratamento clínico otimizado, com um seguimento médio de 34 meses. Com relação ao desfecho primário os pacientes submetidos ao tratamento percutâneo demonstraram forte tendência à melhora da função renal em comparação ao tratamento clínico isolado ($p=0,06$). Entretanto, não houve diferença significativa entre os grupos com relação a pressão arterial sistólica, eventos cardiovasculares maiores e mortalidade. No estudo mais contemporâneo CORAL¹⁹ (*Cardiovascular Outcomes with Renal Atherosclerotic Lesions*), publicado em 2014, 947 pacientes com EAR aterosclerótica associado à HAS e/ou doença renal crônica também foram randomizados para tratamento intervencionista com implante de *stent* associado ao tratamento clínico ou tratamento clínico isolado. Num acompanhamento médio de 43 meses, a taxa de eventos compostos primários foi semelhante entre os grupos (35,1% vs. 35,8% $p=0,58$). No grupo intervenção com o uso de *stent* houve uma redução consistente e significativamente maior da pressão arterial sistólica (-2,3 mmHg, $p=0,03$).

Ambos os estudos geraram muito debate e controvérsia devido às falhas metodológicas e a não seleção de pacientes de forma rigorosa. No ASTRAL 25% dos pacientes possuíam função renal normal e 40% quase normal e no CORAL 50% não possuíam insuficiência renal. Com relação ao grau de estenose da artéria renal, ambos os estudos também incluíram pacientes de forma liberal. No ASTRAL 41% dos pacientes possuíam EAR < 70% e no CORAL em torno de 55% também apresentavam grau de obstrução inferior a 70%.

Diferentemente da EAR, a intervenção percutânea da estenose da artéria do rim transplantado (EART) é a terapia de escolha por apresentar resultados satisfatórios e poucas complicações,²⁰ ressaltando-se que até o presente momento

não há estudos randomizados neste cenário. A angiografia rotacional tridimensional (3D-RA) surge como uma ferramenta auxiliar que ajuda na avaliação do diâmetro do vaso, grau de estenose, assim como na escolha do tamanho do *stent*²¹ (Figuras 2 e 3). Em um estudo inicial feito em nosso serviço durante a intervenção neste subgrupo de pacientes, foi realizado medição da reserva de fluxo fracionada (FFR) antes e após a intervenção. O valor de *cut-off* considerado foi de 0,90, sugerindo uma ferramenta válida para avaliação de EAR intermediária.²²

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A estenose da artéria renal aterosclerótica é uma importante causa de HAS secundária e insuficiência renal.



Figura 2. Angiografia rotacional tridimensional de paciente com estenose importante na artéria do rim transplantado.



Figura 3. Angiografia rotacional tridimensional pós-implante de *stent* na artéria do rim transplantado.

O tratamento percutâneo é uma terapia segura e eficaz, que é preferível à cirurgia aberta. As melhores evidências mostram que o implante de *stent* na artéria renal pode melhorar a hipertensão arterial e melhorar ou estabilizar a função renal, adiando a necessidade de hemodiálise em pacientes apropriadamente selecionados ou seja naqueles que apresentam EAR importante (>70-80% e gradiente de pressão translesional) associado à perda progressiva da função renal, hipertensão arterial resistente ao tratamento medicamentoso com três fármacos ou edema agudo de

pulmão hipertensivo de repetição ou pós transplante renal. O uso do FFR (assim como já acontece na artéria coronária) poderá ser uma ferramenta útil para indicação mais precisa da intervenção.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não possuir conflitos de interesse na realização deste trabalho.

REFERÊNCIAS

1. Safian RD, Textor SC. Renal-artery stenosis. *N Engl J Med*. United States; 2001 Feb;344(6):431–42.
2. Scoble JE, Maher ER, Hamilton G, Dick R, Sweny P, Moorhead JF. Atherosclerotic renovascular disease causing renal impairment—a case for treatment. *Clin Nephrol*. 1989;31(3):119–22.
3. Rihal CS, Textor SC, Breen JF, McKusick MA, Grill DE, Hallett JW, et al. Incidental renal artery stenosis among a prospective cohort of hypertensive patients undergoing coronary angiography. *Mayo Clin Proc*. 2002;77(4):309–16.
4. Garovic VD, Textor SC. Renovascular hypertension and ischemic nephropathy. *Circulation*. 2005;112(9):1362–74.
5. Connolly JO, Higgins RM, Walters HL, Mackie AD, Drury PL, Hendry BM, et al. Presentation, clinical features and outcome in different patterns of atherosclerotic renovascular disease. *QJM*. 1994;87(7):413–21.
6. Conlon PJ, Little MA, Pieper K, Mark DB. Severity of renal vascular disease predicts mortality in patients undergoing coronary angiography. *Kidney Int*. 2001;60(4):1490–7.
7. Krzesinski JM. Diagnostic criteria for renovascular hypertension. *Acta Chir Belg*. 2002;102(3):159–66.
8. Mitsuzaki K, Yamashita Y, Sakaguchi T, Ogata I, Takahashi M, Hiai Y. Abdomen, Pelvis, and Extremities: Diagnostic Accuracy of Dynamic Contrast-enhanced Turbo MR Angiography Compared with Conventional Angiography—Initial Experience. *Radiology* [Internet]. Radiological Society of North America; 2000 Sep 1;216(3):909–15. Available from: <http://dx.doi.org/10.1148/radiology.216.3.r00se25909>
9. White CJ, Jaff MR, Haskal ZJ, Jones DJ, Olin JW, Rocha-Singh KJ, et al. Indications for renal arteriography at the time of coronary arteriography: a science advisory from the American Heart Association Committee on Diagnostic and Interventional Cardiac Catheterization, Council on Clinical Cardiology, and the Councils on Cardi. *Circulation*. 2006;114(17):1892–5.
10. Rundback JH, Sacks D, Kent KC, Cooper C, Jones D, Murphy T, et al. Guidelines for the reporting of renal artery revascularization in clinical trials. American Heart Association. *Circulation*. 2002;106(12):1572–85.
11. Krijnen P, van Jaarsveld BC, Deinum J, Steyerberg EW, Habbeema JDF. Which patients with hypertension and atherosclerotic renal artery stenosis benefit from immediate intervention? *J Hum Hypertens*. 2004;18(2):91–6.
12. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, Bakal CW, Creager MA, Halperin JL, et al. ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients with Peripheral Arterial Disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the American Associations for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society. *J Vasc Interv Radiol*. 2006;17(9):1383–97; quiz 1398.
13. Lederman RJ, Mendelsohn FO, Santos R, Phillips HR, Stack RS, Crowley JJ. Primary renal artery stenting: characteristics and outcomes after 363 procedures. *Am Heart J*. 2001;142(2):314–23.
14. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, Bakal CW, Creager MA, Halperin JL, et al. ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Sur. *Circulation*. 2006;113(11):e463–654.
15. Bonelli FS, McKusick MA, Textor SC, Kos PB, Stanson AW, Johnson CM, et al. Renal artery angioplasty: technical results and clinical outcome in 320 patients. *Mayo Clin Proc*. 1995;70(11):1041–52.
16. Leertouwer TC, Gussenhoven EJ, Bosch JL, van Jaarsveld BC, van Dijk LC, Deinum J, et al. Stent placement for renal arterial stenosis: where do we stand? A meta-analysis. *Radiology*. 2000;216(1):78–85.
17. Balk E, Raman G, Chung M, Ip S, Tatsioni A, Alonso A, et al. Effectiveness of management strategies for renal artery stenosis: a systematic review. *Ann Intern Med*. 2006;145(12):901–12.
18. Cooper CJ, Murphy TP, Cutlip DE, Jamerson K, Henrich W, Reid DM, et al. Revascularization versus Medical Therapy for Renal-Artery Stenosis. *N Engl J Med* [Internet]. United States: Massachusetts Medical Society; 2009 Nov 12;361(20):1953–62. Available from: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa0905368>
19. Cooper CJ, Murphy TP, Cutlip DE, Jamerson K, Henrich W, Reid DM, et al. Stenting and medical therapy for atherosclerotic renal-artery stenosis. *N Engl J Med*. 2014;370(1):13–22.
20. Ngo AT, Markar SR, De Lijster MS, Duncan N, Taube D, Hamady MS. A Systematic Review of Outcomes Following Percutaneous Transluminal Angioplasty and Stenting in the Treatment of Transplant Renal Artery Stenosis. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2015;38(6):1573–88.
21. Souza RA, Barbosa AHP, Pimentel LC, Furini FR, Sousa JMA, Pestana JOM, Lima VC. Angiografia com reconstrução tridimensional (3D-RA) como ferramenta diagnóstica em pacientes com estenose da artéria do rim transplantado. *Rev Bras Cardiol Invasiva*. 2011;19(1):78–83.
22. Marques Gomes Junior MP, Alves C, Barbosa A, Souza J, Souza MT, Souza C, et al. TCT-525 Initial experience with the use of fractional flow reserve in percutaneous intervention of transplant renal artery stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68(18S):B212.