

TRATAMENTO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL POR ESTENOSE ATEROSCLERÓTICA DA ARTÉRIA RENAL

TREATMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION BY ATHEROSCLEROTIC STENOSIS OF RENAL ARTERY

Laura A. Rezende¹; Natália M. Ferreira¹; Paulo V. P. da Hora¹;

Sérgio M. Miranda¹; Victor Q. A. Morais¹;

Descritores: hipertensão secundária, estenose da artéria renal, hipertensão arterial, aterosclerose de artéria renal, stent da artéria renal, tratamento de estenose da artéria renal.

Keywords: secondary hypertension, renal artery stenosis, arterial hypertension, renal artery atherosclerosis, renal artery stent, treatment of renal artery stenosis.

RESUMO

Introdução: A hipertensão arterial secundária de causa renovascular pode ter diversas etiologias, a de interesse é a de causa aterosclerótica. Ela pode ser uni ou bilateral e gera uma hipertensão grave resistente ao tratamento medicamentoso convencional. É a principal causa de hipertensão arterial secundária e a terapia consiste em tratamento medicamentoso ou revascularização do rim com ou sem colocação de stent. **Objetivos:** Analisar as opções terapêuticas no manejo clínico da hipertensão renovascular, analisar os componentes medicamentosos e invasivos, elucidar as características clínicas e diagnósticas dessa patologia. **Métodos:** Foi realizada uma revisão bibliográfica com 15 artigos nacionais e internacionais e a 7ª Diretriz Brasileira de Cardiologia. Os artigos foram selecionados a partir no enquadramento no tema retirados das bases de dados PubMed, SciELO e BVS a partir da pesquisa dos descritores. **Resultados:** Os artigos usados no trabalho abordam o tratamento da hipertensão renovascular de forma pertinente ao tema e, através deles, foi possível analisar a angioplastia e o tratamento medicamento no contexto dessa patologia. Os artigos variam entre revisão sistemática, relato de caso, estudo randomizado e diretriz. **Conclusão:** Ambos os tratamentos são relevantes à doença e vão depender do estado de evolução, da disponibilidade do serviço, da capacidade do paciente ser submetido ao procedimento e da associação com outras patologias de base que ditam o prognóstico.

1. Estudante de graduação do Curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO

ABSTRACT

Introduction: Secondary hypertension of the renovascular cause can have several etiologies, the one of interest is the atherosclerotic cause. It can be uni or bilateral and generates severe hypertension resistant to conventional drug treatment. It is the main cause of secondary hypertension and the therapy consists of drug treatment or revascularization of the kidney with or without stent placement. Aims: This study aims to analyze the therapeutic options in the clinical management of renovascular hypertension by analyzing the drug and invasive components, at the same time seeking to elucidate the clinical and diagnostic characteristics of this pathology.

Methods: A bibliographic review was carried out with 15 national and international articles and the 7th Brazilian Directive of Cardiology. The articles were selected from within the theme from the PubMed, SciELO and VHL databases from the search of the descriptors. **Results:** We have found articles that are pertinent to the topic, updated, that address in a necessary way the treatment of renovascular hypertension. It was possible to analyze both angioplasty and drug treatment in the context of this pathology. Articles range from systematic review, case report, randomized study and guideline. **Conclusion:** Both treatments are pertinent to the disease and will depend on the state of evolution, the availability of the service, the patient's ability to undergo the procedure and the association with other underlying pathologies that dictate the prognosis.

INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial renovascular (HARV), ocorre devido a estenose total ou parcial da artéria renal, e pode ser bilateral ou unilateral ou ainda acometer um dos ramos da artéria renal. A consequência direta dessa estenose é o baixo fluxo sanguíneo renal e a isquemia do tecido. Dentre os casos de hipertensão sistêmica secundária, essa corresponde a 5% e sua principal etiologia é aterosclerótica. Existem outras causas de estenose da artéria renal como displasia fibromuscular e arterite de Takayasu, mas que são menos comuns¹.

A porcentagem de sobrevivência dos pacientes diagnosticados precocemente com estenose unilateral é de 96%, aqueles com estenose bilateral possuem sobrevivência de 74%, e é de 47% a sobrevivência daqueles com pelo menos uma das artérias totalmente ocluídas². A aterosclerose ocorre mais frequentemente quanto maior a idade do paciente, e suas chances aumentam na medida em que se agregam fatores de risco com diabetes, dislipidemia, síndrome metabólica, tabagismo e qualquer outra circunstância que aumente o risco cardiovascular³.

Existe correlação entre gravidade da doença aterosclerótica renal e do grau de insuficiência renal com uma maior probabilidade de eventos cardiovasculares. É possível correlacionar o grau de falência renal com a evolução da doença aterosclerótica tanto local quanto

sistêmica⁴. A doença aterosclerótica multissistêmica configura-se um problema para a evolução do doente e interfere diretamente no seu prognóstico e nas suas possibilidades terapêuticas^{5,6}.

O tratamento da estenose da artéria renal consiste em três métodos diferentes, nos quais são usados de forma isolada ou em conjunto; são eles: terapia medicamentosa isolada, cirurgia convencional e intervenção endovascular. Para pacientes assintomáticos, a terapia medicamentosa é a melhor opção. Nos pacientes sintomáticos, intervenção invasiva é a conduta indicada. A angioplastia por método convencional deve ser utilizada para casos mais graves e em pacientes com condições clínicas e hemodinâmicas favoráveis. A intervenção endovascular com uso de stent é uma técnica de baixo risco, mas que apresenta alta taxa de recidiva⁷.

OBJETIVOS

Primário: compreender as opções terapêuticas no manejo clínico da hipertensão renovascular.

Secundário: analisar os componentes medicamentosos e invasivos.

MÉTODOS

A pesquisa foi realizada através de investigação nas bases de dados PubMed, SciELO e BVS, a partir dos descritores, e a 7ª Diretriz Brasileira de Cardiologia. Dentre os artigos, 10 foram selecionados a partir do banco de dados da PubMed, três artigos selecionados da SciELO, dois artigos da Revista Brasileira de Hipertensão e a 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. Na pesquisa foram encontrados um total de 21.604 artigos para o descritor hipertensão secundária; 14.375 para estenose da artéria renal; 454.139 para hipertensão arterial; 2.891 para aterosclerose de artéria renal; 3.534 para stent da artéria renal e 9.408 tratamento de estenose da artéria renal. Os artigos foram escolhidos com base na adequação ao tema e ao atendimento às necessidades acadêmicas para realização deste trabalho, sendo excluídos artigos pretéritos a 2007, artigos que não foram redigidos em português e em inglês, bem como aqueles que abordavam os mesmos tópicos dentro da temática investigada. Dessa forma, foram selecionados 15 artigos nacionais e internacionais entre 2007 e 2017, sendo 10 artigos de 2017 e a 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial da Sociedade Brasileira de Cardiologia.

RESULTADOS

Os estudos citados nessa revisão demonstram que cada estado clínico se enquadra dentro de uma possibilidade terapêutica. Nos pacientes classificados como médio risco foi observado que estatisticamente não há diferença entre as terapêuticas conservadora e cirúrgica, pois os resultados encontrados são semelhantes em ambas. As respostas encontradas nos pacientes tratados apenas com terapia medicamentosa e os tratados com intervenção cirúrgica apresentaram os mesmos resultados prognósticos. Os estudos randomizados utilizados como referência demonstram os benefícios de ambas as terapias e a sua equivalência para o tratamento da hipertensão renovascular nesses pacientes.

Já nos pacientes de alto risco, com quadro clínico grave o maior benefício encontra-se na terapia cirúrgica, podendo-se optar pela angioplastia ou colocação de *stent*, sendo necessário avaliar as condições clínicas do paciente e portanto a possibilidade de submissão ao procedimento. As indicações de procedimento endovascular são claras e semelhantes nos artigos em discussão, sendo elas: hipertensão renovascular isolada, hipertensão associada à nefropatia isquêmica e insuficiência renal dialítica. Nos casos mais graves de estenose opta-se por angioplastia convencional.

Para os pacientes de baixo risco, assintomáticos, o tratamento medicamentoso deve ser o de escolha, pois não há necessidade de exposição precoce do paciente às terapias invasivas, e ele deve ser reavaliado periodicamente para reclassificação quanto ao risco. Portanto não há discordância entre os artigos estudados, eles abordam as indicações das terapias de acordo com a clínica e gravidade do paciente e estabelecem as correlações terapêuticas dentro de um mesmo grupo dos mesmos.

DISCUSSÃO

A estenose da artéria renal é a principal causa de hipertensão secundária e sua fisiopatologia pode ser explicada pelo hipofluxo arterial que chega aos rins. Essa isquemia renal promove a liberação de renina pelas células justaglomerulares, a qual converte angiotensina I em angiotensina II. Esta última possui dois efeitos, estimular a liberação de aldosterona pelas glândulas suprarrenais e promover vasoconstrição arterial. A aldosterona causa retenção de sódio e água promovendo a expansão da volemia. Desse modo, instala-se a um prazo intermediário um quadro de hipertensão renovascular⁸.

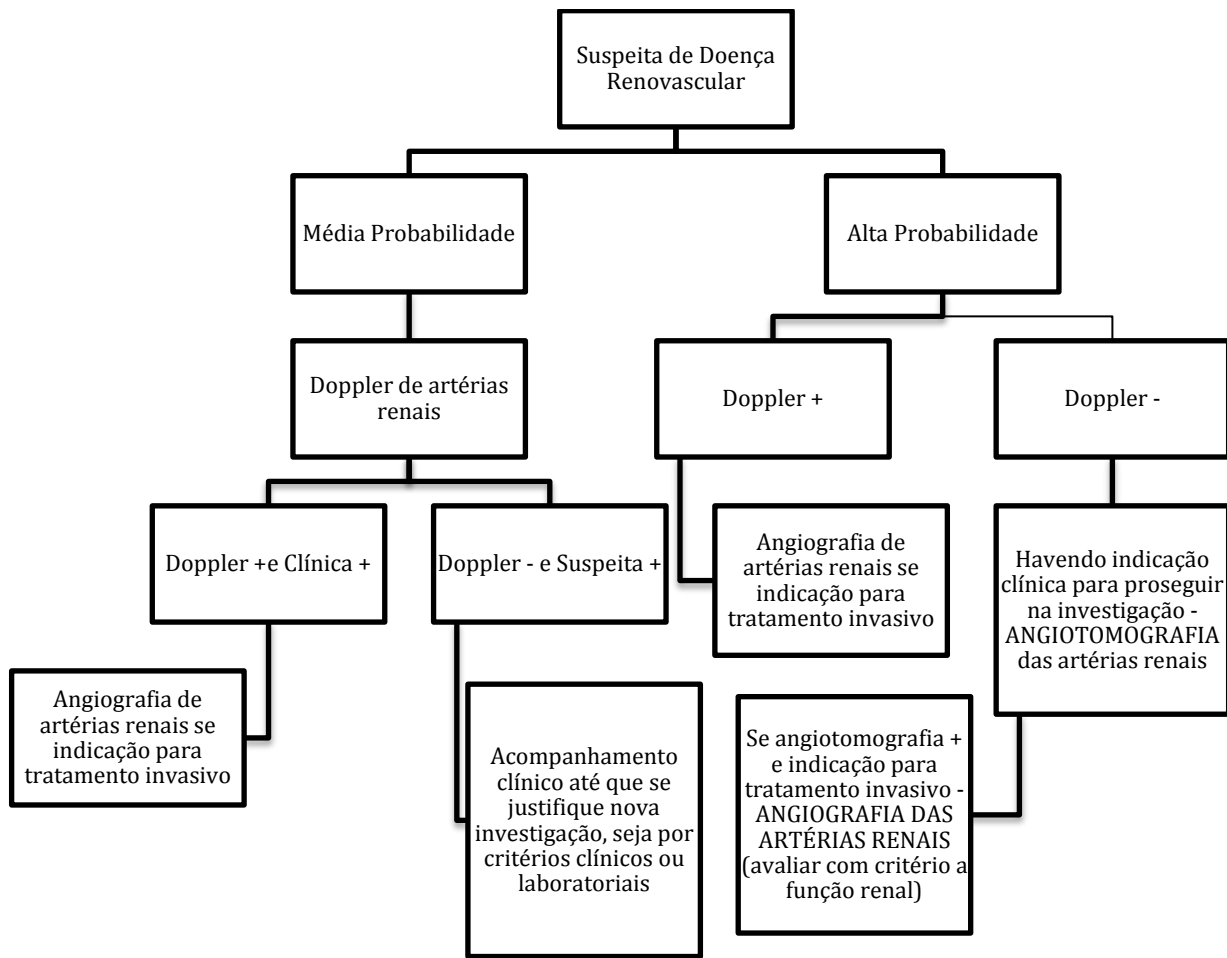
A doença aterosclerótica é uma comorbidade que afeta principalmente paciente acima dos 65 anos e que possua fatores de risco como obesidade, dislipidemia, tabagismo, hipertensão arterial sistêmica, entre outras. A aterosclerose é uma doença sistêmica que pode acometer todas

as artérias do corpo e achados clínicos concomitantes podem ser encontrados nesses pacientes como doença arterial periférica cursando com claudicação intermitente; síndrome coronariana, com infarto agudo do miocárdio; e acidente vascular encefálico. A placa de ateroma se forma nas artérias renais e podem obstruir o fluxo parcial ou totalmente^{1,5}.

A lesão aterosclerótica acomete a artéria renal em diferentes locais, sendo a porção proximal a mais afetada, sendo este o óstio da transição aorto-renal. A placa aterosclerótica promove uma obstrução mecânica que reduz a luz da artéria e com isso o fluxo de sangue por aquele vaso fica reduzido, causando hipofluxo para o rim e isquemia do mesmo. Na maioria dos casos ocorre dilatação pós estenótica como tentativa de manter o fluxo renal, para estabilizar a filtração. Com a hipoperfusão o rim fica atrofiado e é possível perceber uma assimetria renal caso a estenose seja unilateral. Na estenose bilateral ambos estarão atrofiados e o funcionamento dos mesmos só ocorre às custas da angiotensina II, alta pressão de fluxo para filtração, ou seja, de uma pressão arterial elevada, responsável por manter a filtração renal em condições aceitáveis^{1,8}.

A hipertensão renovascular é de início inesperado, se sua causa for aterosclerótica normalmente se inicia após os 65 anos ou se apresenta como uma piora intensa da hipertensão do idoso. Nos pacientes jovens com menor de 30 anos a sua etiologia é devido a displasia fibromuscular, que acomete mais o sexo feminino e cursa com uma estenose por defeito na camada muscular da artéria acometendo predominantemente o terço distal e médio; ou Arterite de Takayasu que é uma doença autoimune cuja característica é gerar um processo inflamatório na artéria e secundariamente à estenose³.

Para o diagnóstico, o exame que é utilizado como rastreamento e deve ser feito primariamente é o ultrassom com doppler para avaliação da permeabilidade dos vasos, o fluxo da artéria renal e a presença de estenose⁹. Ele é capaz de detectar obstruções maiores que 60% do lúmen arterial, e aumento na resistência dos vasos. A angiorressonância e a angiotomografia são exames que devem ser utilizados quando há dúvida diagnóstica após a realização do doppler. Possuem alta sensibilidade e especificidade, mas nem sempre estão disponíveis. A angiografia é o estudo das artérias por meio de injeção de contraste e está indicado quando os outros exames forem inconclusivos e o paciente é portador de hipertensão renovascular e insuficiência renal, sendo contraindicada em paciente alérgicos a iodo, diabéticos ou com função renal comprometida¹⁰.



Organograma 1 – Fonte: 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. Sociedade Brasileira de Cardiologia. ISSN-0066-782X • Volume 107, Nº 3, Supl. 3, Setembro, 2016. Fluxograma para diagnóstico e solicitação de exames complementares na suspeita de hipertensão renovascular1.

Tabela 1. Hipertensão Renovascular – Indicadores clínicos de probabilidade e proposta de investigação	
Grupos de pacientes	Sequência de investigação
Baixa Probabilidade (0,2%)	
- Hipertensão limítrofe, leve ou moderada, não complicada	Não necessária
Média probabilidade (5% a 15%)	
- Hipertensão grave	Teste de captopril com renina periférica ou renina de veias renais Se negativo, interromper investigação Se positivo, realizar arteriografia
- Hipertensão refratária	
- Hipertensão recente em idade abaixo de 30 anos e acima de 50 anos	
- Presença de sopros abdominais ou lombares	
- Assimetria de pulsos radiais ou carotídeos	
- Hipertensos moderados fumantes com doença renovascular em outro território	
- Redução mal definida da função renal	
- Redução pressórica exagerada aos inibidores da ECA	
Alta probabilidade (25%)	

-Hipertensão grave ou refratária com insuficiência renal progressiva	Arteriografia imediata
- Hipertensão moderada ou maligna	
- Elevação dos níveis de creatinina induzida pelos inibidores da ECA	
- Assimetria renal no tamanho ou na função	

Tabela 1 – Fonte: 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. Sociedade Brasileira de Cardiologia. ISSN-0066-782X • Volume 107, Nº 3, Supl. 3, Setembro, 2016. Hipertensão renovascular- indicadores clínicos e proposta de investigação¹¹.

A angioplastia por intervenção percutânea com colocação de stent tem apresentado bons resultados com redução significativa da pressão arterial diminuição da terapia medicamentosa, melhora e estabilização da função renal. Os atuais stents são de balão expansível o que contribuiu para uma menor taxa de complicação e maior patência. Uma complicação desse procedimento é a recidiva que ocorre em até 20% dos casos se comparado à cirurgia convencional¹².

Foi realizado um estudo multicêntrico, randomizado, e controlado que comparou a terapia medicamentosa isolada com a associação da medicação com colocação de stent, chamado “resultados cardiovasculares no estudo de lesões atero-escleróticas renais (CORAL)”. Nesse estudo foram analisados 947 pacientes por um período de 43 meses. O intervalo de confiança foi de 95% e o estudo demonstrou que não houve diferença estatística no tratamento combinado para o medicamentoso isolado. Isso permitiu concluir que a terapia medicamentosa é equivalente à associação entre colocação de stent e terapia medicamentosa¹³.

Outro estudo relevante denominado O RADAR é um estudo internacional, multicêntrico, randomizado e controlado, que compara o melhor tratamento medicamentoso com o stent da artéria renal BMT (grupo stent) em pacientes com hipertensão arterial secundária, aterosclerótica com relevância hemodinâmica. Não houve variação significativa entre os grupos de estudo. Houve melhora da deterioração renal em ambos os tratamentos com regressão da gloméruloesclerose focal e segmentar¹⁴.

O tratamento medicamentoso consiste em tratar a hipertensão arterial e preservar a função renal. O medicamento de primeira escolha que é mais utilizado é da classe dos inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA), pois essa medicação é capaz de atuar quebrando a sequência de acontecimentos da fisiopatologia pois inibe a formação de angiotensina II e suas consequências já descritas acima^{1,15}.

Quando a hipertensão é de difícil controle preconiza-se associação entre medicamentos até alcançar as metas pressóricas para aquele paciente. As principais combinações são IECA com diuréticos tiazídicos ou com bloqueadores dos canais de cálcio; bloqueadores dos

receptores de angiotensina, tanto com tiazídicos quanto com bloqueadores dos canais de cálcio; os tiazídicos podem ser usados em associação aos bloqueadores dos canais de cálcio. Os betabloqueadores e outros anti-hipertensivos podem ser associados a qualquer combinação citada¹. As indicações de associação de medicamentos encontraram-se na figura 1.

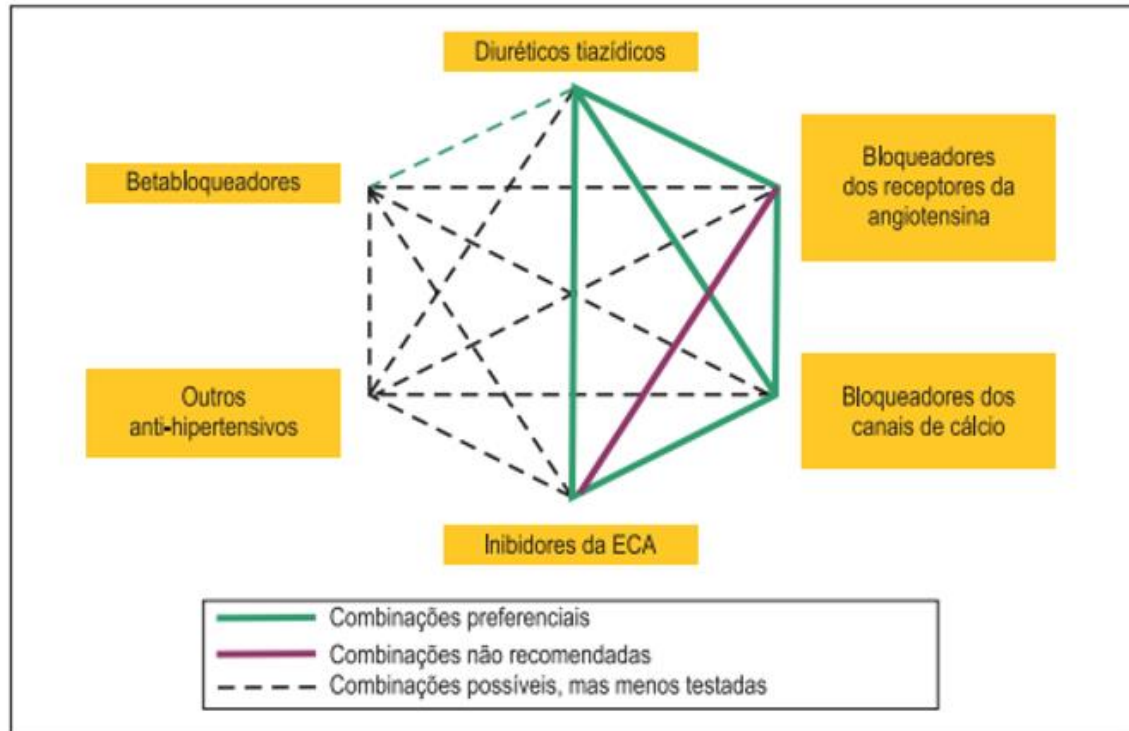


Figura 1 –Fonte: 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. Sociedade Brasileira de Cardiologia. ISSN-0066-782X • Volume 107, Nº 3, Supl. 3, Setembro, 2016. Fluxograma com as principais combinações de anti-hipertensivos¹.

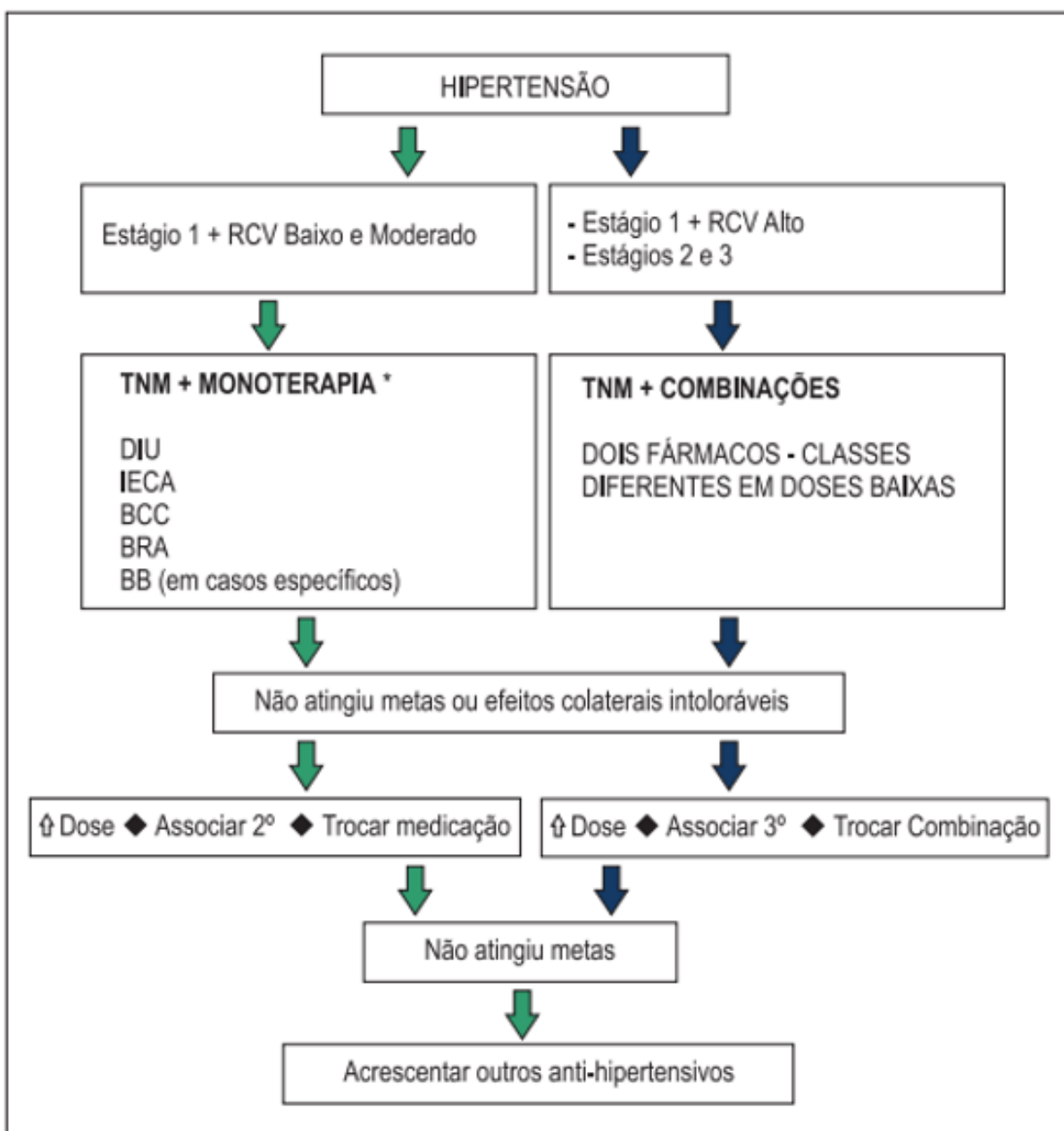


Figura 2 – Fonte: 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. Sociedade Brasileira de Cardiologia. ISSN-0066-782X • Volume 107, Nº 3, Supl. 3, Setembro, 2016. Fluxograma para indicação de anti-hipertensivos e suas combinações1.

A terapia medicamentosa demonstra melhora no quadro clínico do paciente e para aqueles que não tem indicação de angioplastia fica sendo a opção mais acertada no seguimento dessa patologia¹¹. A angioplastia é comprovadamente benéfica de baixo índice de complicações principalmente quando há colocação de stent, e melhora tanto a clínica quanto o prognóstico. Não há diferença de relevância entre os dois tratamentos. Portanto a sua escolha uma decisão médica em concordância com a vontade do paciente¹⁶.

Os artigos são unânimes quanto a prevalência de estenose unilateral. Quando se trata do grau mínimo para realização de procedimento endovascular a literatura varia entre 60-70% de

obstrução. As indicações de procedimento endovascular são claras, sendo elas: hipertensão renovascular isolada, hipertensão associada à nefropatia isquêmica e insuficiência renal dialítica. Nos casos mais graves de estenose opta-se por angioplastia convencional. A terapêutica invasiva se sobressai à medicamentosa pois é capaz de restaurar o fluxo renal, reduzir drasticamente os níveis pressóricos, reduzindo a retenção hídrica e a sobrecarga renal.

CONCLUSÃO

Ambos os tratamentos são pertinentes à doença e vão depender do estado de evolução, da disponibilidade do serviço, da capacidade do paciente ser submetido ao procedimento e da associação com outras patologias de base que ditam o prognóstico. Ficou comprovado que a eficácia dos tratamentos, quando comparada, é semelhante. Ambos são capazes de melhorar o prognóstico, a função renal, reduzir a pressão e aumentar a sobrevida do paciente. Sendo assim, fica a critério médico e do paciente a escolha do melhor tratamento.

REFERÊNCIAS

- 1- 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. Sociedade Brasileira de Cardiologia. ISSN-0066-782X • Volume 107, Nº 3, Supl. 3, Setembro, 2016
- 2- - Feldman A, Freitas LZF, Collet CA, Mota ARP, Sousa EM *et al.* A relação entre estenose de artéria renal, hipertensão arterial e insuficiência renal crônica. *RevBrasHipertens* vol.15(3):181-184, 2008.
- 3- Vassallo D and Kalra PA. Atherosclerotic renovascular disease – epidemiology, treatment and current challenges. *Post epy Kardiol Interwencyjne*. 2017; 13(3): 191–201.
- 4- Jeong HY, Cho HJ, Kim SH, Kim JC, Lee MJ, Yang DH *et al.* Association of serum uric acid level with coronary artery stenosis severity in Korean end-stage renal disease patients. *Kidney Res Clin Pract*. 2017 Sep; 36(3): 282–289.
- 5- Burlacu A, Sîriopol D, Nistor I, Voroneanu L, Nedelciuc I, Statescu C, *et al.* Clinical SYNTAX Score – a good predictor for renal artery stenosis in acute myocardial infarction patients: analysis from the REN-ACS trial. *Arch Med Sci*. 2017 Jun; 13(4): 837–844.
- 6- Macedo TA, Drager LF, Pedrosa RP, Muela HCS, Costa-Hong V, Kajita LJ, *et al.* Intermittent claudication and severe renal artery stenosis are independently associated in hypertensive patients referred for renal arteriography. *Clinics (Sao Paulo)*. 2017 Jul; 72(7): 411–414.
- 7- Pedro LM e Fernandes JF. Estudos ASTRAL e CORAL: fim da revascularização endoluminal na estenose aterosclerótica da artéria renal ou um novo princípio? *AngiolCirVasc* vol.10 no.1 Lisboa mar. 2014
- 8- Aronow WS. Atherosclerotic renal artery stenosis. *Ann Transl Med*. 2017 Jun; 5(12): 264.
- 9- Young A, Crawford T, Pierre AS, Magruder JT, Fraser C, Conte J *et al.* Renal ultrasound provide slow utility in evaluating cardiac surgery associated acute kidney injury. *J Cardiothorac Surg*. 2017; 12: 75.
- 10- Veloza JMV, Vázquez JLA and Castro JLC. Angioplastía constentena estenosis de la arteria

renal: Nuestra experiência. Rev. chil. radiol. vol.22 no.1 Santiago, 2016

11- Sag AA and Kanbay M. Revisiting angioplasty for renovascular hypertension. ClinKidney J. 2017 Aug; 10(4): 494–495.

12- Siqueira DED e Guillaumon AT. Resultados a longo prazo da angioplastia de artérias renais com stent na doença aterosclerótica: revisão sistemática. J. vasc. bras. vol.16 no.2 Porto Alegre Apr./June 2017

13- 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 Jan 2; 370(1): 13–22.

14- Zeller T, Krankenberg H, Erglis A, Blessing E, Fuss T, Scheinert D *et al.* A randomized, multi-center, prospective study comparing best medical treatment versus best medical treatment plus renal artery stenting in patients with hemodynamically relevant atherosclerotic renal artery stenosis (RADAR) – one-year results of a pre-maturely terminated study. Trials. 2017; 18: 380.

15- Papelbaum B, Candia R, Continentino MA, Leonel AD, Tellez E, Gadelha EB *et al.* Hipertensão renovascular: do diagnóstico ao tratamento. Rev Bras Hipertens vol.14(2): 127-130, 2007

16- Saeed A, Nowakowska-Fortuna E and Jensen G. Split renal function in patients with unilateral atherosclerotic renal artery stenosis—effect of renal angioplasty. Clin Kidney J. 2017 Aug; 10(4): 496–502.