VALÉRIA MÁRCIA MARTINS

Angioplastia transluminal percutânea:
contribuição ao tratamento da hipertensão arterial
renovascular e da nefropatia isquêmica

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do
Título de Doutor em Ciências.

Área de concentração: Radiologia

Orientadora: Dra. Ilka Regina Souza de Oliveira

Co-orientador: Dr. Ayrton Cássio Fratezi

São Paulo

2004

A meus pais, **Maria e Sebastião**
pelo amor incondicional, compreensão
ilimitada e apoio

A **Tiana** pelo afeto, apoio e exemplo
de dedicação e perfeição

A **Rosany**, irmã e amiga, pelo incentivo,
amizade e compreensão

Agradecimentos

“As exigências da amizade – franqueza, sinceridade, aceitar com a mesma seriedade as críticas e os elogios do amigo, lealdade incondicional – são estímulos poderosos para o amadurecimento moral e enobrecimento.

A amizade genuína requer tempo, esforço e trabalho para ser mantida. A amizade é algo profundo.”

(William J. Bennett)

Meu profundo reconhecimento e gratidão ao **Dr. Antônio Villela de Mendonça Uchôa** pelos ensinamentos propiciados sobre Radiologia Intervencionista e, pelo carinho, afeto, apoio e incentivo nestes anos de convivência.

À **equipe de nefrologia do HCFMUSP**, especialmente ao **Dr. José Nery Praxedes** pela confiança e apoio ao meu trabalho.

Aos **funcionários da Radiologia Vascular Intervencionista** pela colaboração ao meu trabalho.

À **Sra. Rute Arruda** (*in memoriam*) pela amizade e afeto e, pelo apoio e confiança.

Aos **doentes do Ambulatório de Liga de Hipertensão da Nefrologia do HCFMUSP**, que gentilmente concordaram em participar desta pesquisa.

Aos **funcionários do Arquivo médico do HCFMUSP**, pela ajuda no controle das consultas dos doentes.

Aos **amigos** pelo apoio e estímulo durante a realização deste trabalho. Vocês todos sabem quem vocês são, e todos têm a minha gratidão.

Ao **Dr. Azzo Widman** a minha profunda gratidão pelos ensinamentos em Radiologia Intervencionista e pela ajuda na redação deste trabalho.

Um orientador deve ensinar, estimular e guiar seus orientandos. A **Dra. Ilka Regina Souza de Oliveira**, minha orientadora extraordinária, compartilhou comigo sua ilimitada energia e entusiasmo, presenteando-me com sua amizade e confiança.

Finalmente, ao meu co-orientador e amigo, **Dr. Ayrton Cássio Fratezi**, pelo qual sinto-me em dívida de gratidão, pela possibilidade de frequentar o Departamento de Radiologia Intervencionista do HCFMUSP, pelos ensinamentos, apoio e incentivo constante para a realização desta tese, sem os quais este trabalho não seria possível, meus sinceros e mais profundos agradecimentos.

Sumário

Lista de abreviaturas	
Lista de tabelas	
Lista de gráficos	
Resumo	
Summary	
1. INTRODUÇÃO	1
1.1. Definição e histórico da angioplastia transluminal percutânea.(ATP)	2
1.2. Mecanismo da ATP	5
1.3. ATP em artérias renais	7
1.3.1. Conceitos	7
1.3.1.1. Hipertensão arterial renovascular (HARV)	9
1.3.1.2. Nefropatia isquêmica	13
1.3.2. Indicações da ATP em artérias renais	15
1.3.3. Limitações da ATP em artérias renais	15
1.3.4. Complicações da ATP	16
1.3.5. Etiologia das lesões arteriais renais	18
1.3.5.1. Aterosclerose	18
1.3.5.2. Displasia Fibromuscular	20
1.3.5.3. Arterite de Takayasu	24
1.3.6. Diagnóstico da HARV e nefropatia isquêmica	26
1.3.7. Tratamento da HARV e nefropatia isquêmica	29
1.4. Revisão bibliográfica da ATP renal	31
2. OBJETIVO	41
3. CASUÍSTICA E MÉTODO	43
3.1. Casuística	44
3.2. Critérios de avaliação dos doentes	46
3.2.1. Avaliação clínica	46
3.2.2. Avaliação arteriográfica	47
3.2.3. Avaliação pós-ATP: resultados técnicos e funcionais	48
3.2.3.1. Avaliação dos resultados técnicos	48
3.2.3.2. Avaliação dos resultados funcionais	50
3.3. Técnica da ATP	52
3.4. Critérios de Inclusão	54
3.5. Critérios de Exclusão	55
3.6. Análise estatística	55
4. RESULTADOS	57
4.1. Resultados da avaliação clínica dos doentes	58
4.2. Resultados da avaliação arteriográfica	60
4.3. Resultados da avaliação pós-ATP: técnica e funcional	63
4.3.1. Resultados técnicos	63
4.3.2. Resultados funcionais	66

5. DISCUSSÃO	80
5.1. Discussão dos resultados da avaliação clínica e arteriográfica dos doentes	81
5.2. Discussão dos resultados técnicos	82
5.3. Discussão dos resultados funcionais	86
6. CONCLUSÃO	96
7. ANEXOS	98
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	102

Lista de Abreviaturas

ATP	Angioplastia transluminal percutânea
AVC	Acidente vascular cerebral
Cm	Centímetro
DFM	Displasia fibromuscular
DRV	Doença renovascular
F	French (calibre)
HA	Hipertensão arterial
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HARV	Hipertensão arterial renovascular
IAM	Infarto agudo do miocárdio
ICO	Insuficiência coronariana aguda
PA	Pressão arterial
PAd	Pressão arterial diastólica
PAs	Pressão arterial sistólica
RAA	Renina-angiotensina-aldosterona

Lista de tabelas

Tabela 1	Hipertensão arterial (HA): número de pacientes e porcentual respectivo, média aritmética e desvio padrão da PAs e PAd, para as quatro categorias clínicas de HA	59
Tabela 2	Função renal: classificação dos doentes quanto à função renal, número de doentes e percentuais respectivo	59
Tabela 3	Classificação detalhada dos doentes após a realização da arteriografia: etiologia da lesão e número de doentes e seus percentuais; número de doentes e percentuais respectivos; localização da lesão com número de doentes e percentuais respectivos; tipo de lesão com número de doentes e percentuais respectivos	61
Tabela 4	Classificação das artérias lesadas: etiologia causadora da lesão, tipo de lesão e número de artérias comprometidas	62
Tabela 5	Resultado técnico por tipo e etiologia da lesão arterial	64
Tabela 6	Complicações menores da ATP renal com número de doentes	65
Tabela 7	Complicações maiores da ATP com número de doentes	65
Tabela 8	Resultado da ATP sobre a PAs (mmHg) por etiologia da lesão renal: etiologia e respectivo número de doentes, média aritmética e desvio padrão da PAs pré e pós-ATP para cada grupo, média e desvio padrão para todo o grupo de doentes .	67
Tabela 9	Resultado da ATP renal sobre a PAd (mmHg) por etiologia da lesão renal: etiologia e respectivo número de doentes, média aritmética e desvio padrão da PAd pré e pós-ATP para cada grupo, média e desvio padrão para todo o grupo de doentes	67
Tabela 10	Variação da PA por etiologia da HA: variação da PAs e PAd e respectivo desvio padrão para cada etiologia da lesão e para todo o grupo de doentes	68
Tabela 11	Efeito da ATP renal sobre a PAs para cada grupo clínico de HA: classificação clínica e respectivo número de doentes, média aritmética e respectivo desvio padrão da PAs pré e pós-ATP	70

Tabela 12	Efeito da ATP renal sobre a PAd para cada grupo clínico de HA: classificação clínica e respectivo número de doentes, média aritmética e respectivo desvio padrão da PAd pré e pós-ATP	71
Tabela 13	Variação da PA (mmHg): variação da PAs e PAd pré e pós-ATP para cada grupo clínico de HA e para todo o grupo de doente	72
Tabela 14	Variação da PA ao longo dos anos de seguimento: média aritmética e respectivo desvio padrão da PAs e PAd pós-ATP ao longo dos meses de seguimento	73
Tabela 15	Medicamentos antihipertensivos: variação do número e dose dos medicamentos e respectivo desvio padrão ao longo do seguimento	75
Tabela 16	HA: resultado da ATP renal sobre a HA por etiologia e localização da lesão	76
Tabela 17	Função renal: variação da média da creatinina sérica e da mediana ao longo dos anos de seguimento para todo o grupo de doentes	77
Tabela 18	Função renal: resultado clínico da ATP sobre a função renal por etiologia e localização da lesão arterial	78

Lista de Gráficos

Gráfico 1	Variação da média PAs e PAd pré e pós-ATP para o grupo de doentes acompanhados	68
Gráfico 2	Média da PAs e PAd pré e pós-ATP por etiologia da lesão arterial renal	69
Gráfico 3	Variação da PAs e PAd por etiologia da lesão arterial renal .	70
Gráfico 4	Variação da média da PAs e PAd por grupos de intensidade da HA (Classificação clínica)	72
Gráfico 5	Média geral da PAs e PAd pós-ATP ao longo do seguimento	74
Gráfico 6	Média do número e dose de medicamentos antihipertensivos utilizados pelos doentes ao longo do seguimento	75

Resumo

MARTINS, V.M. **Angioplastia transluminal percutânea:** contribuição ao tratamento da hipertensão arterial renovascular e da nefropatia isquêmica. São Paulo, 2004. 126p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo.

As lesões estenóticas ou oclusivas das artérias renais podem levar à isquemia do parênquima renal com conseqüente hipertensão arterial (hipertensão arterial renovascular) e perda de função renal (nefropatia isquêmica). Estas duas entidades podem ser tratadas por medicamentos, cirurgia ou angioplastia transluminal percutânea. O objetivo deste trabalho foi avaliar o sucesso técnico e funcional da angioplastia em lesões estenóticas ou oclusivas das artérias renais em doentes portadores de hipertensão arterial renovascular e nefropatia isquêmica. Tratamos 131 doentes hipertensos com ou sem alteração da função renal (55 do sexo masculino e 76 feminino), que apresentavam 191 artérias renais comprometidas (148 estenoses e 43 oclusões) e com média de idade de $45,83 \pm 17,4$ anos (4 a 77 anos). A etiologia da lesão da artéria renal foi a aterosclerose em 65 doentes (49,61%), displasia fibromuscular em 41 (31,29%), arterite de Takayasu em 13 (9,92%) e outras causas em 12 (9,16%). O nível sérico de creatinina era normal em 70 (53,43%) e alterado em 61 (46,58%). O sucesso técnico foi obtido em 93 doentes (70,99%) e em 123 artérias renais (75,46%). O seguimento foi, em média, de quatro anos (2 a 8 anos), sendo que ao final deste período houve redução de $37,80 \pm 33,46$ mmHg e $28,66 \pm 24,74$ mmHg nos níveis da PA sistólica e diastólica, respectivamente. Houve cura da hipertensão arterial em nove doentes (11,25%), melhora em 59 (73,75%), permaneceu inalterada em oito (10%) e piorou em quatro (5%). A função renal ficou normal em 36 doentes (45%), melhorou em 11 (13,75%), manteve-se em 26 (32,5%) e piorou em sete (8,75%). Houve recidiva em 14 casos (17,5%), sendo 11 casos (78,57%) tratados com sucesso com nova angioplastia. Conclusão: consideramos que a angioplastia transluminal percutânea pode ser indicada como opção para o tratamento das lesões estenóticas e/ou oclusivas das artérias renais nos doentes com hipertensão renovascular e nefropatia isquêmica.

Summary

MARTINS, V.M. **Percutaneous transluminal angioplasty: contribution to the treatment of renovascular hypertension and nephropathy ischemic.** São Paulo, 2004. 126p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo.

The occlusive and stenotic lesions of the renal arteries can lead to a renal parenchyma ischemia with vascular hypertension resultant (reno vascular hypertension) and loss of renal function (nephropathy ischemic). These two conditions can be treated by medications, surgery or Percutaneous Transluminal Angioplasty (PTA). The objective of this work was assessing the technical and functional success of PTA in stenotic or occlusive lesions of renal arteries in patients having renovascular hypertension and nephropathy ischemic. We treated 131 hypertensive ill people with or without alteration in the renal function (55 males and 76 females) who presented 191 damaged renal arteries (148 stenosis and 43 occlusions) and age range of 45.83 ± 17.4 years old (4 to 77 years old). The etiology of the lesion in the renal artery was atherosclerosis in 65 ill people (49.61%), fibro muscular dysplasia in 41 (31.29%), Takayasu's disease in 13 (9.92%), and other causes in 12 (9.16%). The plasma creatinine level was normal in 70 (53.43%) and altered in 61 (46.58%). The technical success was obtained in 93 ill people (70.99%) and in 123 renal arteries (75.46%). The follow-up lasted in average for 4 years (2 to 8 years), in which the end of the period there was a decrease of 37.80 ± 33.46 mmHg and 28.66 ± 24.74 mmHg in the systolic and diastolic blood pressure levels respectively. There was a cure of artery hypertension in 9 ill people (11.25%), better results in 59 (73.75%), no alteration in 8 (10%) and worsening in 4 (5%). The plasma creatinine level increased in 10% (SD), although the renal function remained normal in 36 ill people (45%), better in 11 (13.75%), remained the same in 26 (32.5%) and got worse in 7 (8.75%). There was a reoccurrence in 14 cases (17.5%), in which 11 cases (78.57%) were treated successfully with new PTA. Conclusion: it was considered that PTA can be indicated as an option for the treatment of stenotic and occlusive lesions of the renal arteries in ill people with renovascular hypertension and nephropathy ischemic.

1. Introdução

1.1. Definição e Histórico da Angioplastia Transluminal Percutânea

Angioplastia Transluminal Percutânea (ATP) é o termo geral usado para descrever o tratamento mecânico das lesões vasculares estenosantes ou oclusivas³⁷.

Esta denominação inclui dois procedimentos diferentes:

- Dilatação transluminal para correção de lesões estenóticas³⁷;
- Recanalização transluminal de lesões oclusivas vasculares³⁷.

O procedimento foi aplicado pela primeira vez por DOTTER e JUDKINGS em 1964, para tratar lesões ateroscleróticas obstrutivas na artéria poplítea em uma paciente idosa com gangrena do membro inferior³⁰. O resultado foi satisfatório e em seguida os mesmos autores relataram sua experiência inicial com ATP em membros inferiores de 11 pacientes³¹.

Neste primeiro procedimento foi utilizado um sistema coaxial de cateteres de Teflon® de grosso calibre que eram introduzidos através de uma punção percutânea anterógrada da artéria femoral. Após a passagem do fio-guia pela lesão, o primeiro cateter (calibre 8 French) era introduzido promovendo a recanalização do vaso e em seguida, sobre este primeiro cateter, era forçada a passagem do segundo cateter (calibre 12 French) obtendo a dilatação adequada^{30, 31}.

Esta técnica, para tratamento de lesões vasculares, foi inicialmente vista com certa restrição na comunidade médica dos Estados Unidos devido a:

- limitações do material utilizado (dilatadores de Teflon® rígidos e de grande calibre);
- necessidade de uma artéria de acesso de grosso calibre para introdução destes dilatadores (artéria femoral).

Entretanto, este método foi aceito no continente europeu, onde vários pesquisadores iniciaram estudos para o desenvolvimento de novos materiais e aprimoramento da técnica^{12, 38, 139}.

O procedimento inicial de Dotter foi modificado, quando foi descrita a dilatação das estenoses mediante o uso de cateteres com ponta afilada (calibre variando de 7 a 12 French), introduzidos sequencial (não coaxial) e progressivamente sobre o fio-guia^{119, 129}.

Concomitantemente, também foram usados balões de látex na tentativa de dilatar as lesões estenosantes arteriais^{36, 48}, mas devido à deformação dos mesmos, não apresentaram resultados satisfatórios. Este material tem capacidade de dilatação ilimitada e deformava-se nas áreas de lesão (onde a parede vascular apresenta alta resistência) em direção àquelas de menor resistência e, desta maneira não promovia dilatação adequada da lesão.

Com o intuito de reduzir esta deformação, foi descrito em 1973, um novo tipo de cateter, no qual o balão de látex era envolvido por um cateter de Teflon® (“caged” ou “corset cateter”)⁹⁴. No entanto, este sistema foi logo abandonado devido a dureza do material e ao grande calibre do cateter, que causava grande dano à parede arterial e conseqüente efeito trombogênico.

Em seguida, GRÜNTZIG desenvolveu um cateter - balão com um só lúmen, confeccionado de cloreto de polivinil (PVC) e com limite de expansão pré-determinado^{49, 50, 51}. Posteriormente, este mesmo pesquisador apresentou o cateter - balão com duplo lúmen, que é o modelo de cateter de dilatação utilizado até hoje⁵¹. O cloreto de polivinil foi substituído por polietileno e posteriormente por polietileno reforçado, que é resistente a altas pressões (até 17 atm).

Coube a GRÜNTZIG o relato dos primeiros sucessos com ATP em lesões de artérias renais para tratamento da hipertensão arterial de origem renovascular (HARV)⁵¹.

Assim, após toda pesquisa com o procedimento, o desenvolvimento e aprimoramento dos materiais utilizados no procedimento (cateteres-balão, fios-guia, introdutores valvulados, seringas insufladoras, etc), assim como dos aparelhos radiológicos, a ATP passou a ser um método aceito e utilizado por toda comunidade médica internacional.

O sucesso da ATP, entretanto, tem algumas limitações relacionadas a inúmeros fatores, entre os quais estão: a estenose residual, a dissecação subintimal, “reversão elástica” (“elastic recoil”^{*}). Além disto, a insuflação do balão leva a irregularidades na superfície da parede do vaso dilatado causando distúrbios hemodinâmicos que podem levar à trombose aguda do vaso tratado. Na tentativa de minimizar estas intercorrências, foi desenvolvida uma prótese endoluminal (“stent”) que foi usada pela primeira vez com sucesso em um trabalho experimental em artérias poplíteas de cães³⁴. Esta prótese pode ser confeccionada de aço inoxidável ou liga metálica, na

* “Reversão elástica”(“Elastic recoil”): a quantidade de tecido elástico na parede arterial lesada é grande, fazendo com que após a retirada do balão de angioplastia, a artéria volte ao diâmetro pré-insuflação do balão.

forma espiral ou malha tubular e quando colocada na artéria dilatada mantém o diâmetro do vaso e regulariza a parede arterial, reduzindo desta maneira os insucessos da ATP.

1.2. Mecanismo da ATP

A ATP foi, inicialmente utilizada para tratar lesões de origem aterosclerótica e, desde o primeiro sucesso, vários trabalhos foram realizados na tentativa de esclarecer o mecanismo de dilatação e as alterações que ocorrem na parede arterial após o procedimento.

Acreditava-se que o mecanismo responsável pela dilatação arterial seria a compressão e a remodelação da placa de ateroma durante a insuflação do balão de angioplastia^{32, 33, 35, 36}. A utilização mais freqüente do procedimento e novos estudos, demonstraram que esta teoria não era válida, apesar de ter sido inicialmente aceita por muitos pesquisadores^{7, 48, 139}. No encontro anual do American Heart Association em 1978, foram demonstradas algumas das alterações que ocorriam em ATP nas artérias coronárias, bem como a dissecação e ruptura da íntima como complicação^{4, 44, 67, 113}.

Foi demonstrado em estudos utilizando cadáveres humanos, cães e coelhos com aterosclerose, que a placa de ateroma é inelástica, pois possui componentes sólidos e semi-líquidos, sem espaços vazios, não existindo remodelação durante o procedimento^{7, 8, 9, 15, 17, 42, 104, 141}.

Mediante análise histológica, foi observado que, a força radial exercida pela insuflação do balão de angioplastia na área de estenose, provoca os seguintes fenômenos:

rotura e separação da placa de ateroma com protusão da camada íntima da parede arterial em direção à camada média, aumentando deste modo o diâmetro interno do vaso (lúmen arterial);

alongamento das fibras elásticas e musculares da camada média da parede arterial aumentando o diâmetro externo do vaso;

a adventícia permanece intacta¹⁴¹;

a cicatrização dos danos da parede arterial causados pela ATP ocorre por re-
endotelização com formação de uma camada neo-íntima e fibrose da média.

Ficou demonstrado que os danos causados à parede arterial são dependentes do tamanho do balão, pressão aplicada e duração da insuflação, sendo possível gerar complicações locais utilizando inadequadamente qualquer um destes fatores. Ao ser realizada a insuflação do balão de angioplastia com pressão acima do suportável pela parede arterial, pode-se provocar rotura da camada adventícia arterial com extravasamento de sangue e possibilidade de formação de pseudo-aneurisma.

Nas lesões vasculares não ateroscleróticas a insuflação do balão promove delaminação do endotélio associada ao estiramento das bandas fibrosas e das fibras de colágeno, assim como o estiramento e rotura de fibras musculares.

1.3. ATP em Artérias Renais

1.3.1. Conceitos

A doença renovascular (DRV) é caracterizada pela presença de lesão estenótica em artéria renal, sendo a estenose definida como a redução do lúmen arterial que pode acometer uma, ambas as artérias renais ou de seus ramos maiores (uma redução maior que 70% a 75% do lúmen arterial já tem significado funcional)¹²². Esta lesão arterial pode gerar isquemia devido à redução do fluxo sanguíneo, que se torna insuficiente para manter a demanda metabólica do órgão, levando à hipóxia tecidual¹²².

Desta forma, a DRV pode provocar hipoperfusão renal suficiente para causar isquemia do parênquima, com duas consequências clínicas importantes:

hipertensão arterial (HA) com riscos de danos em órgãos alvos (hipertensão arterial renovascular – HARV);

perda de função renal e eventualmente, insuficiência renal devido à redução progressiva do fluxo sanguíneo renal (nefropatia isquêmica).

A relação entre DRV, HA e disfunção renal é bastante complexa, sendo que a DRV pode ocorrer isoladamente ou associada à HA (HARV), insuficiência renal (nefropatia isquêmica) ou ambas (figura 1)¹⁰².

Figura 1: Relação entre DRV, HA e insuficiência renal.

SAFIAN RD and TEXTOR SC. Renal-artery stenosis. N England J Med, 2001; 344(6): 431-42.

Apesar do grande número de trabalhos experimentais realizados a este respeito, ainda não está bem elucidado o grau de estenose da artéria renal capaz de provocar isquemia do órgão⁹⁷, sua interação com os mecanismos que provocam tanto a HA (HARV) como a alteração da função renal (nefropatia isquêmica). Observou-se, em um estudo experimental com ratos, que a redução de 50% da área da secção transversa da artéria renal, não provoca qualquer modificação na pressão de perfusão do órgão. Lesões que reduzem o lúmen arterial acima de 60% já podem ser isquemiantes, pois causam queda da pressão de perfusão renal, ainda que o fluxo renal seja mantido por mecanismos de auto-regulação. A partir de 80% as lesões são consideradas críticas porque vencem os efeitos da auto-regulação, instalam a

isquemia renal e desencadeiam os mecanismos geradores da HARV e/ou nefropatia isquêmica^{74, 77, 125}.

Todavia, em um paciente previamente hipertenso e com alterações da microcirculação renal, a estenose causada por uma placa de ateroma na artéria renal, independente do seu grau, pode ou não ser hemodinamicamente suficiente para provocar isquemia e gerar hipertensão adicional e/ou perda de função renal⁷⁷.

Foi demonstrada, através de arteriografia, a presença de estenose na artéria renal em 32% de 303 pacientes normotensos e em 67% de 193 pacientes hipertensos, observando-se maior incidência com o aumento da idade⁴¹. Também foi notada a presença de lesão estenótica severa na artéria renal em doentes normotensos e com função renal normal^{19, 60, 134}.

1.3.1.1. Hipertensão Arterial Renovascular

Dentre as causas de HA secundária, a HARV é considerada a segunda causa mais freqüente, acometendo cerca de 1% a 4% dos pacientes hipertensos em geral, e sua incidência somente é inferior àquela causada por doenças renais parenquimatosas^{16, 130} (Quadro 1 - Causas de HA. Anexo A – pag. 98). A HARV associada à DRV tem incidência variável de acordo com as comorbidades, assim

observou-se que é mais freqüente em hipertensos malignos ou refratários (10%)⁹⁷ e menos freqüente na raça negra (0,25%) e em diabéticos⁷⁷.

A HARV é desencadeada e mantida pela isquemia do tecido renal provocada pela lesão vascular estenótica ou oclusiva da artéria renal, que reduz o fluxo sanguíneo e a pressão de perfusão renal⁹⁵. Este processo isquêmico, leva à obstrução progressiva das arteríolas aferentes e conseqüente lesão dos glomérulos, ativando o sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAA), que é o principal fator na gênese da HARV.

A renina (nome dado a um material vasopressor extraído dos rins de coelhos em 1898 por TIGERSTEDT e BERGMAN¹⁰⁸) é uma enzima secretada e armazenada pelas células do aparelho justaglomerular localizado na parede da arteríola aferente, em contiguidade com a mácula densa do mesmo nefron¹⁰⁰. Sua secreção é estimulada por: redução do fluxo sanguíneo renal, queda da pressão de perfusão renal, contração do volume intravascular, diminuição da ingestão de sódio, aumento do fluxo de mediadores beta-adrenérgicos no aparelho justaglomerular, redução dos níveis de aldosterona, agentes humorais (por exemplo, catecolaminas) e drogas (por exemplo, diuréticos). Quando livre na circulação sanguínea, a renina vai atuar num substrato peptídico, o angiotensinogênio, que é produzido no fígado. O resultado é a liberação de um decapeptídio, a angiotensina I, que na circulação pulmonar, através de uma enzima conversora, é imediatamente transformado em um octapeptídeo, a angiotensina II. Esta substância tem dois efeitos:

- vasoconstrição arterial;
- liberação de aldosterona pela córtex adrenal, que por sua vez leva à retenção de água e sódio⁹⁰.

Estes dois mecanismos básicos acionados pela isquemia renal (sistema renina-angiotensina-aldosterona e retenção de água e sódio), interagem atuando sobre o débito cardíaco e a resistência vascular periférica, gerando e mantendo o estado hipertensivo. Atuando paralelamente e modulando estes mecanismos estão o hiperaldosteronismo secundário, as prostaciclinas, o tromboxane, o sistema nervoso simpático, o sistema caliceínas-cininas, a vasopressina, o fator atrial natriurético e outros^{39, 52, 108}.

Todavia, além da isquemia, outros fatores participam na gênese da HARV, entre eles: diferentes graus de estenose da artéria renal, comprometimento renal uni ou bilateral, presença de lesões em ramos segmentares, presença e intensidade de circulação colateral, comprometimento secundário da microcirculação renal (nefroesclerose arteriolar)* e sistêmica, intensidade das alterações do parênquima e da função renal.

Para tentar explicar o mecanismo através do qual a isquemia renal leva a HA, vários estudos foram desenvolvidos, sendo aquele que melhor explicou esta relação em humanos, foi o modelo experimental desenvolvido por Goldblatt⁴⁵. Este modelo que consiste na aplicação de um “clip” em uma das artérias renais mantendo livre a artéria contralateral, demonstra a HARV gerada por uma lesão unilateral. Na HA gerada por esta lesão, observam-se três fases bem definidas de interação dos mecanismos principais da HARV dependentes da duração e da intensidade tanto da isquemia renal como da hipertensão sistêmica¹⁰⁵.

* Nefrosclerose arteriolar: histologicamente, existe hiperplasia intimal das pequenas artérias e arteríolas, com a redução do tamanho da luz arterial. É associada a arteriolite necrotizante e necrose fibrinóide da parede da artéria.

Na fase I, no rim com lesão arterial há secreção de renina com consequente formação de angiotensina II, que tem os seguintes efeitos:

- vasoconstrição arterial periférica gerando HA sistêmica;
- vasoconstrição direta das artérias do rim sem lesão arterial;
- liberação de aldosterona pelas adrenais, promovendo retenção de Na⁺ e água.

Esta situação de retenção de água e sódio é compensada tanto por maior natriurese pressórica no rim contralateral, como pela ação do fator natriurético atrial. Concomitantemente o rim normal tem sua produção de renina suprimida, sendo que nesta fase não há hipervolemia e a hipertensão se mantém apenas pela atividade do sistema RAA. A remoção da lesão nesta fase resulta em desaparecimento completo e imediato da HA⁷⁷.

Na fase II, devido às alterações microvasculares produzidas por hipertensão prolongada, as concentrações plasmáticas de renina e angiotensina II são menores em relação à fase I. Nesta situação há retenção de água e sódio, hipervolemia, elevação do débito cardíaco e aumento adicional da resistência vascular periférica, por vasoconstrição compensatória e aumento da sensibilidade dos vasos à angiotensina II. A retenção de água e sódio é consequência de alterações microvasculares no rim contralateral, reduzindo a natriurese pressórica que antes compensava os mecanismos retentores do rim com lesão arterial. Nos humanos esta fase se inicia aproximadamente entre três e cinco anos da instalação da HA e a remoção da lesão resulta em reversão incompleta e demorada da HA⁷⁷.

Na fase III, que se instala em torno de oito a doze anos após o início da HA, há o desenvolvimento de alterações microvasculares renais e sistêmicas que levam ao espessamento da parede e redução da luz das pequenas artérias e arteríolas. Este fato associado à maior reatividade vasoconstrictora por disfunção endotelial, promove o aumento sustentado e autônomo da resistência vascular periférica e renal, da qual resulta retenção de água e sódio. Tais alterações podem ter caráter irreversível, perpetuando o estado hipertensivo independentemente do sistema RAA⁷⁷.

Na condição em que há presença de lesão arterial em rim único, rim transplantado ou lesão arterial renal bilateral todo o tecido renal está isquêmico, ocorrendo na fase I retenção de água e sódio com consequente hipervolemia, sem natriurese pressórica compensatória. As fases II e III se assemelham aquelas da lesão unilateral, de modo que na gênese da HA destes casos há predominância da expansão volêmica sobre a atividade do sistema RAA⁷⁷.

1.3.1.2. Nefropatia Isquêmica

Nefropatia Isquêmica é definida como perda da função renal devido à redução da filtração glomerular secundária à hipóxia tecidual, que é causada pela redução do fluxo sanguíneo que é insuficiente para manter a demanda metabólica do órgão¹⁴.

Este tipo de lesão, como a HARV, também é causada pela doença estenótica ou oclusiva das artérias renais, sendo mais freqüente nos casos de lesão bilateral^{102, 121}.

Tem sido sugerido que a estenose da artéria renal é a causa de insuficiência renal em 5% a 15% dos pacientes em estágio final de doença renal^{89, 108}. Em 10% a 40% de pacientes hipertensos idosos com recente perda de função renal sem doença renal primária, apresentam estenose significativa da artéria renal, sendo por isto necessário a sua prevenção ou tratamento^{53, 55, 75, 96, 122}.

Foi demonstrado que a lesão arterial renal unilateral habitualmente não está associada à elevação dos níveis séricos de creatinina, de modo que o aumento dos níveis desta substância acima de 2mg/dl, em doente sabidamente portador de lesão arterial renal unilateral, sugere o desenvolvimento de lesão bilateral ou lesão microvascular por nefrosclerose¹⁰². Também foi observado que há perda de função renal em 38% de doentes idosos devido a presença de lesão estenótica arterial renal bilateral⁴⁶.

Entretanto, há dificuldade em diferenciar os doentes com nefropatia isquêmica daqueles em que a perda progressiva da função renal é causada pela HA essencial ou por doença renal parenquimatosa. Este diagnóstico diferencial é importante porque a correção cirúrgica ou endovascular (ATP) pode melhorar ou preservar a função renal através da correção do processo isquêmico^{84, 137}.

1.3.2. Indicações da ATP em artérias Renais

- Doença renovascular associada à hipertensão arterial;
- Doença renovascular associada à nefropatia isquêmica.

1.3.3. Limitações da ATP em artérias renais

Apesar de atualmente não haver contra-indicações absolutas para a realização de ATP em artérias renais, existem limitações técnicas que podem ser relacionadas:

- estenose grave que impede a passagem do cateter-balão;
- lesão calcificada que resiste a dilatação pelo cateter-balão;
- lesão elástica, que após a retirada do balão, retorna ao diâmetro pré-dilatação (“reversão elástica”);
- lesões anatomicamente difíceis de serem abordadas;
- oclusão da artéria renal em sua origem, não existindo coto arterial para introdução do fio-guia;
- aneurisma de artéria renal;
- trombo na artéria renal;
- doenças vasculares graves nas artérias de acesso.

1.3.4. Complicações da ATP

As complicações que podem ocorrer quando se realiza uma ATP estão relacionadas à técnica, ao manuseio do material, a reações sistêmicas ao procedimento e ao uso do meio de contraste (Quadro 2 – Anexo B – pag. 99).

De acordo com a Society of Cardiovascular & Interventional Radiology (SCVIR)⁶⁸, as complicações podem ser classificadas em:

- complicações menores – aquelas que não requerem nenhuma terapia e não tem consequências para o doente ou aquelas que requerem internação para observação por, no máximo, 24 horas.
- complicações maiores – são aquelas:
 1. que requerem terapia e hospitalização por mais de 24 horas;
 2. requerem um conjunto de medidas terapêuticas que necessitam hospitalização prolongada;
 3. deixam seqüelas permanentes;
 4. óbito.

A punção da artéria de acesso pode provocar hematoma local, sendo esta complicação a mais freqüente e de menor morbidade, estando relacionada ao tamanho do orifício na parede arterial provocado pela punção e passagem do instrumental utilizado para dilatação. A presença de HA e o uso de drogas anticoagulantes e antiagregantes são fatores que contribuem para o aumento da incidência desta complicação. Em sua grande maioria, estes hematomas são de

resolução espontânea, entretanto em menos de 1% dos casos, podem evoluir para a formação de pseudo-aneurisma, fistula artério-venosa ou trombose arterial. Estas complicações são mais frequentes na punção da artéria axilar devido à dificuldade de compressão local pós-procedimento.

A manipulação do fio-guia e dos cateteres, tanto no local de punção como na artéria a ser dilatada, pode causar espasmo arterial, assim como a ocorrência de trombos que podem causar embolia ou oclusão do vaso. Da mesma forma, a fratura da placa de ateroma, rotura da íntima com liberação de fragmentos e material intra-placa pode provocar ateroembolismo distal. Estas ocorrências, assim como a dissecação da íntima arterial pelo fio-guia ou pela injeção do meio de contraste podem necessitar tratamento cirúrgico de urgência para desobstrução da artéria.

A perfuração da parede arterial pelo fio-guia, seja da artéria de acesso ou da artéria a ser dilatada, é a complicação mais grave da ATP, pois ocorre laceração da parede arterial e hemorragia para o espaço perivascular. A ocorrência desta complicação durante o procedimento, implica na manutenção do balão insuflado na artéria até que seja instituída a terapêutica adequada (cirurgia ou embolização).

O meio de contraste também pode provocar complicações: reações alérgicas, necrose tubular aguda e insuficiência renal transitória.

1.3.5. Etiologia das Lesões em Artéria Renal

As causas mais freqüentes de estenose ou oclusão da artéria renal são: a aterosclerose e a displasia fibromuscular. Outras causas são: arterite de Takayasu, arterite tuberculosa e sífilítica, arterites inespecíficas, aneurisma de artéria renal, doença de Berger, neurofibromatose com displasia da artéria renal, etc (Quadro 3 – Anexo C – pag. 100).

1.3.5.1. Aterosclerose

Esta é uma doença que têm uma grande importância epidemiológica com repercussão na saúde coletiva e produtividade da população, pois acomete as artérias de múltiplos órgãos alterando a hemodinâmica local e com conseqüente alteração de sua função. A aterosclerose é uma doença complexa, multifatorial e definida como sendo o depósito de gordura na camada íntima das artérias que resulta no aumento da espessura da parede, com conseqüente perda da elasticidade arterial. Histologicamente, a lesão consiste de uma placa de ateroma, cujo centro contém uma

mistura que inclui colesterol e ésteres de colesterol envolvidos por uma cápsula fibrosa¹⁸.

A placa de ateroma ocorre mais freqüentemente em regiões de bifurcação arterial, onde os pequenos traumas da parede vascular, devido às alterações hemodinâmicas, provocam hiperplasia miointimal adaptativa⁹⁹. Este mecanismo adaptativo fisiológico pode ser precoce se houver a presença de fatores de riscos, tais como: elevação do colesterol total, da lipoproteína de baixa densidade (LDL) e dos níveis plasmáticos de triglicerídeos; níveis baixos de lipoproteína de alta densidade (HDL); hipertensão não tratada; tabagismo; diabetes; obesidade; hiperinsulinemia e fatores dietéticos. Deve ser lembrado que muitos destes fatores de risco são controláveis e outros não controláveis, pois são influenciados pela genética¹⁸.

Esta doença, quando se inicia nas primeiras fases do crescimento é, inicialmente, discreta e focal, localizada no arco aórtico, aorta descendente e aorta abdominal. Com a puberdade, as lesões tendem a progredir até os trinta anos, acometendo preferencialmente a aorta abdominal e seus ramos. As lesões, que eram inicialmente focais tornam-se difusas e circunferenciais, levando à redução da luz arterial e conseqüente alteração do fluxo sanguíneo¹⁸.

A aterosclerose pode estar limitada às artérias renais (15% a 20% dos casos), sendo a causa mais comum de doença vascular da artéria renal (aproximadamente 70% de todas as lesões vasculares em artérias renais). Entretanto, é mais freqüente o envolvimento difuso da aorta abdominal, artérias coronárias, cerebrais e das extremidades inferiores⁸⁶. Habitualmente, este tipo de lesão acomete mais os homens do que as mulheres e, incide em pacientes acima dos 45 anos se não existirem os fatores predisponentes e agravantes⁸⁶.

A estenose aterosclerótica na artéria renal se instala progressivamente levando à redução de fluxo sanguíneo com comprometimento da função do órgão e consequente queda na taxa de filtração glomerular⁸⁶. Este mecanismo acontece quando todo o tecido renal está isquêmico (lesões bilaterais e rim único); nas lesões unilaterais existe compensação pelo rim contralateral, que se torna vicariante. Infelizmente, o comprometimento progressivo da função renal e a presença da nefrosclerose é detectada tardiamente, com possibilidade de cura reduzida.

Este tipo de lesão, devido ao turbilhonamento do fluxo e conseqüente aumento da pressão local causada por fatores mecânicos, habitualmente acompanha-se de dilatação pós-estenótica que pode assumir proporções aneurismáticas. A identificação desta dilatação, através da arteriografia, indica que a estenose é hemodinamicamente significativa. As lesões também podem se complicar com formação de aneurisma, dissecação da íntima arterial e trombose.

Calcula-se que 8% a 17% das estenoses ateroscleróticas evoluam para oclusão em três a quatro anos¹⁰⁶.

1.3.5.2. Displasia Fibromuscular

Displasia Fibromuscular (DFM) refere-se a um grupo heterogêneo de doenças vasculares oclusivas não inflamatórias e não ateroscleróticas, descrita pela primeira

vez em 1933, que tem importância clínica devido às alterações que provoca na circulação renal⁶⁶. Esta entidade nosológica ocorre em menos que 0,5% da população em geral, e é mais freqüente em brancos do que os negros. Acomete a parede arterial como um todo, afetando preferencialmente uma das camadas do vaso sendo classificada de acordo com a camada predominantemente comprometida*.

Os tipos que mais comumente afetam a artéria renal são: DFM intimal, DFM da média e DFM subadventicial (perimedial)^{115, 116, 117}.

A DFM intimal ocorre em aproximadamente, 5% de todas as lesões displásicas da artéria renal que levam à estenose, sendo mais freqüente em crianças e adultos jovens e não é observada predileção quanto ao sexo^{115, 116, 117}.

Este tipo de lesão apresenta-se usualmente, como uma lesão estenótica focal e uniforme, afetando o tronco da artéria renal principal e raramente os ramos arteriais secundários^{115, 116, 117}.

A causa primária não é conhecida, mas em alguns casos foram encontrados vestígios de células músculo-elásticas fetais arteriais semelhantes às aquelas habitualmente observadas nas bifurcações das artérias cerebrais em adultos¹³⁶. Histologicamente observa-se um arranjo irregular das células mesenquimais dentro

* Classificação da Displasia Fibromuscular

Lesão Predominante	Tipos
Intimal	Displasia Fibromuscular Intimal
	Displasia Fibromuscular
	Displasia Fibromuscular da Média
Medial	Hiperplasia Medial Multifocal
	Hiperplasia Medial Unifocal
	Displasia Fibromuscular subadventicial (perimedial)
Adventicial	Fibrodisplasia Adventicial Periarterial

Uflaker R. Radiologia Intervencionista. 1 ed.pag.427.1987.

da matriz subendotelial, com lâmina elástica interna presente, mas com áreas de fragmentação. Usualmente a lesão primária consiste de proliferação circunferencial da íntima e as lesões secundárias, quando ocorrem, podem ser excêntricas devido à trombose arterial prévia com recanalização incompleta, provocando o aparecimento de uma lesão longa e de aspecto tubular. As camadas média e adventícia podem ser comprometidas por traumas vasculares intraluminais^{115, 116, 117}.

O resultado destas alterações histológicas pode ser uma estenose hemodinamicamente importante devido a uma superfície anormal para o fluxo sanguíneo.

A DFM do tipo medial ocorre em 85% de todos os casos de estenose de artéria renal causada por esta doença, acomete preferencialmente as mulheres e é mais freqüente na quarta década de vida. Apesar de ser considerada uma arteriopatia sistêmica, é usualmente limitada à artéria renal, à carótida interna extracraniana e às artérias ilíacas externas^{115, 116, 117}.

Na artéria renal apresenta-se como múltiplas estenoses intercaladas com aneurismas causando o efeito clássico de “contas de rosário” mais freqüentemente observado em doentes do sexo feminino e raramente em doentes do sexo masculino. Esta lesão acomete habitualmente a porção distal da artéria renal e pode se estender aos ramos segmentares de 1ª ordem^{115, 116, 117}.

Observam-se duas formas histologicamente distintas de DFM medial da artéria renal: a) lesão limitada a camada externa da média (forma periférica) e b) lesão atingindo todas as camadas da média (forma difusa). Entretanto, estas lesões podem ser encontradas concomitantemente na mesma artéria, levando à especulação se não seriam estágios diferentes da mesma doença^{115, 116, 117}.

A forma periférica é caracterizada pela substituição do tecido muscular liso normal da camada média da artéria por um tecido fibroso, existindo uma desorganização da musculatura lisa por acúmulo moderado de colágeno e outras substâncias. A camada íntima do vaso e a lâmina elástica interna são raramente afetadas, mas a lâmina elástica externa pode estar fragmentada^{115, 116, 117}.

A forma difusa é caracterizada pela ruptura da arquitetura normal da musculatura lisa desta camada com grande acúmulo de tecido amorfo e fibroso alternado com áreas de afilamento da camada média. Em algumas destas regiões devido à desorganização acentuada, a camada média pode estar ausente levando à formação de dilatações aneurismáticas. A progressão destas lesões é mais lenta do que aquelas causadas pela DFM intimal^{115, 116, 117}.

A DFM do tipo subadventicial afeta 10% de todas as artérias renais com fibrodisplasia, podendo existir em conjunto com a fibrodisplasia da camada média^{115, 116, 117}.

Esta lesão, que compromete o segmento médio da artéria renal, apresenta-se como uma área de estenose focal ou como múltiplas áreas de estenose sequenciais sem a presença de aneurismas^{115, 116, 117}.

Histologicamente, observa-se coleção de material amorfo e tecido elástico na camada média e adventícia^{115, 116, 117}.

1.3.5.3. Arterite de Takayasu

Esta doença inflamatória não específica (vasculite), se caracteriza por lesões estenóticas e, ocasionalmente, dilatação das artérias comprometidas podendo comprometer as grandes artérias, tais como: aorta abdominal e seus ramos, artéria carótida comum, subclávia, pulmonar, coronária e renal¹²⁵.

A etiologia desta doença ainda não está bem esclarecida, mas características epidemiológicas sugerem o envolvimento de fatores genéticos: preferência por pacientes jovens, do sexo feminino, de origem asiática ou latina. A predisposição familiar desta síndrome vascular foi bem demonstrada no estudo de vinte casos, incluindo três casos de gêmeos monozigotos, realizado no Japão^{87, 88}.

Histologicamente observa-se um infiltrado de células inflamatórias e necrose da parede arterial fortemente sugestivas de uma reação celular mediada por complexos auto-ímmunes¹⁰³. Precocemente a alteração observada é a inflamação granulomatosa da parede arterial com infiltração celular dentro da camada média e parte da camada adventícia. A maior característica da lesão é a destruição das fibras elásticas da camada média da artéria atingida, levando ao afinamento da mesma, associada à atrofia, desarranjo e desaparecimento das células musculares lisas¹²⁵.

A HA decorrente da Arterite de Takayasu ocorre devido ao estreitamento acentuado da aorta comprometendo as origens das artérias renais e redução da elasticidade da parede arterial destes vasos⁵⁴. Esta doença é a maior causa de HARV na Índia e China, sendo responsável por cerca de 60% dos casos^{20, 21, 22}. Existem

alguns relatos sobre a associação de Arterite de Takayasu e lesões glomerulares^{65, 120}, tais como, lesão mesangial proliferativa, membranoproliferativa¹³⁸, glomerulonefrite⁶⁴, glomerulopatia membranosa “lupus-like”⁸².

Esta doença pode ser classificada de diferentes maneiras:

- baseada nas alterações histológicas: 1. Granulomatosa; 2. Inflamação difusa; 3. Inflamação fibrosa;
- baseada nas artérias comprometidas: tipo I (acomete os ramos craniais); tipo II (arco aórtico); tipo III (aorta abdominal e seus ramos) e tipo IV (doença difusa e extensa)⁸³.

Ao longo da evolução da doença, observa-se freqüentemente o comprometimento concomitante das artérias renais, coronárias e ilíacas comuns.

As manifestações clínicas têm duas fases⁴³:

- uma fase inicial caracterizada por processo inflamatório sistêmico e cujos sintomas são: artralgia, mialgia, sensação de fraqueza, vertigens e extremidades frias, acompanhadas de febre e suores noturnos. Este quadro clínico é inespecífico e acomete preferencialmente adultos jovens (menos de 40 anos).
- uma fase tardia caracterizada por processos estenóticos e oclusivos vasculares, sendo os sinais e sintomas diretamente dependentes do órgão atingido pela isquemia provocada pelas artérias comprometidas.

Nos pacientes japoneses com Doença de Takayasu foi observada HA em 56%, sintomas de isquemia cerebral e cardíaca em 40-65%, sintomas oftalmológicos em 24% e desordens vasculares em extremidades com redução ou ausência de pulsação das artérias, em 74% dos casos⁶³.

1.3.6. Diagnóstico da HARV e da Nefropatia Isquêmica

A investigação do paciente que tenha HA e alteração da função renal deve ser minuciosa e específica, visando o diagnóstico correto e preciso da causa (sempre que possível o diagnóstico etiológico). Outrossim, convém também identificar e diagnosticar os fatores agravantes ou de risco para HA com o objetivo de controlá-los.

Os fatores de risco podem ser classificados em:

- não controláveis: aqueles em que atualmente não há possibilidade de interferência: genéticos, raciais, hereditariedade e idade.
- Controláveis: aqueles que podem ser manipulados: alimentação, obesidade, tabagismo, sedentarismo, hipercolesterolemia, alcoolismo, stress e Diabetes Mellitus.

Entre estes dois tipos de fatores foi observado que indivíduos que apresentam os controláveis têm maior prevalência de HA e estes, por sua vez, têm grande importância nas várias fases da doença (no início ou quando o quadro hipertensivo se agrava), tanto no tratamento como no prognóstico do doente.

Na história clínica dos doentes portadores de HA existem alguns dados que podem levar a suspeita de lesão arterial renal levando à HARV:

- HAS em pacientes sem história familiar de doença hipertensiva;
- HAS de início súbito;
- HAS maligna;

- HAS resistente aos anti-hipertensivos convencionais;
- HAS com excelente resposta ao captopril;
- HAS associada a sopro abdominal ou de flanco (4% dos pacientes portadores de HARV apresentam sopro abdominal);
- HAS associada a sopros carotídeos ou de outros vasos calibrosos;
- HAS em jovens (idade inferior a 30 anos) e crianças;
- HAS de início recente em idosos;
- Hipopotassemia em hipertenso não tratado ou após diureticoterapia.

Estudos clínicos demonstraram que hipertensos com as características descritas acima têm maior probabilidade de terem HARV do que os hipertensos em geral, sendo que os indivíduos que apresentem uma ou mais destas características, têm 30% de probabilidade de serem portadores de HARV ^{27, 72, 81, 91, 135, 137}.

Entretanto, como a HARV e a nefropatia isquêmica têm um mecanismo fisiopatológico comum (isquemia renal) e como a nefropatia isquêmica é causada mais freqüentemente por lesão arterial bilateral, este tipo de lesão pode ser suspeitada em grupos selecionados:

- mulheres jovens com HA grave (onde é mais comum a DFM);
- doentes idosos com doença aterosclerótica extensa que apresentem perda de função renal²⁵;
- doentes hipertensos e urêmicos que apresentem vários episódios de edema agudo dos pulmões⁸⁰;
- doentes hipertensos com perda progressiva e rápida da função renal sem evidência de uropatia obstrutiva²;

- doentes com deteriorização rápida da função renal durante o tratamento com inibidores da enzima de conversão ou outras drogas antihipertensivas.

Dados obtidos na anamnese e exame físico podem estabelecer índices de baixa, média e alta probabilidade para HARV, definindo uma seqüência de procedimentos para confirmação diagnóstica (Quadro 4 – pag. 29).

Os exames complementares que podem ser usados para avaliar o doente com suspeita de HARV ou nefropatia isquêmica são: urografia excretora seqüenciada, ultrassonografia abdominal com Doppler, atividade da renina plasmática periférica, atividade da renina plasmática estimulada, renograma radioisotópico, tomografia helicoidal e angiorressonância nuclear magnética. Todavia, o diagnóstico definitivo é feito pela arteriografia seletiva das artérias renais que além de confirmar a presença e dimensionar a lesão, pode avaliar, indiretamente, sua importância hemodinâmica através de sinais como: redução das dimensões do rim comprometido, dilatação pós-estenótica na artéria renal comprometida e presença de circulação colateral.

O quadro 4 mostra o fluxograma adotado no Ambulatório da Liga de Hipertensão (Nefrologia do HCFMUSP), que define parâmetros clínicos e métodos de rastreamento para confirmação diagnóstica e decisão de intervenção. Este fluxograma faz parte de um consenso entre as Sociedade Brasileira de Hipertensão, Sociedade Brasileira de Cardiologia e Sociedade Brasileira de Nefrologia¹⁴³.

Quadro 4 - Indicadores clínicos de probabilidade de HARV

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 grave ou refratária, hipertensão antes dos 30 anos ou acima dos 50 anos, sopros abdominais ou lombares, tabagismo ou doença ateromatosa evidente em coronária, carótida, etc, assimetria de pulsos, insuficiência renal mal definida, disfunção cardíaca inexplicada, resposta exarcebada a inibidor da ECA	Urografia excretora, ultra-som com Doppler de artérias renais, cintilografia renal com DTPA com Captopril, angiorressonância com gadolínio, tomografia helicoidal. <i><u>Estenose provável:</u></i> arteriografia com ou sem intervenção. <i><u>Estenose improvável:</u></i> acompanhamento clínico.
Alta (25%) Hipertensão acelerada/maligna, hipertensão grave ou refratária com insuficiência renal progressiva, elevação da creatinina com inibidor de ECA, assimetria renal, assimetria de tamanho ou função renal	Arteriografia com ou sem intervenção.

In: IV Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. Fevereiro de 2002; 27.

1.3.7. Tratamento de HARV e da Nefropatia Isquêmica

Constatada a presença de lesão arterial renal hemodinamicamente significativa, existem três alternativas de tratamento: medicamentoso, endovascular (ATP) ou cirúrgico. Qualquer que seja a opção terapêutica escolhida, deve-se ter em mente que o objetivo do tratamento é a correção da lesão na artéria renal e conseqüentemente, a

cura ou melhora da HA e da função renal. Recomenda-se que na opção para o tratamento sejam analisados individualmente os seguintes fatores: idade, condições clínicas do doentes, comorbidades associadas, etiologia e localização da lesão, viabilidade renal e o risco envolvido em prováveis procedimentos invasivos.

Atualmente a opção por tratamento medicamentoso exclusivo tem se reduzido, devido à possibilidade de haver comprometimento de órgãos alvos (coração, cérebro, rins, artérias) mesmo em tratamentos com HA bem controlada. Além disso, com o desenvolvimento e aprimoramento da ATP e do tratamento cirúrgico, houve redução das complicações advindas destes procedimentos e conseqüentemente maior aplicação, prevenindo desta forma o comprometimento de órgãos alvos. A terapêutica medicamentosa exclusiva está recomendada nos casos de: impossibilidade e/ou alto risco para intervenção; recusa do paciente e idosos que tenham bom controle pressórico e função renal preservada⁷⁷.

Recomenda-se a terapêutica cirúrgica (endarterectomia aorto-renal, auto-transplante renal, enxertos arteriais, nefrectomia) nos casos de insucesso ou na impossibilidade de realização da ATP (limitações da ATP).

O tratamento endovascular deverá ser a terapêutica inicial, indicando a angioplastia com balão para as lesões de origem fibrodisplásicas, lesões de origem ateroscleróticas localizadas no terço médio e distal das artérias e nas lesões causadas pelas arterites^{77, 143}.

Entretanto, a escolha de qualquer um destes dois métodos invasivos para tratamento da HARV e/ou nefropatia isquêmica depende da disponibilidade de material e de equipes treinadas, bem como da experiência de cada profissional envolvido no tratamento.

1.4. Revisão Bibliográfica da ATP renal

Desde que GRÜNTZIG (1978)⁵¹ descreveu pela primeira vez o sucesso técnico com ATP em artérias renais, existiu um grande interesse no uso deste método para tratar a lesão estenótica ou oclusiva da artéria renal. Inicialmente, a indicação para a ATP foi o tratamento da HA de origem renovascular, entretanto, nos últimos anos, a alteração da função renal causada pela doença renovascular (nefropatia isquêmica), também passou a ser uma indicação para o procedimento. Desde então há discussão sobre qual o melhor método terapêutico para o tratamento da HARV e nefropatia isquêmica: o medicamentoso, o endovascular (ATP) ou o cirúrgico.

A partir de então, pela importância clínica da isquemia renal, foi produzido um corpo de informações muito extenso baseado nestes tipos de tratamento. Em virtude disto, por ser impraticável relatar e comentar todos os trabalhos existentes, fizemos uma seleção cujo conteúdo abrange os aspectos mais significativos do assunto.

PICKERING (1986)⁹² relatou o resultado da ATP em doentes com HARV e nefropatia isquêmica por aterosclerose, tendo obtido sucesso técnico* em 45 doentes e sucesso clínico, com queda dos níveis séricos de creatinina em 26 (47%).

BECKER (1989)⁵, em uma revisão de trabalhos da literatura, onde foram analisados 1008 doentes com lesão de artéria renal de origem aterosclerótica e DFM, observou sucesso técnico em 90% dos casos com seguimento acima de dois anos.

* Sucesso técnico: dilatação da estenose ou oclusão, com estenose residual igual ou menor que 20%, melhora hemodinâmica significativa e nenhuma complicação maior.

KINGLE (1989)⁶¹ relatou 80% de cura* ou melhora† da HA em 213 doentes submetidos à ATP da artéria renal com 11% de complicações maiores.

CANZANELLO (1989)¹³ acompanhou, por um tempo médio de 29 meses, 100 doentes consecutivos submetidos à ATP. Relatou melhora da PA em 59% dos casos (43/73 sucessos técnicos) e manutenção dos níveis séricos de creatinina. Concluiu que, em doentes com lesão arterial renal de origem aterosclerótica, a ATP tem efeito benéfico no tratamento da HARV e preservação da função renal a longo prazo.

JULIEN (1989)⁵⁹ e DE FRAISSINETTE (2003)²⁸ documentaram a influência da idade dos doentes nos resultados da ATP em lesões ateroscleróticas e em lesões displásicas respectivamente. JULIEN⁵⁹ comparou doentes com lesões ateroscleróticas e observou sucesso técnico de 67% no grupo de doentes com mais de 60 anos e de 100% no grupo com idade inferior a esta faixa. DE FRAISSINETTE²⁸ relatou piores resultados da ATP em lesões displásicas nos doentes com mais de 57 anos e com HA de duração maior que 9 anos. Apesar destes resultados, ambos sugeriram que a ATP deva ser indicada para tratamento dos doentes com lesões ateroscleróticas e displásicas com idade superior a 60 anos.

BAERT (1990)³ submeteu à ATP 202 doentes com 250 estenoses em artérias renais: obteve sucesso técnico em 201 lesões (83%), com redução da PA em 61% dos doentes e cura da HA em 31%. Relatou que os resultados foram melhores nas lesões ateroscleróticas pós-ostiais (94%), lesões por DFM (83%) e lesões em rins transplantados (71%) em relação aos doentes com lesões ostiais ateroscleróticas

* Cura: PA diastólica menor ou igual a 90 mmHg sem utilização de drogas antihipertensivas.

† Melhora: PA diastólica menor que 90 mmHg com igual ou menor dose das drogas antihipertensivas, ou PA diastólica entre 90 e 110 mmHg, com decréscimo de 15% dos níveis pré-ATP, com igual ou menor dose das drogas antihipertensivas.

(29%). Complicações graves ocorreram em 23 doentes (11%) e após um ano do procedimento, a re-estenose foi observada em 16 lesões (8%).

RAMSAY (1990)⁹⁸, em revisão de literatura (10 publicações), onde 691 doentes foram submetidos a ATP, observou um sucesso técnico de 88% com cura da HA em 24% (163 doentes) e melhora em 43% (286 doentes). As complicações aconteceram em 63 doentes (9,1%) com três óbitos, sendo que as mais frequentes estavam associadas a dissecação da artéria renal (2%), trombose ou oclusão da artéria renal (1,5%), infarto renal segmentar (1%) e hematoma (1%). Em todas as séries, os doentes com lesões por DFM tiveram um índice de cura da HA maior que os doentes com lesões por aterosclerose (50% e 19% respectivamente). O autor concluiu que a ATP tem valor no tratamento da HARV, mas que no entanto, apresenta algumas limitações no tratamento das lesões ateroscleróticas onde há benefícios semelhantes àqueles obtidos com o tratamento medicamentoso.

WEIBULL (1991)¹³³ comparou o custo entre ATP e cirurgia para tratamento da estenose ou oclusão das artérias renais observando que o custo médio da cirurgia foi 12% maior do que na ATP. No entanto, em casos de re-estenose pós-ATP, este procedimento passou a ter custo mais alto, reduzindo a diferença entre os dois.

SHARMA (1992, 1996)^{110, 111}, TYAGI (1993)¹²⁷ e DEYU (1998)²⁹ após submeterem à ATP doentes com HARV causada por arterite de Takayasu, concluíram que este método de tratamento é seguro e efetivo, tem bons resultados a médio prazo, taxa de complicação aceitável, sendo as falhas relacionadas à presença concomitante de lesão em aorta abdominal e lesão ostial renal. A re-estenose esteve relacionada à estenoses longas e ostiais, sendo que estas lesões podem ser submetidas à re-dilatação com efeitos benéficos.

SILVA (1994)¹¹² relatou a experiência em 124 doentes com HARV submetidos à ATP e cirurgia para revascularização renal e comparou os resultados quanto à PA e função renal. Concluiu que, tanto a ATP como a cirurgia, mostraram-se benéficas no controle da PA e na preservação da função renal.

LIBERTINO (1994)⁶⁹ utilizou ATP e cirurgia para tratamento da HARV e mostrou resultados favoráveis da ATP em DFM (85% de cura ou melhora da HA), elegendo o procedimento endovascular como de escolha nestes casos. Nos pacientes em que a ATP não conseguiu bons resultados (re-estenose, dilatação não ideal e nas lesões ateroscleróticas), indicou cirurgia.

LOSINNO (1994)⁷⁰ estudou 195 doentes com estenose da artéria renal e HA submetidos a ATP e seguidos por cinco anos. Observou que nos doentes com lesões causadas por DFM houve cura da HA em 57%, melhora em 21% e manutenção dos níveis pressóricos em 21%. Nos doentes com lesões causadas por aterosclerose houve cura da HA em 12%, melhora em 51% e manutenção dos níveis pressóricos em 37%. Nos doentes com estenose bilateral das artérias renais ou estenose arterial em rim único, que apresentavam alteração da função renal, houve melhora em 48% dos casos. Ao final do seguimento, 82% das artérias dilatadas estavam pérvias, concluindo que a ATP em artérias renais é útil para o tratamento da HA e restabelecimento da função renal.

CLUZEL (1994)²³ avaliou a ATP em 25 lesões em ramos das artérias renais por DFM em 20 doentes e mostrou um sucesso técnico de 84%. Relatou as taxas de cura da HA de acordo com o tempo de evolução após o procedimento: 70% no período imediato, 76% após 6 meses e 68% a longo prazo. A re-estenose ocorreu em 9% dos casos, sendo submetidos a nova ATP com sucesso e cura da HA. Concluiu que nas

estenoses em ramos das artérias renais causadas por DFM, a ATP deve ser considerada o procedimento de escolha para tratamento da HA.

BOYER (1994)¹⁰ e MACKRELL (2003)⁷¹ analisaram o resultado da ATP para recanalização de artérias renais ocluídas. BOYER¹⁰ em 10 doentes submetidos somente a ATP, obteve sucesso em seis casos nos quais houve melhora da HA e queda de 20% nos níveis séricos de creatinina em dois. MACKRELL⁷¹ comparou os resultados da ATP e cirurgia para doença oclusiva das artérias renais por um período de oito anos (1994-2001). Observou que, a partir da utilização da ATP para tratamento desta síndrome, houve substituição da cirurgia pelo procedimento endovascular. Os resultados técnicos foram semelhantes nos dois procedimentos, entretanto a ATP apresentou menores taxas de morbidade e mortalidade. Estes autores concluíram que o procedimento endovascular deve ser proposto como primeira opção nos casos de oclusão da artéria renal, especialmente naqueles doentes com insuficiência renal terminal e submetidos à procedimentos dialíticos.

JENSEN (1995)⁵⁷, durante um período de 10 anos, realizou ATP em 180 artérias renais lesadas de 137 doentes, dos quais 30 eram portadores de lesões displásicas (22%) e 107 de lesões ateroscleróticas (78%). Relatou sucesso técnico em 97% nas lesões displásicas e 82% nas ateroscleróticas. Nos doentes com DFM, a cura e melhora da HA, após um ano de seguimento, foi de 86% enquanto que nos doentes com aterosclerose foi de 64%. Observou também que a taxa de filtração glomerular aumentou em 13% ($p<0,001$) no grupo da DFM e 11% ($p<0,001$) no grupo da aterosclerose. O grupo formado por doentes hipertensos e com insuficiência renal apresentou resultados menos favoráveis (20% de sucesso) em relação à melhora da HA, porém houve melhora da taxa de filtração glomerular em 50% dos casos após o

procedimento. A re-estenose foi de 6,7% para DFM e 15,1% para aterosclerose. Concluiu que a ATP pode curar ou melhorar a HA em muitos doentes com HARV e preserva ou melhora a função renal destes doentes. As complicações e a re-estenose ocorrem, não sendo, no entanto, um acontecimento comum.

VON KNORRING (1996)¹³¹ acompanhando, por um período de quatro anos, 50 doentes submetidos à ATP por HARV (38 lesões ateroscleróticas e 12 displásicas), relatou sucesso técnico em 46 doentes (92%) e complicações menores em seis doentes (12%). Nas lesões displásicas, a cura da HA foi obtida em cinco doentes (45%), melhora em seis doentes (55%) e falha em nove. Nas lesões ateroscleróticas, 23 doentes (85%) obtiveram efeitos benéficos no tratamento da HA (três curas (11%), 20 melhora (74%) e quatro falhas (15%), dos quais oito apresentavam lesão ostial. Baseado nestes resultados, o autor concluiu que a ATP é efetiva a longo prazo no tratamento da HARV, tanto nos doentes com lesões displásicas quanto nos doentes com lesões ateroscleróticas.

ZUCCALÀ (1996)¹⁴² analisou, durante seis meses após a ATP, a função renal de 60 doentes portadores de estenose da artéria renal por aterosclerose, HA e insuficiência renal (creatinina maior que 1,5 mg/dl). Relatou melhora da função renal em 36,7% dos casos com aumento da taxa de filtração glomerular (25 ± 8 ml/min pré-ATP para 39 ± 7 ml/min pós-ATP) e redução dos níveis de creatinina ($3,1 \pm 0,8$ mg/dl pré-ATP para $2,0 \pm 0,8$ mg/dl pós-ATP). AIROLDI (2000)¹ e COGNET (2001)²⁴ também relataram resultados benéficos e semelhantes sobre a melhora da função renal, da taxa de filtração glomerular e do clearance de creatinina.

TULLIS (1997)¹²⁶ realizou ultra-som com Doppler, durante o seguimento (média: 34 meses) de 52 doentes submetidos a ATP em artérias renais, sendo que em

12 casos foi colocado “stent” devido a re-estenose pós-ATP. Observou que, apesar da ATP com “stent” ter um resultado técnico imediato melhor que a ATP sozinha, este procedimento tem menor taxa de re-estenose a longo prazo (33% dos 40 casos ATP e 83% dos 12 casos ATP com “stent”).

WEBSTER (1998)¹³² e NORDMANN (2003)⁸⁵ compararam os efeitos da ATP e terapia medicamentosa em doentes hipertensos, com estenose da artéria renal por aterosclerose. WEBSTER¹³² concluiu que a ATP resulta em modesta melhora da PA sistólica, tem maior taxa de complicação e não contribui para a cura da HA ou melhora da função renal. Entretanto, NORDMANN⁸⁵ concluiu que nestes doentes, apesar dos resultados modestos em relação à cura da HA, este procedimento deve ser cogitado para o tratamento da HA de difícil controle.

COURTEL (1998)²⁶ realizou ATP em 16 crianças com HARV, sendo estenose única em 13 casos e múltipla em três casos. A ATP foi eficaz em nove casos com estenose única e ineficaz nos três casos com estenoses múltiplas. O autor concluiu que a ATP tem efeito benéfico em estenoses isoladas da artéria renal e se mostra ineficaz nas estenoses múltiplas.

KLOW (1998)⁶² analisou 419 doentes com HA e redução da função renal, nos quais realizou 591 ATP mediante o uso de técnica coaxial com cateter guia, demonstrando sucesso angiográfico imediato de 92%. Dos 252 doentes com HA, houve cura em 8% e melhora da HA em 58%. Nos 215 doentes com redução da função renal, houve normalização ou melhora da função renal em 38%. Foram observadas complicações maiores em 2,9% dos casos, incluindo dois óbitos e complicações menores em 4%. Este autor concluiu que o uso do cateter guia na

realização da ATP em artérias renais tem alta taxa de sucesso e pequena taxa de complicação.

THERRE (1999)¹²³ recomendou que, em doentes com doença aneurismática ou oclusiva aorto-renal, fosse realizado a ATP renal prévia à revascularização cirúrgica aórtica. Baseou este conceito no fato da ATP ser um método terapêutico seguro para os doentes de alto risco cirúrgico para revascularização simultânea aorto-renal. Dos 16 doentes tratados com ATP renal prévia, o sucesso técnico foi conseguido em 15, sendo que, ao fim do seguimento (média: 32 meses), 13 doentes estavam vivos e sem sintomas de doença vascular periférica. Em relação à HA dois doentes melhoraram, 10 estabilizaram e um piorou, outrossim, observou que a creatinina estabilizou em 12 e piorou em um doente.

MORGANTI (1999, 2000)^{78, 79} verificou que a ATP em artérias renais apresentou alto índice de cura (50%) e melhora (40%) da HA em doentes com DFM, mas que em doentes com estenose de origem aterosclerótica, a taxa de cura foi baixa (8 a 10%). Observou também que houve melhora dos níveis de creatinina em 1/3 dos doentes. Baseado nestes dois artigos, o autor concluiu que a ATP deve ser a primeira escolha no tratamento dos doentes com lesão arterial renal de origem displásica.

EQUINE (1999)⁴⁰ estudou, retrospectivamente, 104 doentes hipertensos com estenose significativa da artéria renal que haviam sido submetidos a ATP e demonstrou uma redução significativa nos níveis da PA sistólica e diastólica após seis meses do procedimento (-20,9 mmHg e -8,4 mmHg respectivamente; $p=0,0001$). Encerrando o seguimento (19,8 meses) observou que os níveis da PA se mantinham estáveis. Estes resultados levaram o autor a confirmar que a ATP em artérias renais é útil para o tratamento da HARV e promove redução acentuada da PA.

VAN-JAARSVELD (2000)¹²⁸ em estudo prospectivo e multicêntrico com 1205 doentes com dificuldade de tratamento medicamentoso da HA nos quais foi diagnosticada HARV, observou alta taxa de re-estenose após ATP. Baseado na necessidade de repetir o procedimento endovascular, concluiu que não é possível a comparação com o tratamento medicamentoso. Sugeriu, apesar de tudo que, a melhor terapia inicial para os doentes com HA é a medicamentosa, sendo a ATP indicada naqueles doentes em que a PA não foi controlada ou naqueles que apresentem deterioração da função renal. JAFF (2001)⁵⁶ e PLOUIN (2000)⁹³ afirmam que não existe consenso sobre qual é a melhor terapia para tratar os doentes com HARV, sendo necessária a análise individual de cada caso para indicar a melhor opção terapêutica.

ZIAKKA (2002)¹⁴⁰ analisou 107 doentes hipertensos com estenose da artéria renal de origem aterosclerótica submetidos à ATP. Nestes doentes os níveis da PA voltaram ao normal (8,8%) ou melhoraram (67,3%), demonstrando que quando há HA com estenose significativa da artéria renal e/ou alteração leve/moderada da função renal, a ATP é uma alternativa terapêutica válida.

BIRRER (2002)⁶ estudou as taxas de re-estenose e a resposta da PA após ATP em 27 doentes (31 artérias lesadas) com estenose da artéria renal por DFM. Observou, imediatamente após a ATP, cura ou melhora da HA 93% dos casos. Nestes doentes, ao fim de 12 meses de seguimento, observou que 74% mantinham níveis pressóricos reduzidos, entretanto houve 23% de re-estenose. O autor ressalta que, apesar da alta taxa de re-estenose, a ATP em lesões estenóticas displásicas tem grande utilidade terapêutica.

Do exposto nesta revisão bibliográfica, podemos concluir que há divergências quanto ao melhor método terapêutico para tratar a HARV e a nefropatia isquêmica. O tratamento medicamentoso pode controlar a HA mas não beneficia a função renal e o tratamento cirúrgico tem altas taxas de morbidade e mortalidade, especialmente nos doentes com doença aterosclerótica.

Por outro lado, a ATP tratando a síndrome isquêmica renal mediante ao aumento do fluxo arterial, promove o controle da HA e melhora a função renal. Entretanto, não há consenso da eficácia deste método terapêutico no tratamento da HARV e nefropatia isquêmica, estimulando-nos a utilizar este método e avaliar, após cuidadoso seguimento, os seus resultados a longo prazo.

2. Objetivo

- Avaliar, através da arteriografia, os resultados técnicos imediatos da ATP em lesões estenóticas ou oclusivas das artérias renais.
- Avaliar, naqueles doentes em que houve sucesso técnico, os resultados tardios sobre a pressão arterial e a função renal.

3. Casuística e Método

3.1. Casuística

Constituem a nossa casuística 176 doentes hipertensos, com ou sem alteração da função renal, que apresentavam suspeita clínica e laboratorial de lesão em artérias renais. Estes doentes foram encaminhados do Ambulatório da Liga de Hipertensão do Serviço de Nefrologia do Hospital das Clínicas da FMUSP* para o Serviço de Radiologia Intervencionista do Instituto de Radiologia da FMUSP, no período de agosto de 1993 a agosto de 2001, para serem submetidos à arteriografia renal seletiva.

Setenta e seis doentes eram do sexo masculino e 100 do sexo feminino, com média de idade de $45,27 \pm 16,74$ anos (variou de 4 a 77 anos). Quanto à etnia: 132 eram brancos, 39 negros e 5 amarelos. O tempo médio de duração da HA foi de 110 meses (variou de 1 mês a 43 anos).

Hábitos sociais: o tabagismo foi constatado em 53 doentes (30,11%), etilismo em 2 (1,13%) e, a associação dos dois hábitos em 20 doentes (8,52%).

Comorbidades relacionadas à HA estiveram presentes em 70 doentes (39,77%): insuficiência cardíaca congestiva, insuficiência coronariana, acidentes vasculares

* FMUSP: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

cerebrais, infarto agudo do miocárdio, alteração da função renal. Também foram observadas doenças associadas não relacionadas à HA: litíase renal, hipertireoidismo, tuberculose pulmonar e urogenital, doença pulmonar obstrutiva crônica, tumor renal (nefrectomia prévia), doença arterial obstrutiva crônica dos membros inferiores, insuficiência aórtica, aneurisma de aorta abdominal, leucemia, anemia megaloblástica, HIV+. Estas condições agravantes não alteraram a conduta endovascular, mas eventualmente, influíram nos resultados da ATP e exemplificam a gravidade dos doentes.

3.2. Critérios de avaliação dos doentes

3.2.1. Avaliação Clínica

Os doentes que apresentaram lesão arterial renal à arteriografia foram classificados quanto à HA (nível pressórico) e função renal:

a) HA: os doentes foram classificados pelos parâmetros estabelecidos pelo

“Joint National Committee “* (JNC V, 1993) em:

1. leve
2. moderada
3. grave
4. muito grave.

* Classificação da Pressão Sanguínea em Adultos

Categoria	Pressão Sistólica (mm Hg)		Pressão Diastólica (mm Hg)
Normal	< 130		< 85
Normal alta	130 – 139	ou	85 – 89
Hipertensão			
Estágio I (leve)	140 – 159	ou	90 – 99
Estágio II (moderada)	160 – 179	ou	100 – 109
Estágio III (severa)	180 – 209	ou	110 – 119
Estágio IV (muito severa)	> 210	ou	> 120

From Joint National Committee. The fifth report of the Joint National Committee on Prevention, Detection , and Treatment of High Blood Pressure (JNC V). Arch Intern Med 1993; 153: 154-183.

b) Função renal: avaliada pelo nível sérico de creatinina (N: até 1,2 mg/dl):

1. normal
2. alterada *

3.2.2. Avaliação arteriográfica

Após a arteriografia, os doentes foram classificados de acordo com a localização, tipo e etiologia da lesão arterial renal:

- Localização da lesão: os doentes foram divididos em:
 1. lesão unilateral
 2. lesão bilateral
 3. lesão em rim único
- Tipo da lesão:
 1. estenose
 2. oclusão.

* Alteração leve: creatinina maior que 1,5 mg/dl e menor que 3 mg/dl.

Alteração moderada: creatinina maior ou igual a 3 mg/dl e menor que 6 mg/dl.

Alteração grave: creatinina maior que 6 mg/dl ou se submetia a procedimentos de diálise peritoneal ou hemodiálise.

- Etiologia da lesão: os doentes foram divididos em quatro grupos:
 1. aterosclerose
 2. displasia fibromuscular
 3. arterite de Takayasu
 4. outras causas (arterite inespecífica, lúpus eritematoso sistêmico, Síndrome de Williams, tromboangeite obliterante, vasculite inespecífica).

3.2.3. Avaliação pós- ATP

Os resultados da ATP em lesões arteriais renais serão analisados do ponto de vista técnico e funcional.

3.2.3.1. Avaliação dos resultados técnicos

Foram analisadas as unidades arteriais e os resultados classificados de acordo com os critérios de BECKER⁵:

- a) sucesso técnico: definido como dilatação da estenose ou da oclusão, com estenose residual igual ou menor que 20%, melhora hemodinâmica significativa e nenhuma complicação maior;
- b) insucesso técnico: definido como a incapacidade de transpor a lesão com o fio-guia ou mesmo com o cateter de angioplastia, “elastic recoil” e complicações locais (perfuração da parede arterial, dissecação da íntima arterial, trombose local);
- c) dificuldade técnica: impossibilidade de atingir a artéria renal devido a lesões nas artérias de acesso, especialmente da aorta, assim como a ausência de coto arterial renal para localizar o cateter e tentar a transposição da lesão.

Não foi indicada a ATP em artérias renais com lesão que irrigassem rins considerados clinicamente inviáveis e portanto irrecuperáveis, segundo os critérios de RUNDACK (rim menor que sete cm no seu eixo longitudinal e que contribuísse com menos de 20% para a função renal global avaliado pela cintilografia renal prévia)¹⁰¹.

3.2.3.2. Avaliação dos resultados funcionais

No período pós-ATP os doentes foram avaliados quanto à evolução da PA e função renal, mediante a medida da PA e dosagem da creatinina sérica a cada três meses no primeiro ano e a partir daí, a cada seis meses. Naqueles doentes em que houvesse alteração de algum destes parâmetros, foi feita re-avaliação conforme protocolo da Nefrologia (Quadro 4 - pág. 29).

- Em todos os doentes nos quais foi obtido sucesso técnico, foram avaliados os seguintes parâmetros dos efeitos da ATP:
 - a) média da PA sistólica e diastólica;
 - b) variação da PA sistólica e diastólica (PA pré-ATP – PA pós-ATP) quanto à etiologia da lesão arterial;
 - c) variação da PA sistólica e diastólica (PA pré-ATP – PA pós-ATP) quanto ao grau de HA dos doentes;
 - d) variação dos níveis séricos de creatinina (creatinina pré-ATP – creatinina pós-ATP).

- Foi avaliado o efeito da ATP sobre a HA, utilizando os critérios de SPIES ¹¹⁴:
 - a) Cura: PA diastólica menor ou igual a 90 mmHg sem utilização de drogas antihipertensivas.

- b) Melhora: a) PA diastólica menor que 90 mmHg com igual ou menor dose das drogas antihipertensiva; b) PA diastólica entre 90 mmHg e 110 mmHg, com decréscimo de 15% dos níveis pré-ATP, com igual ou menor dose das drogas antihipertensivas.
 - c) Piora: redução menor que 15% da PA diastólica pré-ATP, com PA diastólica maior que 110 mmHg e/ou aumento da necessidade de drogas antihipertensivas.
 - d) Inalterado: manutenção da PA diastólica nos mesmos níveis pré-ATP e com a mesma medicação.
- Foi avaliado o efeito da ATP sobre a função renal, utilizando os critérios de SPIES¹¹⁴ e BOYER¹¹:
 - a) Normal: creatinina sérica até 1,2 mg/ dl;
 - b) Melhora: redução de 20% ou mais do nível sérico de creatinina pós-ATP.
 - c) Inalterada: redução de menos que 20% do nível sérico de creatinina pós-ATP.
 - d) Piora: aumento maior que 20% do nível sérico de creatinina pós-ATP.

Os resultados dos itens 2 e 3 foram analisados por etiologia causadora da lesão (aterosclerose, DFM, arterite de Takayasu e outras causas) e por localização da lesão (lesão unilateral (uni) ou lesão bilateral (bi)).

3.3. Técnica da ATP

Os doentes foram submetidos inicialmente, ao estudo angiográfico da aorta para análise morfológica deste vaso e das artérias renais (número, localização e aspecto). Em seguida foi realizado o estudo seletivo de cada uma das artérias renais, bem como a avaliação do parênquima renal e das veias renais. Após a avaliação diagnóstica, se constatada lesão da artéria renal, procedíamos à tentativa de dilatação (ATP) no mesmo procedimento.

O tratamento endovascular foi realizado na sala de Radiologia Vascular Intervencionista no Instituto de Radiologia do Hospital de Clínicas da Faculdade de Medicina de São Paulo (INRAD – FMUSP), usando angiógrafo digital da marca Siemens (Angiostar, sistema de imagem Digitron III e gerador Polidorus 80, Suécia / Alemanha / EUA) e GE (AFM, sistema de digitalização de imagem DX, gerador Advantx e mesa Angix, França).

O preparo do doente para a realização do procedimento foi: jejum de 8 horas, tricotomia no local de punção arterial, suspensão do uso de anticoagulantes e orientação para o uso de AAS 200 mg/dia a ser iniciado, pelo menos, 5 dias antes do procedimento. Além destas recomendações, na noite anterior ao exame iniciava-se o uso de medidas de proteção renal: hidratação vigorosa e o uso de substâncias que promovem dilatação das artérias renais (Fluimucil® , Adalat®, etc).

Procedimento Diagnóstico: realizado com o paciente em posição supina, com controle não invasivo da PA, do ritmo cardíaco e da oximetria. Após anestesia local

infiltrativa com lidocaína a 2% sem vasoconstrictor, foi realizada a punção de uma artéria de acesso mediante a técnica de SELDINGER¹⁰⁹. Para este fim foi utilizado uma agulha de punção (gelco®) N^o 16 ou 18 e através deste introduzido o fio-guia (Teflon® 0,035 ou 0,032; curva “J” ou fio-guia hidrofílico Terumo® 0,032). Em seguida, foi retirado o gelco® e sobre o fio-guia, introduzido o cateter para o estudo diagnóstico, que constou de duas etapas: aortografia abdominal e arteriografia renal seletiva. Para realização da aortografia abdominal foi utilizado o cateter “pig-tail” com 8 furos laterais, posicionado ao nível da primeira vértebra lombar e injeção de 24 a 30 ml de contraste radiológico, com a finalidade de avaliar as condições da aorta e das artérias renais (localização, número, posição e aspecto). Após este procedimento, o cateter “pig-tail” foi trocado por cateter “cobra” 2 ou “Simmons” 1, para cateterização seletiva de cada uma das artérias renais e realização da arteriografia, mediante a injeção de 9 a 15 ml de contraste radiológico. Após a análise das imagens obtidas, se confirmada a presença de lesão renal, foi tentada a dilatação.

Procedimento Terapêutico (ATP): a artéria renal com lesão foi cateterizada mediante o uso de um cateter “cobra” 2 (5F) ou “Simmons” 1 (5F), em crianças ou artérias renais polares foram utilizados cateteres de calibre 4F. Em seguida, foi tentada a transposição da lesão com fio-guia hidrofílico (Terumo® ou Road-Runner® 0,032 ou 0,028) e, se obtido sucesso neste tempo, o cateter diagnóstico era introduzido, sobre o fio-guia até ultrapassar a lesão. O fio-guia foi então deixado em uma artéria interlobar e o cateter diagnóstico retirado para introdução do cateter-balão do tipo “Grüntzig”, calibre 5F. A primeira dilatação foi realizada com cateter-balão de 4mmx4cm em todos os doentes e sendo necessária nova dilatação foram

usados balões de 5mmx4cm ou 6mmx4cm, de acordo com o calibre da artéria a ser dilatada. O cateter-balão foi insuflado com seringa pneumática (máximo 8 atm de pressão) e mantido insuflado por 60 segundos. Após este tempo, o balão era esvaziado e retirado, mantendo o fio-guia na posição intra-renal para eventual repetição do procedimento. A arteriografia de controle, para avaliar o resultado da dilatação, foi realizada através de um cateter “cobra” 2 (5F) introduzido pela artéria femoral contralateral (sempre que possível). Se o resultado não fosse satisfatório, nova dilatação era realizada, sendo este procedimento repetido, no máximo, três vezes.

3.4. Critério de inclusão

Presença de lesão estenótica ou oclusiva em artéria renal principal e/ou ramos segmentares, constatada pela arteriografia .

3.5. Critérios de Exclusão

- Ausência de lesão vascular estenótica ou oclusiva em artéria renal principal e/ou ramos segmentares;
- Aneurisma de artéria renal;
- Lesão estenótica ou oclusiva em rins clinicamente inviáveis* .

3.6. Análise Estatística

Os dados deste trabalho foram analisados adotando-se o nível de significância de 5% ($\alpha = 0,05$) de forma que a probabilidade de erro p foi considerada estatisticamente significativa (*) quando $p < 0,05$ e não significativa (NS) quando $p > 0,05$.

* Critérios para rins inviáveis: rim menor que sete cm no seu eixo longitudinal e que contribua com menos de 20% para a função renal global¹⁰¹.

Os principais tipos de cálculos realizados foram os seguintes:

- Média aritmética e respectivo desvio padrão;
- Cálculo da mediana;
- Cálculo de percentuais;
- Teste do “t pareado” (antes e depois), entre fases ou tempos;
- Análise de variância não paramétrica (prova de Kruskal-Wallis);
- Gráficos diversos.

4. Resultados

4.1. Resultado da avaliação clínica dos doentes

Dos 176 doentes submetidos a arteriografia renal seletiva, 45 não apresentavam lesão arterial renal e 131 apresentavam lesão arterial renal., sendo este grupo o objeto desta análise.

Estes 131 doentes apresentavam média da PA sistólica de $182,83 \pm 33,84$ mm Hg e PA diastólica de $114,53 \pm 24,43$ mm Hg e faziam uso de $2,53 \pm 0,87$ tipos diferentes de drogas antihipertensivas, numa dose de $5,23 \pm 2,41$ comprimidos/dia.

De acordo com os níveis pressóricos, 16 doentes eram hipertensos leves, 28 moderados, 31 graves e 56 muito graves. Estes resultados e a média das PAs e PAd para cada grupo estão expressos na tabela 1.

Tabela 1 - Hipertensão arterial (HA): número de pacientes e percentual respectivo, média aritmética e desvio padrão da PAs e PAd, para as quatro categorias clínicas de HA

Categoria	n	%	PA Sistólica (média)	PA Diastólica (média)
Leve	16	12,21	149,06 ± 7,79 mmHg	88,43 ± 6,51 mmHg
Moderada	28	21,37	161,10 ± 8,97 mmHg	98,75 ± 6,36 mmHg
Grave	31	23,66	180,41 ± 12,02 mmHg	107,06 ± 10,92 mmHg
Muito grave	56	42,74	216,60 ± 37,03 mmHg	134,64 ± 21,23 mmHg

Classificação dos pacientes quanto aos níveis pressóricos. HA: hipertensão arterial; PA: pressão arterial.

Quanto à função renal, 70 doentes (53,43%) apresentavam nível sérico de creatinina normal e 61 doentes (46,56%) apresentavam elevação deste nível (tabela 2).

Tabela 2 - Função renal: classificação dos doentes quanto à função renal, número de doentes e percentuais respectivo

Classificação	n		
Normal	70 (53,4%)		
		Leve	39 (63,93%)
Alterada	61 (46,56%)	Moderada	16 (26,22%)
		Grave	6 (9,83%)

4.2. Resultados da avaliação arteriográfica

Nos 131 doentes submetidos a arteriografia, a via de acesso utilizada para a realização do procedimento foi a artéria femural em 122 (93,12%), a artéria axilar em oito (6,10%) e a combinação dos dois acessos em um doente (0,76%).

Para a realização do procedimento foi utilizada a anestesia geral em cinco doentes (3,81%), anestesia local em 110 (83,96%) e a anestesia local associada a sedação em 16 (12,21%).

Na fase inicial do trabalho, foi utilizado o contraste radiológico iônico Hexabrix® em 50 doentes, sendo posteriormente substituído pelo contraste não iônico Henetix® em 29 e Iopamiron® em 52 doentes.

Após análise da arteriografia renal seletiva foi observado que a nefrosclerose* em diferentes graus de gravidade, comprometia a circulação renal de 64 doentes (48,85%).

A aterosclerose foi a doença causadora da lesão arterial em 65 doentes (49,61%), DFM em 41 (31,29%), arterite de Takayasu em 13 (9,92%) e outras causas em 12 (9,16%) (tabela 3).

* Angiograficamente os vasos do parênquima renal apresentam de calibre reduzido, com aparência encurvada ou retorcida e com contornos irregulares. Com a progressão da doença, a curvatura natural e a bifurcação dos ramos tornam-se abruptas e com ângulos mais agudos e tortuosos. O fluxo de contraste é lento devido às irregularidades das paredes arteriais e ao pequeno lúmen arterial. O número e o tamanho dos vasos opacificados é reduzido, produzindo o aspecto clássico de “árvore em galho-seco”.

A lesão arterial bilateral foi encontrada em 60 doentes (46,56%) e unilateral em 71 doentes (51,90%). Estão incluídos na lesões unilaterais, três lesões em artérias de rins transplantados (um transplante de rim de cadáver e dois auto-transplantes) e nas lesões bilaterais foi incluído um doente com auto-transplante bilateral, que apresentou estenose pós-operatória nas duas artérias.

A estenose da artéria renal foi vista em 90 doentes (68,70%), a oclusão em 17 (12,98%) e a associação de estenose com oclusão em 24 (18,32%) (tabela 3).

Tabela 3 - Classificação detalhada dos doentes após a realização da arteriografia: etiologia da lesão e número de doentes e seus percentuais; número de doentes e percentuais respectivos; localização da lesão com número de doentes e percentuais respectivos; tipo de lesão com número de doentes e percentuais respectivos

Etiologia	n (%)	Localização	n (%)	Tipo de lesão	n (%)
Aterosclerose	65 (49,61%)	Unilateral	34 (52,30%)	Estenose	32 (49,23%)
				Oclusão	2 (3,07%)
		Bilateral	31 (47,69%)	Estenose	14 (21,53%)
				Oclusão	-
				Estenose+occlusão	17 (26,15%)
DFM	41 (31,29%)	Unilateral	23 (56,09%)	Estenose	17 (41,46%)
				Oclusão	6 (14,63%)
		Bilateral	18 (43,90%)	Estenose	14 (34,14%)
				Oclusão	1 (2,43%)
				Estenose+occlusão	3 (7,31%)
Arterite de Takayasu	13 (9,92%)	Unilateral	5 (38,46%)	Estenose	3 (23,07%)
				Oclusão	2 (15,38%)
		Bilateral	8 (61,53%)	Estenose	4 (30,76%)
				Oclusão	1 (7,69%)
				Estenose+occlusão	3 (23,07%)
Outros	12 (9,16%)	Unilateral	9 (75%)	Estenose	4 (33,33%)
				Oclusão	5 (41,66%)
		Bilateral	3 (25%)	Estenose	2 (16,66%)
				Oclusão	-
				Estenose+occlusão	1 (8,33%)
Total	131		131		131

Estes 131 doentes estudados eram portadores de 191 artérias lesadas: 148 estenoses e 43 oclusões. A tabela 4 demonstra o tipo e a doença causadora da lesão por unidade arterial.

Tabela 4 - Classificação das artérias lesadas: etiologia causadora da lesão, tipo de lesão e número de artérias comprometidas

Etiologia	Tipo de lesão	N
Aterosclerose	Estenose	77
	Oclusão	19
DFM	Estenose	48
	Oclusão	11
Arterite de Takayasu	Estenose	14
	Oclusão	7
Outros	Estenose	9
	Oclusão	6
Total		191

4.3. Resultado da avaliação pós-ATP renal: técnico e funcional

4.3.1. Resultado técnico

Os 131 doentes estudados eram portadores de 191 artérias renais com lesão, porém em 28 artérias (14,65%) não foi indicado o procedimento pois estas artérias irrigavam rins clinicamente inviáveis, portanto foram submetidos à tentativa de ATP 163 artérias renais.

É importante ressaltar que, com relação ao número de doentes computados, foram excluídos aqueles com lesão bilateral nos quais conseguimos sucesso técnico somente em uma das artérias.

O sucesso técnico foi obtido em 123 artérias (75,46%) e em 93 doentes (70,99%).

Houve insucesso técnico em 25 artérias (13,08%), dificuldade técnica em 13 artérias (6,80%) e o procedimento foi contra-indicado em duas artérias (1,05%). Estes resultados estão expressos na tabela 5.

Tabela 5 - Resultado técnico por tipo e etiologia da lesão arterial

Lesão	Tipo	ST	IT	NI	DT	CI
Aterosclerose	Estenose	67	7	1	2	-
	Oclusão	-	2	17	-	-
DFM	Estenose	37	2	3	4	2
	Oclusão	1	6	4	-	-
Arterite de Takayasu	Estenose	9	2	-	3	-
	Oclusão	1	3	2	1	-
Outros	Estenose	8	1	-	-	-
	Oclusão	-	2	1	3	-
Total		123 (75,46%)	25 (13,08%)	28 (14,65%)	13 (6,80%)	2 (1,05%)

DFM=displasia fibromuscular. ST=sucesso técnico. IT=insucesso técnico. NI=não indicado. DT=dificuldade técnica. CI= contra-indicado.

O sucesso técnico por etiologia foi:

- aterosclerose - 67 sucessos (69,79%) em 96 artérias comprometidas;
- DFM – 38 sucessos (64,40%) em 59 artérias comprometidas;
- arterite de Takayasu - 10 sucessos (47,61%) em 21 artérias comprometidas;
- outras causas - oito sucessos (53,33%) em 15 artérias comprometidas.

Vinte e oito doentes apresentaram uma ou mais complicações do procedimento (21,37%). As complicações menores ocorreram em 16,79% dos doentes, sendo que o hematoma no local de punção foi a que mais freqüentemente aconteceu (tabela 6). As complicações maiores ocorreram em seis doentes (4,58%) e, de todos os casos somente dois pseudo-aneurisma de artérias femorais necessitaram correção cirúrgica.

Dos 10 doentes que apresentaram piora da função renal, três casos ocorreram devido à provável embolia por colesterol e necessitaram de procedimentos dialíticos

para estabilização da função renal. Os outros casos apresentaram piora transitória da função renal com retornos aos níveis de creatinina pré-ATP sem necessidade de maiores procedimentos para seu controle.

Tabela 6 - Complicações menores da ATP renal com número de doentes

Tipo	n
Hematoma no local punção	8
Hematoma no local de punção + piora da função renal	1
Dissecção da artéria renal	3
Dissecção da aorta + artéria renal (aneurisma de aorta)	1
Hematoma no local da punção + dissecção da artéria renal	2
Piora da função renal	6
Hematúria	1
Total	22

Tabela 7 - Complicações maiores da ATP com número de doentes

Tipo	n
Dissecção da artéria renal + piora função renal (embolia por colesterol?)	1
Pseudo-aneurisma de artéria femoral	2
Pseudo-aneurisma de artéria axilar	1
Piora da função renal (embolia por colesterol?)	2
Total	6

4.3.2. Resultados Funcionais

Nos 93 doentes nos quais foi obtido sucesso técnico, o tempo médio de seguimento foi de $64,65 \pm 22,79$ meses (variando de 24 a 108 meses), sendo que neste período, foi perdido o seguimento de 13 doentes, restando 80 doentes que foram o objeto da presente análise.

Efeitos da ATP sobre a PA: analisando a média das pressão arterial sistólica (Pas - tabela 8) e pressão arterial diastólica (PAd - tabela 9) por grupo de etiologia causadora da lesão arterial renal, observamos queda nos dois parâmetros para todos os grupos.

A média geral da PAs variou de $182,83 \pm 33,89$ mmHg para $145,02 \pm 22,68$ mmHg (tabela 8) e a média geral da PAd de $114,53 \pm 24,43$ mmHg para $85,86 \pm 13,54$ mmHg (tabela 9). Tendo sido observada redução de $-37,80 \pm 33,46$ mmHg e $-28,66 \pm 24,74$ mmHg para a PAs e PAd, respectivamente (tabela 10).

Tabela 8 - Resultado da ATP sobre a PAs (mmHg) por etiologia da lesão renal: etiologia e respectivo número de doentes, média aritmética e desvio padrão da PAs pré e pós-ATP para cada grupo, média e desvio padrão para todo o grupo de doentes

Etiologia	n	PAs pré-ATP	PAs pós-ATP
Aterosclerose	47	182,04 ± 30,09	148,77 ± 18,17
DFM	23	186,09 ± 41,75	136, 13 ± 23,10
Arterite de Takayasu	6	185,00 ± 34,50	132,50 ± 16,66
Outras	4	170,00 ± 35,59	171,00 ± 45,50
Todos grupos	80	182,83 ± 33,89	145,02 ± 22,68

DFM= displasia fibromuscular; PAs= pressão arterial sistólica. ATP= angioplastia transluminal percutânea.

A variação da PAs entre o período pré-ATP e pós-ATP foi de -20,7% e o teste do “t pareado” (antes e depois) mostrou $t = 10,10$ ($p = 0,0000001*$).

Tabela 9 - Resultado da ATP renal sobre a PAd (mmHg) por etiologia da lesão renal: etiologia e respectivo número de doentes, média aritmética e desvio padrão da PAd pré e pós-ATP para cada grupo, média e desvio padrão para todo o grupo de doentes

Etiologia	n	PAd pré-ATP	PAd pós-ATP
Aterosclerose	47	112,83 ± 22,40	86,28 ± 12,96
DFM	23	119,52 ± 29,36	86,39 ± 13,77
Arterite de Takayasu	6	118,33 ± 24,01	75,50 ± 11,55
Outras	4	100,00 ± 14,14	93,50 ± 18,50
Todos grupos	80	114,53 ± 24,43	85,86 ± 13,54

DFM= displasia fibromuscular; PAd= pressão arterial diastólica. ATP= angioplastia transluminal percutânea.

A variação da PAd entre o período pré-ATP e pós-ATP foi de -25% e o teste do “t pareado” (antes e depois) mostrou $t = 10,36$ ($p = 0,0000001*$).

Tabela 10 - Variação da PA por etiologia da HA: variação da PAs e PAd e respectivo desvio padrão para cada etiologia da lesão e para todo o grupo de doentes

Etiologia	n	Variação da PAs	Variação da PAd
Aterosclerose	47	$-33,28 \pm 31,12$	$-26,55 \pm 22,95$
DFM	23	$-49,96 \pm 34,94$	$-33,13 \pm 26,90$
Arterite de Takayasu	6	$-52,50 \pm 26,79$	$-42,83 \pm 22,98$
Outras	4	$1,00 \pm 24,30$	$-6,50 \pm 23,85$
Todos grupos	80	$-37,80 \pm 24,30$	$-28,66 \pm 24,74$

DFM= displasia fibromuscular; PAs= pressão arterial sistólica; PAd= pressão arterial diastólica.

A variação da PAs^{*} e da PAd[†], utilizando o teste do “t pareado”, foi de $-20,7\%$ e -25% respectivamente, ou seja, a PA sistólica reduziu, em média, $20,7\%$ dos valores iniciais e a PA diastólica em 25% ($p < 0,0000001^*$) (gráfico 1).

Gráfico 1 - Variação da média PAs e Pad pré e pós-ATP para o grupo de doentes acompanhados

* Variação da PA sistólica= PA sistólica pré-ATP – PA sistólica pós-ATP

† Variação da PA diastólica= PA diastólica pré-ATP – PA diastólica pós-ATP

A redução da média da PAs e PAd por etiologia da lesão arterial, foi maior nos casos de DFM e arterite de Takayasu do que nos de aterosclerose (tabelas 8 e 9). No conjunto das outras causas de lesão arterial renal notamos discreto aumento dos níveis de PA sistólica e discreta queda nos níveis de PA diastólica pós-ATP (gráfico 2).

Gráfico 2 - Média da PAs e PAd pré e pós-ATP por etiologia da lesão arterial renal

A variação da média da PAs* e PAd† por etiologia da lesão arterial renal apresentou redução maior nos casos de DFM e arterite de Takayasu do que nos casos de aterosclerose (gráfico 3).

* Variação da PA sistólica: PA sistólica pré-ATP – PA sistólica pós-ATP.

† Variação da PA diastólica: PA diastólica pré-ATP – PA diastólica pós-ATP.

Gráfico 3 -

Variação da Média da Pressão Arterial (Etiologia)

A média da PAs e PAd por grupos de intensidade da HA (tabela 1, pág. 54), apresentou redução dos níveis pressóricos sistólico e diastólico com $p < 0,00001^*$ (tabelas 11 e 12).

Tabela 11 - Efeito da ATP renal sobre a PAs para cada grupo clínico de HA: classificação clínica e respectivo número de doentes, média aritmética e respectivo desvio padrão da PAs pré e pós-ATP

Classificação clínica	n	PAs pré-ATP	PAs pós-ATP
Leve	10	149,00 ± 8,76	135,90 ± 30,97
Moderada	21	164,57 ± 13,87	142,38 ± 18,13
Grave	16	178,75 ± 13,60	142,50 ± 28,45
Muito grave	33	206,67 ± 37,89	150,70 ± 18,67
Todos grupos	80	182,83 ± 33,89	145,02 ± 22,68

HA= hipertensão arterial; PAs= pressão arterial sistólica.

A variância entre as médias da PAs para os quatro tipos clínicos de HA foi avaliada pela prova não paramétrica de Kruskal-Wallis (ANOVA não paramétrica). O resultado foi $H = 42,05$ ($p = 0,00001^*$).

Tabela 12 - Efeito da ATP renal sobre a PAd para cada grupo clínico de HA: classificação clínica e respectivo número de doentes, média aritmética e respectivo desvio padrão da PAd pré e pós-ATP

Classificação clínica	n	PAd pré-ATP	Pad pós-ATP
Leve	10	$90,50 \pm 4,97$	$83,60 \pm 17,96$
Moderada	21	$102,95 \pm 15,82$	$84,19 \pm 13,59$
Grave	16	$106,56 \pm 7,90$	$82,69 \pm 11,10$
Muito grave	33	$133,03 \pm 25,06$	$89,15 \pm 13,01$
Todos grupos	80	$114,53 \pm 24,43$	$85,86 \pm 13,54$

HA= hipertensão arterial; PAd= pressão arterial diastólica. ATP= angioplastia transluminal percutânea.

A variância entre as médias da PAd para os quatro tipos clínicos de HA, também foi avaliada pela prova não paramétrica de Kruskal-Wallis (ANOVA não paramétrica). O resultado foi $H = 52,21$ ($p = 0,00001^*$).

Analisando, a variação da média da PAs^{*} e PAd[†] (tabela 13) nos diferentes graus de HA, observamos que houve menor redução destes níveis no grupo dos hipertensos leves e maior redução no grupo dos hipertensos mais graves (gráfico 4).

* Variação da PA sistólica: PA sistólica pré-ATP – PA sistólica pós-ATP.

† Variação da PA diastólica: PA diastólica pré-ATP - PA diastólica pós-ATP.

Tabela 13 - Variação da PA (mmHg): variação da PAs e PAd pré e pós-ATP para cada grupo clínico de HA e para todo o grupo de doente

Classificação clínica	n	Variação da PAs	Variação da PAd
Leve	10	-13,10 ± 31,98	-6,90 ± 19,67
Moderada	21	-22,19 ± 19,57	-18,76 ± 18,82
Grave	16	-36,25 ± 20,97	-23,88 ± 14,90
Muito grave	33	-55,97 ± 36,59	-43,88 ± 24,78
Todos grupos	80	-37,80 ± 33,46	-28,66 ± 24,74

HA= hipertensão arterial; PAs= pressão arterial sistólica; PAd= pressão arterial diastólica.

Gráfico 4 -

Analisando os níveis pressóricos durante os anos de seguimento, foi observado uma acentuada redução logo no primeiro ano pós-ATP, com pequenas oscilações ao longo do tempo (tabela 14 e gráfico 5). Este efeito de redução dos níveis pressóricos

foi observado em todos os doentes tratados até o quarto ano de seguimento, após esta fase houve redução progressiva dos doentes estudados, que no entanto, mantiveram o mesmo padrão de comportamento clínico, tornando possível a projeção dos resultados até o final do seguimento (tabela 4 e gráfico 5).

Tabela 14 - Variação da PA ao longo dos anos de seguimento: média aritmética e respectivo desvio padrão da PAs e PAd pós-ATP ao longo dos meses de seguimento

Seguimento	PA sistólica (mmHg)	PA diastólica (mmHg)
12 meses	140,36 ± 22,86	87,67 ± 17,25
24 meses	141,68 ± 25,39	88,46 ± 12,75
36 meses	137,81 ± 24,42	85,84 ± 14,32
48 meses	139,14 ± 18,76	85,51 ± 9,58
60 meses	140,89 ± 21,17	86,78 ± 10,40
72 meses	142,52 ± 19,56	85,15 ± 10,05
84 meses	145,10 ± 23,41	88,78 ± 13,99
96 meses	145,03 ± 22,68	85,86 ± 13,54

PA= pressão arterial

Gráfico 5 - Média geral da PAs e PAd pós-ATP ao longo do seguimento

Com relação ao controle da HA após a ATP, observamos: cura em nove casos (11,25%), melhora em 59 casos (73,75%), inalterado em oito (10%) e piora da HA em quatro (5%).

Com relação ao número de drogas (tipos) e a dose destas (número de comprimidos - unidades) foi observado, de maneira geral, que houve redução dos dois parâmetros após a ATP (tabela 15 e gráfico 6). Este efeito de redução da medicação segue o mesmo padrão com as mesmas restrições discutidas anteriormente para os níveis pressóricos.

Tabela 15 - Medicamentos antihipertensivos: variação do número e dose dos medicamentos e respectivo desvio padrão ao longo do seguimento

Seguimento	Drogas	Dose
Pré-ATP	$2,53 \pm 0,87$	$5,47 \pm 2,41$
12 meses	$1,32 \pm 0,92$	$1,87 \pm 1,54$
24 meses	$1,61 \pm 1,07$	$2,41 \pm 1,92$
36 meses	$1,60 \pm 1,04$	$2,39 \pm 1,83$
48 meses	$1,62 \pm 0,96$	$2,23 \pm 1,49$
60 meses	$1,68 \pm 0,92$	$2,26 \pm 1,43$
72 meses	$1,65 \pm 0,94$	$2,55 \pm 1,61$
84 meses	$1,67 \pm 0,90$	$2,53 \pm 1,71$
96 meses	$1,59 \pm 0,92$	$2,2 \pm 1,57$

Variação do número de medicamentos e da dose ao longo do seguimento pós-ATP

Gráfico 6 -

Analisando os resultados no controle da HA após a ATP de acordo com a etiologia da lesão arterial renal, observamos:

- a) aterosclerose (47 doentes – 58,75%): cura em três (3,75%), melhora em 40 (50%), inalterado em três (3,75%) e piora em dois casos (2,5%).
- b) DFM (23 doentes – 28,75%): cura em quatro (5%), melhora em 15 (18,75%), inalterado em quatro casos (5%).
- c) arterite de Takayasu (seis doentes – 7,5%): cura em um (1,25%), melhora em cinco casos (6,25%).
- d) outras causas (quatro doentes – 6,25%): cura em um (1,25%), inalterado em um (1,25%) e piora em dois casos (2,5%).

Estes resultados estão demonstrados na tabela 16.

Tabela 16 - HA: resultado da ATP renal sobre a HA por etiologia e localização da lesão

Etiologia	Cura			Melhora			Inalterado			Piora		
	uni	bi	ru	uni	bi	ru	uni	bi	ru	uni	bi	ru
Aterosclerose	2	-	1	21	8	10	1	-	2	1	1	-
DFM	1	3	-	10	5	-	2	2	-	-	-	-
Art. Takayasu	-	-	1	3	2	-	-	-	-	-	-	-
Outras	1	-	-	-	-	-	-	-	1	2	-	-
Totais parciais	4	3	2	34	15	10	3	2	3	3	1	-
Totais gerais	9 (11,25%)			59 (73,75%)			8 (10%)			4 (5%)		

DFM=displasia fibromuscular; Art=arterite; uni=unilateral; bi=bilateral; ru=rim único.

Efeitos da ATP sobre a função renal: a média da creatinina pré-ATP era de $1,79 \pm 1,40$ mg/dl e ao final do seguimento foi de $1,98 \pm 2,48$, com aumento de 10,6%. O teste do “t pareado”(antes e depois) mostrou $t = 0,86$ ($p = 0,389727 - NS$). No entanto, ao avaliarmos a mediana do nível sérico de creatinina, não observamos variação do seu nível (pré-ATP = 1,4 mg/dl e pós-ATP = 1,3 mg/dl). Esta situação se estabeleceu logo após a ATP renal e se manteve ao longo do seguimento (tabela 17), com o mesmo padrão e comportamento discutido anteriormente para os níveis pressóricos e medicação.

Tabela 17 - Função renal: variação da média da creatinina sérica e da mediana ao longo dos anos de seguimento para todo o grupo de doentes

Seguimento	Média (mg/dl)	Mediana (mg/dl)
Pré-ATP	$1,79 \pm 1,40$	1,4
12 meses	$1,73 \pm 1,60$	1,1
24 meses	$1,81 \pm 2,03$	1,3
36 meses	$1,85 \pm 2,80$	1,1
48 meses	$1,78 \pm 2,62$	1
60 meses	$1,60 \pm 1,50$	1
72 meses	$1,34 \pm 1$	1
84 meses	$1,37 \pm 1,06$	1
96 meses	$1,98 \pm 2,48$	1,3

Os efeitos clínicos da ATP sobre a função renal foi: função renal normal em 36 doentes (45%), melhora em 11 (13,75%), inalterada em 26 (32,5%) e piora em sete (8,75%). Todos os sete casos que pioraram a função renal pós-ATP, tinham

creatinina sérica maior que 5mg/dl, sendo que dois doentes já eram submetidos a procedimento dialítico e quatro iniciaram este tipo de procedimento após a ATP.

Analisando os resultados acima de acordo com a etiologia da lesão, observamos (tabela 18):

- a) aterosclerose (47 doentes – 58,75%): normal em 16 (20%), melhora em seis (7,5%), inalterada em 19 (23,75%) e piora em seis casos (7,5%).
- b) DFM (23 doentes – 28,75%): normal em 14 (17,5%), melhora em quatro (5%), inalterada em quatro (5%) e piora em um caso (1,25%).
- c) arterite de Takayasu (seis doentes – 7,5%): normal em cinco (6,25%) e melhora em um caso (1,25%).
- d) outras causas (quatro doentes – 5%): normal em um (1,25%) e inalterada em três (3,75%).

Tabela 18 - Função renal: resultado clínico da ATP sobre a função renal por etiologia e localização da lesão arterial

Etiologia	Normal			Melhora			Mantida			Piora		
	uni	bi	ru	uni	bi	ru	uni	bi	ru	Uni	bi	Ru
Aterosclerose	8	5	3	5	1	-	10	2	7	2	1	3
DFM	8	6	-	1	3	-	3	1	-	1	-	-
Art. Takayasu	3	1	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-
Outras	1	-	-	-	-	-	2	-	1	-	-	-
Total parcial	20	12	4	6	5	-	15	3	8	3	1	3
Total geral	36 (45%)			11 (13,75%)			26 (32,5%)			7 (8,75%)		

DFM=displasia fibromuscular; Art=arterite; uni=unilateral; bi=bilateral; ru=rim único.

Analisando a função renal nos 80 doentes em que foi obtido sucesso técnico, a condição da função renal pré era normal em 45 e alterada em 35 doentes.

Imediatamente após a ATP, 11 doentes com função renal normal apresentaram aumento do nível sérico de creatinina, porém sem repercussões clínicas. Ao final do seguimento destes doentes houve normalização em um doente, manutenção em nove e piora da função renal em um. Todavia, nenhum doente necessitou de procedimentos dialítico.

Naqueles doentes com função renal alterada, houve normalização em um, melhora em 11, manutenção em 17 e piora da função renal em seis. Destes doentes que pioraram a função renal, cinco iniciaram procedimentos dialíticos.

Com relação à recidiva da lesão da artéria renal, tivemos 14 casos (17,5%), sendo 11 casos (78,57%) tratados com sucesso com nova ATP.

Durante o seguimento tivemos seis óbitos, todos foram relacionados com complicações da HA (IAM, AVC, complicações da insuficiência renal).

5. Discussão

5.1. Discussão dos resultados da avaliação clínica e arteriográfica dos doentes

A avaliação dos resultados da angioplastia transluminal percutânea (ATP) pode ser levada a efeito mediante a análise dos parâmetros clínicos (PA e função renal) e angiográficos dos doentes. Para este fim se faz necessária a caracterização clínica dos doentes e técnica do procedimento.

Conforme observado nos resultados (cap.4 – item 4.1 e 4.2), a nossa casuística era constituída por doentes com níveis elevados de PA (tabela 1 – pag. 59) e que faziam uso concomitante de várias drogas hipotensoras e em quantidade consideráveis (tabela 15 – pag. 75).

Além disto, a função renal apresentava-se comprometida em um segmento considerável (46,56%) da amostra (tabela 2 – pag. 59).

Angiograficamente, foi observado que a aterosclerose foi a doença predominante na nossa casuística (tabela 3 – pag. 64) e que a nefrosclerose comprometia a circulação parenquimatosa renal em um número significativo de doentes (cap. 4 – item 4.2).

Também deve ser levado em consideração a presença freqüente de comorbidades (pag. 42) e a duração prolongada do quadro hipertensivo (pag. 44 – item 3.1).

A conjunção de todos estes fatores acima citados, caracteriza a gravidade dos doentes que compõem a nossa casuística e será importante para nortear o julgamento dos resultados técnicos e funcionais.

5.2. Discussão dos resultados técnicos

Avaliando de modo global a casuística, observamos que houve sucesso técnico no tratamento de 93 doentes (70,99%), nos quais tentamos tratar 163 artérias renais lesadas. Conseguimos dilatar, satisfatoriamente, 123 artérias (75,46%)(tabela 5 - pag. 64), todavia estes resultados são menos favoráveis que os relatados pela literatura, em que o sucesso técnico varia de 84% a 92%^{3, 5, 6, 23, 57, 62, 78, 79, 98, 131}. Atribuímos esta discrepância de resultados ao fato de que a indicação para o tratamento endovascular nos nossos doentes foi feita numa fase avançada da lesão arterial renal. Tal fato provavelmente se deveu a uma conjunção de fatores, tais como: carência de sistemas de avaliação populacional e dificuldade técnica para investigação diagnóstica na população em geral.

Apesar da HARV atingir, aproximadamente 1% a 4% da população de pacientes hipertensos^{16, 130}, não é habitual existirem protocolos que investiguem sistematicamente a ocorrência desta síndrome. Além disso, existe a dificuldade técnica e econômica para a realização dos exames especializados de rastreamento (laboratório: dosagem de renina, clearance de creatinina, ultra-som com Doppler, angioressonância nuclear magnética, angiografia digital). Por estes motivos, os doentes com HARV tem o seu diagnóstico retardado, sendo que na nossa casuística o período entre o diagnóstico da HA e a suspeita da causa renovascular foi de, aproximadamente nove anos.

Deste modo, os doentes da nossa casuística, encaminhados ao Hospital das Clínicas da FMUSP (centro de referência terciária), apresentam gravidade clínica exarcebada devido ao longo tempo de evolução da doença (HA e etiologia causadora da lesão) associada à comorbidades e lesões arteriais complexas.

Na fase inicial deste trabalho (1993-1997), a indicação da ATP em artérias renais era feita, indistintamente, em todos os doentes com lesão arterial renal e HA. Entretanto, com o passar do tempo, houve um refinamento nos critérios de indicação da ATP, pois observamos que, nos doentes idosos havia pior resposta ao tratamento e maior índice de complicações, fato verificado e confirmado por outros pesquisadores^{59, 28}. Também, foi estabelecido como critério limitante, não realizar a ATP, em artérias renais de rins não funcionantes por considerarmos estes órgãos irrecuperáveis. Desta maneira, na segunda fase do trabalho, houve aumento relativo da taxa de sucesso técnico e concomitante redução das complicações (curva de aprendizado: indicação clínica).

Outrossim, cumpre relatar que houve dois fatores adicionais, que certamente influíram nos resultados: curva de aprendizado do intervencionista e melhora progressiva do material utilizado na ATP.

Ao final da realização desta pesquisa, pelos motivos acima expostos, foi considerada a possibilidade de dividir o trabalho em duas fases, que demonstrariam os argumentos apresentados. Entretanto, esta divisão dificultaria, desnecessariamente, a análise dos doentes tratados causando redução do número de doentes por grupo e conseqüente dificuldade de análise estatística.

Avaliando a ATP de acordo com a etiologia da lesão da artéria renal, a taxa de sucesso técnico foi de 69,79% (67/96) nas lesões de origem ateroscleróticas, seguida da DFM com 64,40% (38/59) e tendo sido menos favorável na arterite de Takayasu, onde só foram conseguidos 47,61% (10/21). O nosso resultado de sucesso técnico nos casos de lesão aterosclerótica foi discretamente maior do que na DFM, contrapondo-se à literatura, que relata maiores índices de sucesso técnico para as lesões displásicas^{57, 69, 70, 78, 79, 98}.

A dificuldade técnica no tratamento endovascular de 13 artérias renais (6,80%), aconteceu em doentes que apresentavam comprometimento acentuado e extenso da aorta abdominal. Encontramos esta situação (lesão concomitante de aorta e de artérias renais), particularmente em doentes com arterite de Takayasu e verificamos na revisão bibliográfica que ela havia sido descrita como um dos fatores que levam a falha do tratamento e necessidade de re-intervenção^{29, 110, 111, 127}. Observamos também que, a presença de doença generalizada e extensa, comprometendo os troncos supra-aórticos (especialmente a artéria subclávia) e a aorta abdominal com

seus ramos (síndrome de Leriche), dificultou o acesso à lesão renal em alguns doentes com aterosclerose.

Por outro lado, o insucesso técnico encontrado no tratamento de 25 artérias (13,08%) se deveu, principalmente, à presença de oclusão arterial e lesões estenóticas extremamente acentuadas, que impediu a progressão do fio-guia e/ou do cateter de angioplastia. Em alguns casos de oclusão da artéria renal, não existia coto vascular proximal para locar a ponta do cateter condutor do fio-guia e impedindo desta maneira, a tentativa de transpor a lesão.

As complicações ocorreram em 28 doentes (20,61%) (tabelas 6 – pag. 65 e 7 – pag. 65) e em sua maioria, foram classificadas como sendo de caráter menor (complicação da ATP – pag. 16). A piora da função renal em 11 doentes foi a mais freqüente, sendo que dois deles tiveram dissecação da artéria renal concomitantemente. Este tipo de complicação pode ter sido desencadeada, entre outros fatores, ao uso de contraste iônico (hiperosmolar) em doentes que, previamente já apresentavam função renal comprometida e que pioraram apesar do uso de medidas de proteção renal.

Entretanto, esta não foi a única causa, pois em três doentes, com lesões ateroscleróticas em aorta abdominal, houve piora da função renal devido à provável embolia renal por fragmentos de colesterol da placa de ateroma tendo havido necessidade de procedimento dialítico para controle da disfunção renal.

O hematoma no local de punção, foi a segunda complicação mais freqüente: oito casos. Em nossa opinião esta ocorrência está relacionada ao uso prévio do antiagregante plaquetário e aos altos níveis pressóricos.

A dissecação da artéria renal, que ocorreu em quatro casos, aconteceu na maioria das vezes na tentativa de transpor, com o fio-guia, estenoses cerradas ou oclusões das artérias renais. Todavia, em um caso, esta complicação foi devida à por fratura da placa ostial na artéria renal após a insuflação do balão de angioplastia. Todas estas situações evoluíram satisfatoriamente, sem seqüelas tardias que pudessem ser atribuídas ao tratamento endovascular.

Houve formação de três pseudo-aneurismas: um na artéria axilar e dois nas femorais. Atribuímos estas complicações à deficiência de compressão local (artéria axilar e obesos) e a ocorrência de picos hipertensivos nestes doentes. Nos dois pseudo-aneurismas femorais houve a necessidade de correção cirúrgica e no axilar, o tratamento foi feito em data posterior, mediante compressão com o transdutor do ultra-som durante exame de revisão.

Em um doente houve a ocorrência de hematúria, cuja causa não conseguimos esclarecer, assim como não encontramos, na literatura, relato deste tipo de complicação associada à ATP renal.

5.2. Discussão do resultado funcional

Durante o seguimento pós-ATP dos 93 doentes nos quais foi obtido sucesso técnico, houve perda do seguimento de 13 doentes: três recusaram a participar da

pesquisa e nos 10 restantes houve perda de contato. Assim, acompanhamos 80 doentes, por um período médio de $64,65 \pm 22,79$ meses (variou de dois a nove anos), com uma taxa de aderência de 86,02% à pesquisa.

Efeitos da ATP sobre a PA: observamos que, no momento final do seguimento nos nossos doentes (média de quatro anos), houve redução significativa da média da PA sistólica e diastólica ($-37,80 \pm 24,30$ mmHg e $-28,66 \pm 24,74$ mmHg respectivamente). Este resultado demonstra o controle dos níveis pressóricos que obtivemos a longo prazo, que pode ser atribuído à melhora da pressão de perfusão renal proporcionada pela dilatação das artérias renais. Este fato está documentado na avaliação ano a ano da evolução da pressão arterial e do uso de medicamentos (tabelas 14 – pag. 73 e 15 – pag. 75, gráficos 5 – pag. 74 e 6 – pag. 75), onde observamos a redução mantida destes parâmetros ao longo da evolução do seguimento. Experiência semelhante, porém a curto prazo, foi relatada por EQUINE⁴⁰, que acompanhou por seis meses doentes submetidos à ATP renal, observando redução de -20,9 mmHg para a PA sistólica e -8,4 mmHg para a diastólica.

Transpondo os resultados acima apresentados, para a variação da PA sistólica e diastólica, verificamos que o índice de redução dos níveis pressóricos obtido com a aplicação do teste do “t pareado”, foi de -20,7% e -25% respectivamente ($p < 0,0000001$ *) (gráfico 1 - pag. 68). Estes resultados fornecem a dimensão exata da

redução da PA e se tornam importantes na avaliação dos efeitos benéficos da ATP no tratamento da HARV.

Observando a média da PA sistólica e diastólica e a sua variação por etiologia da lesão arterial, verificamos que a redução dos níveis pressóricos foi maior nos casos de DFM e arterite de Takayasu do que naqueles de aterosclerose (tabelas 8, 9 e 10 – pag. 67 e 68, gráfico 2 – pág. 69 e gráfico 3 – pág. 70). Estes resultados, mostrando redução da PA mais acentuada nos casos de lesões por DFM e arterite de Takayasu, são semelhantes aos apresentados na literatura^{57, 69, 70, 78, 79, 98}.

Todavia, no grupo das outras causas da lesão arterial renal (arterites e vasculites), notamos uma queda discreta nos níveis da PA diastólica e ao contrário do esperado, um pequeno aumento da PA sistólica. Suspeitamos que estes resultados, observados ao fim do seguimento e portanto, no mínimo de dois anos pós-ATP, tenham sido devidos à lesão concomitante de artérias parenquimatosas (nefrosclerose), onde durante o período de seguimento, houve progressão natural da doença vascular. Nestes casos não foi possível diagnosticar previamente à ATP esta condição vascular* entretanto, na arteriografia de controle pós-procedimento, foi possível observar que os rins se apresentavam com déficit de irrigação parenquimatosa, com nefrograma heterogêneo a áreas de hipoperfusão vascular.

Comparando os índices de redução da PA nos grupos em que classificamos os doentes por intensidade da HA, também observamos que houve redução significativa da média da PA sistólica e diastólica ($p < 0,00001$ *). Foi verificada maior redução dos níveis pressóricos em doentes com HA grave e muito grave, mas, de maneira geral,

* Estes doentes apresentavam alteração da função renal ao exame cintilográfico, mas não foi possível dissociar os efeitos da isquemia causada pela estenose da artéria renal.

as médias dos níveis pressóricos de todos os grupos, apresentaram redução e se aproximaram dos limites normais (tabelas 11, 12 e 13 – pag. 70, 71, 72 e gráfico 4 – pag. 72).

Em nossa casuística, a cura da HA (PA em níveis normais sem uso de medicação) ocorreu em nove doentes (11,25%), sendo este resultado observado, preferencialmente, em doentes jovens e com menor tempo de evolução da HA. Entre eles havia três doentes com lesão arterial renal de origem aterosclerótica (duas lesões unilaterais e uma em rim único), quatro com DFM (uma unilateral e três bilateral), um com arterite de Takayasu (rim único) e um no grupo das outras causas de lesão arterial renal (lesão unilateral).

A melhora da HA* ocorreu em 59 casos (73,75%) que mantiveram sua PA sob controle e necessitaram menor dose de medicamentos (pré-ATP: $2,53 \pm 0,87$ drogas e pós-ATP: $1,57 \pm 0,86$). A maioria destes doentes apresentavam lesão arterial renal unilateral (34 casos), sendo 21 de causa aterosclerótica, 10 DFM e três arterite de Takayasu. Nos outros 25 casos, 10 eram lesões ateroscleróticas em rim único e 15 lesões bilaterais (oito ateroscleróticas, cinco DFM e duas arterite de Takayasu).

Todavia, apesar dos resultados animadores com cura e melhora da HA, em oito casos (10%) a ATP não resultou em benefício e houve piora em quatro casos (5%).

Estes resultados, apesar de diferentes dos relatados pela literatura^{57, 69, 70, 78, 79, 98}, resultaram da avaliação porcentual dos doentes de cada grupo em relação ao total de doentes em que foi obtido sucesso técnico. Outrossim, queremos ressaltar que a evolução a longo prazo, também tem importância na avaliação destes doentes, pois existe uma evolução da doença de base (aterosclerose, DFM, arterite de Takayasu,

* Critérios citados na página 48.

arterites e vasculites) que tende a reduzir os bons resultados observados para todos na fase inicial pós-ATP.

Ao fim do seguimento, os 55 doentes (41,98%) que tinham tido previamente à ATP alguma complicação relacionada à HA (IAM, AVC, ICC, ICO, insuficiência renal, etc), tiveram controle satisfatório dos seus sintomas e somente cinco doentes (6,25%) apresentaram novas complicações: dois IAM, dois AVC e uma ICO.

Todos estes resultados descritos dos efeitos da ATP em artérias renais sobre a HA, nos levam a concluir que o procedimento endovascular promove, a longo prazo, um bom controle da PA e dos sintomas relacionados a HA, postergando ou mesmo evitando, novas complicações relacionadas à elevação dos níveis pressóricos.

Efeitos da ATP sobre a função renal: ao fim do nosso seguimento, analisando de maneira global os 80 doentes, observamos uma tendência ao aumento dos níveis séricos de creatinina, que passou de $1,79 \pm 1,40$ pré-ATP para $1,98 \pm 2,48$ ($p = 0,389727$). Esta aparente piora da função renal ocorreu por ter sido analisado o grupo todo de doentes, incluindo aqueles que já apresentavam insuficiência renal pré-ATP.

Analisando os 80 doentes em que obtivemos sucesso técnico, 45 (56,25%) tinham função renal normal e 35 (43,75%) função renal alterada. Deste modo, os doentes com creatinina acima de 3 mg/dl (13 doentes na fase pré-ATP e nove na fase pós-ATP), elevaram artificialmente a média do grupo.

Imediatamente pós-ATP, dos 45 doentes com função renal normal, 11 apresentaram aumento transitório dos níveis de creatinina, porém sem necessidade de

procedimentos terapêuticos corretivos. Todavia, ao fim do seguimento nestes doentes, observamos normalização da creatinina em um, manutenção dos níveis séricos de creatinina em nove e piora em um. Portanto, dos 45 doentes com função renal normal pré-ATP, ao fim do seguimento 35 conservavam função renal normal, nove mantiveram a função renal estável (creatinina sérica abaixo de 2 mg/dl) e um piorou.

De modo geral, não encontramos relatos na literatura sobre a evolução dos doentes com função renal normal, de modo que fica demonstrado pelos resultados acima referidos, que pode haver uma piora quantificável da função renal nos doentes com lesão em artérias renais, apesar de previamente à ATP, apresentarem função renal normal.

Os 35 doentes que apresentavam função renal alterada pré-ATP, houve normalização da função renal em um (2,85%), melhora em 11 (31,42%), manutenção em 17 (48,57%) e piora em seis (17,14%).

Desta maneira, ao fim do seguimento e analisando o grupo total dos 80 doentes, observamos que a função renal estava normal em 36, melhorou em 11, manteve-se estável em 26 e piorou em sete. Dos sete doentes cuja função renal piorou, seis eram portadores de lesão vascular de origem aterosclerótica.

Por estar lidando com grupos diferentes de etiologia, tentamos analisá-los individualmente quanto ao resultado da ATP sobre a função renal.

Nos 47 doentes com lesões de origem ateroscleróticas, no fim do seguimento a função renal era normal em 16 (34,04% - oito lesões unilaterais, cinco bilaterais e três em rim único), melhorada em seis (12,76% - cinco lesões unilaterais e uma bilateral), mantida em 19 (40,42% - 10 lesões unilaterais, duas bilaterais e sete rins

únicos) e piorada em seis casos (12,76% - dois lesões unilateral, uma bilateral e um rim único).

Na DFM, ao fim do seguimento, a função renal era: normal em 14 (60,86% - oito lesões unilaterais e seis bilaterais), melhorada em quatro (17,39% - uma lesão unilateral e três bilaterais), mantida em quatro (17,39% - três lesões unilaterais e uma bilateral) e piorada em um caso (4,34% - uma lesão unilateral). Na arterite de Takayasu observamos, função renal normal em cinco casos (83,33% - três lesões unilaterais, uma bilateral e uma em rim único) e melhorada em um caso (16,66% - uma lesão bilateral). No grupo das outras causas de lesão arterial renal foi observado função renal normal em um caso (25% - uma lesão unilateral) e função renal mantida em três casos (75% - dois lesões unilaterais e uma em rim único).

Analisando globalmente os resultados da ATP sobre a função renal, segundo os critérios de função renal normal e melhora, observamos que houve melhores resultados nas lesões unilaterais. É importante ressaltar que aqueles doentes que apresentaram melhora da função renal (redução de 20% ou mais dos níveis séricos de creatinina pré-ATP), passaram a apresentar níveis séricos de creatinina, de no máximo, 2 mg/dl. Estes resultados benéficos, de redução dos níveis séricos de creatinina pós-ATP, são semelhantes aos relatados pela literatura^{13, 57, 62, 70, 92, 112, 123, 142}. Entretanto consideramos os nossos resultados mais animadores pois, o tempo de seguimento foi mais prolongado e apesar da evolução das doenças de base (aterosclerose, DFM, arterite de Takayasu, arterites e vasculites), não houve piora significativa da função renal. Deste modo, é importante levar em conta que a estabilização da função renal no período de seguimento, avaliada pelo nível sérico de creatinina, pode ser considerada um ganho clínico significativo (tabela 17, pag. 77).

Assim, em nossa casuística, ficou demonstrado o efeito protetor, quanto a função renal, que a ATP proporciona quando bem sucedida.

Recidiva: durante o seguimento, tivemos 14 casos de recidiva da lesão na artéria renal (17,5%): duas re-oclusões e 12 re-estenoses, que foram submetidas à nova ATP. Nestes doentes, conseguimos sucesso técnico em 11 lesões (78,57%), sendo que, uma era re-oclusão e 10 re-estenoses. Convém ressaltar que, em dois doentes repetimos a ATP em três oportunidades diferentes, com sucesso técnico em todas elas, mantendo-se pervias todas as artérias até o fim do seguimento.

Com relação à etiologia da lesão recidivante, sete eram por DFM (50%), três por arterite de Takayasu (21,42%), três por aterosclerose (21,42%) e duas no grupo das outras causas (14,28%).

Estes resultados globais são semelhantes àqueles apresentados na literatura, onde são relatadas taxas de recidiva de 9% a 33% da lesão pós-ATP^{3, 6, 29, 57, 111, 126}. Entretanto, diferentemente do que na literatura citada, na nossa casuística foi observada maior taxa de recidiva nos doentes com DFM e arterite de Takayasu do que nos doentes com aterosclerose. Atribuímos estes resultados à estenoses longas e acentuadas da artéria renal e a presença de lesão concomitante na aorta abdominal e artérias renais, opinião compartilhada pelos pesquisadores desta área^{29, 110, 111, 127}.

Óbitos: houve seis óbitos durante o período de seguimento (7,5%), todos eles relacionados a complicações da HA (IAM, AVC e complicações da insuficiência renal), sendo necessário ressaltar que estes doentes já haviam tido este tipo de intercorrência na fase pré-ATP.

O restante dos doentes (72 doentes – 90%), ao fim do seguimento, estavam vivos e com suas artérias renais pervias, resultado semelhante ao da literatura^{70, 71}.

Sintetizando os principais eventos desta pesquisa, observamos que ao longo deste trabalho houve alguns acontecimentos:

1. melhora do material utilizado no procedimento endovascular, proporcionando, progressivamente, melhores resultados e a possibilidade de tentar tratar e obter sucesso em lesões cada vez mais graves.
2. possibilidade de utilizar contraste não iônico, reduzindo deste modo, a agressão físico-química renal, principalmente naqueles cuja função já estivesse alterada devido à doença de base.
3. refinamento na indicação da ATP, conforme discutido anteriormente.
4. curva de aprendizado na realização do procedimento, possibilitando a melhora do resultado e inclusive, à realização de re-intervenções subseqüentes para corrigir recidivas, tanto de oclusão quanto de estenoses, com sucesso.

Por sua vez, sintetizando os resultados clínicos, observamos efeitos benéficos a longo prazo no controle da PA e da função renal.

Com este controle da PA, existe a possibilidade de postergar, ou mesmo evitar, as complicações decorrentes da ação deletéria da HA sobre órgão alvo (IAM, ICC,

ICO, AVC, insuficiência renal, etc). Outrossim, propicia uma sobrevida com boa qualidade, reduzindo drasticamente a utilização de medicamentos hipotensores.

Por outro lado, o controle da função renal, retarda a perda do rim e a necessidade de tratamento específico.

Finalizando, a ATP pode ser indicada como primeira opção para o tratamento das lesões estenóticas ou oclusivas das artérias renais, entre as várias opções terapêuticas existentes.

6. Conclusão

Resultado técnico:

A ATP é um método seguro e efetivo para o tratamento da lesão estenótica ou oclusiva da artéria renal.

Resultado funcional:

Hipertensão arterial: a ATP se mostrou benéfica, a longo prazo, no controle da HA com redução significativa da medicação antihipertensiva utilizada.

Função renal: a ATP promove, a longo prazo, melhora ou controle da função renal devido ao aumento do fluxo sanguíneo e da pressão de perfusão renal.

Conclusão final:

A ATP pode ser indicada como primeira opção para o tratamento das lesões estenóticas ou oclusivas das artérias renais em doentes com HARV e/ou nefropatia isquêmica.

7. Anexos

Anexo A

Quadro 1

Tipos e Causas de Hipertensão Arterial

Hipertensão Sistólica e Diastólica	
1. Primária, essencial ou idiopática	
2. Secundária	
2.1. Renal	2.4. Gravidez
2.1.1. Doença Parenquimatosa Renal	2.5. Doenças Neurológicas
Glomerulonefrite Aguda	2.5.1. Aumento da PIC
Nefrite crônica	Tumor cerebral
Doença Policística	Encefalite
Nefropatia diabética	Acidose respiratória
Hidronefrose	2.5.2. Apnéia do sono
2.1.2. Doença Reno-vascular	2.5.3. Quadriplegia
Estenose de artéria renal	2.5.4. Porfíria aguda
Vasculite intrarenal	2.5.5. Desautonomia familiar
2.1.3. Tumores produtores de Renina	2.5.6. Síndrome de Guillain-Barré
2.1.4. Renopriva	2.6. Stress agudo (incluindo cirurgia)
2.1.5. Síndrome retentora primária de sódio (Síndrome de Liddle e de Gordon)	2.6.1. Hiperventilação psicogênica
2.2. Endócrinas	2.6.2. Hipoglicemia
2.2.1. Acromegalia	2.6.3. Pancreatite
2.2.2. Hipotireoidismo	2.6.4. Queimaduras
2.2.3. Hipertireoidismo	2.6.5. Abstinência alcoólica
2.2.4. Hipercalcemia (Hiperparatireoidismo)	2.6.6. Crise falciforme
2.2.5. Doenças da Adrenal	2.6.7. Após ressuscitação cárdio-respiratória
Doenças da Cortical	2.6.8. Após cirurgia
Tumores da Medular (Feocromocitoma)	3. Hipertensão Sistólica
2.2.6. Tumores Cromafins extra-adrenais	3.1. Aumento do trabalho cardíaco
2.2.7. Carcinóides	Insuficiência valvular aortica
2.2.8. Hormônios Exógenos	Fístula arteriovenosa
Estrogênios	Tireotoxicose
Glucocorticóides	Doença de Paget
Mineralocorticóides	Beriberi
Simpaticomiméticos	Estados hipercinéticos
Alimentos contendo tiramina e inibidores da monoamino oxidase	3.2. Rigidez da aorta
2.3. Coartação da aorta	

Anexo B**Quadro 2**

Complicações da ATP

Hematoma no local de punção
Pseudo-aneurisma no local de punção
Infecção no local de punção
Dissecção ou trombose da artéria de acesso
Dissecção ou trombose da artéria dilatada
Rotura ou perfuração da artéria dilatada
Espasmo da artéria de acesso ou da artéria dilatada
Reações alérgicas ao meio de contraste
Embolização distal
Insuficiência renal aguda transitória ou piora da função renal pelo meio de contraste
Deformidade ou Rotura do balão de angioplastia
Doença ateroembólica
Hipotensão
Espasmo vascular

Anexo C

Quadro 3

Causas de lesão arterial renal

Lesões Intrínsecas Aterosclerose Displasia fibromuscular Intimal Medial Periadventicial Aneurismas Embolia Arterite Poliarterite Nodosa Takayasu Malformação arteriovenosa ou fístula Dissecção de aorta e artéria renal Angiomas Neurofibromatose Trombo tumoral Síndrome antifosfolípide com trombose Trombose após terapia antihipertensiva Rejeição de transplante	Lesão direta da artéria renal Trombose após cateterização da artéria umbilical Ligadura cirúrgica Trauma Radiação Litotripsia Cistos intrarenais Hipoplasia congênita renal unilateral Infecção renal Lesões Extrínsecas Feocromocitoma ou paragangliona Tumores Hematoma perirrenal ou pericapsular Ptose renal Fibrose retroperitoneal Obstrução ureteral Pseudocisto perirrenal
---	---

8. Referências bibliográficas

1. AIROLDI F, PALATRESI S, MARANA I, BENCINI C, BENTI R, LOVARIA A, ALBERTI C, NADOR B, NICOLINI A, LONGARI V, GERUNDINI P, MORGANTI A. Angioplasty of atherosclerotic and fibromuscular renal artery stenosis: Time course and predicting factors of the effects on renal function. **Am J Hypertens** 2000; 13:1210-7.
2. BABOOLAL K, EVANS C, MOORE RH. Incidence of end-stage renal disease in medically treated patients with severe bilateral atherosclerotic renovascular disease. **Am J Kidney Dis** 1998; 31:971-7.
3. BAERT AL, WILMS G, AMERY A, VERMYLEN J, SUY R. Percutaneous transluminal renal angioplasty: initial results and long-term follow-up in 202 patients. **Cardiovasc Intervent Radiol** 1990; 13:22-8.
4. BAUGHMAN KL, PASTERNAK RC, FALLON JT, BLOCK PC: Coronary transluminal angioplasty in autopsied human hearts (abstract). **Circulation** 1978; 57/58 (Suppl 2): II-80.
5. BECKER GJ, KATZEN BT, DAKE MD. Noncoronary angioplasty. **Radiology** 1989; 170:921-40.

6. BIRER M, DO DD, MAHLER F, TRILLER J, BAUMGARTNER I. treatment of renal artery fibromuscular dysplasia with balloon angioplasty: a prospective follow-up study. **Eur J Vasc Endovasc Surg** 2002 Feb; 23(2):146-52.

7. BLOCK PC, BAUGHMAN KL, PASTERNAK RC: Transluminal angioplasty: correlation of morphologic and angiographic findings in a experimental model. **Circulation** 1980; 61:778.

8. BLOCK PC, FALLON JT, ELMER D: Experimental angioplasty: lessons from the laboratory. **AJR Am J Roetgenol** 1980; 135:907.

9. BLOCK PC, MYLER R, STERZER S. Morphology after transluminal angioplasty in human beings. **N Engl J Med** 1981; 305:383-5.

10. BOYER L, BOUCHET F, BOISSIER A, ALEXANDRE M, BAGUET JC, VIALLET JF. Évolution de la créatininémie chez 140 patients hypertensus après succès technique de l'angioplastie transluminale percutanée des aténoses de l'artère rénale. **J Radiol** 1993; 12:609-13.

11. BOYER L, RAVEL A, BOISSIER A, ALEXANDRE M. CLUZEL P, BAGUET JC, VIALLET JF. Percutaneous recanalization of recent renal artery occlusions: report of 10 cases. **Cardiovasc Intervent Radiol** 1994; 17:258-63.

12. BRAHME F, SWEDENBORG J, TIBEL B: Evaluation of transluminal recanalization of the femoral artery. **Acta Chir Scand** 1969; 135:697.

13. CANZANELLO VJ, MILLAN VG, SPIEGEL JE, PONCE SP, KOPELMAN RI, MADIAS NE. Percutaneous transluminal renal angioplasty in management of atherosclerotic renovascular hypertension: Results in 100 patients. **Hypertension** 1998; 13:163-72.

14. CARMICHAEL P, CARMICHAEL AR. Atherosclerotic renal artery stenosis: from diagnosis to treatment. **Postgrad Med J** 1999; 75:527-36.

15. CASTANEDA-ZUNIGA WR, FORMANEK A, TADAVARTHY M ET AL. The mechanism of balloon angioplasty. **Radiology** 1980; 135:565-71.

16. CECIL RL. **Tratado de Medicina Interna**. 16^a Ed. Philadelphia.EUA. Eds. James B. Wyngarden and Lloyd H. Smith Jr, 1986:226-42.

17. CHIN AK, KINNEY TB, RURIK GW, SHOOR PM, FOGARTY TJ: A physical measurement of the mechanisms of transluminal angioplasty. **Surgery** 1984; 95:196.

18. CHISOLM GM, IRWIN KC, DICORLETO PE. Atherosclerosis: characterization of the disease and underlying mechanisms *in* **Renal Vascular Disease**. London: WB Saunders, 1996:3-19.

19. CHOUDHRI AH, CLELAND JGF, ROWLANDS PC et al. Unsuspected renal artery stenosis in peripheral vascular disease. **Br Med J** 1990; 301:1197-8.
20. CHUGH KS, SAKHUJA V. Aortoarteritis, a common cause of renovascular hypertension in Asia. **Int J Artif Organs** 1988; 11:319-21.
21. CHUGH KS, SAKHUJA V. Takayasu's arteritis as a cause of renovascular hypertension in Asian Countries. **Am J Nephrol** 1992;12:1-8.
22. CHUGH KS, JAIN S, SAKHUJA V et AL. Renovascular hypertension due to Takayasu's arteritis among Indian patients. **Quart J Med** 1992; 85:833-43.
23. CLUZEL P, RAYNAUD A, BEYSSEN B, PAGNY J-Y, GAUX J-C. Stenoses of renal branch arteries in fibromuscular dysplasia: results of percutaneous transluminal angioplasty. **Radiology** 1994; 193:227-32.
24. COGNET F, GARCIER JM, DRANSSART M, DEFRAISSINETTE B, CERCUEIL JP, RAVEL A, BOYER L, KRAUSE D. Percutaneous transluminal renal angioplasty in atheroma with renal failure: long-term outcomes in 99 patients. **Eur Radiol** 2001; 11(12):2524-30.

25. CONLON PJ, O'RIORDAN E, KAIRA PA. New insights into the epidemiologic and clinical manifestations of atherosclerotic renovascular disease. **Am J Kidney Dis** 2000; 35:573-87.
26. COURTEL JV, SOTO B, NIAUDET P, GAGNADOUX MF, CARTERET M, QUIGNODON JF, BRUNELLE F. Percutaneous transluminal angioplasty of renal artery stenosis in children. **Pediatr Radiol** 1998; 28:59-63.
27. DAVIS BA, CROOK JE, VESTAL RE, OATES JA. Prevalence of renovascular hypertension in patients with grade III and IV hypertensive retinopathy. **N Engl J Med** 1979; 301:1273-6.
28. DE FRAISSINETTE B, GARCIER JM, DIEU V, MOFID R, RAVEL A, BOIRE JY, BOYER L. Percutaneous transluminal angioplasty of dysplastic stenoses of the renal artery: results in 70 adults. **Cardiovasc Intervent Radiol** 2003; 26(1):46-51. Epub 2002.
29. DEYU Z, LISHENG L, RUPING D, HAIYING W, GUOZHANG L. Percutaneous transluminal renal angioplasty in aortoarteritis. **Int J Cardiol** 1998; 66 (Suppl 1):S205-S211.
30. DOTTER CT, JUDKINGS MP: Transluminal treatment of arteriosclerotic obstruction. **Circulation** 1964; 30:654.

31. DOTTER CT, JUDKINGS MP: Percutaneous transluminal treatment of atherosclerotic obstruction. **Radiology** 1965; 84:631.
32. DOTTER CT, JUDKINGS MP, Rosch J: Nicht-operative trasnluminale Behandlung der arteriosklerostichen Verschlussaf-fektionem. **Röfo** 1968; 109:125.
33. DOTTER CT, ROSCH J, JUDKINGS MP: Transluminal dilatation of atherosclerotic obstructions. **Radiology** 1968; 91:1041.
34. DOTTER CT. Transluminally expandable nitinol coil stenting grafting: long-term patency in the canine popliteal artery. **Invest Radiol** 1969; 4:329-32.
35. DOTTER CT: Clinical indications for transluminal dilatation in the management of atheromatous leg ischemia. **Cardiovasc Clin** 1971; 3:104.
36. DOTTER CT, ROSCH J, ANDERSON JM, ANTONIVIC R, ROBINSON M: Transluminal iliac artery dilatation: nonsurgical catheter treatment of atheromatous narrowing. **JAMA** 1974; 230:117.
37. DOTTER CT. Transluminal Angioplasty. In: ABRAMS, HL. **Abrams Angiography. Vascular and Interventional Radiology**. Third Edition. Boston: Little, Brown, 1983.

38. DOW J, HARDWICH C: Transluminal arterial recanalization. **Lancet** 1966; 1:73.
39. DUSTAN HP, TARAIZI RC, FROHLIC ED. Functional correlates of plasma renin activity in hypertensive patients. **Circulation** 1970;41:555-67.
40. EQUINE O, MOUNIER-VÉHIER C, DEVOS P, BÉRÉGI J-P, DEKLUNDER G, CARRÉ A. Résultats cliniques de l'angioplastie des artères rénales dans l'hypertension artérielle rénovasculaire. **Arch Mal Coeur Vaiss** 1999; 92:1015-21.
41. EYLER WR, CLARK MD, GARMAN JE ET AL. Angiography of the renal areas including a comparative study of renal arterial stenoses in patients with and without hypertension. **Radiology** 1962; 14:879-92.
42. FAXON DP, WEBER VJ, HAUDENSCHILD C, GOTTSMAN SB, McGOVERN WZ, RYAN TJ: Acute effects of transluminal angioplasty in three experimental models of atherosclerosis. **Arteriosclerosis** 1982; 2:125.
43. FRAGA A, LAVALLE C. Takayasu's arteritis. **Clin Rheum Dis** 1980; 6:402-12.

44. FREUDENBERG H, WEFING H, LICHTLEN PR: Risk of transluminal coronary angioplasty: a postmortal study. **Circulation** 1978; 57/58(Suppl 2): II-80.

45. GOLDBLATT H, LUNCH J, HANZAL RF, SUMERVILLE WW. Studies on experimental hypertension: production of persistent elevations of systolic pressure by means of renal ischemia. **J Exp Med** 1934;59:347-79.

46. GÓMEZ-CAMPDERA FJ, LUÑO J, GARCIA DE VINUESA S, VALDERRABANO F. Renal vascular disease in the elderly. **Kidney Int** 1998; 54 (Suppl 68):S73-S77.

47. GRÜNTZIG A, BOLLINGER A, BRUNNER U, SCHLUMPF M, WELLAUER J: Perkutane rekanalisation chronischer arterieller Verschlüsse nach Dotter: eine nicht-opertaive Katheter-technik. **Schweiz Med Wochenschr** 1973; 103:825.

48. GRÜNTZIG A, HOPFF H: Perkutane rekanalisation chronischer arterieller Verschlüsse mit einem neuen Dilatations-Katheter. **Dtsch Med Wochenschr** 1974; 99:2502.

49. GRÜNTZIG A: Die perkutane Rekanalisation chronischer arterieller Verschlüsse (Dotter-Prinzip) mit einem neuen doppelumigen Dilatationskatheter. **Röfo** 1976; 124:80.

50. GRÜNTZIG A: **Die Perkutane Transluminale Rekanalisation Chronischer Arterienverschlüsse mit einer Neuen Dilatationstechnik.** Baden-Baden: Witzstrock, 1977.

51. GRÜNTZI A, KUHLMANN U, VETTER W, LUTOLF U, MEIER B, SIEGENTHALER W: Treatment of renovascular hypertension with percutaneous transluminal dilatation of a renal artery stenosis. **Lancet** 1978; 1:801.

52. GUYTON AC, GRANGER HJ, COLEMAN TG. Autoregulation of the total systemic circulation and its relation to control of cardiac output and arterial pressure. **Circ Res** 1971;28 (Suppl I):93-7.

53. HERRERA AH, DAVIDSON RA. Renovascular disease in older adults. **Clin Geriatr Med** 1998; 14:237-53.

54. ISHIKAWA K. Natural history and classification of occlusive thromboaropathy (Takayasu's disease). **Circulation** 1978; 57:549-54.

55. JACOBSON HR. Ischemic renal disease: on overlooked clinical utility? **Kidney Int** 1988; 34:729-43.

56. JAFF MR. Management of atherosclerotic renal artery stenosis: interventional versus medical therapy. **Curr Interv Cardiol Rep** 2001; 3(2):93-9.
57. JENSEN G, ZACHIRISSON BO-F, DELIN K, VOLKMANN R, AURELL M. treatment of renovascular hypertension: one year results of renal angioplasty. **Kidney Int** 1995; 48:1936-45.
58. JOINT NATIONAL COMMITTEE. The fifth report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (JNC V). **Arch Intern Med** 1993;153:154-83.
59. JULIEN J, JEUNEMAITRE X, RAYNAUD A. Influence of age on the outcome of percutaneous angioplasty in atheromatous renovascular disease. **J Hypertens Suppl** 1989; 7:S188.
60. KAPLAN NM. **Clinical hypertension**. 6th ed. Baltimore, Williams & Williams, 1994:314-341.
61. KINGLE J, MALI WPTM, PUIJLAERT CBAJ, et al. Percutaneous transluminal angioplasty: Initial and long-term results. **Radiology** 1989; 171:501-6.
62. KLOW NE, PAULSEN D, VATNE K, ROKSTAD B, LIEN B, FAUCHALD P. Percutaneous transluminal renal artery angioplasty using the coaxial

technique. Ten years of experience from 591 procedures in 419 patients. **Acta Radiol** 1998; 39:594-603.

63. KOIDE K. Takayasu arteritis in Japan. **Heart Vessels** 1992; 7(suppl.):48-54.
64. KOUMI S, ENDO T, OKUMURA H et AL. A case of Takayasu's arteritis associated with membranoproliferative glomerulonephritis and nephrotic syndrome. **Nephron** 1990; 54:344-6.
65. LAI KN, CHAN KW, HO CP. Glomerulonephritis associated with Takayasu's arteritis: report of three cases and review of literature. **Am J Kidney Dis** 1986; 7:197-204.
66. LEADBETTER WF, BURKLAND CE. Hypertension in unilateral renal disease. **J Urol** 1933; 39:611-26.
67. LEE G, IKEDA R, MASON DT, et AL: Effective dilatation of human coronary artery obstruction due to atherosclerosis utilizing a balloon-tip catheter. **Circulation** 1978; 57/58(Suppl 2):II-80.
68. LEONI CJ, POTTER JE, ROSEN MP, BROPHY DP, LANG EV. Classifying Complications of Interventional Procedures. **J Vasc Interv Radiol** 2001; 12:55-9.

69. LIBERTINO JA, BECKMANN CF. Surgery and Percutaneous Angioplasty in the Management of Renovascular Hypertension. **Urol Clin North Am** 1994; 21:235-43.

70. LOSINNO F, ZUCCALÀ A, BUSATO F, ZUCCELLI P. Renal artery angioplasty for renovascular hypertension and preservation of renal function: long-term angiographic and clinical follow-up. **AJR Am J Roentgenol** 1994; 162:853-57.

71. MACKRELL PJ, LANGAN EM 3rd, SULLIVAN TM, GRAY BH, TAYLOR SM, CULL DL, SNYDER BA, YOUKEY JR, CARSTEN CG 3rd. Management of renal artery stenosis: effects of a shift from surgical to percutaneous therapy on indications and outcomes. **Ann Vasc Surg** 2003; 17(1):54-9. Epub 2003 Jan 21.

72. MANN SJ, PICKERING TG. Detection of renovascular hypertension. State of the art 1992. **Ann Intern Med** 1992; 117:845-53.

73. MARTIN LG, REES CR, O'BRYANT T. Percutaneous angioplasty of the renal arteries. In: STRANDNESS DE, van BREDA A. **Vascular Diseases: Surgical and Interventional Therapy**. New York: Churchill Livingstone, 1994:721-41.

74. MAY AG, VAN DE BERG L, DE WEESEJA, ROB CG. Critical arterial stenosis. **Surgery** 1963; 54:250-9.
75. MAYNIER A, BUCHET P, SIMON P, FURNET M, RAINFRAY M, CALLARD P. Atheromatous renal disease. **Am J Med** 1988; 85:139-46.
76. MESSINA LM, ZELENOCK GB, YAO KA, STANLEY JC. Renal revascularization for current pulmonary edema in patients poorly controlled hypertension and renal insufficiency: a distinct subgroup of patients with atherosclerotic occlusive disease. **J Vasc Surg** 1992; 15: 73-82.
77. MION JR. D, BORTOLOTTI LA, PRAXEDES JN, LUCON AM. Hipertensão Renovascular In: RIELLA MC. **Princípios de nefrologia e distúrbios hidroeletrólíticos**. 3^a ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1996; 523-28.
78. MORGANTI A. Renal angioplasty: better for treating hypertension or for rescuing renal function? **J Hypertens** 1999 Dec; 17(12pt1):1659-65.
79. MORGANTI A. Angioplasty of renal artery: antihypertensive and renal effects. **J Nephrol** 2000; 13(Suppl 3):S28-32.
80. MOSSOIRIS CG, BELLI A-M, MACGREGOR GA. “Apparent” heart failure: a syndrome caused by renal artery stenoses. **Heart** 2000; 83:152-5.

81. MULLER FB, SEALEY JE, CASE DB ET AL. The captopril test for identifying renovascular disease in hypertensive patients. **Am J Med** 1986; 14:633-44.

82. NAKASHIMA A, MIYAZAKI R, KONI I et AL. A case of aortitis syndrome (Takayasu's arteritis) associated with glomerulonephropathy mimicking lupus membranous glomerulonephropaty. **J Nephrol** 1988; 30:233-8.

83. NASU T. Takayasu's truncoarteritis in Japan. A statistical observation of 76 autopsy cases. **Pathol Microbiol** 1975; 43:140-6.

84. NICKELEIT V, MOLL S, CYNKE E. A young womam with high blood pressure on haemodialysis: it is never too late to evaluate hypertension. **Nephrol Dial Transplant** 1999; 14:2734-7.

85. NORDMANN AJ, WOO K, PARKES R, LOGAN AG. Balloon angioplasty or medical therapy for hypertensive patients with atherosclerotic renal artery stenosis? A meta-analysis of randomized controlled trials. **Am J Med** 2003 Jan; 114(1):44-50.

86. NOVICK AC. Patient selection for intervention to preserve renal function in ischemic renal disease *in* **Renal Vascular Disease**. London, Saunders, 1996:323-35.

87. NUMANO F, ISOHISA I, KISHI Y et AL. Takayasu's disease in twin sister – possible genetic factors. **Circulation** 1978; 58:173-7.
88. NUMANO F. Hereditary factors of Takayasu arteritis. **Heart Vessels** 7 1992; (Suppl.):68-72.
89. O'NEIL EA, HANSEN KJ, CANZANELLO VJ ET AL. Prevalence of ischemic nephropathy in patients with renal insufficiency. **Ann Surg** 1992; 58:485-90.
90. PAGE IH. The discovery of angiotensin. **Perspect Biol Med** 1976;18:456-462.
91. PICKERING TG, SOS TA, VAUGHN ED JR ET AL. Predictive value and changes of renin secretion in hypertension patients with unilateral renovascular disease undergoing successful renal angioplasty. **Am J Med** 1984; 76:398-404.
92. PICKERING TG, SOS TA, SADDEKNI S. Renal angioplasty in patients with azotemia and renovascular hypertension. **J Hypertens** 1986; 4:S667.
93. PLOUIN PF, GUERY B, LA BATIDE ALANORE A. Atherosclerotic renal artery stenosis surgery, percutaneous luminal angioplasty, or medical therapy. **Curr Hypertens Rep** 2000 Oct; 2(5):482-9.

94. PORSTMANN W: Ein neuer Korsett-Ballonkatheter zur transluminalen rekanalization nach Dotter unter besonderer Berücksichtigung von Obliterationen na den Beckenarterien. **Radiol Diagn** 1973; 2:239.
95. PRAXEDES JN, MARTINS VM, SANTELLO JL, FRATEZI AC, LUCON AM. Hipertensão Arterial Renovascular. **ARS Cvrandi** 1999; 3(32):14-31.
96. PRESTON RA, EPSTEIN M. Ischaemic renal disease: na emerging cause of chronic renal failure and end-stage renal disease. **J Hypertens** 1197; 15:1365-77.
97. RAM CVSR et AL. Renovascular hypertension. **Semin Nephrol** 1995; 15(2):152-174.
98. RAMSAY LE, WALLER PC. Blood pressure response to percutaneous transluminal angioplasty for renovascular hypertension: an overview of published series. **BMJ** 1990; 300:569.
99. ROSS R, Rous – Whipple award lecture: Atherosclerosis: a defense mechanism gone awry. **Am J Pathol** 1993; 143:978-1002.
100. ROSSIVAL L, RÄZGA Z, ORMOS J. Morphological characterization of humam juxtaglomerular apparatus. **Kidney Int** 1991; 39 (Supl 32):509-512.

101. RUNDBACK JH, SACKS D, KENT CK, COOPER C, JONES D, MURPHY T, ROSENFELD K, WHITE C, BETTMANN M, CORTELL S, PUSCHET J, CLAIR D, COLE P. Guidelines for the Reporting of Renal Artery Revascularization in Clinical Trials. **Circulation** 2002; 106(12):1572.
102. SAFIAN RD, TEXTOR SC. Renal-artery stenosis. **N Engl J Med** 2001; 344:431-442.
103. SAGAR S, Ganguly NK, Koicha M, Sharma BK. Immunopathogenesis of Takayasu arteritis. **Heart Vessels** 7 1992; (Suppl):85-90.
104. SANBORN TA, FAXON DP, HAUDENSCHILD C, GOTTSMAN SB, RYAN TJ: The mechanisms of intaluminal angioplasty: evidence for formation of aneurysms in experimental atherosclerosis. **Circulation** 1983; 68:1136.
105. SCHALEKAMP MAD. Mechanism of renal hypertension. **Lancet** 1976; 5:1219-21.
106. SCHREIBER MJ, POHL MA, NOVICK AC. The natural history of atherosclerotic and fibrous renal artery disease. **Urol Clin North Am** 1984; 11:383-92.
107. SEABLE JE, HAMILTON G. Atherosclerotic renovascular disease: remediable cause of renal failure in the elderly. **Br Med J** 1990; 300:1670-1.

108. SEALEY JE, LARAGH JH. The renin-angiotensin-aldosterone system for normal regulation of blood pressure and sodium and potassium homeostasis. In: LARAGH JH AND BRENNER BM, eds. **Hypertension Pathophysiology. Diagnosis and Management**. New York: Raven Press, 1990:1287-317.
109. SELDINGER SI. Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography. A new technique. **Acta Radiol** 1953; 39:368-75.
110. SHARMA S, SAXENA A, TALWAR KK, KAUL U, MEHTA SN, RAJANI M. Renal artery stenosis caused by nonspecific arteritis (Takayasu's arteritis): Results of treatment with percutaneous transluminal angioplasty. **AJR** 1992; 158:417-22.
111. SHARMA S, THATAI D, SAXENA A, KOTHARI SS, GULERIA S, RÁJANI M. Renovascular hypertension resulting from nonspecific aortoarteritis in children: midterm results of percutaneous transluminal renal angioplasty and predictors of restenosis. **AJR** 1996; 166:157-62.
112. SILVA HB, FRIMM CC, BORTOLOTTI LA, ESTEVES A, KAJITA L, ARIÊ S, MARIÑO JC, LAMGER B, LUCON AM, BELLOTTI G, PILEGGI F. Angioplastia percutânea e revascularização cirúrgica em hipertensão renovascular. Experiência no tratamento e seguimento de longo prazo em 124 pacientes. **Arq Bras Cardiol** 1994; 62(6):417-23.

113. SIMPSON JB, ROBERT EW, BILLINGHAM ME, MYLER RK, HARRISON DC: Coronary transluminal angioplasty in human cadaver hearts. **Circulation** 1978; 57/58 (Suppl 2):II-80.

114. SPIES JB, CHAIRMAN CWB, BURKE DR, HUSTED JW, MCCLEAN GK, PALESTRANT AM, PENTECOST MJ, SCHWARTEN DE, SPENCER MC, TATE CP, VAN BREDA A, WEYMAN PJ. Guidelines for Percutaneous Transluminal Angioplasty (Standards of Practice Committee of the Society of Cardiovascular and Interventional Radiology). **Radiology** 1990; 177:619-626.

115. STANLEY JC, GEWERTZ BC, BOVE EL et AL. Arterial fibrodysplasia. Histopathologic character and current etiologic concepts. **Arch Surg** 1975; 110:561-6.

116. STANLEY JC. Pathologic basis of macrovascular renal artery disease. In: STANLEY JC, ERNEST CB, FRY WJ, eds. **Renovascular Hypertension**. Philadelphia: WB Saunders, 1984: 46-74.

117. STANLEY JC, WAKEFIELD TW. Arterial fibrodysplasia. *in* **Vascular Surgery**, 4th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1995: 262-85.

118. STANLEY JC. Renal artery fibrodysplasia *in* **Renal Vascular Disease**. London: Saunders, 1996: 21-33.

119. STAPLE TW: Modified catheter for percutaneous transluminal treatment of atherosclerotic obstruction. **Radiology** 1968; 91:1041.
120. TAKAGI M, IKEDA T, KIMURA K et AL. Renal histological studies in patients with Takayasu's arteritis. **Nephron** 1984; 36:68-73.
121. TEXTOR SC, NOVICK AC, ARAZI RC, KLIMAS V, VIDT DG, POHL M. Critical perfusion pressure for renal function in patients with bilateral renal vascular disease. **Ann Intern Med** 1985; 102:308-14.
122. TEXTOR SC AND WILCOX CS. Renal artery stenosis: a common, treatable cause of renal failure? **Annu Rev Med** 2001; 52:421-42.
123. THERRE T, BOYER L, RAVEL A, PEREZ N, CARRIÉ D, GLANDDIER G, VIALLET JF. Angioplastie des sténoses de l'artère rénale avant traitement chirurgical de lésions aortique abdominales sous-rénales. **J Radiol** 1999; 78:557-62.
124. TIGERSTEDT R, BERGMAN PG: Niere and Kreislauf. Scand Arch Physiol 1989; 7-8: 223-71 apud SWALES JD. The renin-angiotensin system. **Renal Vascular Disease**. Londo, Saunders, 1996:153-67.

125. TOMA H. Takayasu's arteritis in **Renal Vascular Disease**. London, Saunders, 1996: 47-62.

126. TULLIS MJ, ZIERLER E, GLICKERMAN DJ, BERLEGIN RO, CANTWELL-GAB K, STRANDNESS DE. Results of percutaneous transluminal angioplasty for atherosclerotic renal artery duplex ultrasonography. **J Vasc Surg** 1997; 25:46-54.

127. TYAGI S, SINGH B, KAUL UA, SETHI KK, ARORA R, KLALILULLAH M. Balloon angioplasty for renovascular hypertension in Takayasu's arteritis. **Am Heart J** 1993; 125:1386-93.

128. VAN – JAARSVELD BC, KRIJNEN P. Prospective studies of diagnosis and intervention: the Dutch experience . **Semin Nephrol** 2000 Sep,; 20(5):463-73.

129. VAN ANDEL GJ: **Percutaneous Transluminal Angioplasty**: The Dotter Procedure. Amsterdam, Excerpta Médica, 1976.

130. VOICULESCUE A, HOFER M, HETZEL GR, MALMS J, MODDA U, GRABENSE 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 Exp Hypertens** 2001; 23:521-31.

131. VON KNORRING J, EDGREN J, LEPÄNTALO M. Long-term results of percutaneous transluminal angioplasty in renovascular hypertension. **Acta Radiol** 1996; 37:36-40.
132. WEBSTER J, MARSHALL M, ABDALLA M, DOMINICZAK A, EDWARDS R, ISLES CG, LOOSE H, MAIN J, PADFIELD P, RUSSEL IT, WALKER B, WATSON M AND WILKINSON R, ON BEHALF OF THE SCOTTISH AND NEWCASTLE RENAL ARTERY STENOSIS COLLABORATIVE GROUP. Randomised comparison of percutaneous angioplasty vs continued medical therapy for hypertensive patients with atheromatous renal artery stenosis. **J Hum Hypertens** 1998; 12:329-35.
133. WEIBULL H, BERGQVIST D, JENDTEG S, LINDGREN B, PERSSON U, JONSSON K, BERGENTZ SE. Clinical outcome and health care cost in renal revascularization – percutaneous transluminal renal angioplasty versus reconstructive surgery. **Br J Surg** 1991; 78:620-24.
134. WIDMAN A, SPERANZINI MB, OLIVEIRA IRS, SAAD WA. Estenose aterosclerótica dos principais troncos arteriais da aorta abdominal. (Prevalência em pacientes com arteriopatia oclusiva dos membros inferiores). **Arq Gastroenterol** 1998; 35 (1):18-25.

135. WORKING GROUP OF RENOVASCULAR HYPERTENSION: Detection, evaluation and treatment of renovascular hypertension. **Arch Intern Med** 1987; 147:820-9.
136. WRIGHT I. Age changes in the peripheral arteries in man. **Cardiovasc Anat Pathol** 1964; 11:157-68.
137. YING CY, TIFFT CP, GAVRAS H, CHOBANIAN AV. Renal revascularization in the azotemic hypertensive patient resistant to therapy. **N Engl J Med** 1984; 311:1070-5.
138. YOSHIKAWA Y, TRUONG LD, MATTIOLI CA, LEDERER E. Membranoproliferative glomerulonephritis in Takayasu's arteritis. **Am J Nephrol** 1988; 8:240-4.
139. ZEITLER E, SCHOOP W, ZAHNOW W: The treatment of occlusive arterial disease by transluminal catheter angioplasty. **Radiology** 1971; 99:19.
140. ZIAKKA S, BELLI AM, KONG TK, MACGREGOR GA, MISSOURIS CG. Percutaneous transluminal renal artery angioplasty: who benefits most? **Int J Clin Pract** 2002 Nov; 56(9):649-54.
141. ZOLLIKOFER CL, CRAGG AH, HUNTER DW, YEDLICKA JW JR, CASTAÑEDA-ZÚÑIGA WR, AMPLATZ K. Mechanism of transluminal

angioplasty. In: CASTAÑEDA-ZÚÑIGA, WR; and TADAVARTHY, SM. eds. **Interventional Radiology**. Second ed. (vol.1), Baltimore (USA), 1983: 249-297.

142. ZUCCALÀ A, LOSINNO F, GAGGI R, ZUCCHELLI P. Late improvement of renal function in patients treated by percutaneous transluminal renal angioplasty. **Contrib Nephrol**. Basel, Karger 1996; 119:74-7.