

NEFROPATIA ISQUÊMICA

ISCHEMIC NEPHROPATHY

César Amaury Ribeiro da Costa¹, Roberto Herz Berdichevski²

RESUMO

O presente artigo aborda a nefropatia isquêmica – entidade cada vez mais reconhecida como causa importante de insuficiência renal crônica, principalmente em populações com alto risco cardiovascular – e atualiza conhecimentos sobre epidemiologia, etiologia, fisiopatologia, manifestações clínicas e tratamento da referida entidade. Uma abordagem sistemática do assunto é proposta.

Unitermos: Nefropatia isquêmica, estenose de artéria renal, insuficiência renal crônica, aterosclerose, hipertensão renovascular.

ABSTRACT

The present article is a review about ischemic nephropathy, a clinical entity that has gained recognition as a major cause of chronic renal failure, mainly in populations at higher cardiovascular risk. The literature about the epidemiology, etiology, pathophysiology, clinical manifestations and treatment aspects of this disease are revised and a systematic approach to it is proposed.

Keywords: Ischemic nephropathy, renal artery stenosis, chronic renal failure, atherosclerosis, renovascular hypertension.

¹ Professor titular convidado, Departamento de Medicina Interna, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS. Membro honorário, Academia Nacional de Medicina. Membro titular, Academia Sul-Rio-Grandense de Medicina.

² Mestre em Nefrologia, UFRGS, Porto Alegre, RS. Médico, Serviço de Nefrologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS.

Correspondência: César Amaury Ribeiro da Costa, Praça Dom Feliciano, 39/1203, CEP 90020-160, Porto Alegre, RS. Tel.: (51) 3225.4093, 3331.3992.

DEFINIÇÃO

Trata-se de uma entidade mórbida controversa, cuja definição genérica é: **perda de função e/ou de parênquima em decorrência de lesões obstrutivas do tronco e/ou dos ramos principais das artérias renais, que resultem em redução de 70% ou mais da luz vascular** (estenoses denominadas críticas ou significativas).

Há mais de 50 anos, as lesões estenosantes das artérias renais (LEAR) vêm sendo diagnosticadas e tratadas como causa de hipertensão renovascular (HRV), uma forma de hipertensão secundária, potencialmente “curável”. Somente nas últimas duas ou três décadas é que seu papel, como causa da disfunção excretora chamada nefropatia isquêmica (NI), começou a ser percebido e valorizado (1-4).

ETIOLOGIA

A principal causa de NI é doença aterosclerótica da artéria renal (DAAR); raramente é vista em associação com displasias fibromusculares (DFM) ou outras vasculopatias (5-7).

FISIOPATOLOGIA

Modelos experimentais (do tipo LEAR progressivas provocadas por stents irritantes, necrose tubular aguda e rim remanescente 5/6), especialmente em porcos e ratos, têm permitido uma melhor compreensão da gênese das nefropatias progressivas em geral e da NI em particular (1,8).

A figura 1 expõe as etapas fundamentais da fisiopatologia da NI, de acordo com os conhecimentos atuais. De modo sumário, pode-se dizer que o que ocorre após a redução do fluxo sanguíneo renal e da taxa de filtração glomerular, não compensados pelos mecanismos de auto-regulação, é lesão/disfunção de células endoteliais, mesangiais epiteliais e tubulares. Se o processo for progressivo, após as etapas intermediárias expostas na figura 1, ocorrerá fibrose glomerular e tubulointersticial, bem como insuficiência renal. Nesse contexto, a microvasculatura desempenha papel primordial, de acordo com um número crescente de evidências (8). Sabemos que a pressão parcial de O_2 , em condições fisiológicas, é de 50 mmHg na zona cortical e de 10-20 mmHg na medular, e que existem mecanismos reguladores do fluxo sanguíneo medular, que incluem vasodilatadores (óxido nítrico, prostaglandina E, adenosina, dopamina, etc.) e vasoconstritores (angiotensina II, endotelina, vasopressina, etc.); os primeiros tendem a aumentar a pressão parcial de

O_2 medular, e os segundos, a diminuí-la. Em condições patológicas, podemos acrescentar aos vasoconstritores anfotericina B, antiinflamatórios não-esteróides, contrastes radiológicos, mioglobina e hipertrofia renal. Sabe-se, adicionalmente, que existem substâncias chamadas de pró-angiogênicas (fatores de crescimento, citocinas e outras), que favorecem a microvasculatura, e outras, denominadas antiangiogênicas (angiostatina, endostatina, etroboespondina), que a destroem; o confronto entre elas, no decurso do processo isquêmico, pode resultar em equilíbrio ou em predomínio de uma ou de outra. Se houver predominância das antiangiogênicas, haverá perda progressiva da microvasculatura renal. Um aspecto animador das pesquisas, nessa área, é que existem evidências que sugerem que o uso de fatores que estimulem a angiogênese ou que bloqueiem a antiangiogênese pode lentificar ou estabilizar a progressão das nefropatias, independentemente de suas ações sobre a pressão arterial e/ou proteinúria (9).

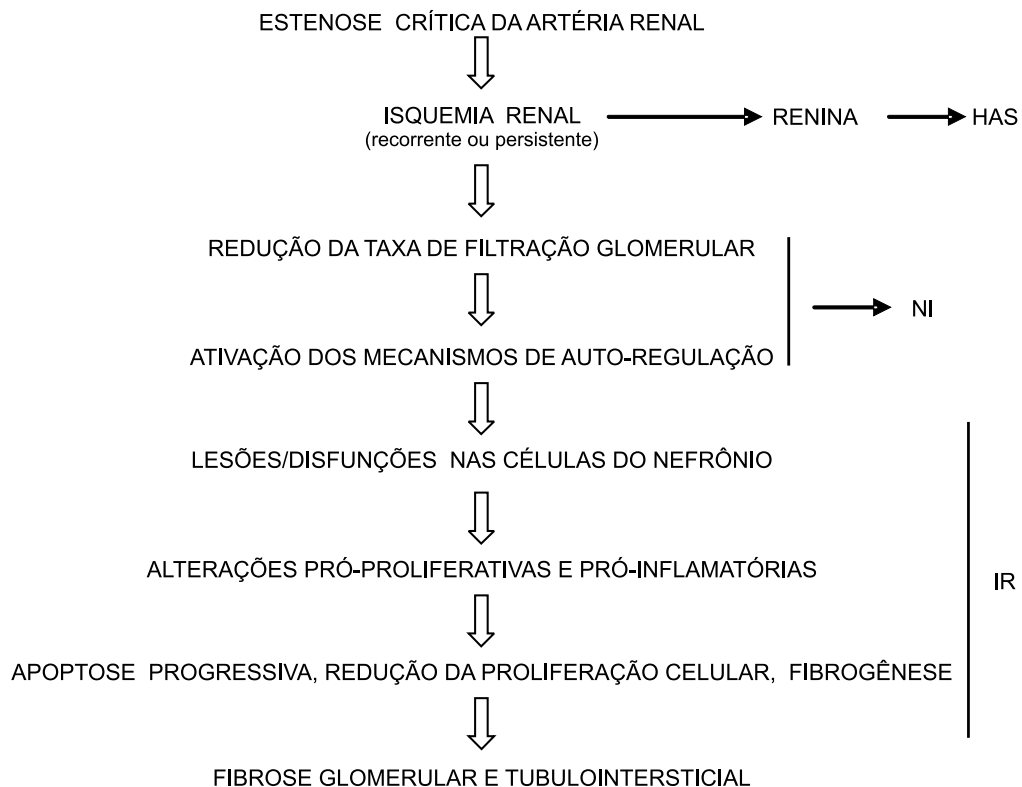


Figura 1. Fisiopatologia da nefropatia isquêmica.

HAS = hipertensão arterial sistêmica; IR = insuficiência renal; NI = nefropatia isquêmica.

No homem, as vias pelas quais a NI induz lesões/disfunções no tecido renal não estão totalmente esclarecidas; supõe-se que sejam semelhantes às encontradas em modelos experimentais, no que se refere à fibrose e insuficiência renal na etapa evolutiva final. A análise da história natural dos casos de LEAR secundários a aterosclerose (AT) e DFM, no entanto, revela que os últimos evoluem com menor frequência para insuficiência renal que os primeiros. Tal fato talvez possa ser explicado pela ausência, nos jovens, de fatores de risco cardiovascular e comorbidades comuns nos idosos; nestes, a NI é multifatorial (1,7). Em animais de laboratório (porcos), a associação de LEAR e hipercolesterolemia tem efeito deletério na estrutura e função dos nefrônios (9).

Em termos fisiopatológicos, um fato adicional merece consideração: em casos com HRV, a redução das cifras tensionais induz hipoperfusão no segmento distal à estenose e ativação dos mecanismos de auto-regulação do fluxo sanguíneo renal e na taxa de filtração glomerular, o que pode resultar em hipertensão refratária ou acelerada/maligna.

EPIDEMIOLOGIA

A epidemiologia da DAAR é bem menos conhecida que a das doenças ateroscleróticas das coronárias, carótidas ou artérias periféricas. Sua prevalência não está ainda bem estabelecida, em função de vários fatores: o conceito de NI é recente e, por isso, não amplamente conhecido; nefropatias altamente prevalentes, como as decorrentes de diabetes melito e hipertensão arterial sistêmica, obscurecem seu diagnóstico; o mesmo ocorre em pacientes com insuficiência renal de qualquer etiologia, nos quais as múltiplas manifestações urêmicas, somadas às comorbidades, influem no subdiagnóstico de NI. É mais prevalente em homens com mais de 50 anos, nos diabéticos, dislipidêmicos, obesos e tabagistas.

A prevalência de doenças renovasculares, na população geral americana com mais de 65 anos de idade, é de 6,8% (10) e, nos submetidos à angiografia coronariana, de 18-24% (11). Em pacientes com insuficiência renal crônica, lesões de LEAR têm sido detectadas em 3,2% dos com menos de 60 anos e em 25% dos com mais de 70 anos (12). Acredita-se que até 15% dos casos de insuficiência renal crônica, com indicação de diálise, tenham NI como diagnóstico principal (6).

Não existem estudos pediátricos sobre NI, embora se estime em 3-5% a prevalência de HRV nesse grupo etário; as etiologias predominantes são neurofibromatose e DFM (13).

Como regra geral, pode-se dizer que, quanto mais extensas e graves forem as lesões AT e os fatores de ris-

co cardiovascular presentes em um paciente, tanto maiores as chances de ocorrência de DAAR; outra observação epidemiológica relevante, nesses casos, é a de que o índice de mortalidade está mais relacionado com infarto miocárdico, acidente vascular cerebral ou insuficiência cardíaca e menos com insuficiência renal.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

As LEAR podem apresentar-se, sob o ponto de vista clínico, das seguintes maneiras: assintomáticas (chamadas de incidentais), como NI, HRV e/ou episódios recorrentes de edema agudo de pulmão (EAP) em *flash*, de resolução rápida e, por vezes, associados à angina instável (também conhecidos como “síndrome de perturbação cardíaca”) (14). É relevante que se acentue que as formas sintomáticas mencionadas não são mutuamente exclusivas; ao contrário, elas frequentemente coexistem. A tabela 1 sumariza as manifestações clínicas mais usuais das LEAR sintomáticas.

DIAGNÓSTICO

Embora tenham ocorrido, ultimamente, avanços técnicos importantes, a arteriografia convencional por cateter permanece como padrão-ouro para comprovação **anatômica** da existência de LEAR. É importante assinalar, no entanto, que ela não é totalmente isenta de riscos: pode causar alergias, nefrotoxicidade e doença renal ateroembólica. Por isso, seu uso deve ser seletivo. A ultra-sonografia tem a vantagem de ser não-invasiva, de baixo custo e amplamente disponível, mas a interpretação dos seus resultados é muito subjetiva. A angiotomografia computadorizada helicoidal (angioTC) fornece boas imagens tridimensionais dos grandes vasos renais, inclusive dos venosos, porém o contraste usado pode acarretar manifestações alérgicas e nefrotoxicidade. A angiorressonância magnética (angioRM) fornece imagens de boa qualidade, usa contraste não-nefrotóxico (gadolínio) e é útil em casos com insuficiência renal; suas limitações são o alto custo e a má definição dos vasos de menor calibre.

A DAAR ocorre mais frequentemente no 1/3 proximal do tronco ou no óstio; nesse caso, em geral, é uma extensão de lesões aórticas. Vashinder et al. (15) relataram recentemente sua experiência com angioTC e angioRM no diagnóstico de 356 casos de LEAR. Chegaram à conclusão que os dois métodos têm suas limitações e que, em certas circunstâncias, não são capazes de excluir LEAR. Tal fato ocorre mais em casos de DFM do que de DAAR, pois as lesões da primeira são mais

Tabela 1. Lesões obstrutivas sintomáticas das artérias renais – manifestações clínicas usuais (em negrito, as mais freqüentes na NI)

1. Sopros sistólico/diastólico epigástrico, subcostal ou de flanco
2. **HAS acelerada ou maligna**
3. Rim pequeno unilateral, evidenciado por qualquer método de imagem
4. HAS iniciada antes dos 30 anos ou após os 60 anos
5. Aparecimento ou piora súbitos de HAS, em qualquer idade
6. **HAS associada à perda inexplicável de função renal**
7. **Piora súbita da função renal em paciente hipertenso**
8. **HAS refratária a tratamento adequado, com pelo menos três anti-hipertensivos convencionais**
9. HAS com excelente resposta aos IECA ou ARA-2
10. **Piora da função renal após uso de IECA ou ARA-2**
11. HAS associada à doença arterial oclusiva extensa (coronária, cerebral ou periférica)
12. Hipertenso sem história familiar de HAS
13. **Insuficiência renal sem etiologia conhecida**
14. **Hipocalemia sem causa conhecida**
15. **Episódios recorrentes de edema agudo de pulmão em flash (“síndrome de perturbação cardíaca”)**

ARA-2 = antagonista do receptor da angiotensina; HAS = hipertensão arterial sistêmica; IECA = inibidor da enzima conversora da angiotensina; NI = nefropatia isquêmica.

comuns nos segmentos médio e distal do tronco da artéria renal (AR), e as da segunda, no óstio e segmento proximal, áreas onde são obtidas as melhores imagens. Mencionam, como fatores limitantes adicionais: experiência do radiologista, problemas técnicos na obtenção das imagens, baixa prevalência das lesões e o efeito da escolha do grau de estenose a ser considerado como crítico ou significativo.

Dentre os vários testes propostos para o estabelecimento da importância **funcional** de uma LEAR (atividade plasmática da renina em veias renais com ou sem estímulo com captopril, urografia excretória de sequência rápida, renograma isotópico com ou sem captopril, ultra-sonografia com Doppler, angioTC e angioRM), os não-invasivos ultra-sonografia com Doppler e renograma isotópico (com Tc-DTPA ou Mag3) com teste de captopril são os que têm apresentado maior especificidade e sensibilidade. Atualmente, o primeiro é o preferido, tendo em vista as limitações do renograma isotópico em casos de insuficiência renal com creatininemia acima de 2-3 mg%, em LEAR bilaterais e em rim único funcionante; adicionalmente, fornece medidas acuradas dos fluxos arteriais e da resistência intra-renal aos mesmos (índice de resistência), o que o torna importante para avaliações seriadas (16).

TRATAMENTO

No planejamento do esquema terapêutico para casos de NI, deve-se ter em mente alguns fatos relevantes:

- A aterosclerose é uma doença cuja história natural depende de múltiplos e complexos fatores; é progressiva, tanto em nível renal quanto sistêmico: 49% das LEAR superiores a 60% apresentam progressão (17). Para Zierler et al. (18), a taxa média anual de progressão é de 7%. Nos casos com HRV, o controle das cifras tensionais não impede a progressão das lesões, o que ocorre em 45-60% dos casos, num período de 4 a 7 anos (19).

- É fundamental que se tenha uma visão integral do paciente, ou seja, dos danos vasculares nos órgãos-alvo e dos fatores de risco e comorbidades associados. Em outras palavras, o tratamento deve ser individualizado, embora se apóie em princípios gerais absolutamente idênticos aos sugeridos, por exemplo, para cardiopatia isquêmica, amplamente divulgados e conhecidos.

- Praticamente inexistem ensaios terapêuticos multicêntricos, prospectivos e randomizados bem estruturados; tal fato impede que se tenha uma linguagem comum e que, com base em evidências confiáveis, possa-se formular critérios de inclusão ou exclusão de pacientes, nas várias formas disponíveis de tratamento. Esforços importantes de padronização de métodos de estudo estão presentemente em curso, estimulados por várias entidades e pesquisadores (20). Adicionalmente, ensaios clínicos bem estruturados e amplos estão sendo executados, como o UK Medical Research Council's *Astral Trial*, o *Coral Trial* e o *Star Trial*, entre outros. A estes, pode-se acrescentar os seguintes: *Rave*, *MRI*, *Resist* e *Aspire2*.

- Sucesso técnico, avaliado, via de regra, em curto prazo, por cardiologistas e radiologistas intervencionistas

ou por cirurgias vasculares, não é sinônimo de sucesso clínico, avaliado a médio e longo prazo por nefrologistas e internistas.

- Não está ainda estabelecido o nível ideal de redução das cifras tensionais, por meio de fármacos, em portadores de NI; considera-se, na prática, 130 x 80 mmHg como nível satisfatório.

- Pelas razões acima expostas, antes do estabelecimento de um esquema definitivo de tratamento para o portador de LEAR, é importante que se monitore, por algum tempo, não somente o seu estado geral e sua pressão arterial, mas também sua função renal e o grau de sua lesão renovascular; se as duas permanecerem estáveis, e se o controle das cifras tensionais for satisfatório, um tratamento conservador pode ser programado. Em termos práticos, considera-se piora funcional um aumento de 0,2 mg% ou mais na taxa de creatininemia, num período de 2-3 meses (18), ou aumento de 20% em igual período na taxa de creatininemia (19). Outro dado que pode ser útil no planejamento terapêutico é o fornecido pelo eco-Doppler: casos nos quais o índice de resistência é superior a 80, os métodos de revascularização, como regra, não melhoram a função renal (16); o mesmo ocorre naqueles com creatininemia superior a 3,0 mg% (1).

- A terapêutica da NI inclui, *lato sensu*, o tratamento dos fatores de risco vascular (em especial, hipertensão arterial, diabetes, dislipidemias, tabagismo, obesidade, etc.), dos danos em órgãos-alvo e das comorbidades e o uso de fármacos anti-hipertensivos; estes têm a vantagem de reduzir as cifras tensionais e a desvantagem de agravar a isquemia renal pós-estenose, especialmente se administrados no período em que os mecanismos de auto-regulação tenham atingido seu limite de ação compensatória. *Sensu stricto*, os processos de revascularização constituem sua terapêutica básica: angioplastia transluminal percutânea (ATP), com ou sem stent, e cirurgia, incluindo endarterectomia, ressecção da estenose e reanastomose, *by-pass* aorto-renal, espleno-renal, hepato-renal, epigastroduodenal-re-

nal, mesentérico superior renal e ilíaco-renal, além de nefrectomia parcial ou total.

Um número incalculável de estudos publicados, a maioria usando metodologia criticável, tem apresentado resultados heterogêneos e contraditórios: alguns mostram estabilização ou melhora da função renal em até 70% dos casos, inclusive em alguns que já estavam em diálise; outros constataam melhora da função renal em 26% dos pacientes, estabilização em 48% e piora nos 26% restantes (6). Os resultados são inferiores aos obtidos no tratamento da HRV com inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA) ou antagonistas dos receptores da angiotensina 2 (ARA-2), nos quais se obtém controle das cifras tensionais em 82-96% dos casos (1).

Uder & Humke (21) fizeram uma análise de resultados terapêuticos de alguns estudos e chegaram às seguintes conclusões: num grupo de publicações, usando material retrospectivo e heterogêneo, o uso de ATP com/sem stent foi comparado com tratamento conservador ou cirurgia; foi constatado que a revascularização não teve efeito sobre a creatininemia. No entanto, noutro grupo, com material semelhante, houve redução da creatininemia em aproximadamente 39% dos casos; em 48%, ficou estável e piorou nos restantes. Em suma, concluem que não estão ainda bem estabelecidos critérios que permitam, com segurança, selecionar os melhores candidatos para os tratamentos conservador e revascularização.

Em termos práticos e para um planejamento terapêutico coerente com os conhecimentos atuais sobre NI, defendemos o ponto de vista de que é necessário dividir o grupo heterogêneo dos portadores de LEAR em subgrupos homogêneos (listados na tabela 2) e, numa etapa seguinte, identificar os de alto risco (listados na tabela 3).

Subgrupo 0 - Incidental/assintomático

Inclui casos com reduções leves ou moderadas da luz vascular, descobertos por acaso e assintomáticos sob

Tabela 2. Lesões estenosantes da artéria renal devido à aterosclerose

Subgrupo 0	Incidentais/assintomáticas
Subgrupo 1	Unilaterais, não-ostiais e ostiais
Subgrupo 2	Em rim único funcionante
Subgrupo 3	Bilaterais
Subgrupo 4	Uni ou bilaterais, associadas à insuficiência renal
Subgrupo 5	Uni ou bilaterais, com/sem insuficiência renal, associadas à vasculopatia coronariana, cerebral ou periférica grave e/ou outras comorbidades relevantes
Subgrupo 6	Associadas a episódios recorrentes de edema agudo de pulmão em <i>flash</i>

o ponto de vista nefrológico. Estenoses incidentais têm sido relatadas em 18-24% dos pacientes com mais de 65 anos de idade, submetidos à angiografia coronariana (11). ATP está formalmente contra-indicada em tais casos, embora este não seja o entendimento de alguns cardiologistas e radiologistas. Devem ser reavaliados periodicamente.

Subgrupo 1 - Lesões unilaterais, ostiais e não-ostiais

Neste subgrupo, aconselha-se, inicialmente, o tratamento conservador e monitorização da função renal; se houver perda funcional (e/ou hipertensão arterial de difícil controle), a opção para as estenoses não ostiais é ATP, cujo sucesso técnico chega a 74-94%; nos insucessos, stents podem ser tentados (21). Uma conduta alternativa proposta é a de colocação precoce do stent. Se tudo fracassar, a viabilidade de revascularização cirúrgica pode ser considerada.

Nas estenoses ostiais, ATP isolada resulta em sucesso técnico em apenas 20% dos casos; nos demais, há necessidade de colocação de stent (21); nestes, num período de 6 a 12 meses, ocorrem reestenoses em 20%, tanto mais frequentes quanto menor for o diâmetro dos stents (21).

Subgrupo 2 - Lesões em rim único funcionante

Condutas semelhantes às sugeridas para o subgrupo 1 podem ser aqui aplicadas.

Shannon et al. (22) relataram 21 casos de portadores de DAAR e rim solitário funcionante com creatininemia média de 1,8 mg% (quatro em tratamento dialítico), observados por um período médio de 15 meses. Concluíram que a colocação de stent trouxe be-

nefícios a 70% deles, com melhora de função renal em 43% (nove casos) e estabilização funcional em 29% (seis casos). Aham o procedimento relativamente seguro para esse subgrupo de pacientes. Qualquer que seja a conduta escolhida, nunca se deve desconsiderar o fato de que os pacientes desse subgrupo são de alto risco, tanto pela progressão das lesões de aterosclerose quanto pelas eventuais complicações dos procedimentos de revascularização.

Subgrupo 3 - Lesões bilaterais

Inclui pacientes de alto risco, com mau prognóstico e que, via de regra, pioram com o uso de IECA e ARA-2. Frequentemente, apresentam quadro clínico de episódios recorrentes de EAP. Revascularização, quando possível, é a única solução terapêutica, preferencialmente com ATP + stent.

Subgrupo 4 - Lesões uni ou bilaterais associadas à insuficiência renal progressiva

Os resultados terapêuticos neste subgrupo, também chamado de “renovascular azotêmico”, são controversos (23). Nele, existem duas populações distintas:

A) Pacientes com creatininemia abaixo de 3,0 mg%.

Losito et al. (24) avaliaram 195 pacientes com LEAR, uni ou bilaterais, com redução da luz vascular de $73,5 \pm 17,5\%$, idade de $65,6 \pm 11,2$ anos e creatininemia de $1,7 \pm 1,22$ mg%, 54 tratados conservadoramente e 136 revascularizados; após período de observação de $54,4 \pm 40$ meses, concluíram que são casos com mau prognóstico, e que revascularização não apresenta vantagens quando comparada com tratamento conservador, em termos de mortalidade e função

Tabela 3. Lesões estenosantes da artéria renal – situações clínicas de alto risco

1. Estenoses com redução da luz vascular superior a 70-80%
2. Estenoses em rim único funcionante
3. Estenoses bilaterais
4. Estenoses ostiais
5. Estenoses associadas à perda progressiva da função renal, com ou sem IECA ou ARA-2
6. Estenoses associadas à hipertensão refratária/acelerada/maligna
7. Estenoses associadas a surtos recorrentes de edema agudo de pulmão ou insuficiência cardíaca refratária
8. Estenoses devido a aneurismas de aorta abdominal

ARA-2 = antagonistas dos receptores da angiotensina 2; IECA = inibidores da enzima de conversão da angiotensina.

renal esgotada. Coen et al. (25) relataram 27 casos de LEAR unilaterais, com idade de $67,33 \pm 6,8$ anos, creatininemia de $2,15 \pm 0,9$ mg%, submetidos a *stenting*, e que foram comparados com grupo-controle de $70 \pm 6,1$ anos, creatininemia de $1,99 \pm 0,7$ mg%, ambos os grupos observados durante 1 ano. Concluíram que revascularização com stent produz estabilização ou melhora na função do rim com artéria estenosada e piora no contralateral.

Van Jaarsveld et al. (26) relataram estudo no qual 106 pacientes com HRV por DAAR, estenose superior a 50% e creatininemia de 2,3 mg% ou menor foram tratados com fármacos e ATP e controlados aos 3 e 12 meses de tratamento; concluíram que ATP tem pequena vantagem sobre o tratamento farmacológico.

B) Pacientes com creatininemia acima de 3,0 mg%.

Korsakas et al. (27), estudando casos de insuficiência renal crônica, nos quais foram feitas ATP por LEAR, concluíram que, se o procedimento é feito nos pacientes com perda progressiva e recente de função renal, os resultados são melhores que os obtidos nos pacientes já com indicação de diálise. Uder & Humke (21) referem estudos prospectivos em pacientes com insuficiência renal, durante períodos longos, antes e após a colocação de stent: em 80-100% deles, a progressão do déficit funcional continuou, porém numa velocidade menor, o que possibilitou retardar o início de diálise; em 20% dos casos, no entanto, houve piora da função renal. Blum et al. (28) relataram os resultados de colocação de prótese endovascular em 20 pacientes com estenoses ostiais e com insuficiência renal leve ou moderada, nos quais a ATP resultou em insucesso; após um período de observação de 27 meses, verificaram que não houve melhora da função renal.

Subgrupo 5 - Lesões uni ou bilaterais associadas a vasculopatias extra-renais e/ou outras comorbidades relevantes

Os pacientes deste subgrupo não são, por princípio, candidatos à revascularização e devem apenas receber tratamento conservador. Existe uma parcela que merece consideração especial: pacientes portadores de aneurisma da aorta abdominal (AAA). Os AAA podem incluir as AR ou situar-se acima ou abaixo delas; em ambos os casos, o tratamento cirúrgico pode ser necessário (perda de função renal, aneurismas com mais de 6 cm de diâmetro, compressões, etc.), porém são casos de alto risco, com índices de complicações e mortalidade muito elevados (29).

Subgrupo 6 - Lesões associadas a episódios recorrentes de edema agudo de pulmão em flash e/ou insuficiência cardíaca congestiva

Para a identificação de pacientes do subgrupo 6, a história clínica é fundamental. Não existe, para eles, um tratamento preferencial estabelecido, pois faltam evidências derivadas de ensaios clínicos bem estruturados. Para alguns, a indicação de ATP é absoluta (23). de Silva et al. (14) ponderam que revascularização pode ser usada, não como terapia preferencial, mas como último recurso; referem que um terço dos pacientes com insuficiência cardíaca tem doença renovascular significativa, e que este fato piora o prognóstico dos mesmos; por fim, acham que o *UK Medical Research Council's Astral Trial*, correntemente sendo executado e que inclui uma coorte de pacientes com LEAR e insuficiência cardíaca, trará alguma luz nessa área de incertezas (30).

A revascularização cirúrgica é reservada para casos nos quais a ATP fracassa ou naqueles com necessidade de reconstrução infra-renal aorto-iliaca. Nefrectomia pode ser uma opção em casos selecionados (como, por exemplo, portadores de hipertensão arterial de difícil controle, associada a rim atrófico hiperprodutor de renina). Kane et al. (31) relataram sua experiência com 74 casos de doença renovascular avançada (28-49% associados a DAAR), nos quais foi realizada nefrectomia, e concluíram que, naqueles cuja lesão arterial resulta em rim atrófico com função reduzida, associada à hipertensão refratária, a nefrectomia pode resultar em melhora do controle das cifras tensionais, sem perda ulterior da função renal.

A elaboração de um algoritmo capaz de abranger a heterogeneidade das LEAR e permitir uma conduta clínico-terapêutica adequada, vem sendo um desafio ainda não totalmente superado: todos os algoritmos disponíveis apresentam pontos que podem ser criticados (32). O que usamos atualmente encontra-se exposto na figura 2.

Em suma, mesmo com múltiplas questões ainda não resolvidas, existem alguns pontos de consenso no que se refere ao tratamento da NI: é fundamental que se busque a detecção precoce de lesões progressivas, a identificação de casos em situação clínica de alto risco e os fatores de risco cardiovascular presentes nos pacientes (estes devem merecer atenção idêntica àquela que é hoje rotina nos casos de cardiopatia isquêmica).

Textor (33) aconselha, textualmente, o seguinte: "O tratamento dessa patologia requer um equilíbrio entre intervenção médica **cautelosa** e revascularização renal **no tempo certo**".

Estão em andamento, no momento, vários ensaios clínicos sobre NI, entre os quais os seguintes (2,32,34):

ALGORITMO DE AVALIAÇÃO CLÍNICO-LABORATORIAL E TRATAMENTO

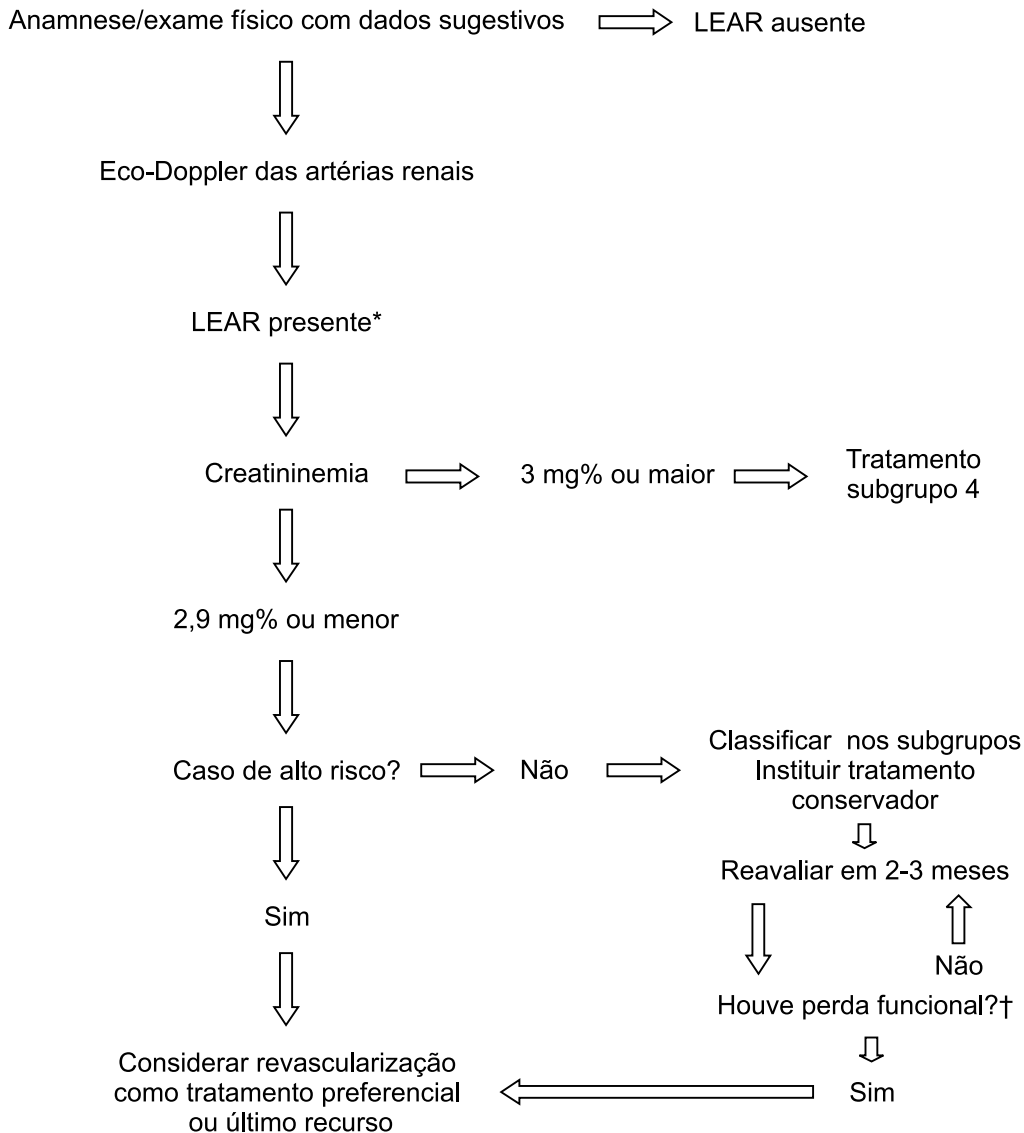


Figura 2. Lesões estenosantes das artérias renais.

LEAR = lesões estenosantes da artéria renal.

* Exames subsidiários adicionais, conforme necessidade: arteriografia renal, angiotomografia computadorizada helicoidal, angiorressonância magnética e cintilografia renal com/sem captopril.

† Aumento de 0,2 mg% ou de 20% na taxa de creatininemia, em 4-8 semanas.

- Angioplasty and Stent for Renal Artery Lesions (Astral Trial). Objetivo: verificar se a revascularização renal com ATP e/ou colocação de stent pode prevenir a instalação de insuficiência renal numa ampla gama de pacientes com LEAR.

- Benefit of Stent Placement and Blood Pressure and Lipid-Lowering for the Progression of Renal Dysfunction Caused by Atherosclerotic Ostial Stenosis of the Renal Artery (Star Trial). Objetivo: comparar o efeito sobre a função renal da ATP com colocação de stent + tratamento

conservador com tratamento conservador isolado em pacientes com LEAR (o tratamento conservador inclui estatinas).

- *Cardiovascular Outcomes in Renal Atherosclerotic Lesions (Coral Trial)*. Objetivo: comparar tratamento conservador + stent com tratamento conservador isolado em pacientes com LEAR e hipertensão sistólica.

- *Renal Atherosclerotic Revascularization Evaluation: Rave Study*. Objetivo: comparar tratamento conservador com revascularização em pacientes com DAAR e estabelecer as indicações para revascularização.

- *MRI to Detect Embolism Following Angioplasty and Angioplasty-Stenting of the Renal Artery*

- *Randomized Comparison of Safety and Efficacy of Renal Stenting: Resist Trial*

- *Action of Secondary Prevention through Intervention to Reduce Events: Aspire2 Trial*

SUGESTÕES PARA FUTURAS PESQUISAS

As seguintes áreas necessitam de pesquisas adicionais para que se possa melhor entender a NI (1):

1) Melhor conhecimento da microvasculatura e dos mecanismos de lesão do parênquima renal;

2) Melhor elucidação dos fatores angiogênicos e antiangiogênicos;

3) Melhor identificação clínica dos casos progressivos;

4) Ensaios que melhor definam critérios de uso das terapias disponíveis, com ênfase especial no controle da hipertensão arterial, na progressão da perda de função renal e na morbidade e mortalidade cardiovasculares.

REFERÊNCIAS

1. Textor SC. Ischemic nephropathy: where are we now? *J Am Soc Nephrol*. 2004;15(8):1974-82.
2. Kalra PA, Guo H, Kausz AT, et al. Atherosclerotic renovascular disease in United States Patients Aged 67 years or older: risk factors, revascularization, and prognosis. *Kidney Int*. 2005;68(1):293-301.
3. Garovic V, Textor SC. Renovascular hypertension and ischemic nephropathy. *Circulation*. 2005;112(9):1362-74.
4. Garovic V, Textor SC. Renovascular hypertension: current concepts. *Semin Nephrol*. 2005; 25(4):261-71.
5. Creager MA, Jones DW, Easton JD, et al. Atherosclerotic Vascular Disease Conference:

Writing Group V: medical decision making and therapy. *Circulation*. 2004;109(21):2634-42.

6. Tuttle KR. Ischemic nephropathy. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2001;10(2):167-73.
7. Safian RD, Textor SC. Renal-artery stenosis. *N Engl J Med*. 2001;344(6):432-42.
8. Kang DH, Kanellis J, Hugo C, et al. Role of the microvascular endothelium in progressive renal disease. *J Am Soc Nephrol*. 2002;13(3):806-16.
9. Chade AR, Rodrigues-Porcel M, Grande JP, et al. Distinct renal injury in early atherosclerosis and renovascular disease. *Circulation*. 2002;106(9):1165-71.
10. Hansen KJ, Edwards MS, Craven TE, et al. Prevalence of renovascular disease in the elderly: a population based study. *J Vasc Surg*. 2002;36(3):443-51.
11. Rihal CS, Textor SC, Breen JF, et al. Incidental renal artery stenosis among a prospective cohort of hypertensive patients undergoing coronary angiography. *Mayo Clin Proc*. 2002;77(4):309-16.
12. Coen G, Manni M, Giannoni MF, et al. Ischemic nephropathy in an elderly and hypertensive population. *Am J Nephrol*. 1998;18(3):221-7.
13. McTaggart SJ, Gulati S, Walker RG, Powell HR, Jones CL. Evaluation and long-term outcome of pediatric renovascular hypertension. *Pediatr Nephrol*. 2000;14910-11):1022-9.
14. de Silva R, Nikitin NP, Bhandari S, Nicholson A, Clarck AL, Cleland JG. Atherosclerotic renovascular disease in chronic heart failure: should we intervene? *Eur Heart J*. 2005;26(16):1596-605.
15. Vasbinder GB, Nelemans PJ, Kessels AG, et al. Accuracy of computed tomographic angiography and magnetic resonance angiography for diagnosing renal artery stenosis. *Ann Intern Med*. 2004;141(9):674-82.
16. Radermacher J, Chavan A, Bleck J, et al. Use of Doppler ultrasonography to predict the outcome of therapy for renal artery stenosis. *N Engl J Med*. 2001;344(6):410-7.
17. Caps MT, Perissinotto C, Zierler RE. Prospective study of atherosclerotic disease progression in the renal artery. *Circulation* 1998;98(25):2866-72.
18. Zierler RE, Bergelin RO, Davidson RC, Cantwell-Gab K, Polissar NL, Strandness DE Jr. A prospective study of disease progression in patients with atherosclerotic renal artery stenosis. *Am J Hypertens*. 1996;9(11):1055-61.
19. Bonelli FS, McKusick MA, Textor SC, et al. Renal artery angioplasty: technical results and clinical outcome in 320 patients. *Mayo Clin Proc*. 1995;70(11):1041-52.

20. Rundback JH, Sacks D, Kent KC, et al. Guidelines for reporting of renal artery revascularization clinical trials. American Heart Association. *Circulation*. 2002;106(12):1572-85.
21. Uder M, Humke U. Endovascular therapy of renal artery stenosis: where we stand today? *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2005;28(2):139-47.
22. Shanoon HM, Gillespie IN, Moss JG. Salvage of the solitary kidney by insertion of a renal artery stent. *AJR Am J Roentgenol*. 1998;171(1):217-22.
23. Textor SC, Wilcox CS. Renal artery stenosis: a common, treatable cause of renal failure? *Annu Rev Med*. 2001;52:421-42.
24. Losito A, Errico R, Santirosi P, Lupattelli T, Scalera GB, Lupattelli L. Long-term follow-up of atherosclerotic renovascular disease. Beneficial Effect of ACE Inhibition. *Nephrol Dial Transplant*. 2005;20(8):1604-9.
25. Coen G, Moscariloto E, Catalano C, et al. Atherosclerotic renal artery stenosis: one year outcome of total and separate kidney function following stenting. *BMC Nephrol*. 2004;5(1):15.
26. van Jaarveld BC, Krijnen P, Pieterman H, et al. The effect of balloon angioplasty on hypertension in atherosclerotic renal-artery stenosis. Dutch Renal Artery Stenosis Intervention Cooperative Study Group. *N Engl J Med*. 2000;342(14):1007-14.
28. Blum U, Krumme B, Flügel P, et al. Treatment of Ostial Renal Artery Stenosis with Vascular Endoprotheses after Unsuccessful Balloon Angioplasty. *N Engl J Med*. 1997;336(7):459-65.
29. Moreira RC, Timi JR. Aneurisma da aorta abdominal associada a lesões renovasculares e a insuficiência renal. In: Bonamigo TP, Burihan E, Cinelli M Jr, Von Ristow A, editores. *Doença da aorta e seus ramos: diagnóstico e tratamento*. São Paulo: BYK; 1991.
30. University of Birmingham. ASTRAL Trial – Protocol summary. Available at: www.astral.bham.ac.uk/trial/protocol/.
31. Kane GC, Textor SC, Schirger A, Garovic VD. Revisiting the role of nephrectomy for advanced renovascular disease. *Am J Med*. 2003;114(9):729-35.
32. Turi ZG, Jaff MR. Renal artery stenosis: searching for the algorithms for diagnosis and treatment. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41(8):1312-5.
33. Textor SC. Pitfalls in imaging for renal artery stenosis. *Ann Intern Med*. 2004;141(9):730-1.
34. U.S. National Institutes of Health. Clinical trials. Available at: www.clinicaltrials.gov.