

QUANDO INDICAR O TRATAMENTO PERCUTÂNEO DA ESTENOSE DE ARTÉRIA RENAL?

GIOVANO VIEIRA DA SILVA
KATIA COELHO ORTEGA
DÉCIO MION JR.

■ INTRODUÇÃO

A **estenose da artéria renal (EAR)** é um achado frequente em pacientes com **coronariopatia** e **doença arterial periférica (DAP)**. As maiores complicações associadas à EAR não diagnosticada e não tratada são:¹

- hipertensão não controlada, com as complicações decorrentes, como infarto agudo do miocárdio (IAM), acidente vascular cerebral (AVC), dissecção aórtica etc.;
- insuficiência renal progressiva (IRP), que pode resultar em doença renal terminal;
- doença cardíaca aguda, como edema agudo de pulmão (EAP) e angina *pectoris* instável (API).

O desenvolvimento do tratamento farmacológico efetivo para a hipertensão melhorou a abordagem dos pacientes com EAR. Apesar disso, a incidência de doença renal terminal quadruplicou nos Estados Unidos nos últimos 20 anos,² uma vez que o risco de atrofia renal está diretamente relacionado ao grau de estenose (Figura 1).³

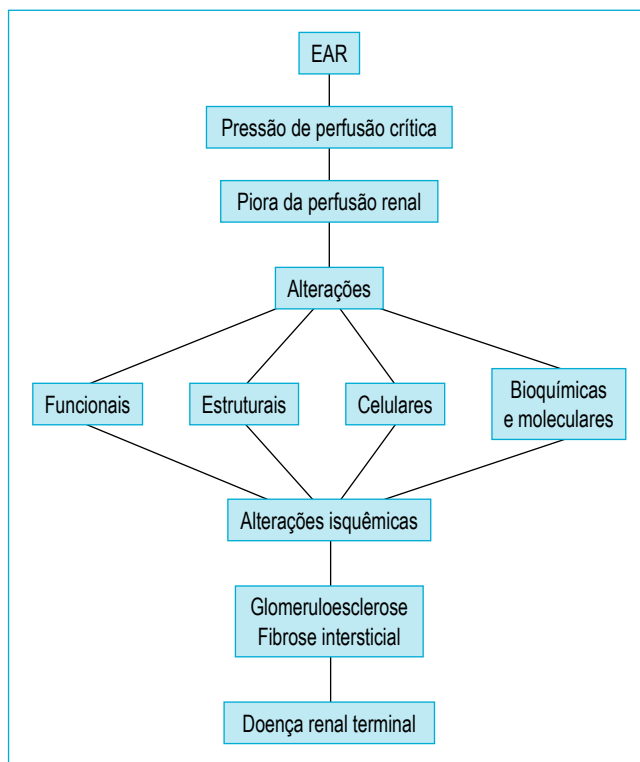


Figura 1 – Progressão da EAR para doença renal terminal.

Fonte: Textor (1998).¹

Os riscos das complicações cardiovasculares podem ser, em tese, reduzidos pela revascularização renal, mas os benefícios e as indicações para o tratamento de revascularização percutânea ainda não estão claramente definidos, sendo assunto constante de extensa investigação e debate.

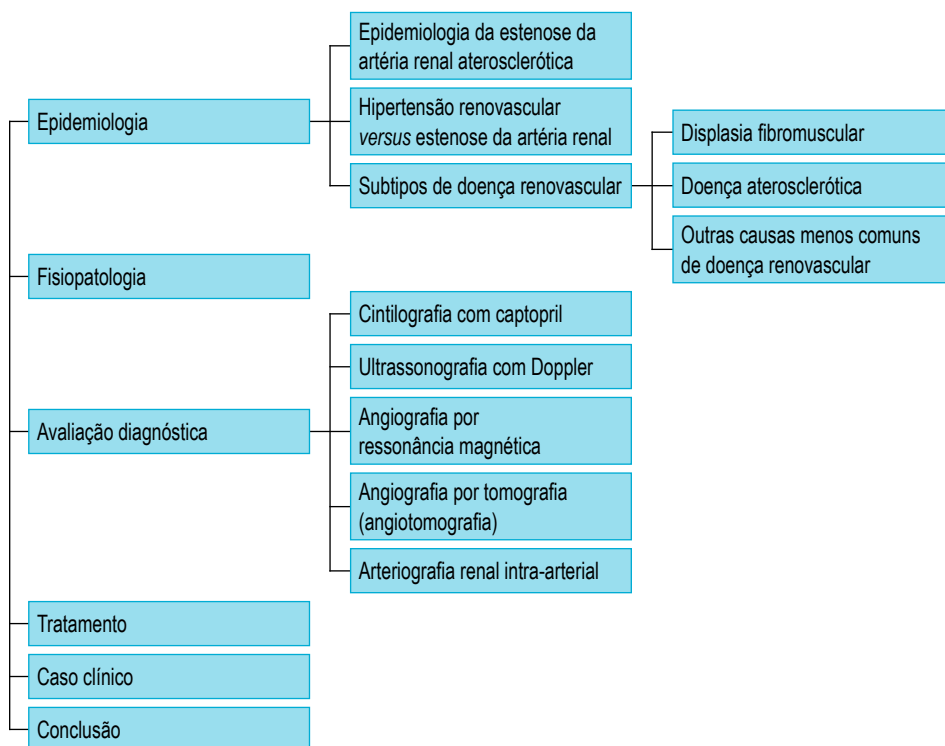
Este artigo tem o objetivo de descrever os tipos mais comuns de EAR, abordando aspectos epidemiológicos e clínicos úteis para a suspeita diagnóstica, bem como discutir métodos complementares para a confirmação da doença renovascular. Também serão discutidas as mais recentes evidências no que se refere aos benefícios observados com procedimentos de revascularização renal, particularmente os resultados do estudo ASTRAL, o maior ensaio clínico realizado até o momento em pacientes com EAR, que falhou em mostrar benefícios clínicos evidentes da terapia intervencionista baseada em técnicas endovasculares quanto a um melhor controle da pressão arterial (PA), estabilização da função renal e/ou redução da morbidade e mortalidade cardiovascular.

■ OBJETIVOS

Ao final do artigo, o leitor poderá:

- descrever os tipos mais comuns de EAR, abordando aspectos epidemiológicos e clínicos úteis para a suspeita diagnóstica;
- avaliar os métodos complementares para a confirmação da doença renovascular;
- reconhecer as mais recentes evidências quanto aos benefícios observados com procedimentos de revascularização renal.

■ ESQUEMA CONCEITUAL



■ EPIDEMIOLOGIA

O aperfeiçoamento dos exames diagnósticos de imagem, com metodologias invasivas e não invasivas para visualizar e caracterizar a vasculatura renal, melhorou o entendimento sobre a prevalência da doença renovascular.

A maior parte das doenças renovasculares é de natureza aterosclerótica (90% dos casos). A doença fibromuscular é muito menos comum, sendo tipicamente bilateral e, como entidade clínica, ocorre preponderantemente em mulheres jovens. Ao contrário da doença renovascular de etiologia aterosclerótica, responde bem ao tratamento intervencionista, o que provoca menos debates sobre sua abordagem.⁴

EPIDEMIOLOGIA DA ESTENOSE DA ARTÉRIA RENAL ATEROSCLERÓTICA

A **estenose aterosclerótica** da artéria renal está relacionada ao **envelhecimento**, razão pela qual os pacientes mais idosos apresentam maior probabilidade de alto grau de estenose.

Em um estudo multicêntrico e longitudinal para avaliação de fatores de risco cardiovascular, 870 adultos acima de 65 anos foram submetidos ao Doppler renal.⁵ Um grau elevado de doença renovascular, definido como redução > 60% do diâmetro da artéria renal ou oclusão, foi detectado em 6,8% dos indivíduos.

Em uma análise univariada, essa prevalência não foi afetada pela etnia (caucasianos ou outra etnia, 6,9%; afro-americanos, 6,7%; $p = 0,933$), mas houve tendência para aumento da prevalência em homens (9,1%) *versus* mulheres (5,5%; $p = 0,058$).

Em uma análise multivariada, fatores como aumento da idade ($p = 0,028$), nível de colesterol de lipoproteína de alta densidade (HDL colesterol) < 40 mg/dL ($p = 0,003$) e aumento da pressão sistólica ($p = 0,007$) foram independentemente associados à prevalência de doença renovascular mais avançada.



A doença renovascular aterosclerótica compõe um processo de doença generalizado. Consequentemente, sua prevalência é mais comum em pacientes com outras formas de aterosclerose.

Em um estudo, 47% dos pacientes hipertensos avaliados para doença isquêmica cardíaca pela angiografia coronariana tinham algum grau de doença renovascular aterosclerótica detectada pela aortografia abdominal na cateterização.⁶ Além disso, 19,2% desses pacientes apresentaram $\geq 50\%$ de EAR, 7% tinham estenose grave (> 70%) e 3,7% apresentavam doença renal bilateral.

Em uma análise multivariada, fatores como pressão arterial sistólica (PAS) ($p = 0,02$), antecedente de AVC ou acidente isquêmico transitório (AIT) ($p = 0,01$) e câncer ($p = 0,04$) estavam independentemente correlacionados à presença de $\geq 50\%$ de EAR.



LEMBRAR

O risco de outras doenças ateroscleróticas é maior em pacientes com doença renovascular aterosclerótica e com aterosclerose sistêmica, podendo acarretar complicações nos procedimentos endovasculares ou cirúrgicos. Os riscos e benefícios da intervenção devem ser cuidadosamente avaliados antes de se considerar a revascularização renal nesses pacientes.

Ao se avaliar as opções terapêuticas para a EAR, alguns fatores devem ser considerados, uma vez que as manifestações clínicas variam desde assintomáticas até manifestações que produzem a aceleração de eventos cardiovasculares (Quadro 1).



É importante reconhecer quando um paciente com hipertensão estável subitamente desenvolve hipertensão acelerada ou sofre um AVC, podendo atingir um nível crítico de EAR.

Quadro 1

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DA EAR

- EAR incidental assintomática
- Hipertensão renovascular
- Nefropatia isquêmica (NI)
- Doença cardiovascular acelerada
- Insuficiência cardíaca congestiva (ICC)
- AVC
- Hiperaldosteronismo secundário

Fonte: Textor (2005).⁴

HIPERTENSÃO RENOVASCULAR VERSUS ESTENOSE DA ARTÉRIA RENAL

Diferentemente de outras condições cardiovasculares e renais, a **hipertensão renovascular** só pode ser **diagnosticada retrospectivamente** quando, após 6 a 12 semanas de uma intervenção, a PA está menor do que antes da intervenção, com o paciente tomando o mesmo número de anti-hipertensivos ou menos. Em contraste com a hipertensão renovascular, que tem uma base fisiopatológica para o seu diagnóstico, a **EAR** é um **diagnóstico anatômico**.



Classicamente, a EAR é diagnosticada quando há > 70% de estreitamento do diâmetro de uma artéria renal principal ou > 50% de estreitamento com dilatação pós-estenótica. Esse critério foi baseado em imagens derivadas de angiogramas renais feitos na década de 1970, sendo 50% de estreitamento luminal o mínimo aceitável na literatura vigente.⁷ Assim, o diagnóstico de EAR é dado pela demonstração da EAR na arteriografia renal, enquanto os de hipertensão renovascular ou NI são dados de forma definitiva apenas pelo resultado de um procedimento bem-sucedido de revascularização renal na PA e na função renal.

A distinção entre hipertensão renovascular e EAR tem, pelo menos, três consequências importantes:

- muitas pessoas idosas têm EAR relativamente avançada na angiografia, mas poucas têm hipertensão resistente;
- a remoção cirúrgica de um rim pequeno e atrófico devido à presumida NI é seguida pela normalização da PA em somente 25% dos pacientes;
- os testes de triagem para hipertensão renovascular são diferentes dos testes para EAR, porque o último, geralmente, verifica duas artérias por pessoa, enquanto o primeiro é baseado nas respostas individuais.



LEMBRAR

A prevalência da hipertensão renovascular é estimada em 5% de todos os hipertensos, mas varia de < 1% a > 50%, dependendo da característica da população.⁸

SUBTIPOS DE DOENÇA RENOVASCULAR

Displasia fibromuscular

A displasia fibromuscular é uma doença vascular não inflamatória e não aterosclerótica que afeta preferencialmente **pequenas e médias artérias**. Embora qualquer leito vascular possa ser afetado, é mais comum nas artérias renais (60 a 75%), envolvendo, preferencialmente, os dois terços distais das artérias renais principais. É a causa mais comum de hipertensão renovascular em mulheres jovens, de 15 a 30 anos, podendo ter origem genética. Pode estar associada a outras doenças, como:

- deficiência de alfa-antitripsina;
- síndrome de Ehlers-Danlos tipo IV;
- síndrome de Alport;
- neurofibromatose;
- coarctação da aorta.

A displasia fibromuscular raramente progride para oclusão da artéria renal ou NI, respondendo muito bem à angioplastia. As séries mais recentes indicam que aproximadamente 40 a 50% dos pacientes têm sua pressão normalizada, e 30 a 40% melhoram após a angioplastia.⁹

Doença aterosclerótica

Aproximadamente 90% dos pacientes com hipertensão renovascular têm doença aterosclerótica como condição patológica subjacente à estenose arterial. É uma doença progressiva e oclusiva, que promove o estreitamento do óstio e do terço proximal da artéria renal principal, bem como próximo da aorta. A exemplo de outras doenças ateroscleróticas, ocorre com maior frequência em idade avançada e está associada a fatores de risco, como diabetes melito (DM), dislipidemia, tabagismo e antecedente de eventos cardiovasculares.⁷

Outras causas menos comuns de doença renovascular

A **arterite de Takayasu**, doença inflamatória de vasos de grande calibre, também pode acometer as artérias renais, sendo uma das principais causas de doença renovascular em alguns países, principalmente na Índia e no Japão.⁷ Os **aneurismas da artéria renal** são achados comuns em fibroplasia da camada média, sendo, geralmente, vistos nas formas saculares com até 2cm na bifurcação da artéria renal.⁷

Causas mais raras da doença renovascular englobam:⁷

- artérias renais aberrantes;
- êmbolos gerados durante procedimentos endovasculares;
- dissecção aórtica ou rins que movem mais do que 7,5cm com a mudança da posição supina para a posição ortostática (ptose renal).



1. Relacione a doença renovascular ao envelhecimento.

.....

.....

.....

.....

2. Quanto à apresentação clínica, como pode se apresentar a EAR?

- A) Hipertensão arterial (HTA) refratária ao tratamento medicamentoso.
- B) IR não explicada por outra etiologia.
- C) Assintomática.
- D) Todas as alternativas estão corretas.

3. Qual paciente apresenta maior probabilidade de hipertensão renovascular?

- A) Homem de 60 anos, tabagista, com a pressão controlada com três classes de anti-hipertensivos, que apresenta ao ultrassom (US) assimetria de tamanho renal (RD: 8,0cm; RE: 10,0cm).
- B) Homem de 45 anos, com sobrepeso, PA de 160/110mm Hg e história familiar de pais e um irmão com HTA.
- C) Mulher de 30 anos, com diagnóstico de HTA desde os 15 anos, com potássio sérico de 2,9mEq/L.
- D) Mulher de 52 anos, diabética, com diagnóstico de hipertensão há 10 anos e US com Doppler de artérias renais com velocidade de pico sistólico de ambas as artérias renais em torno de 120cm/s (valor anormal: > 150cm/s).

4. Assinale a alternativa INCORRETA sobre as consequências clínicas da distinção entre hipertensão renovascular e EAR.

- A) A remoção cirúrgica de um rim pequeno e atrófico, devido à presumida NI, é seguida pela normalização da PA em, somente, 25% dos pacientes.
- B) O diagnóstico de ambas as situações clínicas estão embasados em aspectos anatômicos, a despeito de outras distinções..
- C) Os testes de triagem para hipertensão renovascular são diferentes dos testes para EAR
- D) Muitas pessoas idosas têm EAR relativamente avançada na angiografia, mas poucas têm hipertensão resistente.

Respostas no final do artigo



5. Analise os subtipos da hipertensão renovascular.

A) Displasia fibromuscular

.....

B) Doença aterosclerótica

.....

C) Outras causas menos comuns

.....

■ FISIOPATOLOGIA

A fisiopatologia da hipertensão renovascular envolve a progressiva EAR, levando à hipoperfusão do aparelho justaglomerular, ao aumento da liberação de renina e da produção de angiotensina II. Isso causa crescimento da atividade simpática, síntese de prostaglandina intrarrenal, síntese de aldosterona e diminuição da produção de óxido nítrico, resultando em diminuição da excreção de sódio renal. Com o tempo, o aumento de atividade de renina plasmática diminui com a expansão do volume plasmático, sobretudo quando a doença renal crônica (DRC) está presente.⁷

■ AVALIAÇÃO DIAGNÓSTICA

A **abordagem clínica**, com sugestões de recomendações baseadas nas V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão,¹⁰ encontra-se no Quadro 2 e na Figura 2. Deve-se considerar que a **arteriografia renal**, método diagnóstico de referência, ainda é um exame que envolve riscos, pelo fato de ser invasivo e utilizar radiocontrastes nefrotóxicos.¹⁰



LEMBRAR

Na maioria dos casos, a decisão de realizar a arteriografia deve ser orientada por métodos não invasivos de triagem, que ajudam na detecção dos possíveis casos de EAR. São métodos baseados na identificação da estenose ou nos seus efeitos hemodinâmicos ou funcionais.

CINTILOGRAFIA COM CAPTOPRIL

Em geral, usa-se como marcador o **ácido dietilenotriamina pentacético (DTPA)**, marcado com o isótopo tecnécio-99, uma vez que sua eliminação renal ocorre predominantemente por filtração glomerular.

Em pacientes com comprometimento da função renal, o uso do **ortoiodo-hipurato** marcado com iodo-131 de eliminação renal mista (secreção tubular e filtração glomerular) fornece melhores resultados por apresentar fração de extração (60%) superior ao DTPA (20%).

Quadro 2

HIPERTENSÃO E DOENÇA RENOVASCULAR: SUGESTÃO DE RASTREAMENTO DE PROVÁVEIS PORTADORES
Indicadores Clínicos
Baixa probabilidade (0,2%) ■ Hipertensão limitrofe, leve ou moderada não complicada
Média probabilidade (5 - 15%) ■ Hipertensão severa ou refratária ■ Hipertensão recente abaixo dos 30 ou acima dos 60 anos ■ Presença de sopros abdominais ou lombares ■ Assimetria de pulsos ■ Tabagismo, DM ou doença aterosclerótica evidente (coronária, carótida etc.) ■ Déficit de função renal não definido por outras causas ■ Disfunção cardíaca congestiva não explicada ■ Resposta pressórica exagerada aos inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA) ■ Hipocalemia
Alta probabilidade (25%) ■ Hipertensão severa ou refratária com IR progressiva ■ Hipertensão acelerada/maligna ■ Aumento excessivo de creatinina induzida por IECA ■ Assimetria de tamanho ou função renal

Fonte: Sociedade Brasileira de Cardiologia (2007).¹⁰

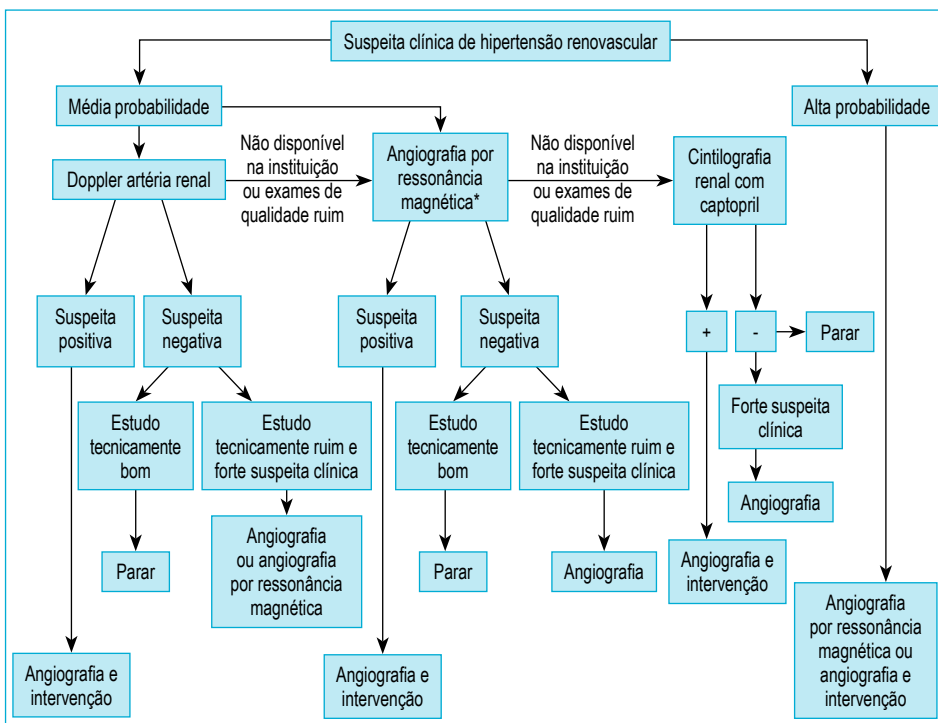


Figura 2 – Fluxograma de rastreamento para pacientes com suspeita de EAR.

Fonte: Sociedade Brasileira de Cardiologia (2007).¹⁰

Como opção ao ortoiodo-hipurato, existe a **mercaptoacetilglicina (MAG3)**, marcada com tecnécio-99, que proporciona melhores imagens cintilográficas com menor radiação para o rim, mas com custo mais elevado e menor disponibilidade. Outra opção, recentemente, tem sido a **etilenocisteína (EC)**, com características semelhantes ao MAG3 e de menor custo, porém, ainda pouco disponível.



LEMBRAR

O **renograma radioisotópico** convencional pode detectar assimetria renal morfológica e funcional, observadas como alterações nos tempos máximo e médio (T_{máx} e T_{1/2}) da curva de captação da radiação do marcador ou no percentual da função separada de cada rim, indicando dificuldade na chegada, na captação e na eliminação do marcador, relacionada a alterações no fluxo sanguíneo, na filtração glomerular e na secreção tubular renal. Essas alterações podem ser decorrentes de EAR, mas também podem ocorrer com doenças parenquimatosas ou obstrução urinária, e o renograma isolado possui baixa especificidade para diferenciar EAR de outras condições.

A inibição da angiotensina II com o **captopril**, entretanto, confere ao renograma radioisotópico uma considerável eficiência diagnóstica para triagem de hipertensão renovascular, devido à sua disponibilidade, sensibilidade e especificidade diagnósticas, e, principalmente, por ser um excelente método preditivo de resultado terapêutico, com pouca dependência de operador.

Procedimentos Práticos

- **Suspender a medicação** por, pelo menos, **uma semana** (em especial os IECA, os antagonistas de receptor de angiotensina e os diuréticos).
- Submeter o paciente a um **renograma convencional**.
- Realizar um **segundo renograma**, após 48 a 72 horas, com o mesmo marcador (esse segundo exame deve ser realizado **1 hora após** a ingestão de **captopril**, via oral, 25 a 50mg).
- **Medir a PA** antes da administração do captopril e a cada 15 minutos até o final do exame.

Alguns critérios de interpretação do renograma estimulado com captopril

- Redução da **função global** $\geq 20\%$ após captopril (filtração glomerular com DTPA ou fluxo plasmático renal efetivo com ortoiodo-hipurato).
- Aumento do T_{máx} de 6 a 10 minutos e prolongamento ou abolição da fase excretora no lado da lesão ou bilateralmente em relação ao basal nas estenoses bilaterais.
- **Queda** no percentual de função do rim comprometido e **aumento** da relação rim normal/rim isquêmico acima de 1,5. Alterações qualitativas ou semiquantitativas no perfil da curva do renograma tem sido recomendadas, como, por exemplo, acentuação no retardo do T_{máx}, achatamento do pico e da curva global de captação do marcador, sobretudo se o exame basal já apresentar alterações.¹¹

ULTRASSONOGRAFIA COM DOPPLER

A ultrassonografia (US) com Doppler (*duplex scan*) combina a US bidimensional com o Doppler pulsado colorido, o que permite a visualização dos vasos renais e, ao mesmo tempo, determina o espectro de velocidades do fluxo sanguíneo na artéria renal. Dessa forma, é possível analisar indiretamente alterações hemodinâmicas produzidas por estenoses hemodinamicamente significativas.

A aplicação do *duplex scan* no estudo das artérias renais tem como obstáculos a obesidade e o excesso de gases intestinais, considerando-se a localização retroperitoneal do rim e a abordagem do exame pela face anterior do abdome, que, frequentemente, dificultam a identificação e o estudo das artérias renais em toda a sua extensão.

Principais critérios para o diagnóstico de EAR pelo estudo do espectro das velocidades do fluxo no tronco da artéria

- Pico sistólico de velocidade do fluxo renal $\geq 150\text{cm/s}$.
- Relação dos picos sistólicos de velocidade na artéria renal e na aorta (relação AR/Ao) $\geq 3,0$.

Utilizando-se estes critérios, é possível identificar uma estenose igual ou superior a 60%, com sensibilidade de 88% e especificidade de 95%.



LEMBRAR

A US, por outro lado, fornece informações quanto a dimensões, estrutura, ecogenicidade, alterações do parênquima, hidronefrose, assimetrias renais etc. Dificuldades para identificar o ponto de estenose na artéria renal e, assim, avaliar as alterações de velocidade do fluxo renal têm sido responsáveis por resultados falso-negativos que reduzem a sensibilidade do método, tornando-o excessivamente operador-dependente.¹²

ANGIOGRAFIA POR RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

A angiografia obtida por ressonância nuclear magnética (RNM) é um método eficiente e relativamente seguro, pois, sem ser invasivo, pode gerar **imagens vasculares planares** ou **tridimensionais** a partir da análise do campo magnético dos prótons móveis presentes no fluxo sanguíneo, sem o uso de **contraste iodado** ou **radiação**. Apesar do grande e rápido desenvolvimento técnico observado principalmente com o uso de contraste paramagnético, o gadolínio pode apresentar resultados falso-positivos ou, mais raramente, falso-negativos. Ainda existe uma certa dificuldade na identificação de artérias acessórias, polares e segmentares.

Por apresentar a **vantagem** de produzir imagens da aorta e das artérias ilíacas com boa definição e baixo risco imediato, pelo fato de ser não invasivo, identificando placas de ateromas, obstruções, aneurismas etc., a angiografia por RNM é útil na avaliação prévia de riscos e dificuldades da abordagem e realização de um procedimento endovascular ou cirúrgico.



LEMBRAR

A angiografia por RNM é um método com enorme potencial, embora ainda apresente **custo elevado** para um método de rastreamento. Além disso, sua segurança foi questionada recentemente, devido às descrições de caso de fibrose sistêmica grave associadas ao uso do contraste gadolínico, sobretudo em pacientes com IR crônica.¹³

ANGIOGRAFIA POR TOMOGRAFIA (ANGIOTOMOGRAFIA)

É um método moderno, **não invasivo**, porém, utiliza **contraste iodado e radiação** (raios X). Produz imagens das artérias renais e de alguns ramos segmentares com boa definição, mas não dos ramos menores e do parênquima renal.

Com a utilização de equipamentos *multi-detector* ou *multi-slices*, foi possível:¹¹

- reduzir o tempo de realização do exame;
- diminuir a quantidade de radiocontraste;
- obter um número maior de imagens, permitindo maior definição da artéria renal principal, assim como de acessórias e segmentares;
- aumentar a eficiência do método no rastreamento de EAR.

ARTERIOGRAFIA RENAL INTRA-ARTERIAL



A arteriografia renal intra-arterial é o exame considerado **padrão-ouro**, ou seja, o que melhor pode demonstrar uma EAR diretamente ou por sinais indiretos, como dilatação pós-estenótica e presença de circulação colateral, que estabelecem a diferença entre uma estenose real e um artefato, como, por exemplo, um espasmo induzido pela cateterização seletiva da artéria renal.

O exame auxilia na decisão entre uma **intervenção** ou um **tratamento conservador** e permite a indicação e até a realização simultânea de um procedimento endovascular. Além disso, a arteriografia renal intra-arterial permite a visualização de outros troncos arteriais, auxiliando na decisão sobre a técnica a ser usada quando a opção for a intervenção cirúrgica.¹²



LEMBRAR

Convém salientar que a arteriografia renal intra-arterial é um **método invasivo** que envolve **riscos** e utiliza **contraste nefrotóxico**. Ao longo do tempo, os contrastes foram aperfeiçoados no sentido de reduzir a nefrotoxicidade desse procedimento, surgindo, então, os contrastes não iônicos, de baixa osmolalidade ou isosmóticos. Contrastes alternativos – como o dióxido de carbono (CO₂) e, mais recentemente, o gadolínico – têm sido utilizados em pacientes com disfunção renal, assim como métodos de proteção renal, como hidratação e expansão com salina ou soluções hemodiluídas ou administração de substâncias como a n-acetilcisteína e a teofilina, que podem reduzir os efeitos nefrotóxicos.¹⁴

A Tabela 1 ilustra o potencial desses métodos por sua sensibilidade e especificidade.

Tabela 1

MÉTODOS DE RASTREAMENTO PARA HIPERTENSÃO E DOENÇA RENOVASCULAR		
Métodos	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)
Funcionais		
Renograma com captopril	92 - 94	95 - 97
Renina de veias renais	62 - 80	60 - 100
Hemodinâmicos ou morfológicos		
US com Doppler	90	95 - 97
Angiorressonância nuclear magnética	88	90
Tomografia helicoidal	88 - 99	93 - 98

Fonte: Vasbinder e colaboradores (2001).¹¹



6. Assinale, entre os indicadores clínicos, o grau de suspeita de envolvimento de doença renovascular, diferenciando elementos com **B** (baixa), **M** (média) e **A** (alta) probabilidade.

- A) () Assimetria de pulsos
- B) () Hipertensão acelerada/maligna
- C) () Resposta pressórica exagerada aos IECA
- D) () Hipertensão limitrofe
- E) () Presença de sopros abdominais ou lombares
- F) () Aumento excessivo de creatinina induzida por IECA
- G) () Assimetria de tamanho ou função renal
- H) () Hipertensão severa ou refratária

Resposta no final do artigo

7. Analise as especificidades dos marcadores empregados na cintilografia com captopril.

A) DTPA

.....
.....

B) Ortoiodo-hipurato

.....
.....

C) MAG3 e EC

.....
.....



8. Complete os quadros comparativos entre os seguintes métodos de avaliação diagnóstica no contexto das doenças renovasculares.

Renograma convencional	Renograma com captopril

US	US com Doppler

Angiografia por RNM	Angiotomografia

9. Por que a arteriografia renal intra-arterial é considerada o padrão-ouro na avaliação das doenças renovasculares? Quais são as suas potencialidades e limitações?

.....

.....

.....

.....

■ TRATAMENTO

Uma vez feito o diagnóstico de EAR, vem a seguinte questão: intervir ou não intervir? Para responder a tal pergunta, a etiologia da lesão fornece boa informação prognóstica.



Casos de **fibrodisplasia da artéria renal** costumam responder muito bem à **revascularização renal**, sendo que grande parte dos pacientes permanece normotensa sem medicação após a resolução da obstrução. Essa condição, geralmente, é o protótipo de hipertensão renovascular.

Atualmente, é comum obter êxito na revascularização renal com técnicas endovasculares em 95% das vezes. Nos casos de fibrodisplasia, a simples angioplastia da lesão é eficaz. Como o risco de reestenose é pequeno nessa doença, não há necessidade de colocação de *stents* após a angioplastia, salvo indicações do ponto de vista técnico a serem decididas no momento da intervenção, como, por exemplo, desobstrução apenas parcial com a angioplasta simples ou dissecação da artéria renal.



LEMBRAR

Nos casos de **EAR de etiologia aterosclerótica**, o benefício das **intervensões** é extremamente **discutível**.

De modo geral, quando se opta em tratar indiscriminadamente qualquer EAR, sem levar em conta a severidade da estenose do ponto de vista anatômico ou a síndrome clínica que essa estenose possa estar provocando, sobretudo quanto ao controle da PA ou à perda de função renal, os resultados são pífios.

Estudos observacionais apontam que em 60% dos casos, além de não haver melhora, pode haver deterioração da função renal após procedimentos de revascularização renal (Figura 3). Os motivos para isso vão desde intervenções em lesões hemodinamicamente não significativas, passando pela presença de doença renal parenquimatosa conjuntamente à EAR, até complicações próprias dos procedimentos endovasculares, como nefropatia por contraste ou embolia de colesterol.¹⁵

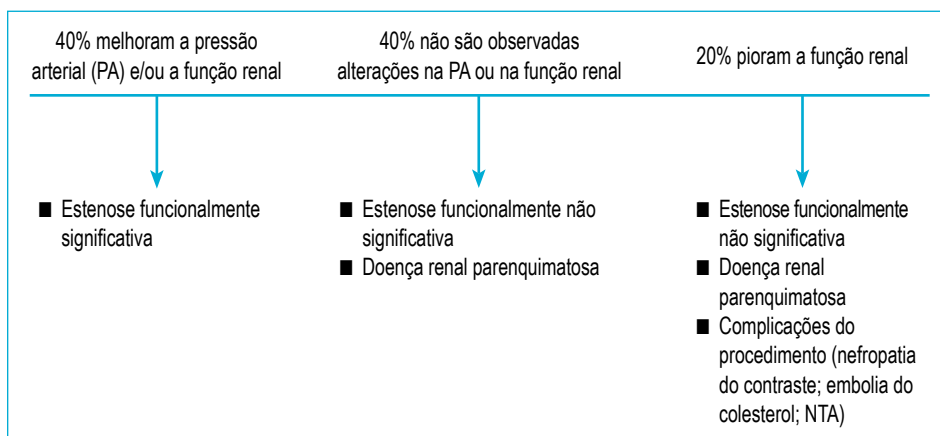


Figura 3 – História natural da EAR após procedimentos de revascularização renal.

Fonte: Balk e colaboradores (2006).¹⁵

Pequenos ensaios clínicos randomizados comparando intervenção com tratamento conservador também falharam em mostrar grandes benefícios dos procedimentos de revascularização renal em casos de EAR aterosclerótica. Quando se observava algum benefício nesses trabalhos, eles se limitavam a uma discreta melhora da PA no grupo intervenção, sendo que nenhum deles demonstrou melhora na função renal ou diminuição na morbidade e mortalidade cardiovascular (Quadro 3).¹⁶⁻¹⁸

Quadro 3

RESUMO DE ENSAIOS CLÍNICOS COMPARANDO CONDUTA INTERVENCIONISTA VERSUS TRATAMENTO CONSERVADOR EM ESTENOSE DE ARTÉRIA RENAL			
Estudo	EMMA Study	Scottish Study	Dutch Renal Study
Intervenção			
Conservador (n)	26	30	50
Angioplastia (n)	23	21	56
Desfecho primário	PA em 6 meses	PA e creatinina em 6 meses	PA e creatinina em 12 meses
Sem diferenças	Desfecho primário	Desfecho primário	Desfecho primário
Com diferenças	Menor número de anti-hipertensivos em angioplastia	Menor PA em angioplastia bilateral	Menos hipotensores no grupo angioplastia

Fonte: Plouin e colaboradores (1998); Webster e colaboradores (1998); van Jaarsveld e colaboradores (2000).¹⁶⁻¹⁸

Foram publicados, recentemente, os resultados do maior ensaio clínico randomizado até então concluído em pacientes com EAR, o ASTRAL Study.¹⁹ Mais de 800 pacientes com algum grau de EAR que apresentariam potenciais benefícios com a revascularização renal foram divididos aleatoriamente em dois grupos:

- tratamento clínico dos fatores de risco para aterosclerose;
- tratamento clínico associado a procedimento endovascular de revascularização renal.

Após randomização, os pacientes foram seguidos por um período médio de 3,5 anos, tendo como desfechos primários melhora ou estabilização da função renal, assim como diminuição da morbidade e mortalidade cardiovascular e desfechos secundários ao controle da PA.

Apesar de algumas limitações metodológicas do trabalho, os resultados são acachapantes: além de não se observar qualquer benefício em relação aos desfechos primários e secundários no grupo intervenção em relação ao grupo tratamento conservador, cerca de 10% dos pacientes que se submeteram aos procedimentos de revascularização renal tiveram algum tipo de complicação diretamente relacionada ao procedimento. Em 5% dos casos, as complicações foram consideradas graves, incluindo óbito e amputação de membros.

De modo geral, ao menos nos casos de EAR de origem aterosclerótica, há uma tendência, com base em evidências da literatura, de sermos cada vez mais conservadores quanto à abordagem dessas lesões.

No entanto, a experiência clínica e alguns dados de literatura apontam que um subgrupo de pacientes, a bem da verdade cada vez mais restrito, pode se beneficiar de procedimentos intervencionistas. Casos com estenose severa de artéria renal (maior que 70%) associado a síndromes clínicas condizentes com essa condição, como hipertensão refratária, edema agudo de pulmão (EAP) não explicado por disfunção ventricular esquerda ou perda acelerada da função renal, inserem-se nesse contexto, e a intervenção deve ser considerada em tais situações, a despeito da falta de evidências mais robustas para tanto.



LEMBRAR

Não existe um algoritmo de intervenção infalível quando o assunto é doença renovascular; por isso, até o momento, a análise individualizada de cada caso, aliada ao bom senso clínico, é a melhor ferramenta na tomada de decisões.

O Quadro 4 compara dados clínicos e dados provenientes de exame complementares que auxiliam na tomada de decisão terapêutica entre intervenção ou tratamento conservador.²⁰

Quadro 4

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E DE EXAMES COMPLEMENTARES QUE FAVORECEM OU NÃO OS PROCEDIMENTOS DE REVASCULARIZAÇÃO RENAL

Favorecem a intervenção	Favorecem o tratamento clínico
<ul style="list-style-type: none"> ■ HTA resistente (três classes de anti-hipertensivos em doses plenas, sendo uma delas um diurético) 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Controle adequado da PA
<ul style="list-style-type: none"> ■ Perda progressiva da função renal 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Relativa estabilidade da função renal
<ul style="list-style-type: none"> ■ Perda aguda da função renal associada ao uso de inibidor da ECA ou bloqueador dos receptores AT1 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Idade avançada com múltiplas comorbidades
<ul style="list-style-type: none"> ■ Episódios de congestão pulmonar desproporcional ao grau de disfunção ventricular esquerda 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Alto risco de doença ateroembólica
<ul style="list-style-type: none"> ■ HTA maligna 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Estenose moderada de artéria renal (entre 50 - 70%)
<ul style="list-style-type: none"> ■ Estenose grave de artéria renal (> 70%) 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Negatividade no renograma com captopril
<ul style="list-style-type: none"> ■ Positividade no renograma com captopril 	

Fonte: Textor (2009).²⁰



10. Assinale a alternativa que NÃO representa uma opção no tratamento conservador para casos de EAR.

- A) Controle rigoroso da PA, tendo como meta PA < 130/80mm Hg.
- B) Tratamento da dislipidemia com estatinas, objetivando um valor de LDL colesterol < 100mg/dL.
- C) Interrupção do tabagismo.
- D) Uso de antiplaquetários, preferencialmente a associação de aspirina com clopidrogel.

11. Com relação ao tratamento da fibrodissplasia da artéria renal, pode-se afirmar que

- A) dada a semelhança das lesões ateroscleróticas, é duvidoso se a revascularização renal traz algum benefício para pacientes portadores dessa condição.
- B) dada a melhora significativa da PA na grande maioria dos casos, a conduta intervencionista baseada na angioplastia simples é a mais indicada.
- C) dado o alto grau de reestenose dessas lesões, é mandatório o emprego de angioplastia com *stent* nos casos de fibrodissplasia.
- D) dado o elevado risco de trombose da artéria renal durante a manipulação da lesão, o tratamento endovascular não está indicado nessas situações, estando indicada, quando necessário, a revascularização renal cirúrgica.

12. Com relação aos procedimentos de revascularização renal nos casos de EAR, é correto afirmar que

- A) o procedimento é bem-sucedido no que se refere ao controle da PA na grande maioria dos casos.
- B) os maiores benefícios foram observados na melhora da função renal.
- C) os estudos observacionais e ensaios clínicos, em geral, não apontam vantagens do tratamento intervencionista em comparação ao tratamento conservador.
- D) o procedimento deve ser indicado com extrema cautela, já que o número de complicações sérias pode atingir 20% dos casos.

13. Qual paciente apresentaria maior benefício em procedimento de revascularização renal devido à doença renovascular aterosclerótica?

- A) EAR esquerda de 75% em paciente com a PA controlada com duas classes de anti-hipertensivos.
- B) EAR de 70% bilateralmente em paciente com creatinina de 2,0mg/dL por provável nefrosclerose hipertensiva.
- C) EAR direita de 75% em paciente com PA de difícil controle.
- D) Estenose de 90% de artéria renal direita com PA de 140/90mm Hg e creatinina de 2,0mg/dL.

Respostas no final do artigo

■ CASO CLÍNICO



Identificação: M. V. S., sexo masculino, 67 anos, mecânico aposentado.

Queixa principal: dores nas pernas.

História da doença atual: há cerca de 3 meses, paciente refere dor nos membros inferiores desencadeada ao caminhar cerca de 300 metros, com melhora ao repouso.

Antecedentes médicos: paciente refere HTA há 15 anos, com dificuldade no controle nos últimos 2 anos; ex-tabagista, tendo parado de fumar há 5 anos após internação hospitalar por pneumonia; iniciou tratamento para dislipidemia há 1 ano; nega DM ou antecedente de AVC ou doença coronariana.

Medicamentos em uso:

- atenolol (50mg 2 vezes ao dia);
- enalapril (20mg 2 vezes ao dia);
- amlodipina (5mg 2 vezes ao dia);
- clortalidona (25mg 1 vez ao dia);
- sinvastatina (20mg ao dia).

Exame físico:

- altura: 1,70m/Peso: 92kg/IMC: 32kg/m²;
- PA: MSE 164/104mm Hg – MSD: 170/108mm Hg;
- FC: 64bpm;
- pulsos pediosos e tibial posterior ausente em MMIIs;
- fundo de olho: arteríolas em fio de cobre + cruzamento AV patológico – retinopatia hipertensiva grau 2.

Exames complementares:

- glicemia de jejum: 89mg/dL;
- creatinina: 1,2mg/dL;
- *clearance* de creatinina estimado: 77mL/min;
- Urina tipo 1: sem proteinúria, hematúria ou leucocitúria;
- K: 3,7mmol/L;
- Colesterol total: 225mg/dL;
- HDL: 40mg/dL;
- LDL: 153mg/dL;
- triglicerídios: 194mg/dL;
- ECG: ritmo sinusal; sinais de sobrecarga ventricular esquerda.



14. Diante dos dados clínicos e laboratoriais apresentados, qual a sua conduta em relação à HTA do paciente?

- A) Consideraria que o esquema terapêutico está inadequado: acrescentaria aspirina, aumentaria a dose da sinvastatina e modificaria o esquema anti-hipertensivo (acrescentaria um quinto medicamento anti-hipertensivo).
- B) Suspeitaria de um caso de hipertensão secundária, sendo que a principal hipótese seria EAR, devido ao fato de o paciente ter vários fatores de risco para doença aterosclerótica (dislipidemia, tabagismo, obesidade), além de, clinicamente, já ter o diagnóstico de insuficiência vascular periférica.
- C) Solicitaria monitorização ambulatorial da PA (MAPA), devido à hipótese de se tratar de um caso de efeito do avental branco, o que explicaria o controle ruim da PA.
- D) Suspeitaria de um caso de hipertensão secundária, sendo que a principal hipótese seria hiperaldosteronismo primário, devido ao potássio no limite inferior da normalidade.

15. Se fosse indicada a pesquisa de doença renovascular, qual o método de triagem mais indicado para esse caso?

- A) US com Doppler de artérias renais.
- B) Renograma com captopril.
- C) Angiotomografia de artérias renais.
- D) Qualquer um dos métodos, na dependência da disponibilidade e da experiência do médico solicitante com a sua interpretação.

Respostas no final do artigo



Método de triagem escolhido: angiotomografia.

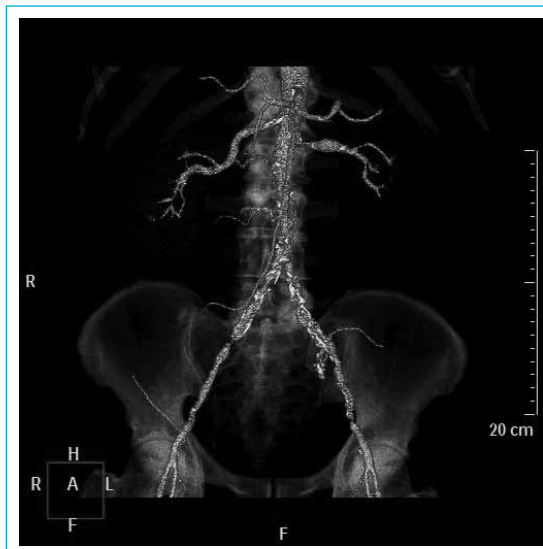


Figura 4 – Angiotomografia de artérias renais do paciente M. V. S.
Fonte: Arquivo de imagens dos autores.



16. Em relação à angiotomografia apresentada, qual a sua análise acerca do resultado do exame no contexto do caso clínico apresentado?

- A) Excluiria a hipótese de hipertensão renovascular, pois não existe EAR hemodinamicamente significativa em ambas as artérias renais.
- B) Excluiria a hipótese de hipertensão renovascular, já que a estenose é hemodinamicamente significativa apenas em uma das artérias renais.
- C) Confirmaria a hipótese de doença renovascular de origem aterosclerótica, devido à presença de lesão crítica em um terço proximal de pelo menos uma das artéria renais com dilatação pós-estenótica.
- D) Nenhuma das alternativas.

17. Caso se optasse pela conduta intervencionista para o tratamento da EAR, qual a alternativa mais apropriada para esse paciente?

- A) Angioplastia de artéria renal esquerda com colocação de *stent*.
- B) Angioplastia de artéria renal esquerda.
- C) Revascularização cirúrgica com uso de prótese de PTFE.
- D) Revascularização cirúrgica com uso de ponte de safena.

18. Caso se optasse pela conduta conservadora para o manejo da HTA, qual a alternativa mais apropriada para esse paciente?

- A) Devido ao grau de estenose apresentado, apenas o tratamento clínico estaria contraindicado.
- B) Acréscimo de um quinto anti-hipertensivo.
- C) Acréscimo de um quinto anti-hipertensivo, além da otimização do tratamento para dislipidemia.
- D) Acréscimo de um quinto anti-hipertensivo, além da otimização do tratamento para dislipidemia e da prescrição de aspirina.

Respostas no final do artigo

■ CONCLUSÃO

Diante das mais recentes evidências, a adoção de condutas mais conservadoras frente à EAR de origem aterosclerótica tendem a ser cada vez mais implementadas, não só porque a revascularização renal não apresentou benefícios em ensaios clínicos randomizados na grande maioria dos casos, mas, também, porque se trata de um procedimento invasivo não completamente isento de riscos.

Contudo, ainda existe espaço para a revascularização renal, desde que a EAR esteja presente em um contexto clínico pertinente, como:

- hipertensão resistente;
- perda progressiva da função renal sem outra causa aparente;
- episódios de EAP de repetição.

Nessas situações, a individualização do plano terapêutico ainda é necessária, devendo-se sempre pesar **riscos e benefícios** da intervenção proposta.

■ RESPOSTAS ÀS ATIVIDADES E COMENTÁRIOS

Atividade 2

Resposta: **D**

Comentário: O espectro de manifestações clínicas da EAR é amplo, indo desde quadros sem qualquer repercussão clínica até situações de hipertensão maligna com IR e necessidade de terapia de substituição renal. De modo geral, a apresentação clínica mais comum é a HTA de difícil controle.

Atividade 3

Resposta: **A**

Comentário: A presença de HTA, juntamente com assimetria de tamanho renal, é fortemente sugestiva de EAR, estando presente em 75% dos casos de pacientes com essa forma de apresentação. Embora a hipocalcemia possa estar presente nos casos de hipertensão renovascular, devido ao hiperaldosteronismo secundário presente nesse contexto, raramente é de grande magnitude (potássio < 3,0mEq/L), sendo que o primeiro diagnóstico a ser pensado em paciente com hipertensão e hipocalcemia é o de hiperaldosteronismo primário. O US com Doppler de artérias renais negativo para estenose praticamente afasta o diagnóstico de doença renovascular, visto que a sensibilidade do método é superior a 90%.

Atividade 4

Resposta: **B**

Comentário: O diagnóstico de EAR é, sobretudo, anatômico, obtido pela demonstração da EAR na arteriografia renal, enquanto os de hipertensão renovascular ou NI são obtidos de forma definitiva apenas pelo resultado de um procedimento bem-sucedido de revascularização renal na PA e na função renal. Classicamente, a EAR é diagnosticada quando há > 70% de estreitamento do diâmetro de uma artéria renal principal ou > 50% de estreitamento com dilatação pós-estenótica. Esse critério foi baseado em imagens derivadas de angiogramas renais feitos na década de 1970, sendo 50% de estreitamento luminal o mínimo aceitável na literatura vigente.

Atividade 6

Resposta: A) **M** – B) **A** – C) **M** – D) **B** – E) **M** – F) **A** – G) **A** – H) **M**

Atividade 10Resposta: **D**

Comentário: Embora o uso de antiplaquetários esteja indicado em pacientes com EAR como parte do plano terapêutico que tem como objetivo a diminuição da progressão da estenose e do risco cardiovascular global, não há estudos que apontem para um maior benefício da associação de antiplaquetários em comparação ao uso da aspirina isoladamente.

Atividade 11Resposta: **B**

Comentário: O maior sucesso terapêutico em relação ao controle da PA está nos casos de fibrodíplasia, situação em que a angioplastia simples, sem necessidade da colocação de *stent*, resolve a grande maioria dos casos.

Resposta: **12**

Comentário: Os maiores estudos feitos na área não apontam uma clara vantagem da revascularização renal em comparação ao tratamento conservador. Os benefícios, quando observados, ocorreram para um melhor controle da PA. Embora não sejam isentos de risco, os procedimentos de revascularização renal podem causar complicações sérias em até 5% dos casos.

Resposta: **13**Resposta: **C**

Comentário: Os pacientes que mais se beneficiam de procedimentos de revascularização renal são aqueles que apresentam uma estenose grave da artéria renal (maior que 70%) associada a uma síndrome clínica condizente com a isquemia renal: HTA de difícil controle, piora progressiva da função renal sem outra causa aparente e EAP sem nítida disfunção ventricular esquerda.

Atividade 14Resposta: **B**

Comentário: A hipótese de hipertensão de origem renovascular tem de ser obrigatoriamente afastada nesse caso, já que várias pistas direcionam para tal diagnóstico: aparecimento ou agravamento tardio da hipertensão (após os 60 anos), hipertensão refratária a mais de três anti-hipertensivos, sinais ou sintomas de doença aterosclerótica (no caso, insuficiência vascular periférica) e presença de múltiplos fatores de risco para doença aterosclerótica. Caso a hipótese de doença renovascular fosse suficientemente afastada, outras causas de refratariedade ao tratamento da hipertensão deveriam ser pesquisadas, como “efeito do avental branco”, hiperaldosteronismo primário ou apneia obstrutiva do sono. Persistindo a negatividade na pesquisa, seria possível tentar a modificação do esquema anti-hipertensivo.

Atividade 15Resposta: **D**

Comentário: Como método de triagem, qualquer um dos métodos apresentados nas alternativas poderia ser realizado, já que todos têm sensibilidade e especificidade superior a 80% para o diagnóstico de EAR e são considerados não invasivos.

Atividade 16Resposta: **C**

Comentário: Pela análise do exame, observa-se uma estenose severa, de, pelo menos, 90% da luz arterial, em um terço proximal de artéria renal esquerda, que pode ser responsável pela dificuldade do controle da PA apresentada pelo paciente. O fato de ser unilateral não afasta a hipótese de hipertensão renovascular, já que a obstrução em apenas uma artéria pode elevar consideravelmente a PA.

Atividade 17Resposta: **A**

Comentário: A revascularização cirúrgica, na atualidade, é reservada para casos de exceção, em que a conduta endovascular não é possível ou não foi tecnicamente bem sucedida. Em relação ao uso do *stent*, embora o número de trabalhos comparando o uso ou não desse dispositivo após a angioplastia seja pequeno, as evidências apontam para um menor risco de re-estenose a longo prazo com o uso do *stent*, particularmente para doenças em óstio de artéria renal de etiologia aterosclerótica.

Atividade 18Resposta: **D**

Comentário: Em vista dos últimos resultados dos ensaios clínicos, a otimização do tratamento clínico pode ser tentada, mesmo em casos de estenose severa de artéria renal. A otimização do tratamento clínico significa o controle intensivo de fatores de risco cardiovascular, com metas terapêuticas bastante agressivas: PA menor que 130/80mm Hg, LDL colesterol menor que 100mg/dL (idealmente menor que 70mg/dL), hemoglobina glicada menor que 7% em diabéticos, abandono do tabagismo em fumantes e uso de antiplaquetários.

■ REFERÊNCIAS

1. Textor SC. Revascularization in atherosclerotic renal artery disease. *Kidney Int.* 1998 Mar;53(3):799-811.
2. Jaff RM. Introduction. *J Hypertens.* 2005;23(Suppl 3):S1-S2.
3. Caps MT, Zierler RE, Polissar NL, Bergelin RO, Beach KW, Cantwell-Gab K, et al. Risk of atrophy in kidneys with atherosclerotic renal artery stenosis. *Kidney Int.* 1998 Mar;53(3):735-42.
4. Textor SC. Atherosclerotic renal artery stenosis: how big is the problem, and what happens if nothing is done? *J Hypertens Suppl.* 2005 Oct;23(3):S5-13.
5. Hansen KJ, Edwards MS, Craven TE, Cherr GS, Jackson SA, Appel RG, et al. Prevalence of renovascular disease in the elderly: a population-based study. *J Vasc Surg.* 2002 Sep;36(3):443-51.
6. Rihal CS, Textor SC, Breen JF, McKusick MA, Grill DE, Hallett JW, et al. Incidental renal artery stenosis among a prospective cohort of hypertensive patients undergoing coronary angiography. *Mayo Clin Proc.* 2002 Apr;77(4):309-16.
7. Elliott WJ. Renovascular hypertension: an update. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2008 Jul;10(7):522-33.
8. Kalra PA, Guo H, Kausz AT, Gilbertson DT, Liu J, Chen SC, et al. Atherosclerotic renovascular disease in United States patients aged 67 years or older: risk factors, revascularization, and prognosis. *Kidney Int.* 2005 Jul;68(1):293-301.
9. Slovut DP, Olin JW. Fibromuscular dysplasia. *N Engl J Med.* 2004 Apr 29;350(18):1862-71.
10. Sociedade Brasileira de Cardiologia-SBC; Sociedade Brasileira de Hipertensão-SBH; Sociedade Brasileira de Nefrologia-SBN. V Brazilian Guidelines in Arterial Hypertension. *Arq Bras Cardiol.* 2007 Sep;89(3):e24-79.

11. Vasbinder GB, Nelemans PJ, Kessels AG, Kroon AA, de Leeuw PW, van Engelshoven JM. Diagnostic tests for renal artery stenosis in patients suspected of having renovascular hypertension: a meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2001 Sep 18;135(6):401-11.
12. Radermacher J, Chavan A, Bleck J, Vitzthum A, Stoess B, Gebel MJ, et al. Use of Doppler ultrasonography to predict the outcome of therapy for renal-artery stenosis. *N Engl J Med.* 2001 Feb 8;344(6):410-7.
13. Perazella MA, Rodby RA. Gadolinium use in patients with kidney disease: a cause for concern. *Semin Dial.* 2007 May-Jun;20(3):179-85.
14. White CJ, Jaff MR, Haskal ZJ, Jones DJ, Olin JW, Rocha-Singh KJ, et al. Indications for renal arteriography at the time of coronary arteriography: a science advisory from the American Heart Association Committee on Diagnostic and Interventional Cardiac Catheterization, Council on Clinical Cardiology, and the Councils on Cardiovascular Radiology and Intervention and on Kidney in Cardiovascular Disease. *Circulation.* 2006 Oct 24;114(17):1892-5. Epub 2006 Oct 9.
15. Balk E, Raman G, Chung M, Ip S, Tatsioni A, Alonso A, et al. Effectiveness of management strategies for renal artery stenosis: a systematic review. *Ann Intern Med.* 2006 Dec 19;145(12):901-12. Epub 2006 Oct 24.
16. Plouin PF, Chatellier G, Darné B, Raynaud A. Blood pressure outcome of angioplasty in atherosclerotic renal artery stenosis: a randomized trial. *Essai Multicentrique Medicaments vs Angioplastie (EMMA) Study Group. Hypertension.* 1998 Mar;31(3):823-9.
17. Webster J, Marshall F, Abdalla M, Dominiczak A, Edwards R, Isles CG, et al. Randomised comparison of percutaneous angioplasty vs continued medical therapy for hypertensive patients with atheromatous renal artery stenosis. *Scottish and Newcastle Renal Artery Stenosis Collaborative Group. J Hum Hypertens.* 1998 May;12(5):329-35.
18. van Jaarsveld BC, Krijnen P, Pieterman H, Derkx FH, Deinum J, Postma CT, 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 Apr 6;342(14):1007-14.
19. ASTRAL Investigators, Wheatley K, Ives N, Gray R, Kalra PA, Moss JG, et al. Revascularization versus medical therapy for renal-artery stenosis. *N Engl J Med.* 2009 Nov 12;361(20):1953-62.
20. Textor SC. Current approaches to renovascular hypertension. *Med Med Clin North Am.* 2009 May;93(3):717-32, Table of Contents.

