

## Hipertensão Renovascular: O Que as Novas Evidências Sugerem?

*Renovascular Hypertension: What does New Evidences Suggest?*

Mateus de Sousa Rodrigues<sup>1</sup>.

### RESUMO

A hipertensão renovascular (HRV) é uma causa frequente de hipertensão arterial secundária. A HRV é um fator de risco para doenças cardiovasculares e cerebrovasculares, com uma prevalência de 1-5% em hipertensos e até 30% em alguns grupos específicos. Entretanto, há poucos trabalhos brasileiros sobre o tema. Nesse sentido, o objetivo desse trabalho é descrever os aspectos clínicos e epidemiológicos da hipertensão renovascular (HRV) baseado nas evidências científicas dos últimos seis anos (2012-2017). Trata-se de uma revisão de literatura sobre os aspectos clínicos e epidemiológicos da hipertensão renovascular. A base de dados consultada foi o "Pubmed Central". Os artigos foram selecionados baseados na análise do título e do resumo. Foram considerados apenas trabalho com humanos nos últimos seis anos (2012-2017). O termo de pesquisa utilizado foi "renovascular hypertension". Foram levantados 378 artigos. Entretanto, apenas 33 foram selecionados. A aterosclerose é a principal causa em adultos e em geral, exceto na infância. A HRV é um quadro clínico reversível quando o diagnóstico é precoce. Entretanto, quando tardio, o desfecho comum é a insuficiência renal. A HRV tem repercussão sistêmica, sobretudo cardiovasculares, cerebrovasculares e pulmonares. A arteriografia renal continua sendo o exame padrão-ouro para o diagnóstico. O tratamento da HRV é clínico, endovascular ou cirúrgico. Nesse sentido, houve consenso entre os trabalhos quanto ao tratamento clínico com antagonistas do SRAA, antagonistas da aldosterona, bloqueadores do canal de cálcio, antiagregantes plaquetários e estatinas. Esse conhecimento é fundamental para o aprimoramento do manejo clínico dos pacientes com HRV.

**Palavras-chave:** Hipertensão renovascular; Epidemiologia; Competência Clínica.

<sup>1</sup> Universidade Federal do Vale do São Francisco, Curso de Medicina, disciplina de patologia médico-cirúrgica do aparelho circulatório - Petrolina - Pernambuco - Brasil.

### Instituição:

- Universidade Federal do Vale do São Francisco, Curso de Medicina, disciplina de patologia médico-cirúrgica do aparelho circulatório - Petrolina - Pernambuco - Brasil.

### \* Autor Correspondente:

Mateus de Sousa Rodrigues

E-mail: mateuserem@gmail.com

Recebido em: 23/10/2017.

Aprovado em: 19/08/2019.

## ABSTRACT

Renovascular hypertension (RVH) is a frequent cause of secondary hypertension. RVH is a risk factor for cardiovascular diseases and cerebrovascular disease, with prevalence of 1-5% in hypertensives and up to 30% in some specific groups. However, there are few Brazilian papers about the theme. In this sense, the objective of this work is to describe the clinical and epidemiological aspects of renovascular hypertension (RVH) based on the scientific evidences of the last six years (2012-2017). This is a literature review on the clinical and epidemiological aspects of renovascular hypertension. The database consulted was "Pubmed Central". Articles were selected based on title and abstract analysis. Only human work done in the last six years (2012-2017) was considered. The research term used was "renovascular hypertension". 378 articles were grouped. However, only 33 were selected. Atherosclerosis is the leading cause in adults and in general, except in childhood. RVH is a reversible clinical condition when the diagnosis is early. However, when late, the common outcome is renal failure. RVH has a systemic repercussion, mainly cardiovascular, cerebrovascular and pulmonary. Renal arteriography remains as gold standard for the diagnosis. The treatment of RVH is clinical, endovascular or surgical. In this sense, there was consensus among the papers analyzes regarding the clinical treatment with RAAS antagonists, aldosterone antagonists, calcium channel blockers, antiplatelet agents and statins. This knowledge is fundamental for the improvement of the clinical management of patients with HRV.

**Keywords:** Hypertension; Renovascular; Epidemiology; Clinical Competence.

## INTRODUÇÃO

A hipertensão renovascular (HRV) é uma causa frequente de hipertensão arterial secundária (HAS) desenvolvida em resposta à hipoperfusão renal pela hiperativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) e hipoplasia renal<sup>1, 2, 3</sup>. Essa hipoperfusão renal ativa vias inflamatórias nos rins, causa rarificação microvascular nos quadros mais avançados, estresse oxidativo e disfunção endotelial<sup>4,5</sup>. Isso leva à nefropatia isquêmica e à fibrose intersticial do parênquima renal<sup>6</sup>. A HAS responde por 5-10% dos casos de hipertensão arterial sistêmica<sup>2</sup>.

A estenose das artérias renais por aterosclerose é a principal causa da HRV (90% dos casos), seguida pela displasia fibromuscular, arterite de Takayasu e síndromes raras com um percentual de 10%<sup>1,7,8</sup>. A estenose renal é definida como um estreitamento luminal superior a 50%<sup>9</sup>. Uma estenose de artéria renal com repercussão hemodinâmica tem pelo menos 70% de estreitamento luminal, ou estreitamento entre 50% e 70% com gradiente de pressão pré-estenose e pós-estenose maior que 20 mmHg<sup>5</sup>. A estenose da artéria renal é bilateral em um terço dos pacientes<sup>7</sup>. O percentual de HRV por aterosclerose tende a aumentar ao longo dos anos<sup>10</sup>.

A displasia fibromuscular é a principal causa de HRV em crianças na América do Norte e na Europa. Já a arterite de Takayasu é a principal etiologia de HRV na Ásia e na

África<sup>11</sup>. A HRV é a causa de hipertensão secundária mais comum em crianças<sup>12</sup>. Embora rara, a formação de múltiplos microaneurismas intrarrenais também causa hipertensão renovascular, principalmente em grávidas primigestas e em pacientes com doenças do colágeno<sup>13</sup>. Já houve descrição de HRV secundária à estenose de artéria renal traumática, mas essa causa é rara<sup>14</sup>. A incidência por causa traumática é 0,57/1.000 pacientes com HRV<sup>15</sup>. A obliteração da artéria íliaca também pode ter como desfecho a HRV<sup>16</sup>.

A prevalência da HRV na população de hipertensos é 1-5% e pode atingir até 30% em alguns grupos específicos<sup>2</sup>. A HRV é um fator de risco para doenças cardiovasculares (angina instável, infarto agudo do miocárdio e insuficiência cardíaca) e cerebrovasculares (acidentes vasculares cerebrais)<sup>2</sup>. Nesse sentido, o objetivo desse trabalho é descrever os aspectos clínicos e epidemiológicos da hipertensão renovascular (HRV) baseado nas evidências científicas dos últimos seis anos (2012-2017).

## MÉTODO

Trata-se de uma revisão de literatura sobre os aspectos clínicos e epidemiológicos da hipertensão renovascular. A base de dados consultada foi o *Pubmed Central*<sup>®</sup>. Os critérios de elegibilidade para os artigos selecionados por esta revisão foram os seguintes: análise do título e do resumo, tipo da

amostra (foram considerados apenas estudos que avaliaram a HRV em humanos, sendo excluídos aqueles estudos que utilizaram animais) e delimitação temporal dos artigos publicados nos últimos seis anos (2012-2017). O termo de pesquisa utilizado na base de dados foi “*renovascular hypertension*”. Foram levantados trezentos e setenta e oito artigos. Entretanto, apenas trinta e três artigos foram selecionados após aplicação dos critérios de elegibilidade.

Este artigo dispensou aprovação no Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), já que se trata de um artigo de revisão de literatura (Resolução nº 510 de abril de 2016 do Comitê Local).

## QUADRO CLÍNICO

A HRV é suspeitada nos seguidos quadros clínicos: hipertensão resistente, piora súbita da função renal, edema agudo de pulmão e melhora da função renal após uso de fármacos que atuam no sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)<sup>1,17</sup>. O diagnóstico precoce da HRV causada pela estenose das artérias renais favorece à cura. Entretanto, quando o diagnóstico é tardio, o desfecho é a insuficiência renal<sup>2</sup>.

Um estudo realizado com a pacientes pediátricos observou uma média da pressão arterial igual à 187/127 mmHg<sup>18</sup>. Os sintomas mais prevalentes foram encefalopatia hipertensiva (36%), cefaléia (29%), insuficiência cardíaca congestiva (14%) e hematêmese (7%). Esse estudo observou que em 14% dos pacientes a hipertensão renovascular era assintomática<sup>18</sup>. Sintomas como dispnéia e enurese também podem ser observados<sup>19</sup>.

A HRV está associada com disfunção diastólica. Quando a insuficiência renal é significativa, há também associação com hipertrofia do ventrículo direito e prejuízo tanto a função diastólica quanto sistólica da bomba cardíaca<sup>20</sup>. Essa

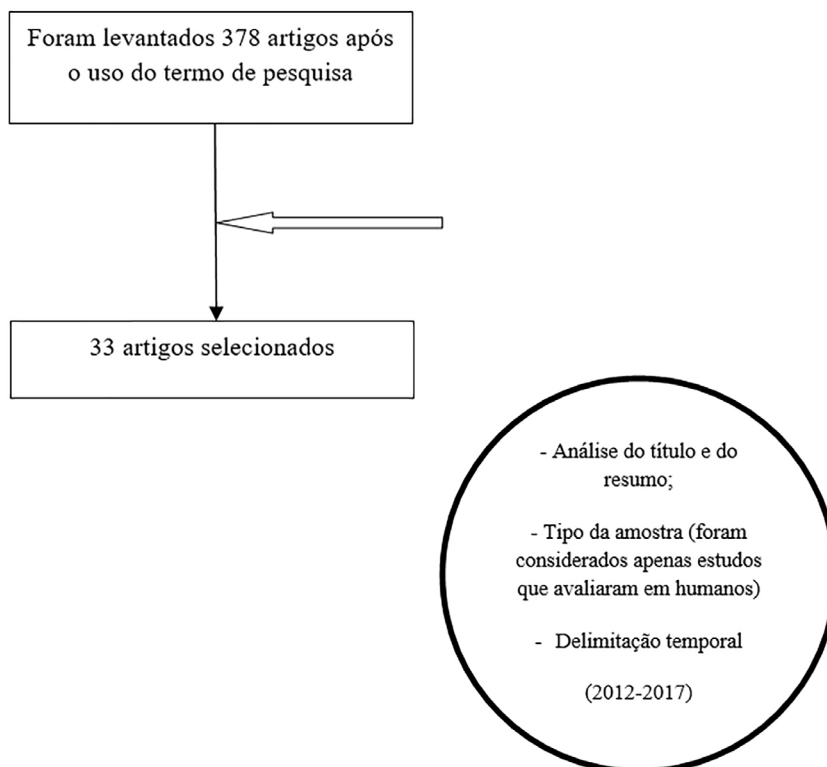
fisiopatologia está relacionada à potência da angiotensina-II em induzir a inflamação pela indução da ciclogênese-2 (COX-2) e da prostaglandina F2 $\alpha$ . Esse mecanismo resulta na hipertrofia ventricular. Nesse sentido, o tratamento com nimesulida parece reduzir a hipertrofia ventricular<sup>21</sup>. Entretanto, quando o diagnóstico de HRV é precoce, a terapia medicamentosa, endovascular ou cirúrgica podem alterar esse desfecho<sup>20</sup>.

A HRV “2 rins-1 clipe” é quando apenas um rim é afetado, enquanto o outro rim é normal. Esse rim contralateral normal geralmente é capaz de regular a HRV para níveis fisiológicos pela natriurese e perda de volume<sup>4</sup>.

## EXAMES COMPLEMENTARES E TRATAMENTO

Pacientes com quadro sugestivo de HRV são candidatos à realização de ultrassom de artérias renais, tomografia computadorizada e/ou ressonância magnética<sup>1</sup>. Entretanto, a tomografia computadorizada e a ressonância magnética diagnosticam a doença das artérias renais em 50% dos casos de HRV<sup>18</sup>. A ultrassom das artérias renais associada com a tomografia computadorizada permite o diagnóstico em 70% dos casos<sup>22</sup>.

A arteriografia renal é o exame padrão-ouro para diagnóstico de estenose de artérias renais<sup>2</sup>. A associação desse exame com angioplastia está indicada quando há refratariedade ao tratamento<sup>22</sup>. Entretanto, a arteriografia renal pode ser tanto diagnóstica quanto terapêutica<sup>23</sup>. A angioplastia apresenta eficácia no tratamento da estenose de artérias renais em 94,1% dos casos de HRV<sup>24</sup>. A principal indicação da angioplastia primária de artérias renais é a piora da função renal com hipertensão arterial resistente e estenose renal severa e unilateral<sup>25</sup>. Esse procedimento é o tratamento de primeira-linha para HRV por estenose



**Figura 1.** Critérios de exclusão utilizados na seleção dos artigos.

de artéria renal por displasia fibromuscular<sup>26</sup>. A média de tempo para recuperação da função renal é de 18 meses. Nesse intervalo de tempo, o controle pressórico pode ser realizado com bisoprolol e nifedipino<sup>25</sup>. A cura completa ocorre em 27% dos casos. O comprimento da lesão é o principal determinante do sucesso clínico da angioplastia de artérias renais<sup>24</sup>. A angioplastia renal transluminal percutânea apresenta benefícios mesmo em quadro de associação de HRV com atrofia renal<sup>27</sup>. Os principais benefícios da angioplastia foram observados em pacientes com edema agudo de pulmão recorrente e em pacientes intolerantes ao bloqueio do SRAA<sup>5</sup>. A angioplastia apresenta menor eficácia em pacientes com doença renovascular avançada em função da rarificação microvascular. Nesses casos, está indicada a terapia com células tronco<sup>5</sup>. Os tratamentos endovasculares permitem a redução da necessidade de anti-hipertensivos e promovem melhor controle da pressão arterial diastólica no seguimento dos pacientes<sup>5</sup>.

A HRV deve ser tratada como um equivalente de doença arterial coronariana com controle rigoroso dos níveis tensionais, da obesidade, da glicemia e da lipídemia<sup>7, 20, 28</sup>. O tratamento inicial da hipertensão renovascular deve ser feito com anti-hipertensivos para estabilizar os níveis pressóricos sanguíneos<sup>29</sup>. Essa estabilidade é fundamental para sucesso da terapia.

O tratamento com fármacos antagonistas do SRAA, antagonistas da aldosterona, bloqueadores do canal de cálcio, antiagregantes plaquetários e estatinas apresenta boa eficácia clínica no tratamento da HRV<sup>1</sup>. A mudança de hábitos de vida também deve ser estimulada, sobretudo a cessação do tabagismo e redução da ingestão de sal<sup>7, 30</sup>. A revascularização renal pode ser necessária em casos selecionados<sup>1</sup>. Ela está mais bem indicada para pacientes que necessitam de terapias mais agressivas como diabéticos<sup>5</sup>. Já que o diabetes mellitus 1 e 2 é um fator agravante da HRV<sup>31</sup>.

A embolização da artéria renal é um procedimento alternativo a nefrectomia em pacientes pediátricos com estenose de artérias renais e hipoplasia renal que cursam com estágio terminal de insuficiência renal, hipertensão resistente severa e proteinúria maciça<sup>12, 32</sup>. Além disso, esse procedimento é minimamente invasivo<sup>12</sup>. A angioembolização é o procedimento de escolha em casos de associação de HRV com pseudoaneurismas de artéria renal<sup>33</sup>.

## CONCLUSÃO

A aterosclerose é a principal causa em adultos e em geral, exceto na infância em que as doenças congênitas prevalecem. A HRV é um quadro clínico reversível quando o diagnóstico é precoce. Entretanto, quando o diagnóstico é tardio, o desfecho comum é a insuficiência renal. A HRV tem repercussão sistêmica, sobretudo cardiovasculares, cerebrovasculares e pulmonares. A arteriografia renal continua sendo o exame padrão-ouro para diagnóstico de estenose de artérias renais. O tratamento da HRV pode ser clínico, endovascular ou cirúrgico. Nesse sentido, houve consenso entre os trabalhos quanto ao tratamento clínico com antagonistas do SRAA, antagonistas da aldosterona, bloqueadores do canal de cálcio, antiagregantes plaquetários e estatinas. Esse conhecimento é fundamental para o aprimoramento do manejo clínico dos pacientes com HRV.

## REFERÊNCIAS

- Oliveira-Sales EB, Varela VA, Bergamaschi CT, Campos RR, Boim MA. [Renovascular hypertension]. *Exp Physiol*. 2015 Apr 20;100(5):491-5. doi: 10.1113/expphysiol.2014.080531.
- Labidi J, Touat D, Abdelghanim K, Ajili F, Ariba YB, Abdelhafidh NB, Louzir B, Othmani S. Renovascular hypertension: A report of 21 cases. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2014 Jan;25(1):96-100. PMID: 24434389.
- Vogt B, Maillard M, Burnier M. Hypertension therapy in patients with renal artery stenosis. *Ther Umsch* 2012;69:279-81. doi: 10.1024/0040-5930/a000286.
- Textor SC. Secondary hypertension: renovascular hypertension. *J Am Soc Hypertens*. 2014 Dec;8(12):943-5. doi: 10.1016/j.jas.
- Textor SC. Renovascular hypertension: is there still a role for stent revascularization? *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2013 Sep;22(5):525-30. doi: 10.1097/MNH.0b013e328363ffe0.
- Yerram P, Karuparthi PR, Chaudhary K. Pathogenesis and management of renovascular hypertension and ischemic nephropathy. *Minerva Urol Nefrol* 2012;64:63-72. PMID: 22402318.
- Balafa O, Kalaitzidis R, Siamopoulos KC. Optimal medical management in patients with renovascular hypertension. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2013 Apr;13(2):71-8. doi: 10.1007/s40256-013-0011-x.
- Li Cavoli G, Tortorici C, Bono L, Ferrantelli A, Giammarresi C, Rotolo U. Takayasu's arteritis presenting as renovascular hypertension. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2013 Mar;24(2):384-6. PMID: 23538372.
- Pagliari B, Tocci G, Pagannone E, Musumeci MB, Testa M, Sensini I, Autore C, Ferrucci A, Volpe M. An atypical clinical presentation of renovascular hypertension. *Int J Cardiol*. 2014 Dec 20;177(3):e107-10. doi: 10.1016/j.ijcard.2014.09.085.
- Pradhan N, Rossi NF. Interactions between the sympathetic nervous system and angiotensin system in renovascular hypertension. *Curr Hypertens Rev*. 2013 May;9(2):121-9. PMID: 23971694.
- Tullus K. Renovascular hypertension--is it fibromuscular dysplasia or Takayasu arteritis. *Pediatr Nephrol*. 2013 Feb;28(2):191-6. doi: 10.1007/s00467-012-2151-7.
- Lee JJ, Pai KS, Shin JI, Park SJ. Renovascular hypertension treated by renal artery embolization. *Yonsei Med J*. 2014 Jan;55(1):273-5. doi: 10.3349/ymj.2014.55.1.273.
- Miyagawa K, Iwasa N, Nakayama K, Hirata K, Emoto N. Pregnancy and delivery in women with renovascular hypertension due to multiple intrarenal microaneurysms: a report of two cases. *Intern Med*. 2014;53(20):2325-8. doi: 10.2169/internalmedicine.53.2667.
- Benito V, Arencibia O, Medina N, Carballo S, Esparza M, Lubrano A. Renovascular hypertension as a rare complication of laparoscopic extraperitoneal paraaortic lymphadenectomy. *J Minim Invasive Gynecol*. 2013 Jan-Feb;20(1):119-22. doi: 10.1016/j.jmig.2012.08.782.
- Zargar H, Aning J, Legiehn G, Black P. Renovascular hypertension after laparoscopic partial nephrectomy. *J Urol*. 2014 May;191(5):1418-20. doi: 10.1016/j.juro.2014.01.103.

16. González-Cáceres AP, Bancu I, Juega-Mariño FJ, Cañas-Solé L, Bonet J, Lauzurica R. Iliac artery obliteration as a cause of renovascular hypertension in kidney graft recipients: A difficult and uncommon diagnosis. *Nefrologia*. 2015;35(4):413-4. doi: 10.1016/j.nefro.2015.06.007.
17. Caielli P, Frigo AC, Pengo MF, Rossitto G, Maiolino G, Seccia TM, Calò LA, Miotto D, Rossi GP. Treatment of atherosclerotic renovascular hypertension: review of observational studies and a meta-analysis of randomized clinical trials. *Nephrol Dial Transplant*. 2015 Apr;30(4):541-53. doi: 10.1093/ndt/gfu072.
18. Lu Y, Wu L, Liu F, Hu XH, Qi CH, He L, Huang GY. [Clinical characteristics and imaging evaluation in children with renovascular hypertension]. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. 2013 Aug;51(8):621-4. Chinese. PMID: 24225296.
19. Sandmann W, Dueppers P, Pourhassan S, Voiculescu A, Klee D, Balzer KM. Early and long-term results after reconstructive surgery in 42 children and two young adults with renovascular hypertension due to fibromuscular dysplasia and middle aortic syndrome. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2014 May;47(5):509-16. doi: 10.1016/j.ejvs.2013.12.012.
20. Khangura KK, Eirin A, Kane GC, Misra S, Textor SC, Lerman A, Lerman LO. Extrarenal atherosclerotic disease blunts renal recovery in patients with renovascular hypertension. *J Hypertens*. 2014 Jun;32(6):1300-6. doi: 10.1097/HJH.000000000000160.
21. Park BM, Gao S, Cha SA, Kim SH. Attenuation of renovascular hypertension by cyclooxygenase-2 inhibitor partly through ANP release. *Peptides*. 2015 Jul;69:1-8. doi: 10.1016/j.peptides.2015.03.022.
22. Humbert J, Roussey-Kesler G, Guerin P, LeFrançois T, Connault J, Chenouard A, Warin-Fresse K, Salomon R, Bruel A, Allain-Launay E. Diagnostic and medical strategy for renovascular hypertension: report from a monocentric pediatric cohort. *Eur J Pediatr*. 2015 Jan;174(1):23-32. doi: 10.1007/s00431-014-2355-x.
23. Marks SD, Tullus K. Update on imaging for suspected renovascular hypertension in children and adolescents. *Curr Hypertens Rep*. 2012 Dec;14(6):591-5. doi: 10.1007/s11906-012-0308-1.
24. Zhu G, He F, Gu Y, Yu H, Chen B, Hu Z, Liang W, Wang Z. Angioplasty for pediatric renovascular hypertension: a 13-year experience. *Diagn Interv Radiol*. 2014 May-Jun;20(3):285-92. doi: 10.5152/dir.2014.13208.
25. Mark PB, Schiffrin EL, Jennings GL, Dominiczak AF, Wang JG, De Buyzere M, Staessen JA. Renovascular hypertension: to stent or not to stent? *Hypertension*. 2014 Dec;64(6):1165-8. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.04497.
26. Smith A, Gaba RC, Bui JT, Minocha J. Management of Renovascular Hypertension. *Tech Vasc Interv Radiol*. 2016 Sep;19(3):211-7. doi: 10.1053/j.tvir.2016.06.006.
27. Maruyama K, Chinda J, Kabara M, Nakagawa N, Fujino T, Takeuchi T, Hasebe N. Successful percutaneous transluminal angioplasty for the treatment of renovascular hypertension with an atrophic kidney. *Heart Vessels*. 2015 Mar;30(2):274-9. doi: 10.1007/s00380-013-0457-4.
28. Zhang X, Lerman LO. Obesity and renovascular disease. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2015 Aug 15;309(4):F273-9. doi: 10.1152/ajprenal.00547.2014.
29. Meyers KE, Cahill AM, Sethna C. Interventions for pediatric renovascular hypertension. *Curr Hypertens Rep*. 2014 Apr;16(4):422. doi: 10.1007/s11906-014-0422-3.
30. Grendelmeier I. [Renal hypertension--the role of the kidneys in blood pressure regulation and the kidneys as end organ]. *Ther Umsch*. 2015 Jun;72(6):369-74. doi: 10.1024/0040-5930/a000688.
31. Feloni S, Radermacher L, Remy C, Jousten J, Corman V. [Clinical case of the month. Renovascular arterial hypertension complicated by diabetes insipidus: report of a case and review of the literature]. *Rev Med Liege*. 2013 Jul-Aug;68(7-8):412-7. PMID: 24053101.
32. Khangura KK, Eirin A, Kane GC, Misra S, Textor SC, Lerman A, Lerman LO. Cardiac function in renovascular hypertensive patients with and without renal dysfunction. *Am J Hypertens*. 2014 Mar;27(3):445-53. doi: 10.1093/ajh/hpt203.
33. Judd E, Lockhart ME, Rizk DV. Renovascular hypertension associated with pseudoaneurysm following blunt trauma. *Am J Kidney Dis*. 2013 Oct;62(4):839-43. doi: 10.1053/j.ajkd.2012.12.034.