

Efeito da revascularização renal sobre a evolução da disfunção renal na nefropatia isquêmica aterosclerótica

Effect of renal revascularization on the development of renal dysfunction in atherosclerotic ischemic nephropathy

Autores

Rodrigo Hagemann^{1,2}
Vanessa dos Santos Silva¹
Roberto Jorge da Silva Franco¹
Pasqual Barretti¹
Luis Cuadrado Martin¹

¹ Universidade Estadual Paulista (UNESP).

² Hospital Estadual de Bauru.

RESUMO

A doença renal crônica (DRC) é caracterizada por uma perda progressiva da função renal e suas principais causas são hipertensão arterial (HA) e diabetes melito. Entre as causas de HA, podemos destacar a doença renal aterosclerótica (DRA). O desenvolvimento de DRC nos pacientes com DRA parece ser decorrente não apenas do acometimento das artérias renais principais, mas também da microcirculação renal, o que pode justificar o fato de o sucesso do procedimento não garantir uma melhora da evolução da DRC. Até o presente momento, não existe evidência de benefício da angioplastia em relação ao tratamento clínico exclusivo nos pacientes com DRA. O presente trabalho analisa os estudos mais significantes sobre os desfechos renais em pacientes portadores de DRA submetidos à revascularização ou ao tratamento clínico exclusivo.

Palavras-chave: angioplastia; hipertensão renovascular; insuficiência renal crônica, sistema renina-angiotensina.

ABSTRACT

Chronic kidney disease (CKD) is characterized by a progressive loss of renal function and its main causes are hypertension and *diabetes mellitus*. Among the causes of hypertension is atherosclerotic renal disease (ARD). The development of CKD in patients with ARD appears to be due not only to the involvement of the main renal arteries, but also of the renal microcirculation, which may explain the fact that the success of the procedure does not guarantee an improvement in the progression of CKD. To date there is no evidence of benefit of angioplasty compared to medical treatment alone in patients with ARD. The present paper analyzes the most significant studies on renal outcomes in patients with ARD undergoing revascularization or medical treatment alone.

Keywords: angioplasty; renal insufficiency, chronic; renin-angiotensin system; renovascular, hypertension.

INTRODUÇÃO

As principais etiologias de doença renal crônica (DRC) são diabetes melito e hipertensão arterial (HA).¹ Desde os experimentos de Goldblatt,² sabe-se que a estenose de artéria renal (EAR) pode causar HA. A EAR também é causa frequente de DRC, geralmente subestimada. Pacientes de idade superior a de 40 anos, que iniciaram diálise sem causa definida, apresentaram doença renal aterosclerótica (DRA) em 40% dos casos.³ A revascularização cirúrgica foi o primeiro tratamento para EAR.⁴ Posteriormente, a angioplastia passou a ser a terapêutica adotada na maioria dos casos.

Mais recentemente, vários estudos controlados e randomizados vieram questionar a revascularização rotineira da DRA. Os mecanismos envolvidos na inflamação e no acometimento da microcirculação podem explicar o descompasso entre sucesso angiográfico e fracasso na preservação da função renal ou melhora da HA.⁵ Ademais, esse procedimento pode proporcionar complicações graves: desde deterioração da função renal até óbito. O presente trabalho apresenta os estudos atuais a respeito da revascularização renal na DRA.

Data de submissão: 23/07/2014.

Data de aprovação: 28/08/2014.

Correspondência para:

Rodrigo Hagemann.
Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP.
Distrito de Rubião Júnior, s/nº.
Botucatu, São Paulo, Brasil.
CEP: 18618-970.
E-mail: rodhagemann@gmail.com

DOI: 10.5935/0101-2800.20140076

ESTUDOS NÃO CONTROLADOS

Ramsay & Waller⁶ realizaram revisão sistemática das séries de casos até então publicadas que analisaram a eficácia e segurança da angioplastia em portadores de EAR. Foram incluídas dez séries de casos. Nos diferentes trabalhos, os critérios de seleção e a definição de melhora do controle pressórico variaram muito e os protocolos de medicamentos anti-hipertensivos não são claros. Essas divergências dificultam a análise conjunta dos resultados. Nenhuma das séries incluiu medidas da função renal antes e depois da angioplastia para todos os pacientes. Foram relatadas 9,1% de complicações nos 691 pacientes, três delas fatais.

Liao *et al.*⁷ selecionaram 125 pacientes com DRA (superior a 70% do lúmen), diagnosticada por angiotomografia ou angiorressonância, e realizaram angioplastia com implante de endoprótese. A indicação para realização do procedimento foi hipertensão em 63,2% dos pacientes, insuficiência renal em 5,6% e hipertensão com insuficiência renal em 31,2%. Dois pacientes faleceram nos sete dias após a intervenção; observaram-se outras 19 complicações relacionadas ao procedimento. A taxa de reestenose foi de 20,8%. Os níveis de pressão arterial (PA) sistólica e diastólica tiveram redução significativa, assim como o número de anti-hipertensivos. A função renal apresentou melhora apenas nos pacientes com filtração glomerular menor que 60 ml/min e naqueles com estenose bilateral.

Trani *et al.*⁸ verificaram que a elevação dos marcadores inflamatórios previu a resposta ao procedimento de angioplastia. Apenas pacientes com níveis mais elevados de creatinina e níveis menores de PCR se beneficiaram do procedimento.

Importante ressaltar que não se obteve concordância entre níveis pressóricos e reestenose em 40 pacientes com DRA submetidos à angioplastia que, após um ano, rotineiramente, se submeteram à angiografia.⁹

Harden *et al.*¹⁰ analisaram, em uma série prospectiva não controlada, a evolução da progressão da função renal frente ao implante de endoprótese em pacientes com DRA. Foram selecionados 32 pacientes com piora inexplicável da função renal e evidências angiográficas de doença vascular. Vinte e três desses obtiveram medidas de creatinina sérica suficientes para analisar o coeficiente de inclinação do inverso da creatinina antes e após a inserção da endoprótese. As complicações maiores foram três pseudoaneurismas de artéria femoral e três episódios de hemorragia com necessidade de transfusão. Dos 32 pacientes, 11

apresentaram redução da creatinina superior a 20%, incluindo dois pacientes que saíram de diálise. Outros 11 evoluíram com estabilidade da função renal (variação menor que 20%) e nove apresentaram piora. O coeficiente de inclinação do inverso da creatinina se atenuou em 18 dos 23 pacientes, evidenciando diminuição no ritmo de progressão da doença renal.

ESTUDOS PROSPECTIVOS E RANDOMIZADOS

As principais características dos seis estudos prospectivos e randomizados estão expressas na Tabela 1.

EMMA (*ESSAI MULTICENTRIQUE MEDICAMENTS VS. ANGIOPLASTIE*)

Plouin *et al.*¹¹ realizaram estudo prospectivo, multicêntrico (centros franceses) e randomizado para comparar a evolução dos níveis de PA por seis meses entre um grupo submetido a tratamento clínico (grupo controle) e um grupo submetido a angioplastia e tratamento clínico (grupo angioplastia). Foram selecionados pacientes com estenose renal aterosclerótica unilateral e com obstrução maior que 75% do diâmetro. Os 26 pacientes do grupo controle tiveram seu tratamento ajustado de acordo com o seguimento clínico da PA, enquanto os 23 do grupo intervenção foram submetidos à angioplastia, com implante de endoprótese em apenas duas delas. A função renal foi avaliada com determinação do *clearance* de creatinina no início e no final do seguimento, que não mostrou diferença estatística entre os grupos. O estudo não avaliou desfecho renal e não avaliou ocorrência de eventos cardiovasculares.

No grupo angioplastia, três apresentaram reestenose e um apresentou dissecação do vaso com infarto segmentar. Os níveis de PA na MAPA (Medida Ambulatorial de Pressão Arterial) entre a randomização e o término do seguimento não diferiram entre os grupos. Entretanto, a aferição da PA de consultório mostrou redução maior nos pacientes do grupo angioplastia. Seis pacientes do grupo angioplastia e nenhum do grupo controle ficaram sem medicamentos anti-hipertensivos no final do seguimento. O número de doses de anti-hipertensivos no grupo angioplastia também foi menor que no grupo controle.

O estudo, entretanto, não avaliou a eficácia da angioplastia para estabilização da função renal, não incluiu pacientes com *clearance* de creatinina inferior a 50 ml/min e avaliou apenas pacientes com DRA unilateral.

TABELA 1 ESTUDOS PROSPECTIVOS E RANDOMIZADOS

	Número de casos	% estenose	Avaliação da função renal	Angioplastia com ou sem endoprótese	IECA e estatina
Estudo EMMA	26 controle 23 intervenção	> 75% unilateral	Cr. Sérica CICre. CICre. \geq 50	Angioplastia Apenas dois implantes de endoprótese	IECA sim
Estudo SNRASCG	30 controle 25 intervenção	> 50% uni ou bilat	Cr. Sérica Cr. < 5,6	Angioplastia	IECA sim
Estudo DRASTIC	50 controle 56 intervenção	> 50% uni ou bilat	Cr. Sérica CICre. Cr. < 2,3	Angioplastia Apenas dois implantes de endoprótese	IECA sim Estatina sim
Estudo STAR	76 controle 64 intervenção	> 50% uni ou bilat	Cr. Sérica CICre. CICre. < 80	Angioplastia com endoprótese em 46 pacientes	IECA sim Estatina sim
Estudo ASTRAL	403 controle 403 intervenção	> 50% uni ou bilat	Coeficiente de inclinação da reta do inverso da creatinina 22% com CICre < 25	Angioplastia com endoprótese em 95% dos pacientes	IECA sim (maior uso no grupo intervenção) Estatina sim
Estudo CORAL	472 controle 459 intervenção	> 80% uni ou bilat Entre 60 e 80% com ao menos 20 mmHg de gradiente de pressão sistólica	CICre.	Angioplastia com endoprótese em 95% dos pacientes	BRA sim Estatina sim
	Excluídos	Desfecho primário	Complicações	Conclusão	
Estudo EMMA	Hipertensão maligna AVE, EAP, IAM nos últimos 6 meses PAD > 109 apesar do tratamento	PA no final do seguimento	Três reestenoses uma dissecação do vaso com infarto segmentar	A angioplastia permitiu melhor controle pressórico a curto prazo, mas foi associada a maior número de complicações em pacientes com DRA unilateral	
Estudo SNRASCG	Menores de 40 anos de idade AVE e IAM nos últimos três meses	Diferença na PA e nos níveis de Cr. sérica entre o período de run in e o sexto mês	Oito pacientes com sangramento no local da punção dois evoluíram para TRS	No sexto mês, a diferença de PA não atingiu significância estatística Não houve diferença entre os níveis de creatinina sérica	
Estudo DRASTIC	Câncer HA secundária a outras etiologias Doença coronariana instável ICC Mulheres grávidas	PAS e PAD no terceiro e no décimo segundo mês após randomização	Duas embolias por colesterol Seis hematomas com necessidade de transfusão sanguínea	Os valores de PA no terceiro e décimo segundo mês não apresentaram diferença significante No terceiro mês, o CICre. foi maior no grupo angioplastia, mas no décimo segundo mês perdeu-se essa diferença	
Estudo STAR	Rins < 8 cm Diâmetro da artéria renal < 4 mm. CICre. < 15 DM com proteinúria > 3 g/24h HA maligna	Queda maior que 20% no CICre.	Dois óbitos relacionados ao procedimento 17% hematoma no local da punção um paciente evoluiu para TRS	Não houve diferença quanto ao desfecho primário. Sobrevida semelhante entre os grupos	

CONTINUAÇÃO TABELA 1.

Estudo ASTRAL	Necessidade de revascularização cirúrgica Doença cardiovascular não aterosmatosa Revascularização prévia por estenose de artéria renal	Mudança na função renal, medida pelo coeficiente de inclinação da reta do inverso da creatinina	38 complicações em 31 dos 359 submetidos à intervenção (9%) 19 eventos graves	Não houve diferença na evolução da função renal
Estudo CORAL	Necessidade de revascularização cirúrgica Displasia fibromuscular Cr > 4,0 Rim < 7 cm Estenose não tratável com uma única endoprótese	Evento cardiovascular ou renal maior: morte de causas cardiovasculares ou renais, AVE, IAM, hospitalização por ICC, insuficiência renal progressiva e necessidade de TRS permanentemente	Dissecção arterial em 11 pacientes	A angioplastia com implante de endoprótese não apresentou benefício adicional ao tratamento clínico otimizado em pacientes com DRA e HAS ou DRC

IECA: Inibidores da enzima conversora da angiotensina; EMMA: *Essai Multicentrique Medicaments vs. Angioplasties*; Cr: Creatinina; CICre: Clearance de creatinina estimado; AVE: Acidente vascular encefálico; EAP: Edema agudo de pulmão; IAM: Infarto agudo do miocárdio; PAD: Pressão arterial diastólica; PA: Pressão arterial; DRA: Doença vascular renal aterosclerótica; SNRASC: *Scottish and Newcastle Renal Artery Stenosis Collaborative Group*; TRS: Terapia renal substitutiva; DRASTIC: *Dutch Renal Artery Stenosis Intervention Cooperative Study Group*; HAS: Hipertensão arterial sistêmica; ICC: Insuficiência cardíaca congestiva; PAS: Pressão arterial sistólica; STAR: *Stent Placement in Patients with Atherosclerotic Renal Artery Stenosis and Impaired Renal Function*; DM: Diabete melito; ASTRAL: *Angioplasty and Stenting for Renal Artery Lesions*; CORAL: *Cardiovascular Outcomes in Renal Atherosclerotic Lesions*; BRA: Bloqueador do receptor de angiotensina.

SNRASC (SCOTTISH AND NEWCASTLE RENAL ARTERY STENOSIS COLLABORATIVE GROUP)

Webster *et al.*¹² realizaram estudo prospectivo, randomizado e multicêntrico (centros do Reino Unido) para avaliar o efeito da angioplastia renal comparado ao tratamento clínico sobre o controle pressórico e sobre a evolução da DRC em pacientes com DRA uni e bilateral. Foram selecionados 135 pacientes com HA e DRA, dos quais 55 foram randomizados. Os participantes apresentavam persistência de PA diastólica superior a 95 mmHg já em tratamento com ao menos duas drogas. Todos os pacientes passaram por período de ajuste da medicação anti-hipertensiva, porém, não foi permitido uso de inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA) nessa fase. Foi realizada angioplastia, sem implante de endoprótese, em 25 pacientes e outros 30 foram tratados clinicamente. Entre as 40 angioplastias realizadas, oito pacientes apresentaram sangramento no local da punção e dois evoluíram com DRC e necessidade de terapia renal substitutiva (TRS). Os valores de PA apresentaram queda consistente em todos os grupos. No grupo de pacientes com DRA bilateral, a diferença dos valores pressóricos não apresentou significância estatística em relação aos tratados clinicamente no sexto mês de seguimento; entretanto, ao se analisar a última avaliação, observou-se que os pacientes

com estenose bilateral submetidos à angioplastia apresentavam menor PA sistólica, diferença estatisticamente significativa. A sobrevida dos dois grupos foi semelhante. Foi realizada também análise combinada de todos os 135 pacientes que mostrou que a PA sistólica e diastólica, o número de drogas anti-hipertensivas e os níveis séricos de creatinina na última consulta de seguimento foram diretamente influenciados por seus valores após o período inicial de ajuste. Isso ilustra a importância do tratamento clínico.

Esse trabalho incluiu pacientes com DRA bilateral; entretanto, os níveis médios de creatinina foram de 1,5 a 2 mg/dL e não houve avaliação da evolução da função renal. Importante ressaltar que, no grupo intervenção, não foi realizado implante de endoprótese.

DRASTIC (DUTCH RENAL ARTERY STENOSIS INTERVENTION COOPERATIVE STUDY GROUP)

O estudo de van Jaarsveld *et al.*¹³ foi realizado em 26 centros da Holanda, de forma prospectiva e randomizada. Foram selecionados 106 pacientes com EAR (estenose maior que 50% do diâmetro do vaso uni ou bilateralmente) para serem submetidos à angioplastia por balão sem implante de endoprótese (56 pacientes) ou receber apenas terapia

medicamentosa (50 pacientes). A arteriografia foi realizada antes do início do tratamento e no décimo segundo mês de acompanhamento.

O desfecho primário foi o valor da PA sistólica e diastólica no terceiro e no décimo segundo mês após randomização. Não foram avaliados eventos cardiovasculares e mortalidade. Quanto às complicações, dois pacientes do grupo angioplastia e seis do grupo controle apresentaram aumento maior que 50% nos níveis séricos de creatinina, dois do grupo controle evoluíram com embolia por colesterol, dois do grupo intervenção e quatro do grupo controle necessitaram de transfusão sanguínea por sangramento no local da punção.

No grupo submetido ao tratamento clínico exclusivo, a angioplastia foi realizada em 14 pacientes que não conseguiram o controle pressórico após três meses de tratamento e em oito com DRA progressiva. Os valores de PA sistólica e diastólica no terceiro e décimo segundo mês não apresentaram diferença significativa entre os dois grupos. A dose de anti-hipertensivos utilizada pelos pacientes do grupo angioplastia foi menor que a do outro grupo no terceiro mês, mas essa diferença não se manteve no décimo segundo mês. Após três meses, observaram-se níveis inferiores de creatinina sérica no grupo de pacientes submetidos à angioplastia, mas no décimo segundo mês os valores foram similares entre os dois grupos.

Ao permitir o *crossover* em 44% dos pacientes do grupo controle para o grupo angioplastia no terceiro mês de seguimento, o propósito do estudo mudou de uma comparação entre angioplastia e tratamento clínico exclusivo para uma comparação entre realização de angioplastia sem indicação específica com uma indicação baseada na resposta clínica desfavorável. Re-análise desse estudo mostrou benefício da intervenção imediata nos portadores de DRA bilateral.¹⁴

STAR (STENT PLACEMENT IN PATIENTS WITH ATHEROSCLEROTIC RENAL ARTERY STENOSIS AND IMPAIRED RENAL FUNCTION)

O estudo envolveu dez centros (nove holandeses e um francês),¹⁵ nos quais os pacientes foram randomizados para serem submetidos à angioplastia renal e tratamento clínico ou tratamento clínico exclusivo. Os pacientes foram acompanhados por dois anos. Foram incluídos aqueles com alteração na função renal, estenose de artéria renal superior a 50%, alterações ateroscleróticas da aorta e pressão arterial estável.

Os 76 pacientes submetidos apenas ao tratamento medicamentoso receberam diuréticos, antagonistas dos canais de cálcio, betabloqueadores e alfabloqueadores, seguidos por IECA, bloqueadores dos receptores de angiotensina (BRA) e doses crescentes de diuréticos. A angiografia e o implante de endoprótese poderiam ser realizados como resgate, mesmo no grupo controle, nos casos de HA resistente, HA maligna e nos casos de edema pulmonar. Nos 64 pacientes submetidos à angioplastia, foram administrados os mesmos medicamentos e realizado implante de endoprótese no local da estenose ostial em 46 deles. Observou-se hematoma no local da punção em 17% dos pacientes, óbito por causas relacionadas ao procedimento em dois pacientes do grupo intervenção e necessidade de terapia de substituição renal em um paciente do grupo intervenção que havia repetido a arteriografia.

O desfecho primário foi piora da função renal, definido como diminuição de 20% ou mais na filtração glomerular estimada. No grupo intervenção, os pacientes que atingiram esse desfecho foram submetidos a exames de imagem para excluir a possibilidade de reestenose. Os grupos não diferiram quanto à função renal, gravidade e tipo de estenose e quanto ao exame de imagem utilizado. Dezesseis pacientes (22%) no grupo medicamentoso e 10 (16%) no grupo intervenção alcançaram o desfecho primário. O tempo médio até o desfecho primário foi de 10 meses nos dois grupos. A sobrevida livre de eventos não apresentou diferença estatística entre os grupos.

Esse estudo foi o primeiro a utilizar endoprótese na maioria dos pacientes submetidos à angioplastia e também não conseguiu mostrar benefício do procedimento em relação ao tratamento clínico. Uma explicação poderia ser a própria otimização do tratamento clínico, com uso de IECA/BRA e estatinas.

ASTRAL (ANGIOPLASTY AND STENTING FOR RENAL ARTERY LESIONS)

Entre os anos de 2000 e 2007, foram avaliados 806 pacientes de 57 hospitais (53 no Reino Unido, três na Austrália e um na Nova Zelândia), de forma prospectiva e randomizada.¹⁶ Foram selecionados pacientes com DRA maior que 50% do diâmetro do vaso em pelo menos uma artéria e randomizados para receber tratamento clínico ou tratamento clínico e angioplastia (95% com endoprótese). Os pacientes foram acompanhados por cinco anos e observou-se um maior uso de IECA no início e após um ano

de seguimento entre os pacientes submetidos à intervenção, mas os grupos não diferiram quanto ao número médio de anti-hipertensivos utilizados.

Foram reportadas 38 complicações em 31 dos 359 pacientes (9%) submetidos à angioplastia. Dezenove desses eventos foram considerados graves.

O desfecho primário foi alteração na função renal, medida pelo coeficiente de inclinação da reta do inverso da creatinina. Os desfechos secundários foram controle da PA, tempo para o primeiro evento renal, tempo para evento cardiovascular maior e mortalidade. Os eventos renais foram definidos como injúria renal aguda, início de diálise, transplante renal, nefrectomia ou morte por insuficiência renal.

Não houve diferença significativa na função renal entre os 317 pacientes submetidos à angioplastia renal e entre os 379 submetidos apenas ao tratamento clínico. Também não se observou diferença no desfecho primário em nenhum dos subgrupos. Os níveis de PA sistólica caíram nos dois grupos, sem diferença estatística entre eles. A sobrevida também não diferiu entre os grupos.

Este estudo reafirmou que a revascularização por meio de angioplastia indiscriminada para todo portador de DRA não é benéfica, mas apresentou limitações: a evolução do grupo tratamento clínico foi muito boa, comparada com outros estudos (o que pode ter interferido na ausência de benefício demonstrável do tratamento de revascularização) e foram excluídos os pacientes que teriam alta probabilidade de se beneficiar do procedimento. Desta forma, ainda é necessário melhor clareza na escolha do subgrupo que se beneficiaria do tratamento de revascularização.

CORAL (CARDIOVASCULAR OUTCOMES IN RENAL ATHEROSCLEROTIC LESIONS)

Trata-se de estudo multicêntrico que randomizou 947 pacientes com DRA (80% de obstrução uni ou bilateralmente ou 60 a 80% com 20 mmHg de gradiente de pressão sistólica), patrocinado pelo *National Heart, Lung and Blood Institute* (NHBL).¹⁷ Avaliação da função renal foi realizada por filtração glomerular estimada e 95% dos 459 pacientes submetidos à angioplastia receberam endoprótese. Nos dois grupos, foram utilizados BRA e estatinas. Foram excluídos os pacientes com displasia fibromuscular, níveis de creatinina superiores a quatro, rins inferiores a sete centímetros e os com estenose não tratável com uma única endoprótese.

O desfecho primário foi ocorrência de evento cardiovascular ou renal maior e as principais complicações foram dissecções arteriais, em 11 pacientes. O tempo de seguimento foi de 43 meses, em média. Nos dois grupos, ocorreu o desfecho primário em 35% dos pacientes. Uma diferença modesta, porém consistente, ocorreu na PA sistólica entre os grupos ($p = 0,03$), favorecendo o grupo intervenção, mas sem benefício clínico.

REVISÃO SISTEMÁTICA COM META-ANÁLISE

Em 2009, Nordmann e Logan¹⁸ realizaram meta-análise com três estudos disponíveis: DRASTIC,¹³ EMMA¹¹ e SNRASCg.¹² O conjunto desses trabalhos não demonstrou efeitos da angioplastia nem quanto à pressão arterial nem quanto à preservação da função renal. A avaliação de desfechos cardiovasculares também não produziu resultados satisfatórios.¹⁹

ESTUDOS EM ANDAMENTO

Está em andamento o estudo RADAR (*A randomised, multi-centre, prospective study comparing best medical treatment versus best medical treatment plus renal artery stenting in patients with haemodynamically relevant atherosclerotic renal artery stenosis*).²⁰ O estudo comparará a evolução da função renal entre pacientes submetidos à angioplastia com endoprótese aliada ao tratamento clínico e entre pacientes submetidos ao tratamento clínico exclusivo. O período de seguimento será de 36 meses. O desfecho primário é a mudança da taxa de filtração glomerular após 12 meses.

ANÁLISE CONJUNTA DOS TRABALHOS

Quando o estudo de Harden *et al.*¹⁰ foi publicado, tendo em vista que não haviam sido realizados estudos randomizados e controlados para comparar o tratamento clínico com a angioplastia em pacientes com DRC secundária a DRA, essa série de casos passou a ser a primeira evidência de um possível benefício da angioplastia nos pacientes com piora progressiva da função renal na DRA.

Nos estudos prospectivos e randomizados,^{11-13,15-17} o critério utilizado para definir estenose hemodinamicamente significativa foi maior que 50% do diâmetro do vaso em todos os estudos, com exceção do estudo EMMA¹¹ (75%) e do estudo CORAL.¹⁷ A intervenção, entretanto, não foi a mesma; nos estudos EMMA,¹¹ SNRASCg¹² e DRASTIC,¹³ a angioplastia não foi seguida de implante de endoprótese.

A avaliação da função renal também foi heterogênea; no estudo SNRASCG¹² foram utilizados apenas níveis séricos de creatinina e no estudo ASTRAL¹⁶ foi utilizado o coeficiente de inclinação da reta do inverso da creatinina; nos demais,^{11,13,15,17} foram utilizados os níveis séricos de creatinina e a filtração glomerular estimada. Ainda, apenas dois trabalhos^{15,16} incluíram pacientes com DRC mais grave.

A inexistência de evidências de benefício da revascularização renal em relação ao tratamento clínico, aliada aos riscos de complicações, até fatais,¹⁶ reforça a necessidade de se identificar algum subgrupo de pacientes que possa se beneficiar desse procedimento, mesmo se expondo aos riscos inerentes à angioplastia. A série de casos controlada, porém não randomizada, de Hagemann²¹ mostrou que a angioplastia deve ser indicada apenas para pacientes com DRC e piora progressiva da função renal. Recente re-análise do estudo ASTRAL corrobora essa ideia.²² Entretanto, são necessários novos estudos controlados e randomizados para confirmar essa hipótese.

REFERÊNCIAS

1. Censo de Diálise da Sociedade Brasileira de Nefrologia. 2012 [updated 2012; cited] [Acesso 16 out 2012]. Disponível em: www.sbn.org.br/pdf/censo2012.pdf
2. Goldblatt H, Lynch J, Hanzal RF, Summerville WW. Studies on experimental hypertension: I. The production of persistent elevation of systolic blood pressure by means of renal ischemia. *J Exp Med* 1934;59:347-79. DOI: <http://dx.doi.org/10.1084/jem.59.3.347>
3. van Ampting JM, Penne EL, Beek FJ, Koomans HA, Boer WH, Beutler JJ. Prevalence of atherosclerotic renal artery stenosis in patients starting dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18:1147-51. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfg121>
4. Foster JH, Maxwell MH, Franklin SS, Bleifer KH, Trippel OH, Julian OC, et al. Renovascular occlusive disease. Results of operative treatment. *JAMA* 1975;231:1043-8. PMID: 1172791 DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.1975.03240220023014>
5. Textor SC, Lerman L, McKusick M. The uncertain value of renal artery interventions: where are we now? *JACC Cardiovasc Interv* 2009;2:175-82.
6. Ramsay LE, Waller PC. Blood pressure response to percutaneous transluminal angioplasty for renovascular hypertension: an overview of published series. *BMJ* 1990;300:569-72. PMID: 2138921 DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.300.6724.569>
7. Liao CJ, Yang BZ, Wang ZG. Percutaneous transluminal renal angioplasty with stent is effective for blood pressure control and renal function improvement in atherosclerotic renal artery stenosis patients. *Chin Med J (Engl)* 2012;125:1363-8.
8. Trani C, Porto I, Tommasino A, Giammarinaro M, Burzotta E, Niccoli G, et al. Baseline inflammatory status and long-term changes in renal function after percutaneous renal artery stenting: a prospective study. *Int J Cardiol* 2013;167:1006-11. PMID: 22503569 DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2012.03.078>
9. Mui KW, Stassen P, Kouwenberg JH, van den Hout H, Navis GJ, Woittiez AJ. Lack of relationship between success of angioplasty and blood pressure response in patients with renal artery stenosis: longitudinal follow-up by angiography. *J Hypertens* 2012;30:1261-3. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/HJH.0b013e3283537f1e>
10. Harden PN, MacLeod MJ, Rodger RS, Baxter GM, Connell JM, Dominiczak AF, et al. Effect of renal-artery stenting on progression of renovascular renal failure. *Lancet* 1997;349:1133-6. PMID: 9113012 DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(96\)10093-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(96)10093-3)
11. 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;31:823-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/01.HYP.31.3.823>
12. 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;12:329-35. DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/sj.jhh.1000599>
13. 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;342:1007-14. DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM200004063421403>
14. Krijnen P, van Jaarsveld BC, Deinum J, Steyerberg EW, Habbeema JD. Which patients with hypertension and atherosclerotic renal artery stenosis benefit from immediate intervention? *J Hum Hypertens* 2004;18:91-6.
15. Bax L, Woittiez AJ, Kouwenberg HJ, Mali WP, Buskens E, Beek FJ, et al. Stent placement in patients with atherosclerotic renal artery stenosis and impaired renal function: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2009;150:840-8. DOI: <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-150-12-200906160-00119>
16. ASTRAL Investigators; Wheatley K, Ives N, Gray R, Kalra PA, Moss JG, Baigent C, et al. Revascularization versus medical therapy for renal-artery stenosis. *N Engl J Med* 2009;361:1953-62. PMID: 19907042 DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa0905368>
17. Cooper CJ, Murphy TP, Cutlip DE, Jamerson K, Henrich W, Reid DM, et al.; CORAL Investigators. Stenting and medical therapy for atherosclerotic renal-artery stenosis. *N Engl J Med* 2014;370:13-22. DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1310753>
18. Nordmann AJ, Logan AG. Balloon angioplasty versus medical therapy for hypertensive patients with renal artery obstruction. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;CD002944. PMID: 12917937
19. Pierdomenico SD, Pierdomenico AM, Cuccurullo C, Mancini M, Di Carlo S, Cuccurullo F. Cardiac events in hypertensive patients with renal artery stenosis treated with renal angioplasty or drug therapy: meta-analysis of randomized trials. *Am J Hypertens* 2012;25:1209-14. DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/ajh.2012.110>
20. Schwarzwälder U, Hauk M, Zeller T. RADAR - A randomised, multi-centre, prospective study comparing best medical treatment versus best medical treatment plus renal artery stenting in patients with haemodynamically relevant atherosclerotic renal artery stenosis. *Trials* 2009;10:60. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/1745-6215-10-60>
21. Hagemann R. Efeito da revascularização renal sobre a evolução da disfunção renal na nefropatia isquêmica aterosclerótica [Dissertação de mestrado]. Botucatu: Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP; 2013.
22. Ritchie J, Green D, Chrysochou C, Chalmers N, Foley RN, Kalra PA. High-risk clinical presentations in atherosclerotic renovascular disease: prognosis and response to renal artery revascularization. *Am J Kidney Dis* 2014;63:186-97. DOI: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2013.07.020>