

# Nefropatia isquêmica

## *Ischemic nephropathy*

Marcelo Salame<sup>1</sup>, Geórgia Andrade Padulla<sup>2</sup>, Raquel Rodrigues Muradás<sup>3</sup>, Gabriela Machado<sup>4</sup>, Stela Karine Braun<sup>4</sup>, Karine Rabuske dos Santos<sup>5</sup>, Alexandre Valério Mussio<sup>5</sup>, Clóvis Luis Konopka<sup>6</sup>

### Resumo

A doença renal isquêmica ou nefropatia isquêmica relacionada à doença renovascular pode evoluir de forma rápida e progressiva para a insuficiência renal crônica. É fundamental a identificação e o tratamento precoces desta condição clínica, prevenindo a ocorrência de doença renal em estágio terminal, com consequente necessidade de terapia de substituição renal. Há uma década, o controle da hipertensão renovascular era o objetivo primário no manejo de pacientes com doença renovascular. Atualmente, a meta está dirigida principalmente para a estabilização e a melhora da função renal, além do controle dos níveis pressóricos.

**Palavras-chave:** nefropatia; Isquêmica; aterosclerose; hipertensão renovascular.

### Abstract

Ischemic renal disease or ischemic nephropathy related to renovascular disease can progress rapidly and gradually to chronic renal failure. Early diagnosis and treatment is crucial for this clinical condition, because they can prevent occurrence of end-stage renal disease, with consequent need for renal replacement therapy. A decade ago, renovascular hypertension control was the primary objective in the management of patients with renovascular disease. Currently, the goal is addressed primarily to the stabilization and improvement of renal function, in addition to blood pressure control.

**Keywords:** Ischemic nephropathy; atherosclerosis; renovascular hypertension.

### Introdução

---

A presença de estenose hemodinamicamente significativa nas artérias renais pode produzir duas condições clínicas distintas e independentes entre si: a hipertensão renovascular (HRV) e a nefropatia isquêmica (NI). A primeira resulta da estimulação progressiva do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), enquanto que a segunda resulta da redução progressiva do fluxo plasmático renal efetivo. Esta redução do fluxo repercute sobre a função excretora do rim, determinando o surgimento de insuficiência renal crônica (IRC).

Tradicionalmente, os estudos clínicos sobre a doença obstrutiva das artérias renais ou doença renovascular (DRV) se concentram em sua maioria na fisiopatologia e no

manejo da resultante hipertensão arterial sistêmica (HAS), devido ao considerável interesse médico voltado para a cura da HAS de etiologia secundária<sup>1,2</sup>. Em anos mais recentes, contudo, a atenção também tem sido dirigida para o papel da isquemia resultante do comprometimento renovascular na perda progressiva da função renal, contribuindo para o desenvolvimento de doença renal terminal, entidade conhecida atualmente como nefropatia isquêmica<sup>3-5</sup>.

A NI, como uma nova entidade clínica, reflete a presença de doença oclusiva ou estenótica anatomicamente avançada da artéria renal extraparenquimatosa, em rim único ou em ambas as artérias renais, implicando em isquemia renal global<sup>1,2</sup>.

Estima-se que a presença de estenose em artérias renais em pacientes com déficit de função renal está sendo

---

Trabalho realizado na Universidade Federal de Santa Maria – Santa Maria (RS), Brasil.

<sup>1</sup> Médico, Universidade Federal de Santa Maria (UFSM). Residente de Clínica Médica, Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM).

<sup>2</sup> Médica, UFSM. Residente de Dermatologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

<sup>3</sup> Médica, UFSM. Residente de Ginecologia e Obstetrícia, Hospital Universitário de Santa Maria.

<sup>4</sup> Médica, UFSM.

<sup>5</sup> Acadêmica de Medicina da UFSM.

<sup>6</sup> Professor assistente de Cirurgia Vascular da UFSM e chefe do serviço de cirurgia vascular do HUSM/UFSM.

Fonte de financiamento: não cabe.

Conflito de interesse: Não Há.

Submetido em: 21.04.10. Aceito em: 03.09.12.

J Vasc Bras. 2012;11(4):310-316.

cada vez mais diagnosticada, devido ao emprego crescente de exames de imagem vascular, como a angiografia, a angiotomografia computadorizada helicoidal (ATCh), a angiorressonância (ARM) e o eco Doppler colorido<sup>3,4,6,7</sup>. Em três estudos, cerca de 9% a 11% dos pacientes que realizaram angiografia renal durante cateterismo cardíaco para angiocoronariografia possuíam também estenose de artéria renal maior que 50%<sup>8-11</sup>.

Nos Estados Unidos (EUA), dados da literatura sugerem que a prevalência e a incidência anual de doença renal de origem aterosclerótica em pacientes com mais de 65 anos de idade esteja em torno de 0,5 e 3,7 por 1000 pacientes/ano, respectivamente<sup>7</sup>.

Kalra et al.<sup>7</sup> demonstraram, em uma amostra populacional aleatória de um milhão de pessoas que estavam em acompanhamento com um plano de saúde dos EUA, a presença de DRV aterosclerótica em 0,5% dos casos. Desses pacientes, cerca de 67% apresentaram também doença aterosclerótica coronariana; 37%, doença cerebrovascular; e 56%, doença arterial periférica. Esse estudo corrobora o conceito de que pacientes com DRV têm duas a quatro vezes maior risco de possuir doença aterosclerótica extrarrenal. Ao analisar o subgrupo de pacientes com doença renal crônica diagnosticada, a prevalência de NI chega a 5,5%.

Alguns estudos sugerem que a NI esteja relacionada à etiologia da insuficiência renal avançada entre 5% e 22% dos pacientes com mais de 50 anos de idade<sup>12-15</sup>.

Deste modo, deve-se considerar a possibilidade de DRV com nefropatia isquêmica como possível etiologia para a falência renal avançada, principalmente em pacientes idosos<sup>4</sup>.

## Etiopatogenia

A doença aterosclerótica é a causa mais comum de NI, estando presente em 60% a 97% de todas as lesões das artérias renais<sup>2,17,18</sup>. Outras condições clínicas também podem estar associadas a sua etiologia, como a displasia fibromuscular (DFM), a embolia, a dissecação da aorta e das artérias renais e as vasculites, como a arterite de Takayasu<sup>2,19</sup>. A origem caucasiana também parece constituir um fator de risco para desenvolvimento de DRV<sup>20,21</sup>.

A aterosclerose das artérias renais predomina em pacientes do sexo masculino com mais de 50 anos de idade e envolve, principalmente, a porção proximal junto à origem desta artéria na aorta<sup>1,2</sup>. A DFM é a causa mais comum de estenose da artéria renal em jovens, com grande predomínio no sexo feminino com faixa etária geralmente entre 15 e 40 anos de idade. O comprometimento arterial na

DFM está presente comumente no segmento médio-distal da artéria renal<sup>22</sup>.

O desenvolvimento de NI está condicionado à evolução crônica da lesão vascular estenótica. A isquemia prolongada determina gradualmente o aparecimento de atrofia com perda da integridade estrutural renal. Ainda não foram estabelecidos parâmetros que indiquem qual a porcentagem mínima de estenose determinante de isquemia renal, porém se sabe que lesões maiores que 75% do diâmetro da artéria renal estariam relacionadas a um prognóstico mais reservado<sup>23-25</sup>. Curiosamente alguns pacientes, no entanto, mesmo tendo estenoses acentuadas são assintomáticos, sem HAS ou sinais de isquemia renal crônica<sup>1,12,16</sup>.

Poucos estudos examinaram diretamente os efeitos estruturais e funcionais da redução crônica da pressão de perfusão sobre o tecido renal, seguindo-se a uma estenose vascular. A isquemia renal causa a liberação de citocinas, ocasionando uma resposta imune e inflamatória<sup>2,26,27,28</sup>. A perpetuação deste mecanismo acarreta fibrose renal, com hialinização glomerular e diminuição em suas dimensões, determinando atrofia renal progressiva.

## Aspectos clínicos

O diagnóstico de nefropatia isquêmica é frequentemente sugerido pela história clínica e achados ao exame físico. A presença de HAS refratária, que não apresenta remissão com uso de 3 ou mais anti-hipertensivos em doses terapêuticas adequadas (incluindo um diurético) sugere uma possível etiologia secundária, especialmente a DRV<sup>29-31</sup>. Também pacientes com controle prévio de pressão arterial que iniciam com pouca resposta às medicações devem ser rastreados para uma possível hipertensão renovascular, bem como indivíduos com mais de 55 anos que abruptamente apresentam grau II de HAS (>160 × 100 mmHg). Outra possível manifestação inicial da NI é a HAS maligna, com lesão em órgãos-alvo, que pode levar a edema agudo de pulmão (EAP), encefalopatia hipertensiva, insuficiência cardíaca congestiva (ICC) e insuficiência renal rapidamente progressiva<sup>7,12,13,30,31</sup>.

A assimetria nas dimensões renais, com diferença maior que 1,5 cm entre ambos os rins ou a atrofia renal já estabelecida, em pacientes que possuam HAS entre moderada a severa, também sugere fortemente este diagnóstico. Sabe-se que um rim com tamanho menor que 9 cm possui uma correlação de 75% com doença aterosclerótica renovascular.<sup>29</sup>

Episódios de EAP recorrente ou ICC acompanhados de HAS severa a moderada levam a forte suspeição de DRV. Em estudo com 55 indivíduos com doença renovascular,

23 apresentaram episódios de edema pulmonar recorrente, necessitando de hospitalização<sup>32</sup>. Este quadro é mais comumente encontrado em pacientes com estenose bilateral de artérias renais. Fatores que contribuem para a descompensação cardíaca nestes pacientes incluem aumento da pós-carga acarretada pela HAS, inabilidade do ventrículo esquerdo hipertrofiado relaxar na diástole, e ativação do SRAA<sup>33</sup>.

A observação de elevação na creatinina plasmática em mais de 30% após administração de inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) ou bloqueadores do receptor de angiotensina II (ARA-II) também é um forte indicador de doença isquêmica renal<sup>2,22</sup>.

A presença de sopro na região abdominal ou dorsal ou sinais de aterosclerose sistêmica (doença coronariana, doença arterial obstrutiva periférica, doença cerebrovascular, aneurisma de aorta, etc.) são observados em muitos pacientes<sup>34</sup>.

Curiosamente, a progressão da estenose da artéria renal pode ocorrer apesar do controle adequado dos níveis tensionais<sup>35</sup>. Pesquisas seriadas com arteriografia ou ecografia renal com Doppler colorido demonstraram que a progressão da estenose da artéria renal ocorreu em até 11% das artérias com lesões ateroscleróticas em um período médio de 2,6 anos<sup>16</sup>, atingindo 30% a 60% em sete anos, mesmo com tratamento anti-hipertensivo otimizado<sup>23,35</sup>.

Crowley et al. descreveram que pacientes com mais de 75% de estenose em uma ou ambas as artérias renais tinham em média um incremento significativo nos níveis de creatinina sérica (em 1,6 mg/dL), comparativamente com pacientes normais. Estes autores também observaram que, mesmo após o tratamento das lesões com angioplastia transluminal percutânea (ATP) ou cirurgia, não foi observada uma melhora significativa no desfecho da doença<sup>16</sup>.

Estudos prévios mostram que a evolução para oclusão total ocorreu em cerca de 10% a 15% das artérias estenóticas, especialmente nos casos com mais de 75% do lúmen estenosado<sup>23</sup>.

## Diagnóstico

Segundo Textor<sup>2</sup>, não existe nenhum teste não invasivo isolado suficientemente sensível para diagnosticar ou excluir a presença de DRV bilateral.

O *clearance* de creatinina (CC) está adquirindo cada vez mais importância como marcador de doença renal e como preditor da função renal após procedimento de revascularização<sup>29</sup>. O CC é superior à creatinina em estimar a função renal, devido à menor influência da idade, massa

muscular e grau de nutrição do paciente. Estudo realizado por Cianci et al. demonstrou correlação entre o CC e o prognóstico dos pacientes após angioplastia<sup>29</sup>.

O Colégio Americano de Cardiologia orienta que exames de imagem sejam realizados apenas em pacientes que apresentem sinais e sintomas anteriormente descritos como sugestivos de DRV, nos quais a probabilidade de intervenção cirúrgica seja alta<sup>30</sup>.

Diante da suspeita de NI, a ultrassonografia renal deve ser inicialmente solicitada. O exame avalia adequadamente o tamanho e as características ecográficas dos rins. Contudo, deve ser ressaltado que sua acurácia é baixa, pois pacientes com estenose de ambas as artérias renais podem apresentar rins simétricos e de tamanho aparentemente normal, enquanto que a assimetria, quando observada, pode ocorrer também em casos de doença parenquimatosa unilateral de outra etiologia<sup>36</sup>.

A ultrassonografia renal com Doppler colorido é capaz de avaliar a circulação nas artérias renais, com sensibilidade entre 95% e 99% e especificidade de 97%<sup>37</sup>. A capacidade do referido exame em detectar estenoses em artéria renal foi descrita em meta-análise com 88 estudos que avaliaram 9974 artérias em 8147 pacientes<sup>38</sup>. O pico de velocidade sistólica mostrou maior acurácia que a determinação do índice aortorenal e o índice de aceleração, com uma sensibilidade de 85% e especificidade de 92%. É especialmente indicado em pacientes com déficit de função renal (creatinina maior que 2 mg/dL). Outra indicação é o acompanhamento após procedimento de revascularização renal através de ATP ou cirurgia. Entretanto este exame é operador-dependente e demanda tempo para sua correta realização<sup>38</sup>.

A ARM é considerada exame de primeira linha no rastreamento de DRV, com sensibilidade de 96% e especificidade de 94%, quando comparado à ATCh<sup>39</sup>. A ARM é considerada o método não invasivo de escolha para o diagnóstico de estenose da artéria renal em pacientes com função renal normal<sup>40,41</sup>. Entretanto, deve ser ressaltado que a administração de gadolínio durante a ARM em pacientes com insuficiência renal moderada a severa (particularmente em pacientes em diálise) tem sido associada a uma grave doença denominada Esclerose Sistêmica Nefrogênica<sup>39</sup>. A Esclerose ou Fibrose Sistêmica Nefrogênica é relativamente rara, e afeta principalmente a pele de pacientes com insuficiência renal, com fibrose da pele e do tecido conjuntivo em todo o corpo. As lesões cutâneas usualmente são simétricas. Portanto deve ser recomendado que a administração de gadolínio deva ser evitada em pacientes com taxa de filtração glomerular menor que 30 mL/min<sup>39</sup>.

Dois estudos mostraram que a ATCh possui sensibilidade de 98% e especificidade de 94%<sup>38,42</sup>. É uma ótima opção como exame inicial de rastreamento com o inconveniente da necessidade de utilização de grande volume de contraste iodado, em torno de 150 mL.

Arteriografia renal é o exame padrão-ouro para o diagnóstico de estenose em artérias renais, apesar de não estabelecer a repercussão funcional das lesões estenóticas. Por ser invasivo, este exame apresenta diversas complicações, entre as quais o ateroembolismo por colesterol, o hematoma do sítio de punção, a formação de pseudoaneurisma, a trombose arterial e a nefropatia pelo contraste iodado<sup>36</sup>.

Atualmente, devido a estas complicações, a arteriografia está indicada em casos com suspeita diagnóstica estabelecida através de exame não invasivo (Eco Doppler colorido e cintilografia renal com teste com captopril), na impossibilidade de realização de ATCh e ARM e em todos os casos em que se pretende realizar procedimento de revascularização renal, seja por ATP ou por cirurgia<sup>36</sup>.

A cintilografia renal antes e depois da administração de captopril em pacientes com alta probabilidade de DRV possui sensibilidade e especificidade que excedem 90%<sup>29,43-45</sup>. Este exame é considerado positivo quando ocorre um decréscimo na taxa de filtração glomerular em mais de 40% em um rim, ou há um pico de declínio na TFG por mais de 10 a 11 minutos, quando o considerado normal seria de 3 a 6 minutos. Estes critérios devem ser avaliados separadamente em cada rim, para possibilitar a detecção de DRV bilateral. É muito útil em pacientes sem disfunção renal, além de depender pouco do examinador e não possui os riscos de nefrotoxicidade pelo contraste<sup>36</sup>. Entretanto, não é considerado exame de primeira escolha no rastreamento de doença renal arterial isquêmica pelo Colégio Americano de Cardiologia<sup>30</sup>.

## Tratamento

A oclusão total e bilateral das artérias renais não necessariamente determina lesão parenquimatosa isquêmica irreversível, pois a viabilidade renal pode ser mantida por longos períodos através da circulação colateral proveniente dos vasos ureterais, lombares, adrenais e capsulares. Comumente, uma estenose de artéria renal é considerada hemodinamicamente significativa quando determina redução de fluxo e pressão (gradiente pressórico), o que se observa com lesões maiores que 70% a 80% de estenose luminal<sup>2,46-48</sup>.

A importância clínica da nefropatia isquêmica reside no fato de que a falência renal por ela determinada pode ser prevenida ou revertida se o diagnóstico e o tratamento

corretos forem instituídos precocemente durante seu curso evolutivo, enquanto ainda existir tecido renal viável<sup>2,3,4,6</sup>. A reversão da anúria e a recuperação da função renal têm sido descritas em determinados casos após a revascularização de artérias totalmente ocluídas, nos quais a resposta ao tratamento ocorreu dias ou até mesmo semanas após a oclusão. Nestes casos, a viabilidade renal, em detrimento da função renal, é mantida através da pressão de perfusão subfiltrante<sup>49,50-53</sup>.

Atualmente existem duas alternativas terapêuticas para o manejo da HRV: (1) terapia conservadora ou medicamentosa isolada; (2) terapia intervencionista com revascularização renal (ATP com ou sem a colocação de *stent* e a cirurgia). Uma revisão sistemática realizada em 2006 sobre o manejo da DRV concluiu que não existem fortes evidências acerca de qual seria a melhor terapêutica para esta condição<sup>54</sup>. Pacientes com aterosclerose devem ser agressivamente tratados, visando impedir a progressão da doença e para prevenir eventos cardiovasculares secundários. Deste modo, o tratamento inclui a utilização de aspirina, estatinas, controle da pressão arterial, abolição do tabagismo e controle glicêmico rigoroso em pacientes com *diabetes mellitus*<sup>55</sup>.

Os antagonistas do cálcio, como a anlodipina, são as drogas de primeira escolha no tratamento medicamentoso da NI, pois aumentam o fluxo glomerular através de efeito dilatador da arteríola aferente. Estas drogas são excelentes opções, e podem ser utilizadas em associação com IECA, ARA-II, diuréticos e beta-bloqueadores. A terapia medicamentosa com drogas anti-hipertensivas, particularmente o IECA ou ARA-II, podem controlar de forma efetiva a pressão arterial em muitos pacientes portadores de estenose da artéria renal uni ou bilateral. Entretanto estes fármacos devem ser utilizados com cautela diante de estenose acima de 70% bilateral ou em rim único<sup>36,48</sup>. Não raramente a HAS é refratária à terapia e, deste modo, tais pacientes se tornam candidatos à revascularização<sup>56</sup>.

As experiências favoráveis com a cirurgia e a ATP, embora com respostas individuais heterogêneas, justificam uma abordagem agressiva nesta doença. A revascularização de um rim isquêmico pode, teoricamente, resultar em recuperação funcional e determinar a dramática suspensão da necessidade de diálise. Neste contexto, a NI é passível de tratamento e constitui-se em uma causa potencialmente curável de insuficiência renal<sup>48,49,51,57</sup>.

Devido aos bons resultados, a ATP convencional é a estratégia de escolha para o tratamento da HRV por DFM em pacientes jovens, apresentando reestenose em cerca de 10% dos pacientes<sup>19,22,49,54</sup>. Nos casos de aterosclerose renal

com HRV e estenose maior que 75%, a revascularização renal está indicada nas seguintes situações: HAS não controlada pela terapia medicamentosa isolada (em doses otimizadas); HAS rapidamente progressiva; ICC de início recente; EAP hipertensivo recorrente; e piora recente da função renal<sup>37,51</sup>.

Entretanto a revascularização somente está indicada diante de sinais sugestivos de viabilidade renal, mais notadamente diâmetro renal superior a 8 cm e captação na cintilografia acima de 15% em comparação ao total. Um índice de resistividade renal no exame de ecografia com Doppler colorido acima de 0,8 é preditor de uma resposta terapêutica precária. As lesões menores do que 50% de obstrução não têm indicação de revascularização, pois não determinam repercussão hemodinâmica<sup>37</sup>.

A taxa de sucesso da angioplastia com colocação do *stent* (a cura ou a melhora da HAS) varia de 65% a 80% com reestenose relatada nos últimos estudos em torno de 11% a 17%<sup>54</sup>. As técnicas cirúrgicas utilizadas para a revascularização renal são o *by pass* e a endarterectomia. Devido à maior taxa de mortalidade (em torno de 10%)<sup>60</sup>, atualmente a cirurgia está reservada para lesões complexas sem possibilidade de tratamento através de ATP com colocação do *stent* ou em situações em que existem lesões associadas na aorta<sup>30</sup>.

## Prognóstico

A doença renal isquêmica de origem aterosclerótica tem um curso rapidamente progressivo, quando comparada com outras nefropatias de natureza evolutiva, tanto em relação à lesão estenótica em si quanto às consequentes alterações estruturais e funcionais renais<sup>16,24,25,35,53</sup>.

O prognóstico dos pacientes portadores de NI em diálise crônica é péssimo quando comparado a outras formas de insuficiência renal, tanto em qualidade de vida como em longevidade, com índices de mortalidade anuais entre 20% e 30%<sup>35</sup>.

## Conclusão

A atrofia de tecidos e órgãos submetidos à isquemia crônica é o resultado de alterações adaptativas, visando ao realinhamento entre a oferta e a demanda de oxigênio, porém os seus limites, ou seja, até onde a atrofia é benéfica e protetora ou até onde a atrofia é reversível, não estão estabelecidos.

Estenoses de artéria renal superiores a 70% geralmente cursam com sintomas de isquemia, levando à HAS secundária, muitas vezes manifestada através da HAS maligna. A aterosclerose de artérias renais também deve ser

suspeitada em pacientes que não apresentam melhora dos níveis pressóricos com o uso de três ou mais medicações anti-hipertensivas, incluindo entre elas um diurético, ou que apresentem piora da função renal com uso de IECA.

Diante da suspeita clínica de nefropatia isquêmica, se preconiza a utilização de um exame de média a alta acurácia não invasivo, como a ATCh, a ARM ou eco Doppler colorido. O exame padrão-ouro para a detecção de aterosclerose renal é a arteriografia renal, indicado nos casos com dúvida diagnóstica ou quando há indicação de revascularização renal.

Portadores de aterosclerose como etiologia de base devem ser tratados agressivamente para prevenção secundária de doença cardiovascular, incluindo o uso de AAS, estatinas, controle glicêmico e pressórico, e abolição do tabagismo. Em portadores de DFM, é comum a cura total da HAS após ATP.

Para o manejo da HAS, a associação de antagonistas do cálcio e IECA ou ARA-II é em geral benéfica, podendo ser adicionado diurético para atingir os níveis pressóricos desejados. Pacientes com HAS refratária à terapêutica farmacológica adequada ou com estenoses severas e clinicamente significativas da artéria renal devem ser submetidos a procedimento de revascularização, sendo a ATP a primeira escolha. No entanto, vários estudos<sup>2,36,46-48,54-57</sup> demonstraram resultados divergentes quanto ao tratamento da DRV, igualmente quanto ao índice de estenose que deve ser considerado significativo e quando recorrer ao tratamento intervencionista com intuito de prevenir a evolução posterior para falência renal.

Nesse contexto, em que certamente enquadram-se as alterações histopatológicas produzidas pela NI, várias questões fundamentais permanecem sem resposta, necessitando pesquisas adicionais: (1) A partir de qual redução no fluxo sanguíneo resultam alterações na função renal? (2) A NI é simplesmente a morte das células renais devido à falta de oxigênio e de nutrientes, ou existem mecanismos renais mais complexos de lesão celular, de adaptação e de possível reparo, quando confrontados com a isquemia crônica? (3) Existem marcadores histológicos que condicionam (ou não) a reversibilidade do quadro com a revascularização renal (ATP ou cirurgia)? Para elucidar tais questões, são necessários mais estudos avaliando essa importante causa de HAS secundária, bem como maior suspeição da doença e conhecimento de suas possíveis manifestações e sequelas.

## Referências

1. Greco BA, Breyer JA. Atherosclerotic ischemic renal disease. *Am J Kidney Dis.* 1997;29:167. [http://dx.doi.org/10.1016/S0272-6386\(97\)90027-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0272-6386(97)90027-5)



2. Textor SC, Lerman L. State of the Art: Renovascular Hypertension and Ischemic Nephropathy. *Am J Hypertens.* 2010;23(11):1159-1169. <http://dx.doi.org/10.1038/ajh.2010.174>
3. Bax L, Woittiez AJ, Kouwenberg HJ, et al. Stent Placement in Patients with atherosclerotic renal artery stenosis and impaired renal function. *Ann Int Med.* 2009;150:999.
4. Mast Q, Beutler JJ. The prevalence of atherosclerotic renal artery stenosis in risk groups: a systematic literature review. *J Hypertens.* 2009;27:1333-1340. <http://dx.doi.org/10.1097/HJH.0b013e328329bbf4>
5. Cooper CJ, Murphy TP. Is renal artery stenting the correct treatment of renal artery stenosis? The case for renal artery stenting for treatment of renal artery stenosis. *Circulation.* 2007;115:263. <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.619015>
6. Korsakas S, Mohaupt MG, Dinkel HP, et al. Delay of dialysis in end-stage renal failure: prospective study on percutaneous renal artery interventions. *Kidney Int.* 2004;65:251. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1523-1755.2004.00353.x>
7. Kalra PA, Guo H, Kausz AT, et al. Atherosclerotic renovascular disease in United States patients aged 67 years or older: risk factors, revascularization, and prognosis. *Kidney Int.* 2005;68:293. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1523-1755.2005.00406.x>
8. Conlon PJ, Little MA, Pieper K, Mark DB. Severity of renal vascular disease predicts mortality in patients undergoing coronary angiography. *Kidney Int.* 2001;60:1490. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1523-1755.2001.00953.x>
9. Rihal CS, Textor SC, Breen JF, et al. Incidental renal artery stenosis among a prospective cohort of hypertensive patients undergoing coronary angiography. *Mayo Clin Proc.* 2002;77:309. <http://dx.doi.org/10.4065/77.4.309>
10. Weber-Mzell D, Kotanko P, Schumacher M, et al. Coronary anatomy predicts presence or absence of renal artery stenosis. A prospective study in patients undergoing cardiac catheterization for suspected coronary artery disease. *Eur Heart J.* 2002;23:1684.
11. Schachter ME, Zalunardo N, Rose C, et al. Incidental atherosclerotic renal artery stenosis in patients undergoing elective coronary angiography: are these lesions significant? *Am J Nephrol.* 2009;29:434. <http://dx.doi.org/10.1159/000174856>
12. Rimmer JM, Gennari FJ. Atherosclerotic renovascular disease and progressive renal failure. *Ann Intern Med.* 1993;118:712.
13. Scoble JE, Hamilton G. Atherosclerotic renovascular disease. *BMJ.* 1990;300:1670. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.300.6741.1670>
14. Appel RG, Bleyer AJ, Reavis S, Hansen KJ. Renovascular disease in older patients beginning renal replacement therapy. *Kidney Int.* 1995;48:171. <http://dx.doi.org/10.1038/ki.1995.281>
15. Głowiczki ML, Glockner JF, Lerman LO, et al. Preserved oxygenation despite reduced blood flow in poststenotic kidneys in human atherosclerotic renal artery stenosis. *Hypertension.* 2010;55:961-966. <http://dx.doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.145227>
16. Crowley JJ, Santos RM, Peter RH, et al. Progression of renal artery stenosis in patients undergoing cardiac catheterization. *Am Heart J.* 1998;136:91. [http://dx.doi.org/10.1016/S0002-8703\(98\)70138-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0002-8703(98)70138-3)
17. Lerman LO, Textor SC, Grande JP. The Mechanisms of tissue Injury in Renal Artery Stenosis: Ischemia and Beyond. *Prog Cardiovasc Dis.* 2009;52:196-203. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pcad.2009.09.002>
18. Keddis M, Garovic V, Bailey K, Wood C, Raissian Y, Grande J. Ischemic nephropathy secondary to atherosclerotic renal artery stenosis: Clinical and histopathological correlates. *Nephrol Dial Transplant.* 2010;99:999.
19. De Souza FH, Chagas WR, Avelar M, Ribas JM. Hipertensão renovascular por displasia fibromuscular. *J Vasc Br.* 2005;4:101-4.
20. Davis BA, Crook JE, Vestal RE, Oates JA. Prevalence of renovascular hypertension in patients with grade III or IV hypertensive retinopathy. *N Engl J Med.* 1979;301:1273. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM197912063012307>
21. Svetkey LP, Kadir S, Dunnick NR, et al. Similar prevalence of renovascular hypertension in selected blacks and whites. *Hypertension.* 1991;17:678. <http://dx.doi.org/10.1161/01.HYP.17.5.678>
22. Slovut DP, Olin JW. Fibromuscular dysplasia. *N Engl J Med.* 2004;350:1862. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMra032393>
23. Silva VS, Martin LC, Franco RJS, et al. Pleiotropic effects of statins may improve outcomes in atherosclerotic renovascular disease. *Am J Hypertens.* 2008;21:1163-1168. <http://dx.doi.org/10.1038/ajh.2008.249>
24. Chade AR, Zhu X, Lavi R, et al. Endothelial progenitor cells restore renal function in chronic experimental renovascular disease. *Circulation.* 2009;119:557. <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.788653>
25. Dwyer KM, Vrazas JI, Lodge RS, et al. Treatment of acute renal failure caused by renal artery occlusion with renal artery angioplasty. *Am J Kidney Dis.* 2002;40:189.
26. Munshi R, Hsu C, Himmelfarb J. Advances in understanding ischemic acute kidney injury. *BMC Medicine.* 2011, 9:11. <http://dx.doi.org/10.1186/1741-7015-9-11>
27. Wang Y, John R, Chen J, et al. IRF-1 Promotes Inflammation Early after Ischemic Acute Kidney Injury. *J Am Soc Nephrol.* 2009;20(7):1544-1555. <http://dx.doi.org/10.1681/ASN.2008080843>
28. Kinsey GR, Huang L, Vergis AL, Li L, Okusa MD. Regulatory T cells contribute to the protective effect of ischemic preconditioning in the kidney. *Kidney Int.* 2010;77(9):771-780. <http://dx.doi.org/10.1038/ki.2010.12>
29. Cianci R, Martina P, Cianci M, et al. Ischemic nephropathy: proteinuria and renal resistance index could suggest if revascularization is recommended. *Ren Fail.* 2010;32(10):1167-71. <http://dx.doi.org/10.3109/0886022X.2010.516856>
30. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, et al. ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease): endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; Transatlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. *Circulation.* 2006;113:e463. <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.174526>
31. White CJ, Jaff MR, Haskal ZJ, 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;114:1892. <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.178777>
32. Pickering TG, Herman L, Devereux RB, et al. Recurrent pulmonary edema in hypertension due to bilateral renal artery stenosis: treatment by angioplasty or surgical revascularisation. *Lancet*. 1988;2:551. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(88\)92668-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(88)92668-2)
  33. Gandhi SK, Powers JC, Nomeir AM, et al. The pathogenesis of acute pulmonary edema associated with hypertension. *N Engl J Med*. 2001;344:17. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM200101043440103>
  34. Aqel RA, Zoghbi GJ, Baldwin SA, et al. Prevalence of renal artery stenosis in high-risk veterans referred to cardiac catheterization. *J Hypertens*. 2003;21:1157. <http://dx.doi.org/10.1097/00004872-200306000-00016>
  35. Caps MT, Perissinotto C, Zierler RE, et al. Prospective study of atherosclerotic disease progression in the renal artery. *Circulation*. 1998;98:2866. <http://dx.doi.org/10.1161/01.CIR.98.25.2866>
  36. Textor SC. Pitfalls in imaging for renal artery stenosis. *Ann Intern Med*. 2004;141:730.
  37. Krumme B, Hollenbeck M. Doppler sonography in renal artery stenosis--does the Resistive Index predict the success of intervention? *Nephrol Dial Transplant*. 2007;22:692-696. <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfl686>
  38. Williams GJ, Macaskill P, Chan SF, et al. Comparative accuracy of renal duplex sonographic parameters in the diagnosis of renal artery stenosis: paired and unpaired analysis. *AJR Am J Roentgenol*. 2007;188:798. <http://dx.doi.org/10.2214/AJR.06.0355>
  39. Vasbinder JB, Nelemans PJ, Kessels AG, et al. Accuracy of compute tomographic angiography and magnetic resonance angiography for diagnosing renal artery stenosis. *Ann Intern Med*. 2004;141:674.
  40. Glockner JF, Vrtiska TJ. Renal MR and CT angiography: current concepts. *Abdominal Imaging*. 2007;32:407-420. <http://dx.doi.org/10.1007/s00261-006-9066-3>
  41. Thornton MJ, Thornton F, O'Callaghan J, et al. Evaluation of dynamic gadolinium-enhanced breath-hold MR angiography in the diagnosis of renal artery stenosis. *AJR Am J Roentgenol*. 1999;173:1279.
  42. Halpern EJ, Deane CR, Needleman L, et al. Normal renal artery spectral Doppler waveform: a closer look. *Radiology*. 1995;196:667.
  43. Pedersen EB. Angiotensin-converting enzyme inhibitor renography. Pathophysiological, diagnostic and therapeutic aspects in renal artery stenosis. *Nephrol Dial Transplant*. 1994;9:454.
  44. Hackam DG, Duong-Hua ML, Mamdani M, et al. Angiotensin inhibition in renovascular disease: a population-based cohort study. *Am Heart J*. 2008;156:549-555. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ahj.2008.05.013>
  45. Elliott WJ, Martin WB, Murphy MB. Comparison of two noninvasive screening tests for renovascular hypertension. *Arch Intern Med*. 1993;153:755-82. <http://dx.doi.org/10.1001/archinte.1993.00410060061010>
  46. O'Donohoe MK, Donohoe J, Corrigan TP. Acute renal failure of renovascular origin: Cure by aortorenal reconstruction after 24 days of anuria. *Nephron*. 1990;56:92-93. <http://dx.doi.org/10.1159/000186107>
  47. White CJ. Management of renal artery stenosis: the case for intervention, defending current guidelines, and screening (drive-by) renal angiography at the time of catheterization. *Prog Cardiovasc Dis*. 2009;52:229-237. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pcad.2009.09.006>
  48. Textor SC. Ischemic nephropathy: where are we now? *J Am Soc Nephrol*. 2004;15:1974. <http://dx.doi.org/10.1097/01.ASN.0000133699.97353.24>
  49. Alcazar JM, Rodicio JL. Ischemic nephropathy: clinical characteristics and treatment. *Am J Kidney Dis*. 2000;36:883. <http://dx.doi.org/10.1053/ajkd.2000.19077>
  50. Van Damme H, Jeusette F, Pans A, et al. The impact of renal revascularization on renal dysfunction. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 1995;10:330-337. [http://dx.doi.org/10.1016/S1078-5884\(05\)80052-8](http://dx.doi.org/10.1016/S1078-5884(05)80052-8)
  51. Textor SC, McKusick M. Renovascular hypertension and ischemic nephropathy: angioplasty and stenting. In: Brady HR, Wilcox, CS, editors. *Therapy in Nephrology and Hypertension*. 2nd ed. London: WB Saunders; 2003.
  52. Textor SC, Novick AC, Tarazi RC, et al. Critical perfusion pressure for renal function in patients with bilateral atherosclerotic renal vascular disease. *Ann Intern Med*. 1985;102:308.
  53. Balzer KM, Pfeiffer T, Rossbach S, et al. Prospective randomized trial of operative vs interventional treatment for renal artery ostial occlusive disease. *J Vasc Surg*. 2009;49:667-674. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2008.10.006>
  54. Balk E, Raman G, Chung M, et al. Effectiveness of management strategies for renal artery stenosis: a systematic review. *Ann Intern Med*. 2006;145:901.
  55. DuBose TD, Santos MR. Vascular disorder of the kidney. In: Goldman L, Ausiello, D. *Cecil Medicine*. 23ª Internal edition: Saunders. 2008;891-7.
  56. Dworkin LD, Jamerson KA. Is renal artery stenting the correct treatment of renal artery stenosis? Case against angioplasty and stenting of atherosclerotic renal artery stenosis. *Circulation*. 2007;115:271. <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.619031>
  57. Guillaumon AT, Rocha EF, Medeiros CAF. Endovascular treatment of renal stenosis in solitary kidney. *J Vasc Bras*. 2008;7(2).

**Correspondência**

Marcelo Salame  
 RST 287 Fx Nova N8001, apto. 201 B – Camobi  
 Santa Maria (RS), Brasil  
 Fone: (55) 3225-1229  
 Fax: (55) 8408-4524  
 E-mail: marsalame@yahoo.com.br

**Contribuições dos autores**

Concepção e desenho do estudo: CLK, GM e SKB  
 Análise e interpretação dos dados: CLK, KRS e MS  
 Coleta de dados: AVM, KRS MS e RRM  
 Redação do artigo: AVM, CLK, KRS e MS  
 Revisão crítica do texto: CLK, KRS e MS  
 Aprovação final do artigo\*: AVM, CLK, GAP, GM, KRS, MS, RRM e SKB  
 Análise estatística: MS e RRM  
 Responsabilidade geral pelo estudo: CLK, KRS, MS e RRM

\*Todos os autores leram e aprovaram a versão final submetida ao J Vasc Bras.