

Índice de Resistividade Renal como Preditor da Revascularização Renal para Hipertensão Renovascular

Renal Resistance Index Predicting Outcome of Renal Revascularization for Renovascular Hypertension

Simone N. Santos¹, Luiz R. Leite¹, Tak Sun Tse², Rebecca Beck², Robert A. Lee², Roger F. J. Shepherd²

Hospital Brasília¹, Brasília, DF - Brasil; Mayo Clinic and Mayo Foundation², Rochester Minnesota

Resumo

Fundamento: A estenose arterial renal (EAR) é uma causa potencialmente reversível de hipertensão arterial sistêmica (HAS) e nefropatia isquêmica. Apesar da revascularização bem sucedida, nem todos os pacientes (pt) apresentam melhora clínica e alguns podem piorar.

Objetivo: O presente estudo se destina a avaliar o valor do índice de resistividade renal (IR) como preditor dos efeitos da revascularização renal.

Métodos: Entre janeiro de 1998 e fevereiro de 2001, 2.933 pacientes foram submetidos ao *duplex* ultrassom renal. 106 desses pacientes apresentaram EAR significativa e foram submetidos a angiografia e revascularização renal. A pressão arterial (PA) foi medida antes e depois da intervenção, em intervalos de até 2 anos e as medicações prescritas foram registradas. Antes da revascularização, o IR foi medido em 3 locais do rim, sendo obtida uma média dessas medições.

Resultados: Dos 106 pacientes, 81 tiveram $IR < 80$ e 25 $IR \geq 80$. A EAR foi corrigida somente por angioplastia (PTA) em 25 pts, PTA + *stent* em 56 pts e cirurgicamente em 25 pts. Dos pacientes que se beneficiaram da revascularização renal; 57 dos 81 pacientes com $IR < 80$ apresentaram melhora em comparação a 5 de 25 com $IR \geq 80$. Usando um modelo de regressão logística múltipla, o IR esteve significativamente associado à evolução da PA ($p = 0,001$), ajustado de acordo com os efeitos da idade, sexo, PAS, PAD, duração da hipertensão, o tipo de revascularização, número de fármacos em uso, nível de creatinina, presença de diabetes melito, hipercolesterolemia, volume sistólico, doença arterial periférica e coronariana e tamanho renal (OR 99,6-95%CI para OR 6,1-1.621,2).

Conclusão: A resistividade intrarrenal arterial, medida por *duplex* ultrassom, desempenha um papel importante na predição dos efeitos pós revascularização renal para EAR. (Arq Bras Cardiol. 2010; [online]. ahead print, PP.0-0)

Palavras-chave: Estenose da artéria renal, hipertensão renovascular, insuficiência renal, rim/cirurgia.

Abstract

Background: Renal artery stenosis (RAS) is a potentially correctable cause of hypertension and ischemic nephropathy. Despite successful renal revascularization, not all patients (pt) overcome it and some get worse.

Objective: This study was designed to assess the value of renal resistance index (RI) in predicting the outcome of renal revascularization.

Methods: Between Jan 1998 and Feb 2001, 2,933 pts were referred to renal duplex ultrasound. 106 out of these had significant RAS and underwent angiography and renal revascularization. Arterial blood pressure (BP) was measured before and after the intervention, at intervals of up to 2 years and medications recorded. Prior to revascularization, RI was measured at 3 sites of each kidney and averaged.

Results: Out of the 106 patients, 81 had $RI < 80$ and 25 $RI \geq 80$. RAS was corrected with angioplasty (PTA) alone in 25 pts, PTA + *stent* in 56 pts and corrected by surgery in 25 pts. Of patients who benefited from renal revascularization; 57 of the 81 patients with $RI < 80$ improved as compared to 5 of 25 with $RI \geq 80$. Using a multiple logistic regression model, RI was significantly associated with BP outcome ($p=0.001$), adjusted for the effects of age, sex, SBP, DBP, duration of hypertension, type of revascularization, number of medication in use, creatinine level, presence of diabetes mellitus, hypercholesterolemia, stroke, peripheral and coronary artery disease and kidney size (OR 99.6 - 95%CI for OR 6.1 to 1,621.2).

Conclusion: Intrarenal arterial resistance measured by duplex ultrasound plays an important role in predicting BP outcome after renal revascularization for RAS. (Arq Bras Cardiol. 2010; [online]. ahead print, PP.0-0)

Key words: Renal artery obstruction; hypertension, renovascular; renal insufficiency; kidney/surgery.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Simone Nascimento dos Santos •

SMDB CJ 16 Lote 5 Casa A - Lago Sul - 71680-160 - Brasília, DF - Brasil

E-mail: simonens@cardiol.br, sns2003@uol.com.br

Artigo recebido em 24/03/09; revisado recebido em 27/07/09; aceito em 10/08/09.

Introdução

A doença vascular renal por estenose arterial renal (EAR) é uma importante causa de hipertensão arterial sistêmica (HAS) e nefropatia isquêmica. A EAR acomete cerca de metade dos pacientes com hipertensão arterial secundária, sendo também uma causa comum e crescente da fase final da doença renal.

A aterosclerose ocorre em 70% desses pacientes, sendo a displasia fibromuscular (DFM) a segunda maior causa de doenças oclusivas, encontrada entre 20% a 25% desses pacientes^{1,2}. Embora a prevalência seja de apenas 1% a 6% nos pacientes hipertensos³, é uma causa possivelmente curável de HAS e insuficiência renal isquêmica.

Relatos sobre a história natural da EAR mostraram progressão da EAR em 30% a 53% dos pacientes monitorados por até 10 anos^{4,5}. A perda de massa renal também é uma importante consequência de estenose de alto grau⁶. Está claro que a EAR é uma doença progressiva, e que essa progressão pode ser rápida em alguns pacientes.

Infelizmente, apesar do sucesso da revascularização renal, nem todos os pacientes apresentaram melhora no controle da pressão arterial e/ou função renal⁷. O *duplex* ultrassom foi utilizado para avaliar os resultados e acompanhar intervenções cirúrgicas e endovasculares^{8,9}. O principal objetivo da nossa investigação foi avaliar o índice de resistividade renal (IR), através do *duplex* ultrassom (US), como preditor dos efeitos da revascularização em pacientes com doença renovascular, em um centro de atendimento terciário.

Métodos

Avaliamos 2.933 pacientes que se submeteram a *duplex* ultrassom (US) da artéria renal entre janeiro de 1998 e fevereiro de 2001. Para uma análise mais aprofundada por estudo retrospectivo, selecionamos 108 pacientes que se encaixassem nos critérios do nosso estudo, que incluíam: HAS, EAR superior a 60% no *duplex* US e pacientes que tivessem se submetido à revascularização renal por angioplastia, implante de *stent* ou cirurgia. Dois pacientes não consentiram a proposta da pesquisa e foram excluídos. A população do nosso estudo foi composta de 106 pacientes.

As características clínicas dos pacientes e os resultados do ultrassom foram comparados em dois grupos de pacientes: pacientes com IR inferior a 80 e IR superior ou igual a 80. As características clínicas foram: idade, sexo, índice de massa corporal, tabagistas, gravidade e duração da HAS, níveis pressóricos antes da intervenção e visitas de acompanhamento por 2 anos. Também verificamos a presença de história familiar de HAS, diabetes melito (DM), hipercolesterolemia, doença arterial coronariana, doença arterial periférica, doença arterial da carótida e artéria mesentérica. Considerou-se a presença da DM se o paciente estivesse sendo tratado com insulina ou hipoglicemiantes orais, ou se glicemia em jejum superior a 7,0 mmol/l (126 mg/dl). Considerou-se a presença da dislipidemia caso o colesterol total (CT) fosse superior a 6,21 mmol/l (240 mg/dl), níveis de triglicérides superior a 2,26 mmol/l (200 mg/dl), ou HDL inferior a 1,03 mmol/l (40 mg/dl). As funções renais foram analisadas pelos níveis séricos creatinina antes

da intervenção e em visitas de acompanhamento por até 2 anos. Foram feitos registros sobre a quantidade e o tipo de medicação antes e após a intervenção. O ultrassom renal no equipamento doppler foi feito com Sequoia™ (Siemens Medical Solutions USA Inc., Ultrasound Division, Mountain View, CA). Os resultados analisados ao ultrassom da aorta e da artéria renal com doppler foram: diâmetro aórtico; velocidade sistólica de pico na aorta abdominal; tamanho do rim; grau de estenose; velocidade sistólica de pico, velocidade diastólica final, tempo de aceleração no pólo renal superior, médio e inferior (3 pontos de cada rim e a média obtida). Com essas medições, o índice de resistividade foi calculado utilizando a seguinte equação: $[1 - (\text{velocidade diastólica final} \div \text{velocidade sistólica de pico})] \times 100$. Todos os resultados do ultrassom com Doppler foram considerados como uma média das 3 medições. A taxa de sucesso técnico do procedimento e suas complicações também foram avaliadas.

Análise estatística

Dados contínuos foram expressos como média \pm desvio padrão. A análise estatística foi feita utilizando o pacote SPSS. Comparações univariadas dos fatores de risco e outras variáveis dicotômicas entre os grupos de estudo foram feitas como teste qui-quadrado². Medições contínuas foram avaliadas com o teste de Wilcoxon ou teste t, conforme apropriado. A regressão logística passo a passo foi utilizada para determinar a associação das fortes covariantes ao IR.

Resultados

A população composta por 106 pacientes apresentava idade média de 70 anos, 66 mulheres e 40 homens. Três quartos dos pacientes apresentavam HAS de início recente (22,6%) ou recente piora dos níveis pressóricos (56,6%). Quase metade dos pacientes apresentava doença arterial renal bilateral (44,3%). A etiologia mais comum da EAR foi ASO em 85% dos pacientes e 15% deles apresentavam DFM.

O tratamento escolhido foi angioplastia arterial renal em 24% dos pacientes, cirurgia em 24% e angioplastia arterial renal/colocação de *stent* em 56%.

Dividimos os 106 pacientes em dois grupos com base no IR: Baixo IR (<80) - 81 pacientes; alto RI (\geq 80) - 25 pacientes. Os resultados encontram-se na Tabela 1. Os Pacientes com baixo IR foram mais jovens do que os pacientes com alto IR (68,7 anos x 74,3 anos - $p=0,009$). Pacientes com IR alto foram mais propensos a ter doença arterial periférica (23,5% x 56% - $p=0,005$) e doença arterial coronariana (33,3% x 56% - $p=0,006$) do que os pacientes com baixo IR. Os Pacientes com alto IR apresentaram HAS com maior duração do que pacientes com baixo IR (38,4 meses x 56 meses - $p=0,005$). Os pacientes com alto IR apresentaram maior pressão de pulso que os pacientes com baixo IR (82,7 mmHg x 102 mmHg - $p=0,0003$).

A evolução da PA foi considerada como insignificante, melhora e cura (Figura 1). Em 81 pacientes com baixo IR, a maioria melhorou (57 pacientes) e 2 foram curados; 22 pacientes apresentaram efeitos insignificantes. Em 25 pacientes com alto IR, 20 demonstraram efeitos insignificantes e apenas 5 melhoraram. Além disso, observando a evolução da

PA após a revascularização, houve uma significativa diferença na pressão sistólica, sendo maior para pacientes com alto IR (157 mmHg x 143 mmHg - $p=0,04$).

Tabela 1 - Características gerais: dois grupos baseados no índice de resistividade (total de 106 pacientes)

	IR<80 (n=81)	IR>80 (n=25)	valor p
Idade (anos)	68,7	74,3	0,009
Homens	31 (38,3%)	9 (36%)	Ns
ASO	68 (83,9%)	22 (88%)	Ns
DFM	13 (16%)	3 (12%)	Ns
DM	10 (12,3%)	7 (28%)	Ns
Hiperlipidemia	68 (83,9%)	22 (88%)	Ns
Fumante atualmente	13 (16%)	3 (12%)	Ns
Fumante no passado	29 (35,8%)	13 (52%)	Ns
Nunca foi fumante	36 (44,4%)	9 (36%)	Ns
Histórico familiar de HAS	26 (32,1%)	11 (44%)	Ns
DAP	19 (23,5%)	14 (56%)	0,005
DAC	27 (33,3%)	14 (56%)	0,006
DCV	42 (51,8%)	16 (64%)	Ns
Duração da HAS	38,4 meses	56 meses	0,005
Início recente de HAS	10 (12,3%)	7 (28%)	Ns
Piora recente de HAS	42 (51,8%)	18 (72%)	Ns
PS	170,5 mmHg	180,8 mmHg	Ns
PD	87,8 mmHg	78,8 mmHg	0,002
Pressão de pulso	82,7 mmHg	102 mmHg	0,0003
Creatinina basal	1,5	1,5	Ns
Tamanho do rim	10,7 mm	10,7 mm	Ns
Diferença no tamanho do rim	0,27 mm	0,52 mm	Ns

IR - índice de resistividade; ASO - aterosclerose obliterante; DFM - displasia fibromuscular; DM - diabetes melito; DAP - doença arterial periférica; DAC - doença arterial coronariana; DCV - doença cerebrovascular; HAS - hipertensão arterial sistêmica; PS - pressão sistólica; PD - pressão diastólica.

Após a revascularização, pacientes com baixo IR precisaram de menos medicações para o controle da PA do que pacientes com alto IR (Figura 2).

Quanto aos efeitos na creatinina, não observamos diferenças entre os grupos.

Na análise multivariada por regressão logística (Figura 3), usando todas as possíveis variáveis preditoras no modelo, concluímos que o IR foi o melhor preditor para a ausência de melhora da PA (OR 99,6 - 95%CI 6,1-1621,2).

Discussão

A doença vascular renal devido à EAR é a causa mais comum de hipertensão secundária. A ASO representa 70% desses pacientes e a DFM é a segunda maior causa de doenças oclusivas encontradas em 20% a 25% desses pacientes². Encontramos um padrão de distribuição similar na etiologia desses pacientes.

As taxas de patência após a correção cirúrgica da EAR são provavelmente melhores do que a angioplastia¹⁰. Melhores resultados técnicos foram ainda observados em pacientes tratados com *stents* do que somente com a angioplastia¹¹⁻¹³. Porém o sucesso técnico da revascularização renal não garante uma melhora no controle da pressão arterial ou da função renal. De fato, a cura da HAS após a revascularização renal não é frequente, sendo mais comum em pacientes com DFM do que em pacientes com ASO (63% x 30,6%). Após a revascularização cirúrgica ou percutânea, a função renal melhora em 40 a 55% dos pacientes piorando em 14 a 30%¹. A experiência da clínica Mayo em 320 pacientes examinou os efeitos clínicos da revascularização renal onde 70% dos pacientes com aterosclerose se beneficiaram, mas apenas 8% obtiveram cura. Em pacientes com DFM, 63% apresentaram melhora, porém apenas 22% obtiveram cura¹⁴. No nosso estudo, dos 81 pacientes com baixo IR, a maioria apresentou melhora (57 pacientes) e 2 obtiveram cura; 22 pacientes apresentaram efeitos insignificantes. Em 25 pacientes com alto IR, 20 demonstraram efeitos insignificantes e apenas 5 melhoraram.

Uma possível razão para um efeito ruim da revascularização arterial renal pode ser uma resistividade vascular maior no

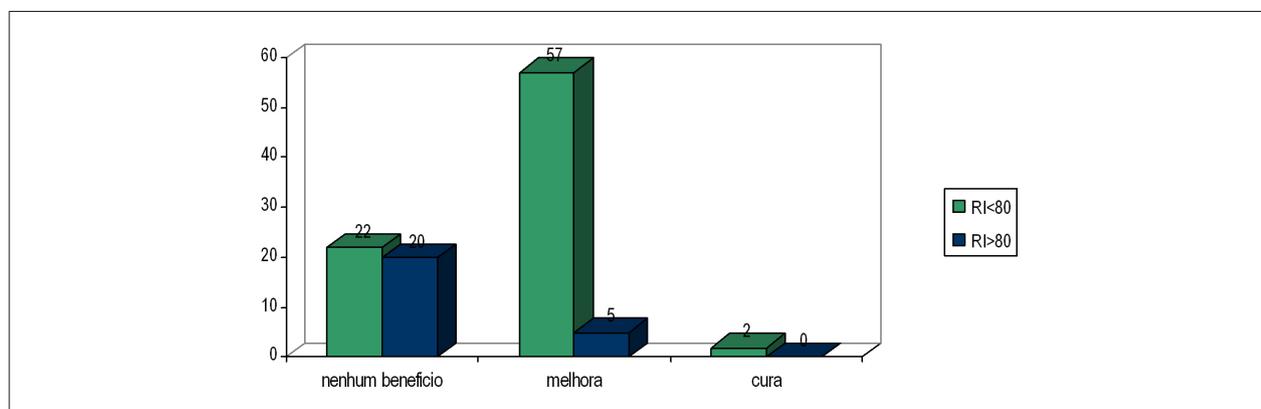


Fig. 1 - Evolução da pressão arterial após a revascularização arterial renal: dois grupos baseados no índice de resistividade (total de 106 pacientes). IR - índice de resistividade.

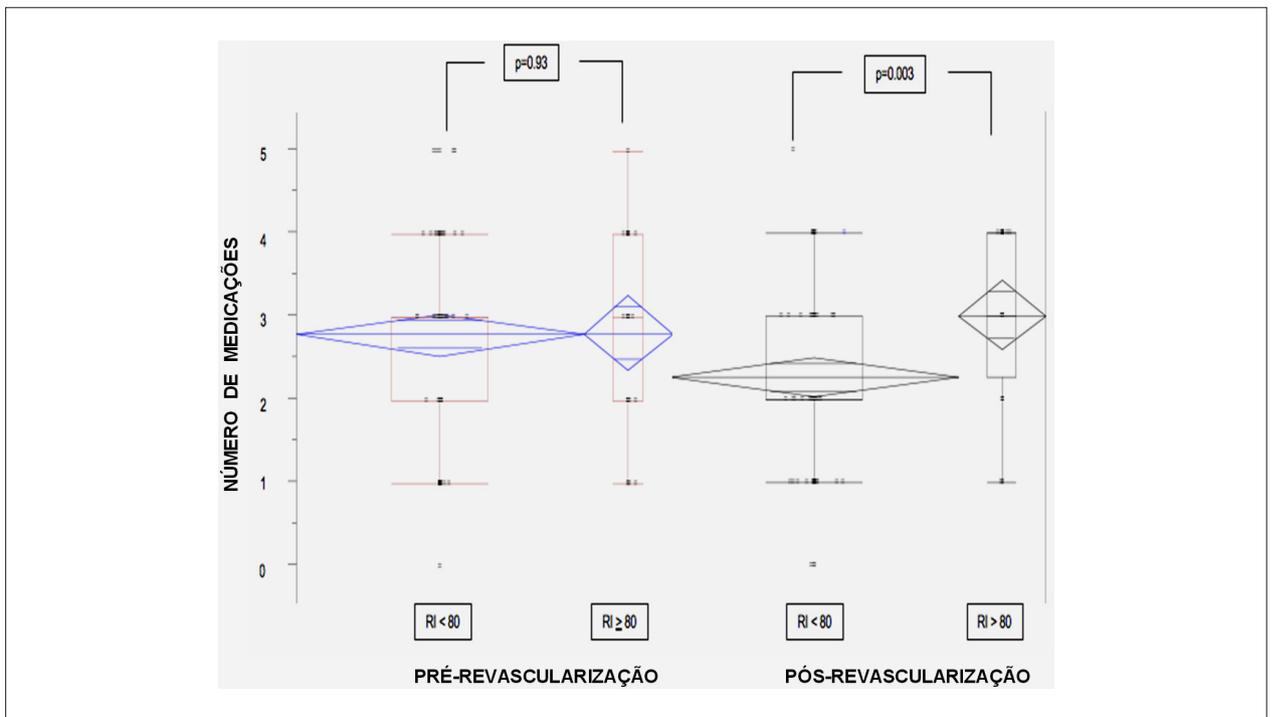


Fig. 2 - Número de medicações para pressão arterial antes e depois da revascularização arterial renal.

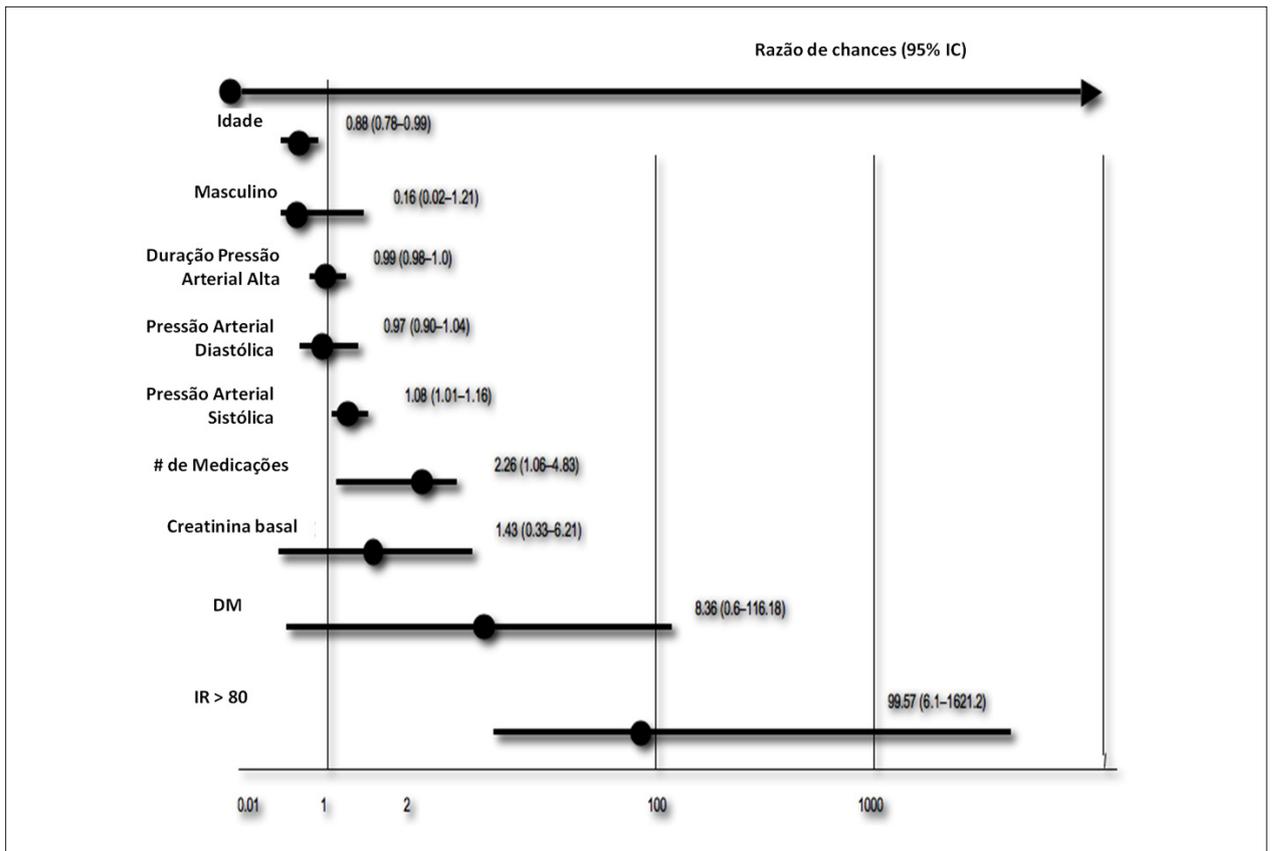


Fig. 3 - Análise multivariada para ausência de melhora no resultado da pressão arterial após a revascularização arterial renal.

parênquima renal, devido à nefrosclerose ou glomerulosclerose decorrente da hipertensão de longa data. O *duplex* ultrassom também foi utilizado para avaliar os resultados clínicos e acompanhar intervenções cirúrgicas e endovasculares renais^{5,15,16}. Poucos estudos investigaram se um alto nível de resistividade ao fluxo nas artérias renais segmentais medido, pelo *duplex* US, poderia ser usado para selecionar pacientes apropriados para tratamento¹⁷⁻¹⁹. Esse estudo correlacionou um IR alto, medido pelo *duplex* US, com a não melhora da HAS após a revascularização arterial renal.

Nosso estudo mostrou que pacientes com IR alto tinham idade mais avançada, maior probabilidade de aterosclerose coexistente em outros leitos como as artérias periféricas e as artérias coronárias e apresentavam maior duração de HAS e pressão de pulso alta. Esses resultados podem ser úteis na identificação de um grupo de pacientes com maior probabilidade de melhora da HAS após revascularização arterial renal. Embora pacientes com alto IR sejam de maior risco clínico, a análise multivariada mostrou que o IR foi o preditor independente mais eficiente para ausência de melhora da HAS [OR 99,6 (95%CI 6,1-1621,2)]. Pacientes mais jovens [OR 0,88 (95%CI 0,78-0,99)], PS mais alta [OR 1,08 (95%CI 1,01-1,16)] e maior número de medicações antes da intervenção [OR 2,26 (95%CI 1,06-4,83)] também estavam independentemente relacionados a piores efeitos com menor relevância significativa.

Referências

1. Novick AC, Ziegelbaum M, Vidt DG, Gifford RW Jr, Pohl MA, Goormastic M. Trends in surgical revascularization for renal artery disease. Ten years' experience. *JAMA*. 1987; 257 (4): 498-501.
2. Detection, evaluation, and treatment of renovascular hypertension. Final report. Working Group on Renovascular Hypertension. *Arch Intern Med*. 1987; 147 (5): 820-9.
3. Seldin DW, GG. The kidney: physiology and pathophysiology. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000.
4. Schreiber MJ, Pohl MA, Novick AC. The natural history of atherosclerotic and fibrous renal artery disease. *Urol Clin North Am*. 1984; 11 (3): 383-92.
5. Tollefson DF, Ernst CB. Natural history of atherosclerotic renal artery stenosis associated with aortic disease. *J Vasc Surg*. 1991; 14 (3): 327-31.
6. Guzman RP, Zierler RE, Isaacson JA, Bergelin RO, Strandness DE Jr. Renal atrophy and arterial stenosis: a prospective study with duplex ultrasound. *Hypertension*. 1994; 23 (3): 346-50.
7. Mikhail A, Cook CJ, Reidy J, Scoble JE. Progressive renal dysfunction despite successful renal artery angioplasty in a single kidney. *Lancet*. 1997; 349: 926.
8. Taylor DC, Moneta GL, Strandness DE Jr. Follow-up of renal artery stenosis by duplex ultrasound. *J Vasc Surg*. 1989; 9 (3): 410-5.
9. Edwards JM, Zaccardi M, Strandness DE Jr. A preliminary study of the role of duplex scanning in defining the adequacy of treatment of patients with renal artery fibromuscular dysplasia. *J Vasc Surg*. 1992; 15 (4): 604-9; discussion 9-11.
10. Paty PS, Darling RC 3rd, Lee D, Chang BB, Roddy SP, Kreinberg PB, et al. Is prosthetic renal artery reconstruction a durable procedure? An analysis of 489 bypass grafts. *J Vasc Surg*. 2001; 34 (1): 127-32.

Conclusão

Para concluir, um alto índice de resistividade do parênquima renal está associado a idades mais avançadas, doença da artéria coronária, doença arterial periférica, hipertensão de longa data, e elevada pressão de pulso alta. O índice de resistividade renal é um preditor mais eficiente dos efeitos na HAS após revascularização da artéria renal do que qualquer fator clínico. Um alto índice de resistividade renal está relacionado a um pior resultado após a revascularização da artéria renal, podendo ser um marcador útil para pacientes com menor probabilidade a se beneficiarem da intervenção arterial renal.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

11. Bush RL, Najibi S, MacDonald MJ, Lin PH, Chaikof EL, Martin LG, et al. Endovascular revascularization of renal artery stenosis: technical and clinical results. *J Vasc Surg*. 2001; 33 (5): 1041-9.
12. Giroux MF, Soulez G, Therasse E, Nicolet V, Froment D, Courteau M, et al. Percutaneous revascularization of the renal arteries: predictors of outcome. *J Vasc Interv Radiol*. 2000; 11 (6): 713-20.
13. Burket MW, Cooper CJ, Kennedy DJ, Brewster PS, Ansel GM, Moore JA, et al. Renal artery angioplasty and stent placement: predictors of a favorable outcome. *Am Heart J*. 2000; 139 (1 Pt 1): 64-71.
14. Bonelli FS, McKusick MA, Textor SC, Kos PB, Stanson AW, Johnson CM, et al. Renal artery angioplasty: technical results and clinical outcome in 320 patients. *Mayo Clin Proc*. 1995; 70 (11): 1041-52.
15. Jensen G. Renovascular hypertension: new diagnostic and therapeutic procedures. *Scand J Urol Nephrol Suppl*. 1995; 170: 1-78.
16. Soulez G, Therasse E, Qanadli SD, Froment D, Léveillé M, Nicolet V, et al. Prediction of clinical response after renal angioplasty: respective value of renal Doppler sonography and scintigraphy. *AJR Am J Roentgenol*. 2003; 181(4):1029-35.
17. Radermacher J, Weinkove R, Haller H. Techniques for predicting a favourable response to renal angioplasty in patients with renovascular disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2001; 10 (6): 799-805.
18. Radermacher J, Ellis S, Haller H. Renal resistance index and progression of renal disease. *Hypertension*. 2002; 39 (2 Pt 2): 699-703.
19. 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; 344 (6): 410-7.