

Adalberto Pereira de Araújo *
Sergio Augusto Martins Cunha *
Carlos C. de Oliveira Salles **
Sueli Ferreira de Araujo ***
Luis Sergio Brandão de Oliveira ***
Nádia Regina dos Santos Seabra ***
Edson Pires de Lima *****
José Carlos M. de Melo *****
Sérgio Franco Loyola *****
Boris Chigres *****

HIPERTENSÃO RENOVASCULAR. APRESENTAÇÃO DE TRÊS CASOS.

Os autores relatam três casos de portadores de hipertensão renovascular estudados por métodos invasivos e não invasivos e submetidos à intervenção cirúrgica corretiva, com excelentes resultados.

A estenose da artéria renal constitui a principal e uma das mais acessíveis causas de hipertensão arterial curável por tratamento cirúrgico. Representa 2 a 3% das causas de hipertensão. Por ser curável, quando detectada em tempo (de 1 a 5 anos), deve ser exaustivamente pesquisada, quando os elementos de suspeita estão presentes. O diagnóstico da lesão anatômica reveste-se de importância maior, por acometer pacientes jovens em sua maioria e até crianças. Mesmo devida à aterosclerose, acomete pacientes entre a 4.^a e 6.^a décadas com condições de suportar a agressão cirúrgica.

De 1976 a 1980 foram selecionados, entre os hipertensos atendidos no ambulatório de cardiologia, três pacientes, portadores de hipertensão renovascular comprovada por exames e tratada cirurgicamente.

APRESENTAÇÃO DOS CASOS

Caso 1 -Pardo, de 23 anos, natural da Bahia, internado em 24/4/78. Referia dor em queimação nos membros inferiores (MI), edema maleolar, vertigens e escotomas cintilantes, desde 1973. Foi submetido à simpatectomia lombar em 1974. Em 31/1/78, com diagnóstico hipertensão arterial, foi medicado com metildopa e propranolol, mantendo níveis tensionais de 180/110 mm Hg. Negava história familiar de hipertensão.

Choque da ponta visível e palpável 5.^o espaço intercostal esquerdo (EIE), na linha hemiclavicular (LHC) por duas polpas digitais. Sopro sistólico (SS) suave, ++/6+ no foco mitral (FM). Frequência cardíaca: 80 bpm regular. SS sua-

ve, ++/6+ no hipocôndrio esquerdo. Pulsos normais no membro superior direito (MSD) e diminuídos de amplitude +++/6, no esquerdo (MSE). Pressão arterial (PA) no MSE 130/110 mm Hg e oscilometria 2. No MSD, PA 240/140 mm Hg e oscilometria 9. No membro inferior esquerdo (MIE), PA 260/150 mm Hg e no MID 260/150 mm Hg. Os pulsos nos MI eram normais.

A radiografia de tórax, as provas de coagulação, o exame de urina, o "clearance" de creatinina eram normais, e as provas de atividade reumática e os exames sorológicos para sífilis, negativos. A eletroforese das proteínas do soro revelou: proteínas totais = 8,25%, alfa-1-globulina = 6%, alfa-2-globulina = 9%, beta-globulina, = 16%, gama-globulina = 11%; e o ECG, sobrecarga de VE. A biopsia do gastrocnêmio não revelou aneurisma. O nefrograma evidenciou fase vascular normal e retardo na eliminação do material radioativo. A urografia demonstrou no rim esquerdo, retardo do aparecimento do contraste, diminuição do tamanho de 1,5 em relação ao direito, hiperconcentração paradoxal, retardo na eliminação do contraste e múltiplas irregularidades no ureter (circulação colateral) (fig. 1). Na arteriografia renal, foi evidente a oclusão completa do segmento médio da artéria renal esquerda com reenchimento no segmento distal da mesma artéria, através de abundante circulação colateral (fig. 2).

Foi operado em 23/5/78. Foi utilizada a via de acesso paramediana esquerda, com exposição do espaço retroperitoneal, pela goteira pa-

Trabalho realizado na Clínica Cardiológica do Hospital Naval Marcílio Dias (HNMD), Rio de Janeiro.

* Assistente da Clínica Vascular do HNMD.

** Assistente-Auxiliar da Clínica Cardiológica do HNMD.

*** Assistente da Clínica Cardiológica do HNMD.

**** Encarregado do Setor de Pacientes Externos da Clínica Cardiológica do HNMD.

***** Encarregado do Setor de Pacientes Internos da Clínica Cardiológica do HNMD.

***** Chefe da Clínica Cardiológica do HNMD.



Fig. 1 -Caso 1 -Urografia excretora. Rim esquerdo: diminuição do tamanho do rim de 1,5 cm, hiperconcentração paradoxal, retardo na eliminação do contraste e múltiplas irregularidades no ureter (circulação colateral).

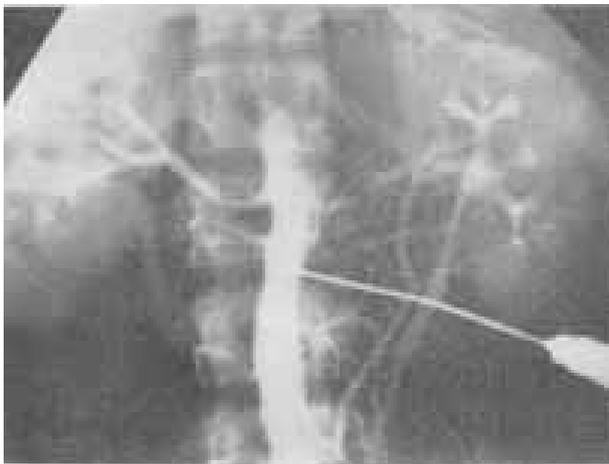


Fig. 2 - Caso 1 - Arteriografia mostrando oclusão do segmento médio da artéria renal esquerda com enchimento do segmento distal através de abundante circulação colateral.

rietocólica esquerda, rebatendo-se o cólon esquerdo para o lado direito. Utilizada, como enxerto, a veia safena interna, as duas anastomoses foram do tipo término-lateral, em ponte sobre a artéria lesada, (que não foi ligada) (fig. 3).

O exame histopatológico da artéria renal esquerda revelou acentuado espessamento da íntima hialinizada com áreas de degeneração mucinosa e forneceu o diagnóstico de fibroplasia da íntima (fig. 4).

Após a intervenção, a PA teve o seguinte comportamento: 18 horas: MSD = 120 x 70 mm Hg, MID = 140 x 80 mm Hg; 3.º dia: MSD = 180 x 120 mm Hg, MID = 260 x 150 mm Hg; instituída metildopa (2g/dia); 6.º dia: MSD = 140 x 100 mm Hg, MID = 150 x 100 mm Hg; interrompido o uso de metildopa; 8.º dia: MSD = 150 x 90 mm Hg; 10.º dia: MSD = 150 x 90 mm Hg, MID = 180 x 110 mm Hg; 14.º dia MSD = 150 x 80 mm Hg, MID = 200 x 110 mm Hg.



Fig. 3 -Caso 1 -Enxerto de veia entre a aorta e a artéria renal.



Fig. 4 -Caso 1 -Exame histopatológico da artéria renal esquerda: acentuado espessamento da íntima hialinizada com áreas de degeneração mucinosa (fibroplasia da íntima).

Não foram realizadas a urografia e a arteriografia após a operação, por contra-indicação da clínica de alergia. O nefrograma cintilográfico foi normal.

Em janeiro de 1979, apresentou PA: MSD = 130 x 80 mm Hg, MID = 170 x 110 mm Hg, MSE = 90 x 60 mm Hg, MIE = 150 x 90 mm Hg. Persistiu o SS na mesma região do abdome.

Esse paciente não foi curado de sua doença, pois era portador de fibroplasia, com lesões em outros setores: lesão ainda compensada da artéria renal oposta, a própria lesão do lado operado, a lesão de subclávia esquerda (diferença e PA nos membros superiores) e as manifestações vasomotoras nos pés.

Caso 2 -Branca de 39 anos, natural do RGN, internada em 17/7/78. Hipertensão arterial diagnosticada em 1976, em rotina pré-operatória, quando era assintomática. Queixava-se de “dor no peito” e negava história de hipertensão.

Hirsutismo. Terceira bulha audível na ponta. Frequência cardíaca: 92 bpm regular. SS ++/6+ no hipocôndrio direito. PA no MSE e MSD 220 x 120 mm Hg e no MI 240 x 140 mm Hg. O hemograma, a hemossedimentação, a eletroforese das proteínas do soro e as provas de

coagulação foram normais. A cultura de urina foi negativa. O exame do fundo de olho revelou A_0H_1 . As concentrações de testosterona, 17 cetosterona, 17 cetosteróides e 17 hidrocorticosteróides eram normais e a de ácido vanilmandélico, 2mg/24 h. O ECG foi sugestivo de WPW, com sobrecarga ventricular esquerda (SVE) e isquemia ântero-lateral. O nefrograma evidenciou fase vascular normal e retardo na eliminação do material radioativo com o T/2 14 minutos. A urografia excretora mostrou ptose renal direita, concentração e eliminação do contraste iguais em ambos os rins. Rins de tamanho e conformação normais. Ureteres sem alteração (fig. 5). Pela arteriografia renal notaram-se: múltiplas estenoses no 1/3 médio e distal da artéria renal direita (imagem em contas de rosário). Segmento proximal diminuído de calibre. Vascularização intra-renal normal. Emergência alta da artéria renal direita e baixa, da esquerda. Rim direito 1,5 cm menor que o esquerdo (fig. 6).

Foi medicada com 2g de metildopa, 160 mg de



Fig. 5 - Caso 2 - Urografia excretora mostrando ptose renal direita.

propranolol, 40 mg de furosemida e benzodiazepínico. A pressão arterial variou de 160/100 mm Hg a 220/130 mm Hg. Foi submetida a tratamento cirúrgico em 25/7/78. Ressecção da artéria ilíaca interna que foi utilizada como enxerto, anastomosado, na aorta, término-lateralmente e, na renal, término-terminalmente (fig. 7). Foi realizada biópsia dos rins da artéria renal direita e ressecado o fibroma do ovário direito.

O exame histopatológico revelou: ausência de lesões vasculares ou glomerulares no rim esquerdo; apenas um

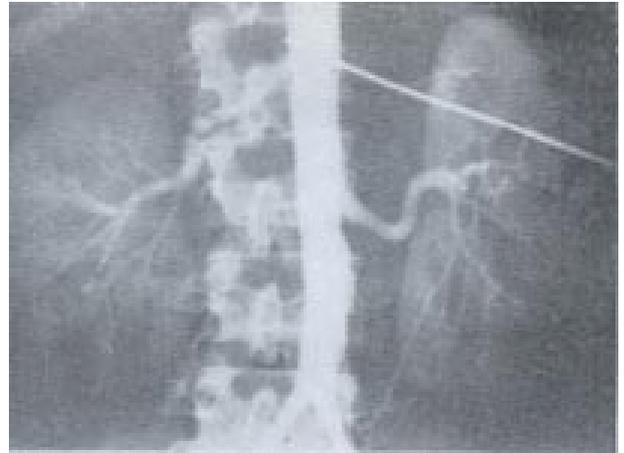


Fig. 6 -Caso 2 -Arteriografia evidenciando múltiplas estenoses no 1/3 médio da artéria renal direita (imagem em contas de rosário).

glomérulo, em cerca de 50, com fibrose intersticial e discreto infiltrado inflamatório mononuclear, túbulos conservados e ausência de lesões vasculares no rim direito.

Os exames realizados 5 horas, 2 dias, 2 meses, 1 ano e 2 meses, 2 anos e 5 meses, 3 anos e 6 meses depois da operação revelaram PA 120 x 80 mm Hg. A arteriografia evidenciou o bom funcionamento do enxerto (fig. 8).



Fig.7- caso 2 - Enxerto da artéria ilíaca interna entre a aorta e a artéria renal.

Caso 3 -Homem de 47 anos, natural de Sergipe, com hipertensão arterial diagnosticada-

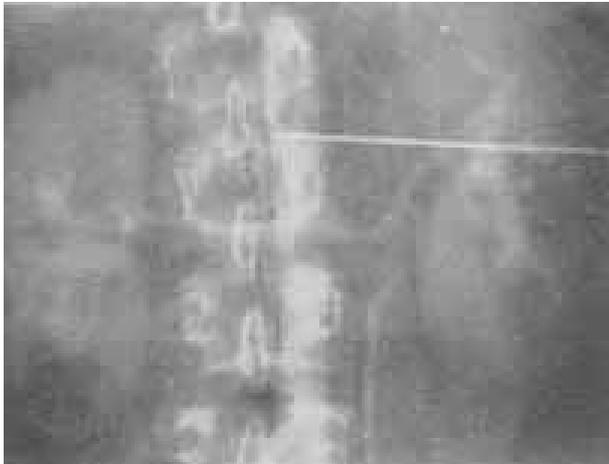


Fig. 8 - Caso 2 - Arteriografia pós-operatória mostrando a permeabilidade do enxerto aorto-renal.

da em 1976 em exame de rotina, não fazia uso de qualquer medicação ou dieta até 14/7/80 quando, acometido de edema agudo de pulmão, foi internado. Negava história familiar de hipertensão.

Quarta bulha na ponta. Ritmo cardíaco regular. SS no hipocôndrio esquerdo. Ausência dos pulsos tibiais posteriores e diminuição dos pediosos. PA 220 x 120 mm Hg.

O hemograma e as provas de coagulação eram normais. O ECG demonstrou SVE, isquemia lateral e lateral alta. A arteriografia renal evidenciou estenose de 80% no segmento proximal, da artéria renal esquerda, com dilatação pós-estenótica, múltiplas irregularidades na aorta e ilíacas compatíveis com arteriosclerose (fig. 9).

Em 5/8/80, um enxerto de veia safena interna foi anastomosado término lateralmente na aorta e término-terminalmente na artéria renal (fig. 10).

Após a operação, não foi necessário o uso de hipotensores e a PA, em mm Hg foi registrada nas seguintes ocasiões: 2.º hora (130 x 80); 4.º hora (110 x 70); 2.º dia (130 x 80); 4.º dia (180 x 90); 6.º dia (150 x 80); 13.º dia (130 x 80); 22.º dia (140 x 80); 13.º mês (120 x 80) e 28.º dia mês (120 x 80).



Fig. 9 -Caso 3 -Arteriografia mostrando estenose da artéria renal esquerda. Observar a dilatação pós-estenótica.



Fig. 10 - Caso 3 - enxerto de veia entre a aorta e a artéria renal.

COMENTÁRIOS

Em 1930, Goldblatt (segundo Kaufman ¹), clampeando experimentalmente a artéria de animal de laboratório, observou quase imediatamente, elevação das cifras tensionais, predominantemente da diastólica e cerca de quatro anos mais tarde, comprovou a relação entre a estenose da artéria renal e a hipertensão arterial.

Em 1937, Bulter (segundo Kaufman ¹) documentou a primeira cura de hipertensão arterial, através da nefrectomia e, um ano mais tarde, Leadbetter, Burkland ² mostraram a possibilidade do tratamento cirúrgico da hipertensão arterial de origem renovascular.

Por volta de 1949, Santos (segundo Kaufman ¹) descreveu endarterectomia como manobra corretiva do fluxo arterial renal.

Cinco anos depois, Freeman ³ apresentou o primeiro caso de cura de hipertensão a da tromboendarterectomia renal. Nessa época, porém, Ellis ⁴ criava a técnica da revascularização por reimplantação da artéria renal na aorta abdominal.

Em 1956, Poutasse ⁵ fazia, com pleno sucesso, o primeiro enxerto renal bilateral e Hurwitt ⁶ instituiu a primeira técnica corretiva, fluxo arterial renal (anastomose esplenorenal).

Starzl e Trippel ⁷ realizaram, em 1958, a endarterectomia bilateral simultânea.

Porém, Morris e col. ⁸ (que popularizou o "bypass" aorto-renal), Stoney e Wylie ⁹ (que introduziram o auto enxerto da artéria hipogás-

trica) e Marshall e col.¹⁰ que instituíram o autotransplante renal, deram à correção cirúrgica do fluxo arterial renal a conceituação definitiva para o prognóstico otimista que hoje encontramos nos pacientes submetidos a tais métodos.

Hugh Beebe¹¹, em 1973, em 155 intervenções, observou: muitos pacientes continuaram hipertensos por dias, semanas ou meses; mais de 50% dos pacientes necessitaram continuar tratamento com hipotensores; trombose em 24 casos, sendo 16 na primeira semana de pós-operatório e nenhum caso de trombose ou reestenose tardia.

Segundo a opinião de alguns autores, somente os pacientes com hipertensão de longa data, os julgados inoperáveis pela idade avançada, com presença de aterosclerose ameaçadora à vida ou com arteriopatia, renal tecnicamente incorrigível não são candidatos ao tratamento cirúrgico para melhorar a hipertensão renovascular.

A maioria dos estudos concorda: em cerca de 2/3 dos pacientes, a hipertensão renovascular é devida à aterosclerose e, em 1/3, à displasia fibromuscular.

A displasia fibromuscular associa-se com melhores resultados pós-operatórios, ao passo que a doença aterosclerótica tende a ser mais progressiva. Os tipos raros de displasia fibromuscular da íntima, junto da média e da adventícia também tendem a progredir¹².

A renovascular corresponde a cerca de 2 a 3 % das causas de hipertensão arterial.

A estenose ou oclusão da artéria renal ou de um ou mais dos seus ramos, com subsequente redução do fluxo sanguíneo renal, implica em importante aumento da produção de renina pelo aparelho justaglomerular do rim isquêmico. A renina age sobre o angiotensinogênio (que é uma α_2 globulina produzida no fígado) dando lugar à formação de angiotensina I, que se transforma ao nível de pulmão, com a mediação de uma enzima conversora, em angiotensina II, que possui grande poder vasoativo, seja por ação direta a nível arteriolar, seja por indireta, através do estímulo das glândulas supra-renais estimulando um aumento na produção de aldosterona. Essa atua no túbulo contornado distal do nefron, provoca retenção de sódio e água e aumento da volemia.

Assim, atua o sistema renina-angiotensinaaldosterona, que induz, simultaneamente, a aumento da resistência arteriolar periférica (com consequente diminuição do leito vascular) e da volemia, resultando um aumento da pressão arterial, predominantemente diastólica.

Qualquer obstáculo que diminua a luz da artéria renal, uni ou bilateralmente, provoca diminuição do fluxo sanguíneo renal. Esses obstáculos podem ser intrínsecos (placa de ateroma, hiperplasia fibromuscular, trombose ou embolia, aneurisma de artéria renal, arterites e fistulas artério-venosas) ou extrínsecos (tumores afetando o pedículo renal e fibrose retroperitoneal).

Existem vários dados que nos fazem suspeitar de hipertensão renovascular e alguns deles, quando presentes e analisados em conjunto, selam o diagnóstico¹³: ausência

de história familiar de hipertensão, início da hipertensão antes dos 30 ou depois dos 50 anos, aumento súbito de hipertensão, aparecimento súbito de hipertensão severa, hematúria, dor no flanco e sopro na região superior do abdome (presente em cerca de 50% dos casos). De acordo com a maioria dos trabalhos, esse sopro está presente em 2/3 dos casos de displasia fibromuscular e em 1/3 dos de estenose por aterosclerose.

Vários exames permitem chegar ao diagnóstico de hipertensão renovascular e esclarecem a indicação para o tratamento cirúrgico.

O nefrograma com hipuram radioativo oferece dados sobre as fases secretora e excretora renal, mas, na maioria das vezes, não é específico¹⁴.

A gamacâmara com radiomercúrio oferece dados mais dinâmicos e de maior precisão do que o nefrograma anterior, porém, também carece de especificidade. Permite diferenciar afecção parenquimatosa de vasculopatia.

A urografia excretora 1, 2, 3 é, evidentemente, o exame mais usado, por ser mais simples, mais acessível e com informações mais comumente divulgadas e suas alterações são mais fidedignas. Os resultados negativos falsos são mais raros. Permite, muitas vezes, conclusões precisas sobre a diminuição do fluxo sanguíneo renal, especialmente quando estão presentes dois ou mais sinais radiológicos compatíveis com a estenose da artéria. Esses dados, quando associados aos clínicos, podem fornecer o diagnóstico de certeza¹⁵, permitindo seleção mais adequada dos pacientes para a arteriografia e análise da produção de renina pelo rim isquêmico. No entanto, sua sensibilidade em fibrodysplasias é 50% e nos casos de estenose, por aterosclerose, aproximadamente, 70%, e não chega a 30%, em pediatria¹⁶.

Os dados de importância oferecidos pela urografia são: diferença de mais de 2 cm entre os rins, retardo no aparecimento do contraste no rim isquêmico, hiperconcentração do contraste no rim lesado¹⁷ (fig. 1), contorno renal irregular (infartos na cortical), sistema pielocalicial contraído (espasmos) (fig. 1), múltiplas irregularidades no ureter do rim isquêmico (exuberante circulação colateral) (fig. 1). Esse achado é considerado, por alguns autores, como característico de estenose da artéria renal. Podem estar presentes um ou até todos esses sinais.

A dosagem da renina¹⁸ é difícil, exigindo infra-estrutura adequada e cuidados especiais com as amostras de sangue. O exame clássico baseia-se na colheita de sangue, por cateterismo, das veias renais e da veia cava inferior. Com centrífuga gelada, 10 min após a colheita, separa-se o soro, que é congelado para a análise. As dificuldades do método e os resultados ainda pouco fidedignos levamos a indicar o tratamento cirúrgico com base em outros dados, independentemente dos resultados deste exame.

Tem sido conseguida a cura de vários pacientes com hipertensão renovascular com atividade renínica (AR) normal no pré-operató-

rio¹⁹. Considera-se significativa AR no rim lesado 1,5 vezes maior que a do rim sadio.

A AR baseia-se na relação entre as AR das veias renais.

Mais recentemente, tem sido dada muita importância ao índice de renina sistêmica renal, associado à supressão da produção de renina pelo rim contralateral. De acordo com Stanley e col.²⁰, esses dados tornam possível prever o sucesso da revascularização renal: havendo supressão da produção de renina pelo rim contralateral e elevada produção pelo rim lesado, a intervenção corrigirá a hipertensão; em caso contrário, não haverá melhora. Essa avaliação é feita pelo cálculo do índice da renina sistêmica renal (IRSR). O aumento desse índice no lado lesado, acima de 0,48, associado com a diminuição, no lado sadio, especialmente abaixo de 0,2 indica grande possibilidade de cura com a revascularização.

Se R_1 é a AR do rim lesado e R_2 é AR do rim sadio, valoriza-se a relação $R_1/R_2 > 1,5$.

Sendo AIRR a atividade individual da renina renal e ARS a atividade da renina sistêmica,

$$IRSS = AIRR - ARS$$

ARS

Considerando as citações de estenose importante de artéria renal sem hipertensão²⁰, podemos especular sobre o uso da revascularização para salvar a função renal.

Não temos experiência com os testes de Howard²¹ ou de Stanley e col.²² mas sabemos que estão em desuso na maioria dos serviços. O teste com a saralazina (que age como inibidor da angiotensina II) pode fornecer informações da presença de hiperreninemia²³.

Todos os exames citados estão baseados na comparação da função renal e podem não ter valor se a doença for bilateral.

A arteriografia renal seletiva é a única exploração absolutamente fidedigna e torna-se indispensável para a confirmação do diagnóstico. Oferece informações sobre a localização, a morfologia e a extensão da lesão da artéria. Presta-se também para o planejamento da correção cirúrgica e fornece até elementos que nos permitem suspeitar da doença que causou a lesão, como sucedeu nos três casos apresentados.

Em nossa pequena série, tivemos a oportunidade de observar cura total da hipertensão nos três casos tratados.

SUMMARY

Three cases of renovascular hypertension are presented who underwent revascularization surgery with good results.

REFERÊNCIAS

1. Kaufman, J. J. -Diseases of the renal vessels. In Barker, W. F. -Peripheral Arterial Diseases, 2nd ed. W. B. Saunders, Philadelphia, 1975. p. 303.
2. Leadbetter, W. F.; Burkland, C. E. -Hypertension in unilateral renal disease. J. Urol. 39: 611, 1938.
3. Freeman, N. E.; Leeds, F. H.; Elliott, W. G.; Roland, S. I. -Thrombendarterectomy por hypertension due to renal artery occlusion. JAMA 156: 1077, 1954.
4. Elis, F. M.; Helden, R. A.; Hines, E. A. -Aneurysm of the abdominal aorta involving the right renal artery. Ann. Surg. 142: 992, 1955.
5. Poutasse, E. F. -Surgical treatment of renal hypertension: Result in patients with occlusive lesions of renal arteries. J. Urol. 82: 403, 1959.
6. Hurwitt, E. S.; Seidenberg, B.; Haimovici, H.; Abelson, D. S. -Spleno renal arterial anastomosis. Circulation, 4: 532, 1956.
7. Starzl, T.; Trippel, O. -Reno-mesenteric aortoiliac thrombendarterectomy in patients with malignant hypertension. Surgery, 46: 556, 1959.
8. Morris, G. C., Jr.; De Bakey, M. E.; Crawford, E. S.; Cooley, D. E.; Zanger, L. C. C. -Late results of surgical treatment for renovascular hypertension. Surg. Gynec. Obstet. 122: 1255, 1966.
9. Stoney, R. J.; Wylie, E. J. -Arterial autografts. Surgery, 67: 18, 1970.
10. Marshall, V. F.; Whitesell, J.; McGovern, J. H.; Miscall, B. G. -The practicality of renal autotransplantation in humans. JAMA 196: 1154, 1966.
11. Beebe, H. G. -Complications in Vascular Surgery. Lippin Cott Co. Washington, 1973. p. 183.
12. Dean, R. H.; Foster, J. H. -Hipertensão. Med. Clin. North. Am. 61: 650, 1977.
13. Foster, J. H.; Dean, R. H. -Criteria for the diagnosis of renovascular hypertension. Surgery. 74: 926, 1973.
14. Maxwell, M. H.; Lupu, A. N.; Taplin, G. V. -Radioisotope renogram in renal arterial hypertension. J. Urol. 100: 376, 1968.
15. Maxwell, M. H.; Lupu, A. N. -Excretory urography in renal arterial hypertension. J. Urol. 100: 395, 1968.
16. Fry, W. J. -Reconstituição da art-renal. Surg. Clin. North. Am. 59: 555, 1979.
17. Kauffman, I. J.; Schanche, A. F.; Maxwell, M. H. -Excretory urography in the diagnosis of renovascular hypertension: Methods of enhancing its value. J. Urol. 89: 498, 1963.
18. Winer, B. M.; Lubbe, W. F.; Simon, M.; Williams J. A. -Renin in the diagnosis of renovascular hypertension. JAMA, 202: 121, 1967.
19. Beeke, H. G. -Complicaciones que acompaña al tratamiento operatorio de la hipertensión renovascular complicaciones en cirugía vascular, JIMS, Barcelona, 1973. p. 167.
20. Stanley, J. C.; Gewertz, B. L., Fry, W. J. -Renal systemic renin indices and renal vein renin ratios as prognostic indicators in remedial renovascular hypertension. J. Surg. Res. 20: 149, 1976.
21. Howard, J. W.; Connor, T. B. -Hypertension produced by unilateral renal disease. Arc. Intern. Med. 109: 8, 1962.
22. Stamey, T. A. et al. -Functional characteristics of renovascular hypertension. Medicine, 40: 347, 1961.
23. Holleberg, N. K.; Williams, G. H.; Burger, B. -Blockade and stimulation of renal and vascular angiotensina II. Receptors with 1 -Sar, 8-ALA Angiotensin II in normal man. J. Clin. Invest. 57: 39, 1976.