

10

Alta Tecnologia em Doenças Vasculares e Coronarianas

10.1 Artigo: Denervação Simpática da Artéria Renal para Tratamento da Hipertensão Arterial não Controlada

Valério Fuks/Anna Luiza Pereira / Daniel Waddington Castello/ Dayane Figueiredo Fialho Rocha / Eduardo Barbosa de Brito / Felipe Neves de Albuquerque / Esmeralci Ferreira

INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial não controlada (HANC) representa um importante desafio de saúde pública no cenário nacional e internacional. Esse termo abrange tanto a hipertensão arterial resistente (HAR) quanto a hipertensão refratária, condições nas quais o controle da pressão arterial (PA) não é alcançado, apesar da utilização de três ou mais classes de medicamentos anti-hi- pertensivos, incluindo um diurético tiazídico, em doses otimiza- das. A relevância clínica da HANC está diretamente relacionada ao aumento da morbimortalidade cardiovascular, lesões em ór- gãos-alvo como rins, coração e cérebro, e à associação com ele- vados custos de saúde.

Estudos demonstram que a mortalidade por doenças cardiovasculares aumenta progressivamente com a elevação da PA. Por outro lado, reduções, mesmo modestas, na PA sistólica (PAS) — por exemplo, 5 mmHg — podem reduzir o risco de eventos cardiovasculares em até 10%. No Brasil, dados da Pesquisa Nacional de Saúde de 2013 mostraram que 21,4% dos adultos autorrelataram diagnóstico de hipertensão arterial sistêmica (HAS). Em 2021, esse número aumentou para 26,3%, refletindo um crescimento de 3,7% em 15 anos.

A despeito da ampla oferta de medicamentos e das recomendações clínicas, apenas 30% dos pacientes hipertensos mantêm a PA sob controle, sendo que metade deles abandona o tratamento

no primeiro ano. Nesse contexto, torna-se evidente a necessidade de terapias adjuvantes, especialmente para os indivíduos não respondedores ao tratamento farmacológico. Entre essas alternativas, destaca-se a denervação simpática renal (DSR), técni- ca minimamente invasiva que visa a ablação de fibras nervosas simpáticas nas artérias renais, reduzindo o tônus simpático e promovendo quedas sustentadas da PA. Este capítulo tem como objetivo abordar os fundamentos fisiopatológicos da DSR, descrever suas aplicações clínicas, revisar as principais evidências científicas e discutir seu potencial papel no Sistema Único de Saúde (SUS).

FUNDAMENTAÇÃO/REFERENCIAL

A ativação do sistema nervoso simpático (SNS) está implicada à gênese e manutenção da HANC. O rim é um importante ór- gão-alvo da ação simpática, com fibras eferentes que regulam o fluxo sanguíneo renal, a reabsorção tubular de sódio e a secreção de renina. Já as fibras aferentes renais transmitem sinais para núcleos autonômicos centrais, perpetuando o ciclo de hiperati- vidade simpática e elevação da PA.

A DSR surgiu como uma estratégia de interrupção desse circuito neuro-hormonal. Historicamente, a simpatectomia lombar era utilizada no tratamento da hipertensão maligna até a década de 1950. Com o advento dos anti-hipertensivos, o procedimento foi abandonado devido às altas taxas de complicações. A partir de 2010, com o avanço tecnológico, novos dispositivos permiti- ram a realização de uma ablação percutânea direcionada, eficaz e segura das fibras nervosas periarteriais renais.

Atualmente, os principais dispositivos são:

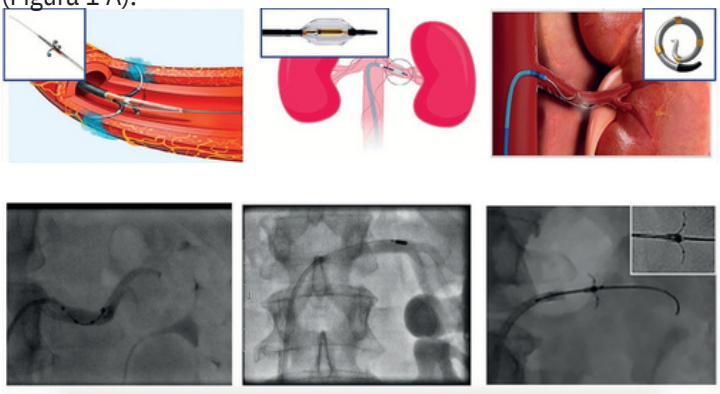
» Symplicity Spyral™ (Medtronic Inc.): cateter multieletrodo que aplica radiofrequência em pontos sequenciais na artéria renal (Figura 1 A).

» Paradise® (ReCor Medical): utiliza ultrassom circunferencial através de um balão para realizar a ablação (Figura 1 B).

» Peregrine® (Ablative Solutions): injeta etanol no espaço perivascular por microagulhas para induzir necrose nervosa (Figura 1 C).

A DSR, que utiliza vários pontos de abordagem na luz de ambas as artérias renais. O procedimento é realizado por uma equipe de intervencionistas em uma sala de hemodinâmica. Com o paciente sob sedação consciente profunda, o cateter de DSR é avançado até as artérias renais, através de punção da artéria femoral comum.

Há dois principais dispositivos desenvolvidos para realizar a DSR. O que apresenta resultados clínicos em maior número de pa- cientes e com maior tempo de acompanhamento é o cateter *Sympli- city Spyral* (Medtronic Inc., Minneapolis, Minnesota) (Figura 1 A).



(A) Cateter Spyral® (B) Cateter Paradise® (C) Cateter Peregrine®

Legenda: (A) Symplicity Spyral™ (Medtronic Inc., CA, USA); (B) PARADISE® (ReCor Medical, CA, USA); (C) Cateter Peregrine (Ablative solutions MA, USA).

Figura 1: Principais dispositivos de denervação simpática renal.

Fonte: Os autores, 2025.

Esses dispositivos foram avaliados em diversos ensaios clínicos controlados e randomizados, com destaque para os estudos *Symplicity HTN*, *Spyral HTN*, *RADIANCE* e *REALISE*. Os desfechos primários desses estudos incluíram a redução da PA medida em consultório e por monitoramento ambulatorial de 24 horas (MAPA), com resultados favoráveis especialmente nos protocolos com técnica aprimorada e adequada seleção de pacientes.

RELATO DA EXPERIÊNCIA/DEBATE DO EVENTO

Durante a apresentação do tema na Rio Innovation Week 2024, observou-se surpresa generalizada entre os presentes — incluindo leigos, estudantes de medicina e até médicos — diante da existência e dos avanços da denervação simpática renal (DSR). O desconhecimento da técnica refletiu-se não apenas na novidade da abordagem minimamente invasiva, mas também na perplexidade com o fato de a DSR ainda não ter sido amplamente aceita e incorporada na prática clínica, apesar das evidências crescentes de sua eficácia.

Posteriormente, o tema foi discutido entre estudantes de medicina da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), que o reconheceram como uma inovação relevante, com boas perspectivas de aplicação futura. A reação do público evidenciou a necessidade urgente de maior divulgação científica e educação médica continuada sobre o tema.

ARTICULAÇÃO COM POLÍTICAS PÚBLICAS/IMPACTOS SOCIAIS

A elevada prevalência da HAS no Brasil, aliada à baixa adesão ao tratamento farmacológico, demanda estratégias inovadoras dentro das políticas públicas de saúde. A DSR, ao se mostrar segura e eficaz, configura-se como uma opção viável para determinados

perfis de pacientes, especialmente aqueles com risco cardiovascular elevado e baixa resposta ao tratamento convencional.

Estudos demonstraram que a DSR promove melhora na qualidade de vida e potencial redução de eventos cardiovasculares. Sua incorporação ao SUS exigirá a análise de custo-efetividade e o estabelecimento de critérios clínicos rigorosos para indicação. O uso racional e padronizado dessa tecnologia pode evitar internações por AVC, infarto agudo do miocárdio e insuficiência cardíaca, contribuindo para a sustentabilidade do sistema.

A aprovação da DSR pela *Food and Drug Administration* (FDA) americana e sua classificação como classe II pela *European Society of Cardiology* (ESC) refletem o amadurecimento das evidên- cias científicas. A inclusão em centros de excelência, com equi- pes multidisciplinares e controle rigoroso, poderá garantir sua aplicação ética e responsável no Brasil. O acompanhamento de longo prazo e o desenvolvimento de estudos brasileiros são fun- damentais para apoiar decisões de políticas públicas.

CONCLUSÃO

A denervação simpática renal é uma tecnologia promissora no tratamento da hipertensão arterial não controlada. A evidência acumulada nas últimas duas décadas mostra que a DSR pode re- duzir a PA de forma sustentada, com perfil de segurança adequa- do e impacto positivo na qualidade de vida dos pacientes. A seleção criteriosa de candidatos, a realização em centros habilitados e a indicação baseada em protocolos clínicos são aspectos essenciais para o sucesso da terapia. A tecnologia não substitui, mas complementa o tratamento clínico, especialmente em pacientes com múltiplas comorbidades e risco cardiovascular elevado.

Perspectivas futuras incluem a aplicação da DSR em outras condições associadas à hiperatividade simpática, como insuficiência cardíaca, fibrilação atrial, apneia obstrutiva do sono e

resistência insulínica. Sua utilização crescente deverá ser acompanhada por diretrizes atualizadas, treinamentos específicos e avaliação contínua de desfechos clínicos e econômicos.

Considerando o alto impacto da HAS na saúde da população brasileira, a DSR pode representar uma alternativa valiosa dentro da política nacional de saúde, contribuindo para a redução da mortalidade e da carga assistencial no SUS. É necessária uma agenda estratégica que una pesquisa, inovação e equidade no acesso a terapias avançadas.

REFERÊNCIAS

AZIZI, M. et al. Optimum and stepped care standardised anti hypertensive treatment with or without renal denervation for resistant hypertension (DENERHTN): a multicentre, open-label, randomized controlled trial. *Lancet*, v. 385, n. 1957, 2015.

AZIZI, M. et al. Endovascular ultrasound renal denervation to treat hypertension: a multicentre, international, single-blind, randomised, sham-controlled trial. *Lancet*., v. 391, n. 10137, p. 2335-2345, jun. 2018.

AZIZI, M. et al. Six-month results of treatment-blinded medication titration for hypertension control after randomization to endovascular ultrasound renal denervation or a sham procedure in the RADIAN- CE-HTN SOLO trial. *Circulation*, v. 139, n. 22, p. 2542-2553, maio 2019.

AZIZI, M. et al. Effects of renal denervation vs sham in resistant hypertension after medication escalation: prespecified analysis at 6 months of the RADIANCE-HTN TRIO randomized clinical trial. *JAMA Cardiol*., v. 7, n. 12, p. 1244-1252, dez. 2022.

AZIZI, M. et al. Endovascular ultrasound renal denervation to treat hypertension: the RADIANCE II randomized clinical trial. *JAMA*, v. 329, p. 651-661, 2023.

BARBATO, E. et al. Renal denervation in the management of hypertension in adults. A clinical consensus statement of the ESC Coun- cil on Hypertension and the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J*., v. 44, p. 1313-1330, 2023.

BARROSO, W. K. S. et al. Brazilian Guidelines of Hypertension - 2020. *Arq Bras Cardiol*, v. 116, n. 3, p. 516-658, mar. 2021.

BLOOD PRESSURE LOWERING TREATMENT TRIALISTS' COLLABORATION. Blood pressurelowering treatment based on cardiovascular risk: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet*, v. 384, p. 591-598, 2014.

BÖHM, M. et al. First report of the global SYMPLICITY registry on the effect of renal artery denervation in patients with uncontrolled hypertension. *Hypertension*., v. 65, p. 766-774, 2015.

BÖHM, M. et al. Efficacy of catheter-based renal denervation in the absence of antihypertensive medications (SPYRAL HTN-OFF MED Pivotal): a multicentre, randomised, sham-controlled trial. *Lancet*., v. 395, n. 10234, p. 1444-1451, maio 2020.

BÖHM, M. et al. Effect of heart rate on the outcome of renal denervation in patients with uncontrolled hypertension. *J Am Coll Cardiol*., v.78, n. 10, p. 1028-1038, set. 2021.

BRANDÃO, A. A. et al. Desnervação simpática renal no tratamento da hipertensão arterial resistente: perspectivas atuais. *Arq Bras Cardiol*., v. 101, n. 4, p. 364-371, 2013.

DE JAGER, R. L. et al. Impact of medication adherence on the effect of renal denervation: the SYMPATHY trial. *Hypertension*, v. 69, n. 678, 2017.

DESCH, S. et al. Randomized sham-controlled trial of renal sympathetic denervation in mild resistant hypertension. *Hypertension*, v. 65, n. 1202, 2015.

FENGLER, K. et al. Predictors for profound blood pressure response in patients undergoing renal sympathetic denervation. *J Hypertens*., v. 36, n. 7, p. 1578-1584, jul. 2018.

FERREIRA, E.; ALBUQUERQUE, D. C. (Orgs.). *Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista para o Clínico*. Rio de Janeiro: Rúbio, 2021.

FERREIRA, E. et al. Renal sympathetic denervation using a novel device: a clinical case discussion and literature update. *Int J Cardiovasc Sci*, v. 34, n. 5, p. 139-145, 2021.

GOSSE, P. et al. Twenty-four-hour blood pressure monitoring to predict and assess impact of renal denervation: the DENERHTN study (renal denervation for hypertension). *Hypertension*., v. 69, n. 3, p. 494-500, mar. 2017.

KANDZARI, D. E. et al. Renal denervation in hypertension patients: proceedings from an expert consensus roundtable cosponsored by SCAI and NKF. *Catheter Cardiovasc Interv*, v. 98, p. 416-426, 2021.

KANDZARI, D. E. et al. Safety and efficacy of renal denervation in patients taking antihypertensive medications. *J Am Coll Cardiol*., v. 82, n. 19, p. 1809-1823, nov. 2023.

KANNAN, A. et al. Renal sympathetic nervous system and the effects of denervation on renal arteries. *World J Cardiol*., v. 6, p. 814-823, 2014.

KEARNEY, P. M.; WHELTON M.; REYNOLDS, K. et al. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet*, v. 365, p. 217-223, 2005.

KOPP, U. C. Role of renal sensory nerves in physiological and patho-physiological conditions. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, v. 308, p. 79-95, 2015.

KRIEGER, E. M. et al. Spironolactone Versus Clonidine as a Fourth- -Drug Therapy for Resistant Hypertension: The ReHOT Randomized Study (Resistant Hypertension Optimal Treatment). *Hypertension*, v. 71, n. 4, p. 681-690, 2018.

KRUM, H.; SCHLAICH, M.; WHITBOURN, R. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: a multicentre safety and proof-of-principle cohort study. *Lancet*, v. 373, n. 9671, p. 1275-1281, abr. 2009.

LAMBERT, G. W. et al. Health-related quality of life after renal denervation in patients with treatment-resistant hypertension. *Hypertension*, v. 60, n. 6, p. 1479-1484, dez. 2012.

LINZ, D. et al. Renal sympathetic denervation suppresses post apneic blood pressure rises and atrial fibrillation in a model for sleep apnea. *Hypertension*, v. 60, p. 172-178, 2012.

MAHFOUD, F. et al. Reduced blood pressure-lowering effect of catheter-based renal denervation in patients with isolated systolic hypertension: data from SYMPLICITY HTN-3 and the Global SYMPLICITY Registry. *Eur Heart J*, v. 38, p. 93-100, 2017.

MAHFOUD, F. et al. Changes in plasma renin activity after renal artery sympathetic denervation. *J Am Coll Cardiol*., v. 77, n. 23, p. 2909- 2919, jun. 2021.

MAHFOUD, F.; SCHLAICH, M. P.; LOBO, M. D. Device therapy of hypertension. *Circ Res*., v. 128, p. 1080-1099. 2021.

MANCIA, G. et al. ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens*, v. 41, n. 12, p. 1874-2071, 2023.

MATHIASSEN, O. N. et al. Renal denervation in treatment-resistant essential hypertension. A randomized, SHAM-controlled, double- -blinded 24-h blood pressure-based trial. *J Hypertens.*, v. 34, p. 1639-1647, 2016.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. *Secretaria de Vigilância em Saúde*. Disponível em: https://www.gov.br. Acesso em: 15 jan. 2024.

PEET, M. M. Hypertension and its surgical treatment by bilateral supradiaphragmatic splanchnicectomy. *Am J Surg*., v. 75, p. 48-68, 1948.

PETIDIS, K.; ANYFANTI, P.; DOUMAS, M. Response to renal sympathetic denervation: renal function concerns. *Hypertension*., v. 58, n. 4, out. 2011.

PRADO, G. M. et al. Denervação renal no tratamento de arritmias ventriculares: revisão sistemática e metanálise. *Arq. Bras. Cardiol.;* v. 115, n. 5, p. 19, nov. 2020.

REUTER, E. Medtronic receives FDA approval for renal denervation device. *Medtechdive*, nov. 2023. Disponível em: https://www.medtech- dive.com/news/medtronic-fda-approval-symplicity-renal-denerva- tion/700316/. Acesso em: 16 jan. 2024.

SATA, Y. et al. Role of the Sympathetic Nervous System and Its Modulation in Renal Hypertension. *Front Med (Lausanne)*, v. 29, n. 5, p. 82, mar. 2018.

SCHLAICH, M. P. et al. Renal sympatheticnerve ablation for uncontrolled hypertension. *N Engl J Med*., v. 361, p. 932-934, 2009.

SHARP, A. S. et al. Renal artery sympathetic denervation: observations from the UK experience. *Clin Res Cardiol*., v. 105, p. 544-552, 2016.

SMITHWICK, R. H.; THOMPSON, J. E. Splanchnicectomy for essen- tial hypertension; results in 1,266 cases. *J Am Med Assoc*., v.152, p. 1501-1504, 1953.

SYMPLICITY HTN-2 INVESTIGATORS. Renal sympathetic dener- vation in patients with treatment-resistant hypertension (The Sym- plicity HTN-2 Trial): a randomised controlled trial. *Lancet*., v. 376, n. 9756, p. 1903-1909, dez. 2010.

SYMPLICITY HTN-1 INVESTIGATORS. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: durability of blood pressure reduction out to 24 months. *Hypertension*, v. 57, n. 911, 2011.

SYMPLICITY HTN-3 INVESTIGATORS. A controlled trial of renal denervation for resistant hypertension. *N Engl J Med*., v. 370, n. 15, p. 1393-1401, abr. 2014.

VÖLZ, S. et al. Renal sympathetic denervation in Sweden: a report from the Swedish registry for renal denervation. *J Hypertens*., v. 36, p. 151-158, 2018.

ZHOU, B.; DANAEI, G.; STEVENS, G. A. Long-term and recent trends in hypertension awareness, treatment, and control in 12 highincome countries: an analysis of 123 nationally representative surveys. *Lancet*, v. 394, p. 639-651, 2019.

ZWEIKER, D. et al. Effects of renal denervation documented in the Austrian National Multicentre Renal Denervation Registry. *PLoS One*, 2016.