

Denervação simpática renal por radiofrequência em pacientes com hipertensão arterial sistêmica resistente ao tratamento medicamentoso

Henrique César de Almeida Maia, Tamer Najjar Seixas, Jairo Macedo da Rocha, Carla Séptimio Margalho, Edna Maria Marques de Oliveira, Cristina Chaves dos Santos de Guerra, Alinne Katienne Macambira, Liélia da Cunha Araujo, José Sobral Neto, Ayrton Klier Péres

Unidade de Cardiologia do Hospital de Base do Distrito Federal e Ritmocardio - Clínica de Arritmologia de Brasília

Introdução

A hipertensão arterial sistêmica resistente é definida atualmente como aquela que se mantém elevada apesar do uso de três classes de anti-hipertensivos em doses otimizadas, sendo, idealmente, um deles um diurético, ou aquela controlada com o uso de quatro ou mais drogas¹.

A resistência ao tratamento anti-hipertensivo é uma condição heterogênea e inclui várias razões, entre elas a hipertensão arterial sistêmica reativa do avental branco, a baixa aderência ao tratamento medicamentoso, a hipertensão arterial secundária a outras doenças, as combinações inadequadas ou doses inadequadas de drogas anti-hipertensivas¹.

Apesar de sua real prevalência ser desconhecida, essa entidade vem se tornando cada vez mais comum na prática clínica diária e seu maior potencial de lesões de órgãos-alvo torna essenciais o diagnóstico etiológico preciso e o controle pressórico precoce, bem como o desenvolvimento de novas opções terapêuticas.

Histórico

No final da década de 1940, a simpatectomia cirúrgica do plexo nervoso periaórtico por acesso subdiafragmático foi usado para o tratamento da hipertensão sistêmica arterial⁴. Esse procedimento se demonstrou efetivo, mas estava associado a hospitalização prolongada, hipotensão postural, síncope, impotência e até mesmo dificuldade em andar.

No entanto, essa abordagem era justificável naquela época, tendo em vista a falta de medicamentos anti-hipertensivos e a evolução desfavorável da hipertensão arterial sistêmica maligna¹. Muitas drogas anti-hipertensivas foram desenvolvidas nestas últimas cinco décadas e, hoje, fazer uma abordagem dessa natureza para terapêutica da hipertensão arterial sistêmica é, no mínimo, pouco atraente.

O tratamento da hipertensão arterial sistêmica, no entanto, continua a ser difícil, deixando muitos pacientes sem controle clínico e em risco de desenvolvimento de complicações por envolvimento

de órgãos alvo, tais como insuficiência renal e acidente vascular cerebral e cardiopatia^{5,6}. Assim, permanece a necessidade de novas estratégias terapêuticas, medicamentosas ou não⁷.

Dentro das opções invasivas, recentemente foram descritos:

» Um dispositivo que ativa os barorreceptores carotídeos em pacientes com hipertensão arterial⁸ resistente à medicação anti-hipertensiva, atualmente em estudos de fase III.

» A denervação simpática renal, por aplicação de radiofrequência dentro da artéria renal, em população com as mesmas características^{2-4,9-15}.

Esse segundo procedimento tem por base a mesma fisiologia da simpatectomia cirúrgica do final da década de 40⁴, porém envolvendo apenas os componentes nervosos periarteriais da artéria renal^{1-3,9-15}.

A denervação da artéria renal

Estudos em animais já haviam proposto que atividade sim-

pática renal tem um papel na patogênese da hipertensão arterial sistêmica, e a denervação renal reduz a pressão arterial em modelos animais^{3,16}. Porém, alguns estudos propõem que a ação simpática renal pode ser importante em alguns, mas não em todos os pacientes com hipertensão arterial sistêmica¹⁷.

A publicação original na revista *Lancet*², do grupo Australiano, abre novos caminhos no tratamento da hipertensão arterial sistêmica resistente à terapêutica medicamentosa. Seus dados indicam que a ablação da artéria renal, por induzir denervação simpática, diminui a pressão arterial em pacientes com hipertensão arterial sistêmica resistente ao tratamento medicamentoso².

Em seu trabalho original, Krum et al² trataram 45 pacientes com hipertensão arterial sistêmica resistente ao uso de drogas anti-hipertensivas por ablação do nervo simpático renal. Eles relatam uma redução sustentada da pressão arterial nos 12 meses de acompanhamento (sistólica: 20-25mmHg; diastólica: 10-15mmHg). Essa redução na pressão arterial é semelhante ao uso de espironolactona⁷ em dose terapêutica plena, em pacientes com hiperaldosteronismo primário, não responsivos às drogas convencionais¹⁸.

No estudo apresentado, não

houve complicações relacionadas à ablação da artéria renal, incluindo a função renal, que se manteve inalterada em todos os pacientes².

A denervação renal em si não parece levantar nenhum efeito colateral, ou complicação importante a longo prazo, visto que ela ocorre no transplante de rim e parece ser de menor importância^{3,16}.

Após a primeira publicação, uma força tarefa multicêntrica envolvendo centros na Europa e Austrália, estudou um grupo de 145 pacientes em um estudo de prova de conceito e encontrou resultados semelhantes aos apresentados pelo grupo australiano².

Esses dois trabalhos forneceram evidências que a denervação renal diminui a pressão sanguínea, decorrente da redução da ação simpática eferente, pelo menos na população estudada. Esses resultados serviram de base para vários outros trabalhos, que utilizaram variações da técnica original e das características da população, obtendo dados semelhantes no que se refere à diminuição dos níveis pressóricos^{3,9-15,19}.

De modo geral, procedimentos invasivos, quando apresentam boa eficácia e índices de complicação baixos, são opções melhores que o uso de medicação, pois têm a possibilidade de evitar as complicações associa-

das ao uso crônico das drogas e o de aderência ao tratamento.

Por se tratar de técnica inovadora, ainda existem várias questões que precisam ser respondidas, tais como: quais pacientes se beneficiam com a técnica; qual a segurança e efetividade do procedimento; qual o resultado em longo prazo; quais as limitações do procedimento; entre outras¹⁰.

Conclusão

O procedimento de denervação simpática renal é minimamente invasivo e de curta duração¹⁴. Além disso, cardiologistas intervencionistas rotineiramente acessam a artéria renal e eletrofisiologistas estão familiarizados com a ablação por radiofrequência. Portanto, poderíamos assumir racionalmente que a nova técnica pode ser amplamente utilizada, desde que comprovada sua efetividade e segurança¹³.

As publicações de revisão dos artigos até agora apresentados concordam que essa é uma abordagem promissora¹⁹ que não pode ser considerada como primeira opção no tratamento da hipertensão arterial sistêmica e seu uso, pelo menos no momento, deve ser reservado para o tratamento de pacientes com hipertensão arterial sistêmica efetivamente resistente, quando a terapia medicamentosa falha ou não é tolerada¹².

REFERÊNCIAS

1. Calhoun DA, Jones D, Textor S, Goff DC, Murphy TP, Toto RD, et al. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment. A scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research. *Hypertension*. 2008 Jun;51(6):1403-19.
2. Krum H, Schlaich M, Whitbourn R, Sobotka PA, Sadowski J, Bartus K, et al. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: a multicentre safety and proof-of-principle cohort study. *Lancet*. 2009 Apr 11;373(9671):1275-81.
3. Doumas M, Faselis C, Papademetriou V. Renal sympathetic denervation in hypertension. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2011 Nov;20(6):647-53.
4. Peet MM. Results of bilateral supradiaphragmatic splanchnicectomy for arterial hypertension. *N Engl J Med*. 1947 Feb 20;236(8):270-7.
5. Sarafidis PA, Bakris GL. Resistant hypertension: an overview of evaluation and treatment. *J Am Coll Cardiol*. 2008 Nov 25;52(22):1749-57.
6. Wojciechowski D, Papademetriou V, Faselis C, Fletcher R. Evaluation and treatment of resistant or difficult-to-control hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2008 Nov;10(11):837-43.
7. Macmahon S, Alderman MH, Lindholm LH, Liu L, Sanchez RA, Seedat YK. Blood-pressure-related disease is a global health priority. *J Hypertens*. 2008 Oct;26(10):2071-2.
8. Doumas M, Guo D, Papademetriou V. Carotid baroreceptor stimulation as a therapeutic target in hypertension and other cardiovascular conditions. *Expert Opin Ther Targets*. 2009 Apr;13(4):413-25.
9. Benamer H, Louvard Y, Garot P, Untersee T, Hovasse T, Lefevre T, et al. [Renal artery denervation for treating refractory hypertension.]. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)*. 2011 Oct 14.
10. Fukuta H, Kimura G. [The cutting-edge of medicine; catheter-based renal sympathetic denervation for cardiovascular diseases]. *Nihon Naika Gakkai Zasshi*. 2011 Aug 10;100(8):2289-94.
11. Himmelf F, Bode F, Schunkert H, Weil J. [Renal denervation a new treatment option in resistant arterial hypertension]. *Praxis (Bern 1994)*. 2011 Nov 2;100(22):1353-60.
12. Papademetriou V, Doumas M, Tsioufis K. Renal Sympathetic Denervation for the Treatment of Difficult-to-Control or Resistant Hypertension. *Int J Hypertens*. 2011;2011:196518.
13. Prochnau D, Lucas N, Kuehnert H, Figulla HR, Surber R. Catheter-based renal denervation for drug-resistant hypertension by using a standard electrophysiology catheter. *EuroIntervention*. 2011 Sep 30.
14. Rippy MK, Zarins D, Barman NC, Wu A, Duncan KL, Zarins CK. Catheter-based renal sympathetic denervation: chronic preclinical evidence for renal artery safety. *Clin Res Cardiol*. 2011 Jul 28.
15. O, Sapoval M, Frank M, Bobrie G, Plouin PF, Azizi M. [Renal-nerve ablation in patients with resistant hypertension.]. *Presse Med*. 2011 Jul 1.
16. DiBona GF. Physiology in perspective: The Wisdom of the Body. Neural control of the kidney. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2005 Sep;289(3):R633-41.
17. Burke SL, Evans RG, Moretti JL, Head GA. Levels of renal and extrarenal sympathetic drive in angiotensin II-induced hypertension. *Hypertension*. 2008 Apr;51(4):878-83.
18. Nishizaka MK, Zaman MA, Calhoun DA. Efficacy of low-dose spironolactone in subjects with resistant hypertension. *Am J Hypertens*. 2003 Nov;16(11 Pt 1):925-30.
19. Fisher JP, Paton JF. The sympathetic nervous system and blood pressure in humans: implications for hypertension. *J Hum Hypertens*. 2011 Jul 7.
20. Douma S, Petidis K, Doumas M, Papaefthimiou P, Triantafyllou A, Kartali N, et al. Prevalence of primary hyperaldosteronism in resistant hypertension: a retrospective observational study. *Lancet*. 2008 Jun 7;371(9628):1921-6.
21. Kaplan NM. Deja vu for primary aldosteronism. *Lancet*. 2008 Jun 7;371(9628):1890-1.