



CASO CLÍNICO

Ablação da atividade simpática renal para tratamento da hipertensão arterial resistente

Pedro de Araújo Gonçalves^{a,*}, Manuel de Sousa Almeida^a, Patricia Branco^b, Augusta Gaspar^b, Hélder Dores^a, Maria Salomé Carvalho^a, Maria João Andrade^a, André Weigert^b, José Diogo Barata^b, Ângela Canha Gomes^c, Luís Raposo^a, Henrique Mesquita Gabriel^a, Rui Campante Teles^a, Miguel Mendes^a

^a Serviço de Cardiologia, Hospital de Santa Cruz, Carnaxide, Portugal

^b Serviço de Nefrologia, Hospital de Santa Cruz, Carnaxide, Portugal

^c Serviço de Anestesiologia, Hospital de Santa Cruz, Carnaxide, Portugal

Recebido a 12 de setembro de 2011; aceite a 5 de fevereiro de 2012
Disponível na Internet a 7 de setembro de 2012

PALAVRAS-CHAVE

Hipertensão arterial resistente;
Ablação por radiofrequência;
Artérias renais

KEYWORDS

Resistant hypertension;
Renal denervation;
Renal arteries

Resumo A hipertensão arterial é um importante fator de risco cardiovascular e apesar dos inúmeros avanços na terapêutica farmacológica, existe ainda uma percentagem importante de doentes que são resistentes. Os autores descrevem dois casos clínicos de ablação da atividade simpática renal por radiofrequência, que ilustram a exequibilidade de uma nova técnica para o tratamento da hipertensão arterial resistente. O procedimento consiste na aplicação de energia de radiofrequência nas artérias renais, para ablação da atividade simpática renal aferente e eferente, implicada na fisiopatologia da hipertensão arterial.

© 2011 Sociedade Portuguesa de Cardiologia. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos os direitos reservados.

Renal sympathetic denervation for treatment of resistant hypertension

Abstract Hypertension is an important cardiovascular risk factor and although there have been many improvements in pharmacological treatment, a significant percentage of patients are still considered resistant. The authors describe two cases of radiofrequency renal sympathetic denervation that illustrate the feasibility of this new technique for the treatment of resistant hypertension. The procedure consists of the application of radiofrequency energy inside the renal arteries to ablate afferent and efferent sympathetic renal activity, which has been implicated in the pathophysiology of hypertension.

© 2011 Sociedade Portuguesa de Cardiologia Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

* Autor para correspondência.

Correio eletrónico: paraujogoncalves@yahoo.co.uk (P. de Araújo Gonçalves).

Introdução

A hipertensão arterial (HTA) é um fator de risco cardiovascular determinante, estando implicado no enfarte agudo do miocárdio e no acidente vascular cerebral, sendo estas importantes causas de mortalidade e morbidade nos países desenvolvidos¹. A par da sua elevada prevalência, trata-se de uma doença com uma taxa de controlo francamente abaixo do ideal, como foi documentado no estudo PAP (Prevalência, Conhecimento, Tratamento e Controlo da Hipertensão em Portugal). Este estudo, realizado em 2003, avaliou a prevalência, conhecimento, tratamento e controlo da hipertensão arterial em Portugal². A prevalência global da HTA foi de 42,1%, só 46,1% destes doentes sabiam que eram hipertensos, 39,0% tomavam medicação anti-hipertensora e apenas 11,2% estavam controlados.

Recentemente foi desenvolvida uma técnica para tratamento da hipertensão arterial resistente com modulação da atividade dos nervos simpáticos renais, por ablação com radiofrequência³⁻⁵. O procedimento tem como objetivo a redução da atividade nervosa aferente e eferente do plexo simpático renal (Figura 1), cujo papel e importância na fisiopatologia da HTA é conhecido desde há várias décadas^{6,7}. A eficácia e segurança desta técnica foi documentada inicialmente no estudo Symplicity HTN-1⁴, e recentemente foi publicado o seu seguimento a 24 meses, com descida de 32 mmHg na tensão arterial (TA) sistólica e de 14 mmHg na TA diastólica⁸. No ensaio aleatorizado Symplicity HTN-2 foi documentada uma redução de 32 mmHg na TA sistólica e de 12 mmHg na TA diastólica aos 6 meses, sem modificação significativa no grupo de controlo, numa população de doentes com TA basal média de 178/98 mmHg, já medicados com uma média de 5 anti-hipertensores⁵.

No presente artigo relatamos 2 casos clínicos de tratamento de HTA resistente por ablação da atividade simpática renal com radiofrequência. Os procedimentos foram autorizados pela comissão de ética do centro hospitalar e realizados após consentimento informado dos doentes.

Caso clínico 1

Doente do sexo masculino, 50 anos de idade, raça negra, fumador, sem eventos cardiovasculares prévios, seguido na

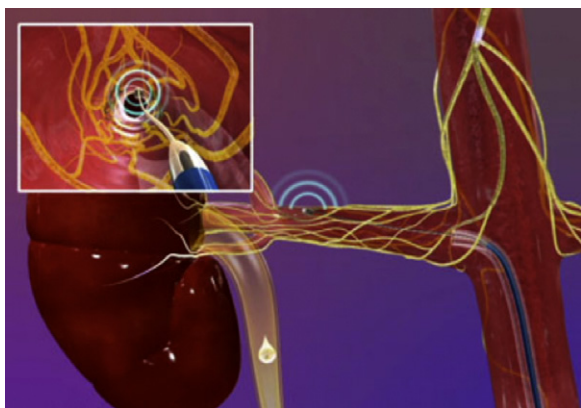


Figura 1 Aplicação de energia de radiofrequência nas artérias renais, para ablação da atividade simpática aferente e eferente.



Figura 2 Gerador e cateter (Symplicity®) para aplicação de radiofrequência nas artérias renais.

consulta de HTA, tendo sido previamente excluídas causas secundárias. Estava medicado com clonidina (0,45 mg/dia), irbesartan (300 mg/dia), amlodipina (10 mg/dia), indapamida (1,5 mg/dia) e bisoprolol (5 mg/dia). A função renal era normal, com um débito do filtrado glomerular estimado (eDFG) de 115 ml/min/1,73 m².

Na última consulta prévia ao procedimento a tensão arterial era de 173/118 mmHg e à data de internamento era de 189/143 mmHg, apesar de estar sob a terapêutica habitual. Numa prova de esforço realizada anteriormente sob medicação, a pressão arterial subiu de 160/100 mmHg em repouso para 200/120 mmHg no pico de esforço. O ecocardiograma documentou hipertrofia ventricular esquerda concêntrica, com normal função sistólica global e sem alterações valvulares significativas. Na monitorização ambulatória da tensão arterial (MAPA), tinha hipertensão sistó-diastólica grave com padrão não *dipper* (Diurna - 145/104/118/41 mmHg; Noturna - 136/96/111/40 mmHg; valores médios de TA sistólica/TA diastólica/TA média/pressão de pulso respetivamente).

Foi realizado previamente um angioTC abdominal que documentou uma anatomia das artérias renais favorável ao procedimento.

O procedimento foi realizado com apoio anestésico (propofol e ramifentanilo) para controlo da dor, e sob anticoagulação com heparina para um *activated clotting time* (ACT) alvo > 250 segundos. Após obtenção de acesso vascular (artéria femoral direita), foi feita aortografia abdominal e angiografia seletiva das artérias renais. A cateterização foi seguida pela introdução do cateter Symplicity® (Medtronic, USA) nas artérias renais, conectado a um gerador de radiofrequência, cuja programação e controlo são automáticos e não dependem da intervenção do operador (Figura 2). Foram realizadas 6 aplicações de radiofrequência (8 watts) com 120 segundos de duração, na artéria renal direita e esquerda (Figuras 3 e 4). O tempo de fluoroscopia foi de 13 min, a quantidade de contraste foi de 70 ml e o tempo total do procedimento foi de 53 min. Não ocorreu qualquer complicação relacionada com a intervenção. Na angiografia renal realizada no final não se observaram sinais de disseção, o fluxo era normal e apenas se documentaram irregularidades do contorno luminal, aspeto habitual nestes procedimentos, atribuído ao edema nos pontos de aplicação de radiofrequência (Figura 5).

No final do procedimento foi feito o encerramento do local de acesso com dispositivo Angioseal®. Não houve complicações após o procedimento e o doente teve alta no dia seguinte, mantendo vigilância na consulta de hipertensão arterial, tendo sido interrompida a medicação com beta-bloqueante. A tensão arterial na consulta 1 mês após o procedimento era de 150/86 mmHg, correspondendo a uma redução de 23 mmHg na sistólica e 32 mmHg na diastólica,

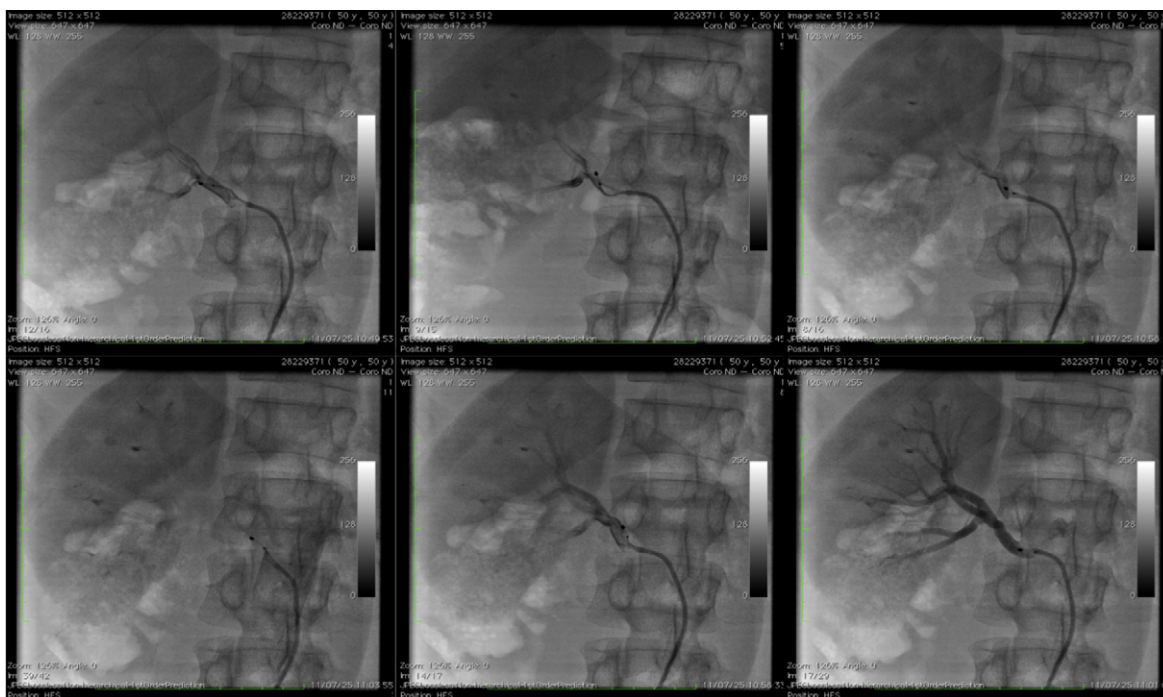


Figura 3 Pontos de aplicação de radiofrequência na artéria renal direita.

por comparação com os valores prévios à intervenção e com menos um grupo terapêutico. A função renal não sofreu alterações significativas em relação aos valores prévios ao procedimento: eDFG de 123 ml/min/1,73 m².

Está planeada a realização de MAPA aos 3 e 6 meses após o procedimento e angiografia renal por tomografia computadorizada (AngioTC renal) aos 6 meses.

Caso clínico 2

Doente do sexo feminino, 59 anos de idade, raça caucasiana, obesa (IMC 32) e com diabetes tipo 2, seguida em consulta de HTA, tendo sido previamente excluídas causas secundárias. Estava medicada com aliscireno (300mg/dia), lecanidipina (10mg/dia), enalapril (10mg/dia), furosemido

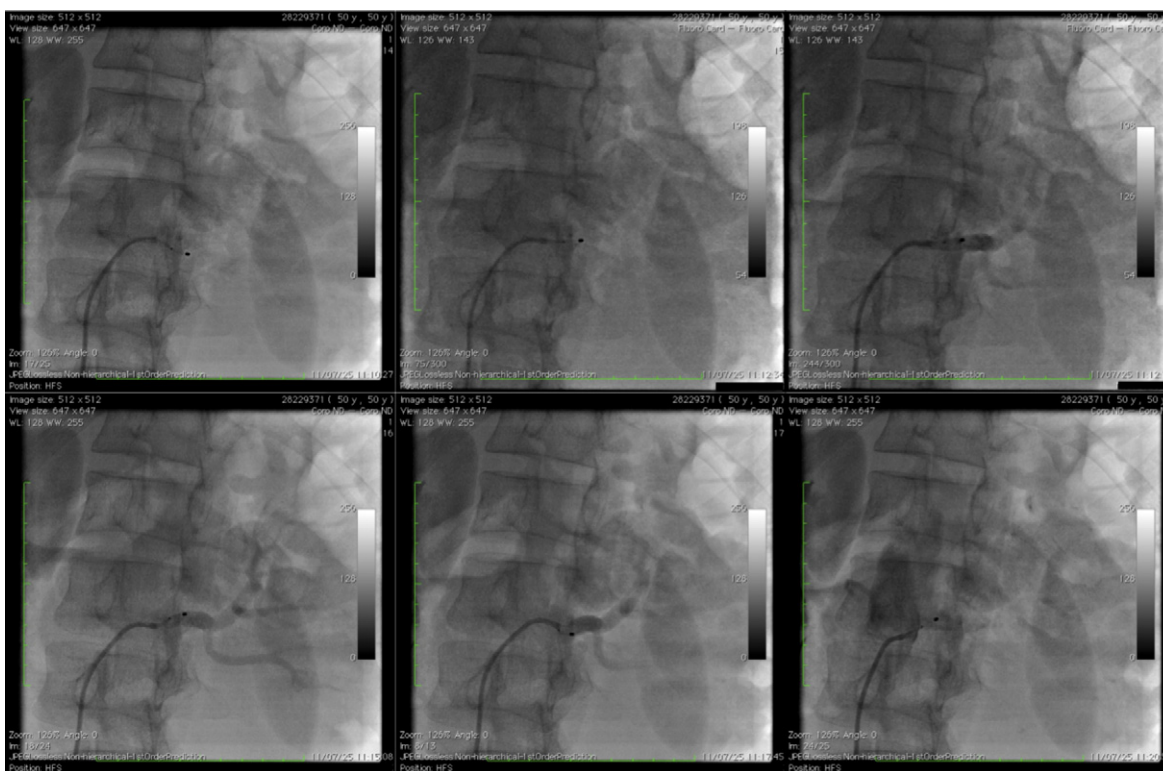


Figura 4 Pontos de aplicação de radiofrequência na artéria renal esquerda.

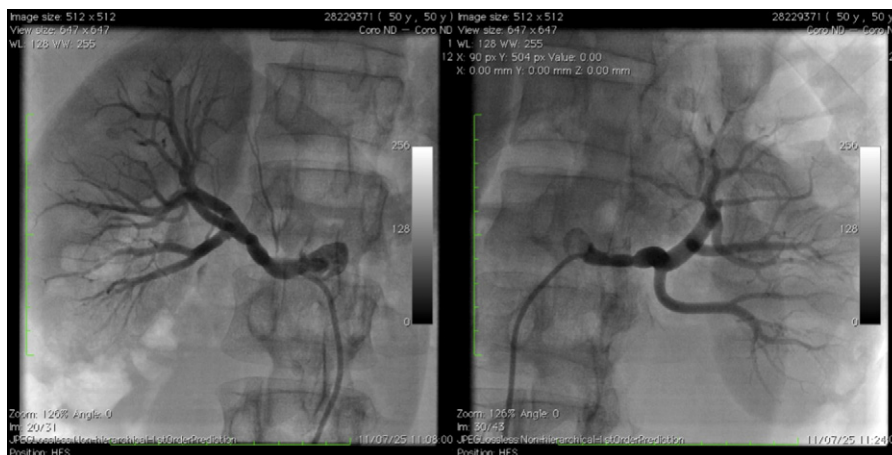


Figura 5 Angiografia renal final após aplicações de radiofrequência.

(40 mg/dia), espironolactona (50 mg/dia) e carvedilol (50 mg/dia). Trata-se de uma doente com doença aterosclerótica conhecida, com envolvimento coronário (angioplastia da descendente anterior por doença coronária estável) e vascular cerebral (antecedentes de AVC isquémico). A função renal era normal para a idade (eDFG de 85 ml/min/1,73 m²).

Na última consulta prévia ao procedimento a tensão arterial era de 194/84 mmHg e à data de internamento era de 203/89 mmHg. O ecocardiograma documentou hipertrofia ventricular esquerda concêntrica, com normal função sistólica global e sem alterações valvulares significativas. Na MAPA tinha hipertensão sistodiastólica com marcada elevação das cargas sistólicas e padrão não *dipper*. (Diurna - 174/84/113/90 mmHg; Noturna -157/79/107/78 mmHg; (valores médios de TA sistólica/TA diastólica/TA média/pressão de pulso respetivamente).

Foi realizado previamente um cateterismo seletivo das artérias renais que excluiu a presença de estenoses, e confirmou que a anatomia era favorável à realização do procedimento.

O procedimento foi semelhante ao descrito para o doente prévio, tendo sido realizadas 6 aplicações de radiofrequência em ambas as artérias renais. O acesso vascular foi a artéria femoral direita, o tempo de fluoroscopia foi de 9 min, a quantidade de contraste foi de 60 ml (hiposmolar - Visipaque 320 mg/ml) e o tempo total do procedimento foi de 46 min. No final do procedimento foi feito o encerramento do local de acesso com dispositivo Angioseal®. Não houve complicações e o doente teve alta no dia seguinte. Na avaliação 1 mês após o procedimento, tendo já interrompido a medicação com beta-bloqueante, a tensão arterial na consulta foi de 166/70 mmHg. Por comparação com os valores prévios à intervenção, houve uma redução de 28 mmHg na sistólica e de 14 mmHg na diastólica, estando medicada com menos um grupo terapêutico. A função renal não sofreu alterações significativas em relação aos valores prévios ao procedimento: eDFG de 83 ml/min/1,73 m².

Está planeada a realização de MAPA aos 3 e 6 meses após o procedimento, e AngioTC renal aos 6 meses.

Discussão

Estes 2 casos clínicos ilustram a exequibilidade da ablação por radiofrequência para tratamento da HTA resistente e a importância da equipa multidisciplinar na abordagem desta nova terapêutica percutânea. Os doentes foram avaliados previamente na consulta de Nefrologia, sendo aplicados critérios clínicos e anatómicos para seleção dos doentes para este tratamento.

Os critérios clínicos foram o diagnóstico de HTA resistente, definida como PA sistólica ≥ 160 mmHg, em ≥ 2 medições na consulta, sob terapêutica com ≥ 4 fármacos anti-hipertensores, (incluindo um diurético) e a exclusão de causas secundárias de HTA. Os critérios anatómicos definidos foram o diâmetro ≥ 4 mm, o comprimento mínimo das artérias renais ≥ 20 mm, a ausência de variações anatómicas, (tortuosidade extrema, estenoses) e/ou intervenção prévia das artérias renais. A anatomia renal deverá ser previamente documentada por angiografia (por tomografia computadorizada, ressonância magnética ou cateterismo).

Vários registos e ensaios clínicos têm vindo a demonstrar a eficácia e segurança desta técnica. Num estudo aleatorizado e multicêntrico que envolveu 106 doentes com HTA resistente (Symplicity HTN-2), verificou-se uma descida de 32 mmHg na TA sistólica e de 12 mmHg na TA diastólica aos 6 meses no grupo submetido a ablação⁵. No Symplicity-HTN 2, os doentes teriam critérios de inclusão se estivessem previamente medicados com ≥ 3 fármacos anti-hipertensores (incluindo um diurético) e a redução verificada nos valores tensionais foi obtida com manutenção, por protocolo, da medicação anti-hipertensora prévia. No entanto, a população incluída no estudo estava medicada, em média, com 5,3 fármacos. Assim, nesta experiência inicial optamos por incluir doentes com ≥ 4 fármacos anti-hipertensores e nos 2 casos aqui relatados, optou-se por interromper o beta-bloqueante após o procedimento. Tratando-se de uma experiência inicial, o motivo esteve relacionado com precaução em relação a um eventual efeito aditivo da medicação e do procedimento de ablação da atividade simpática, cujo potencial efeito nas vias aferentes poderia conduzir de alguma forma a uma redução do tônus simpático sistémico dos doentes.

A eficácia desta técnica está relacionada com a redução da atividade simpática aferente e eferente, que tem um importante papel na fisiopatologia da hipertensão arterial. A enervação eferente renal aumenta a produção de renina e consequente ativação do eixo renina-angiotensina-aldosterona, para a retenção de sódio e diminuição do fluxo sanguíneo renal. Por outro lado, a enervação aferente aumenta o *drive* simpático central, que, por sua vez, poderá estar implicado na fisiopatologia de outras entidades clínicas, nomeadamente na resistência à insulina⁹, na hipertrofia ventricular esquerda, na insuficiência cardíaca e na apneia do sono¹⁰. Estas patologias poderão ser minoradas ou melhoradas pela ablação das artérias renais, ampliando o benefício proporcionado pelo controlo dos níveis tensionais e alargando o leque de potenciais aplicações futuras desta técnica.

Conclusões

Estes 2 casos clínicos servem para ilustrar a exequibilidade e marcam o início da aplicação em Portugal a 25 de julho de 2011 de uma nova técnica de Cardiologia de Intervenção para tratamento de doentes com hipertensão arterial resistente. Esta técnica baseia-se na ablação da atividade simpática renal por radiofrequência, tendo-se mostrado bastante promissora em ensaios clínicos multicêntricos recentemente publicados.

Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

Bibliografia

1. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention. Detection, Evaluation, Treatment of High Blood Pressure. *JAMA*. 2003;289:2560-71.
2. Espiga de Macedo M, Lima MJ, Silva AO, et al. Prevalência, Conhecimento Tratamento e Controlo da Hipertensão em Portugal. *Estudo PAP. Rev Port Cardiol*. 2007;26:21-39.
3. Schlaich MP, Sobotka PA, Krum H, et al. Renal sympathetic-nerve ablation for uncontrolled hypertension. *N Engl J Med*. 2009;361:932-4.
4. Krum H, Schlaich M, Whitbourn R, et al. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: a multicentre safety and proof-of-principle cohort study. *Lancet*. 2009;373:1275-81.
5. Symplicity HTN-2 Investigators, Esler MD, Krum H, Sobotka PA, et al. Renal sympathetic denervation in patients with treatment-resistant hypertension (The Symplicity HTN-2 Trial): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2010;376:1903-9.
6. Doumas M, Faselis C, Papademetriou V. Renal Sympathetic Denervation and Systemic Hypertension. *Am J Cardiol*. 2010;105:570-6.
7. Schlaich MP, Sobotka PA, Krum H, et al. Renal Denervation as a Therapeutic Approach for Hypertension Novel Implications for an Old Concept. *Hypertension*. 2009;54:1195-201.
8. Krum H, Barman N, Schlaich M, et al. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: durability of blood pressure reduction out to 24 months. *Hypertension*. 2011;57:911-7.
9. Mahfoud F, Schlaich M, Kindermann I, et al. Effect of Renal Sympathetic Denervation on Glucose Metabolism in Patients With Resistant Hypertension: A Pilot Study. *Circulation*. 2011;123:1940-6.
10. Witkowski A, Prejbisz A, Florczak E, et al. Effects of renal sympathetic denervation on blood pressure, sleep apnea course, and glycemic control in patients with resistant hypertension and sleep apnea. *Hypertension*. 2011;58:559-65.