

# DENERVAÇÃO SIMPÁTICA RENAL NO TRATAMENTO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL RESISTENTE: RELATO DE CASO

## RENAL SYMPATHETIC DENERVATION IN THE TREATMENT OF RESISTANT ARTERIAL HYPERTENSION: CASE REPORT

Fred Tenório Lima,<sup>1</sup> Marco Mota,<sup>1,2</sup> Ricardo César Cavalcanti,<sup>2</sup> Annelise Paiva<sup>2</sup>

### RESUMO

**Introdução:** A hipertensão arterial sistêmica (HAS) pode levar a consequências cardiovasculares graves quando não tratadas adequadamente. No entanto, alguns indivíduos, mesmo realizando tratamento recomendado, a pressão arterial (PA) se mantém elevada, passando a ser chamada de hipertensão arterial refratária (HAR). A denervação simpática renal (DSR) é uma terapia amplamente estudada e com resultados promissores que surgiu como alternativa para controlar a PA em pacientes resistentes ao tratamento convencional. **Relato de caso:** Participante da pesquisa, sexo masculino, 67 anos, com queixa de cefaleia e elevação dos níveis pressóricos. Avaliação cardíaca com alteração apenas da PA (182x113 mmHg), demais sistemas sem variações. Diagnosticado com HAS estágio 3, realizou todas as etapas do tratamento medicamentoso, porém resistente às terapias propostas. Diante do caso, foi diagnosticado com HAR. Sendo realizado DSR que mostrou resultados satisfatórios de redução progressiva da pressão arterial central e periférica. **Conclusão:** A DSR mostrou-se eficaz no controle gradual e sustentado da PA do participante da pesquisa. Contudo, somente através de estudos clínicos mais amplos e rigorosos será capaz de comprovar a eficácia da DSR no tratamento da PA alta persistente.

**Descritores:** Hipertensão Arterial; Tratamento; Denervação.

### ABSTRACT

**Introduction:** Systemic arterial hypertension (SHT) can lead to severe cardiovascular outcomes when not properly treated. However, in some individuals, even with recommended treatment, blood pressure (BP) remains high, and is now referred to as Resistant hypertension (RHTN). Renal sympathetic denervation (RDn) is a widely studied and promising therapy that has emerged as an alternative to control BP in patients resistant to conventional treatment. **Case report:** Research participant, male, 67 years old, complaining of headache and elevated blood pressure. Cardiac assessment with only BP alteration (182x113 mmHg), other systems without variations. Diagnosed with stage 3 hypertension, performed all stages of drug treatment, but resistant to the proposed therapies. Given the case, was diagnosed with RHTN. Being performed RDn that showed satisfactory results of progressive reduction of central and peripheral blood pressure. **Discussion:** Sympathetic hyperactivity of the renal nervous system releases catecholamines that raise BP. Based on this, the RDn uses a catheter connected to the radiofrequency device that through the femoral artery goes to the two renal arteries and emits energy in the sympathetic fibers attached to the walls of these arteries, destroying them. RDn has been the target of several clinical studies, the best-known being Simplicity HTN-1, 2 and 3 which brought significant and questionable results regarding the efficacy of the procedure. **Conclusion:** RDn proved to be effective in gradually and sustained BP control of the research participant. However, only through broader and more rigorous clinical studies will it be able to prove the efficacy of RDn in combating persistent high BP.

**Keywords:** Arterial Hypertension; Treatment; Denervation.

1. Centro Universitário Cesmac, Maceió, AL, Brasil.

2. Centro de Pesquisas Clínicas do Centro Universitário Cesmac / Hospital do Coração de Alagoas. Maceió, AL, Brasil.

Correspondência: Annelise Paiva. annelise.gomes@cesmac.edu.br

<http://dx.doi.org/10.47870/1519-7522/2022290369-73>

## INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é uma enfermidade comum no Brasil e no mundo, sendo um dos principais fatores de risco para morbidade e mortalidade cardiovascular. A prevalência da HAS é extremamente elevada, atingindo mais de um bilhão de pessoas atualmente. Além disso, a incidência vem aumentando progressivamente, gerando um problema de saúde pública evidente no mundo inteiro.<sup>1,2</sup>

Embora haja atualmente muitos fármacos anti-hipertensivos de boa qualidade e esquemas terapêuticos eficazes no combate a HAS, o controle desejado ainda não é alcançado por um grande grupo de pacientes acometidos por esta doença. Esses indivíduos estão mais suscetíveis a riscos cardiovasculares que leva a diminuição da qualidade de vida e da sobrevida.<sup>1,3</sup>

As principais falhas encontradas em pacientes que não conseguem controlar satisfatoriamente a pressão arterial (PA) são:<sup>1</sup>

- Falta de adesão a terapia medicamentosa;
- Estilo de vida inadequado;
- Síndrome do avental branco;
- Medida inadequada da pressão arterial;
- Uso de alguns fármacos que provocam alterações cardiovasculares responsáveis pelo aumento da PA.

Uma parcela dos pacientes com HAS segue todas as recomendações para evitar estas possíveis causas e ainda realizam terapia medicamentosa adequada, com o uso de diferentes classes de anti-hipertensivos, incluindo um diurético. Mesmo assim, a PA persiste com valores acima das metas estabelecidas para controle da hipertensão arterial. Nesses casos, os indivíduos passam a apresentar hipertensão arterial resistente (HAR).<sup>1,4</sup>

Aproximadamente 10% dos pacientes com HAS evoluem para HAR. Como demonstrado, indivíduos acometidos por esta situação, o tratamento medicamentoso não é eficaz, necessitando de novas opções terapêuticas intervencionistas que sejam capazes de obter sucesso no controle da PA. A principal vertente estudada com este objetivo é a denervação simpática renal (DSR), procedimento que vem ganhando evidência e destaque após comprova da diminuição significativa da PA em pacientes com HAR.<sup>3,5,6</sup>

A DSR consiste em um procedimento que usa a ablação através da radio frequência bilateralmente por via percutânea. Esta técnica, vem se destacando entre outras opções terapêuticas e vem sendo estimulada pelo fato de que em vários estudos, realizado em pacientes com tratamento medicamentoso recomendado para HAS, a PA persistia elevada em decorrência de estimulações excessivas do sistema nervoso simpático renal que ativa vários mecanismos fisiopatológicos, principalmente com liberação de catecolaminas, tornando difícil o controle da PA.<sup>7</sup>

Para avaliar os resultados da DSR, faz-se interessante utilizar parâmetros da pressão arterial central (PAC) que, em comparação com a pressão arterial periférica, retrata de forma mais exata a pressão que o sangue arterial exerce sobre a aorta. Um método bastante utilizado para calcular a PAC é através do Mobil-O-Graph, equipamento oscilométrico que mede de forma indireta a pressão na artéria aorta utilizando um algoritmo obtido a partir de medidas realizadas nas artérias periféricas.<sup>8,9</sup>

A DSR têm sido alvo de várias pesquisas clínicas, destacam-se os estudos Simplicity HTN-1<sup>10,11</sup> e Simplicity HTN-2<sup>12,13</sup> que usam a técnica de DSR através de um dispositivo guiado por cateter. Os resultados destas pesquisas trouxeram grande interesse e esperança na comunidade científica de hipertensão. Foi evidenciada uma diminuição significativa e sustentada dos valores de pressão arterial sistólica em pacientes com HAR. No entanto, o Simplicity HTN 3,<sup>14,15</sup> evidenciou que a denervação renal é um procedimento seguro, embora não tenha sido capaz de reduzir a pressão arterial de forma significativa em pacientes com HAR.

## RELATO DE CASO

Participante da pesquisa, sexo masculino, 67 anos. Procurou atendimento cardiológico pela queixa de cefaleia e elevação dos níveis pressóricos. A verificação da PA no consultório mostrou valores depressão arterial sistólica (PAS)  $\geq$  180mmHg e pressão arterial diastólica (PAD)  $\geq$  110mmHg, sendo diagnosticado com hipertensão arterial sistêmica estágio 3.

Em relação aos antecedentes pessoais, apresentava como comorbidades: diabetes *mellitus* tipo 2 e obesidade grau 2. Negava dislipidemia, tabagismo e etilismo. Não referiu patologias de importância clínica quanto aos antecedentes familiares.

Exame físico: bom estado geral, consciente, orientado, corado, acianótico, anictérico e eupneico. Ausculta cardíaca com ritmo regular em dois tempos, bulhas normofonéticas, sem sopro, PA: 182x113 mmHg. Avaliação respiratória, abdominal e extremidades sem alterações.

A conduta inicial proposta foi a realização de tratamento medicamentoso combinado, além de mudança de estilo de vida. No entanto, o participante da pesquisa foi refratário a todos os tratamentos possíveis, mesmo em uso de um bloqueador de receptor de angiotensina II (Losartana 50mg), um bloqueador de canais de cálcio (Anlodipino 10mg) e de dois diuréticos (Clortalidona 100mg e Espironolactona 25mg) em doses máximas recomendadas para hipertensão arterial com alto risco cardiovascular.

Diante do caso, após afastar todas as causas de hipertensão arterial secundária, o paciente da pesquisa foi diagnosticado com hipertensão arterial refratária (HAR). A terapia proposta pelo cardiologista foi a denervação simpática renal (DSR), procedimento recomendado como tentativa de controle pressórico em pacientes resistentes as terapias medicamentosas mais aceitas atualmente para hipertensão arterial. Antes do procedimento, o participante da pesquisa foi submetido a um exame para avaliação da pressão arterial central e periférica. O equipamento utilizado foi o Mobil-O-Graph<sup>®</sup> que estima a pressão aórtica central indiretamente por meio de um algoritmo obtido a partir de medidas na artéria braquial. Os resultados obtidos demonstraram elevação de ambos os parâmetros de pressão arterial (central e periférica), confirmando o diagnóstico de HAR. (Figura 1)

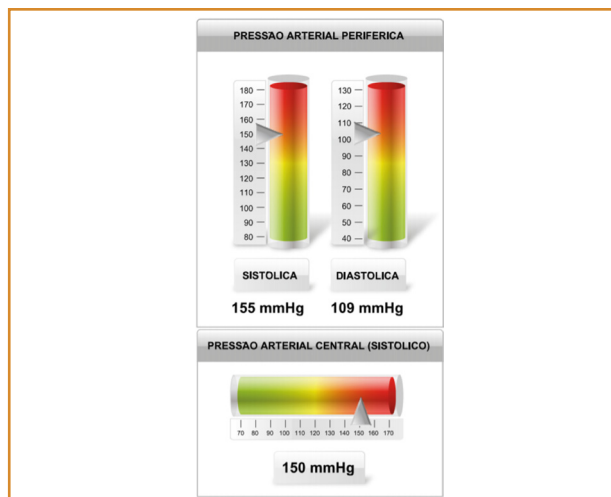
A DSR foi realizada com o dispositivo Symplicity Renal Denervation System<sup>®</sup> que através do acesso percutâneo (artéria femoral), emitiu disparos de energia por radiofrequência, destruindo as inervações simpáticas localizadas na parede das artérias renais. Procedimento ocorrido sem intercorrências.

O participante da pesquisa evoluiu com controle

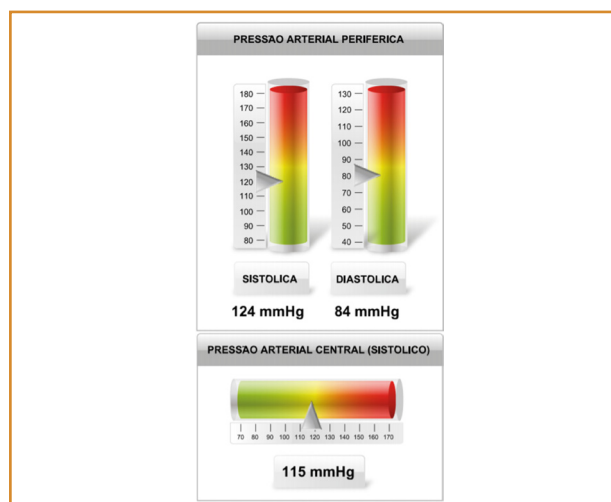
importante da pressão arterial central e periférica em curto e longo prazo, quando comparado com os resultados desses parâmetros antes da DSR. O exame Mobil-O-Graph® realizado duas semanas após o procedimento já demonstrou diminuição significativa desses valores, com PAS, PAD e PAC de 124, 84, 115mmHg, respectivamente. (Figura 2)

Após um ano, os principais parâmetros pressóricos melhoraram ainda mais, apresentando valores de PAS, PAD e PAC de 112, 82, 106 mmHg, respectivamente. (Figura 3) No último exame, realizado quatro anos após o procedimento, as medidas de PAS (116 mmHg), PAD (83 mmHg) e PAC (108 mmHg) se mantiveram em níveis satisfatórios. (Figura 4) Sendo assim, ficou evidente o bom resultado do procedimento, visto que, a DSR alcançou o objetivo esperado e reduziu de forma significativa, gradual e sustentada a PA do participante da pesquisa com HAR.

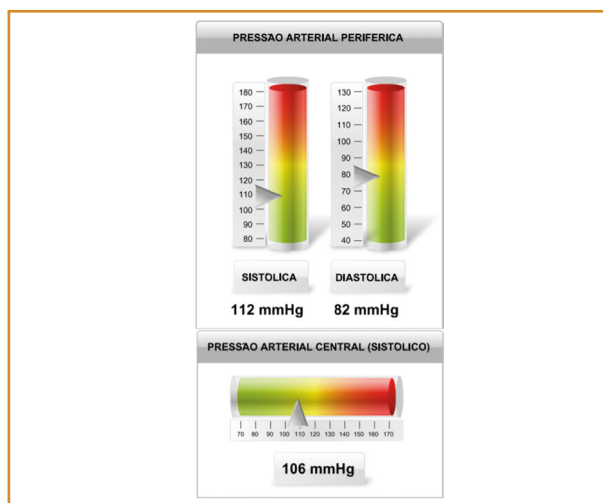
Vale ressaltar que, o tratamento de HAR através da DSR não possibilita o abandono do tratamento medicamentoso.



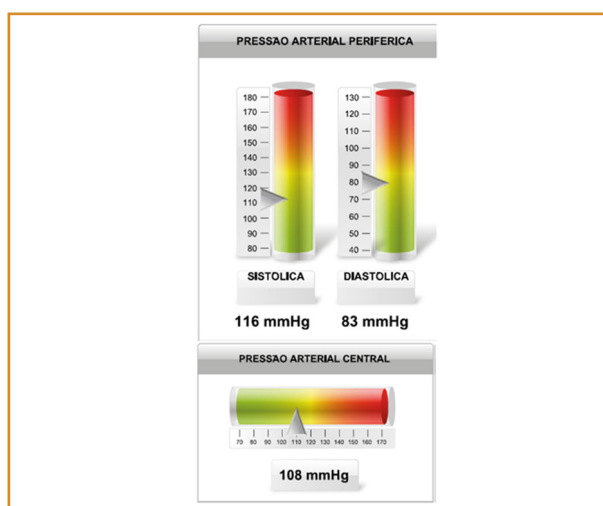
**Figura 1.** Mobil-O-Graph antes da DRS. Pressão arterial central e periférica elevadas.



**Figura 2.** Mobil-O-Graph antes da DRS. Pressão arterial central e periférica em níveis normais.



**Figura 3.** Mobil-O-Graph antes da DRS. Pressão arterial central e periférica em níveis sustentados de normalidade.



**Figura 4.** Mobil-O-Graph quatro anos após DSR - Pressão arterial central e periférica em níveis satisfatórios.

O participante da pesquisa permanece tomando as mesmas drogas utilizadas antes do procedimento. Além disso, é preciso manter a terapia não medicamentosa e a restrição aos fatores de risco para hipertensão arterial.

O estudo de caso foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Centro Universitário Cesmac, número do Parecer 3.637.919 e o participante da pesquisa assinou o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

## DISCUSSÃO

### Papel do sistema nervoso simpático renal no contexto da har

A anatomia do sistema nervoso simpático (SNS) renal é formada por uma complexa rede de fibras nervosas. As fibras aferentes emergem na pelve renal e segue em direção ao rim e ao centro autonômico cerebral, já as fibras eferentes surgem na região hipotalâmica e, por meio dos gânglios pré e paravertebrais, chegam até o rim.<sup>1,16</sup>

O SNS renal representa um fator importante no surgimento e na persistência da HAS primária, principalmente em adultos jovens, por contribuir significativamente com o aumento do débito cardíaco, da resistência vascular periférica e da retenção hídrica.<sup>17</sup>

A atividade simpática aumentada libera catecolaminas pelos nervos do sistema nervoso simpático que resulta em curto prazo, no aumento do tônus vascular e, em longo prazo, provoca hipertrofia vascular. Esse processo tem como resultado o aumento da resistência vascular periférica, principalmente na fase mais avançada da hipertensão arterial. No entanto, os mecanismos de ação causadores da hiperatividade simpática e da persistência da hipertensão arterial crônica ainda não são bem evidenciados. Acredita-se que as alterações tróficas da parede vascular sejam responsáveis pela manutenção da pressão arterial elevada na fase crônica.<sup>1,7</sup>

O ramo eferente da atividade do SNS renal libera renina que ativa o sistema renina-angiotensina-aldosterona, provocando aumento da pressão arterial, aumento da retenção eletrolítica e diminuição do fluxo sanguíneo renal. Este último, estimula a via aferente dos rins pelo sistema simpático e cardiovascular, tornando o processo contínuo. É na via aferente que a DSR é realizada, com objetivo de amenizar a ação do SNS sobre o sistema cardiovascular.<sup>4,7</sup>

### **Técnica da denervação simpática renal**

O dispositivo mais utilizado na DSR e o mais experimentado em estudos clínicos é o Symplicity® Renal Denervation System. A técnica baseia-se na introdução de um cateter conectado ao dispositivo de radiofrequência por via percutânea, através da artéria femoral. São aplicados disparos com saída de energia por radiofrequência em forma de hélice na região mais distal de ambas as artérias renais, devendo o cateter estar em contato direto com a parede arterial para que os disparos causem danos térmicos às fibras simpáticas aderidas à camada de revestimento externo da artéria. Importante destacar que o procedimento exige medidas mínimas de diâmetro ( $\geq 4$ mm) e comprimento ( $\geq 20$ mm) das artérias renais para que a técnica seja bem-sucedida.<sup>6,18,19</sup>

A DSR vem sendo alvo de vários estudos, e muitos deles com benefícios clínicos bastantes promissores. Uma revisão sistemática analisou 19 estudos, contendo mais de 600 pacientes, onde foi evidenciado reduções significativas na PA sistólica (entre 18 a 36 mmHg) e diastólica (entre 9 a 15 mmHg) em pacientes com HAR submetidos a DSR. Não foram detectados efeitos colaterais relevantes e a função renal se manteve inalterada.<sup>20</sup>

### **Importância da pressão arterial central**

Um relevante parâmetro preditivo utilizado para avaliar o prognóstico cardiovascular de pacientes hipertensos é a pressão central. Alguns estudos comprovaram que leituras de pressão periférica não retratam exatamente as pressões medidas na raiz da aorta por causa de um efeito de amplificação que eleva a pressão do centro para a periferia. A pressão central é resultante da onda de pressão gerada na aorta ascendente, sendo considerada mais fidedigna que a pressão periférica. No entanto, a pressão arterial periférica medida em consultório ainda deve ser o principal método diagnóstico de hipertensão arterial.<sup>21-23</sup>

### **Os principais estudos sobre denervação simpática renal**

Os estudos clínicos Simplicity HTN-1,<sup>10,11</sup> HTN-2<sup>12,13</sup> e HTN-3<sup>14,15</sup> são três grandes pesquisas referentes ao uso da técnica de DSR no controle da HAR. Através de um estudo experimental e aberto, o Simplicity HTN-1,<sup>10,11</sup> utilizou 45 pacientes com hipertensão arterial não controlada, mas com boa função renal. Os pacientes utilizavam mais de quatro anti-hipertensivos e a PA girava em torno de 175/100 mmHg.

Uma etapa importante e responsável para analisar a evolução e os resultados dos pacientes submetidos à técnica de DSR é o acompanhamento, que aconteceu com 1, 3, 6, 9 e 12 meses. Nesse período, não houve necessidade de alterar o número de fármacos, visto que, não foram detectadas intercorrências que justificasse mudanças medicamentosas.

Os resultados obtidos foram extremamente promissores e por isso ganhou destaque na comunidade de hipertensão. Em apenas um mês de seguimento, a redução da pressão arterial média (PAM) foi de (-11,3 mmHg) e em um ano alcançou (-20,3 mmHg) após DSR. Em resumo, o procedimento realizado em pacientes com HAR, após um ano de acompanhamento, conseguiu controlar a PA em cerca de 1/3 dos pacientes e outro terço foi parcialmente controlada.

O estudo mostrou-se seguro, uma vez que, os efeitos colaterais e complicações após realização do procedimento foram considerados mínimos. Após realizar ressonância magnética e angiografias no período de seguimento em 32 pacientes, os resultados não revelaram alterações nas artérias renais e nem foram observadas complicações relacionadas à DSR.

O sucesso obtido no Simplicity HTN-1<sup>10,11</sup> estimulou a realização de um estudo mais amplo, o Simplicity HTN-2,<sup>12,13</sup> estudo controlado, randomizado e multicêntrico. A amostra da pesquisa foi com 106 pacientes portadores de HAR, com média de PA em torno de 175/95 mmHg e em uso de pelo menos três classes de anti-hipertensivos, incluindo um diurético. O período de acompanhamento após o procedimento foi de seis meses.

Semelhante ao primeiro estudo, o Simplicity HTN-2,<sup>12,13</sup> conseguiu reduzir consideravelmente a PAM (-18,6 mmHg) após seis meses de seguimento da DSR. No grupo controle, a PA se manteve inalterada. Próximo ao término do período de acompanhamento, mais de 80% dos pacientes responderam ao tratamento com a DSR, sendo evidenciado uma diminuição da pressão arterial sistólica (PAS) em mais de 10 mmHg, em comparação com 35% do grupo controle. 20% dos pacientes que passaram pela DSR tiveram diminuição da quantidade de fármacos, em comparação a 6% do grupo controle. Mesmo sendo um procedimento invasivo, a DSR percutânea realizada nesse estudo não gerou nenhuma complicação ou efeitos adversos significativos.

Apesar do grande sucesso motivado por resultados favoráveis observados em ambos os estudos, algumas limitações foram detectadas e precisam ser analisadas em estudos futuros. As principais deficiências observadas foram:

- Ausência de grupo controle no Symplicity HTN-1;<sup>10,11</sup>
- Não foram analisados os prováveis mecanismos envolvidos na diminuição da PA após o procedimento de DSR;
- Falta de investigação sobre o motivo de a HAR ser por causa secundária;



- Somente uma pequena parcela dos pacientes estudos estava realizando um tratamento reconhecido, gerando dúvida quanto a real existência de HAR.<sup>7</sup>

O Simplicity HTN-3<sup>14,15</sup> foi um estudo prospectivo, randomizado (total de 535 pacientes), duplo-cego, controlado, multicêntrico (realizado em 88 centros dos Estados Unidos), com objetivo de avaliar a segurança e eficácia da DSR com o cateter de radiofrequência Symplicity em pacientes com HAR.

Diferente dos dois primeiros estudos Simplicity,<sup>10-13</sup> este terceiro,<sup>14,15</sup> os resultados não mostraram redução significativa da pressão arterial sistólica em pacientes com hipertensão resistente em um seguimento de seis meses após a denervação simpática da artéria renal, em comparação com o grupo controle.

A grande preocupação referente à técnica de DSR está relacionada à segurança e a durabilidade em longo prazo da

ação protetora do sistema cardiovascular. Uma vez que, o sistema nervoso possuiu alta habilidade regenerativa.

Diante do exposto, para comprovar a eficácia da técnica de DSR no combate à HAR, é preciso que haja em estudos posteriores mais rigor e que sejam ampliados os critérios de inclusão e exclusão para que possam eliminar todos os possíveis vieses.

## CONCLUSÃO

Como demonstrado no relato de caso, a DSR foi capaz de estabelecer o controle gradual e sustentado da PA do participante da pesquisa, portador de HAR. O sucesso do procedimento ficou evidenciado através melhoras significativas de parâmetros de pressão arterial periférica e central, tanto em curto quanto em longo prazo. No entanto, é imprescindível que haja estudos clínicos mais amplos e rigorosos para que possa eliminar todos os possíveis entraves referente à técnica.

## REFERÊNCIA

- Bernardi FLDM, Gomes WF, Spadaro AG, Esteves Filho A, Bortolotto LA, Scanavacca MI, et al. Denervação simpática renal percutânea. *Rev Bras Cardiol Invasiva*. 2013; 21(4): 5-390.
- Schmieder RE, Redon J, Tsioufis C. Desnervação renal: uma terapêutica de intervenção percutânea no tratamento da hipertensão resistente. *Soc Port Hipertens*. 2012;13(52):14-16.
- Dores H, Sousa Almeida M, Araújo Gonçalves P, Branco P, Gaspar A, Sousa H, et al. Denervação renal em doentes com hipertensão arterial resistente: resultados aos seis meses de seguimento. *Rev Port Cardiol*. 2014;33(4):197-204.
- Leong KTC, Walton A, Krum H. Renal sympathetic denervation for the treatment of refractory hypertension. *Annu Rev Med*. 2014;65: 349-65.
- Collet CA, Muñoz JS, Sanchez O, Correa R, Aguiar P, Vasquez R, et al. Denervação simpática renal para o controle da hipertensão arterial resistente. *Rev Bras Cardiol Invasiva*. 2013;21(2):14-109.
- Mahfoud F, Vonend O, Bruck H, Clasen W, Eckert S, Haller H, et al. [Expert consensus statement on interventional renal sympathetic denervation for hypertension treatment]. *Dtsch Med Wochenschr* 2011; 136(47): 2418.
- Brandão AA, Campana EMG, Magalhães MEC, Ferreira E. Denervação simpática renal no tratamento da hipertensão arterial resistente: perspectivas atuais. *Arq Bras Cardiol*. 2013;101(4):364-71.
- McEnery CM, Yasmin N, McDonnell B, Munnery M, Wallace SM, Rowe CV, et al. Central pressure: variability and impact of cardiovascular risk factors: the Anglo-Cardiff Collaborative Trial II. *Hypertension*. 2008;51(6):1476-1482.
- Mendes-Pinto D, Rodrigues-Machado MG. Aplicabilidade dos marcadores de rigidez arterial na doença arterial periférica. *J Vasc Bras*. 2019;18: e20180093.
- 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;373(9671):1275-81.
- Investigators Symplicity HTN-1. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: durability of blood pressure reduction out to 24 months. *Hypertension*. 2011;57(5):911-7.
- Esler MD, Krum H, Sobotka PA, Schlaich MP, Schmieder RE, Bohm M. Renal sympathetic denervation in patients with treatment-resistant hypertension (the Symplicity HTN-2 trial): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2010;376(9756):1903-9.
- Esler MD, Krum H, Schlaich M, Schmieder RE, Böhm M, Sobotka PA, et al. Renal sympathetic denervation for treatment of drug-resistant hypertension: one-year results from the Symplicity HTN-2 randomized, Controlled trial. *Circulation*. 2012;126(25):2976-82.
- Kandzari DE, Bhatt DL, Sobotka PA, et al. Catheter-based renal denervation for resistant hypertension: rationale and design of the SYMPPLICITY HTN-3 Trial. *Clin Cardiol*. 2012;35(9):528-35.
- Bhatt DL, Kandzari DE, O'Neill WW, et al., On behalf of the SYMPPLICITY HTN-3 Investigators. A controlled trial of renal denervation for resistant hypertension. *N Engl J Med*. 2014; 370(15):1393-401.
- Sánchez-Álvarez C, González-Vélez M, Stulp E, Ward C, Mena-Hurtado C. Renal sympathetic denervation in the treatment of resistant hypertension. *The Yale J Biol Med*. 2014; 87(4):527-35.
- Collet CA, Muñoz JS, Sanchez O, Correa R, Aguiar P, Vasquez R, et al. Denervação simpática renal para o controle da hipertensão arterial resistente. *Revi Bras Cardiol Invasiva*. 2013;21(2):14-109.
- Myat A, Redwood SR, Qureshi AC, Thackray S, Cleland JG, Bhatt DL, et al. Renal sympathetic denervation therapy for resistant hypertension: a contemporary synopsis and future implications. *Circ Cardiovasc Interv*. 2013;6(2):184-97.
- Araújo Gonçalves P, Teles RC, Raposo L. Catheter-based renal denervation for resistant hypertension performed by radial access. *J Invasive Cardiol*. 2013;25(3):1479.
- Gosain P, Garimella PS, Hart PD, Agarwal R. Renal sympathetic denervation for treatment of resistant hypertension: a systematic review. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2013;15(1):75-84.
- Townsend RR, Wilkinson IB, Schiffrin EL, Avolio AP, Chirinos JA, et al. On behalf of the American Heart Association Council on Hypertension. Recommendations for improving and standardizing vascular research on arterial stiffness: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension*. 2015; 66(3):698-722.
- Brandão AA, Amodeo C, Cristina Alcântara C, Barbosa E, Nobre F, Pinto F, et al. I Luso-Brazilian positioning on central arterial pressure. *Arq Bras Cardiol*. 2017;108(2):100-8.
- Boutouyrie P, Bruno R. The Clinical Significance and Application of Vascular Stiffness Measurements. *Am J Hypertens*. 2019;32(1):4-11.