

DENERVAÇÃO DE ARTÉRIA RENAL EM PACIENTE COM HIPERTENSÃO ARTERIAL REFRATÁRIA

RENAL DENERVATION IN PATIENT WITH REFRACTARY ARTERIAL HYPERTENSION

Sonielle de Jesus Oliveira Albertino^{1,2}, Larissa de Almeida Sales^{1,2}, Gustavo de Moraes Ramalho^{1,2}, Marselha Marques Barral^{1,2}

RESUMO

Caso clínico de uma paciente com quadro de hipertensão arterial refratária, sendo inicialmente atribuída como etiologia a displasia de artéria renal. Os níveis pressóricos mantiveram elevados após a angioplastia de artéria renal, mantendo descontrolado pressórico apesar do uso de 10 classes de anti-hipertensivos. Foi indicada a denervação de artéria renal e após tal, foi possível redução das medicações e êxito no controle de seus níveis tensionais. Destaca-se a importância do adequado diagnóstico de hipertensão arterial refratária, a exclusão de hipertensão secundária, somado à otimização terapêutica e indicação de procedimentos quando necessário, tendo como objetivo o melhor controle pressórico e consequente redução de lesões de órgãos-alvo e eventos cardiovasculares graves.

Descritores: Denervação de Artéria Renal; Hipertensão Resistente; Hipertensão Refratária.

ABSTRACT

It will be explained the patient clinical case of with refractory hypertension, which was initially attributed to renal artery dysplasia, but after the renal artery angioplasty, remained with high blood pressure levels despite adequate anti-hypertensive drugs administration. Renal denervation was indicated and after medications was reduced, with adequate blood pressure level control. It emphasizes the importance of secondary hypertension diagnosis, therapeutic optimization and specific therapies, if necessary, with the aim to take blood pressure control and the consequent reduction of target-organ damage and severe vascular events.

Keywords: Renal Artery Denervation; Resistant Hypertension; Refractory Hypertension.

INTRODUÇÃO

A hipertensão refratária (HAREF) representa um patamar extremo da hipertensão arterial resistente (HARES) e é definida como uma persistência de descontrolado pressórico apesar do uso regular de pelo menos cinco classes de anti-hipertensivos (incluindo um diurético) em doses otimizadas.^{1,2}

Quando se inicia uma investigação de HARES, sempre deve se descartar medida inadequada, tratamento inadequado, má aderência ao tratamento medicamentoso ou mesmo hipertensão do jaleco branco.¹ Após tais exclusões, é importante iniciar exames para averiguação de possíveis diagnósticos para hipertensão secundária (HASEC), dentre estes estão: hipertireoidismo, doença renal crônica, hiperaldosteronismo primário, doença de Cushing, feocromocitoma, e as causas renovasculares.

HASEC é uma entidade com prevalência em torno de 3 a 10%, a depender da experiência do investigador e dos recursos que o mesmo possui.¹

Os casos de etiologias renovasculares incluem: estenose

de artéria renal por aterosclerose (mais comum das renovasculares e mais frequente em idosos) e displasia de artéria renal (mais comuns em mulheres jovens, e geralmente acometem a camada média do vaso).^{2,3}

A hipótese de HASEC deve ser traçada nas seguintes situações: início abrupto da hipertensão arterial antes dos 30 anos ou após os 50 anos; hipertensão estágio II ou III acelerada ou maligna; HAREF à múltiplos anti-hipertensivos; hipertensão estágio II ou III na presença de aterosclerose difusa; presença de sopro epigástrico sistólico/ diastólico; hipertensão estágio II ou III com insuficiência renal sem explicação; azotemia significativa induzida por inibidor da enzima conversora da angiotensina (IECA); assimetria no tamanho renal; edema pulmonar sem causa aparente em paciente com hipertensão.²

A investigação de casos de HARES não deve ser adiada pois dependendo da causa, a terapêutica pode levar a resolução da hipertensão ou melhor controle desta, o que incumbe em menores riscos de ocorrência das inúmeras possibilidades de lesões em órgãos alvo.

1. Hospital e Maternidade Therezinha de Jesus. Juiz de Fora, MG, Brasil.

2. Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora - SUPREMA. Juiz de Fora, MG, Brasil.

Correspondência: Sonielle de Jesus Oliveira Albertino. Rua Nair Furtado de Souza, 280/103, CEP 36033190

<http://dx.doi.org/10.47870/1519-7522/2022290370-4>

RELATO DE CASO

Identificação: Paciente feminina, 47 anos, branca, dona de casa, residente em Matias Barbosa – MG, atendida no Ambulatório de Cardiologia do Hospital e Maternidade Thezrinha de Jesus– JF.

Queixa principal: Elevação pressórica sem controle com medicações em uso, associado a mal estar diário.

História da doença atual: Encaminhada devido à múltiplas consultas prévias em unidade básica de saúde por quadro de hipertensão de difícil controle.

História Patológica Progressiva: Em relação as comorbidades prévias, a mesma é portadora de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), lúpus eritematoso cutâneo, glaucoma e epilepsia. Todas estavam em acompanhamento regular.

Medicações de uso regular: Clonidina (0,6 mg/dia); hidroclorotiazida (25mg/dia); anlodipino (20mg/dia); espironolactona (100 mg/dia); furosemida (80 mg/dia); hidralazina (200 mg/dia); losartana (200 mg/dia); diltiazem (360 mg/dia); monocordil (60 mg/dia); fumarato de formoterol - inalatório, dipropionato de beclometasona - inalatório, lamotrigina, hidroxicloquina.

História Social: Tabagista (25 anos/ maço) e não etilista.

Exame Físico: Bom estado geral, lúcida e orientada em tempo e espaço, corada, hidratada, anictérica, acianótica, afebril. Peso 68 kg. Altura 1,60m. IMC (índice de massa corpórea) 26,5. PA MSD (pressão arterial membro superior direito) 246/124 mmHg (sentada), PA MSE (pressão arterial membro superior esquerdo) 240/120 mmHg (sentada).FC 90 bpm.

Cabeça e pescoço: sem turgência jugular, sem sopros audíveis.

Ausculta Cardíaca: RCR 2T BNF sem sopros.

Ausculta Respiratória: MV+ ARA Saturação em AA: 98%, FR 16 irpm.

Abdome: plano, flácido, indolor, sem sopros.

Extremidades: sem edema, panturrilhas livres, pulsos normopalpáveis.

Frente à avaliação por anamnese e exame físico, foi aventado a hipótese de HAREF. Foi prontamente iniciada a investigação laboratorial e de imagem visando descartar HASEC de acordo com a avaliação prévia descrita; e associado minoxidil (20 mg/dia) devido aos níveis tensionais elevados

Exames Complementares: Eletrocardiograma de 12 derivações: ritmo sinusal, normoeixo, sinais de sobrecarga de ventrículo esquerdo. (Figura 1)

• Exame de Sangue (16/07/2020)

Hemoglobina (15,6 g/dl); hematócrito (46,4%); leucócitos (5.700/mm³); plaquetas (226000/mm³); potássio (4,0 mEq/l); sódio (143 mEq/l); creatinina (1,0 mg/dl); uréia (42 mg/dl); anticorpo anti-músculo liso (não reagente); teste de Waaler-Rose (inferior 8,0); TSH (2,01 microUI/ml); T4 livre (1,35 ng/dl); atividade plasmática de renina (0,14, sendo valor de referência: 0,32-1.84), aldosterona (6,6 sendo valor de referência entre 2,5 – 39,2), cortisol basal (7 mcg/dl sendo valor de referência <10), fator antinuclear (não reagente); velocidade de hemossedimentação (VHS = 20), proteína C reativa (PCR = 9,3); anticorpo anti-citoplasma de neutrófilo (não reagente), anti-Ro (inferior a 7), anti – La (inferior a 7).

• Exame de Urina (16/07/2020)

Metanefrinas Urinárias = 585,3 (VR: 104,0 – 718,0).

• Ecocardiograma Transtorácico (30/07/2020)

Aorta 2,5 cm / átrio esquerdo: 4 cm / ventrículo direito: 2,4 cm / septo 1,2 cm / diâmetro diastólico final de VE 5,6 cm / diâmetro sistólico final do VE 3,7 cm / fração de ejeção: 62,2% / exame realizado em ritmo cardíaco regular, diâmetros cavitários normais / função sistólica preservada / função diastólica preservada / hipertrofia concêntrica do VE de grau discreto.

• Angiotomografia do Tórax, Abdome e Pelve (03/08/2020)

Discreta ateromatose aortoiliaca com placas predominantemente não calcificadas. Estenose focal na porção proximal da artéria renal esquerda com discreta ectasia a jusante. Apesar do exame não indicar um aspecto clássico, deve se considerar a possibilidade de displasia fibromuscular unifocal de artéria renal esquerda. Rins tópicos de dimensões e espessura parenquimatosa preservadas bilateralmente, pequeno cisto renal de 1 cm a direita (BOSNIAK I). (Figura 2)

A paciente, após tais exames, e frente ao provável quadro de displasia fibromuscular em terço proximal da artéria renal esquerda e HASEC a estenose de artéria renal foi indicado a realização de angioplastia de artéria renal. Esta foi realizada em 30/10/2020 com implante de um *stent* farmacológico

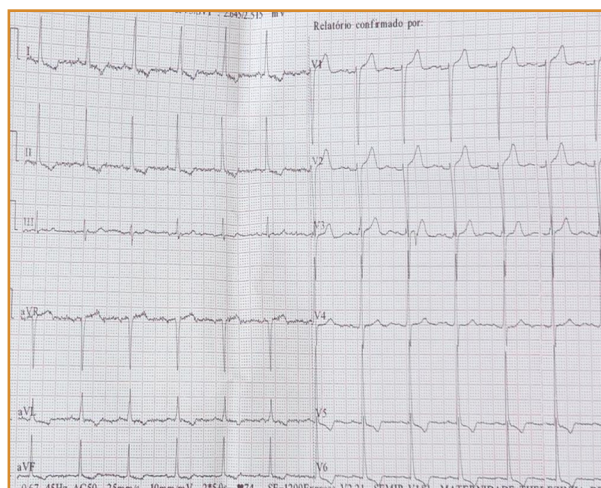


Figura 1. Eletrocardiograma de 12 derivações, evidenciando ritmo sinusal, eixo normal, sinais de hipertrofia de ventrículo esquerdo.



Figura 2. Angiotomografia mostrando artérias renais com calibre diminuído na artéria renal esquerda.

Biomime 4,5 x 13 mm. Foi recuado o balão a 18 ATM e pós dilatação com balão 5,0 x 20 mm a 12 ATM. Ocorreu sucesso angiográfico final e o nefrograma estava preservado.

Entretanto após o procedimento em seu seguimento em consultas ambulatoriais subsequentes, a paciente mantinha níveis tensionais elevados apesar da associação de várias classes de anti-hipertensivos e todos otimizados. A partir da refratariedade de controle pressórico houve a indicação de submetê-la à denervação renal. Anteriormente a tal, destaca-se que foi descartada a hipótese de estenose intrastent com a realização de aortografia de artéria renal (concomitantemente à cateterismo cardíaco), assim como também foi realizado exame de mapeamento de pressão arterial.

Seguem tais exames:

- MAPA 24 horas (28/12/2020)

A pressão arterial sistólica teve valor médio de 166 mmHg durante todo tempo monitorado, sendo a média na vigília 180 mmHg e no sono 133 mmHg. A pressão arterial diastólica teve valor médio de 93 mmHg durante todo período de exame, sendo a média na vigília 103 mmHg e no sono 68 mmHg.

- Tomografia computadorizada de abdome e pelve: presença de *stent* vascular da artéria renal à esquerda com impregnação luminal preservada. (Figura 3)

- Cateterismo Cardíaco (28/04/2021): sem lesões obstrutivas.

- Aortografia Abdominal (28/04/2021): artérias renais com calibre preservado e *stent* pérvio no terço proximal. (Figura 4)

A denervação renal com cateter foi realizada em 9 de setembro de 2021. Figura 5. Procedimento sem complicações, com duração média de duas horas. A paciente foi acompanhada imediatamente após tal procedimento em Unidade Intensiva, com queda em seus níveis tensionais, e necessidade de suspensão de alguns dos anti-hipertensivos dos quais fazia uso.

No seguimento ambulatorial houve melhora pressórica considerável com possibilidade de redução dos anti-hipertensivos pela metade (usava 10 classes de medicações e atualmente está usando cinco classes, um mês e meio após o procedimento). Segue o gráfico para ilustrar a mudança nos níveis tensionais antes e após o procedimento – realizado em 9 de setembro de 2021. (Figura 6)

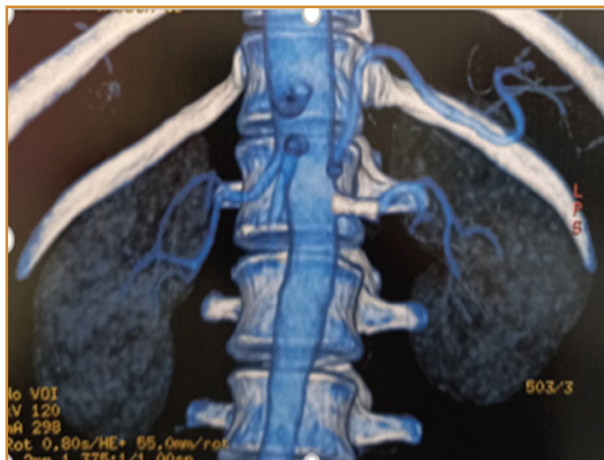


Figura 3. Tomografia Computadorizada de Abdome e Pelve (18/01/2021). Presença de *Stent* Vascular da Artéria Renal a Esquerda com impregnação luminal preservada.



Figura 4. Arteriografia de artéria renal.

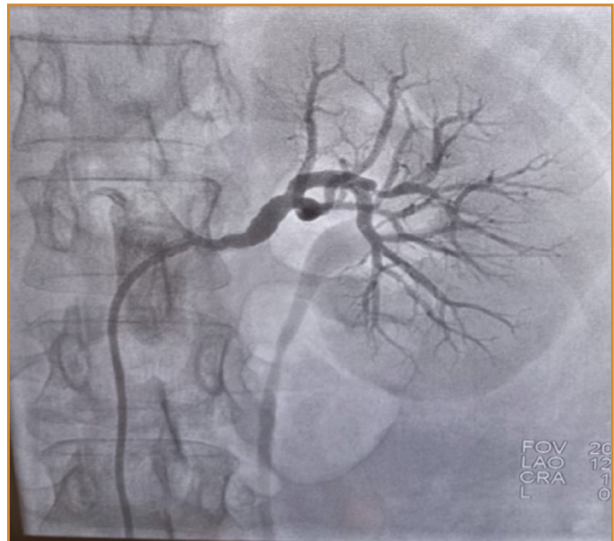


Figura 5. Imagem do procedimento de denervação renal.

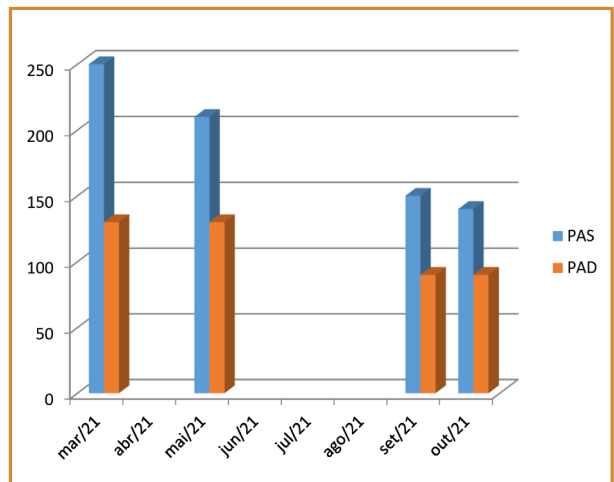


Figura 6. Comparação dos níveis pressóricos antes e após o procedimento.

DISCUSSÃO

Tendo em vista a importância da realização do diagnóstico de hipertensão resistente / secundária, aventar esta hipótese frente a casos de difícil manejo apesar do uso regular e adequado das medicações bem como a suspeição frente ao primo-diagnóstico em jovens ou pessoas com mais de 50 anos é primordial. Em se tratando de HASEC a causas renovasculares seu diagnóstico precoce favorece a cura, entretanto se tardio, o desfecho é a insuficiência renal.

A HSEC a causas renovasculares é desenvolvida devido a hipoperfusão renal causada pela hiperativação do sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA). Consequentemente à esta hipoperfusão, ocorrem ativação de vias inflamatórias nos rins, levando a estresse oxidativo e disfunção endotelial que podem culminar em nefropatia isquêmica e fibrose intersticial do parênquima renal.^{4,5}

São causas conhecidas de HSEC renovascular: aterosclerose de artéria renal, displasia fibromuscular, arterite de takayasu. Estas seriam as causas mais descritas, sendo o diagnóstico de aterosclerose percentualmente mais diagnosticado. Também relatados, porém com menor frequência: microaneurismas intrarrenais (descritos em gestantes e portadores de doenças do colágeno 13) e por traumatismos.⁶⁻⁹

Dentre as causas mais vistas a aterosclerose é mais comumente encontrada em pacientes com idade avançada enquanto a displasia fibromuscular em mais jovens.

No que concerne ao diagnóstico da estenose de artéria renal, são descritos cintilografia com captopril, ultrassonografia com doppler, angiorrressonância, angiogramografia e arteriografia.²

A arteriografia de artérias renais é o padrão ouro, e se possibilidade de angioplastia, possui poder terapêutico. Este é o tratamento de primeira linha nas causas displásicas. A média de recuperação da função renal pode ser visualizada em 18 meses, sendo também possível a redução dos anti-hipertensivos. Vale ressaltar que a angioplastia possui menor eficácia se doença renovascular estiver avançada devido a microvasculatura afetada. Isso novamente corrobora pra importância do diagnóstico precoce.¹⁰⁻¹³

O tratamento é embasado em algumas possibilidades como: medicamentoso, dilatação da estenose com ou sem implantação de *stents*, ou cirúrgica por revascularização ou transplante, sendo também importante a mudança de hábitos de vida com cessação do tabagismo e redução da ingestão de sal.^{14,15}

Nesta paciente, inicialmente a primeira hipótese clínica foi de displasia fibromuscular de artéria renal, porém após propedêutica adequada (angioplastia de artéria renal), a mesma manteve níveis pressóricos muito elevados, apesar do uso otimizado de anti-hipertensivos num total de 10 classes. Com isso foi dada continuidade do acompanhamento e indicado o procedimento de denervação renal.

A denervação por sua vez é um procedimento hemodinâmico que reduz a descarga simpática renal e, por sua vez, reduz a ativação do SRAA e a retenção hidrossalina, melhorando a pressão arterial; realizado através de um cateter percutâneo e ablação por radiofrequência, perfazendo uma simpatectomia localizada.¹⁶

Um estudo, de 2010 com 190 pacientes selecionados,

chamado “Denervação Simpática Renal em pacientes com Hipertensão Resistente ao Tratamento (The Simplicity HTN-2 Trial): um ensaio clínico randomizado”, foi um estudo multicêntrico prospectivo e randomizado, da qual os pacientes que tinham pressão arterial sistólica basal ≥ 160 mmHg (em diabéticos ≥ 150 mmHg), já diagnosticados como HARES foram alocados aleatoriamente em dois grupos: um que fosse submetido a denervação renal com tratamento anterior já proposto; e outro para manter o tratamento anterior sozinho (grupo controle) em 24 centros participantes.¹⁷

O desfecho primário de eficácia foi a mudança na medição da pressão arterial sistólica sentada, em consultório, em seis meses de acompanhamento.¹⁷

O procedimento, tinha custo de uma angioplastia comum e necessitava apenas de um dia de internação. Era utilizado um acesso percutâneo das artérias renais a partir do cateter *Simplicity Catheter System (Ardayn Inc)* para a denervação circunferencial dos nervos simpáticos localizado na parede daqueles vasos.¹⁷

Seus resultados mostraram que em seis meses após a ablação, a média da pressão arterial no consultório do grupo denervação renal foi reduzida em 32/12 mmHg enquanto no grupo controle a PA manteve se a mesma. No grupo denervação a pressão arterial sistólica (PAS) caiu em 10 mmHg ou mais em 84% dos pacientes; enquanto no grupo controle isto ocorreu em 35%. Frente a tal, os níveis tensionais sofreram pequena redução comparado ao uso das medicações contínuas; trazendo resultados contrários à indicação na época, apesar de algumas ressalvas referentes à adesão do estudo e quanto a combinação de anti-hipertensivos (apenas cerca de 17% usavam antagonistas da aldosterona).¹⁷

Entretanto, após novos estudos foi publicado o *SPYRAL – HTN OFF MED* ao qual comparou a denervação renal com cateter *Simplicity (Medtronic)* versus placebo em um grupo de 331 pacientes sem uso de medicações regulares, ou seja, na ausência de medicamentos anti-hipertensivos.¹⁸

O estudo *SPYRAL – HTN OFF* foi um ensaio clínico internacional, prospectivo, simples cego, realizado em 44 centros; com pacientes com PA variando de 150 a 180 mmHg, distribuídos aleatoriamente 1:1 para Denervação x procedimento simulado. Seu desfecho primário foi a mudança ajustada na linha de base na PA sistólica de 24 horas, e seu desfecho secundário foi a mudança ajustada na linha de base na pressão arterial sistólica de consultório até três meses após procedimento. Os desfechos clínicos de eficácia primários e secundários foram atendidos; quedas de 6,2 – 1,6 mmHg na PAS em 24 horas, e quedas de 9,6 – 3,5 para a pressão arterial sistólica aferidas em consultório.¹⁸

Portanto, baseado em evidências, a Sociedade Brasileira de Cardiologia declara que a denervação de artéria renal é uma alternativa para pacientes com HARES não controlada com tratamento farmacológico otimizado e comprovada adesão terapêutica; ou os que tenham importantes efeitos adversos das medicações.¹⁵

CONCLUSÃO

Aventar o diagnóstico de HASEC é de extrema importância em casos de HARES uma vez que algumas de suas etiologias

podem ser manejadas com procedimentos cirúrgicos com grande potencial de resolução clínica com queda dos níveis tensionais e até mesmo cura em alguns casos.

Este relato expressa ainda, um caso clínico do qual a indicação da denervação renal foi baseada em fundamentação científica e trouxe potencial benefício para a paciente.

REFERÊNCIAS

1. Praxedes JN. Hipertensão renovascular: epidemiologia e diagnóstico. *Rev Bras Hipertens.* 2002;9(2):148-53.
2. Amodeo C, Nogueira AR, Pereira AA, Cordeiro Junior AC, Nogueira A, Pimenta E, et al. Hipertensão arterial sistêmica secundária. *J Nephrol.* 2010; 32 (suppl 1): 1-10.
3. Yugar-Toledo JC, Moreno Júnior H, Gus M, Rosito GBAR, Scala LCN, Muxfeldt ES, et al. Posicionamento Brasileiro sobre Hipertensão Arterial Resistente. *Arq Bras Cardiol.* 2020;114(3): 576-96.
4. Yerram P, Karuparthi PR, Chaudhary k. Pathogenesis and management of renovascular hypertension and ischemic nephropathy. *Minerva Urol Nefrol.* 2012;64(1):63-72.
5. Labidi J, Touat D, Abdelghanim K, Ajili F, Ariba YB, Abdelhafidh NB, et al. Renovascular hypertension: A report of 21 cases. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2014; 25(1): 96-100.
6. Oliveira-Sales EB, Varela VA, Bergamaschi CT, Campos RR, Boim MA. Effects of mesenchymal stem cells in renovascular hypertension. *Exp Physiol.* 2015;100(5):491-5.
7. Balafa O, Kalaitzidis R, Siamopoulos KC. Optimal medical management in patients with renovascular hypertension. *Am J Cardiovasc Drugs.* 2013; 13(2):71-8.
8. Cavoli GL, Tortorici C, Bono L, Ferrantelli A, Giammarresi C, Rotolo U. Takayasu's arteritis presenting as renovascular hypertension. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2013; 24:384- 6.
9. Pradhan N, Rossi NF. Interactions between the sympathetic nervous system and angiotensin system in renovascular hypertension. *Curr Hypertens Rev.* 2013;9(2):121-9.
10. Marks SD, Tullus K. Update on imaging for suspected renovascular hypertension in children and adolescents. *Curr Hypertens Rep.* 2012; 14(6):591-5.
11. Mark PB, Schiffrin EL, Jennings GL, Dominiczak AF, Wang JG, De Buyzere M, et al. Renovascular hypertension: to stent or not to stent?. *Hypertension.* 2014; 64(6):1165-8.
12. Textor SC. Renovascular hypertension: is there still a role for stent revascularization. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2013; 22(5): 525-30.
13. Bortolotto LA. Hipertensão Renovascular e Hipertensão Maligna: aspectos atuais. *Rev Soc Cardiol* 2003;13(1):130-47.
14. Grendelmeier I. Renal hypertension- the role of the kidneys in blood pressure regulation and the kidneys as end organ. *Ther Umsch.* 2015; 72(6): 369-74.
15. Yugar- Toledo JC, Moreno Júnior H, Gus M, Rosito GBA, Scala LCN, Muxfeldt ES, et al. Posicionamento Brasileiro sobre Hipertensão Arterial Resistente- 2020. *Arq Bras Cardiol.* 2020;114(3):576-96. DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20200198>
16. Doumas M, Faselis C, Papademetriou V. Renal Sympathetic Denervation and Systemic Hypertension. *Am J Cardiol.* 2010; 105(4): 570-6.
17. Symplicity HTN- 2 Investigators, Esler MD, Krum H, Sobotka PA, Schlaich MP, Schmieder RE, et al. Renal sympathetic denervation in patients with treatment-resistant hypertension (The Symplicity HTN-2 Trial): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2010; 376(9756): 1903-9.
18. Bohm M, Kario K, Kandzari DE, Mahfoud F, Weber MA, Schmieder RE, 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.* 2020;395(10234):1444-51.