

## Denervação Renal com Cateter Irrigado em Hipertensos Resistentes: Uma Estratégia Promissora?

*Renal Denervation Using an Irrigated Catheter in Patients with Resistant Hypertension: A Promising Strategy?*

Luciana Armaganijan, Rodolfo Staico, Aline Moraes, Alexandre Abizaid, Dalmo Moreira, Celso Amodeo, Márcio Sousa, Flávio Borelli, Dikran Armaganijan, J. Eduardo Sousa, Amanda Sousa

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, São Paulo, SP – Brasil

### Resumo

**Fundamento:** A hipertensão arterial sistêmica constitui importante problema de saúde pública e significativa causa de mortalidade cardiovascular. A elevada prevalência e as reduzidas taxas de controle tensional despertaram o interesse por estratégias terapêuticas alternativas. A denervação simpática renal percutânea surgiu como perspectiva no tratamento de hipertensos resistentes.

**Objetivo:** Avaliar a factibilidade e a segurança da denervação renal com cateter irrigado.

**Métodos:** Dez hipertensos resistentes foram submetidos ao procedimento. O desfecho primário foi a segurança, avaliada por eventos adversos periprocedimento, função renal e anormalidade vascular renal aos 6 meses. Os desfechos secundários constituíram mudanças na pressão arterial (consultório e monitorização ambulatorial) e no número de anti-hipertensivos aos 6 meses.

**Resultados:** A média de idade foi de 47,3 ( $\pm$  12) anos, 90% eram mulheres. No primeiro caso, houve dissecação de artéria renal causada por trauma da bainha, fato que não se repetiu após ajuste técnico, demonstrando efeito da curva de aprendizado. Nenhum caso de trombose/infarto renal ou óbito foi reportado. Não se observou elevação dos níveis séricos de creatinina durante o seguimento. Aos 6 meses, diagnosticou-se um caso de estenose significativa de artéria renal, sem repercussão clínica. A denervação renal reduziu a pressão arterial de consultório, em média, em 14,6/6,6 mmHg ( $p = 0,4$  tanto para pressão arterial sistólica como para a diastólica). A redução média da pressão arterial pela monitorização ambulatorial foi de 28/17,6 mmHg ( $p = 0,02$  e  $p = 0,07$  para pressão arterial sistólica e diastólica, respectivamente). Houve redução média de 2,1 anti-hipertensivos.

**Conclusão:** A denervação renal é factível e segura no tratamento da hipertensão arterial sistêmica resistente. Estudos maiores são necessários para confirmar nossos resultados. (Arq Bras Cardiol. 2014; 102(4):355-363)

**Palavras-chave:** Ablação por cateter; Rim / inervação; Sympatectomia / métodos; Procedimentos cirúrgicos minimamente invasivos.

### Abstract

**Background:** Systemic hypertension is an important public health problem and a significant cause of cardiovascular mortality. Its high prevalence and the low rates of blood pressure control have resulted in the search for alternative therapeutic strategies. Percutaneous renal sympathetic denervation emerged as a perspective in the treatment of patients with resistant hypertension.

**Objective:** To evaluate the feasibility and safety of renal denervation using an irrigated catheter.

**Methods:** Ten patients with resistant hypertension underwent the procedure. The primary endpoint was safety, as assessed by periprocedural adverse events, renal function and renal vascular abnormalities at 6 months. The secondary endpoints were changes in blood pressure levels (office and ambulatory monitoring) and in the number of antihypertensive drugs at 6 months.

**Results:** The mean age was 47.3 ( $\pm$  12) years, and 90% of patients were women. In the first case, renal artery dissection occurred as a result of trauma due to the long sheath; no further cases were observed after technical adjustments, thus showing an effect of the learning curve. No cases of thrombosis/renal infarction or death were reported. Elevation of serum creatinine levels was not observed during follow-up. At 6 months, one case of significant renal artery stenosis with no clinical consequences was diagnosed. Renal denervation reduced office blood pressure levels by 14.6/6.6 mmHg, on average ( $p = 0.4$  both for systolic and diastolic blood pressure). Blood pressure levels on ambulatory monitoring decreased by 28/17.6 mmHg ( $p = 0.02$  and  $p = 0.07$  for systolic and diastolic blood pressure, respectively). A mean reduction of 2.1 antihypertensive drugs was observed.

**Conclusion:** Renal denervation is feasible and safe in the treatment of resistant systemic arterial hypertension. Larger studies are required to confirm our findings. (Arq Bras Cardiol. 2014; 102(4):355-363)

**Keywords:** Hypertension; Catheter ablation; Kidney / innervation; Sympatectomy / methods; Surgical procedures, minimally invasive.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Luciana Armaganijan •

Avenida Dr. Dante Pazzanese, 500, Ibirapuera. CEP 04012-180, São Paulo, SP – Brasil

E-mail: luciana\_va@hotmail.com

Artigo recebido em 13/08/13; revisado em 04/10/13; aceito em 18/10/13.

DOI: 10.5935/abc.20140034

## Introdução

A Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) constitui importante problema de saúde pública e significativa causa de morbimortalidade cardiovascular. Aproximadamente 1 bilhão de adultos são portadores de HAS e estima-se que, em 2025, essas cifras atingirão 1,5 bilhão<sup>1</sup>. Além disso, cerca de 12,8% dos pacientes são portadores de HAS resistente<sup>2</sup>.

Dados provenientes de estudos clínicos mostram que a terapia anti-hipertensiva reduz a incidência de acidente vascular encefálico em 35% a 40%, infarto do miocárdio em 20% a 25% e insuficiência cardíaca em mais de 50%<sup>3</sup>. Apesar da comprovada eficácia do tratamento farmacológico, o controle da HAS permanece inadequado na maioria dos pacientes: aproximadamente 65% dos pacientes hipertensos não são tratados ou recebem tratamentos inadequados; estudos estimam que 34% a 52% dos pacientes tratados não atingem os alvos pressóricos desejados<sup>4</sup>.

A elevada prevalência e as reduzidas taxas de controle dos níveis pressóricos obtidos com o tratamento convencional despertaram o interesse por estratégias terapêuticas alternativas. Com o objetivo de promover a inibição ou o bloqueio da atividade do Sistema Nervoso Simpático (SNS), a Denervação Simpática Renal (DSR) percutânea surgiu com perspectivas de elevada eficácia e segurança no tratamento de pacientes portadores de HAS resistente<sup>5</sup>. No Brasil, entretanto, ainda não há disponibilidade de cateteres dedicados para a DSR. Esse fato, aliado às potenciais vantagens do cateter irrigado nas ablações cardíacas (lesões mais profundas e menor risco de formação de trombos na ponta do cateter com consequente embolização), fomentou a hipótese de que cateteres com ponta irrigada também podem ser benéficos no contexto de DSR.

O objetivo desta investigação foi avaliar a factibilidade e a segurança da DSR com cateter irrigado em pacientes com HAS resistente.

## Métodos

Foram avaliados para inclusão pacientes com HAS resistente em acompanhamento regular no Ambulatório de Hipertensão Arterial e Nefrologia do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia. Os critérios do consenso americano sobre hipertensão arterial resistente<sup>4</sup> serviram de base para a definição de resistência, de maneira que os pacientes deveriam apresentar Pressão Arterial Sistólica (PAS) aferida em consultório > 140 mmHg apesar do uso de três ou mais fármacos anti-hipertensivos, ou pressão arterial controlada com quatro ou mais anti-hipertensivos com ação sinérgica. O diagnóstico de HAS resistente deveria ter sido confirmado por ao menos uma Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial (MAPA) ao longo do acompanhamento.

A má adesão ao tratamento medicamentoso foi excluída por meio de internação durante, ao menos, 5 dias antes da intervenção. O período de hospitalização se prestou também para completar e atualizar a investigação de causas secundárias para a HAS. Excluíram-se pacientes com taxa de filtração glomerular < 45 mL/min; hepatopatia grave; distúrbios de coagulação; insuficiência cardíaca classe funcional III ou IV (NYHA); disfunção ventricular grave (FE < 0,30); valvopatias

moderadas ou graves; arritmias graves; infarto agudo do miocárdio ou acidente vascular encefálico nos últimos 6 meses; angina e/ou isquemia miocárdica não esclarecidas; anomalias de artéria renal (estenose > 50%, presença de *stent* ou angioplastia prévia, rim único); diâmetro da artéria renal < 4 mm; antecedentes cirúrgicos nos últimos 2 meses; hipersensibilidade ao meio de contraste; suspeita de gravidez; antecedentes de etilismo num período inferior a 1 ano; doença psíquica que comprometesse o acompanhamento; e expectativa de vida inferior a 1 ano.

O protocolo deste projeto de pesquisa, assim como o formulário de consentimento informado, foi devidamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia em consonância à Declaração de Helsinque. Todos os pacientes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

## Desfechos clínicos

O desfecho primário do estudo foi a segurança do procedimento, avaliada por meio da quantificação da taxa de eventos adversos periprocedimento (complicações vasculares no sítio de punção e na artéria renal), análise da função renal (comparação entre o estado basal e 6 meses após a intervenção) e ocorrência de estenose/aneurisma na artéria renal aos 6 meses após a intervenção, conforme avaliado pela arteriografia.

Os desfechos secundários constituíram as mudanças da PA aferida em consultório após 6 meses do procedimento, bem como a análise do efeito do procedimento sobre o número de fármacos anti-hipertensivos. Pacientes que possuíam MAPA prévia em até 1 mês ao procedimento tiveram as mudanças da PA avaliadas também por esse método ao longo do estudo.

Todas as aferições de PA foram realizadas com esfigmomanômetro braquial automático e estiveram de acordo com as normas da VI Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial<sup>6</sup>. A escolha do tratamento medicamentoso para o controle dos níveis tensionais ficou a critério do médico assistente, de acordo com o perfil de tolerância e das comorbidades associadas. A adesão ao tratamento foi encorajada em todas as consultas médicas.

## Descrição do procedimento

Dois acessos vasculares foram obtidos, de acordo com método padronizado pela equipe, sendo um em artéria femoral direita e outro em artéria femoral esquerda. A artéria femoral esquerda foi utilizada para inserção de cateter com a finalidade de injeções de meio de contraste para realização da arteriografia renal. A artéria femoral direita foi utilizada para a inserção de uma bainha, através da qual o cateter de ablação (Therapy Cool Path®, St Jude Medical®, Minneapolis, Minnesota, USA, ou Celsius Thermocool®, Biosense-Webster Inc®, Diamond Bar, California, USA) foi introduzido e posicionado na artéria renal. Após a obtenção do acesso vascular, heparina não fracionada foi administrada na dose de 100 u/kg para anticoagulação. Aortografia junto às artérias renais, seguida de cateterização e arteriografia renal seletiva para avaliação da anatomia e posicionamento do cateter de ablação distalmente na artéria renal, foi realizada após

## Artigo Original

a administração de nitroglicerina intravascular (200 mcg). Quatro a seis aplicações sequenciais de radiofrequência foram realizadas ao longo de ambas as artérias renais, com a finalidade de promover a denervação renal. O cateter foi tracionado 5 mm e girado após cada aplicação, configurando uma disposição espiral das ablações (Figura 1).

Devido à intensa dor visceral gerada pela ablação, sedação e analgesia com narcóticos e opioides foram administradas em todos os casos. Ao final do procedimento, arteriografia renal de controle foi realizada para avaliação da integridade vascular, também após administração de nitroglicerina intravascular (200 mcg).

### Avaliação pós-procedimento e seguimento clínico

Os introdutores foram removidos quando o tempo de coagulação ativado atingiu valores < 200 segundos. Compressão hemostática manual foi realizada por pelo menos 20 minutos, seguida de curativo compressivo. A deambulação foi permitida após 4 horas de repouso, na ausência de sangramento no sítio de punção. Após o procedimento, foi dada atenção à ocorrência de complicações vasculares no acesso femoral, tais como hematomas e pseudoaneurismas. As medicações foram ajustadas e os pacientes orientados quanto à necessidade de acompanhamento periódico.

O primeiro retorno foi realizado 7 ± 2 dias após o procedimento e teve por finalidade avaliar complicações no sítio de punção, função renal, hemoglobina/hematócrito e

reajustar a dose dos anti-hipertensivos. Os retornos seguintes foram realizados em 30 ± 7, 90 ± 10, e 180 ± 10 dias (Figura 2). A aferição da PA foi a mesma descrita para a avaliação pré-procedimento. Exames laboratoriais e MAPA foram solicitados em todas as visitas. Angiografia de artérias renais foi repetida aos 6 meses de seguimento.

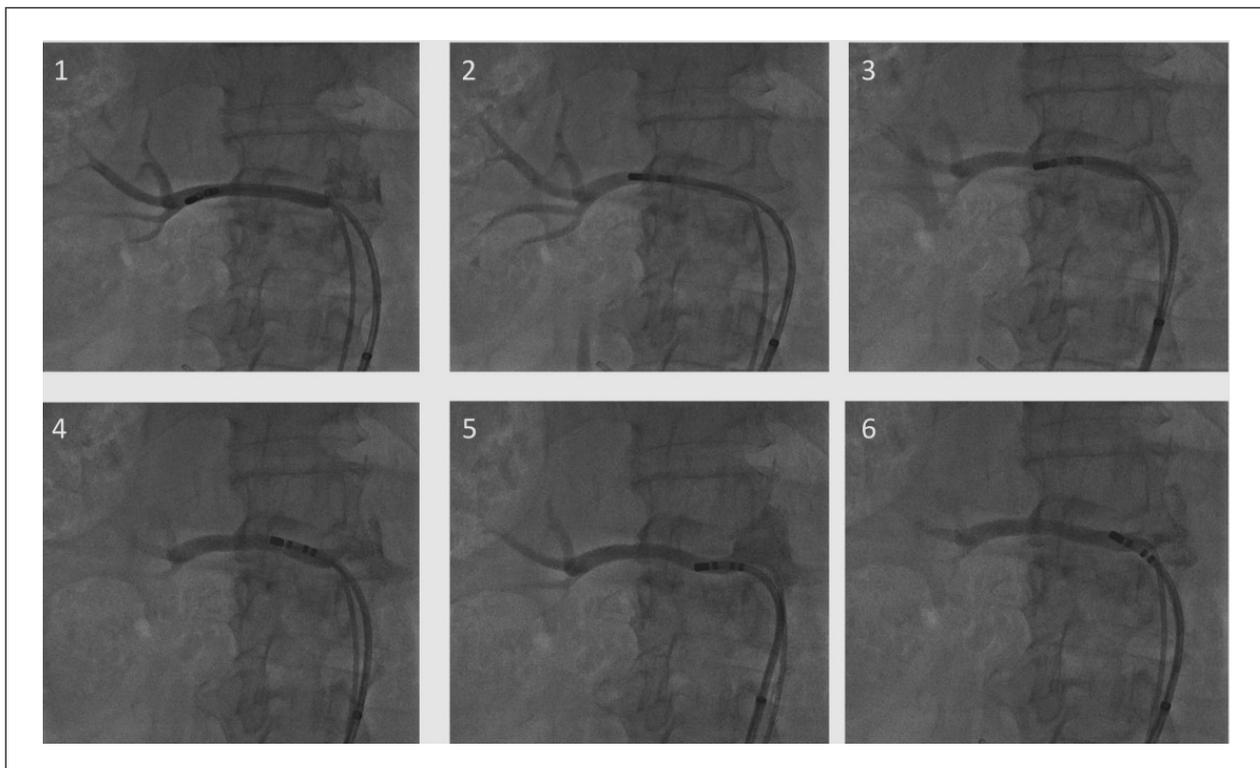
### Análise estatística

Variáveis contínuas foram expressas como média e desvio padrão e comparadas utilizando-se o teste *t* de Student, considerando-se a distribuição normal dos dados. Variáveis categóricas foram apresentadas como frequências absolutas e relativas e comparadas utilizando-se o teste qui-quadrado. Para todos os parâmetros comparados, valores de  $p \leq 0,05$  foram considerados estatisticamente significativos. Os dados foram analisados utilizando-se o programa *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS)<sup>®</sup>, versão 16 (*software for Windows*<sup>®</sup>, SPSS Inc<sup>®</sup>, Chicago, Illinois, USA).

## Resultados

### Características basais

Dez pacientes (nove mulheres) foram submetidos à DSR. A média de idade foi de 47,3 (±12) anos. O tempo médio de HAS foi de 18,3 ± 10,7 anos. As médias de PAS e da Pressão Arterial Diastólica (PAD) verificadas no consultório foram de 187,1 ± 35,7 e 104,1 ± 18,5,



**Figura 1** - Lesões sequenciais de radiofrequência em artéria renal direita. Aplicações iniciadas no segmento distal da artéria renal; o cateter foi tracionado e girado após cada aplicação para promover lesões sequenciais com configuração espiral.

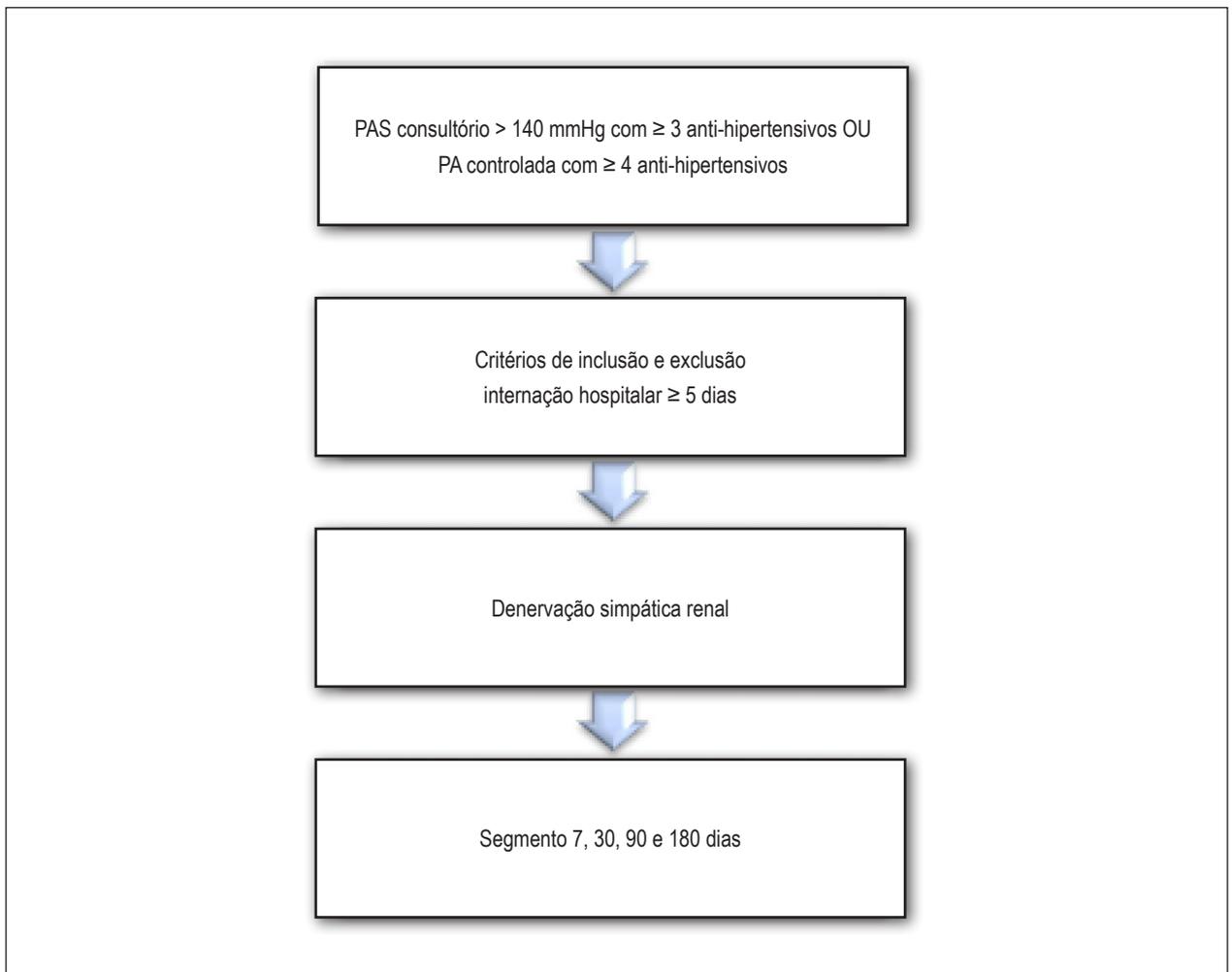


Figura 2 - Fluxograma do estudo. PAS: pressão arterial sistólica; PA: pressão arterial.

respectivamente. Oito pacientes haviam realizado MAPA dentro de 30 dias antes do procedimento. As médias de PA aferidas pela MAPA foram de  $179,2 \pm 23,2$  e  $109,4 \pm 22,7$  para PAS e PAD, respectivamente. O número médio de anti-hipertensivos antes do procedimento foi de  $7,6 \pm 1,3$ . As características basais dos pacientes encontram-se resumidas na Tabela 1.

#### Características angiográficas

Os diâmetros médios das artérias renais direita e esquerda foram de  $4,9 \pm 0,4$  mm e  $5,0 \pm 0,7$  mm, respectivamente. As extensões médias das artérias renais direita e esquerda foram de  $35,3 \pm 8,4$  mm e  $27,6 \pm 10,5$  mm, respectivamente. As medidas individuais estão representadas na Tabela 2.

Em um caso, observou-se a presença de uma artéria polar à esquerda e, em outro caso, notou-se a presença de três artérias polares, sendo duas à esquerda e uma à direita. Duas pacientes apresentaram estenose discreta proximal em artéria renal.

Tabela 1 - Características basais

Variável	
Sexo feminino, n (%)	9 (90)
Idade, média (DP)	47,3 (12)
Índice de massa corporal, média em kg/m <sup>2</sup> (DP)	29,6 (3,8)
Diabetes mellitus, n (%)	3 (30)
Dislipidemia, n (%)	7 (70)
Tabagismo, n (%)	0 (0)
Etilismo, n (%)	0 (0)
Infarto do miocárdio prévio, n (%)	0 (0)
Acidente vascular cerebral prévio, n (%)	0 (0)
Doença vascular periférica, n (%)	0 (0)
Antecedente familiar de HAS, n (%)	9 (90)
Creatinina basal, média em mg/dL (DP)	0,94 (0,29)

DP: desvio padrão; HAS: hipertensão arterial sistêmica.

**Tabela 2 - Características angiográficas e técnicas do procedimento**

Paciente	Diâmetro ARD (mm)	Diâmetro ARE (mm)	Comprimento ARD (mm)	Comprimento ARE (mm)	AplicaçõesARD (n)	AplicaçõesARE (n)
1	4,2	4,3	24,0	10,9	5,0	0
2	5,1	5,0	40,3	30,0	5,0	5,0
3	5,5	6,0	41,0	30,0	6,0	5,0
4	5,5	4,5	35,0	17,5	6,0	4,0
5	4,8	4,3	30,0	36,0	5,0	5,0
6	5,2	6,1	27,0	27,0	4,0	6,0
7	5,2	4,3	26,0	13,0	5,0	5,0
8	4,4	5,5	50,0	39,0	4,0	4,0
9	4,8	5,2	40,0	33,0	5,0	4,0
10	4,8	5,0	40,0	40,0	6,0	5,0
Média (DP)	4,9 (0,4)	5,0 (0,7)	35,3 (8,4)	27,6 (10,5)	5,1 (0,7)	4,3 (1,6)

DP: desvio padrão; ARD: artéria renal direita; ARE: artéria renal esquerda.

### Características técnicas do procedimento

Todos os procedimentos foram realizados por via transfemoral conforme o protocolo acima descrito. Em média, foram utilizados 79 mL de meio de contraste e  $19,7 \pm 5,8$  minutos de fluoroscopia. O número médio de aplicações de radiofrequência foi de  $5,1 \pm 0,7$  na artéria renal direita e  $4,3 \pm 1,6$  na artéria renal esquerda (Tabela 2).

### Segurança do procedimento

O procedimento foi realizado sem complicações em 90% dos casos. No primeiro caso dessa série, foi detectada dissecação de artéria renal após a realização da ablação por trauma mecânico causado pela bainha. A mesma foi tratada com implante de *stent*, sem complicações subsequentes ou aumento no tempo de hospitalização. Aos 6 meses, arteriografia renal de controle revelou *stent* pérvio e sem hiperplasia significativa intra-*stent*.

Irregularidades parietais focais foram observadas em alguns casos imediatamente após a aplicação de radiofrequência e foram atribuídas a espasmo e/ou edema. Nenhuma foi considerada limitante ao fluxo sanguíneo ao final do procedimento.

Não houve complicações relacionadas à punção femoral durante o período periprocedimento. Não houve elevação dos níveis séricos de creatinina, denotando manutenção da taxa de filtração glomerular durante o seguimento (Figura 3).

### Segurança vascular renal

Arteriografia renal foi realizada em todos os pacientes aos 6 meses de seguimento. Em um caso, houve evidência de estenose de artéria renal esquerda de grau significativo (70%). Embora sem repercussão clínica, a mesma foi tratada com implante de *stent*, sem intercorrências.

### Efeitos sobre a pressão arterial e número de anti-hipertensivos

Após 6 meses de seguimento, a DSR reduziu a PA aferida em consultório em média de 14,6/6,6 mmHg ( $p = 0,4$  para PAS e PAD). Observou-se progressiva redução dos níveis tensionais ao longo do seguimento, com discreto maior benefício no 3º mês em relação ao 6º mês (Figura 4). A redução média da PA aferida pela MAPA ( $n = 8$ ) foi de 28/17,6 mmHg ( $p = 0,02$  e  $0,07$  para PAS e PAD, respectivamente) (Figura 5). Houve redução média de 2,1 de medicações anti-hipertensivas prescritas aos 6 meses (Figura 6).

Observou-se importante variação de resposta anti-hipertensiva entre os pacientes. Enquanto nenhum efeito anti-hipertensivo ou sobre a redução de fármacos foi observado em três pacientes, outros três apresentaram importante benefício, com redução de até 62 mmHg na PAS e de até seis fármacos anti-hipertensivos aos 6 meses de seguimento.

### Discussão

Este foi um estudo brasileiro, realizado em um centro terciário, que utilizou cateter irrigado para aplicação de radiofrequência no contexto de DSR em hipertensos resistentes. Os resultados demonstraram que a ablação da atividade simpática renal utilizando cateter irrigado é factível e segura.

O procedimento reduziu a PAS e a PAD aferidas em consultório em média de 14,6 mmHg e 6,6 mmHg, respectivamente. Houve redução média de 2,1 fármacos anti-hipertensivos. Notou-se redução de até seis anti-hipertensivos e de até 62 mmHg na PAS durante o seguimento. Os resultados da MAPA, em oito pacientes, foram ainda melhores, com redução significativa de 28 mmHg e 17,6 mmHg na PAS e PAD, respectivamente. A diferença na redução da PA aferida pela MAPA e aquela do consultório denota o efeito do jaleco branco em nossa população. Vale ressaltar que, em dois pacientes, as mudanças nos níveis pressóricos avaliadas pela MAPA não foram reportadas: em um paciente, por má

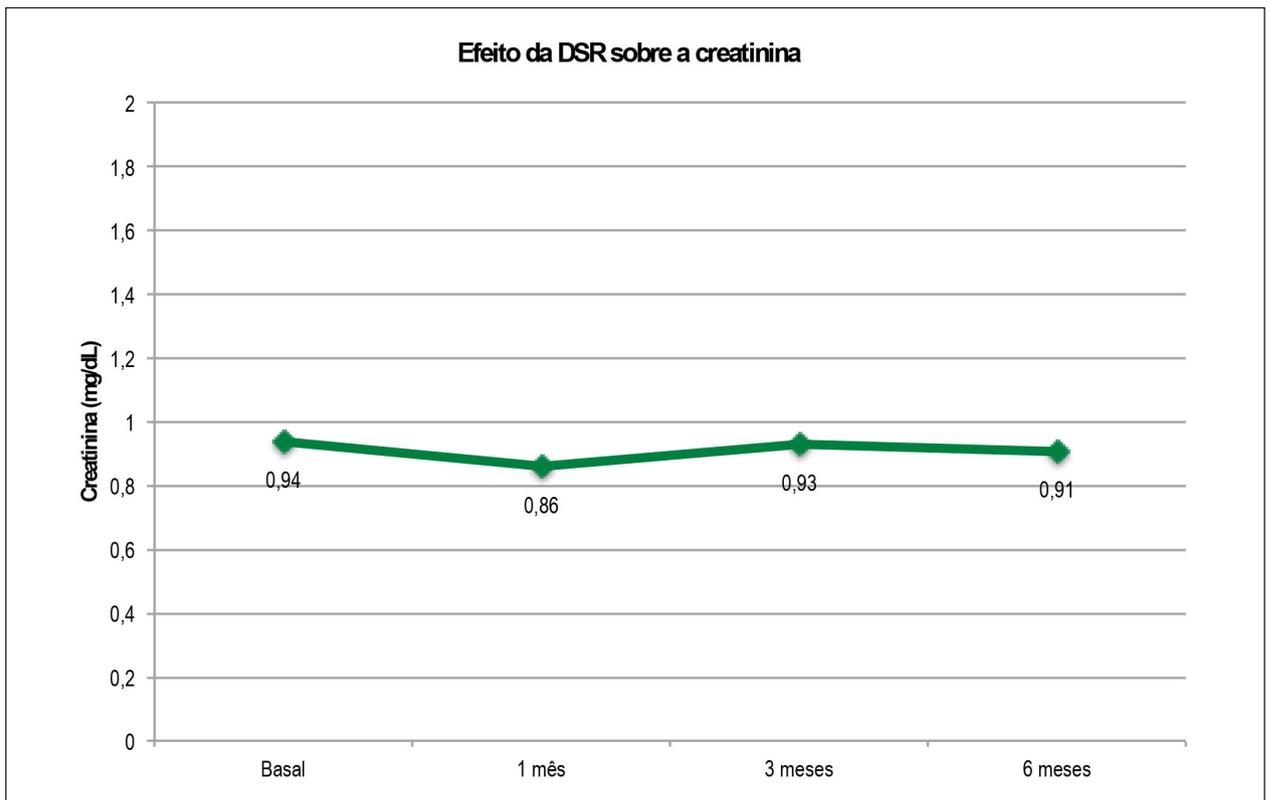


Figura 3 - Efeitos da denervação simpática renal (DSR) sobre a creatinina sérica. DSR: denervação simpática renal.

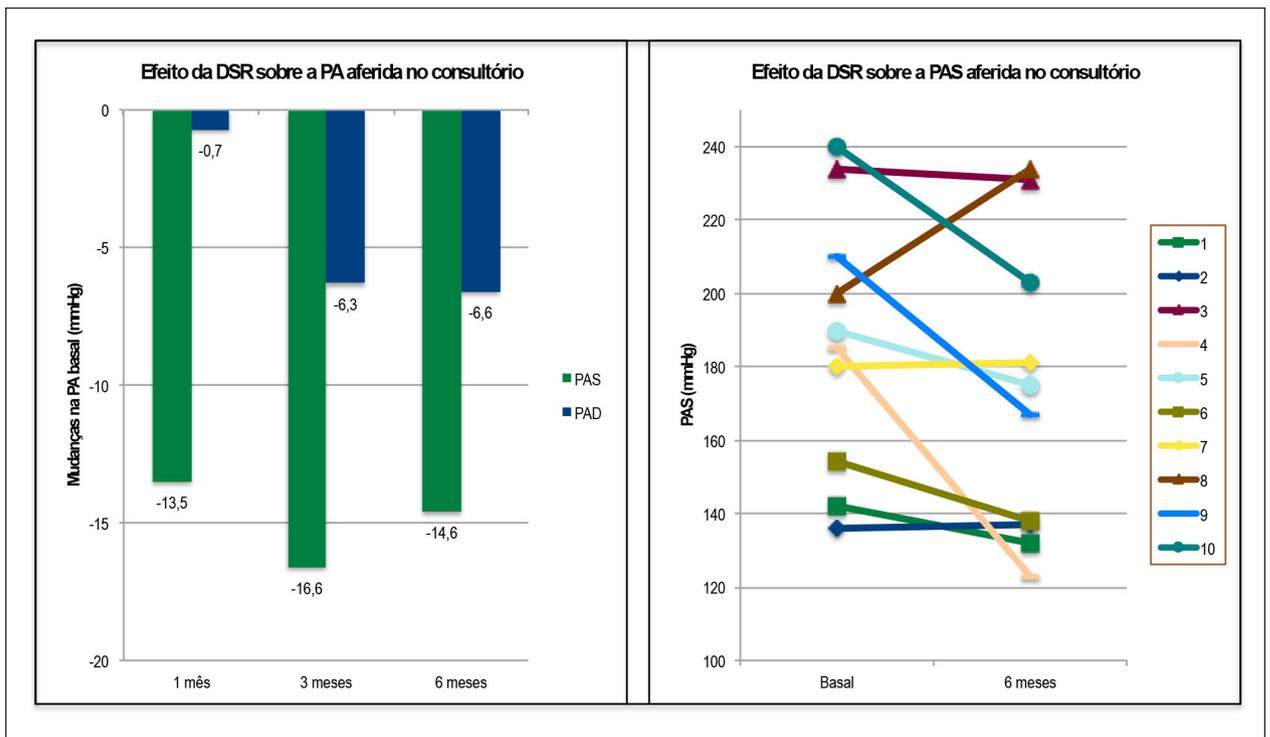


Figura 4 - À esquerda: média do efeito da denervação simpática renal (DSR) sobre a pressão arterial (PA) aferida em consultório. À direita: efeito da DSR sobre a pressão arterial sistólica (PAS) aferida em consultório em cada um dos 10 pacientes submetidos ao procedimento. MAPA: Monitorização ambulatorial da pressão arterial; PAD: Pressão arterial diastólica.

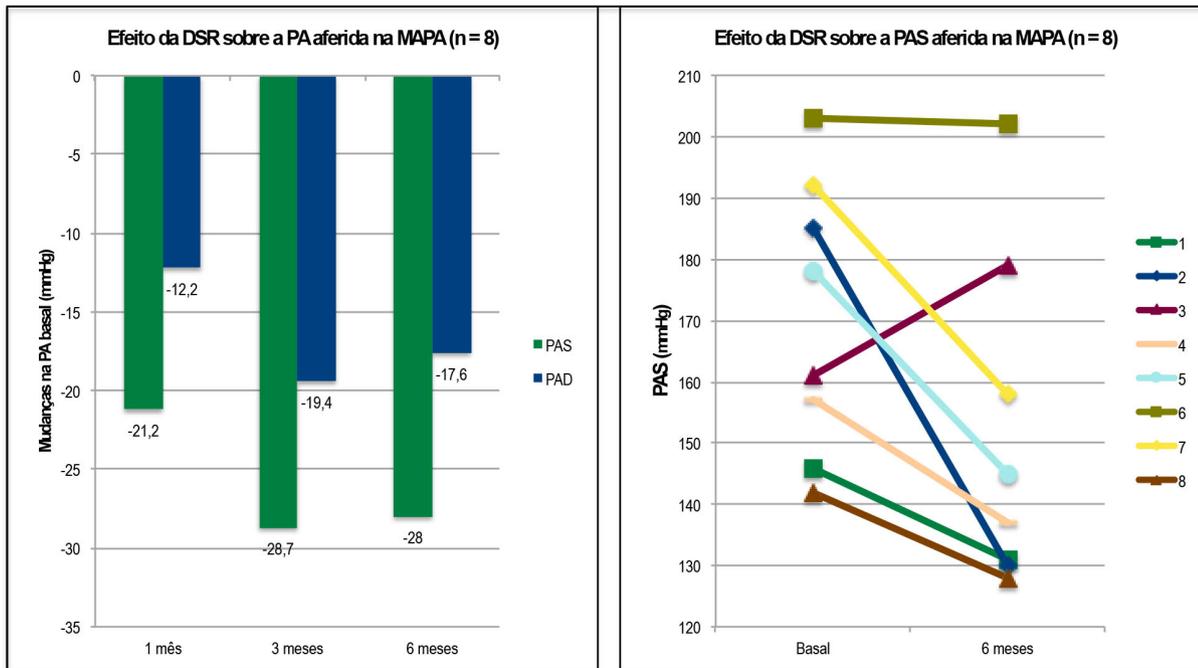


Figura 5 - À esquerda: média do efeito da DSR sobre a PA aferida na MAPA. À direita: efeito da DSR sobre a PAS aferida na MAPA em oito pacientes submetidos ao procedimento. DSR: Denervação simpática renal; PA: Pressão arterial; PAS: Pressão arterial sistólica; MAPA: Monitorização ambulatória da pressão arterial

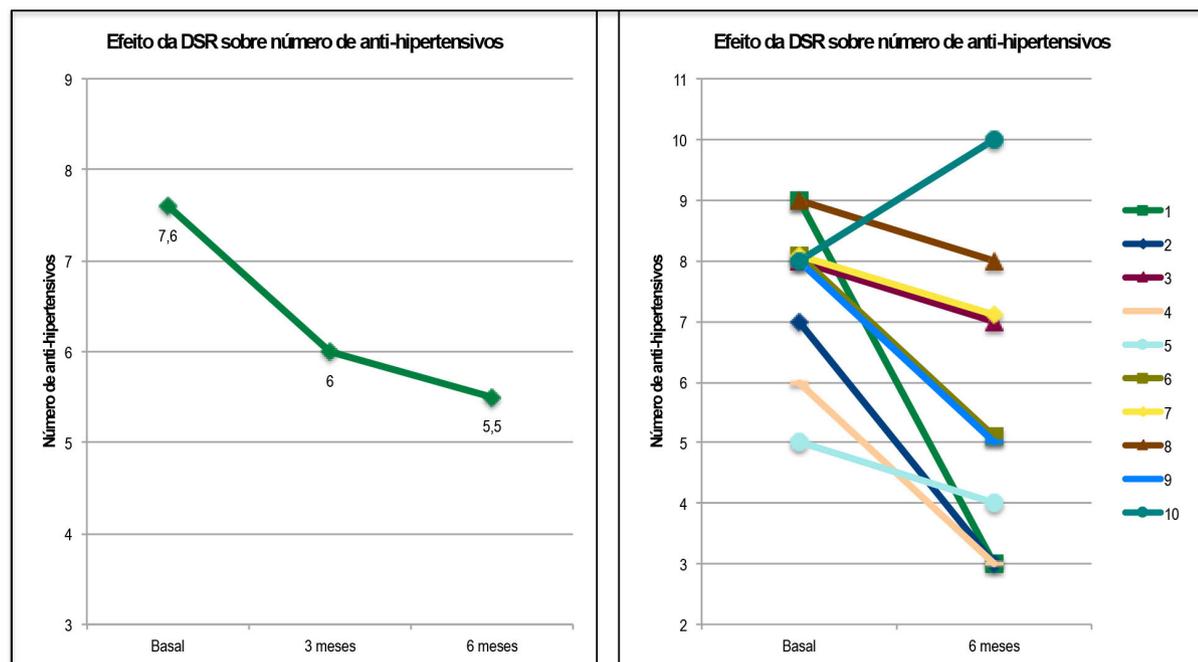


Figura 6 - À esquerda: efeito da DSR sobre a média do número de anti-hipertensivos. À direita: efeito da DSR sobre o número de anti-hipertensivos em cada em cada um dos 10 pacientes submetidos ao procedimento. DSR: Denervação simpática renal.

qualidade da MAPA pré-procedimento e, em outro, por equimose/hematoma decorrente da plaquetopenia durante a realização da MAPA basal, motivo pelo qual decidiu-se não repetir o exame no seguimento.

De maneira geral, a redução da PA aferida pela MAPA do nosso estudo se assemelha àquela aferida em consultório obtida pelo cateter *Symplicity*. No estudo *Symplicity HTN-2*, a denervação renal reduziu a PAS e a PAD aferidas em consultório em 32 mmHg e 12 mmHg, respectivamente, após 6 meses de acompanhamento. Algumas diferenças, entretanto, existem entre os dois ensaios. Primeiro, nossos pacientes necessitavam de maior número de fármacos anti-hipertensivos no início (7,6 versus 5,2). Segundo, em decorrência do menor número de pacientes, foi possível confirmar a HAS resistente com base na internação hospitalar, enquanto que o *Symplicity HTN-2* definiu o diagnóstico em consultas ambulatoriais, fato que pode ter superestimado os dados. Terceiro, no *Symplicity HTN-2*, alterações nas doses dos fármacos anti-hipertensivos só eram permitidas caso o paciente apresentasse sintomas relacionados à hipotensão. No presente estudo, a dose dos fármacos foi alterada almejando o controle preconizado pela VI Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. Quarto, a taxa de não respondedores, definida como redução da PAS < 10 mmHg, foi superior à do *Symplicity*. Esse achado pode ser consequente à maior complexidade, ao menor número de pacientes avaliados no presente estudo e, principalmente, pelo fato de que, em alguns pacientes, a PA basal estava controlada com quatro ou mais anti-hipertensivos e, nesses casos, não houve redução significativa da PA, e sim do número de fármacos no seguimento. Ainda assim, o percentual de não respondedores à DSR deste estudo é compatível com dados da literatura, cujas taxas atingem valores de até 37%<sup>5,7</sup>. Finalmente, utilizou-se um cateter não dedicado para DSR, o cateter de ponta irrigada designado para ablação cardíaca.

Recentemente, foram publicados os efeitos de três diferentes cateteres, usualmente utilizados para ablação cardíaca, num experimento *in vitro* com artérias renais porcinas<sup>8</sup>. Quando se utiliza o cateter 5F de ponta sólida e energia de 8W (cateter com características semelhantes e mesma energia utilizada no *Symplicity HTN-2*), lesões neurais renais mais significativas foram observadas quando a aplicação foi estendida até 120 segundos (duração da aplicação também utilizada no *Symplicity HTN-2*). O cateter 7F de ponta sólida (usualmente utilizado para ablações cardíacas) causou lesões neurais significativas, independentemente da energia (8W ou 15W) ou da duração da aplicação de radiofrequência (30, 60 ou 120 segundos). Além disso, o cateter 7F irrigado (usualmente indicado para ablações de câmaras cardíacas localizadas à esquerda, tais como fibrilação atrial e taquicardia ventricular) a partir de 60 segundos de aplicação de radiofrequência causou destruição completa dos nervos e do comprometimento da camada média quando foram aplicados 15W. Essas observações traduzem o racional de que cateteres 5F de ponta sólida causam lesões neurais, porém, aplicações de radiofrequência com cateteres 7F, principalmente o irrigado, resultam em lesões mais profundas e intensas. Com base nesses dados, conclui-se que, nos casos em que cateteres de eletrofisiologia sejam utilizados como instrumental para a DSR, as diferenças entre eles devem ser respeitadas, assim

como uma padronização de aplicação de radiofrequência para cada tipo de cateter, visando à entrega adequada de energia ao tecido em termos de eficácia e segurança do procedimento. Pouca energia pode ser insuficiente na ablação apropriada dos nervos e energia demasiada pode causar efeitos colaterais agudamente e/ou a médio/longo prazo, como estenose ou aneurisma de artéria renal<sup>8</sup>.

A formação da lesão pela radiofrequência depende de diversos fatores, dentre os quais se destacam o contato eletrodo-tecido adequado, a potência empregada, a duração da aplicação e o tipo de cateter. Em situações clínicas como taquicardia ventricular, é fundamental que a lesão seja profunda o suficiente para penetrar no tecido miocárdico. Entretanto, a temperatura excessiva na ponta do cateter pode resultar na formação de coágulo o que, por sua vez, limita a liberação de energia e reduz a amplitude da lesão. Com base nesses fatos, esforços vêm sendo realizados a fim de otimizar a entrega de energia para o tecido sem que haja aumento substancial na temperatura na ponta do cateter. Atualmente, cateteres com sistemas de irrigação contínua são frequentemente utilizados no tratamento de arritmias cardíacas, com a finalidade de aumentar a profundidade de penetração da radiofrequência tecidual. Considerando-se a localização dos nervos renais na adventícia do vaso, por vezes a mais de 4 mm além da camada íntima, postula-se que os cateteres irrigados podem apresentar benefícios também no cenário de DSR. Os resultados deste foram consistentes com os publicados por Ahmed e cols.<sup>9</sup>, no qual dez pacientes com HAS resistente foram submetidos à DSR com cateter irrigado. Os autores demonstraram reduções na PAS e PAD de 21 e 11 mmHg, respectivamente, aos 6 meses de seguimento, e ausência de complicações graves<sup>9</sup>. Dissecção da artéria renal, causada por trauma da bainha, ocorreu no nosso primeiro caso. Após ajustes técnicos, nenhum outro evento subsequente foi observado, sugerindo o efeito da curva de aprendizado. Complicações como infarto, insuficiência ou trombose renal e edema pulmonar não foram reportados. Um caso de estenose foi diagnosticado aos 6 meses de seguimento em paciente assintomático. Nesse caso, *stent* foi implantado com sucesso e sem complicações. Vale ressaltar que esse paciente fazia uso de oito fármacos anti-hipertensivos antes da DSR e que ele manteve aos 6 meses de acompanhamento, níveis pressóricos controlados com o uso de apenas três anti-hipertensivos.

Dentre as principais limitações deste estudo, destacam-se o desenho não randomizado, a pequena amostra e a ausência de um grupo controle. Apesar dessas limitações, os resultados parecem promissores e são concordantes com dados da literatura. Estudos randomizados são necessários para confirmar os presentes resultados.

## Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Armaganijan L, Staico R, Moraes A, Abizaid A, Moreira D, Amodeo C, Sousa M, Armaganijan D, Sousa JE; Obtenção de dados e Análise e interpretação dos dados: Armaganijan L, Staico R, Moraes A; Análise estatística: Armaganijan L, Staico R;

## Artigo Original

Redação do manuscrito: Armaganijan L; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual: Staico R, Moraes A, Abizaid A, Moreira D, Amodéo C, Sousa M, Armaganijan D, Sousa JE, Sousa A.

### Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes

### Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas

### Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de tese de Doutorado de Luciana Armaganijan pela Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia - Universidade de São Paulo.

## Referências

1. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet*. 2005;365(9455):217-23.
2. Persell SD. Prevalence of resistant hypertension in the United States, 2003-2008. *Hypertension*. 2011;57(6):1076-80.
3. Neal B, MacMahon S, Chapman N. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomised trials. *Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration*. *Lancet*. 2000;356(9246):1955-64.
4. Calhoun DA, Jones D, Textor S, Goff DC, Murphy TP, Toto RD, et al; American Heart Association Professional Education Committee. 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. *Circulation*. 2008;117(25):e510-26.
5. 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.
6. Sociedade Brasileira de Cardiologia, Sociedade Brasileira de Hipertensão, Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Diretrizes brasileiras de hipertensão. *Arq Bras Cardiol*. 2010;95(1 supl.1):1-51.
7. Krum H, Barman N, Schlaich M, Sobotka P, Esler M, Mahfoud F, et al; Symplicity HTN-1 Investigators. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: durability of blood pressure reduction out to 24 months. *Hypertension*. 2011;57(5):911-7.
8. Staico R, Armaganijan L, Dietrich C, Abizaid A, Moreira D, Lopes R, et al. Ablação da atividade simpática renal com cateter de ponta irrigada: uma opção atraente? *Rev Bras Cardiol Invasiva*. 2013;21(1):7-12.
9. Ahmed H, Neuzil P, Skoda J, Petru J, Sediva L, Schejbalova M, et al. Renal sympathetic denervation using an irrigated radiofrequency ablation catheter for the management of drug-resistant hypertension. *JACC Cardiovasc Interv*. 2012;5(7):758-65.