



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO OESTE DA BAHIA  
CENTRO DAS CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE  
CURSO DE MEDICINA**

**VITÓRIA SOUZA DA MOTA ALCÂNTARA**

**A DENERVAÇÃO RENAL COMO UMA NOVA ABORDAGEM TERAPÊUTICA DA  
HIPERTENSÃO ARTERIAL RESISTENTE: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA  
LITERATURA**

**Barreiras-BA  
2025**

**VITÓRIA SOUZA DA MOTA ALCÂNTARA**

**A DENERVAÇÃO RENAL COMO UMA NOVA ABORDAGEM TERAPÊUTICA DA  
HIPERTENSÃO ARTERIAL RESISTENTE: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA  
LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Universidade Federal do Oeste da Bahia (UFOB) como requisito parcial para obtenção de título de Bacharel em Medicina.

**Orientador:** Professor Dr. Carlos Eduardo Lins Franca Piau.

**Coorientadora:** Professora Dra. Pablinny Moreira Galdino de Carvalho.

**Barreiras-BA**

**2025**

## FICHA CATALOGRÁFICA

---

A347 Alcântara, Vitória Souza da Mota.

A denervação renal como uma nova abordagem terapêutica da hipertensão arterial resistente: uma revisão integrativa da literatura. / Vitória Souza da Mota Alcântara. – 2025.

45f.

Orientador: Prof. Dr. Carlos Eduardo Lins Franca Piau.

Artigo (Graduação) – Bacharelado em Medicina. Universidade Federal do Oeste da Bahia. Centro das Ciências Biológicas e da Saúde. Barreiras, BA, 2025.

1. Hipertensão Arterial Resistente; 2. Terapêutica; 3. Denervação renal. I. Piau, Carlos Eduardo Lins Franca. II. Universidade Federal do Oeste da Bahia - Centro das Ciências Biológicas e da Saúde. III. Título.

CDD 610

---



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO OESTE DA BAHIA**

Centro de Ciências Biológicas e da Saúde

Curso de Medicina

### **ATA DE DEFESA PÚBLICA DO TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO**

Aos 16 dias do mês de outubro de 2025, às 17 horas, em sessão pública realizada na sala 12 do Pavilhão de aulas 1 – Campus Reitor Edgar Santos da Universidade Federal do Oeste da Bahia, na presença da banca examinadora presidida pelo Professor (a) Carlos Eduardo Lins Franca Piau e composta pelos examinadores: Prof. Jefferson Caique Ferreira Sampaio e Prof. Bruno Klecius Andrade Teles, a aluna Vitória Souza da Mota Alcântara apresentou o trabalho de conclusão de curso intitulado: **A DENERVAÇÃO RENAL COMO UMA NOVA ABORDAGEM TERAPÊUTICA DA HIPERTENSÃO ARTERIAL RESISTENTE: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA** como requisito curricular indispensável para a integralização do curso de Bacharelado em Medicina. Após reunião em sessão reservada, a Banca Examinadora deliberou e decidiu pela aprovação do referido trabalho, divulgando o resultado formalmente ao aluno e demais presentes, e eu, na qualidade de Presidente da Banca, lavrei a seguinte ata que será assinada por mim e pelos demais examinadores

Carlos Eduardo Lins Franca Piau

Carlos Eduardo Lins Franca Piau

Documento assinado digitalmente

gov.br

JEFFERSON CAIQUE FERREIRA SAMPAIO

Data: 25/10/2025 08:41:18-0300

Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Jefferson Caique Ferreira Sampaio

Documento assinado digitalmente

gov.br

BRUNO KLECIUS ANDRADE TELES

Data: 27/10/2025 18:24:05-0300

Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Bruno Klecius Andrade Teles

Dedico esse trabalho à minha família que sempre me aplaudiu tão alto, que eu nunca reparei quem não aplaudia.

## LISTA DE ABREVIÇÕES

BCC	Bloqueador dos canais de cálcio
BRA	Bloqueador do receptor de angiotensina
DCV	Doenças cardiovasculares
DSR	Denervação simpática renal
DT	Diurético tiazídico
HAR	Hipertensão arterial resistente
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
IECA	Inibidor da enzima conversora da angiotensina
PA	Pressão arterial
PAD	Pressão arterial diastólica
PAS	Pressão arterial sistólica

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1(Quadro 1) – Componentes da questão norteadora utilizando o acrônimo PICO.....	14
Figura 2 (Quadro 2) - Número total dos artigos obtidos com a pesquisa. ....	16
Figura 3 (Fluxograma 1) – Esquema da elaboração da revisão. ....	18
Figura 4 (Fluxograma 2) - Diagrama de fluxo PRISMA 2020 para novas revisões sistemáticas que incluíram pesquisas apenas em bancos de dados e registros. ....	19
Figura 5 (Quadro 3) – Características bibliográficas dos estudos. ....	20
Figura 6 (Quadro 4) - Aspectos metodológicos dos estudos. ....	24
Tabela 1 - Resultados quantitativos da redução da pressão arterial. ....	28

## RESUMO

**Introdução:** Hipertensão Arterial Resistente (HAR) é definida quando a pressão arterial (PA) do paciente permanece acima das metas recomendadas (PA sistólica > 140 mmHg e PA diastólica > 90 mmHg) com uso, nas doses máximas preconizadas, comprovada adesão e em frequência apropriada, de três anti-hipertensivos de diferentes classes, incluindo: um diurético tiazídico (DT) de longa duração, um bloqueador dos canais de cálcio (BCC) e um bloqueador do sistema renina-angiotensina-aldosterona (inibidor da enzima conversora da angiotensina [IECA] ou bloqueador do receptor de angiotensina [BRA]). Já a denervação simpática renal (DSR) se configura como o método de principal relevância nas novas abordagens terapêuticas não farmacológicas da HAR, sobretudo por abordar a teoria de sinergismo entre o sistema nervoso simpático renal e a manutenção do quadro hipertensivo. **Objetivos:** Analisar, através de uma revisão integrativa da literatura, as produções científicas sobre denervação renal e a eficácia dessa terapêutica na redução da pressão arterial em pacientes com hipertensão arterial resistente não controlada. **Métodos:** Foi realizada uma revisão integrativa da literatura através de uma coleta de artigos publicados entre janeiro de 2014 e novembro de 2024 em plataformas como PubMed, Scielo e Periódicos CaPES. **Resultados:** Foram incluídos 20 artigos, majoritariamente internacionais, com apenas dois brasileiros, predominando metodologias do tipo RCT ou sham. O método mais utilizado foi a radiofrequência, que apresentou reduções consistentes da pressão arterial, especialmente após 6 meses, com manutenção parcial em até 36 meses. O ultrassom demonstrou efeito favorável em análises longitudinais de curto prazo, mas com resultados menos expressivos nos estudos comparativos e sem dados a longo prazo. Já a técnica alcoólica foi pouco estudada e não evidenciou benefício sustentado em relação ao controle após 12 meses. **Conclusão:** Após o desenvolvimento da presente revisão integrativa, conclui-se que o método de denervação renal configura-se como uma terapêutica promissora para o manejo da hipertensão resistente e apresenta um perfil de segurança favorável, bem como eficácia consistente em diferentes horizontes temporais.

**Palavras-chave:** Hipertensão Arterial Resistente, terapêutica, denervação renal.

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO E REFERENCIAL TEÓRICO</b>	<b>10</b>
1.1	Conceito e epidemiologia da Hipertensão Arterial Resistente	10
1.2	Fisiopatologia	11
1.3	Tratamento farmacológico	11
1.4	A denervação renal e suas aplicações	12
1.5	Justificativa	13
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS</b>	<b>14</b>
2.1	OBJETIVO GERAL	14
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	14
<b>3</b>	<b>MATERIAL E MÉTODOS</b>	<b>14</b>
3.1	ELABORAÇÃO DA PERGUNTA NORTEADORA	14
3.2	FERRAMENTA DE COLETA DE DADOS	15
3.3	DESENVOLVIMENTO DO ESTUDO	15
3.4	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	17
3.5	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	17
3.6	TRIAGEM DOS ARTIGOS	17
<b>4</b>	<b>RESULTADOS</b>	<b>19</b>
4.1	Análise dos aspectos qualitativos	31
4.2	Análise dos resultados quantitativos	31
4.2.1	Resultados obtidos com o cateter de ablação por radiofrequência	32
4.2.2	Resultados obtidos com o cateter de ablação por ultrassom	32
4.2.3	Resultados obtidos com o cateter de ablação por álcool	33
<b>5</b>	<b>DISCUSSÃO</b>	<b>33</b>
5.1	Discussão dos resultados após 6 meses de intervenção	33
5.1.1	Cateter de ablação por radiofrequência	34
5.1.2	Cateter de ablação por ultrassom	36
5.1.3	Cateter de ablação por álcool	37
5.2	Discussão dos resultados após 12 meses de intervenção	38
5.2.1	Cateter de ablação por radiofrequência	38
5.2.2	Cateter de ablação por ultrassom	39
5.2.3	Cateter de ablação via álcool	39
5.3	Discussão dos resultados após 36 meses de intervenção	40
<b>6</b>	<b>CONCLUSÃO</b>	<b>41</b>
<b>7</b>	<b>REFERÊNCIAS</b>	<b>43</b>

## 1 INTRODUÇÃO E REFERENCIAL TEÓRICO

Segundo a American Heart Association (2018), a hipertensão representa o principal fator de risco global para doenças cardiovasculares, acidente vascular cerebral, incapacidade e morte. Apesar dos avanços nas últimas três décadas em conscientização, tratamento e controle da doença, muitos adultos hipertensos ainda não conseguem alcançar as metas recomendadas de pressão arterial mesmo com o uso de três medicamentos ou necessitam de quatro ou mais para atingi-las. Como exemplificação de tal contexto, cita-se os dados da Organização Mundial da Saúde, 2021:

Nas Américas, mais de um quarto das mulheres e quatro de cada dez homens (idade entre 30 e 79 anos) têm hipertensão arterial (definida como PA maior que 140/90 mmHg ou que requer o uso de anti-hipertensivos), e as taxas de diagnóstico, tratamento e controle da hipertensão estão abaixo do ideal. De fato, apenas 35% das mulheres e 23% dos homens com hipertensão arterial na América Latina e no Caribe têm a PA controlada (PAS/PAD <140/90 mmHg).

A partir de tais estatísticas, percebe-se que a hipertensão arterial (HAS) ainda se configura como um problema de saúde pública mundial e que, apesar do avanço significativo nos estudos e desenvolvimento da terapêutica dessa patologia, o controle pressórico dos pacientes ainda não é o ideal. Com base nisso, ressalta-se a importância de aprofundar e consolidar as pesquisas nessa área médica, sobretudo de maneira específica, através, por exemplo, de estudos sobre a hipertensão arterial resistente (HAR) que está associada a uma parcela significativa dos casos de hipertensão, com o objetivo de abarcar um entendimento ainda maior acerca da hipertensão.

### 1.1 Conceito e epidemiologia da Hipertensão Arterial Resistente

“Define-se hipertensão arterial resistente como a PA de consultório que permanece com valores  $\geq 140/90$  mmHg, com o uso de três ou mais classes de fármacos anti-hipertensivos com ações sinérgicas, em doses máximas preconizadas ou toleradas, sendo um deles preferencialmente um diurético tiazídico. (Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2020, p. 619). “Em estudos populacionais, a prevalência de HAR está estimada entre 12 e 15% da população hipertensa. No Brasil, o estudo multicêntrico ReHOT encontrou uma prevalência de 11,7% de HAR” (Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2020, p. 619).

Sob tal ótica, torna-se possível visualizar que a hipertensão arterial resistente também se configura como uma problemática no contexto moderno e, por conta disso, é imprescindível diferenciar hipertensão arterial resistente da hipertensão arterial pseudoresistente que, nesse contexto, segundo Sander *et al.* (2011), é caracterizada pela má adesão do paciente ao tratamento prescrito ou por um plano terapêutico com técnicas inapropriadas. Como resultado de tais, o controle pressórico do paciente também não é alcançado de maneira eficiente, podendo gerar um falso diagnóstico e um regime de tratamento ineficaz.

Além disso, ressalta-se também a diferenciação entre hipertensão arterial resistente controlada, não controlada e refratária conforme Barbosa *et al.* (2024, p.5):

A HAR pode ser subdividida em 3 tipos. Na HAR controlada (HAR-C), a PA é controlada com quatro ou mais medicamentos anti-hipertensivos; HAR não controlada (HAR-NC) é caracterizada pela PA acima de 140/90 mmHg, mesmo com o uso de quatro ou mais agentes anti-hipertensivos, incluindo geralmente um antagonista do receptor de mineralocorticoide ou um bloqueador simpático central; e HAR refratária (HAR-Ref) é representa um fenótipo extremo de HAR-NC, com uso de cinco ou mais anti-hipertensivos.

Portanto, destaca-se que para o desenvolvimento do presente trabalho delimitou-se o tema para hipertensão arterial resistente não controlada.

## **1.2 Fisiopatologia**

A fisiopatologia da Hipertensão Arterial Resistente, de acordo com Muxfeldt *et al.* (2018) pode ser explicada a partir do sinergismo entre o sistema renina-angiotensina-aldosterona e o sistema nervoso simpático. “Dentre as vias do sistema simpático, a que tem maior evidência de participação na hipertensão arterial é a inervação simpática renal. A atividade simpática eferente para os rins causa liberação de renina, com consequente ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, levando à elevação da pressão arterial, aumento da retenção de sódio e redução do fluxo sanguíneo renal.” (Bortolotto, 2015, p. 39).

## **1.3 Tratamento farmacológico**

Por ser uma patologia conhecida e consolidada na contemporaneidade, a terapêutica farmacológica da hipertensão arterial resistente é complexa e já bem estabelecida. Isso pois, é de conhecimento geral que o esquema inicial da HAR é composto por um tríplice de anti-hipertensivos que apresentam uma ação coesa: um diurético tiazídico (DT), um inibidor da enzima de conversão da angiotensina (IECA)

ou bloqueador dos receptores da angiotensina (BRA) e um bloqueador dos canais de cálcio (BCC). E, em casos de mal controle pressórico pela associação dos três fármacos, adiciona-se a espironolactona como quarta droga anti-hipertensiva. Prova disso, cita-se Júior *et al.* (2019, p. 66):

O tratamento anti-hipertensivo tríplice deve incluir fármacos com ações sinérgicas, um inibidor de enzima de conversão (IECA) ou bloqueador do receptor AT 1 da angiotensina (BRA), um bloqueador dos canais de cálcio (BCC) diidropiridínico e um diurético tiazídico (DT). Os IECA's ou BRA's, por serem mais bem tolerados, devem ser elevados às doses máximas na HAR. Deve ser utilizado um DT de longa ação e maior potência, como a clortalidona (12,5 a 50 mg). [...] O não alcance da meta pressórica com o esquema tríplice exige a utilização de um quarto fármaco, a opção preferencial atual é a espironolactona, de 25 a 50 mg ao dia.

Entretanto, devido à quantidade de fármacos necessários para o controle pressórico e a uma maior presença de efeitos adversos que, conforme Siqueira *et al.* (2024), abarcam insuficiência renal, hipocalcemia e efeitos cardiovasculares dentre os mais comuns, a adesão ao tratamento medicamentoso torna-se difícil para grande parcela dos pacientes. Desse modo, tornou-se imprescindível o desenvolvimento de terapias não farmacológicas.

#### **1.4 A denervação renal e suas aplicações**

Dentre as opções de tratamento não farmacológico da hipertensão arterial resistente que atualmente engloba: a estimulação direta do seio carotídeo, o uso de pressão positiva contínua nas vias aéreas e a fístula arteriovenosa; a denervação simpática renal (DSR) configura-se como o método de principal relevância, sobretudo por abordar a teoria de sinergismo entre o sistema nervoso simpático renal e a manutenção do quadro hipertensivo. A partir disso, pode-se discutir que, na contemporaneidade, existem três formas de realizar a denervação renal: por meio de cateter de ablação por radiofrequência, através da energia do ultrassom ou utilizando álcool. A denervação renal por cateter de ablação, segundo Barbosa *et al.* (2014, p. 5 e 6), tem o seguinte mecanismo de ação:

De forma específica, a DSR por cateter de ablação atua por meio da redução da atividade eferente renal, resultando no aumento do fluxo sanguíneo renal, diminuição da ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona e da retenção de água. Já na atividade aferente renal, esse tratamento atua diminuindo a ação simpática cardiovascular.

Já a denervação via álcool é realizada de maneira direta, através de um cateter denominado Peregrino que é inserido no espaço adventício da artéria renal para

administrar pequenas doses de álcool desidratado, com o intuito de fazer a ablação perivascular dos feixes nervosos simpáticos aferentes e eferentes. (Janas *et al.* 2020). Por fim, o sistema de denervação renal por ultrassom utiliza a energia ultrassônica de um dispositivo especializado para esquentar, de forma direcionada, as fibras nervosas renais e, por consequência, causar sua ablação.

### 1.5 Justificativa

A hipertensão arterial resistente é um problema de saúde pública mundial que possui potencial de cursar com desfechos graves, sobretudo devido ao risco aumentado desses pacientes desenvolverem lesão de órgão alvo, de acordo com Muxfeldt *et al.* (2018, p. 133):

O risco de desenvolver eventos CV é 47% maior entre os hipertensos resistentes quando comparados com hipertensos em geral. Apesar dessa alta morbimortalidade CV, existem poucos estudos prospectivos na literatura avaliando os principais marcadores prognósticos nesse grupo de pacientes.

Como consequência, os indivíduos que são hipertensos resistentes são mais propensos a desenvolverem um acidente vascular cerebral, doença renal crônica ou insuficiência cardíaca.

Nesse contexto, apesar dos avanços no tratamento farmacológica da HAR, a adesão completa ao esquema terapêutico é ainda mínima em uma grande parcela dos pacientes. Com base nisso, ressalta-se, novamente, a importância do desenvolvimento e aprofundamento de terapias não farmacológicas para controle da HAR e, dentre os métodos existentes, a denervação simpática renal tem emergido como um método de intervenção bastante promissor. Já que seu mecanismo de ação se baseia na redução da atividade simpática renal, um dos principais pilares da fisiopatogenia da hipertensão resistente.

Entretanto, mesmo com o crescente interesse acadêmico e clínico sobre essa área, ainda há lacunas importantes a serem preenchidas sobre a eficácia e segurança das inúmeras técnicas de denervação renal já conhecidas. Desse modo, justifica-se a realização da presente revisão integrativa que busca reunir e estudar criticamente as evidências científicas mais recentes sobre a aplicação da denervação simpática renal no controle da HAR, objetivando uma compreensão mais aprofundada sobre os impactos e eficácia dessa técnica. A pesquisa visa ainda fornecer base de dados para futuras práticas clínicas ou estudos que contribuam para a definição de protocolos

terapêuticos mais eficientes no tratamento da hipertensão resistente.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVO GERAL

Analisar, através de uma revisão integrativa da literatura, as produções científicas sobre denervação renal e a eficácia dessa terapêutica na redução da pressão arterial em pacientes com hipertensão arterial resistente não controlada.

### 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Analisar quais dos diferentes métodos de denervação renal (cateter por radiofrequência, induzida por ultrassonografia ou por álcool) apresenta maior redução da pressão arterial em 6 meses, 12 meses e 36 meses de intervenção.
- Identificar quais lacunas ainda precisam ser preenchidas na avaliação sobre o uso da denervação renal como uma forma de tratamento eficiente na hipertensão arterial resistente.

## 3 MATERIAL E MÉTODOS

### 3.1 ELABORAÇÃO DA PERGUNTA NORTEADORA

Primeiramente, ao iniciar o desenvolvimento da presente revisão integrativa e com a finalidade de categorizar a busca pelas literaturas de referência a partir de uma pergunta norteadora, fez-se uso do acrônimo PICO que, conforme Santos *et al.* (2007), é o método mais eficiente para localizar com acurácia a informação científica necessária. Desse modo, elaborou-se a seguinte sistemática:

Figura 1(Quadro 1) – Componentes da questão norteadora utilizando o acrônimo PICO

Abreviação	Descrição	Componentes da pergunta
P	problema/população	Pacientes com hipertensão arterial resistente
I	intervenção/tratamento	Denervação renal mediada por álcool ou por ultrassom
C	comparação/contexto	Métodos de denervação renal disponíveis

O	outcome/resultado	Maior redução da pressão arterial em 6 meses, 12 meses e 36 meses.
---	-------------------	--

Fonte: Elaborado pelo autor (2024).

E, a partir de tal mnemônico, a questão norteadora formulada para a presente revisão integrativa foi: “Qual o método de denervação renal que proporciona uma maior redução da pressão arterial em 6 meses, 12 meses e 36 meses em pacientes com hipertensão arterial resistente?”.

### 3.2 FERRAMENTA DE COLETA DE DADOS

Para o desenvolvimento do presente estudo, utilizou-se de uma extensa pesquisa nas seguintes plataformas digitais: PubMed, Portal de Periódicos CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal do Nível Superior) e Scientific Electronic Library Online (SciELO). A escolha por tal base de coleta justifica-se, principalmente, pela facilidade de acesso e de compreensão dos requisitos necessários para uma busca avançada.

### 3.3 DESENVOLVIMENTO DO ESTUDO

O presente trabalho configura-se como uma revisão integrativa da literatura que, de acordo com Mendes *et al.* (2008), consiste em analisar pesquisas relevantes para o tema escolhido com o intuito de possibilitar a síntese e o aprofundamento teórico acerca de determinado assunto, bem como identificar possíveis lacunas de conhecimento que requerem a realização de novas pesquisas para serem preenchidas. O processo de busca, seleção e inclusão dos estudos foi conduzido de forma independente pela autora e em conformidade com as recomendações do checklist PRISMA 2020 (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses), garantindo transparência e reprodutibilidade na revisão (Page *et al.* 2021).

Dessa forma, a amostragem inicial foi selecionada nas bases de dados entre junho e julho de 2025, data que corresponde ao encerramento da coleta de artigos para esta revisão integrativa. Inicialmente, realizou-se a coleta através da busca avançada disponível nas plataformas SciELO, PubMed e Periódicos CaPES e artigos científicos do tipo ensaio clínico ou ensaio clínico randomizado que abordassem a denervação renal como terapêutica da hipertensão arterial resistente foram selecionados.

Com a finalidade de aumentar a especificidade e aplicabilidade do presente

trabalho, a pesquisa de tais artigos foi elaborada por meio do uso do seguinte descritor presente na lista de Descritores em Ciências da Saúde/Medical Subject Headings (DeCS/MeSH): “Hipertensão” ou “Hypertension”. Os termos que não apresentaram descritores disponíveis no DeCS/MeSH, e nos sites que não permitiram busca através de descritores, foram utilizadas como palavras chaves: “Hipertensão Resistente” ou “Resistant hypertension” e “Denervação renal” ou “Renal denervation”. Já no quesito operadores booleanos “OR” e “AND” foram utilizados com o intuito de aumentar ao máximo o alcance do tema na base de dados literária. Os resultados obtidos a partir de tal metodologia foram compilados no quadro abaixo.

Figura 2 (Quadro 2) - Número total dos artigos obtidos com a pesquisa.

<b>Descritor</b>	<b>Operadores Booleanos</b>	<b>Descritores</b>
Hipertensão	OR	Hipertensão OR Hypertension
Hipertensão resistente	OR	Hipertensão resistente OR Resistant hypertension
Denervação renal	OR	Denervação renal OR Renal Denervation
Hipertensão e Denervação renal	AND	(Hipertensão OR Hypertension) AND (Denervação renal OR Renal Denervation)
Hipertensão resistente e Denervação renal	AND	(Hipertensão resistente OR Resistant hypertension) AND (Denervação renal OR Renal Denervation)
<b>Banco de Dados</b>	<b>Sintaxe Utilizada</b>	<b>Nº de artigos encontrados</b>
PubMed	((("hipertensao"[Title] OR "hypertension"[Title]) AND ("denervacao"[All Fields] AND "renal"[Title])) OR "renal denervation"[Title]) AND ((ffrft[Filter]) AND (clinicaltrial[Filter] OR randomizedcontrolledtrial[Filter]) AND (humans[Filter]) AND (english[Filter] OR portuguese[Filter]) AND (2014:2024[pdat]))	57
Scielo	<b>Expressão:</b> (ti:(hipertensão resistente)) OR (ti:(resistant hypertension)) AND (ti:(denervação renal)) OR (ti:(renal denervation))	9

	<b>Filtros aplicados:</b> (Idioma: <b>Inglês</b> ) (Idioma: <b>Português</b> ) (Ano de publicação: <b>2014</b> ) (Ano de publicação: <b>2016</b> ) (Ano de publicação: <b>2020</b> ) (Ano de publicação: <b>2015</b> ) (Ano de publicação: <b>2017</b> ) (Ano de publicação: <b>2018</b> ) (Ano de publicação: <b>2019</b> ) (Ano de publicação: <b>2023</b> ) (Ano de publicação: <b>2024</b> ) (Citáveis e não citáveis: <b>Citável</b> ) (Tipo de literatura: <b>Artigo</b> )	
Periódico CaPES	Hipertensão ou hypertension e denervação renal ou renal denervation <b>Filtros aplicados:</b> (Ano de publicação: <b>2014 - 2024</b> ) (Tipo de literatura: <b>Artigo</b> )	2
<b>Total de artigos</b>	—	68

Fonte: elaborado pelo autor (2025).

### 3.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- Artigos publicados entre janeiro de 2014 e novembro de 2024.
- Artigos do tipo ensaio clínico ou ensaio clínico randomizado.
- Artigos completos de livre acesso.
- Artigos em português ou inglês.
- Artigos relacionados ao tema delimitado.

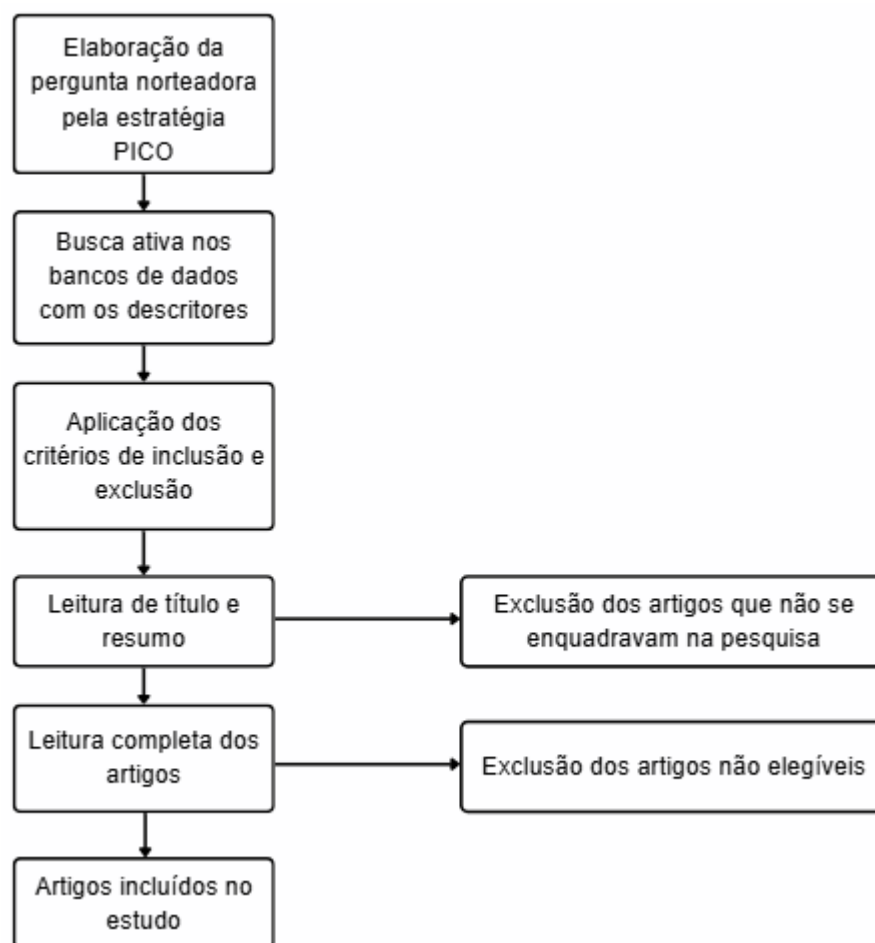
### 3.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- Artigos duplicados entre as plataformas de busca.
- Artigos de estudos com animais.
- Artigos incompletos.
- Artigos pagos.

### 3.6 TRIAGEM DOS ARTIGOS

A seleção final dos 68 artigos foi feita através da aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, bem como dos descritores e operadores booleanos descritos anteriormente; da exclusão das duplicatas e da leitura dos títulos e resumos. Para tal objetivo, fez-se uso da plataforma digital “Rayyan” que facilitou a organização das etapas. Os artigos que foram selecionados na triagem inicial foram analisados através de uma leitura completa e os que não se enquadravam nos quesitos da presente pesquisa foram removidos. Por fim, os artigos oficialmente elegidos para compor a base de dados final foram fichados com suas características qualitativas e quantitativas. O processo descrito pode ser visualizado abaixo no Fluxograma 1.

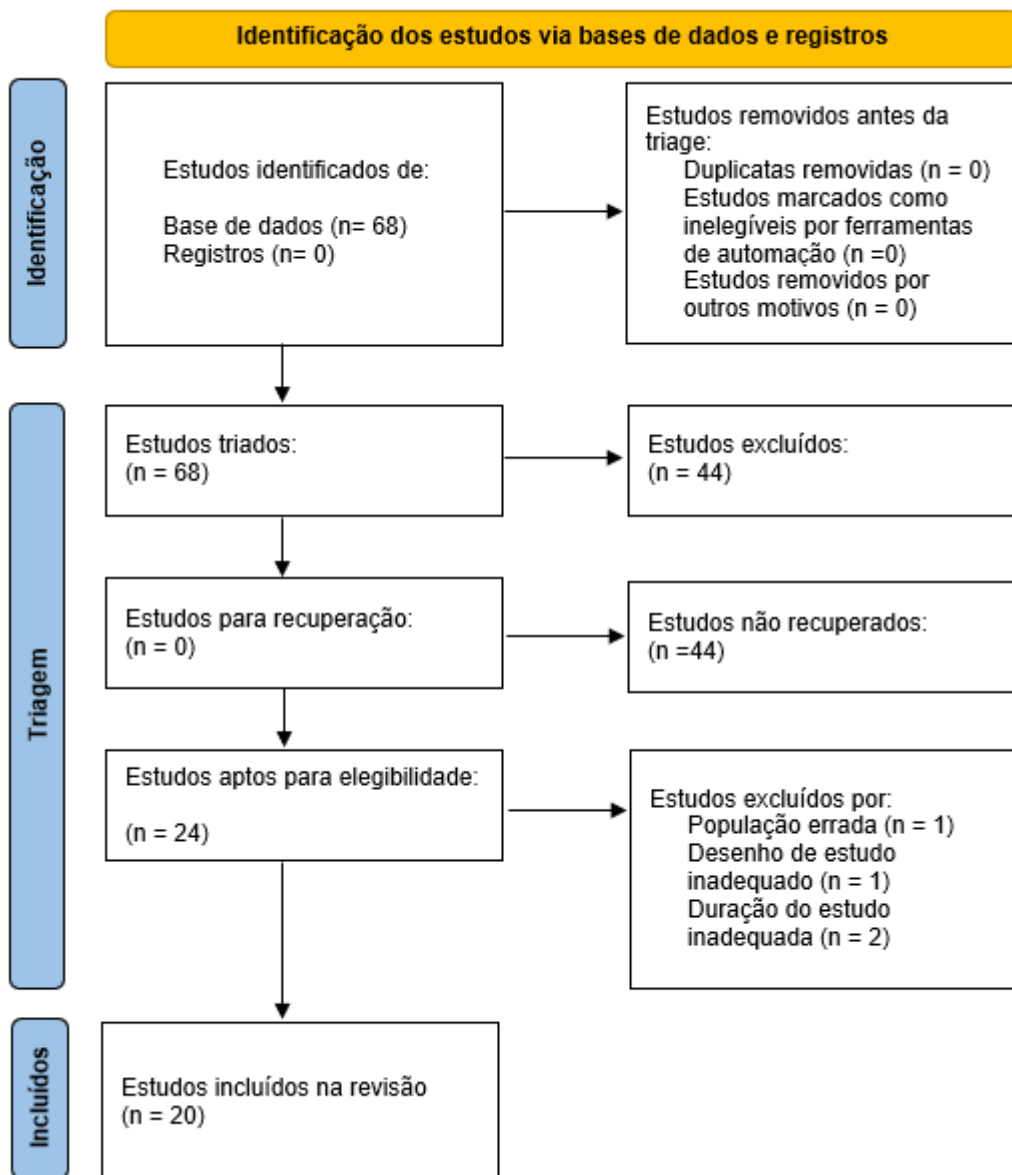
Figura 3 (Fluxograma 1) – Esquema da elaboração da revisão.



Fonte: Elaborado pelo autor (2025).

No total, foram excluídos 48 artigos ao longo da análise metodológica. Logo após a leitura dos títulos e resumos, 44 artigos foram excluídos por não se enquadrarem na conformação da pesquisa pelas seguintes razões: tema analisado (n= 34), população incluída (n = 6), design de estudo (n = 2), tipo de publicação (n = 1) e medicação abordada (n = 1). Já após a leitura completa dos artigos incluídos inicialmente, mais 4 estudos foram excluídos e as razões para tal, bem como as etapas seguidas nesse processo, podem ser visualizados no fluxograma 2, conforme os critérios PRISMA de 2020, abaixo.

Figura 4 (Fluxograma 2) - Diagrama de fluxo PRISMA 2020 para novas revisões sistemáticas que incluíram pesquisas apenas em bancos de dados e registros.



Fonte: Page MJ, et al. BMJ 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71 (2025).

#### 4 RESULTADOS

Os 20 artigos incluídos foram estudados minuciosamente, tanto nos aspectos metodológicos/bibliográficos, catalogados no quadro 3 e quadro 4 a seguir, quanto nos aspectos quantitativos que foram organizados na tabela 1 com o propósito de facilitar a visualização e consolidar os dados obtidos.

Figura 5 (Quadro 3) – Características bibliográficas dos estudos.

<b>Estudo (Título/Ano)</b>	<b>Autores/País</b>	<b>Eventos adversos relatados</b>	<b>Comentários/limitações apontadas</b>
<b>Long-term reduction in morning and nighttime blood pressure after renal denervation: 36-month results from SPYRAL HTN-ON MED trial 2023</b>	Kario et al / internacional*	Não relatado	A não adesão à terapia medicamentosa anti-hipertensiva prescrita foi avaliada objetivamente em pontos de tempo discretos, mas a adesão por um período prolongado é incerta. O controle da PA piorou nos EUA durante a pandemia de COVID-19, o que pode ter impactado os resultados da PA
<b>Safety and Efficacy of Renal Denervation in Patients Taking Antihypertensive Medications 2023</b>	Kandzari et al / internacional*	Taxa de 0% (0 de 251) de estenose da artéria renal > 70% em 6 meses. Um paciente que recebeu RDN necessitou de reparo de pseudoaneurisma femoral direito no local de acesso sem sequelas.	Curta duração do acompanhamento para avaliar a durabilidade a longo prazo do efeito de redução da PA do uRDN e sua segurança em pacientes com HAR, limitação da aplicabilidade externa dos resultados do estudo à prática diária e grande variação entre os pacientes na resposta da PA ao uRDN mais SSAHT, bem como ao SSAHT sozinho
<b>Effects of Renal Denervation vs Sham in Resistant Hypertension After Medication Escalation (RADIANCE-HTN TRIO) 2022</b>	Azizi et al / UE; EUA	3 eventos adversos ocorreram após uRDN até 30 dias após o procedimento e outros eventos cardiovasculares ou renais ao longo de 6 meses foram relatados em 4 pacientes em cada grupo	Curta duração do acompanhamento para avaliar a durabilidade a longo prazo do efeito de redução da PA do uRDN e sua segurança em pacientes com HAR, limitação da aplicabilidade externa dos resultados do estudo à prática diária e grande variação entre os pacientes na resposta da PA ao uRDN mais SSAHT, bem como ao SSAHT sozinho
<b>12-Month Results From the Unblinded Phase of the RADIANCE-HTN SOLO Trial of Ultrasound Renal Denervation 2020</b>	Azizi et al / EUA; UE	Um paciente no grupo simulado morreu (suicídio) e 1 apresentou um evento cerebrovascular. Não houve outros eventos adversos importantes em nenhum dos grupos aos 12 meses	1) o efeito de confusão de um tratamento anti-hipertensivo mais intensificado no grupo simulado prescrito a critério dos médicos após a revelação aos 6 meses; 2) comportamento descontrolado e desconhecido de pacientes e médicos após a revelação; 3) ausência de avaliações objetivas da adesão à medicação
<b>Effect of renal denervation on blood pressure in the presence of antihypertensive drugs: 6-month efficacy and safety results from the SPYRAL HTN-ON MED proof-of-concept randomised trial 2018</b>	Kandazari et al / internacional*	Não relatado	O estudo não pré-especificou uma hipótese para diferenças nas medições de pressão arterial em qualquer intervalo de tempo específico e não comprovou adesão medicamentosa, apesar da educação e da conscientização sobre os testes de presença dos fármacos

<p><b>Results of a randomized controlled pilot trial of intravascular renal denervation for management of treatment-resistant hypertension (INSPIRED) 2017</b></p>	Jacobs et al / BE	<p>Um paciente relatou uma pré-síncope hospitalar logo após a RDN, mas, fora isso, não ocorreram eventos adversos agudos no procedimento. Em um paciente submetido à RDN, irregularidades leves da artéria renal esquerda foram observadas 6 meses após a RDN</p>	<p>O número de pacientes randomizados e analisados foi pequeno e dois pacientes randomizados para RDN não foram submetidos ao procedimento, nosso ensaio não permite comparar sistemas RDN e não implementou um desfecho de procedimento imediato</p>
<p><b>Spirolactone versus sympathetic renal denervation to treat true resistant hypertension: results from the DENERVHTA study - a randomized controlled trial 2016</b></p>	Oliveras et al / ES	<p>Hipercalcemia, hematoma leve na virilha (n = 3) e hipotensão sintomática transitória (n = 3) ocorreram em cinco pacientes no grupo RDN, e um paciente no grupo espironolactona relatou hiponatremia, câibras musculares e hipotensão sintomática transitória</p>	<p>Uma limitação potencial é o tamanho relativamente pequeno da coorte do estudo; alguns pacientes em risco, ou seja, aqueles com baixa TFG ou alto potássio sérico basal, foram excluídos deste estudo, o que limita a vantagem da espironolactona a um grupo de pacientes com certas características clínicas; não podemos garantir rigorosamente a adesão terapêutica</p>
<p><b>Impact of renal denervation on 24-hour ambulatory blood pressure: results from SYMPPLICITY HTN-3 2014</b></p>	Bakris et al / EUA	<p>Poucos eventos adversos importantes ocorreram no estudo: 1 (0,6%) no braço de controle simulado e 5 (1,4%) no braço de tratamento, para uma diferença de 0,8%</p>	<p>O estudo não teve poder estatístico suficiente para detectar pequenas diferenças na PA ambulatorial ou quaisquer diferenças potenciais em subgrupos pré-especificados e não houve validação da adesão à medicação pela avaliação urinária</p>
<p><b>A Controlled Trial of Renal Denervation (HTN 3) 2014</b></p>	Bhatt et al / EUA	<p>Houve poucos eventos adversos importantes no estudo: cinco no grupo de desnervação (1,4%) e um no grupo de procedimento sham (0,6%)</p>	<p>Uma limitação deste estudo é que a adesão à medicação não pôde ser confirmada</p>
<p><b>Alcohol-mediated renal denervation in patients with hypertension in the absence of antihypertensive medications (TARGET BP OFF-MED) 2023</b></p>	Pathak et al / UE; EUA	<p>Até 30 dias após o procedimento, 1 paciente RDN apresentou uma crise hipertensiva e 1 paciente controle simulado apresentou uma complicação vascular. Nenhuma evidência de estenose da artéria renal foi identificada 6 meses após o procedimento por meio de qualquer uma das modalidades de imagem</p>	<p>O tamanho da amostra, em particular para análises de subgrupos, foi pequeno. A RDN mediada por álcool com o Cateter de Infusão do Sistema Peregrine não possui feedback intraprocedural do operador confirmando a ablação completa dos nervos simpáticos renais. A pandemia de COVID-19 pode ter introduzido fatores de confusão adicionais</p>
<p><b>Catheter-based renal denervation for treatment of patients with treatment-resistant hypertension: 36 month results from the SYMPPLICITY HTN-2 randomized clinical trial 2014</b></p>	Esler et al / UE; AUS; NZL	<p>Hematoma periprocedimento, dissecação de artéria renal, 14 eventos hipertensivos que necessitaram de hospitalização e relato de 2 indivíduos com fibrilação atrial</p>	<p>O número de indivíduos incluídos foi relativamente pequeno, os achados não devem ser extrapolados para pacientes que não preenchem os critérios de inclusão e exclusão, houve perdas no acompanhamento clínico, nem a equipe do estudo nem os indivíduos foram cegados, entre outros</p>

<p><b>Renal denervation in treatment-resistant essential hypertension. A randomized, SHAM-controlled, double-blinded 24-h blood pressure-based trial 2016</b></p>	<p>Mathiassen et al / DK</p>	<p>Sangramento ou pseudoaneurisma femoral que necessitou de intervenção, dissecação da artéria renal, IAM, AVC e morte. O registro de segurança específico relacionado ao acompanhamento envolveu PA, função renal, desorganização eletrolítica, AVC, AIT, IAM e hipotensão sintomática.</p>	<p>O número de pacientes, é possível que um padrão de ablação circunferencial completo nem sempre tenha sido alcançado, não testemunhamos a ingestão de medicamentos antes de nossas medições de AMBP</p>
<p><b>The randomised Oslo study of renal denervation vs. Antihypertensive drug adjustments: efficacy and safety through 7 years of follow-up 2021</b></p>	<p>Bergland et al / NO</p>	<p>Não revelamos complicações a longo prazo do procedimento de RDN, nem lesão renal funcional ou anatômica 7 anos após a intervenção em ambos os grupos</p>	<p>Um número limitado de participantes, pouco controle sobre quaisquer ajustes de medicação feitos por outros médicos e, como os pacientes RDN receberam ajuste de medicação após 1 ano, o verdadeiro efeito a longo prazo do procedimento RDN em si pode ter sido obscurecido</p>
<p><b>Desnervação renal em doentes com hipertensão arterial resistente: resultados aos seis meses de seguimento 2014</b></p>	<p>Dores et al / BR</p>	<p>Não relatado</p>	<p>População reduzida, não realização de uma angiografia sistemática para análise da segurança em médio/longo prazo, alterações na terapia farmacológica</p>
<p><b>Denervação Renal com Cateter de Ablação por Radiofrequência de Ponta Irrigada em Hipertensos Resistentes 2014</b></p>	<p>Staico et al / BR</p>	<p>Uma estenose de artéria renal esquerda de grau significativo (70%) e uma dissecação de artéria renal após a realização da ablação por trauma mecânico causado pela bainha</p>	<p>Desenho não randomizado, pequena amostra e ausência de um grupo controle</p>
<p><b>Effects of renal denervation on ambulatory blood pressure measurements in patients with resistant arterial hypertension 2014</b></p>	<p>Lambert et al / EUA</p>	<p>Não relatado</p>	<p>A principal limitação do nosso estudo é que não foi um estudo controlado randomizado. Outra limitação é que não há dados de resultado incluídos em nossa análise</p>
<p><b>Externally Delivered Focused Ultrasound for Renal Denervation 2016</b></p>	<p>Neuzil et al / CZE; AUS; NZL</p>	<p>Nove eventos adversos graves foram relatados no estudo da onda I, seis no estudo da onda II e nenhum no estudo da onda III. O evento adverso mais comum relatado nos três estudos foi dor nas costas pós-tratamento, relatada em 32 dos 69 indivíduos</p>	<p>A principal limitação do dispositivo em seu estado atual de desenvolvimento é a visualização ocasional abaixo do ideal das artérias renais, principalmente em pacientes com obesidade grave</p>

<b>Changes in blood pressure after crossover to ultrasound renal denervation in patients initially treated with sham in the RADIANCE-HTN SOLO trial 2021</b>	Mahfoud et al / EUA; UE	Não houve eventos adversos importantes	Os pacientes e médicos do estudo cruzado não foram cegados, portanto, esses dados estão sujeitos a efeitos comportamentais e/ou relacionados à medicação que podem ter contribuído para os resultados observados. Outra limitação é que a maioria dos pacientes incluídos neste estudo era caucasiana, e a aplicabilidade a outras etnias pode exigir estudos mais aprofundados
<b>6- and 12-Month Follow-Up From a Randomized Clinical Trial of Ultrasound vs Radiofrequency Renal Denervation (RADIOSOUND-HTN) 2023</b>	Fengler et al / EUA	Hipotensão sintomática em 2 pacientes no grupo RFB-RDN. Hipertensão sintomática em 1 paciente no grupo RFM-RDN e em 2 pacientes no grupo RFB-RDN. Um paciente no grupo RFB-RDN foi hospitalizado por IC aguda descompensada. Um paciente no grupo RFM-RDN faleceu devido a dissecação aórtica aguda 2 meses após o procedimento do estudo	O número total de pacientes é limitado, especialmente considerando uma abordagem de 3 braços; não permite qualquer comparação dos efeitos a longo prazo nas artérias renais entre os grupos; as classes de medicamentos usadas para tratamento médico não foram pré-especificadas; não podemos fornecer testes laboratoriais de adesão à medicação para nossos pacientes
<b>36-Month durability of ultrasound renal denervation for hypertension resistant to combination therapy in RADIANCE-HTN TRIO 2024</b>	Bloch / EUA; UE	Não relatado	Apenas as medidas de PA no consultório estavam disponíveis na consulta de 36 meses, a taxa de acompanhamento foi abaixo do ideal, a revelação da alocação original do tratamento após 6 meses, a prescrição irrestrita de AHM e a descontinuação dos testes de adesão química podem ter confundido os resultados e não houve um grupo simulado adequado para comparação

Fonte: Elaborado pelo autor (2025).

Abreviações/Legenda: EUA (Estados Unidos); BR (Brasil); UE (União Europeia); AUS (Austrália); NZL (NOVA ZELÂNDIA); CZE (República Tcheca); DK (Dinamarca); ES (Espanha); BE (Bélgica); NO (Noruega); uRDN ou RDN (denervação renal); PA (pressão arterial); AHM (anti-hipertensivos); IAM (Infarto agudo do miocárdio); AVC (Acidente vascular cerebral); AIT (Ataque isquêmico transitório); SSHAT (tratamento farmacológico anti-hipertensivo).

\* Estudos que englobaram mais de dois continentes em suas pesquisas foram classificados como internacional.

Figura 6 (Quadro 4) - Aspectos metodológicos dos estudos.

Estudo (Título/Ano)	Desenho do estudo (RCT, sham, piloto, etc)	N (total/grupo)	Método de Denervação	Tipo de PA analisada	Critério de HAS resistente usado	Idade média (anos)	Controle de medicação durante seguimento
1	RCT	80	Cateter (radiofrequência)	MAPA 24h	PAS de consultório $\geq 150$ mmHg e $< 180$ mmHg, PAD de consultório $\geq 90$ mmHg, PAS média de 24 h $\geq 140$ mmHg e $< 170$ mmHg, os pacientes receberam prescrição de 1 a 3 medicamentos anti-hipertensivos no início do estudo.	55,1 $\pm$ 8,8 (23) 51,0 $\pm$ 10,2 (23)	Alterações nos medicamentos anti-hipertensivos foram permitidas após o acompanhamento primário de 6 meses a critério médico
2	sham	337	Cateter (radiofrequência)	MAPA 24h	PA sistólica no consultório $\geq 150$ e $< 180$ mm Hg, PA diastólica no consultório $\geq 90$ mm Hg e PA sistólica ambulatorial média de 24 horas $\geq 140$ e $< 170$ mm Hg. Os pacientes receberam prescrição de 1, 2 ou 3 medicamentos anti-hipertensivos padrão	55,2 $\pm$ 9,0 54,6 $\pm$ 9,5	Alterações na medicação anti-hipertensiva e na dosagem foram proibidas por 6 meses, a menos que os critérios de escape fossem atendidos, definidos como PA sistólica no consultório $\geq 180$ ou $< 115$ mm Hg com sintomas de hipotensão ou outras razões de segurança
3	sham	136	Cateter (radiofrequência)	MAPA 24h	PAS sentada no consultório e PAD de 140/90 mm Hg ou mais, apesar de 3 ou mais medicamentos anti-hipertensivos, incluindo um diurético	52,4 $\pm$ 8,3	Foi permitida
4	sham	132	Ultrassom	MAPA 24h	PA consultório $\geq 140/90$ mm Hg, mas $< 180/110$ mm Hg em uso de 0 a 2 medicamentos anti-hipertensivos ou com PA consultório $< 140/90$ mm Hg em uso de 1 ou 2 medicamentos anti-hipertensivos	Não informado	Os pacientes permaneceram sem anti-hipertensivos durante os 2 meses iniciais de acompanhamento. Entre 2 e 5 meses, se a PAs medida mensalmente em casa fosse $\geq 135$ mmHg ou PAd $\geq 85$ mmHg, o tratamento anti-hipertensivo em etapas era recomendado
5	sham	80	Cateter (radiofrequência)	MAPA 24h PA consultório	PAS $\geq 150$ e $< 180$ mmHg; DBP $\geq 90$ mmHg e uma SBP ambulatorial média de 24 horas $\geq 140$ e $< 170$ mmHg em uso de pelo menos 3 medicamentos anti-hipertensivos em suas dosagens máximas por pelo menos 6 semanas e tendo pelo menos um diurético	53,9 (8·7) 53,0 (10·7)	Nenhuma alteração nos medicamentos foi permitida por seis meses, a menos que os critérios de fuga tenham sido alcançados (PAs de consultório $> 180$ mmHg ou $< 156$ mmHg com sintomas de hipotensão)

6	RCT	29	Cateter (radiofrequência)	PA consultório	PA de consultório >140/ 90 mm Hg e PA de 24 horas > 130/80 mm Hg diastólica, em uso de três ou mais medicamentos anti-hipertensivos de diferentes classes de medicamentos, de preferência incluindo um diurético por 1-3 meses	48,1 ± 9,3	Foi permitida
7	RCT	38	Cateter (radiofrequência)	MAPA 24h	PAS de consultório >150 mmHg e PAS de 24 horas >140 mmHg, apesar de um esquema terapêutico prescrito com uma combinação de três ou mais medicamentos anti-hipertensivos em dose completa, incluindo um diurético, e mantidos pelos últimos 3 meses	63,5 ± 7,5	Não relatado
8	RCT	535	Cateter (radiofrequência)	PA média MAPA 24h	PAs ≥160 mmHg enquanto recebiam ≥3 medicamentos anti-hipertensivos, incluindo um diurético	57,9 ± 10,4 56,2 ± 11,2	Não relatado
9	sham	535	Cateter (radiofrequência)	PA consultório MAPA 24h	PA >160mmHg com um regime anti - hipertensivo estável envolvendo doses de pelo menos três medicamentos tolerados ao máximo, incluindo um diurético	57,9 ± 10,4 56,2 ± 11,2	Alterações no medicamento anti-hipertensivo não foram permitidas durante o período de acompanhamento de 6 meses
10	sham	350	Álcool	MAPA 24h	PAs média no consultório entre 140 e 180 mmHg e PAd média ≥90 mmHg em uso de 0-2 medicamentos anti-hipertensivos. Período de adaptação de 4 semanas durante o qual os pacientes não tomaram anti-hipertensivos antes da randomização	54,1 ± 11,3	Foi permitida
11	RCT	106	Cateter (radiofrequência)	PA consultório	PAs ≥160 mmHg (≥150 mmHg se tivessem diabetes mellitus tipo 2) enquanto recebiam ≥3 medicamentos anti-hipertensivos	59 ± 11	Os médicos foram incentivados a manter os sujeitos em um regime de medicamentos estável durante todo o período do estudo, embora tenham sido permitidas modificações clinicamente necessárias de escolha ou dose de drogas
12	sham	87	Cateter (radiofrequência)	PA diurna MAPA 24h	MAPA sistólica diurna >145 mmHg em uso de anti-hipertensivos não especificados	54,3 ± 7,8 57,1 ± 9,6	Só foram permitidas mediante solicitação do paciente ou em caso de alterações potencialmente prejudiciais na PA, no quadro clínico ou em marcadores bioquímicos e todas foram decididas pelo médico ambulatorial, que desconhecia o tratamento invasivo do estudo

13	RCT	65	Cateter (radiofrequência)	PA consultório	PAs ambulatorial diurna $\geq 135$ mmHg após ingestão presenciada de $\geq 3$ medicamentos anti-hipertensivos, incluindo um diurético	57,0 (10,9)	Não relatado
14	longitudinal	34	Cateter (radiofrequência)	PA consultório	PAs em consultório $> 140$ mmHg, a despeito do uso de três ou mais anti-hipertensivos, incluindo obrigatoriamente um diurético	62,7 $\pm$ 7,6 anos	Alterações na farmacologia anti-hipertensiva foram permitidas durante o período de acompanhamento de 6 meses
15	longitudinal	21	Cateter (radiofrequência)	PA consultório	PAs de consultório $> 140$ mmHg, a despeito do uso de três ou mais fármacos anti-hipertensivos, ou PA controlada com $\geq 4$ anti-hipertensivos com ação sinérgica.	48,8 $\pm$ 11,7	Alterações na farmacologia anti-hipertensiva foram permitidas durante o período de acompanhamento de 12 meses
16	longitudinal	86	Cateter (radiofrequência)	MAPA 24h	PAs $> 160$ mm Hg ( $> 150$ mmHg em pacientes com diabetes) após 3 medições em nosso consultório ambulatorial. Todos os pacientes tinham que estar em uso de $\geq 3$ medicamentos anti-hipertensivos, incluindo um diurético	não informado (38,3% $> 70$ anos)	os medicamentos anti-hipertensivos puderam ser alterados a critério do médico
17	longitudinal	69	Ultrassom	PA consultório	PAs $> 160$ mm Hg em cada visita basal em uso de anti-hipertensivos não especificados	62	Ajustes nos medicamentos para hipertensão foram permitidos conforme clinicamente necessário para tratar PA elevada ( $> 180$ mm Hg sistólica) ou PA reduzida ( $< 120$ mm Hg sistólica)
18	longitudinal	72	Ultrassom	MAPA 24h	PA consultório $\geq 140/90$ mm Hg, mas $< 180/110$ mm Hg em uso de 0 a 2 medicamentos anti-hipertensivos ou com PA consultório $< 140/90$ mm Hg em uso de 1 ou 2 medicamentos anti-hipertensivos	54 $\pm$ 10,7	Os pacientes permaneceram sem anti-hipertensivos durante os 2 meses iniciais de acompanhamento. Entre 2 e 5 meses, se a PAs medida mensalmente em casa fosse $\geq 135$ mmHg ou PAd $\geq 85$ mmHg, o tratamento anti-hipertensivo em etapas era recomendado
19	longitudinal	120	Ultrassom	PAs MAPA 24h	PAs no consultório $> 160$ mm Hg ou PAd $> 90$ mm Hg, apesar do tratamento com $\geq 3$ classes diferentes de medicamentos anti-hipertensivos em pelo menos 50% da dosagem máxima para hipertensão, incluindo pelo menos 1 diurético.	64 $\pm$ 9	A prescrição de medicamentos anti-hipertensivos foi mantida estável até que o acompanhamento de 6 meses fosse concluído pelos pacientes individualmente, a menos que indicado por hipo ou hipertensão sintomática

20	longitudinal	69	Cateter (radiofrequência)	PA consultório (olmesartana/valsartana, amlodipina, hidroclorotiazida) e então randomizados para uRDN ou placebo se sua PA ambulatorial diurna fosse $\geq 135/85$ mmHg	53	Não relatado
----	--------------	----	------------------------------	---	----	--------------

Fonte: Elaborado pelo autor (2025).

Abreviações/Legenda: PA (pressão arterial); PAs (pressão arterial sistólica); PAd (pressão arterial diastólica); uRDN (denervação renal).

Tabela 1 - Resultados quantitativos da redução da pressão arterial.

Estudo (Título/A no)	Tempo após Intervenção	Redução/ valor da PA (mmHg) do grupo denervado	Redução/valor da PA(mmHg) no grupo controle	Diferença da redução da PA (mmHg) entre os grupos	Valor de IC	Valor de P
1	36 meses	-20,2	-10,2	-10,5	não informado	$p = 0,0087$
2	6 meses	PAs: $-6,5 \pm 10,7$ PAd: $-4,4 \pm 7,3$	$-4,5 \pm 10,3$ $-3,4 \pm 7,6$	-1,9 -1,0	IC 95%: $-4,4$ a $0,5$ IC 95%: $-2,6$ a $0,7$	$p = 0,12$ $p = 0,24$
3	6 meses	$-11,8 \pm 14,2$	$-12,3 \pm 14,2$	-2,5	IC 95% = $-6,7$ a $1,7$	$p=0,25$
4	12 meses	PAs: $-16,5 \pm 12,9$ PAd: $-9,8 \pm 8,3$	$-15,8 \pm 13,1$ $-9,6 \pm 7,9$	-0,4 -0,4	IC 95%: $-4,3$ a $3,4$ IC 95%: $-3,0$ a $2,3$	$p= 0,836$ $p= 0,770$
5	6 meses	PAs: $-9,0 \pm 11,0$ PAd: $-6,0 \pm 7,4$	$-1,6 \pm 10,7$ $-1,9 \pm 8,2$	-7,0 -4,3	IC 95%: $-12,0$ a $-2,1$ IC 95%: $-7,8$ a $-0,8$	$p=0,0059$ $p=0,0174$
6	6 meses	PAs: $-11,9$ ( $-30,4$ a $6,6$ ) PAd: $-8,2$ ( $-17,6$ a $1,1$ )	PAs: $7,6$ ( $-10,2$ a $25,3$ ) PAd: $2,2$ ( $-10,0$ a $14,4$ )	- 10,4 - 7,0	não informado	$p=0,88$
7	6 meses	PAs: $-5,7 \pm (-14,8$ a $3,8)$ PAd: $- 3,7 \pm (-8,2$ a $0,9)$	$-23,6 \pm (-31,9$ a $-15,3)$ $-10,2 \pm (-14,4$ a $61)$	-17,9 -6,6	IC 95% = $-30,9$ a $-4,9$ IC 95% = $-12,9$ a $-0,3)$	$p=0,01$ $p=0,041$
8	6 meses	$-6,75 \pm 15,11$	$-4,79 \pm 17,25$	-1,96	IC 95% = $-4,97$ a $1,06$	$p=0,98$

<b>9</b>	6 meses	-14,13 ± 23,93 - 6,75 ± 15,11	-11,74±25,94 - 4,79 ± 17,25	-2,39 - 1,96		IC 95% = -6,89 a 2,12 IC 95% = -4,97 a 1,06	<i>p</i> = 0,26 <i>p</i> = 0,98		
		PAs	PAd						
<b>10</b>	6 meses	-13,9±11,6 (45)	-9,3±6,9 (45)	-13,4±12,9 (47)	-8,0±8,5(47)	-0,5 -1,3	IC 95%: -5,7 a 4,6	IC 95%: -4,5 a 1,9	<i>p</i> <0,01
	12 meses	-10,6±11,5 (41)	-7,3±7,5 (41)	-15,9±13,1 (43)	-9,8±8,3(43)	5,3 2,5	IC 95%: -0,1 a 10,7)	IC: 95%: -0,9 a 6,0)	
<b>11</b>	36 meses	PAs= - 33 PAd= -14	PAs= - 34 PAd = - 13	não informado*			grupo uRDN IC de 95%: -40, -25 IC de 95%: -17, -10	grupo controle IC 95%: - 40, -27 IC 95%: -16, -10	<i>p</i> <0,01 <i>P</i> <0,01
<b>12</b>	6 meses	PAs: -6,1 ± 18,9 PAd: -3,2 ± 10,8	-4,3 ± 15,1 -3,6 ± 6,3	não informado*			não informado*	não informado*	grupo uRDN <i>p</i> =0,07 <i>p</i> =0,09  grupo controle <i>p</i> =0,12 <i>p</i> <0,02
<b>13</b>	12 meses	PAs: -8 PAd:-2	-28 -11	não informado*			não informado*	não informado*	<i>p</i> <0,05
<b>14</b>	6 meses	PAs: - 22 (174 ± 23 x 152 ± 22) PAd: - 9 (89 ± 16x 80 ± 11)	não se aplica**	não se aplica**			não se aplica**	não se aplica**	<i>p</i> <0,001 <i>p</i> = 0,006
<b>15</b>	12 meses	PAs: - 41,1 ± 32,2 PAd: - 18,6 ± 15,2	não se aplica**	não se aplica**			não se aplica**	não se aplica**	<i>p</i> = 0,04 <i>p</i> = 0,08

<b>16</b>	6 meses	PAs: -4.4 PAd -2.0	não se aplica**	não se aplica**	não se aplica**	$p = 0.025$ $p = NS$
<b>17</b>	6 meses 12 meses	PAs/PAd -24,6 ± 27,6 / 9,0 ± 15,0 -23,8 ± 24,1 / 10,3 ± 13,1	não se aplica**	não se aplica**	não informado*	não informado
<b>18</b>	6 meses	PAs: -10,8±17,3 PAd: -7,8±11,6	não se aplica**	não se aplica**	não se aplica**	$p=0,002$ $p<0,001$
<b>19</b>	6 meses	-12,1 ± 11,5	não se aplica**	não se aplica**	não se aplica**	$p = 0,017$
<b>20</b>	36 meses	PAs: -8,0 ± 24,5 PAd -5,0 ± 14,6	não se aplica**	não se aplica**	não se aplica**	$p = 0,007$ $p = 0,022$

Fonte: Elaborado pelo autor (2025).

Síglas/abreviações: PA (pressão arterial); PAs (pressão arterial sistólica); PAd (pressão arterial diastólica); uRDN (denervação renal)

\* Estudo não apresentou o parâmetro; \*\* Metodologia do estudo foi longitudinal

#### **4.1 Análise dos aspectos qualitativos**

Como pode-se analisar a partir do quadro 3 e 4 , apenas 2 estudos restringiram suas pesquisas ao Brasil, evidenciando que a grande maioria das pesquisas relacionadas à denervação renal no cenário da hipertensão resistente ainda estão concentradas internacionalmente, sobretudo com centros de estudo na União Europeia (UE) e nos Estados Unidos (EUA). Com relação ao desenho do estudo, 6 artigos utilizaram a metodologia RCT, 7 optaram pela sham e 6 analisaram os pacientes de forma longitudinal, não comparativa.

Nesse viés, outros três aspectos qualitativos merecem ser destacados para a compreensão completa dos objetivos da presente pesquisa. Primeiro, a definição de hipertensão arterial resistente foi estabelecida como sendo uma PA elevada (valor mínimo de corte 130 mmHg) em uso de três ou mais medicamentos anti-hipertensivos, incluindo pelo menos um diurético, nas suas dosagens máximas preconizadas em 11 trabalhos analisados (55%). Mostrando, dessa forma, uma conformidade com os critérios estabelecidos pela Sociedade Brasileira de Cardiologia em 2020 na grande maioria dos estudos. Segundo, a grande maioria dos trabalhos (65%) relataram uma taxa muito baixa/nenhum evento adverso, um número promissor no que se refere à segurança de curto e longo prazo da denervação renal. E, por fim, com relação à média das idades dos estudos em geral, percebe-se que a grande maioria englobou uma faixa etária entre 37 anos (idade mínima relatada) e mais de 70 anos, reforçando o conceito de que a hipertensão arterial é uma doença cuja prevalência aumenta progressivamente conforme a idade avança.

#### **4.2 Análise dos resultados quantitativos**

Com o estudo da tabela 1, pode-se perceber que a maioria das pesquisas utilizou como método de denervação renal a ablação por cateter de radiofrequência (75%), seguido pela denervação por ultrassom (20%) e, por fim, a alcóolica com apenas 1 pesquisa (5%). Ademais, para a análise dos dois seguintes critérios, é necessário levar em consideração que um único estudo pode ter incluído mais de um desses critérios ao mesmo tempo em sua pesquisa, por isso as porcentagens ultrapassam 100%. Sob tal perspectiva, em relação ao tempo analisado pós-intervenção, a eficácia a curto prazo foi a pioneira, com a maior parcela das pesquisas reavaliando os pacientes em 6 meses (70%); em segundo lugar, encontra-se o tempo

de 12 meses (25%) e, por último, o retorno a longo prazo, 36 meses (15%). Sob o viés do tipo de pressão arterial analisada, tem-se a PA ambulatorial de 24h (MAPA) como pioneira (65%) e PA de consultório em segundo lugar (35%).

Para a análise dos dados referentes a redução da pressão arterial em curto, médio e longo prazo será realizado um compilado detalhado dos trabalhos que abordaram o parâmetro principal “Diferença da redução da PA (mmHg) entre os grupos” que corresponde a sétima coluna da tabela 1. Os estudos longitudinais ou que não informaram o parâmetro principal supracitado não serão comparados estatisticamente com os demais nos resultados, citando-se apenas aqueles que abordaram uma redução mais expressiva para discussões futuras.

#### **4.2.1 Resultados obtidos com o cateter de ablação por radiofrequência**

Dessa forma, para os estudos que analisaram a redução da PA após ablação por cateter renal de radiofrequência, pode-se reparar que, a curto prazo (6 meses), as reduções obtidas variaram entre 0,1 mmHg (PA média) a -17,9 mmHg (PAS). Ainda nesse tempo, apenas um estudo que não analisou o parâmetro principal requer um destaque: “Desnervação renal em doentes com hipertensão arterial resistente: resultados aos seis meses de seguimento (Dores *et al.* 2014)”; que evidenciou uma redução expressiva de -22 mmHg (PAS) no grupo de intervenção.

Com relação à análise em 12 meses, nenhum trabalho do banco de dados informou a diferença de redução da PA entre grupo controle e o grupo denervado ou aplicaram a metodologia longitudinal - que não engloba tal parâmetro. E, dentre esses, destaca-se o estudo “Denervação renal em cateter de ablação por radiofrequência de ponta irrigada em hipertensos resistentes (Staico *et al.* 2014)” que documentou uma redução significativa de -41 mmHg (PAS) e -18,6 mmHg (PAD) no grupo do procedimento. Por fim, aos 36 meses, apenas uma pesquisa apontou o parâmetro principal, documentando uma redução de -10,5 mmHg (PA média); nos demais trabalhos, novamente apenas um estudo se destaca “SYMPPLICITY HTN-2 (Esler *et al.* 2014)” com uma redução no grupo de intervenção de -33 mmHg (PAS) e -14 mmHg (PAD).

#### **4.2.2 Resultados obtidos com o cateter de ablação por ultrassom**

Já com relação ao método de ablação por ultrassom, em 6 meses, nenhum dos

estudos incluídos informaram o parâmetro principal, haja vista que são estudos longitudinais; mas ressalta-se o estudo “Externally Delivered Focused Ultrasound for Renal Denervation (Neuzil *et al.* 2016)” que documentou uma redução de  $-9,0$  mmHg (PAD) e  $-24,6$  mmHg (PAS). Em 12 meses, apenas um trabalho apresentou a diferença de redução da PA entre os grupos com  $-0,4$  mmHg (PAS e PAD); o estudo longitudinal nesse mesmo período apresentou reduções muito mais significativas de  $-23,8$  mmHg (PAS) e  $-10,3$  mmHg (PAD). E, finalmente, aos 36 meses, nenhuma pesquisa das incluídas no presente trabalho fez a análise a longo prazo do método por ultrassom.

#### **4.2.3 Resultados obtidos com o cateter de ablação por álcool**

Por fim, a denervação renal por álcool foi analisada em apenas uma pesquisa da base de dados do estudo em questão intitulada “Alcohol-mediated renal denervation in patients with hypertension in the absence of antihypertensive medications (Pathak *et al.* 2023)” que documentou uma diferença na redução entre os grupos de  $-0,5$  mmHg na PAS e  $-1,3$  mmHg na PAD, destacando um maior desempenho do grupo denervado após 6 meses. Já em 12 meses essa diferença foi de  $5,3$  mmHg (PAS) e  $2,5$  mmHg (PAD), evidenciando maior efetividade do grupo placebo.

## **5 DISCUSSÃO**

A hipertensão resistente é uma questão de grande magnitude, não apenas por sua prevalência, estimada em torno de 5–15% quando a não adesão ou tratamento inadequado e a hipertensão do avental branco são descartadas, mas também por causa do risco cardiovascular associado. É bem conhecido que danos subclínicos em órgãos-alvo, desfechos cardiovasculares importantes e mortalidade ocorrem com mais frequência em pacientes com hipertensão resistente do que naqueles com hipertensão controlada (Oliveiras *et al.* 2016). Com base em tal ideal, o objetivo principal da presente revisão foi desenvolvido e buscou-se analisar qual método de denervação renal é mais eficiente na redução da pressão arterial em curto, médio e longo prazo (6, 12 e 36 meses). Os resultados encontrados corroboram a importância da discussão de tal tema a luz da literatura recente como será desenvolvido a seguir.

### **5.1 Discussão dos resultados após 6 meses de intervenção**

### 5.1.1 Cateter de ablação por radiofrequência

Nessa perspectiva, percebe-se que aos seis meses a grande maioria dos estudos que analisaram o cateter por radiofrequência apresentaram reduções mais expressivas no grupo denervado se comparado ao grupo placebo. Sob tal temática, ressalta-se primeiramente o artigo de Jacobs *et al.* (2017), que apresentou a maior redução de PAS e PAD, respectivamente – 10,4 mmHg e –7,0 mmHg, com o uso do cateter de ablação por radiofrequência em 6 meses após a intervenção. O estudo garantiu a comprovação da hipertensão resistente e utilizou como critério de inclusão a definição que condiz com a da Sociedade Brasileira de Cardiologia de 2020 já citada anteriormente e justificou seus achados conforme cita-se abaixo:

Seis meses após a randomização, a pressão arterial ambulatorial de 24 horas e noturna diminuiu significativamente mais em resposta à RDN, além do tratamento medicamentoso anti-hipertensivo otimizado, em comparação com a otimização exclusiva do tratamento medicamentoso. A forte queda na pressão arterial noturna provavelmente pode ser explicada pelas condições mais padronizadas em termos de posição corporal e ausência de atividade física, quando a pressão arterial foi registrada durante o sono. A pressão arterial ambulatorial no consultório e durante o dia apresentou tendências semelhantes, mas não atingiu significância.

O artigo relatou ainda poucos efeitos adversos relevantes, citando uma pré-síncope logo após o procedimento de denervação e irregularidades leves na artéria renal esquerda 6 meses depois, sem outros achados de maior importância, reforçando a segurança do procedimento. Entretanto, dentre as limitações discutidas, destaca-se principalmente o número reduzido de pacientes randomizados e analisados (n= 15), ou seja, sua aplicação clínica em um amplo contexto social ainda não pode ser comprovada.

Em comparação, o artigo “Effects of Renal Denervation vs Sham in Resistant Hypertension After Medication Escalation: Prespecified Analysis at 6 Months of the RADIANCE-HTN TRIO Randomized Clinical Trial (Azizi *et al.* 2022).” apresentou o menor achado de redução da pressão arterial com apenas –2,5 mmHg (PA média) de diferença para o grupo controle após o uso do cateter de ablação por radiofrequência. Entretanto, apesar da diferença mínima, foi comprovado que os pacientes que foram submetidos a denervação necessitaram de menos medicamentos anti-hipertensivos para normalizar o valor de pressão arterial como apresentado a seguir:

No entanto, o escalonamento protocolado de medicamentos anti-hipertensivos resultou em uma redução semelhante da PAS ambulatorial em

6 meses tanto no grupo uRDN quanto no grupo placebo, com menos medicamentos adicionais necessários no grupo uRDN.

Com tal achado, pode-se observar que, mesmo que a redução da pressão arterial não seja tão significativa, a denervação pode cursar com outros benefícios como a redução da polifarmácia em pacientes hipertensos. E, conseqüente, contribuir para a redução dos efeitos adversos associados como insuficiência renal, hipocalcemia e efeitos cardiovasculares dentre os mais comuns, conforme discutido por Siqueira *et al.* (2024) Em relação aos efeitos adversos, semelhante ao trabalho de Jacob *et al.* (2017), as taxas de ocorrência foram mínimas, relatando apenas um caso de pseudoaneurisma femoral que foi reparado sem sequelas e, enquanto as limitações, destaca-se a curta duração do acompanhamento para avaliar a durabilidade a longo prazo do efeito de redução da PA da DRN e sua segurança em pacientes com HAR; e a grande variação entre os pacientes na resposta da PA a denervação mais terapia farmacológica, bem como à terapia farmacológica sozinha que podem ser explicadas pela ablação variável do nervo renal, adesão à medicação, estado prevalente de hiperatividade simpática ou outros fatores.

Ademais, quatro estudos concluíram que a denervação por cateter de radiofrequência não foi mais eficaz que o placebo após o período de 6 meses. O artigo de Oliveiras *et al.* (2016) justificou tal achado devido à dosagem de espironolactona que foi aplicada na pesquisa:

Vários fatores podem justificar a maior redução da PA no grupo espironolactona. A principal razão pode ser que, em nosso estudo, o algoritmo terapêutico para o grupo espironolactona forçou sua titulação para 50 mg sempre que possível. Essa dose mais alta não foi usada nos estudos mencionados, onde a dosagem predefinida era de 25 mg. De fato, o importante papel da espironolactona para atingir o controle da PA em pacientes com hipertensão resistente ou de difícil tratamento tem sido cada vez mais reconhecido.

Já o estudo de Bakris *et al.* (2014) e de Bhatt *et al.* (2014) explicaram que essa redução semelhante entre os grupos pode ser atribuída ao efeito Hawthorne que sugere que o indivíduo muda seu comportamento ao perceber que está sendo observado. Assim, o primeiro atribuiu tal efeito ao maior fornecimento de suporte e supervisão que a pesquisa concedeu aos pacientes, que pode ter contribuído para uma melhor aceitação da dieta e adesão medicamentosa e, conseqüentemente, uma redução da PA mais expressiva no grupo placebo:

Nossa análise sugere que um efeito placebo, talvez potencializado pelo

procedimento intervencionista no grupo controle, afetou a alteração da PA. Alternativamente, no entanto, pode-se levantar a hipótese de que o efeito placebo poderia ter piorado a PA no grupo de intervenção porque o paciente pode ter ficado preocupado por ter recebido tratamento simulado.

Enquanto o segundo relacionou ao efeito placebo acentuado, haja vista que o grupo controle foi submetido a um procedimento invasivo (punção da artéria femoral e angiografia renal) também contribuindo para uma melhor adesão terapêutica e dietética, conforme explicitado com o seguinte trecho:

Nossa análise revelou a presença de um importante efeito placebo. Talvez esse efeito placebo tenha sido acentuado pelo uso de um procedimento invasivo no grupo controle (ou seja, punção da artéria femoral e angiografia renal), o que pode ter aumentado a adesão à medicação e à dieta.

O estudo de Kandzari *et al.* (2018); por fim, não mostrou benefício da denervação renal na redução da pressão ambulatorial de 24 horas em relação ao placebo, devido sobretudo ao fato de que grande parte do coorte de expansão (80%) foi conduzido durante a pandemia de COVID-19 e esteve submetido, notavelmente, a uma carga medicamentosa diferente. Entretanto, o estudo corroborou a eficiência da denervação renal em outras medições da pressão, como a PA medida em consultório:

Embora o desfecho primário não tenha sido alcançado no presente estudo, múltiplos desfechos secundários clinicamente relevantes sugerem um benefício do tratamento após RDN. RDN mostrou maiores reduções da PA no consultório em todos os acompanhamentos em comparação com o controle simulado. Essas reduções são observadas apesar da maioria das mudanças de medicação terem ocorrido dentro dos 3 meses iniciais de randomização.

Com relação aos trabalhos longitudinais e aqueles que não apresentaram a diferença entre o grupo placebo e o grupo denervado em 6 meses após o uso do cateter de ablação por radiofrequência, observa-se artigos com resultados expressivos de redução da pressão arterial e outros com reduções mínimas. Essa discrepância pode estar associada à heterogeneidade das populações estudadas, à ausência de padronização na adesão medicamentosa e à curva de aprendizado do procedimento, fatores frequentemente apontados como limitantes nos estudos iniciais da técnica.

### **5.1.2 Cateter de ablação por ultrassom**

Outrossim, nos estudos que analisaram o método de denervação renal por ultrassom em 6 meses de seguimento – todos de delineamento longitudinal (Mahfoud *et al.* 2021; Neuzil *et al.* 2016; Fengler *et al.* 2023) - observou-se redução consistente

dos níveis pressóricos, embora sem a presença de grupo controle. Essa característica metodológica limita a capacidade de atribuir a queda da pressão arterial exclusivamente ao procedimento, uma vez que variáveis como aderência medicamentosa, ajustes farmacológicos ou fatores comportamentais não puderam ser isolados, conforme explicitado por Neuzil *et al.* (2016):

Esta abordagem completamente não invasiva para denervação renal está associada à redução da PA em pacientes com hipertensão resistente. Se confirmada por ensaios clínicos controlados por placebo, esta abordagem única pode ser um tratamento atraente para médicos que buscam soluções para pacientes hipertensos com hipertensão não controlada.

Apesar dessa limitação, os achados mantêm relevância clínica, pois demonstram tendência sustentada de redução da pressão arterial em pacientes com hipertensão resistente, inclusive em contextos de prática real. Os resultados de Fengler *et al.* (2023); por exemplo, indicaram diminuição média de 12,1 mmHg na pressão sistólica ambulatorial, corroborando a hipótese de eficácia duradoura da técnica. Assim, embora o delineamento longitudinal reduza o nível de evidência comparativa, ele complementa os ensaios randomizados ao oferecer uma visão mais aplicada e temporalmente estendida do efeito terapêutico do ultrassom na denervação renal.

### 5.1.3 Cateter de ablação por álcool

Por fim, o artigo de Pathak *et al.* (2023), único trabalho que avaliou a eficácia do álcool na redução da pressão arterial e que, aos 6 meses, documentou uma diferença discreta entre o grupo denervado e o placebo que evidenciou, de certa forma, uma maior efetividade do procedimento na ausência de anti-hipertensivos. Além disso, discute-se outro achado interessante do artigo que, assim como Azizi *et al.* (2022); também documentou uma menor quantidade de medicamentos anti-hipertensivos nos pacientes que foram submetidos a denervação renal:

Durante o acompanhamento cego aos 3, 6 e 12 meses, constatou-se que o uso de medicamentos anti-hipertensivos foi menor no grupo RDN em comparação ao grupo controle simulado, apesar das medidas de PA semelhantes no consultório.

O artigo ressaltou ainda algumas limitações importantes como o tamanho da amostra reduzido e o recrutamento que, em grande parte, ocorreu durante a pandemia de covid-19.

Portanto, após seis meses de acompanhamento, os estudos apontam resultados heterogêneos quanto à eficácia da denervação renal. Enquanto alguns ensaios controlados, como o de Jacobs *et al.* 2017 e Dores *et al.* 2014, demonstraram reduções expressivas da pressão arterial, outros, como Bakris *et al.* 2014 e Azizi *et al.* 2022 não observaram superioridade significativa em relação ao placebo. Essa variação pode refletir diferenças metodológicas, tamanho amostral e controle farmacológico, mas, em conjunto, reforça o potencial da técnica como coadjuvante terapêutico na hipertensão resistente

## **5.2 Discussão dos resultados após 12 meses de intervenção**

### **5.2.1 Cateter de ablação por radiofrequência**

Com relação à radiofrequência, apenas dois estudos analisaram o método após 12 meses de intervenção. Sob tal perspectiva, conforme Bergland *et al.* (2021) o procedimento de denervação não foi mais eficiente na diminuição dos níveis pressóricos quando comparado ao grupo controle após 12 meses. O artigo discutiu ainda um parâmetro interessante, enquanto o grupo placebo apresentou um leve aumento nos meses iniciais e, posteriormente, uma redução contínua; o grupo denervado se caracterizou por uma queda constante, apesar de mais discreta, desde o início até o final do acompanhamento, que foi justificada no próprio estudo:

Uma possível explicação para isso poderia ser que, embora o grupo RDN tivesse seus medicamentos ajustados após 1 ano, eles só retornaram para a próxima consulta de acompanhamento 6 meses depois. Como tal, eles não receberam a mesma intensidade de acompanhamento após esse ajuste que o grupo de Ajuste de Medicamentos recebeu nos primeiros 6 meses do estudo. Dada mais atenção nos últimos anos, esse acompanhamento intensivo, juntamente com a redução do tempo para atingir a meta de PA, pode melhorar o tratamento da hipertensão.

Em segundo plano, destacam-se os resultados de Staico *et al.*, (2014) - cujo delineamento é longitudinal – que reforçou a segurança e eficácia da ablação por radiofrequência e, dentre todos os artigos base da presente revisão, foi o que apresentou a redução mais expressiva da PA. Tal feito pode ser explicado pelo seu delineamento que, como já discutido anteriormente, limita a associação entre os resultados atingidos e o procedimento de denervação; como também pela utilização de um cateter específico para ablação cardíaca, e não renal, que pode ter auxiliado na obtenção de tais resultados como sugerido pelo próprio autor:

Finalmente, utilizamos um cateter não dedicado para DSR – o cateter de

ponta irrigada designado para ablação cardíaca. Acreditamos que seja esse o grande diferencial da nossa abordagem na DSR, permitindo-nos alcançar resultados superiores.

### 5.2.2 Cateter de ablação por ultrassom

Enquanto a radiofrequência apresentou resultados heterogêneos e de eficácia limitada em médio prazo, os estudos que avaliaram o ultrassom apontaram para um efeito mais duradouro, ainda que com restrições metodológicas. Sob tal viés, segundo Azizi *et al.* (2020) no estudo após 12 meses de seguimento do RADIANCE HTN-SOLO, o efeito redutor do ultrassom é duradouro e seguro. Através de um delineamento sham, o artigo relatou uma quantidade mínima de efeitos adversos advindos do procedimento e uma menor carga de anti-hipertensivos no grupo denervado mesmo a médio prazo. Entretanto, apesar de suas características estatísticas, a diferença entre as quedas pressóricas registradas foi de apenas -0,4 mmHg (PAS e PAD). E, diferentemente dos outros estudos com grupo placebo, a pesquisa em questão permitiu o reconhecimento dos participantes após 6 meses de seguimento – finalizando a fase duplo-cega - medida que contribuiu para as principais limitações abordadas:

A análise dos resultados de eficácia da PA em 12 meses foi mais complexa do que em 6 meses devido a: 1) o efeito de confusão de um tratamento anti-hipertensivo mais intensificado no grupo simulado prescrito a critério dos médicos após a revelação aos 6 meses; e 2) comportamento descontrolado e desconhecido de pacientes e médicos após a revelação (...). Esse potencial viés de desempenho ilustra a necessidade de estudos cegos controlados por simulação para avaliar a eficácia da RDN em ensaios clínicos iniciais.

Além disso, no acompanhamento de 12 meses, destaca-se novamente o estudo de Neuzil *et al.* (2016). De forma complementar ao observado aos seis meses, o ensaio manteve a tendência de redução da pressão arterial, reforçando a hipótese de efeito sustentado da denervação renal por ultrassom. Entretanto, diversos efeitos adversos associados as ondas do ultrassom foram relatados, sendo a lombalgia o mais frequente. Apesar de seu delineamento longitudinal e da ausência de grupo controle, o estudo fornece indícios clínicos relevantes sobre a persistência do benefício hemodinâmico, apontando para uma estabilidade pressórica mesmo a médio prazo.

### 5.2.3 Cateter de ablação via álcool

E diferentemente da denervação por ultrassom, a ablação alcoólica não

apresentou efeitos tão consistentes à médio prazo. Nesse contexto, Pathak *et al.* (2023) ressalta que, apesar da pequena diferença entre os grupos documentada 6 meses após o procedimento, aos 12 meses as reduções pressóricas entre ambos se tornaram extremamente semelhantes. Entretanto, a menor carga de medicamentos anti-hipertensivos associada ao grupo denervado e a quantidade mínima de efeitos adversos permaneceram mesmo à médio prazo:

Após 12 meses de acompanhamento cego, com escalonamento de medicação, os valores de PA sistólica no consultório foram semelhantes entre os grupos, apesar de uma carga de medicação significativamente menor no grupo RDN. A PA sistólica média no consultório não atingiu os níveis-alvo recomendados pelas diretrizes <140 mmHg em nenhum dos grupos.

Dessa forma, pode-se concluir que a denervação renal alcoólica não apresenta um efeito duradouro tão consistente quando comparada a outros métodos, apesar da metodologia longitudinal aplicada no estudo.

De modo geral, após doze meses de acompanhamento, os estudos demonstram resultados heterogêneos entre as diferentes técnicas de denervação renal. Enquanto a radiofrequência apresentou reduções variáveis e dependentes do protocolo medicamentoso, o ultrassom mostrou maior estabilidade e segurança clínica e o álcool, por sua vez, necessita de mais pesquisas relacionadas a sua efetividade para comprovar um desfecho clínico favorável à médio prazo. Contudo, a ausência de padronização entre os ensaios e o predomínio de delineamentos longitudinais reforçam a necessidade de ensaios randomizados de longo prazo para confirmar a durabilidade e segurança dos métodos.

### **5.3 Discussão dos resultados após 36 meses de intervenção**

Quando se discute a efetividade da denervação renal a longo prazo, tem-se uma lacuna importante: a escassez de literatura que aborde tal temática. Dessa forma, na base de dados da presente revisão, a radiofrequência foi o único método estudado após 36 meses. Nessa perspectiva, Kario *et al.* (2023) desenvolveu um estudo RCT que demonstrou a efetividade da denervação por radiofrequência a longo prazo, sobretudo com reduções consistentes da PA matutina e noturna na medição ambulatorial de 24 horas que foi discutida no próprio artigo:

Enquanto os pacientes do grupo controle tiveram reduções de PA de longo prazo um tanto variáveis ao longo de 24 h, presumivelmente devido ao aumento do uso de medicamentos guiado pela PA do consultório, os pacientes do grupo RDN tiveram reduções de PA mais consistentes ao longo

dos períodos noturno e matutino.

A pressão arterial ambulatorial, particularmente a pressão arterial de pico noturna e matinal, prevê resultados cardiovasculares, incluindo insuficiência cardíaca, derrame e mortalidade, melhor do que a pressão arterial clínica (Kario *et al.* 2023). O artigo não relatou nenhum efeito adverso, o que corrobora a eficácia e segurança clínica da radiofrequência a longo prazo e, como limitações, ressalta a não avaliação da adesão medicamentosa, bem como mudanças no controle da PA durante o período da pandemia de COVID 19.

Os outros dois trabalhos que analisaram a mesma vertente (Esler *et al.* 2014 e Zhao *et al.* 2024) apresentaram achados semelhantes como a redução contínua da PA, a manutenção do efeito anti-hipertensivo e a ausência de eventos adversos significativos, consolidando a hipótese de que o efeito do procedimento não é apenas imediato, mas duradouro, possivelmente relacionado à interrupção permanente da atividade simpática renal. E, por fim, a principal limitação abordada por ambos foi a quantidade pequena de pacientes englobados nos estudos, com destaque ainda para o desenho longitudinal de Zhao *et al.* 2024 que limita sua correlação estatísticas com os outros artigos.

Dessa maneira, compreende-se que para uma análise mais sólida da eficácia da denervação renal a longo prazo é necessário um maior número de pesquisas direcionadas para esse tempo de seguimento, sobretudo abrangendo os métodos de ultrassom e alcóólico. Mas, com relação à radiofrequência, os achados foram consistentes e sugerem boa manutenção do efeito redutor na pressão arterial com baixos efeitos adversos após 36 meses.

## **6 CONCLUSÃO**

Após o desenvolvimento da presente revisão integrativa, conclui-se que o método de denervação renal configura-se como uma terapêutica promissora para o manejo da hipertensão resistente e apresenta um perfil de segurança favorável, bem como eficácia consistente em diferentes horizontes temporais. Assim, aos 6 meses, observou-se redução significativa da pressão arterial, sobretudo com o uso do cateter de radiofrequência, ainda que parte dos ensaios não tenha demonstrado superioridade estatística frente ao placebo. Em médio prazo (12 meses), os resultados apontaram para a manutenção do efeito anti-hipertensivo, com destaque para as

técnicas baseadas em ultrassom, que apresentaram estabilidade pressórica e menor necessidade de fármacos anti-hipertensivos, mesmo em estudos de delineamento longitudinal. Já em longo prazo (36 meses), a literatura analisada evidenciou redução sustentada dos níveis pressóricos e manutenção da função renal, reforçando a durabilidade e a segurança do método, especialmente nos estudos conduzidos com cateteres de radiofrequência. Apesar da heterogeneidade metodológica e do número limitado de ensaios controlados, os achados desta revisão integrativa sugerem que a denervação renal pode representar um importante adjuvante terapêutico no tratamento da hipertensão resistente. Contudo, elenca também algumas lacunas que precisam ser preenchidas para consolidar seu papel na clínica, como: a realização de novos estudos randomizados, multicêntricos e de seguimento prolongado e a necessidade de mais pesquisas que objetivem analisar o método alcoólico em todos os tempos de seguimento.

## 7 REFERÊNCIAS

AZIZI, M. *et al.* Effects of renal denervation vs sham in resistant hypertension after medication escalation: prespecified analysis at 6 months of the RADIANCE-HTN TRIO randomized clinical trial. *JAMA Cardiology*, v. 7, n. 12, p. 1244–1252, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2022.3904>.

BAKRIS, G.; TOWNSEND, R.; LIU, M. *et al.* Impacto da denervação renal na pressão arterial ambulatorial de 24 horas: resultados do SYMPPLICITY HTN-3. *Journal of the American College of Cardiology (JACC)*, v. 64, n. 11, p. 1071–1078, set. 2014. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.05.012>.

BARBOSA, D. *et al.* Denervação renal: tratamento alternativo para a hipertensão resistente grave. *Brazilian Journal of Health and Biological Science*, [S. l.], v. 1, n. 2, 2024. Disponível em: <https://bjhbs.com.br/index.php/bjhbs/article/view/79>. Acesso em: 13 jan. 2025.

BARROSO, W. K. S. *et al.* Brazilian Guidelines of Hypertension – 2020. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 116, n. 3, p. 516–658, 2021. DOI: 10.36660/abc.20201238.

BERGLAND, O. *et al.* The randomised Oslo study of renal denervation vs. antihypertensive drug adjustments: efficacy and safety through 7 years of follow-up. *Pressão Arterial*, v. 30, n. 1, p. 41–50, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1080/08037051.2020.1828818>.

BHATT, D. L. *et al.* A controlled trial of renal denervation for resistant hypertension. *New England Journal of Medicine*, v. 370, n. 15, p. 1393–1401, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1402670>.

BLOCH, M. J.; KIRTANE, A. J.; AZIZI, M. *et al.* Durabilidade de 36 meses da denervação renal por ultrassom para hipertensão resistente à terapia combinada no RADIANCE-HTN TRIO. *Hypertension Research*, v. 47, p. 3467–3472, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41440-024-01854-w>.

BORTOLOTTO, L. A. Denervação renal na hipertensão resistente: onde estamos e para onde vamos? *Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo*, v. 25, n. 1, p. 38–44, 2015. Disponível em: <https://fi-admin.bvsalud.org/document/view/99n8v>. Acesso em: 13 jan. 2025.

CAMPBELL, N. R. C. *et al.* Diretrizes de 2021 da Organização Mundial da Saúde sobre o tratamento medicamentoso da hipertensão arterial: repercussões para as políticas na Região das Américas. *Revista Panamericana de Saúde Pública*, v. 46, e55, 10 maio 2022. DOI: 10.26633/RPSP.2022.55.

CAREY, R. M. *et al.* Resistant Hypertension: Detection, Evaluation, and Management: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension (Dallas, Tex.: 1979)*, v. 72, n. 5, p. e53–e90, 2018. DOI: 10.1161/HYP.0000000000000084.

DORES, H. *et al.* Desnervação renal em doentes com hipertensão arterial resistente: resultados aos seis meses de seguimento. *Revista Portuguesa de Cardiologia*, v. 33, n. 4, p. 197–204, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.repc.2013.09.008>. Acesso em: 5 out. 2025.

ESLER, M. D. *et al.* Catheter-based renal denervation for treatment of patients with treatment-resistant hypertension: 36 month results from the SYMPPLICITY HTN-2 randomized clinical trial. *European Heart Journal*, v. 35, n. 26, p. 1752–1759, 7 jul. 2014. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu209>.

FENGLER, K.; ROMMEL, K.; KRIESE, W. *et al.* 6- and 12-month follow-up from a randomized clinical trial of ultrasound vs radiofrequency renal denervation (RADIO SOUND-HTN). *JACC: Cardiovascular Interventions*, v. 16, n. 3, p. 367–369, fev. 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2022.10.058>.

JACOBS, L. *et al.* Results of a randomized controlled pilot trial of intravascular renal denervation for management of treatment-resistant hypertension. *Blood Pressure*, v. 26, n. 6, p. 321–331, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1080/08037051.2017.1320939>.

JANAS, A. *et al.* Evaluation of Transcatheter Alcohol-Mediated Perivascular Renal Denervation to Treat Resistant Hypertension. *Journal of Clinical Medicine*, v. 9, n. 6, p. 1881, 16 jun. 2020. DOI: 10.3390/jcm9061881.

KANDZARI, D.; TOWNSEND, R.; KARIO, K. *et al.* Segurança e eficácia da denervação renal em pacientes em uso de medicamentos anti-hipertensivos. *Journal of the American College of Cardiology (JACC)*, v. 82, n. 19, p. 1809–1823, nov. 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.08.045>.

KARIO, K.; MAHFOUD, F.; KANDZARI, D. E. *et al.* Long-term reduction in morning and nighttime blood pressure after renal denervation: 36-month results from SPYRAL HTN-ON MED trial. *Hypertension Research*, v. 46, p. 280–288, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41440-022-01042-8>.

LAMBERT, T. *et al.* Effects of renal denervation on ambulatory blood pressure measurements in patients with resistant arterial hypertension. *Clinical Cardiology*, v. 37, p. 307–311, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1002/clc.22269>.

MAHFOUD, F. *et al.* Changes in blood pressure after crossover to ultrasound renal denervation in patients initially treated with sham in the RADIANCE-HTN SOLO trial. *JACC: Cardiovascular Interventions*, v. 9, n. 12, p. 1292–1299, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2021.04.013>.

MATHIASSEN, O. N. *et al.* Renal denervation in treatment-resistant essential hypertension: a randomized, SHAM-controlled, double-blinded 24-h blood pressure-based trial. *Journal of Hypertension*, v. 34, n. 8, p. 1639–1647, ago. 2016. DOI: 10.1097/HJH.0000000000000977.

MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. C. P.; GALVÃO, C. M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto & Contexto – Enfermagem*, v. 17, n. 4, p. 758–764, out. 2008.

MUXFELDT, E. S.; BARREIRA, B. F. C.; RODRIGUES, C. I. S. Hipertensão resistente: abordagem clínica. *Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba*, v. 20, n. 3, p. 128–137, 2018. DOI: 10.23925/1984-4840.2018v20i3a3. Disponível em: <https://revistas.pucsp.br/index.php/RFCMS/article/view/37646>. Acesso em: 12 jan. 2025.

NEUZIL, P.; ORMISTON, J.; BRINTON, T. *et al.* Externally delivered focused ultrasound for renal denervation. *JACC: Cardiovascular Interventions*, v. 9, n. 12, p. 1292–1299, jun. 2016. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2016.04.013>.

OLIVERAS, A. *et al.* Espironolactona versus denervação renal simpática para tratamento de hipertensão resistente verdadeiro: resultados do estudo DENERVHTA – um ensaio clínico randomizado e controlado. *Journal of Hypertension*, v. 34, n. 9, p. 1863–1871, set. 2016. DOI: <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001025>.

PAGE, M. J. *et al.* The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, v. 372, n. 71, p. 1–9, 2021. DOI: 10.1136/bmj.n71. Disponível em: <https://www.bmj.com/content/372/bmj.n71>. Acesso em: 5 de julho de 2025.

PATHAK, A.; RUDOLPH, U. M.; SAXENA, M. *et al.* Alcohol-mediated renal denervation in patients with hypertension in the absence of antihypertensive medications. *European Journal of Internal Medicine*, 2023. DOI: 10.4244/EIJ-D-23-00088.

SANDER, G. E.; GILES, T. D. Resistant hypertension: concepts and approach to management. *Current Hypertension Reports*, v. 13, n. 5, p. 347–355, 2011. DOI: 10.1007/s11906-011-0226-7.

SANTOS, C. M. C.; PIMENTA, C. A. M.; NOBRE, M. R. C. The PICO strategy for the research question construction and evidence search. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, v. 15, n. 3, p. 508–511, jun. 2007.

SIQUEIRA, J. A. M. L. *et al.* Abordagens terapêuticas para o manejo da hipertensão arterial resistente: uma revisão integrativa. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*, [S. l.], v. 10, n. 8, p. 2127–2135, 2024. DOI: 10.51891/rease.v10i8.15320. Disponível em: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/15320>. Acesso em: 13 jan. 2025.

SOUZA, M. T.; SILVA, M. D.; CARVALHO, R. Integrative review: what is it? How to do it? *Einstein (São Paulo)*, v. 8, n. 1, p. 102–106, jan. 2010.

STAICO, R. *et al.* Denervação renal com cateter de ablação por radiofrequência de ponta irrigada em hipertensos resistentes. *Revista Brasileira de Cardiologia Invasiva*, v. 22, n. 1, p. 73–80, jan. 2014.