

DENERVAÇÃO SIMPÁTICA RENAL NO MANEJO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL RESISTENTE: EVIDÊNCIAS ATUAIS E PERSPECTIVAS

Heloisa Oliveira Fernandes da Silva, Simone Correia Ternes, Vitor Rossi de Almeida



<https://doi.org/10.36557/2674-9432.2026v5n1p1812-1830>

Artigo recebido em 21 de Dezembro e publicado em 21 de Fevereiro de 2026

REVISÃO NARRATIVA

RESUMO

A hipertensão arterial resistente (HAR) é uma condição clínica relevante, associada a maior risco de complicações cardiovasculares e mortalidade. Afeta 10-20% dos pacientes hipertensos e caracteriza-se pela manutenção de níveis pressóricos acima das metas, mesmo com o uso de três classes de anti-hipertensivos em doses apropriadas, incluindo diurético. Sua fisiopatologia é multifatorial, com destaque para a hiperatividade do sistema nervoso simpático renal, que contribui para retenção de sódio, ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona e aumento da resistência vascular periférica. Nesse contexto, a denervação simpática renal (DSR) se apresenta como uma estratégia terapêutica minimamente invasiva, capaz de modular o controle neuro-hormonal da pressão arterial. Ensaios clínicos recentes, como SPYRAL, RADIANCE e Global SYMPPLICITY Registry, demonstram reduções consistentes e duradouras da pressão arterial, com perfil de segurança favorável. Entretanto, resultados divergentes, como os do estudo Simplicity HTN-3, indicam a necessidade de estudos adicionais. Embora ainda não seja terapia padrão, a DSR representa uma alternativa promissora para pacientes refratários ao tratamento farmacológico otimizado.

Palavras-chave: hipertensão arterial resistente; sistema nervoso simpático renal; denervação simpática renal

ABSTRACT

Resistant arterial hypertension (RAH) is a clinically significant condition associated with a markedly increased risk of cardiovascular complications and mortality. It affects 10–20% of hypertensive patients and is defined by persistently elevated blood pressure despite the use of three antihypertensive drug classes at appropriate doses, including a diuretic. Its pathophysiology is multifactorial, with a prominent role of renal sympathetic nervous system hyperactivity, contributing to sodium retention, renin-angiotensin-aldosterone system activation, and increased peripheral vascular resistance. In this context, renal sympathetic denervation (RSD) has emerged as a minimally invasive therapeutic strategy capable of modulating neurohumoral blood pressure control. Evidence from recent clinical trials, such as SPYRAL, RADIANCE, and the Global SYMPLICITY Registry, demonstrates consistent and sustained reductions in blood pressure with a favorable safety profile. However, divergent results, like those from the SYMPLICITY HTN-3 study, highlight the need for further investigation. Although not yet established as a standard therapy, RSD is a promising alternative for the management of RAH, particularly in patients refractory to optimized pharmacological treatment.

Keywords: resistant arterial hypertension; renal sympathetic denervation; renal sympathetic nervous system

Instituição afiliada – UNILUS (Centro Universitário Lusíadas)

Autor correspondente: *Heloisa Oliveira Fernandes da Silva*

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



1 INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) configura-se como uma verdadeira epidemia contemporânea, representando o mais prevalente fator de risco modificável para morbidade e mortalidade cardiovascular em todo o mundo (1). Entre as principais complicações dessa doença estão acidente vascular encefálico, insuficiência cardíaca, infarto agudo do miocárdio, insuficiência renal aguda ou crônica e comprometimento dos próprios vasos sanguíneos, podendo levar à dissecação arterial e à formação de aneurismas (2).

Apesar dos avanços no diagnóstico e no tratamento, manter os níveis pressóricos dentro das metas preconizadas ainda é um desafio (3). Entre as principais causas de controle insatisfatório da pressão arterial destacam-se a não adesão à terapia medicamentosa, hábitos de vida inadequados, aferição incorreta da pressão arterial, síndrome do avental branco e uso de fármacos com potencial de elevação pressórica (4). Entretanto, alguns pacientes hipertensos seguem o tratamento preconizado e não conseguem atingir os níveis pressóricos adequados mesmo quando tratados com três anti-hipertensivos de classes diferentes em doses apropriadas, incluindo diuréticos (5). Essa condição é denominada hipertensão arterial resistente (HAR) e representa um risco 47% maior de desenvolver eventos cardiovasculares quando comparados aos hipertensos em geral (6).

De acordo com o *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Hipertensão Arterial Sistêmica* atualizado pelo Ministério da Saúde/ CONITEC em 2025, aproximadamente 10% a 20% dos indivíduos hipertensos apresentam HAR no Brasil (7). A complexidade do tratamento de pacientes com hipertensão arterial resistente motivou a elaboração de uma abordagem alternativa, a denervação simpática renal (DSR), baseada na compreensão da fisiopatologia renal da hipertensão (6). Sabe-se que a hiperatividade do sistema nervoso simpático desempenha papel central na HAR (8), contribuindo para o aumento da pressão arterial por meio de retenção de sódio e água, elevação da resistência vascular periférica e ativação neuro-hormonal sustentada do SRAA (9).

Nesse contexto, a DSR, procedimento minimamente invasivo, consiste na aplicação de radiofrequência no lúmen das artérias renais, levando à ruptura térmica

dos nervos simpáticos pós-ganglionares que enervam os rins, resultando, assim, na destruição dessas fibras nervosas e interrupção dos impulsos simpáticos (6). A DSR tem sido amplamente investigada em ensaios clínicos ao longo da última década, demonstrando, em parte da literatura, impacto significativo na redução dos níveis pressóricos em indivíduos com hipertensão arterial resistente (HAR). Essa técnica tem se destacado como uma alternativa terapêutica relevante frente às estratégias farmacológicas convencionais (4).

Contudo, mesmo após mais de dez anos desde sua introdução, a DSR permanece objeto de debate, especialmente quanto à consistência dos resultados, segurança a longo prazo e aplicabilidade clínica. Diante disso, o presente estudo tem como objetivo abordar a eficácia, as limitações e as perspectivas futuras do procedimento, contribuindo para a compreensão de seu papel no manejo da hipertensão resistente.

2 METODOLOGIA

Este trabalho consiste em uma revisão narrativa da literatura, com o objetivo de analisar as evidências científicas disponíveis sobre a denervação simpática renal no manejo da hipertensão arterial resistente, abordando sua fisiopatologia, eficácia clínica e segurança. A busca bibliográfica foi realizada entre março e setembro de 2025 em bases acadêmicas de dados científicos, incluindo PubMed, LILACS e SciELO, e em portais oficiais de instituições como Organização Mundial da Saúde (OMS), Ministério da Saúde do Brasil, Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) e American Heart Association (AHA). Foram utilizados os descritores: “hipertensão resistente”, “denervação renal simpática”, “sistema nervoso simpático renal”, “resistant hypertension” e “renal sympathetic denervation”.

A seleção incluiu 22 artigos que abordavam a fisiopatologia da hipertensão resistente, os mecanismos e técnicas da denervação renal, e os achados clínicos de eficácia e segurança, abrangendo ensaios clínicos, revisões sistemáticas, meta-análises e relatos de caso. O recorte temporal de 2008 a 2024 foi escolhido para contemplar desde os primeiros estudos clínicos relevantes até as evidências mais recentes disponíveis. Foram excluídos estudos duplicados, sem acesso ao texto

completo ou sem relevância direta para o tema.

Os achados foram analisados qualitativamente e organizados de forma descritiva, priorizando informações sobre fisiopatologia e resultados clínicos relacionados à denervação simpática renal.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 HIPERTENSÃO ARTERIAL RESISTENTE

Define-se hipertensão arterial resistente (HAR) quando a pressão arterial permanece acima das metas recomendadas com o uso de três anti-hipertensivos de classes diferentes, incluindo um bloqueador do sistema renina-angiotensina como um inibidor da enzima conversora de angiotensina (IECA) ou um bloqueador do receptor de angiotensina (BRA), um bloqueador dos canais de cálcio (BCC) de ação prolongada e um diurético tiazídico (DT) de longa ação em doses máximas preconizadas e toleradas, administradas com frequência, dosagem apropriada e comprovada adesão (10).

É importante diferenciar a hipertensão resistente verdadeira da pseudorresistente, na qual fatores como má adesão terapêutica, erro na técnica de aferição da pressão arterial ou efeito do avental branco podem simular resistência ao tratamento (5). A identificação da pseudorresistência evita o tratamento desnecessário ou excessivo (11).

De acordo com dados divulgados pela OMS em 2023, 1 a cada 3 adultos apresentam HAS no mundo (2). Já a hipertensão arterial resistente (HAR) apresenta uma prevalência estimada entre 10% e 20% da população hipertensa, com tendência de crescimento mundial (12). A alta prevalência de hipertensão na população em geral torna essa pequena porcentagem significativa, em termos do número real de pacientes (13).

Sua prevalência é maior entre idosos, obesos, afrodescendentes, indivíduos com hipertrofia ventricular esquerda, diabetes mellitus, doença renal crônica, síndrome metabólica, além daqueles com consumo elevado de álcool e sal e estilo de vida sedentário (5).

A fisiopatologia da HAR é multifatorial e está associada à diversos fatores predisponentes (13). Comorbidades como obesidade, apneia obstrutiva do sono e doença renal crônica, além do hiperaldosteronismo primário, contribuem para

expansão de volume e retenção de sódio, mantidas por ativação do Sistema Reina-Angiotensina-Aldosterona (SRAA) e do sistema nervoso simpático (SNS) (11).

O SRAA desempenha papel importante na HAR, promovendo vasoconstrição, retenção de sódio e água e aumento da atividade simpática (14). Estudos demonstram que muitos pacientes apresentam hiperaldosteronismo clínico ou subclínico, associado à maior sensibilidade ao sal e à resposta favorável ao uso de antagonistas de mineralocorticóides (15).

A hiperativação do sistema nervoso simpático (SNS) é outro mecanismo-chave para a elevação da pressão arterial por meio da atuação de barorreceptores e quimiorreceptores. Essa estimulação ocorre por mecanismos centrais e periféricos que influenciam diretamente o coração, os rins e a vasculatura periférica, resultando no aumento do débito cardíaco, na retenção de líquidos e na elevação da resistência vascular periférica. Ademais, níveis elevados de noradrenalina estão associados a aumento do tônus vascular, rigidez arterial, redução da sensibilidade barorreflexa e hipertrofia vascular, favorecendo variabilidade pressórica e comprometendo o controle autonômico na HAR (9).

Sendo assim, os rins também desempenham um papel fundamental nesse processo, por sua capacidade de regular o volume de sangue e a resistência vascular à longo prazo. Em termos gerais, diversos mecanismos renais, como retenção inadequada de sódio e ativação exagerada de sistemas vasopressores, promovem aumento do volume sanguíneo e vasoconstrição, mantendo a pressão elevada e reduzindo a resposta ao tratamento (16). Além disso, impulsos aferentes do rim lesionado podem aumentar a atividade do SNS em áreas do cérebro envolvidas na regulação noradrenérgica da PA (13).

Nas fases mais avançadas da doença, os mecanismos responsáveis pela hiperatividade simpática contribuem para remodelamento vascular, incluindo hipertrofia da camada média, fibrose e disfunção endotelial. Esses processos mantêm a hipertensão, reduzem a resposta aos tratamentos convencionais e aceleram o dano a órgãos-alvo, como coração, rins, cérebro e vasos (4, 9).

A HAS representa um fator de risco importante para morbidade e mortalidade cardiovascular (8). Entretanto, indivíduos com HAR apresentam prognóstico mais desfavorável, com cerca de 47% maior probabilidade de desenvolver lesão de órgãos-

alvo, eventos cardiovasculares maiores e mortalidade, quando comparados com hipertensos em geral (5).

As lesões de órgão-alvo mais frequentes incluem cardiopatia, nefropatia, doença cerebrovascular e vasculopatia, que se manifestam clinicamente por insuficiência cardíaca, acidente vascular cerebral, progressão da doença renal crônica e doença arterial periférica (10).

Importante destacar que a relação entre a HAR e lesão de órgãos-alvo é bidirecional: a hipertensão sustentada leva a alterações estruturais como hipertrofia ventricular esquerda, rigidez arterial e disfunção renal, que por sua vez dificultam o controle pressórico e perpetuam a resistência ao tratamento, formando um ciclo vicioso de agravamento progressivo (10).

Além da otimização medicamentosa e da investigação de causas secundárias, diversas terapias intervencionistas vêm sendo desenvolvidas para o tratamento da HAR. As principais incluem: denervação simpática renal (DSR), estimulação do seio carotídeo, uso de CPAP no tratamento da apneia obstrutiva do sono e criação de fístula arteriovenosa (FAV) (5). Destes, a denervação renal apresenta o maior número de evidências de segurança e eficácia, sendo a intervenção abordada no presente estudo (17).

3.2 INERVAÇÃO SIMPÁTICA RENAL

Apesar da patogênese multifatorial da hipertensão arterial, a sua correlação com a ativação simpática está bem documentada na literatura científica (1). Dentre as vias do sistema simpático, a que tem maior evidência de participação na hipertensão arterial é a inervação simpática renal, por meio de suas fibras aferentes e eferentes (8).

As fibras eferentes transportam impulsos nervosos do sistema nervoso central para os rins, por meio do neurotransmissor noradrenalina, influenciando diretamente estruturas vasculares e néfrons, levando a vasoconstrição renal e diminuição da perfusão renal, aumento na reabsorção de sódio e estimulação para liberação de renina. A estimulação do nervo simpático do rim aumenta a produção e liberação de noradrenalina, enquanto a não estimulação resulta na diminuição da sua produção e

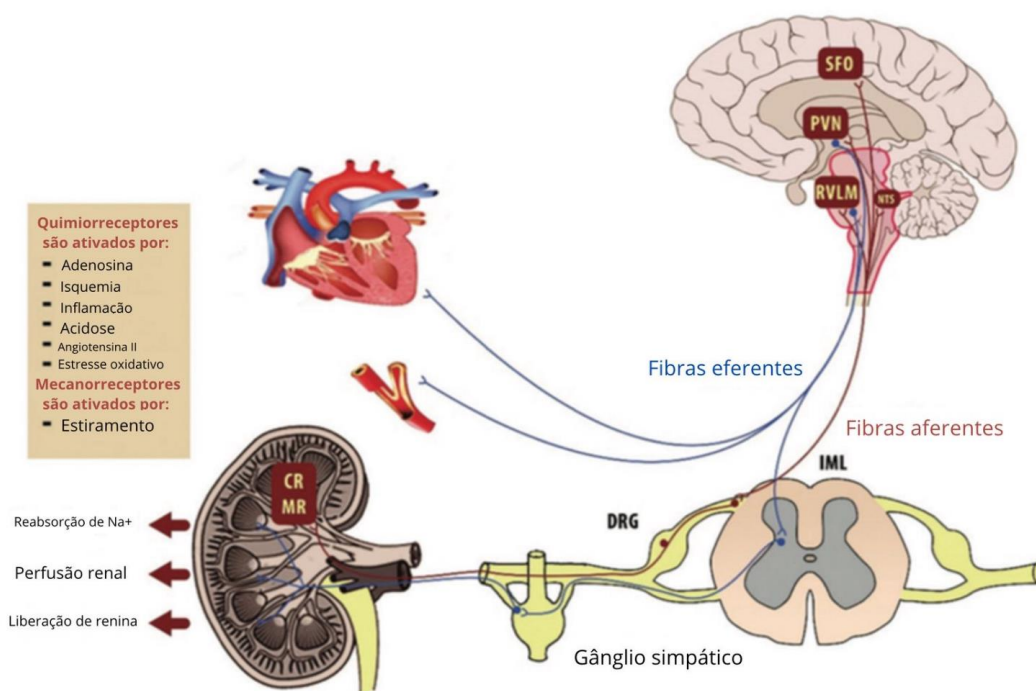
liberação (9). Já as fibras aferentes, também conhecida como sensoriais, transportam impulsos dos rins até o sistema nervoso central (6).

As fibras nervosas simpáticas aferentes dos rins se originam na pelve renal e seguem em direção ao sistema nervoso central, alcançando centros autonômicos no cérebro e o rim do lado oposto, por meio das raízes dos gânglios dorsais do mesmo lado (ipsilaterais). Esse trajeto permite uma comunicação cruzada entre os rins e o sistema nervoso simpático (3).

Já fibras eferentes, surgem na região do Hipotálamo e chegam até o rim por meio dos gânglios pré e para vertebrais (4). Tanto as fibras aferentes quanto as eferentes acompanham o trajeto das artérias renais, localizando-se na camada adventícia desses vasos (3).

Entre os estímulos que aumentam a atividade dos nervos simpáticos renais, podemos citar a hipóxia e isquemia renal, estresse oxidativo, inflamação local e aumento da pressão intrapélvica/ fluxo urinário (reflexo reno-renal) (14).

Figura 1 - Fibras Nervosas Simpáticas



Fonte: Kharazmi et al. (2023)

A participação do fluxo sanguíneo renal no débito cardíaco é de cerca de 20% em repouso, portanto sua regulação desempenha um papel vital no controle da PA (14). O

sistema nervoso simpático renal influencia a liberação de renina por meio de receptores beta-adrenérgicos, além de regular a hemodinâmica renal através de receptores alfa-adrenérgicos (9).

A ativação do ramo simpático renal eferente desencadeia a liberação de noradrenalina pelos terminais nervosos pós-ganglionares. Essa noradrenalina liga-se aos receptores β 1-adrenérgicos localizados nas células justaglomerulares do rim, estimulando a secreção de renina, que resulta em ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA). Com isso ocorrerá aumento da resistência vascular periférica, diminuição da excreção renal de sódio e água, gerando expansão do volume extracelular e elevação da pressão arterial (14).

A noradrenalina liberada pelos terminais nervosos também atua sobre os receptores adrenérgicos alfa-1 localizados nos vasos e túbulos renais. Essa ação promove vasoconstrição renal, aumenta a reabsorção de sódio e água nos túbulos e reduz o fluxo sanguíneo renal, colaborando para a manutenção da pressão arterial e do volume extracelular (9). Além disso, a ativação do sistema nervoso simpático renal está associada à vasoconstrição periférica, o que favorece o aumento da pressão arterial (14). A hiperatividade simpática contribui para o aumento da pressão arterial por meio de mecanismos integrados: retenção de sódio e água, elevação da resistência vascular periférica e ativação neuro-hormonal sustentada do SRAA.

Já as fibras renais aferentes, de modo geral, acreditam-se que exerçam um feedback negativo sobre os sinais simpáticos eferentes, compondo assim um reflexo renorrenal inibitório de natureza autonômica (6). Por outro lado, as fibras aferentes também podem colaborar para a hipertensão arterial, em casos de lesão renal (6). A redução do fluxo sanguíneo renal estimula a via aferente dos rins para o sistema nervoso central, gerando um aumento da ativação eferente simpática para os vasos, coração e rins, perpetuando o processo de manutenção do status hipertensivo (3). Portanto, fibras aferentes simpáticas parecem contribuir de forma significativa na regulação da resistência vascular sistêmica e no controle da PA (9). Em síntese, há uma interação recíproca entre sinais aferentes e eferentes, dependente do estímulo e da patologia renal.

Figura 2 - Efeito das Fibras Simpáticas

EFEITOS DA ATIVAÇÃO DAS FIBRAS SIMPÁTICAS RENAIS EFERENTES	EFEITOS DA ATIVAÇÃO DAS FIBRAS RENAIS AFERENTES
Vasoconstrição	Inibição da atividade simpática eferente
Redução do fluxo sanguíneo renal	Redução da atividade nervosa simpática renal (mecanismo inibitório renorrenal)
Redução da filtração glomerular	Quando patológico: contribui para o aumento da PA, por meio da estimulação simpática
Aumento da reabsorção de sódio	
Estimulação da formação de angiotensina II	
Aumento da pressão arterial	

Fonte: autoria própria

3.3 DENERVAÇÃO RENAL

No passado, já haviam sido testados procedimentos invasivos para o tratamento da hipertensão arterial (HA). Um exemplo é a simpatectomia lombar, realizada há cerca de seis décadas em 1.266 pacientes com HA maligna. Embora tenha promovido uma redução significativa e eficaz da pressão arterial, essa técnica apresentou alta taxa de complicações, como hipotensão postural, síncope e impotência, o que restringiu sua aplicação na prática clínica. Além disso, o surgimento de medicamentos anti-hipertensivos eficazes contribuiu para o abandono desse método (9).

Conforme foi se desenvolvendo a compreensão da proximidade anatômica entre as artérias e os nervos renais, a nova ideia de utilizar sistemas de ablação baseados em catéter intra-arterial para interromper a sinalização nervosa foi explorada (1). O dispositivo mais amplamente utilizado na denervação simpática renal (DSR) e com maior respaldo em estudos clínicos é o SYMPPLICITY renal Denervation System (4). Entretanto, vários dispositivos têm sido desenvolvidos para realização da DSR.

De forma concisa, o procedimento envolve a introdução de um catéter por via percutânea, através da artéria femoral. São aplicados disparos com saída de energia por radiofrequência ou ultrassom em forma de hélice na região mais distal de ambas as artérias renais, devendo o cateter estar em contato direto com a parede arterial para que os disparos causem danos térmicos às fibras simpáticas aderidas à camada de revestimento externo da artéria (4).

O procedimento pode ser executado em artérias renais com diâmetro maior ou igual à 4 mm e com no mínimo 20 mm de comprimento, antes de qualquer bifurcação dos ramos principais (9). Além disso, a execução correta da técnica é fundamental para a eficácia do método. Estudos anatômicos e clínicos evidenciam que a denervação simpática renal apresenta maior eficácia quando realizada em regiões mais distais das artérias renais. Isso ocorre porque, nesses segmentos, as fibras nervosas simpáticas estão situadas mais próximas à luz arterial e apresentam maior densidade, o que favorece a efetividade da ablação. Em contraste, na porção proximal, os nervos encontram-se em maior profundidade, reduzindo a chance de lesão completa (18). Cabe ressaltar que ensaios clínicos recentes demonstraram que são necessárias mais de 10 ablações de nervos renais para obter uma inibição simpática significativa (19).

O objetivo final da ablação é perturbar os nervos simpáticos aferentes e eferentes dentro da adventícia das artérias renais com o mínimo de ruptura da lâmina elástica externa da artéria ou da superfície endoluminal proximal (1). Os dados pré-clínicos indicaram que o procedimento é seguro, eficaz e minimamente invasivo, apresentando baixa incidência de efeitos adversos e curto tempo de recuperação (9).

A denervação simpática renal pode oferecer uma opção terapêutica adicional para pacientes com hipertensão resistente, potencialmente melhorando o controle da pressão arterial e reduzindo o risco de complicações cardiovasculares (12).

Ensaio clínicos controlados por placebo demonstraram que a DSR promove reduções significativas da pressão arterial, tanto em medidas ambulatoriais quanto de consultório (1). Uma revisão sistemática que incluiu 19 estudos, com mais de 600 pacientes, evidenciou reduções significativas da pressão arterial sistólica (18 a 36 mmHg) e diastólica (9 a 15 mmHg) em indivíduos com hipertensão arterial resistente submetidos à DSR. Além disso, não foram observados efeitos colaterais relevantes, e a função renal permaneceu preservada (4).

Estudos como o SPYRAL HTN-ON MED e o Global SYMPPLICITY Registry indicam redução sustentada da PA por até 36 meses, sugerindo durabilidade do efeito, apesar de possíveis reinervenções parciais. A manutenção do efeito pode ser influenciada por variações no estilo de vida, envelhecimento e adesão medicamentosa (17).

RISCOS

A denervação simpática renal é considerada uma intervenção endovascular segura e bem tolerada, sendo que as complicações agudas graves são extremamente raras (>1%) (1). Embora incomuns, alguns dos possíveis riscos e efeitos colaterais da denervação simpática renal incluem, hemorragia interna, estenose arterial, formação de aneurismas, hipotensão postural e comprometimento da proteção contra lesões isquêmicas. Além disso, a técnica utilizada permite a reinervação simpática ao longo do tempo (6).

3.4 EVIDÊNCIAS RECENTES DA DENERVAÇÃO RENAL

A eficácia da denervação simpática renal (DSR) no controle da hipertensão arterial resistente tem sido demonstrada em diversos ensaios clínicos randomizados e controlados, além de meta-análises. Em distintos modelos experimentais, a redução da

pressão arterial foi acompanhada por concomitante diminuição dos níveis plasmáticos de noradrenalina, adrenalina, atividade da renina, angiotensina II e aldosterona (6).

O procedimento de DSR foi inicialmente testado em um estudo clínico piloto aberto, o Simplicity HTN-1 (9). Os resultados favoráveis do estudo piloto inicial estimularam a realização de um novo ensaio: o Simplicity HTN-2, um estudo randomizado e controlado que incluiu 190 pacientes e demonstrou reduções significativas da pressão arterial em pacientes com hipertensão resistente, com queda média de -32/-12mmHg em 6 meses, sem ocorrência de eventos adversos graves (12).

No entanto, o estudo randomizado Simplicity HTN-3, apesar de metodologicamente mais robusto por incluir controle por procedimento simulado (sham), não demonstrou benefício da denervação simpática renal na redução da PA ambulatorial de 24 horas ou nos períodos diurno ou noturno em comparação ao placebo, o que gerou questionamentos sobre a real eficácia da técnica. Contudo, falhas metodológicas foram identificadas (3).

Posteriormente, estudos com melhor controle da adesão medicamentosa e novas tecnologias reforçaram os benefícios da denervação simpática renal. O SPYRAL HTN-OFF MED, um estudo prospectivo, cego e controlado, mostrou a superioridade da DSR em comparação com procedimento sham para diminuir com segurança a pressão arterial na ausência de medicamentos anti-hipertensivos (20). Complementarmente, o estudo SPYRAL HTN-ON MED mostrou que a DSR tem efeitos aditivos ao tratamento farmacológico convencional, com impacto clínico relevante (18).

De forma semelhante, os estudos RADIANCE-HTN SOLO e RADIANCE-HTN TRIO, utilizando cateteres de ultrassom Paradise®, comprovaram a eficácia da denervação renal tanto em contextos de hipertensão não tratada quanto em pacientes com hipertensão resistente em uso de terapia tripla, com metodologia rigorosa e controle adequado de variáveis de confusão, como adesão medicamentosa e padronização do esquema terapêutico (17).

Esse conjunto de evidências foi ainda fortalecido pelo RADIANCE II, ensaio clínico multicêntrico e randomizado, que demonstrou redução significativa da pressão arterial sistólica ambulatorial em pacientes com hipertensão estágio II não controlada e sem tratamento medicamentoso no momento da randomização, sem aumento de eventos

adversos (21). Em contrapartida, o estudo REQUIRE não mostrou benefício estatístico; no entanto, falhas metodológicas comprometem a validade de seus resultados (17).

Além dos ensaios randomizados que demonstraram a eficácia da denervação renal, estudos como o Global SYMPPLICITY Registry fornecem dados do mundo real, demonstrando a segurança e durabilidade do efeito hipotensor em até 3 anos de seguimento (22).

De modo geral, os dados atuais apontam que a DSR é uma intervenção eficaz na redução da pressão arterial, especialmente em pacientes com hipertensão não controlada ou resistente, sendo considerada uma estratégia promissora no manejo dessa condição.

Contudo, embora ensaios clínicos recentes apontem benefícios, as meta-análises disponíveis até o momento apresentam resultados inconsistentes devido à heterogeneidade metodológica entre os estudos, como uso de diferentes dispositivos, falta de controle adequado e seguimento curto. Por essa razão, os dados atuais ainda não são suficientes para estabelecer a técnica como tratamento padrão (12).

4 CONCLUSÃO

A hipertensão arterial resistente permanece como um desafio clínico relevante, associada a maior risco de complicações cardiovasculares e mortalidade quando comparada à hipertensão arterial controlada. Neste contexto, a DSR apresenta-se como uma alternativa promissora, especialmente com o avanço de tecnologias como cateteres de segunda geração, ultrassom focalizado e mapeamento nervoso mais preciso, que prometem maior eficácia, segurança e padronização do procedimento.

Ensaio clínicos recentes demonstraram benefícios consistentes da DSR, reforçando seu potencial como intervenção complementar no manejo da hipertensão resistente, com perfil de segurança favorável e efeito duradouro em médio prazo. Por outro lado, a heterogeneidade metodológica dos estudos, a variação nos dispositivos utilizados e a possibilidade de reinervação simpática ao longo do tempo ainda limitam a adoção da técnica como padrão terapêutico universal. Assim, mais pesquisas, especialmente ensaios clínicos multicêntricos de longo prazo e com metodologia

rigorosa, são fundamentais para confirmar sua efetividade e segurança em diferentes populações.

A identificação de biomarcadores clínicos e laboratoriais capazes de prever a resposta individual será crucial para selecionar pacientes com maior benefício, enquanto protocolos de monitoramento prolongado da pressão arterial e da função renal poderão garantir a durabilidade dos resultados e indicar reintervenções quando necessário. Em síntese, a DSR representa uma estratégia inovadora e de grande relevância no manejo da hipertensão resistente, com perspectivas promissoras para o futuro. Contudo, sua utilização deve ser individualizada, considerando riscos, benefícios e as características de cada paciente, até que evidências mais robustas permitam sua incorporação definitiva às diretrizes clínicas.

5 REFERÊNCIAS

1. **Guber K, Kirtane AJ. Renal sympathetic denervation for hypertension. *Kidney Int Rep.* 2022 Oct;7(10):2129-40.**
2. **World Health Organization. Global report on hypertension: the race against a silent killer WHO. 2023 [cited 2024 Nov 18]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>**
3. **Luiz A, Bortolotto. Denervação renal na hipertensão resistente: onde estamos e para onde vamos? *SOCESP.* 2021 [cited 2024 Oct 11]. Available from: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/08/429698/06_revistasocesp_v25_01.pdf**
4. **Lima FT, Mota M, Cavalcanti RC, Paiva A. Denervação simpática renal no tratamento da hipertensão arterial resistente: relato de caso. *Rev Bras Hipertens.* 2022;29(3):69-73 [cited 2025 May 12]. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1517576>**
5. **Yugar-Toledo JC, Moreno Júnior H, Gus M, Rosito GBA, Scala LCN, Muxfeldt ES, et al. Posicionamento Brasileiro sobre Hipertensão Arterial Resistente – 2020. *Arq***

Bras Cardiol. 2020;114(3):576-96 [cited 2020 Nov 29]. Available from: <https://www.scielo.br/pdf/abc/v114n3/0066-782X-abc-114-03-0576.pdf>

6. **Fontes MAP, Marzano LAS, Silva CC, Silva ACS. Renal sympathetic denervation for resistant hypertension: where do we stand after more than a decade.**

J Bras Nefrol. 2020 Mar;42(1):67-76. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7213935/>

7. **Ministério da Saúde (BR). Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas: hipertensão arterial sistêmica** *Ministério da Saúde.* 2021 [cited 2025 Sep 4]. Available from: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/pcdt-hipertensao-arterial-sistemica.pdf>

8. **Silvinato A, Floriano I, Bernardo WM, Mogiana B, Guaçu M, et al. Denervação renal simpática por radiofrequência em pacientes com hipertensão: revisão sistemática e meta-análise** *Unimed.* 2020 [cited 2025 Sep 4]. Available from: https://www.unimed.coop.br/site/documents/21910871/22650754/Denervação+Renal+Simpatíca+por+Radiofrequência+em+Pacientes+com+Hipertensão_Revisão+Sistemática+e+Meta-análise.pdf

9. **Brandão AA, Araújo CG, Ferreira Filho S, Amodeo C, Consolim-Colombo F, Giorgi DMA, et al. Desnervação simpática renal no tratamento da hipertensão arterial resistente: perspectivas atuais.** *Arq Bras Cardiol.* 2012;99(1):e12-21 [cited 2025 Sep 4]. Available from: <https://www.scielo.br/j/abc/a/NvRj8Mf4h9zF4wNzZ4JQ4JD>

10. **Carey RM, Calhoun DA, Bakris GL, Brook RD, Daugherty SL, Dennison-Himmelfarb CR, et al. Resistant hypertension: detection, evaluation, and management: a scientific statement from the American Heart Association.** *Hypertension.* 2018 Nov;72(5):e53-90.

11. **Dudenbostel T, Calhoun DA. Mechanisms and treatment of resistant hypertension.** *Curr Hypertens Rep.* 2011 Mar;13(2):87-96 [cited 2025 Sep 4]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3034938/>
12. **Obi MF, Sharma M, Reinberg MA, N'Dandu Z, Hyun JC, Vega M. The implementation of renal denervation in the management of resistant hypertension despite use of multitherapy antihypertensives at maximally tolerated doses: a contemporary literature review.** *Cureus.* 2023 Jul 9;15(7):e42159 [cited 2025 Apr 21]. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10409301/pdf/cureus-0015-00000041598.pdf>
13. **Dudenbostel T, Calhoun DA. Difficult-to-treat or resistant hypertension: etiology, pathophysiology, and innovative therapies.** *Curr Cardiol Rep.* 2017 Nov;19(11):93 [cited 2025 Sep 4]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5640325/>
14. **Nematbakhsh M, Kharazmi F, Hosseini-Dastgerdi H, Pourshanazari AA. The denervation or activation of renal sympathetic nerve and renal blood flow.** *J Res Med Sci.* 2023 Oct 1;28:65 [cited 2025 Feb 9]. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10751519/>
15. **Calhoun DA, Jones D, Textor S, Goff DC, Murphy TP, Toto RD, et al. 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 Jun;117(25):e510-26 [cited 2025 Sep 4]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3034938/>
16. **Khawaja Z, Wilcox CS. Role of the kidneys in resistant hypertension.** *Int J Hypertens.* 2011;2011:143471 [cited 2025 Sep 4]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3034938/>
17. **Barbato E, Azizi M, Schmieder RE, Lauder L, Böhm M, Brouwers S, et al. Renal denervation in the management of hypertension in adults: a clinical consensus statement of the ESC Council on Hypertension and the European Association of**

Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *EuroIntervention*. 2023 Mar 20;18(15):1227-43.

18. Townsend RR, Ferdinand KC, Kandzari DE, Kario K, Mahfoud F, Weber MA, et al. **Impact of antihypertensive medication changes after renal denervation among different patient groups: SPYRAL HTN-ON MED.** *Hypertension*. 2024 Feb 5;83(2):e19-28 [cited 2024 Aug 20]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11025607/>

19. Biffi A, Dell'Oro R, Quarti-Trevano F, Cuspidi C, Corrao G, Mancina G, et al. **Effects of renal denervation on sympathetic nerve traffic and correlates in drug-resistant and uncontrolled hypertension: a systematic review and meta-analysis.** *Hypertension*. 2023 Mar;80(3):659-67.

20. Böhm M, Kario K, Kandzari DE, Mahfoud F, Weber MA, Schmieder RE, et al. **Efficacy of catheter-based renal denervation in the absence of antihypertensive medications (SPYRAL HTN-OFF MED Pivotal): a multicentre, randomised, sham-controlled trial.** *Lancet*. 2020 May;395(10234):1444-51.

21. American College of Cardiology. **A study of the ReCor Medical Paradise System in Stage II Hypertension ACC.** 2023 [cited 2025 Jul 23]. Available from: <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/clinical-trials/2022/09/16/22/08/radiance-ii>

22. Mahfoud F, Böhm M, Schmieder R, Narkiewicz K, Ewen S, Ruilope L, et al. **Effects of renal denervation on kidney function and long-term outcomes: 3-year follow-up from the Global SYMPPLICITY Registry.** *Eur Heart J*. 2019 Mar;40(42):3474-82.