

Medtronic

Evidências e consensos
sobre a Denervação
Simpática Renal:
novidades e destaques

Valerio Fuks
(CRM: 335537-RJ)

- Coordenador do serviço de hemodinâmica do Hospital Federal dos Servidores do Estado, RJ;
- Coordenador do serviço de hemodinâmica do Hospital Caxias D'Or, RDSL, RJ. Presidente da Sociedade de Cardiologia Intervencionista do Estado do Rio de Janeiro (SOCIERJ).

Apresentamos dois documentos emitidos por sociedades norte-americanas e europeias sobre a atual situação da Denervação Simpática Renal (DSR) na hipertensão de difícil controle. Os estudos randomizados contra grupo simulado mais recentes – registros multicêntricos com resultados favoráveis à DSR e metanálises demonstrando a segurança do procedimentos – permitem visualizar a modificação das diretrizes com a incorporação da terapia em breve.

Renal denervation in hypertension patients: Proceedings from an expert consensus roundtable cosponsored by **SCAI** and **NKF**. Este é o resumo do documento que representa o consenso da discussão entre líderes **norte-americanos** em hipertensão e cardiologia intervencionista sobre a aplicação da **DSR em pacientes hipertensos**. Esta conferência foi apoiada pelas National Kidney Foundation (**NKF**) e a Society for Cardiovascular Angiography and Interventions (**SCAI**), publicada na **Catheter Cardiovasc Interv. 2021;1-11**.

Consenso para segurança e efetividade da DSR:

1. A eficácia da DSR para o tratamento da hipertensão não controlada tem sido consistentemente demonstrada nos estudos randomizados contra grupo simulado, tanto em presença quanto em ausência de medicação anti-hipertensiva. O painel recomenda que o termo “hipertensão não controlada” seja utilizado preferencialmente como “hipertensão resistente” até que as opções de tratamento sejam esgotadas.
2. Em pacientes com maior risco cardiovascular ou com pressão arterial basal elevada, a redução absoluta do risco global cardiovascular pode ser obtida mesmo com reduções modestas na pressão arterial sistólica entre 5 e 10 mmHg.
3. Similarmente, uma redução de 10 mmHg na PA sistólica é associada com 13% de declínio na mortalidade cardiovascular de 20 a 30% de redução em eventos cardiovasculares e acidente vascular cerebral, independentemente dos níveis iniciais de pressão arterial ou condições coexistentes. Reduções similares na pressão arterial sistólica de consultório têm sido observadas com a DSR e o painel concorda que não há razão para sugerir que a redução da pressão arterial obtida com a DSR não seria similar à obtida com a terapia medicamentosa. Associada à redução da pressão arterial, há também a redução no número de medicamentos utilizados e as alterações na qualidade de vida.
4. Uma nova geração de estudos clínicos randomizados, controlados contra grupo simulado, vem sendo realizada (SPYRAL HTN-OFF MED, SPYRAL HTN-ON MED, SPYRAL HTN-OFF MED PIVOTAL, RADIANCE-HTN SOLO e RADIANCE-HTN TRIO). Embora com variações técnicas, estes estudos demonstraram, de forma consistente e significativa, a redução na PA de consultório e de MAPA de 24h, tanto na presença quanto na ausência de medicação anti-hipertensiva. Juntos, estes estudos renovaram o interesse na terapia da hipertensão baseada em cateter e estudos adicionais estão por vir.
5. Evidência atual com DSR sugere uma redução constante da pressão arterial por todo o dia e noite (“always on” effect), que é distinto do perfil farmacocinético e do regime de doses com medicações e não aderência pelo paciente.
6. Metanálise recente de estudos randomizados demonstrou que a DSR está associada à redução da pressão arterial ao menos de maneira similar ao tratamento com uma única pílula contendo 2 fármacos, e pode se traduzir em uma redução do risco de eventos cardiovasculares ao longo da vida em 10%, além de redução relativa de todas as causas de mortalidade em 7,5%.
7. Tanto os estudos randomizados quanto registros apoiam a segurança precoce e tardia da DSR.
8. DSR é associada não apenas à melhora na pressão arterial, mas também à redução

do número/dose da medicação.

- Embora os dados de registro sugiram durabilidade de longo prazo na redução da pressão arterial pela DSR, a avaliação de longo prazo destes estudos e outros adicionais deverão informar a durabilidade e impacto nos desfechos clínicos.
- Preditores de usos clínicos confiáveis da resposta à DSR devem ser identificados.

Critérios para considerar que o paciente pode ser elegível para DSR:

- Hipertensão persistentemente não controlada mesmo com a prescrição de terapia baseada nas diretrizes, tendo em conta as condições do paciente nas recomendações de modificação do estilo de vida e prescrição medicamentosa.
- Confirmação da hipertensão por meios alternativos de monitoramento da PA, além da medição da pressão arterial de consultório apenas (MAPA, MRPA).
- Não aderência completa ou parcial ao tratamento também contribui significativamente para diminuir a taxa de controle da pressão arterial. Nos EUA, em torno de 1/3 dos pacientes tratados não são aderentes ao seu regime terapêutico.
- Exclusão das causas secundárias de hipertensão naqueles pacientes que não alcançaram redução significativa da PA com a terapia adequada. A prevalência de aldosteronismo primário em pacientes com HAR é acima de 20% e amplamente não reconhecido.
- Tratamento centrado principalmente nos pacientes com risco cardiovascular elevado com possibilidade de evento cardiovascular ou lesão de órgão alvo (acidente vascular cerebral, infarto agudo do miocárdio, doença renal crônica, dissecação da aorta).
- A decisão deve ser dividida com o paciente, pensando nos riscos/benefícios da DSR e levando em consideração a preferência do paciente. Estudos indicam que aproximadamente

1/3 dos pacientes preferem uma intervenção baseada em cateter do que aumento na medicação anti-hipertensiva.

- Preferencialmente deverá haver concordância de outros especialistas, como cardiologistas, nefrologistas e clínicos gerais.
- Um especialista intervencionista experiente na manipulação de cateteres e material de angioplastia deve realizar o procedimento em equipamento com imagem apropriada.
- Um bom sistema de triagem com a criação de centros intervencionistas em hipertensão é importante para aumentar o acesso ao tratamento sem gastos exorbitantes.

Consensus Document

European Society of Hypertension position paper on renal denervation 2021

Este é o resumo do documento que representa o consenso da discussão entre líderes europeus em hipertensão e cardiologia intervencionista, sobre a aplicação da DSR em pacientes hipertensos. Esta conferência foi emitida pela European Society of Hypertension (ESH), publicada no Journal of Hypertension 2021, 39:000-000.

A hipertensão arterial é o mais prevalente e importante fator de risco para morte e invalidez em todo o mundo, afetando mais de 1 bilhão de indivíduos e causando 10 milhões de mortes anualmente. A última diretriz da ESC/ESH publicada em 2018 limitou a aplicação da DSR apenas para estudos clínicos, até que evidências clínicas relacionadas à efetividade e segurança do método estivessem disponíveis. Nos últimos três anos, novos dados em eficácia e segurança foram publicados, tornando esta atualização necessária. Baseado nestes estudos, o painel resumidamente emitiu as seguintes conclusões:

Efeito da DSR na atividade simpática

“O sistema nervoso simpático é importante na gênese da hipertensão arterial, com a estimulação do sistema renina-angiotensina-

aldosterona nos rins, com retenção de sódio e líquido intravascular. Os nervos simpáticos se espalham pela adventícia das artérias renais e podem ser acessados através de dispositivos intraluminais liberadores de energia. DSR mostrou-se reduzir significativamente o fluxo simpático central através da ruptura das fibras eferentes e aferentes.”

Eficácia da DSR na redução da PA

“À luz dos estudos randomizados contra grupo falso de segunda geração, está estabelecido que a DSR reduz consistentemente a PA em pacientes com hipertensão leve a moderada e até mesmo nos pacientes com hipertensão severa, tanto na presença ou ausência de tratamento farmacológico concomitante.”

Durabilidade dos efeitos de redução da PA pela DSR

“O efeito anti-hipertensivo da DSR em humanos é durável, embora o maior seguimento confiável seja o de 3 anos. Desta forma, a reinervação aparentemente não restringe a durabilidade deste efeito.”

A DSR melhora o desfecho cardiovascular?

“DSR deve ser considerada como uma opção terapêutica anti-hipertensiva que reduz a PA e contribui para a melhoria do prognóstico cardiovascular nos pacientes hipertensos, lembrando que este será sempre um tratamento adjunto ao farmacológico e mudanças nos hábitos de vida.”

Segurança da DSR

“Não houve qualquer efeito adverso (insuficiência renal aguda, dissecções, perfurações ou sangramento) nos estudos randomizados contra grupo falso. Assim, consideramos a DSR como uma intervenção, endovascular muito bem tolerada.”

DSR e questões abertas

“Esforços extensivos estão sendo feitos para identificar os preditores clínicos da boa resposta da PA e assim selecionar o

paciente hipertenso que mais se beneficiará do procedimento. Recomendamos que os bancos de dados de todos os pesquisadores individuais dos estudos randomizados estejam abertos para que seja realizada uma metanálise destes preditores.”

Caminho para a prática clínica da DSR

“Nós recomendamos um caminho estruturado para o uso clínico da DSR. Como a perspectiva das operadoras de saúde dos médicos e a preferência dos pacientes podem ser discrepantes, sugerimos implementar um processo de decisão padronizado compartilhado para a seleção da melhor opção de tratamento para a redução da PA, incluindo a DSR.”

Referências

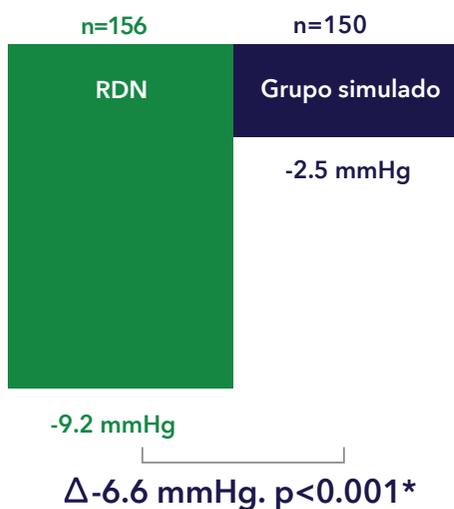
- Schmierer RE, Mahfoud F, Mancina G, Azizi M, Böhm M, Dimitriadis K, Kario K, Kroon AA, D Lobo M, Ott C, Pathak A, Persu A, Scalise F, Schlaich M, Kreutz R, Tsioufis C; members of the ESH Working Group on Device-Based Treatment of Hypertension. *European Society of Hypertension position paper on renal denervation 2021*. *J Hypertens*. 2021 Jul 13. doi: 10.1097/HJH.0000000000002933. Epub ahead of print. PMID: 34261957. <https://www.eshonline.org/esh-content/uploads/2021/09/European-Society-of-Hypertension-position-paper...>
- *Renal denervation in hypertension patients: Proceedings from an expert consensus roundtable cosponsored by SCAI and NKF* David E. Kandzari MD, Raymond R. Townsend MD, George Bakris MD, Jan Basile MD, Michael J. Bloch MD, Debbie L. Cohen MD, Cara East MD, Keith C. Ferdinand MD, Naomi Fisher MD, Ajay Kirtane MD, David P. Lee MD, Gary Puckrein PhD, Florian Rader MD, MSc, Joseph A. Vassalotti MD, Michael A. Weber MD, Kerry Willis MD, Eric Secemsky MD <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/CCD.29884>

A denervação renal demonstrou que reduz a pressão arterial

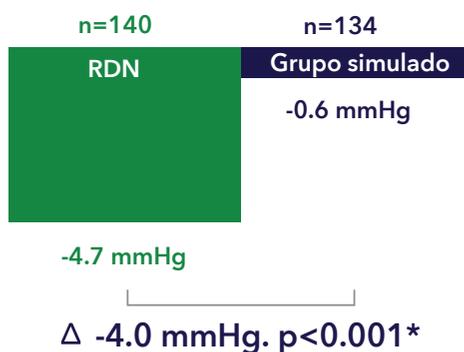
Reduções da pressão sanguínea clinicamente significativas na presença e na ausência de medicamentos com o sistema de Denervação Renal Symplicity Spyral™ da Medtronic.

Para acessar evidências clínicas mais detalhadas, visite: spyrallstudy.com

SBP de consultório

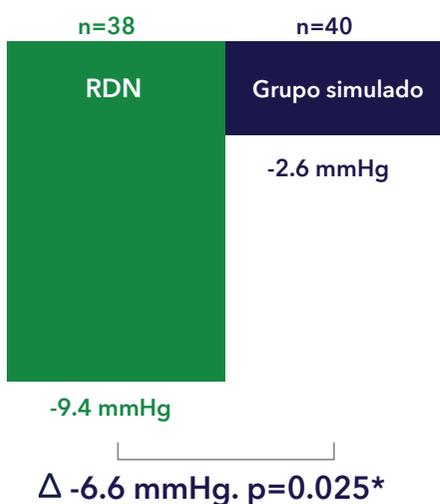


SBP de 24 horas

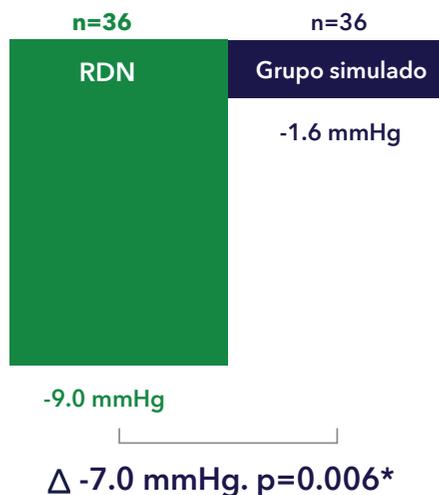


Estudo pivotal
spyrall htn-off
med¹
Mudança
nos valores
basais em
três meses

SBP de consultório



SBP de 24 horas

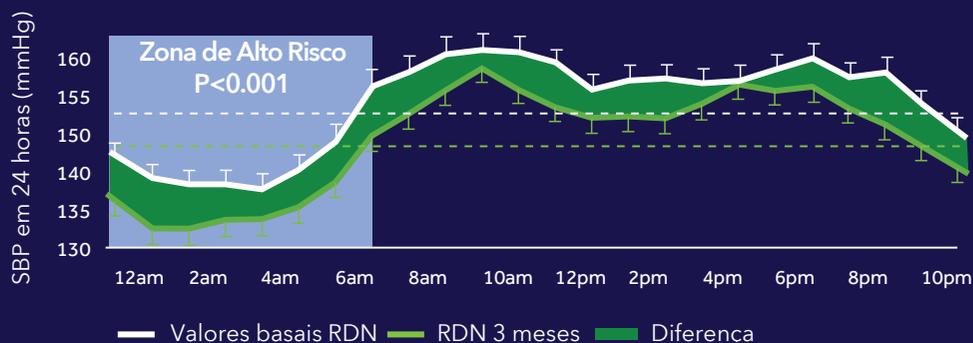


Estudo piloto
Syrall htn-on
Med²
Mudança nos
valores basais
em seis meses

A RDN fornece uma redução da pressão arterial durante um período de 24 horas

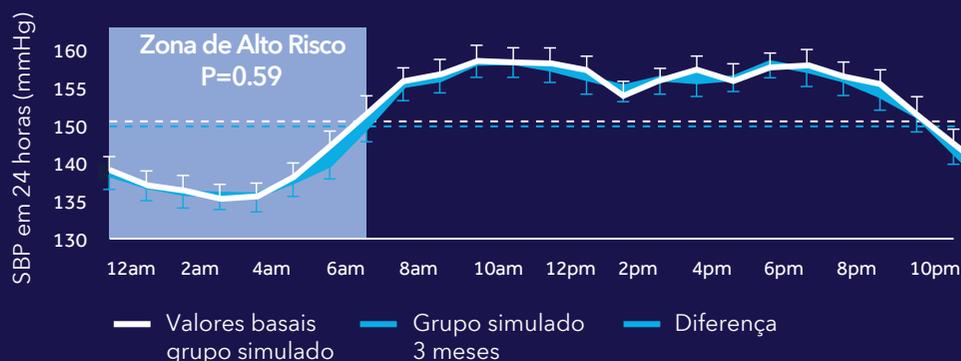
Denervação renal

Mudança da linha de base para três meses no Estudo Pivotal SPYRAL OFF MED¹



Controle simulado

Os benefícios estão "sempre ativos"
Reduz a pressão arterial 24 horas por dia, incluindo os momentos de alto risco.



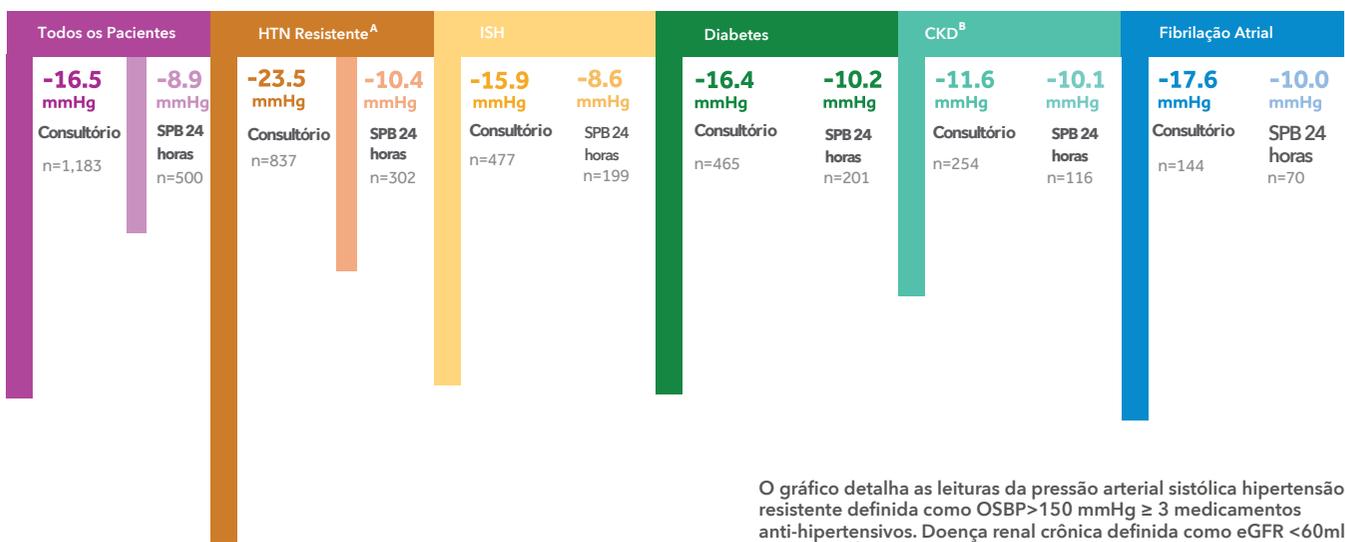
Excelente perfil de segurança para o sistema de Denervação Renal Symplicity Spyral™ da Medtronic

- Nenhum evento adverso maior relacionado ao dispositivo ou ao procedimento durante três meses em três ensaios clínicos randomizados e com controle simulado;^{1,2,3}
- Segurança de procedimento e de longo prazo durante três anos em prática clínica do mundo real; ^{4,5,6}
- Não afeta a função renal: ^{4,5,6}
 - Sem diminuição acelerada da eGFR durante três anos⁶;
 - Sem nova estenose da artéria renal >70%⁶.

Resultados do mundo real sem paralelos^{4,5,6}

- GSR é o maior conjunto de dados RDN com mais de 2.800 pacientes inscritos;
- Segurança e eficiência confirmadas em uma variedade de pacientes representativos da prática do mundo real;
- Reduções sustentadas da pressão arterial ao longo de três anos.

Os subgrupos de alto risco mostraram reduções de PA consistentes e significativas ao longo de três anos⁵



O gráfico detalha as leituras da pressão arterial sistólica hipertensão resistente definida como OSBP > 150 mmHg ≥ 3 medicamentos anti-hipertensivos. Doença renal crônica definida como eGFR < 60ml/min/1,73m²

Programa clínico Spyral HTN: o estudo mais completo, amplo e extenso de denervação renal¹⁻⁹

> 4,000
pacientes estudados
no programa clínico
de HTN da Medtronic¹⁰

> 9,000
pacientes acompanhados
durante anos no programa
clínico HTN da Medtronic¹⁰



ANCOVA ajustada.

Dados de segurança relatados para o cateter Symplicity Spyral™.

1. Bohm M, Kario K, Kandzari DE, 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; Publicado on-line em março 29, 2020. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30554-7.
2. Kandzari DE, Bohm M, Mahfoud F, et al. 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. Lancet. 9 de junho de 2018;391(10137):2346-2355.
3. Townsend RR, Mahfoud F, Kandzari DE, et al. Catheter-based renal denervation in patients with uncontrolled hypertension in the absence of antihypertensive medications (SPYRAL HTN-OFF MED): a randomised, sham-controlled, proof-of-concept trial. Lancet. 2017;390:2160-2170.
4. Mahfoud F. Three-year safety and efficacy in the Global Symplicity Registry: Impact of anti-hypertensive medication burden on blood pressure reduction. Apresentação no PCR e-Course 2020
5. Mahfoud F, Mancía G, Schmieder R, et al. Renal denervation in high-risk patients with hypertension. Journal of the American College of Cardiology. 2020; 75(23): 2879-2888.
6. Bohm M, Mahfoud F, Williams B, et al. Renal denervation with Symplicity Spyral™ catheter in the Global Symplicity Registry: Safety and efficacy at 3 years. Poster. TCT 2019.
7. Symplicity HTN-1 Investigators. Hypertension catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension-durability of blood pressure reduction out to 24 months. Hypertension. 2011;57:911-917.
8. Symplicity HTN-2 Investigators. Renal sympathetic denervation in patients with treatment-resistant hypertension (the Symplicity HTN-2 Trial): a randomised controlled trial. Lancet. 010;376:1903-1909.
9. Bhatt DL, Kandzari DE, O'Neill WW. A controlled trial of renal denervation for resistant hypertension. New England Journal of Medicine. 2014;370:1393-1401.
10. Dados da Medtronic em arquivo.

Medtronic

Av. Jornalista Roberto Marinho, 85
10º andar - São Paulo - SP
04576-010

Tel.: +55 (11) 2182-9200
rs.brzmedtronicbrasil@medtronic.com

[medtronic.com/br](https://www.medtronic.com/br)