UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
MESTRADO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

RAISSA DA MOTA COELHO

EFEITO DA REDUÇÃO DO SÓDIO DO DIALISATO NA PRESSÃO ARTERIAL DE PACIENTES EM HEMODIÁLISE

ARACAJU
2011

RAISSA DA MOTA COELHO

EFEITO DA REDUÇÃO DO SÓDIO DO DIALISATO NA PRESSÃO ARTERIAL DE PACIENTES EM HEMODIÁLISE

Dissertação apresentada ao Núcleo de Pós-Graduação em Medicina da Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Ciências da Saúde

Orientador : Prof. Dr. José Augusto Soares Barreto Filho

ARACAJU
2011

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA DA SAÚDE
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE

Coelho, Raissa da Mota
C672e Efeitos da redução do sódio do dialisato na pressão arterial de pacientes em hemodiálise / Raissa da Mota Coelho. – Aracaju, 2011.
41 f.

Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Universidade Federal de Sergipe, Pró-Reitoria de Pós-Graduação e Pesquisa, Núcleo de Pós-Graduação em Medicina.

Orientador(a): Prof. Dr. José Augusto Soares Barreto Filho.

1. Hipertensão arterial 2. Hemodiálise 3. Sódio 4. Cardiologia I. Título.

CDU 616.12-008.331.1

RAISSA DA MOTA COELHO

EFEITO DA REDUÇÃO DO SÓDIO DO DIALISATO NA PRESSÃO ARTERIAL DE PACIENTES EM HEMODIÁLISE

Dissertação apresentada ao Núcleo de Pós-Graduação em Medicina da Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Ciências da Saúde

Aprovada em : _____/_____/_____

_____

Orientador: Prof. Dr. José Augusto Soares Barreto Filho

_____

1º Examinador : Prof. Dr. José Antônio Rocha Gontijo

_____

2º Examinador : Prof. Dr.Antônio Carlos Sobral Sousa

PARECER

_____
_____
_____
_____
_____

DEDICATÓRIA

Aos meus filhos Ivo e Lucas que nasceram junto com essa pesquisa.

Ao meu marido Carlinhos pelo amor, compreensão e companheirismo.

À minha mãe que é um exemplo de dedicação aos filhos e que tornou possível todas as minhas conquistas.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por nos mostrar o caminho e fazer tudo se tornar possível.

Ao meu orientador Prof. Dr. José Augusto pela oportunidade, profissionalismo e experiência compartilhada.

Aos pacientes pelo consentimento, disponibilidade e por terem compreendido a importância dessa pesquisa.

A toda a equipe da CLINESE, em especial aos enfermeiros, dentre eles a enfermeira Sophia, pela indispensável colaboração.

À Dra. Ângela Silva por autorizar o uso dos aparelhos de MAPA do Hospital Universitário.

Aos funcionários do Setor de Imagem do HU, em especial a Vera, pelo profissionalismo e paciência.

Aos meus familiares, meus irmãos e minha tia Olga pelo apoio e dedicação.

Aos nefrologistas Kleyton Bastos e Manoel Pacheco que foram meus professores e continuam sendo meu referencial na profissão.

À Dra. Socorro, responsável pelo laboratório da Clínica Santa Helena, pelo apoio dado na realização dos exames.

Ao professor Oscar Raposo do Departamento de Estatística da UFS pela colaboração.

Aos que fazem parte do NPGME e aos colegas do mestrado pela amizade e convivência agradável neste período.

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS E FIGURAS

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

RESUMO

ABSTRACT

1 INTRODUÇÃO 11
1.1 Hipertensão Arterial na Hemodiálise 11
1.1.1 Fisiopatologia 11
1.1.2 Correlação com doenças cardiovasculares 13
1.2 Prescrição de Sódio do Dialisato 14
1.3 Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial em IRC.....16

2 OBJETIVO 18

3 CASUÍSTICA E MÉTODOS 19
3.1 População do Estudo.....19
3.1.1 Critérios de exclusão.....19
3.2 Métodos.....20
3.2.1 Coleta de dados 20
3.2.2 Regime de hemodiálise.....20
3.3 Desenho do Estudo 21
3.4 Definição dos Grupos Sódio Padrão e Sódio Reduzido.....21
3.5 Dosagem do Sódio Sérico 22
3.6 Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial.....22
3.7 Parâmetros Avaliados na Hemodiálise 23
3.8 Análise Estatística.....24
3.9 Aspectos Éticos.....24

4 RESULTADOS 25
4.1 Características Clínicas e Laboratoriais 25
4.2 Parâmetros Avaliados na Hemodiálise.....26
4.3 Parâmetros da Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial.....26

5 DISCUSSÃO 30

6 CONCLUSÃO.....34

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....35

LISTA DE TABELAS E FIGURAS

Figura 1- Desenho do estudo.....21
Tabela 1- Características clínicas e laboratoriais.....25
Tabela 2- Concentração plasmática do sódio pós-hemodiálise, ganho de peso interdialítico, ultrafiltração e a média da pressão arterial pré e pós-hemodiálise durante os períodos de sódio padrão 138 mEq/L e sódio reduzido 134 mEq/L 26
Tabela 3- Comparação da média da pressão arterial sistólica e diastólica nas 44 horas; na vigília e no sono nos períodos de sódio padrão 138 mEq/L e sódio reduzido 134 mEq/L.....27
Gráfico 1- Pressão arterial sistólica e diastólica nas 44 horas; na vigília e no sono nos períodos de sódio padrão 138 mEq/L e sódio reduzido 134 mEq/L.....27
Tabela 4- *Descenso noturno da pressão arterial sistólica e diastólica nos* períodos de sódio padrão 138 mEq/L e sódio reduzido 134 mEq/L.....*28*
Tabela 5- Comparação da *pressão arterial sistólica* na vigília e no sono do 1° e 2° dia interdialítico nos períodos de sódio padrão 138 mEq/L e sódio reduzido 134 mEq/L.....28
Tabela 6- Comparação da pressão arterial diastólica na vigília e no sono do 1° e 2° dia interdialítico nos períodos de sódio padrão 138 mEq/L e sódio reduzido 134 mEq/L.....29
Tabela 7- Número de pacientes e sintomatologia apresentada no período de 4 semanas dos períodos de sódio padrão 138 mEq/L e sódio reduzido 134 mEq/L.....29

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CLINESE	Clínica de Nefrologia de Sergipe
g/dL	Gramas por decilitro
GID	Ganho de peso interdialítico
HA	Hipertensão arterial
HD	Hemodiálise
IRC	Insuficiência renal crônica
K/DOQI	Kidney Disease Outcomes Quality Initiative
Kg	Quilograma
Kt/V	Depuração de uréia do dialisador x tempo de tratamento / volume de distribuição da uréia
MAPA	Monitorização ambulatorial da pressão arterial
mEq/L	Miliequivalente por litro
mmHg	Milímetros de mercúrio
PA	Pressão arterial
PAD	Pressão arterial diastólica
PAS	Pressão arterial sistólica
SUS	Sistema Único de Saúde
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
UF	Ultrafiltração

RESUMO

Efeito da redução do sódio do dialisato na pressão arterial de pacientes em hemodiálise, Coelho, R. M., Aracaju, 2011. A maioria dos pacientes em hemodiálise tem hipertensão arterial sistêmica e mantém níveis pressóricos não controlados. Um dos fatores que podem contribuir para elevação da pressão arterial de pacientes em hemodiálise é a concentração aumentada de sódio no dialisato. Diferente da pressão arterial aferida na pré e pós-hemodiálise, a avaliação da pressão arterial feita pela monitorização ambulatorial da pressão arterial é um método reprodutível e contempla todo o período interdialítico. Foi realizado um estudo randomizado tipo *cross-over* para avaliação da prescrição reduzida de sódio através da monitorização ambulatorial da pressão arterial de 44 horas em 18 pacientes hipertensos não controlados em hemodiálise que concluíram todas as fases do estudo. Os pacientes foram submetidos a dois períodos de quatro semanas com diferentes prescrições de sódio separadas por um intervalo de igual período. A prescrição de sódio do período padrão foi de 138 mEq/L e do período de sódio reduzido foi de 134 mEq/L. Este valor foi determinado pela diminuição de 4 mEq/L da média dos valores de sódio sérico obtidos na pré-hemodiálise através da técnica eletrodo íon seletivo direto. No período de prescrição de sódio reduzido, houve diminuição significativa do sódio pós-hemodiálise (138,1 $\pm$ 2,0 mEq/L para 133,3 $\pm$ 2,5 mEq/L, $p < 0,001$), da média da pressão arterial sistólica de 151,5 $\pm$ 16,3 mmHg para 141,7 $\pm$ 13,3 mmHg e diastólica de 99,0 $\pm$ 11,0 mmHg para 92,3 $\pm$ 10,2 mmHg nas 44 horas e na vigília, mas sem redução da pressão arterial diastólica no sono. A pressão de pulso, o descenso noturno, as medidas da pressão arterial pré e pós-hemodiálise, o ganho de peso interdialítico e a ultrafiltração, não foi modificado pela intervenção. Houve queda apenas da pressão arterial sistólica e pressão arterial diastólica no sono quando comparado o período de sódio padrão e de sódio reduzido no primeiro dia interdialítico. A prescrição reduzida de sódio resultou em diminuição da pressão arterial, avaliada através da monitorização ambulatorial da pressão arterial, em pacientes hipertensos não controlados em hemodiálise.

Descritores: Hipertensão arterial; Hemodiálise; Sódio.

ABSTRACT

Effect of dialysate sodium reduction on blood pressure in hemodialysis patients, Coelho, R. M., Aracaju, 2011. Most hemodialysis patients have systemic hypertension and blood pressure levels are not controlled. One factor that may contribute to elevate blood pressure in hemodialysis patients is the increased concentration of sodium in the dialysate. Unlike the blood pressure measured in pre and post-hemodialysis, the ambulatory blood pressure monitoring is a reproducible method and includes the entire interdialytic period. A randomized cross-over trial was performed to evaluate the low sodium prescription of through a 44-hour ambulatory blood pressure monitoring in 18 patients in hemodialysis with uncontrolled hypertension who complete all phases of the study. Patients were submitted to two periods of four weeks with different sodium prescriptions separated by an equal period of interval. The sodium prescription of the standard period was 138 mEq/L and low sodium prescription was 134 mEq/L. This value was set to the mean of the pre- hemodialysis serum sodium levels by decreasing of 4 mEq/L using a direct electrode ion selective method. In the period of prescription of low sodium there was significantly sodium post-hemodialysis decreasing (138.1 $\pm$ 2.0 mEq/L to 133.3 $\pm$ 2.5 mEq/L, $p < 0.001$). The average of systolic blood pressure decrease from 151.5 $\pm$ 16.3 mmHg to 141.7 $\pm$ 13.3 mmHg and diastolic from 99.0 $\pm$ 11.0 mmHg to 92.3 $\pm$ 10.2 mmHg in 44 hours and awake, but there was no reduction in diastolic blood pressure during sleep. Pulse pressure and nocturnal dipping were not altered by the intervention as well as the blood pressure measurements before and after hemodialysis, interdialytic weight gain and ultrafiltration. There was a decrease in systolic and diastolic blood pressure only in the sleep period when compared the standard and low sodium on the first interdialytic day. The trial suggests that a low sodium prescription decreased the blood pressure, assessed by ambulatory blood pressure monitoring, in hemodialysis patients with uncontrolled hypertension.

Key-words: Hypertension; hemodialysis; sodium.

1 INTRODUÇÃO

1.1 Hipertensão Arterial na Hemodiálise

1.1.1 Fisiopatologia

Em pacientes com insuficiência renal crônica (IRC) em hemodiálise, a hipertensão arterial sistêmica (HA) possui mecanismos patogênicos inerentes ao tratamento dialítico, mas fatores associados às doenças de base podem contribuir para a gênese da HA. São fatores relevantes envolvidos na patogênese da HA nos pacientes em hemodiálise: retenção de sódio e água, composição e prescrição do dialisato, aumento da atividade de sistemas vasoconstrictores, como o sistema nervoso simpático, o sistema renina-angiotensina-aldosterona, endotelina, inibidores endógenos da Na^+-K^+- ATPase vascular e a vasopressina. Além desses, ressalta-se o aumento do cálcio intracelular e da rigidez arterial, o hiperparatiroidismo, a apnéia do sono, o uso da eritropoietina, a doença renovascular e a diminuição da atividade de sistemas vasodilatadores, como os inibidores endógenos do óxido nítrico e as cininas[1].

A retenção de sódio e água é considerada o mecanismo mais importante na etiopatogenia da HA nos pacientes em hemodiálise (HD). O volume intravascular aumenta devido à impossibilidade de excreção de sal e água pelos rins insuficientes. Há aumento do débito cardíaco, o excesso de sódio contribui para o aumento do tônus vascular e a HA aparece quando não há um decréscimo suficiente da resistência vascular sistêmica para compensar a sobrecarga de volume[2].

O conceito de que a hipervolemia é a causa primária da HA nos pacientes em HD vem desde os primórdios do tratamento dialítico crônico, e, por conseqüência, que a normalização da pressão arterial (PA) pode ser alcançada na maioria dos pacientes se houver retirada eficaz de sódio e água durante a sessão de HD. Usualmente, é referido como alcançar o "peso seco" de cada paciente[3]. Atribui-se ao aumento do volume plasmático a principal causa da elevação pressórica nos pacientes em hemodiálise, mas não há uma uniformidade na correlação entre o ganho de peso interdialítico e a pressão arterial no mesmo período. A retirada efetiva do

líquido e do sódio acumulado durante o período interdialítico é um dos pilares do controle da pressão arterial nos pacientes em HD [2,4,5,6,].

Apesar de o volume plasmático ser aumentado nos pacientes em hemodiálise, o sistema renina-angiotensina-aldosterona encontra-se anormalmente elevado[7]. Da mesma forma que o sistema nervoso simpático, o sistema renina-angiotensina-aldosterona tem atividade vasoconstrictora e participa na gênese da hipertensão arterial. Estudos demonstraram que a hiperatividade simpática dos pacientes em hemodiálise é mediada por um sinal aferente do rim insuficiente, além de identificaram concentração plasmática elevada de norepinefrina em 45% dos pacientes [8].

Também envolvidos na patogênese da HA, os distúrbios da respiração durante o sono, mais especificamente a apnéia do sono, estão presentes em 50% a 75% dos pacientes em diálise, quando se apresenta uma combinação de padrão obstrutivo e central. Acredita-se que o principal mecanismo envolvido seja o aumento da atividade do sistema nervoso simpático [9]. O uso da eritropoietina recombinante humana, que é prescrita rotineiramente para o tratamento da anemia nos pacientes com IRC, é acompanhado de um aumento da pressão arterial em 20% a 30% dos pacientes. O aumento da massa de glóbulos vermelhos é o mecanismo mais responsabilizado pela elevação dos níveis pressóricos[7]. A elevação do paratormônio em pacientes com IRC também aumenta o cálcio citosólico e a demonstração da sua participação é comprovada com a redução do cálcio citoplasmático e dos níveis pressóricos após realização da paratiroidectomia[10].

Estudos descrevem uma alta prevalência e pobre controle da hipertensão arterial em pacientes em hemodiálise. Embora o diagnóstico adequado da HA seja essencial para tratar os pacientes em hemodiálise, não há um critério universalmente aceito para o seu diagnóstico [11]. Os pacientes em tratamento de substituição da função renal pela hemodiálise crônica têm a pressão arterial aferida diversas vezes no decorrer do tratamento, sendo os níveis pressóricos um dos parâmetros básicos para a orientação do tratamento dialítico[12]. Entretanto, as pressões aferidas antes e após a hemodiálise não refletem a pressão arterial do período interdialítico. A PA pré-HD superestima e a PA pós-HD subestima os valores no período interdialítico [13]. O valor alvo da pressão arterial para pacientes em diálise ainda não está bem definido.

Apesar de reconhecerem evidências limitadas, a *National Kidney Foundation* (K/DOQI) recomenda níveis pressóricos < 140/90 mmHg pré-HD e < 130/80 mmHg pós-HD [14]. Essa recomendação é extrapolada a partir do alvo da pressão arterial de estudos feitos em população não-dialítica e com função renal normal.

1.1.2 Correlação com Doenças Cardiovasculares

Pacientes portadores de IRC em tratamento dialítico são de risco aumentado para morbidade e mortalidade cardiovascular quando comparados com a população geral. A mortalidade anual dos pacientes em diálise encontra-se entre 10% e 20%, sendo aproximadamente 45% dessas mortes atribuídas causas cardiovasculares[15].

A hipertensão arterial é um fator de risco para as doenças cardiovasculares e o tratamento da HA diminui a morbimortalidade decorrente dessas doenças [16,17]. Apesar disso, a maioria dos pacientes hipertensos em hemodiálise mantém níveis pressóricos não controlados e, conseqüentemente, sem os benefícios decorrentes do seu tratamento. A pressão arterial não controlada é a maior causa de hipertrofia ventricular esquerda, de morbidade e de mortalidade cardiovascular nesses pacientes [18,19,20].

Em pacientes em diálise existe controvérsia na relação entre pressão arterial e mortalidade[19]. Vários estudos descrevem a hipertensão arterial como fator de risco para mortalidade, mas outros sugerem que a hipertensão arterial pode não ter papel importante na mortalidade de pacientes em hemodiálise. Uma curva em "U" relacionando a pressão arterial e a mortalidade cardiovascular, na qual níveis pressóricos baixos associam-se ao aumento da mortalidade têm sido descrita [21,22,23,24,25]. É possível que outros fatores que levam à diminuição da pressão arterial, como a insuficiência cardíaca congestiva, estejam presentes.

Um estudo que analisou dados de 11.142 pacientes em HD mostrou que a curva em "U" de mortalidade não é mais observada se a co-morbidade cardiovascular é considerada[26]. Em outros dois estudos, que avaliaram a mortalidade estratificada por períodos, observaram que níveis pressóricos mais baixos relacionavam-se a mortalidade nos primeiros anos e os mais elevados a mortalidade tardia [19,27].

Uma coorte com 16.283 pacientes em HD avaliou se a idade, a raça e a presença de diabetes influenciavam na associação entre a pressão arterial e a mortalidade desses pacientes. Observaram que níveis baixos de PAS associavam-se com aumento da mortalidade ocorrendo de forma mais pronunciada entre os idosos e naqueles com diabetes. Níveis elevados de PAS (pré-HD) relacionavam-se ao aumento da mortalidade entre os pacientes jovens, independente da raça ou presença de diabetes. Os autores consideram que para identificar níveis alvo de pressão arterial para pacientes com IRC deveriam ser considerados a idade e a presença de diabetes [28].

1.2 Prescrição de Sódio do Dialisato

O cloreto de sódio é o mais importante sal no fluído extracelular. Em indivíduos normais, a tonicidade exercida pelo cloreto de sódio determina a osmolaridade plasmática e indiretamente a tonicidade intracelular e o volume celular. Pacientes urêmicos retêm escórias nitrogenadas e têm uma elevada osmolaridade plasmática. Apesar de a uréia exibir atividade osmótica no soro, o sódio permanece o maior indicador da tonicidade corpórea. Ele é o responsável pela distribuição da água através dos limites intra e extracelulares e, por conseqüência, do volume celular e da sede. Entre os pacientes com insuficiência renal, o sódio determina também a pressão arterial sistêmica[29].

O balanço difusivo do sódio é determinado pelo gradiente de atividade médio entre o plasma e o dialisato. *In vivo,* proteínas plasmáticas carregadas negativamente aprisionam cátions, incluindo o sódio, para manter a neutralidade elétrica. Isso causa retenção salina no plasma e reprime um fluxo isotônico através da membrana do dialisador. Esse é o chamado efeito *Gibbs-Donan*[29]. Então, um balanço de sódio zero pode ser alcançado pela redução da atividade plasmática do sódio do dialisato abaixo da atividade do sódio plasmático *in vivo*[30]. Pesquisadores estimam que esse valor seja de 3 a 7 mEq/L menor que a atividade do sódio plasmático[31,32].

O dialisato é um fluído sintético capaz de reconstituir a composição do fluído extracelular através da extração de uréia e da transferência de soluto e solvente para o paciente[29]. O dialisato é composto por uma base de bicarbonato, por eletrólitos, como o sódio, potássio, cálcio e magnésio; e por dextrose[43].

A dosagem de sódio, através da potenciometria direta, permite a determinação da concentração do sódio livre, não complexado, que representa as moléculas de sódio disponíveis para difusão[29]. Além disso, a concentração de sódio é medida em amostras não diluídas e não é influenciada por níveis plasmáticos anormais de proteínas e lipídios. Dessa forma, os níveis de sódio determinados pela potenciometria direta referem-se à concentração do sódio ionizado melhor do que a concentração de sódio total[33].

No início do desenvolvimento das técnicas de hemodiálise, as concentrações de sódio do dialisato eram ao redor de 132 mEq/L a 135 mEq/L. Dessa maneira, ocorria transferência de sódio do plasma para o dialisato, com conseqüente balanço negativo e redução do sódio corporal total . Entretanto, o surgimento de técnicas que possibilitaram uma maior ultrafiltração e transferência de solutos em um curto espaço de tempo trouxe como conseqüência instabilidade hemodinâmica associada à redução da osmolaridade plasmática e do volume intravascular[34]. As alterações descritas ocasionam hiper-hidratação celular e o surgimento de sintomas como cefaléia, náuseas, vômitos, câimbras, letargia e até edema cerebral que em conjunto foram denominados síndrome do desequilíbrio. A partir disso, houve uma tendência para elevação do sódio do dialisato para valores entre 138 mEq/L e 144 mEq/L, já que resultaria em maior estabilidade hemodinâmica, menos sintomas e maior tolerância à hemodiálise[34]. Há alguns anos, já vêm sendo proposto um modelo de perfil de sódio durante a hemodiálise com concentração de sódio decrescente ao longo da sessão [35,36,37]. Entretanto, ainda há controvérsias sobre possíveis vantagens.

A concentração do sódio é um dos principais fatores que afeta a estabilidade cardiovascular intradialítica e, por isso, os níveis prescritos de sódio no dialisato têm sido progressivamente aumentados [38]. Entretanto, a sua concentração no dialisado pode contribuir para a elevação da PA na hemodiálise. Condutas para reduzir a sobrecarga de sódio devem ser realizadas não somente pela restrição dietética, mas também por meio da concentração do sódio do dialisado[39,40,41]. A prescrição de sódio no dialisato é um importante componente do balanço de sódio em pacientes hemodialisados. O balanço de sódio depende da sua remoção durante a diálise, sendo 80% por convecção, ou seja, o sódio é removido com o plasma ultrafiltrado, e 15% a 20% que ocorrem por difusão, dependem do gradiente da difusão entre o plasma e o dialisato [42].

Os pacientes em HD mantêm uma concentração de sódio plasmático em limites estreitos por tempo prolongado e parecem ter um "set point" osmolar individualizado[44]. Portanto, a prática corrente de manter a concentração do dialisato no nível de 140 mEq/L ou maiores resulta que muitos pacientes têm uma transferência por difusão desnecessária do dialisato para o plasma. É estimado que em mais de 75% das hemodiálises convencionais a concentração de sódio do dialisato esteja acima desse "set point". O possível efeito benéfico da individualização do sódio na prescrição do dialisato, em relação ao ganho de peso interdialítico, pressão arterial e mecanismo de sede, foi observada por Santos e Peixoto numa revisão da literatura[45]. Por isso, observa-se um crescente interesse dos pesquisadores em individualizar a concentração de sódio no dialisato com o objetivo de manter o balanço de sódio zero, permitindo um melhor controle da pressão arterial e do peso seco, otimizando o uso de drogas anti-hipertensivas e reduzindo sintomas intradialíticos[34].

1.3 Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial na IRC

A monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA) é o método que permite o registro indireto e intermitente da pressão arterial durante 24 horas ou mais, enquanto o paciente realiza suas atividades habituais durante os períodos de vigília e sono. Uma de suas características mais específicas é a possibilidade de identificar as alterações do ciclo circadiano da PA, sobretudo as alterações durante o sono, que têm implicações prognósticas consideráveis. Tem-se demonstrado que esse método é superior à medida de consultório em predizer eventos clínicos, tais como: infarto do miocárdio, acidente vascular encefálico, insuficiência renal e retinopatia. Segundo a VI Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial são consideradas anormais as médias da PA de 24 horas > 125/ 75 mmHg, vigília > 130/85 mmHg e sono > 110/70 mmHg [46].

Como vantagens da MAPA, destacam-se a obtenção de múltiplas medidas nas 24 horas, a avaliação da PA durante as atividades cotidianas, a avaliação da PA durante o sono, a avaliação do padrão circadiano, das médias, cargas e variabilidade da PA, a identificação da reação de "alarme", da atenuação do efeito placebo, além da avaliação do efeito anti-hipertensivo nas 24 horas e a possibilidade de estratificação de risco. As principais indicações para seu uso são: suspeita de hipertensão do avental branco, avaliação da eficácia terapêutica anti-hipertensiva, avaliação de normotensos com lesão de órgãos-alvo e avaliação de sintomas, principalmente hipotensão[47].

Acredita-se que a MAPA é o melhor método disponível para a aferição da PA na HD porque propicia a avaliação do perfil pressórico do paciente no período interdialítico, incluindo o período de sono [48]. Nos pacientes sob tratamento dialítico, a realização da MAPA de 44 horas (instalada após uma sessão de hemodiálise e retirada imediatamente antes da sessão seguinte) permite uma avaliação mais completa por contemplar a avaliação da pressão arterial ao longo do ciclo dialítico .

Diversos estudos utilizando a MAPA demonstraram prevalência elevada da HA em pacientes em HD. Salem[49] estudou 649 pacientes de 10 diferentes centros de diálise e encontrou prevalência de HA de 71%. Agarwal et al.[20] verificaram os dados em uma coorte de 2.535 pacientes em hemodiálise e encontraram uma prevalência de HA de 86% considerando uma PA pré HD > 150/85 mmHg ou o uso de medicamentos anti-hipertensivos, sendo que 70% tinham PA não controlada.

No Brasil, Santos et al.[50] avaliaram por meio da MAPA, 71 pacientes estáveis em HD e verificaram o aumento da pressão arterial sistólica , diastólica e de pulso no segundo dia do período interdialítico, tanto no período diurno quanto no período noturno. Em outro estudo, Peixoto et al.[51] realizaram a MAPA no período interdialítico (por 44 horas) em 21 pacientes em ocasiões diferentes, com um hiato de pelo menos quatro semanas e demonstraram a melhor reprodutibilidade da MAPA, comparada a pressão arterial casual pré ou pós-hemodiálise, bem como quando comparada a média da PA pré ou pós-HD.

É cada vez mais freqüente nas unidades de hemodiálise os pacientes estarem hipertensos, com ganho de peso interdialítico excessivo e apresentarem intercorrências durante as sessões, devido à elevação dos níveis pressóricos ou em decorrência de uma maior retirada de líquido por sessão. Na prática clínica, observa-se que os pacientes não têm conseguido modificar essa realidade, principalmente por apresentarem dificuldade em controlar a ingestão hídrica e de sódio. Desse modo, é possível que, através da adequação da prescrição de sódio do dialisato, baseada em parâmetros individualizados, se reduza a pressão arterial dos pacientes em hemodiálise que mantêm os níveis pressóricos não controlados.

2 OBJETIVO

Avaliar o efeito da redução do sódio do dialisato na pressão arterial, através da MAPA de 44 horas no período interdialítico, em pacientes hipertensos não controlados em hemodiálise.

3 CASUÍSTICA E MÉTODOS

3.1 População do Estudo

A população do estudo foi selecionada a partir dos pacientes em tratamento dialítico na Clínica de Nefrologia de Sergipe (CLINESE) localizada em Aracaju. A CLINESE é o maior centro de tratamento em número de pacientes no Estado, sendo a maioria deles provenientes do Sistema Único de Saúde (SUS).

No período de seleção da amostra, a CLINESE possuía 427 pacientes em terapia renal substitutiva, sendo 293 deles em programa de hemodiálise. Foram incluídos no estudo pacientes adultos em tratamento dialítico há mais de três meses com diagnóstico de insuficiência renal crônica (IRC), maiores de 18 e menores de 65 anos, portadores de hipertensão arterial e com níveis pressóricos não controlados considerando a média da PA pré-HD > 150/85 mmHg nos últimos 30 dias. Os pacientes com diagnóstico de *diabetes mellitus* não foram incluídos neste estudo.

Dos 293 pacientes em hemodiálise, 169 não foram incluídos no estudo porque não preenchiam os critérios descritos. Destes, 61 não possuíam hipertensão arterial, 64 tinham diagnóstico de *diabetes mellitus* e 44 pacientes estavam fora da faixa etária determinada. Dos 124 pacientes restantes, apenas 32 deles se encontravam com níveis pressóricos não controlados. Destes, 31 assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido e participaram do estudo (TCLE).

3.1.1 Critérios de exclusão

Durante o estudo, foram excluídos 13 pacientes de acordo com os seguintes critérios: quadro clínico descompensado com necessidade de internamento inclusive por causa infecciosa, disfunção e/ou perda do acesso vascular definitivo, mudança de método dialítico, transferência de centro de diálise, transplante renal e ajuste da medicação anti-hipertensiva ou peso seco. Além disso, também foram excluídos da análise os pacientes com número inválido de medidas no exame de MAPA e aqueles que apresentavam valores normais da pressão

arterial na MAPA no período de prescrição do sódio de 138 mEq/L nas sessões de hemodiálise.

Os pacientes com diagnóstico de *diabetes mellitus* não foram incluídos neste estudo pela possibilidade do mau controle glicêmico interferir nos valores de sódio sérico e pelo maior risco de hipotensão em decorrência dos distúrbios autonômicos relacionados à doença confundirem-se com efeitos ocasionados pela intervenção.

3.2 Métodos

3.2.1 Coleta de dados

Os dados do estudo foram obtidos na CLINESE no período de novembro de 2009 a outubro de 2010. Para tanto, a pesquisadora coletou os dados referentes às características clínicas e às sessões de hemodiálise, prescreveu o sódio da hemodiálise de cada paciente do estudo, orientou os pacientes a respeito do exame de MAPA, instalou os aparelhos na maioria deles e treinou uma enfermeira para os casos de eventual ausência. A fim de minimizar o desconforto causado pelo exame aos pacientes e possibilitar as 44 horas de duração do exame, a pesquisadora adquiriu pilhas novas para funcionamento dos aparelhos de MAPA, realizou higienização prévia rigorosa dos manguitos e disponibilizou seu telefone pessoal para contato.

3.2.2 Regime de hemodiálise

Todos os participantes faziam hemodiálise três vezes por semana com duração de quatro horas por sessão. A rotina durante as sessões foi mantida. Não foram realizadas alterações de dia, horário ou de sala em virtude do estudo. Para cada sessão de HD eram realizados testes na máquina e fixados os parâmetros desejados para aquela hemodiálise como: concentração de sódio, taxa de ultrafiltração, tempo de diálise, fluxo de sangue e fluxo de dialisato. Exceto as alterações nos valores prescritos do sódio, não foram modificados outros parâmetros concomitantemente. Todos os pacientes tiveram seu peso pré e pós-HD mensurados e a pressão arterial era aferida no início, durante a sessão, a cada 30 minutos, e ao final. Além disso, foi realizado o registro das intercorrências, como sintomas apresentados e medicamentos administrados.

A máquina de HD utilizada pelo grupo de pacientes em estudo foi a Tina Baxter® e os dialisadores sintéticos de polissulfona e polietersulfona. Convencionalmente, durante as sessões de hemodiálise, o fluxo de sangue era prescrito entre 300 e 500 mL/ min e o do dialisato entre 500 a 700 mL/min. O dialisato era composto por 35,4 mEq/L de bicarbonato, 2,0 mEq/L de potássio, 3,0 mEq/L de cálcio, 1,0 mEq/L de magnésio, 107,5 mEq/L de cloro e 4,0 mEq/L de acetato.

3.3 Desenho do Estudo

Foi realizado um estudo clínico randomizado do tipo *cross-over* com alocação aleatória dos 31 pacientes nos dois grupos para iniciar com prescrição padrão ou reduzida de sódio (Figura1).

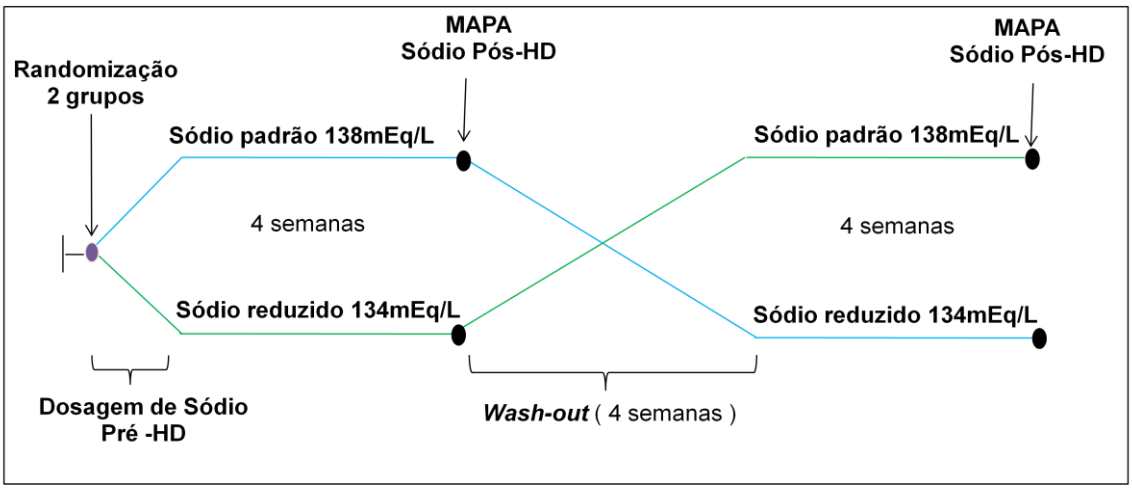

Figura 1- Desenho do estudo

Abreviações : MAPA- Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial, HD- Hemodiálise

3.4 Definição dos Grupos Sódio Padrão e Sódio Reduzido

Dos 31 pacientes que assinaram o TCLE, 18 concluíram todas as fases do estudo. Destes, 11 haviam sido randomizados para iniciar a intervenção no grupo sódio padrão. Este grupo manteve o tratamento hemodialítico com prescrição fixa de sódio de 138 mEq/L em todas as sessões de hemodiálise por um período de quatro semanas. Em seguida, houve um período de *wash-out* também de quatro semanas com prescrição de sódio de 138 mEq/L.

Após o *wash-out*, os pacientes permaneceram outras 4 semanas com prescrição de sódio de 134 mEq/L .

Os outros sete pacientes iniciaram a intervenção no grupo sódio reduzido. Este grupo manteve o tratamento hemodialítico com prescrição de sódio de 134 mEq/L por 4 semanas. Seguiu-se um período de *wash-out* de quatro semanas com prescrição de sódio de 138 mEq/L. Após o *wash-out*, os pacientes permaneceram outras 4 semanas com prescrição de sódio também de 138 mEq/L.

Durante o período de sódio reduzido de 134 mEq/L, a prescrição do sódio iniciou-se de forma gradual na primeira semana com diminuição de 2 mEq/L no valor de sódio em cada sessão de hemodiálise, ou seja, o paciente submeteu-se a uma sessão de HD com sódio de 138 mEq/L, seguida por outra sessão com sódio de 136 mEq/L e, por fim, uma sessão com sódio de 134 mEq/L que se manteve fixa pelas três semanas restantes.

3.5 Dosagem do Sódio Sérico

Todas as dosagens do sódio sérico foram realizadas (AVL 9180; AVL Medical Instruments, Schaffhausen, Suiça) utilizando-se o método eletrodo íon seletivo com o aparelho calibrado para soro e sem necessidade de diluição da amostra. O sódio colhidopré e pós-HD (no momento da punção venosa e antes da retirada das agulhas, respectivamente) de todos os pacientes do estudo foram dosados durante três sessões seguidas de HD. Da média dos três valores obtidos do sódio pré-HD de todos os pacientes, reduziu-se 4 mEq/L e obteve-se o sódio a ser prescrito no período de sódio reduzido. O sódio sérico pós-HD também foi dosado durante a quarta semana de prescrição do sódio padrão e do sódio reduzido para todos os pacientes do estudo.

3.6 Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial

A monitorização ambulatorial da pressão arterial foi realizada com o monitor oscilométrico de pressão arterial Dyna-MAPA durante o período interdialítico. O aparelho foi instalado imediatamente após uma sessão de HD e removido imediatamente antes da sessão subseqüente. Os exames tinham duração programada de 44 horas e as medidas da pressão

arterial eram obtidas a cada 30 minutos. Foram considerados como válidos os exames com duração de até 36 horas de monitorização com pelo menos uma medida válida por hora. Os períodos de sono e vigília foram determinados a partir das informações contidas no diário preenchido pelos pacientes. Os aparelhos com os registros dos exames eram enviados ao Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe para serem analisados por um único observador que desconhecia as fases do estudo.

Foram calculadas as médias da pressão arterial sistólica e diastólica nas 44 horas, na vigília e no período do sono. A pressão de pulso foi determinada através da diminuição da média da pressão sistólica pela média da pressão diastólica. O descenso noturno foi considerado como presente quando houve queda da pressão arterial durante o sono $\geq$ 10 %, atenuado entre > 0 < 10 % e ausente quando $\leq$ 0. Os dados obtidos pela MAPA também foram avaliados separadamente para o primeiro (22 horas iniciais) e segundo dia interdialítico para os períodos de sódio padrão e reduzido.

3.7 Parâmetros Avaliados na Hemodiálise

A equipe de enfermagem da instituição aferia os níveis pressóricos pré-HD, a cada 30 minutos, durante as sessões, e pós-HD com o paciente na posição sentada utilizando um esfingonamômetro aneróide calibrado e manguitos adequados. Foi utilizado o método auscultatório dos sons I e V de Korotkoff para a identificação da pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD), respectivamente. Para avaliação da pressão arterial pré e pós- HD de cada período foram utilizadas as médias das últimas duas semanas.

A ultrafiltração (UF) foi determinada pela diferença do peso corpóreo antes e após cada sessão de HD e o ganho de peso interdialítico (GID), pela diferença entre o peso pré-HD e o peso seco previamente definido para cada paciente. Os sintomas referidos (cefaléia, câimbras, náuseas e vômitos) e os episódios de hipotensão durante todas as sessões nos períodos do estudo foram identificados e registrados. Hipotensão foi definida como PAS < 90 mmHg ou declínio superior a 30 mmHg e/ou como um rápido declínio na pressão arterial com necessidade de intervenção da enfermagem como posição de Trendelemburg, modificação da ultrafiltração, infusão de solução salina ou interrupção da sessão.

3.8 Análise Estatística

O teste t de Student pareado foi utilizado para comparação das médias das variáveis contínuas como: sódio sérico pós-HD, ganho de peso interdialítico, ultrafiltração, pressão arterial pré e pós-HD e a média da PA nas 44 horas, na vigília e no sono nos dois períodos do estudo. O teste Qui-quadrado de Pearson foi utilizado para comparação de proporções das variáveis categóricas como o descenso noturno e sintomas apresentados pelos pacientes.

Os valores da PAS e PAD obtidos durante as sessões de hemodiálise (incluindo os valores da PA pré e pós-HD) foram analisados nas quatro semanas dos períodos de sódio padrão e do sódio reduzido. Para comparação das médias de cada semana entre os dois períodos utilizou-se o teste t de Student pareado. O teste ANOVA foi utilizado para comparação das múltiplas médias da PAS e PAD obtidas de todas as semanas entre si.

As características clínicas e laboratoriais foram apresentadas como número de pacientes, porcentagem, média e desvio padrão. Foi considerado como significante $p < 0,05$. Para todas as análises estatísticas, utilizou-se o SPSS versão 17.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, Estados Unidos).

3.9 Aspectos Éticos

O estudo foi aprovado pelo Comitê de ética em Pesquisa envolvendo seres humanos da Universidade Federal de Sergipe identificado com o número CAAE- 0792.0.000.107-09. Todos os pacientes participantes do estudo assinaram o TCLE.

4 RESULTADOS

4.1 Caraterísticas Clínicas e Laboratoriais

Dezoito pacientes completaram todas as fases do estudo. A maioria deles do gênero feminino (55,6%), com média de idade de 38 ± 11 anos e cerca de 50 ± 30 meses em diálise. O valor médio do sódio sérico pré-HD foi de 138 ± 2 mEq/L (Tabela 1).

Tabela 1- Características clínicas e laboratoriais.

Características	**n= 18**
Idade (anos)	38 ± 11
Homens: Mulheres	8 : 10
Meses em HD	50 ± 30
Causa de IRC	
Não especificada	50 %
Hipertensão	28 %
Glomerulopatia	22 %
Nº de Anti-hipertensivos (por paciente)	2,6 ± 1,2
Peso (Kg) pré-HD	65 ± 19
Pressão Arterial Sistólica (mmHg) pré-HD	155,7 ± 4,8
Pressão Arterial Diastólica (mmHg) pré-HD	91,6 ± 4,9
Sódio pré-HD (mEq/L)	138 ± 2
KT/V uréia	1,5 ± 0,3
Hemoglobina (g/dL)	11 ± 1,5
Albumina (g/dL)	3,7 ± 0,6

Abreviações: HD – hemodiálise, IRC- Insuficiência renal crônica, Kt/V - Depuração de uréia do dialisador x tempo de tratamento / volume de distribuição da uréia.
Os dados foram apresentados como porcentagem (%) e média ± desvio padrão.

Todos os pacientes utilizavam anti-hipertensivos e suas prescrições não foram alteradas no período do estudo. Cada paciente utilizava em média 2,6 ± 1,2 drogas, sendo a classe mais prevalente a dos inibidores da enzima conversora da angiotensina (67%), seguida pelos beta-bloqueadores (61%) e pelos antagonistas dos canais de cálcio (56%).

4.2 Parâmetros Avaliados na Hemodiálise

Os valores médios da PAS e PAD pré e pós-HD, no período em que a população do estudo foi selecionada, foram comparados aos obtidos nos períodos de sódio padrão e reduzido, mas não houve diferença estatisticamente significativa.

A comparação da PAS e PAD pré e pós-HD, do GID e da UF entre os períodos de sódio padrão e sódio reduzido, também não evidenciou significância estatística. A dosagem do sódio sérico pós-HD no período da prescrição do sódio reduzido foi de 133 ± 2 mEq/L. Este valor foi significativamente menor quando comparado ao sódio pós-HD do período padrão que foi de 138 ± 2 mEq/L (Tabela 2).

Tabela 2- Concentração plasmática do sódio pós-hemodiálise, ganho de peso interdialítico, ultrafiltração e a média da pressão arterial pré e pós- hemodiálise durante os períodos de sódio padrão 138 mEq/L e sódio reduzido 134 mEq/L.

	Sódio 138 mEq/L (n= 15)	**Sódio 134 mEq/L (n= 15)**	**p-valor**
Sódio pós-HD (mEq/L)	138,1 ± 2,0	133,3 ± 2,5 *	< 0,001
UF (Kg)	2,7 ± 1,1	2,4 ± 0,8	0,135
GID (Kg)	3,1 ± 4	2,6 ± 0,9	0,094
PAS pré-HD (mmHg)	151,7 ± 11,2	149,8 ± 12,8	0,651
PAD pré-HD (mmHg)	94,0 ± 8,8	91,0 ± 7,2	0,187
PAS pós-HD (mmHg)	148,0 ± 7,6	144,7 ± 17,3	0,449
PAD pós-HD (mmHg)	91,4 ± 5,6	88,7 ± 9,1	0,275

Abreviações : HD- hemodiálise, GID – ganho de peso interdialítico, UF- ultrafiltração, PAS- pressão arterial sistólica, PAD- pressão arterial diastólica.
Os dados foram apresentados como média ± desvio padrão.
*p < 0,001 quando comparado ao sódio padrão .

4.3 Parâmetros da Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial

Observou-se diminuição significativa das médias dos valores da PAS e PAD total (44 horas), na vigília e no sono quando comparados os períodos de sódio padrão e de sódio reduzido, exceto para a PAD no sono (Tabela 3 e Gráfico 1).

Tabela 3- Comparação da média da pressão arterial sistólica e diastólica total (44 horas); na vigília e no sono nos períodos de sódio padrão 138 mEq/L e sódio reduzido 134 mEq/L.

	Sódio 138 mEq/L (n= 15)	**Sódio 134 mEq/L (n= 15)**	**p-valor**
PAS total (mmHg)	151,5 ± 16,3	141,7 ± 13,3*	< 0,05
PAD total (mmHg)	99,0 ± 11,0	92,3 ± 10,2*	< 0,05
PAS vigília (mmHg)	151,6 ± 17,3	141,5 ± 12,9*	< 0,05
PAD vigília (mmHg)	101,9 ± 13,9	92,8 ± 10,6*	< 0,05
PAS sono (mmHg)	151,6 ± 16,7	142,4 ± 17,0*	< 0,05
PAD sono (mmHg)	98,4 ± 13,4	93,2 ± 10,9	0,09

Abreviações: PAS- pressão arterial sistólica, PAD- pressão arterial diastólica
Os dados foram apresentados como média ± desvio padrão.
*p < 0,05 quando comparado ao sódio padrão.

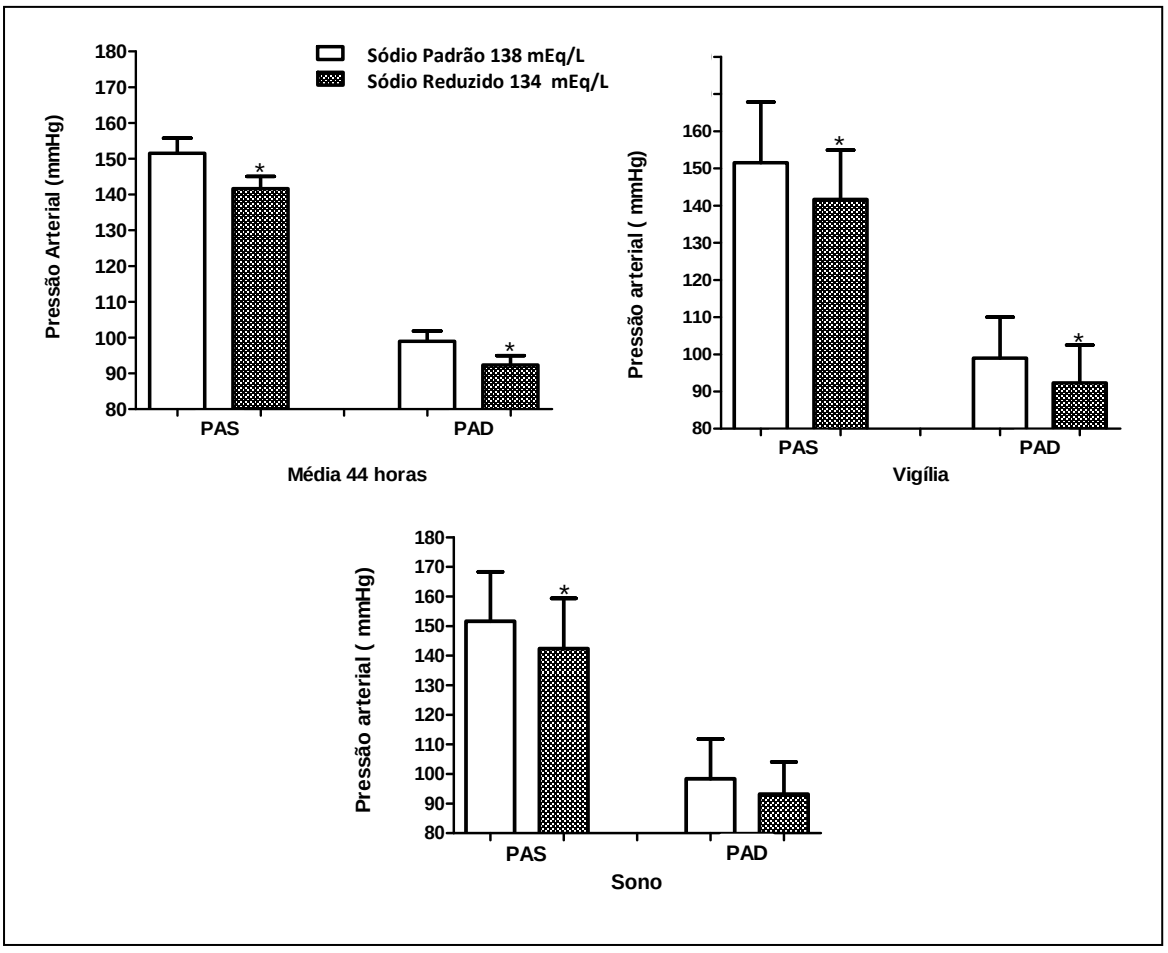

Gráfico 1- Pressão arterial sistólica e diastólica nas 44 horas; na vigília e no sono nos períodos de sódio padrão 138 mEq/L e sódio reduzido 134 mEq/L.

*p < 0,05 quando comparado ao sódio padrão.

Na maioria dos pacientes o descenso noturno está ausente ou atenuado e não houve diferença significativa para o descenso noturno nem para a pressão de pulso (*52,2* ± 6,6 versus 49,3 ±7,5, p = 0,109) no período de sódio padrão e no de sódio reduzido (Tabela 4).

Tabela 4- Descenso noturno da pressão arterial sistólica e diastólica nos períodos de sódio padrão 138 mEq/L e sódio reduzido 134 mEq/L.

Descenso Noturno	**Sódio 138 mEq/L (n= 15)**	**Sódio 134 mEq/L (n= 15)**
Descenso Noturno (PAS)		
Presente	1 (6,7%)	2 (13,3%)
Atenuado	7 (46,7%)	6 (40%)
Ausente	7(46,7%)	7 (46,7%)
Descenso Noturno (PAD)		
Presente	4 (26,7%)	1 (6,7%)
Atenuado	3 (20%)	6 (40%)
Ausente	8 (53,3%)	8 (53,3%)

Abreviações: PAS- pressão arterial sistólica, PAD- pressão arterial diastólica
Os dados foram apresentados como número de pacientes e porcentagem (%).

Avaliou-se ainda o comportamento da pressão arterial na vigília e no sono no primeiro e segundo dia interdialítico separadamente. Quando comparado o período de sódio padrão com de sódio reduzido houve redução significativa durante o sono da PAS e da PAD apenas no primeiro dia (Tabelas 5 e 6) . Não houve diferença na comparação do descenso noturno entre o primeiro e segundo dia, mesmo entre os períodos de sódio padrão e de *sódio* reduzido.

Tabela 5- Comparação da pressão arterial sistólica na vigília e no sono do 1° e 2° dia interdialítico nos períodos de sódio padrão 138 mEq/L e sódio reduzido 134 mEq/L.

Pressão Arterial Sistólica		**Sódio 138 mEq/L (n=12)**	**Sódio 134 mEq/L (n=12)**	**p-valor**
1º dia	Vigília	144,8 ± 12,4	140,8 ± 14,6	0,300
	Sono	143,7 ± 12,6	134,8 ± 18,1*	< 0,05
2º dia	Vigília	149,3 ± 18,2	140,0 ± 13,9	0,112
	Sono	149,8 ± 17,2	140,4 ± 17,9	0,061

Os dados foram apresentados como média ± desvio padrão.
*p < 0,05 quando comparado ao sódio padrão.

Tabela 6- Comparação da pressão arterial diastólica na vigília e no sono do 1° e 2° dia interdialítico nos períodos de sódio padrão 138 mEq/L e sódio reduzido 134 mEq/L.

Pressão Arterial Diastólica		**Sódio 138 mEq/L (n=12)**	**Sódio 134 mEq/L (n=12)**	**p-valor**
1º dia	Vigília	97,4 ± 11,5	92,8 ± 13,6	0,175
	Sono	95,3 ± 9,3	88,5 ± 13,2*	< 0,05
2º dia	Vigília	96,6 ± 12,7	92,0 ± 11,8	0,286
	Sono	96,8 ± 11,4	90,9 ± 13,0	0,069

Os dados foram apresentados como média ± desvio padrão.
*p < 0,05 quando comparado ao sódio padrão.

No período das quatro semanas de prescrição reduzida de sódio, seis pacientes apresentaram 18 episódios de cefaléia e, outros três pacientes, seis episódios de hipotensão. No período de sódio padrão, quatro pacientes apresentaram 10 episódios de cefaléia e outros quatro pacientes apresentaram seis episódios de hipotensão (Tabela 7).

Tabela 7– Número de pacientes e sintomatologia apresentada no período de 4 semanas dos períodos de sódio padrão 138 mEq/L e sódio reduzido 134 mEq/L.

Sintomas	**Sódio 138 mEq/L (n=15)**	**Sódio 134 mEq/L (n=15)**
Cefaléia	4	6
Hipotensão	4	3
Câimbras	0	1
Náuseas e vômitos	1	0

Os dados foram apresentados como número de pacientes

5 DISCUSSÃO

Neste estudo avaliou-se o efeito da redução do sódio do dialisato na pressão arterial, através da MAPA de 44 horas no período interdialítico, em pacientes hipertensos não controlados em hemodiálise. A importância de se buscar um melhor controle da PA de pacientes em HD justificou-se pelo fato de a maioria deles se encontrarem hipertensos e com níveis pressóricos não controlados. Somou-se a isso o fato de os pacientes não conseguirem, por si mesmos, modificarem essa realidade, evidenciada pelo ganho excessivo de peso interdialítico, pelas intercorrências durante as sessões devido à elevação dos níveis pressóricos ou em decorrência de uma maior retirada de líquido por sessão.

A maioria dos pacientes em hemodiálise possue hipertensão arterial e mantém níveis pressóricos não controlados[20]. Apesar do número crescente de pacientes em diálise, os parâmetros utilizados no diagnóstico e manejo da hipertensão arterial são extrapolados a partir de estudos feitos na população geral. Por isso, ainda há discussões sobre qual a melhor forma de aferir a pressão arterial e quais seriam os valores capazes de predizer risco cardiovascular nos pacientes em hemodiálise[23].

Durante o estudo, utilizando a MAPA de 44 horas no período interdialítico, observou-se que a prescrição reduzida de sódio ocasionou diminuição dos valores médios da pressão arterial sistólica e diastólica nas 44 horas e na vigília. No período de sono, essa redução não foi evidenciada para a pressão arterial diastólica, mas somente para a sistólica. A avaliação da pressão arterial através da MAPA foi de importância fundamental, por ser um método fidedigno e reprodutível, por contemplar todo o período interdialítico inclusive o de sono. Como ocorre na maioria dos trabalhos publicados sobre o tema, não houve concordância entre os níveis pressóricos obtidos através da MAPA e os aferidos na pré e pós-HD. O descenso noturno não foi modificado pela intervenção, mas já foi descrito sua alta variabilidade entre os pacientes em HD.

A importância da MAPA para uma avaliação mais completa e reprodutível nos pacientes em hemodiálise é reconhecida por vários estudos. Muitos autores consideram que a avaliação da pressão arterial no período interdialítico, incluindo o descenso noturno e pressão de pulso, se correlaciona melhor com desfechos cardiovasculares[48,52]. Alguns estudos

demonstraram que a monitorização ambulatorial da pressão arterial fornece informação prognóstica mais acurada do que a pressão arterial aferida no consultório. Além disso, existe uma pobre concordância entre a pressão arterial pré e pós-hemodiálise e a obtida através da MAPA[53]. Apesar de reconhecer que o uso rotineiro da MAPA no diagnóstico e manejo da hipertensão arterial ainda não está amplamente acessível, a sua utilização justificou-se pelas razões já explicitadas e por considerar que a MAPA é o método mais fidedigno para avaliação da intervenção instituída.

Na fase de prescrição reduzida de sódio, houve diminuição de 4 mEq/L do valor médio do sódio dosado na pré-HD. Esse valor foi definido a partir de uma revisão de outros estudos em que a diminuição de 3 a 5 mEq/L do sódio prescrito no dialisato ocasionou redução da pressão arterial sem aumento significativo de sintomas [40,41,42,54,55]. Entretanto, os estudos tinham metodologias diversas. Alguns utilizaram prescrição de sódio em gradiente, outro modificou o sódio da HD associado à restrição dietética e a avaliação da pressão arterial foi feita pelas medidas pré e pós–HD ou através da MAPA de 24 horas.

A partir da prescrição reduzida de sódio obteve-se uma diminuição dos níveis de sódio dosados na pós-HD de 138,1 $\pm$ 2,0 mEq/L para 133,3 $\pm$ 2,5 mEq/L quando comparada a fase de prescrição do sódio padrão. Quando se comparou o ganho de peso interdialítico e a ultrafiltração entre as duas fases não houve significância estatística. O papel do ganho de peso interdialítico e da sobrecarga de volume na fisiopatologia da hipertensão arterial em pacientes em diálise é controversa. Alguns estudos não têm encontrado correlação entre ganho de peso interdialítico e pressão arterial [23,30]. Rahman et al.[23] sugeriram que pacientes hipertensos teriam um maior incremento na pressão arterial com o aumento do ganho de peso interdialítico do que pacientes normotensos.

Na literatura, a concentração de sódio no dialisato é vista como uma prescrição padronizada apesar da concentração plasmática do sódio pré-dialítico diferir entre os pacientes em diálise. O fato é que esse fenômeno pode levar a uma larga diferença entre os indivíduos na transferência iônica por difusão, sugerindo que a individualização do dialisato baseada na condutividade plasmática pré-dialítica ou medidas de sódio ou por módulos de retroalimentação biológica, deveria ser considerada [56]. Um estudo piloto recente avaliou o aumento da remoção de volume de pacientes em hemodiálise reduzindo o sódio plasmático pós-HD através de um sistema de retroalimentação de informações biológicas e sugeriu que as

alterações ocorridas no sódio plasmático podem ser inferidas pela condutividade ao final da sessão de hemodiálise [57].

Numa coorte retrospectiva de cem pacientes, Peixoto et al.[58] constataram que o sódio sérico pré-HD permanece estável ao longo do tempo nos pacientes em HD e sugerem que esse valor pode ser utilizado como um parâmetro na prescrição individualizada de sódio. Considerando que a prescrição de sódio no dialisato é um importante componente do balanço de sódio em pacientes em hemodiálise, alguns estudos têm avaliado o efeito da redução do sódio no dialisato, inclusive sob a forma de gradiente ou perfil de sódio ao longo da hemodiálise, na pressão arterial, na redução do ganho de peso interdialítico, na redução do risco cardiovascular, entre outros possíveis benefícios [40,41,42,54,55].

A dosagem do sódio sérico na pré-HD mostrou-se um parâmetro importante na definição do sódio a ser prescrito. É um método de fácil obtenção e baixo custo. Além disso, mantém seu valor estável ao longo tempo, como já comprovado pela literatura. As evidências existentes e os resultados deste estudo sugerem que a prescrição padronizada de sódio, com níveis mais elevados do que os pacientes em geral necessitam, precisa ser reavaliada.

Utilizando o sódio pré-HD como referência para a prescrição do dialisato (de 135 mEq/L ou 137 mEq/L) , após oito semanas, Sayarlioglu et al.[54] observaram uma redução significativa na pressão arterial sistólica pré-HD (151,7 $\pm$ 17,7 mmHg versus 179,7 $\pm$ 24,8 mmHg) e pós-HD (132,3 $\pm$ 16,4 mmHg versus 141,4 $\pm$ 28,8 mmHg) e na pressão arterial diastólica pós-HD (93,1 $\pm$ 10,5 mmHg versus 100,6 $\pm$ 12,8 mmHg). O diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo, regurgitação tricúspide, pressão arterial pulmonar e diâmetro inferior da veia cava também reduziram com a diminuição da concentração do sódio do dialisato.

Um estudo realizado no Brasil com 27 pacientes reduziu em média 3 mEq/L do sódio do dialisato por um período de três semanas e identificou uma diminuição significativa do ganho de peso interdialítico 2,91 $\pm$ 0,87 Kg versus 2,29 $\pm$ 0,65 Kg), dos episódios de hipotensão intradialítica, além de redução da pressão arterial pré-HD apenas nos pacientes com níveis pressóricos não controlados (Δ PA - 15,6/ -6,5 mmHg versus Δ PA +6,4/+4,5 mmHg nos controlados) [33].

Em outro estudo, o sódio do dialisato de 10 pacientes foi reduzido em 5 mEq/L por duas semanas em 10 pacientes e notou-se uma queda significativa na pressão arterial através da monitorização por 24 horas de 141/83 mmHg para 133/78 mmHg associado com um declínio de 33% na resistência vascular sistêmica[40]. Ferraboli et al.[55] demonstraram uma queda na pressão arterial pré-HD de 150/88 mmHg para 143/82 mmHg em 14 pacientes que tiveram o sódio do dialisato agudamente reduzido de 140 para 135 mEq/L e mantido por duas semanas. Essa manobra foi bem tolerada e acompanhou-se de diminuição do escore de sede, mas sem significância estatística para os níveis de pressão arterial.

Em pacientes em hemodiálise, a análise do descenso noturno deve ser cuidadosa já que existem dados que sugerem uma pobre reprodutibilidade a longo prazo[51]. O padrão que prevalece na maioria dos pacientes em hemodiálise é o de aumento progressivo da pressão arterial no período interdialítico e a ausência do descenso noturno. A principal relevância clínica da observação da ausência do descenso noturno é que, na hipertensão essencial, pacientes com esse padrão têm aumento do risco cardiovascular[59]. Esses achados estão sendo estendidos para os pacientes com IRC. Neste estudo, a prescrição de sódio reduzida não resultou em alteração do descenso noturno nem da pressão de pulso. Além disso, a avaliação do primeiro e segundo dia interdialítico separadamente indicou uma diminuição da pressão arterial no sono apenas no primeiro dia.

A redução da pressão arterial ocorrida em decorrência da prescrição reduzida de sódio pode ter sido ocasionada por uma maior sensibilidade de alguns pacientes a alterações séricas desse íon. Outra possibilidade é uma readequação pressoreceptora relacionada ao cálcio que não foi avaliada por este estudo.

Por fim, destacam-se algumas limitações do estudo como o número reduzido de pacientes, apesar da exclusão dos mesmos ter sido baseada em critérios previamente estabelecidos, e a falta de informação sobre a ingestão de sódio. Além disso, pelo desenho do estudo e o curto período de seguimento, não foram avaliados os desfechos cardiovasculares. Essas limitações evidenciam a necessidade de novos estudos clínicos com maior número de pacientes, incluindo diabéticos e idosos, com maiores informações sobre a ingestão de sódio e com período de seguimento mais longo, de modo a possibilitar a avaliação do impacto da redução da pressão arterial obtida pela prescrição reduzida e a individualizada de sódio na sobrevida desses pacientes.

6 CONCLUSÃO

A prescrição do sódio reduzida no dialisato, baseada em valores do sódio sérico pré-HD e avaliada através da MAPA no período interdialítico, resultou em diminuição da média da pressão arterial em pacientes hipertensos não controlados em hemodiálise.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1 SANTOS, S. F.; PEIXOTO, A. J. Hypertension in dialysis. **Curr Opin Nephrol Hypertens**, v. 14, p. 111-118, 2005.

2 LUIK, A. J. et al. Effects of hypervolemia on interdilytic hemodanymics and blood pressure control in hemodialysis patients. **Am J Kidney Dis**, v. 30, p. 466-474, 1997.

3 CHARRA, B. et al. Blood pressure control in dialysis patients: importance the lag phenomenon. **Am J Kidney Dis**, v. 32, p. 720-724, 1998.

4 LUIK, A. J. et al. Influence of interdialytic weight gain on blood pressure in hemodialysis patients. **Blood Purify**, v. 12, p. 259-266, 1994.

5 LINS, R. L. et al. Importance of volume factors in dialysis related hypertension. **Clin Nephrol** , v. 48, p. 29-33, 1997.

6 KOOMAN, J. P. et al. Blood pressure during the interdialytic period in haemodialysis patients: estimation of representative blood pressure values. **Nephrol Dial Transplant** , v.7, p. 917- 923, 1992.

7 HORI, M. P.; HORI, W. H. Hemodialysis-associated hypertension : pathophysiology and therapy. **Am J Kidney Dis** , v. 39, p. 227-244, 2002.

8 VLAHAKOS, D. V. et al. Relationship between left ventricular hypertrophy and plasma rennin activity in chronic hemodialysis patients. **J Am Soc Nephrol** , v. 8, p. 1764-1770, 1997.

9 ZOCCALI, C. Sleep apnoea and nocturnal hypoxaemia in dialysis patients: mere risk-indicators or causal factors for cardiovascular disease? **Nephrol Dial Transplant**, v.15, p. 1919-1921, 2000.

10 RAINE, A. E. et al. Hyperparathyroidism, platelet intracellular free calcium and hypertension in chronic renal failure. **Kidney Int,** v. 43, p. 700-705, 1993.

11 AGARWAL, R.; LEWIS, R. R. Prediction of hypertension in chronic hemodialysis patients. **Kidney international**, v.60, p.1982-1989, 2000.

12 SANTOS, S. F.; PEIXOTO, A. J. Controle da pressão arterial na Hemodiálise. In: CRUZ, J; CRUZ, H. M. M.; BARROS, R. T. **Atualidades em Nefrologia 9**. São Paulo: Sarvier, 2006. p. 310-320.

13 AGARWAL, R. et al. Pré –and Posdialysis blood pressure are imprecise estimates of interdialytic ambulatory blood pressure. **Clin J Am Soc Nephrol**, v.1, p. 389-398, 2006.

14 K/DOQI clinical practice guidelines for cardiovascular disease in dialysis patients. **Am J Kidney Dis**, v. 45, p. S1-153, 2005. Supplement

15 HEERSPINK, H. J. L. et al. Effect of lowering blood pressure on cardiovascular events and mortality in patients on dialysis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Lancet** , v. 21, n. 373 (9968), p. 1009-1015, 2009.

16 CHOBANIAN, A.V. et al. The seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 report. **JAMA**, v. 289, p. 2560-2572, 2003.

17 DAHLOF, B. et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For End Point reduction in hypertension study (LIFE): a randomized trial against atenolol. **Lancet** ,v. 359, p. 995-1003, 2002.

18 CANELA, G. et al. Inadequate diagnosis and therapy of arterial hypertension as causes of left ventricular hypertrophy in uremic dialysis patients. **Kidney Int**, v. 58, p. 260-268, 2000.

19 MAZZUCHI, N.; CARBONELL, E.; FERNÁNDEZ-CEAN, J. Importance of blood pressure control in hemodialysis patient survival. **Kidney international**, v. 58, p. 2147-2154, 2000.

20 AGARWAL, R. et al. Prevalence, treatment, and control of hypertension in chronic hemodialysis patients in the United States. **Am J Med**, v. 115, p. 291- 297, 2003.

21 KANNEL, W. B. Blood pressure as a cardiovascular risk factor. **JAMA**, v. 275, p. 1571-1576, 1996.

22 ZAGER, P. G. et al. "U" curve association of blood pressure and mortality in hemodialysis patients. **Kidney Int**, v.54, p. 561-569, 1998.

23 RAHMAN, M. et al. Interdialytic weight gain, compliance with dialysis regimen and age are independent predictors of blood pressure in hemodialysis patients. **Am J Kidney Dis**, v. 35, p. 257-265, 2000.

24 FOLEY, R.N. et al. Impact of hypertension on cardiomiopathy, morbidity and mortality in end-stage renal disease. **Kidney Int**, v. 49, p. 1379-1385, 1996.

25 ISEKI, K. et al. Low diastolic blood pressure , hypoalbuminemia, and risk of death in a cohort of chronic hemodialysis patients. **Kidney Int**, v. 51, p.1212 -1217, 1997.

26 FOLEY, R.N.; HERZOG, C.A.; COLLINS, A.J. Blood pressure and long term mortality in United States hemodialysis patients: USR –DS Waves 3 and 4 Study**. Kidney Int**, v. 62, p. 1784-1790, 2002.

27 STIDLEY, C.A. et al. Changing relationship of blood pressure with mortality over time among hemodialysis patients. **J Am Soc Nephrol** , v. 17, p. 513-520, 2006.

28 MYERS, O. B. et al. Age, race, diabetes, blood pressure, and mortality among hemodialysis patients**. JASN** , v. 21, p.1970-78, 2010.

29 FLANIGAN, M. J. Role of sodium in hemodialysis. **Kidney Int**, v. 58, p. S 72- S78, 2000. Supplement 76

30 SONG, J. H. et al. Time-averaged concentration of dialysate sodium relates with sodium load an interdialytic weight gain during sodium-profiling hemodialysis. **Am J Kidney** Dis, v. 40, p. 291-301, 2002.

31 FLANIGAN, M. J. Dialysate sodium delivery can alter chronic blood pressure management. **Am J Kidney Dis** 29: 383-391, 1997.

32 MANN, H.; STILLER, S. Sodium modeling. **Kidney Int**, v. 58, p. S79-S88, 2000. Supplement 76

33 DE PAULA, F. M. et al. Clinical consequence of an individualized dialysate sodium prescription in hemodialysis. **Kidney Int**, v.66, p. 1232-1238, 2004.

34 CASTRO, M. C. M. Individualização da prescrição do dialisato na hemodiálise. In: CRUZ, J; CRUZ, H. M. M.; BARROS, R. T. **Atualidades em Nefrologia 9**. São Paulo: Sarvier, 2006. p. 296-297

35 DUMLER, F. et al. Sequential high/lowsodium hemodialysis: na alternative to ultrafiltration . **Trans Am Soc Artif Organs**, v. 25, p. 351- 353, 1979.

36 DAURGIDAS, J. T. et al. A Double-blind evaluation of sodium gradient hemodialysis. **Am J Nephrol**, v. 5, p. 163- 168, 1985.

37 LEVIN, A.; GOLDSTEIN, M. B. The benefits and side effects of ramped hypertonic sodium dialysis. **J Am Soc Nephrol**, v. 7, p. 242-246, 1996.

38 LOCATELLI, F. et al. Sodium kinetics during dialysis. **Semin Dial**, v. 12, p. S41-S44, 1999. Supplement

39 OZKAHYA, M. et al. Impact of volume control on left ventricular hypertrophy in dialysis patients. **J Nephrol**, v. 15, p. 655-660, 2002.

40 FARMER, C. K. T. et al. Low-sodium hemodialysis without fluid removal improves blood pressure control in hemodialysis patients. **Nephrology**, v. 5, p. 237-241, 2000.

41 KRAUTZIG, S. et al. Dietary salt restriction and reduction of dialysate sodium to control hypertension in maintenance haemodialysis patients. **Nephrol Dial Transplant**, v. 13, p. 552-553, 1998.

42 LAMBIE, S. H. et al. On line conductivity monitoring: validation and usefulness in a clinical trial of reduced dialysate conductivity. **ASAIO J**, v. 51, p. 70-76, 2005.

43 DAUGIRDAS, J. T.; BLAKE, P. G.; ING, T. S. **Manual de diálise**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003. p. 144

44 FLANIGAN, M. J. Sodium flux and dialysate sodium in hemodialysis . **Semin Dial**, v. 11, p. 298- 304, 1998.

45 SANTOS, S. F.; PEIXOTO, A. J. Revisiting the dialysate sodium prescription as a tool for better blood pressure and interdialytic weight gain management in hemodialysis patients. **Clin J Am Soc Nephrol**, v. 3, p. 522-530, 2008.

46 VI DIRETRIZES BRASILEIRAS DE HIPERTENSÃO. **J Bras Nefrol**, São Paulo, p. S 29- S43, 2010. Supplemento 1

47 IV DIRETRIZ PARA USO DA MONITORIZAÇÃO AMBULATORIAL DA PRESSÃO ARTERIAL / II DIRETRIZ PARA USO DA MONITORIZAÇÃO RESIDENCIAL DA PRESSÃO ARTERIAL. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 85, Jul. 2005. Supplemento II

48 SANKARANARARAYANAN, N. et al. Blood pressure measurement in dialysis patients. **Adv Chronic Kidney Dis**, v.11, p. 134-142, 2004.

49 SALEM, M. M. Hypertension in the Hemodialysis population: a survey of 649 patients. **Am J Kidney Dis**, v. 26, p. 461-468, 1995.

50 SANTOS, S. F. et al. Profile on interdialytic blood pressure in haemodialysis patients. **Am J Nephrol**, v. 23, p. 96-105, 2003.

51 PEIXOTO, A. J. et al. Reproducibility of ambulatory blood pressure monitoring in hemodialysis patients. **Am J Kidney Dis**, v. 36, p. 983-990, 2000.

52 AMAR, J. et al. Nocturnal blood pressure and 24-hhour pulse pressure are potent indicators of mortality in hemodialysis patients. **Kidney Int**, v. 57, p. 2485- 2491, 2000.

53 FAGARD, R. H. et al Relationship between ambulatory blood pressure and follow-up clinic blood pressure in elderly pacients with systolic hypertension. **J Hypertens**, v.22, p. 81-87, 2004.

54 SAYARLIOGLU, H. et al. Effects of low sodium dialysate in chronic hemodialysis patients. An ecocardiographic study. **Ren Fail**, v. 29, p. 143-146, 2007.

55 FERRABOLI, R. et al. Reduction of sodium dialysate for hypertensive HD patients: analysis of beneficial and adverse effects (Abstract). **J Am Soc Nephrol**, v. 13, p. 211a, 2002.

56 MORET, K. et al. Ionic mass balance and blood volume preservation during a high, standard, and individualized dialysate sodium concentration. **Nephrol Dial Transplant**, v. 17, p. 1463-1469, 2002.

57 MANLUCU, J. et al. Lowering postdialysis plasma sodium (conductivity) to increase sodium removal in volume-expanded hemodialysis patients: a pilot study using a biofeedback software system. **Am J Kidney Dis**, v. 56, n. 1, p. 69-76, 2010.

58 PEIXOTO, A. J. et al. Long-term stability of serum sodium in hemodialysis patients. **Blood Purif**, v. 29, n.3, p. 264-7, 2010

59 VERDECCHIA, P. Prognostic value of ambulatory blood pressure: Current evidence and clinical implications. **Hypertension**, v. 35, p. 844- 851, 2000.