

Luis Cuadrado Martin

**Alterações do Ventrículo Esquerdo e suas
Inter-Relações com a Monitorização
Ambulatorial de Pressão Arterial em
Pacientes Tratados por Hemodiálise Crônica**

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em “Fisiopatologia em Clínica Médica – Área de Concentração: Nefrologia” da Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista para obtenção do título de Doutor em Fisiopatologia em Clínica Médica: Nefrologia.

Orientador: **Prof. Dr. Roberto Jorge da Silva Franco**

Botucatu
2004

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉCNICA DE AQUISIÇÃO E TRATAMENTO
DA INFORMAÇÃO
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: SELMA MARIA DE JESUS

Martin, Luis Cuadrado.

Alterações do ventrículo esquerdo e suas inter-relações com a monitorização ambulatorial de pressão arterial em pacientes tratados por hemodiálise crônica / Luis Cuadrado Martin. – 2004.

Tese (doutorado) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina de Botucatu, 2004.

Orientador: Roberto Jorge da Silva Franco

Assunto CAPES: 40101002

1. Hipertensão renal 2. Uremia – Fisiopatologia

CDD 616.132

CDD616.63507

Palavras-chave: Diálise; Ecocardiografia; Hipertensão arterial; Hipertrofia ventricular esquerda; Monitorização ambulatorial da pressão arterial

Este Trabalho é dedicado:

À minha esposa **Rosana** e aos meus filhos **Carolina** e **Luís Fabiano**, motivações suficientes para seguir em frente.

À minha mãe Sra. **Isidra**, que já se foi, e ao meu pai Sr. **Isidro**, presença constante.

Agradecimento Especial

Ao Professor Dr. **Roberto Jorge da Silva Franco**, pela paciência, estímulo e entusiasmo constantes que tornaram possível a conclusão deste trabalho.

Agradecimientos

Ao Prof. Dr. Pasqual Barretti e à Profa. Dra. Jacqueline Teixeira Caramori, responsáveis pela diálise durante a realização deste trabalho, pela ajuda inestimável.

À Profa. Adjunta Beatriz Bojkian Matsubara, ao Prof. Dr. Katashi Okoshi, à Dra. Silmeia Garcia atuantes na área de ecocardiografia que possibilitaram, com seu auxílio técnico e teórico, a realização deste trabalho.

Ao Prof. Dr. Antônio Sérgio Martins e ao Dr. André Luís Balbi bem como à Dra. Ana Claudia Kochi, Dra. Daniela P. Gabriel, à Dra. Renata Barsante e à Dra. Vanessa dos Santos Silva pela amizade e auxílio.

A todos os Docentes, Médicos Assistentes e Médicos Residentes da Disciplina de Nefrologia.

Ao Prof. Titular Carlos Roberto Padovani pela assessoria em estatística.

Às Enfermeiras: Andréia Pessoa da Cruz, Estela R.P.C. Pereira, Laudilene C.R. Marinho, Marisa Lorençon, Raquel C. Calixto, Rita de Cássia Abreu, Silvia M.F.C. Marcolino, enfermeiras da diálise.

Às Nutricionistas: Luciana H. Tomaz e Samantha M. Batistão, bem como as nutricionistas aprimorandas.

Aos funcionários técnicos e administrativos da diálise e da Sala de Registros Gráficos, em especial Sr. Alexandre dos Santos, Sr. Fabio Paganini, Sr. Rodrigo Rodrigues, que auxiliaram na coleta de dados.

Ao Sr. Mário Augusto Dallaqua e Sr. Alexandre Luis Loureiro pelo auxílio na diagramação e digitação, bem como a todos os demais funcionários do Departamento de Clínica Médica.

A todos aqueles que direta ou indiretamente contribuíram para a realização deste trabalho e que, por extensa que seria a lista, seus nomes não estão aqui citados.

Introdução Geral	1
• Patogênese da HVE em diálise	3
• Significado prognóstico da HVE em diálise	6
• Inter-relações entre MAPA e HVE em diálise	7
• Comparação entre MAPA de 24 ou 44 h em pacientes tratados por hemodiálise	10
• A pressão arterial na Sala de Hemodiálise na predição da HVE e da pressão arterial obtida pela MAPA	11
• Sumário	13
• Objetivos	14
• Referências Bibliográficas	15
Estudo 1: Association between hypervolemia and ventricular hypertrophy in hemodialysis patients.	24
• Abstract	25
• Introduction	26
• Patients and Methods	28
• Results	31
• Discussion	33
• References	36
• Tables and Figures	40
Estudo 2: Is 44 h better than 24 h ambulatory blood pressure monitoring in Hemodialysis?	47
• Abstract	48
• Introduction	49
• Patients and Methods	51
• Results	54
• Discussion	56
• References	59
• Tables and Figures	62
Estudo 3: Prediction of ambulatory blood pressure and targeted organ damage in hemodialysis.	67
• Abstract	68
• Introduction	69
• Patients and Methods	70
• Results	72

● Discussion	74
● References	76
● Tables and Figures	78
Discussão Geral	89
● Patogênese da HVE em diálise	90
■ Viés de tempo de seguimento antes da avaliação	92
■ Ganho médio interdialítico semelhante entre os grupos IMVE<PA e IMVE=PA	93
■ Relação entre ganho médio interdialítico, pressão arterial e HVE.....	94
● Significado prognóstico da HVE em diálise	97
■ Relação entre ganho médio interdialítico, HVE e sobrevida entre os renais crônicos	97
■ Relação entre sobrecarga salina, HVE e sobrevida na população geral	100
■ Relação entre descenso noturno, ganho médio interdialítico e HVE ..	102
■ Comentários finais sobre o papel fisiopatogênico independente da sobrecarga hidrossalina na gênese da HVE em diálise	104
● Inter-relações entre MAPA e HVE em diálise: significado prognóstico da MAPA em diálise	104
● Realização de MAPA de 24 h versus MAPA de 44 h em pacientes tratados por hemodiálise	109
● Valor da pressão arterial de consultório na predição da pressão arterial Obtida pela MAPA e da HVE	111
■ Correlações	111
■ Bland-Altman	113
■ Curva ROC	114
■ Sensibilidade, especificidade, valores preditivos e acurácia	114
■ Considerações gerais a respeito da predição da MAPA e dos parâmetros ecocardiográficos a partir da PA em sala de hemodiálise	115
● Resumo	118
● Perspectivas	119
● Referências Bibliográficas	121

Apêndice (disco compacto anexo à contracapa)

- Trabalhos em Português1
- Dados brutos102

Abreviaturas e Acrônimos do Texto em Português

IRCT: Insuficiência Renal Crônica Terminal

HA: Hipertensão Arterial

HVE: Hipertrofia Ventricular Esquerda

MAPA: Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial

PA: Pressão Arterial

HD: Hemodiálise

IMVE: Índice de Massa Ventricular Esquerdo

ECO: Ecocardiografia

Kt/V: Depuração Fracional de Uréia

IMC: Índice de Massa Corporal

ASC: Área de Superfície Corporal

GMI: Ganho Médio Interdialítico

PAS: Pressão Arterial Sistólica

PAD: Pressão Arterial Diastólica

PP: Pressão de Pulso

PASd: PAS diurna

PADd: PAD diurna

PPd: PP diurna

PASn: PAS noturna

PADn: PAD noturna

PPn: PP noturna

ΔPAS: Declínio noturno da PAS

ΔPAD: Declínio noturno da PAD

ERVE: Espessura Relativa do Ventrículo Esquerdo

AE/Ao: Relação Átrio Esquerdo/Aorta

DD: Diâmetro Diastólico do Ventrículo Esquerdo

PP: Espessura da Parede Posterior

SIV: Espessura do Septo Interventricular

ROC: Receiver-Operating-Characteristic

PAS Inic.: PAS ao início da HD

PAS Fin.: PAS ao fim da HD

PAD Inic.: PAD ao início da HD

PAD Fin.: PAD ao fim da HD

Abreviaturas e Acrônimos do Texto em Inglês

LVH: Left Ventricular Hypertrophy

HD: Hemodialysis

LVMI: Left ventricular Mass Index

ECHO: Echocardiogram

ABPM: Ambulatory Blood Pressure Monitoring

BP: Blood Pressure

ESRD: End Stage Renal Disease

Kt/V: Fractional Urea Clearance

BMI: Body Mass Index

BSA: Body Surface Area

IWG: Interdialytic Weight Gain

SBP: Systolic Blood Pressure

DBP: Diastolic Blood Pressure

PP: Pulse Pressure

SBPd: Diurnal SBP

DBPd: Diurnal DBP

PPd: Diurnal PP

SBPn: Nocturnal SBP

DBPn: Nocturnal DBP

PPn: Nocturnal PP

ΔSBP: Nocturnal Dip in Systolic Blood Pressure

ΔDBP: Nocturnal Dip in Diastolic Blood Pressure

LVRWT: Left Ventricular Relative Wall Thickness

LA/Ao: Left Atrium/Aorta Relationship

DD: Left Ventricular Diastolic Diameter

PW: Left Ventricular Posterior Wall Thickness

IVS: Interventricular Septum Thickness

ROC: Receiver-Operating-Characteristic

Init. SBP: SBP at the Beginig of HD Session

Fin. SBP: SBP at the End of HD Session

Init. DBP: DBP at the Beginning of HD Session

Fin. DBP: DBP at the End of HD Session

No início da década de 60, a diálise era procedimento utilizado como medida heróica e experimental, utilizada em casos extremos de insuficiência renal aguda e uremia grave. Evoluiu, tornando-se procedimento rotineiro para manutenção em longo prazo de pacientes com função renal abaixo do limite compatível com a vida. O avanço tecnológico e a difusão do método dialítico na década de 70 foram responsáveis pela profunda alteração do prognóstico associado à falência renal.¹ Houve redução acentuada da mortalidade dos portadores de insuficiência renal crônica terminal (IRCT) por uremia, com evidente aumento de sobrevida. Nessa evolução, houve redução da mortalidade conseqüente a complicações agudas e os pacientes passaram a apresentar complicações tardias associadas aos sistemas hematopoético, imunológico, endócrino, osteoarticular e cardiovascular.²

Nas últimas décadas, com o advento da eritropoetina, do calcitriol, e da imunização contra hepatite B obteve-se avanço significativo no tratamento da maioria das complicações tardias dos pacientes com IRCT em diálise, entretanto, a freqüência de acidentes vasculares cerebrais, arritmias cardíacas, infarto do miocárdio, morte súbita e insuficiência cardíaca congestiva permaneceu estável.³ Desse modo, as patologias cardiovasculares permanecem sendo as principais causas de óbito entre os renais crônicos em diálise. Esses eventos finais respondem atualmente por mais da metade dos óbitos ocorridos nos pacientes em diálise nos Estados Unidos e Europa, bem como em nosso meio.^{4,5}

Comparando-se dados da população em diálise com os da população geral corrigidos para idade e sexo, observa-se que a mortalidade cardiovascular é em torno de 15 vezes maior entre os urêmicos que entre os não-urêmicos.^{6,7} Nos Estados Unidos, a “Task Force on Cardiovascular Disease” da “National Kidney Foundation” em extensa revisão da literatura, considerou o controle da doença cardiovascular em diálise como o primeiro passo para melhorar a sobrevida de pacientes submetidos a essa modalidade terapêutica.²

Há várias explicações possíveis para o elevado risco cardiovascular entre os portadores de IRCT. Primeiramente, deve-se considerar a estreita inter-relação existente entre os mecanismos hemodinâmicos e neuroendócrinos reguladores das funções renal e cardíaca. Assim, patologias que acometem o aparelho cardiocirculatório muitas vezes também comprometem os rins e vice-versa.⁸

O diabetes melito e a hipertensão arterial (HA) estão entre as principais causas de IRCT. Ao mesmo tempo, essas patologias favorecem a degeneração miocárdica, além de representarem importante fator de risco coronariano.⁹⁻¹¹ Desse modo, é de se esperar que a cardiopatia correspondente a essas doenças também se apresente como complicação paralela à degeneração renal nos seus portadores. Por outro lado, o tabagismo, notório fator de risco

cardiovascular, foi recentemente associado à gênese da falência renal.¹² Logo, deve ser considerado no paralelismo da degeneração cardíaca e renal.

A hipertrofia ventricular esquerda (HVE) tem elevada prevalência entre os portadores de IRCT e é marcador dos eventos cardíacos e cerebrovasculares tanto na população geral como em renais crônicos.¹³ Essa alteração anatômica eleva o risco cardiovascular independentemente de estado nutricional, idade, pressão arterial ou causa da insuficiência renal.¹⁴

Patogênese da HVE em diálise

A HA parece ser o principal fator causador da HVE entre os pacientes em diálise.^{15,16} Por sua vez, a HA pode ser conseqüente a sobrecarga hidrossalina, ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, ativação do simpático, hiperparatiroidismo, elevação de vasoconstrictores e redução de vasodilatadores endógenos de origem renal.^{17,18} Ainda, a redução da complacência arterial e o retorno precoce das ondas de reflexão arterial também são associadas com a intensidade da HA em diálise.¹⁹ Independentemente da gênese da HA em diálise, esta parece exercer influência determinante sobre a intensidade da HVE.

De Lima et al, em trabalho tipo caso-controle, comparando um grupo normal, outro com 10 pacientes hipertensos em hemodiálise e um terceiro com 13 pacientes em hemodiálise normotensos, pareados com relação a idade, sexo, patologia de base, hematócrito, duração da diálise e ganho de peso interdialítico, obtiveram índice de massa ventricular esquerda de 222 g/m² no grupo hipertenso contra 108 g/m² no grupo normotenso. Ainda, o grupo em hemodiálise e normotenso, apresentou massa cardíaca comparável ao grupo normal.¹⁵ Outros autores obtiveram resultados semelhantes,²⁰⁻²² evidenciando o papel central que a hipertensão arterial exerce na gênese da HVE em diálise.

Dentre as alterações hemodinâmicas, causadoras de HVE e que são típicas da falência renal, temos, não apenas a sobrecarga pressórica, mas também a sobrecarga de volume (circulação hiperdinâmica da IRCT).²³ Em estudo prévio, realizado nesta instituição,²⁴ observou-se que em portadores de IRCT em diálise, o índice de massa ventricular esquerda correlacionou-se positivamente com a pressão arterial, débito cardíaco, trabalho sistólico do ventrículo esquerdo e fósforo sérico, e, negativamente com o cálcio sérico. A correlação mais estreita foi obtida com o trabalho sistólico do ventrículo esquerdo, variável que aglutina os efeitos da pressão arterial e da sobrecarga volêmica.

A circulação hipercinética, característica do perfil hemodinâmico do renal crônico e determinante de sobrecarga ventricular diastólica, é causada por anemia, hipervolemia e

presença da fístula artério-venosa. A observação obtida, em estudo prévio deste mesmo serviço, bem como de outros autores,^{24,25} de que o débito cardíaco correlaciona-se com a massa ventricular, evidencia o papel exercido pela circulação hiperdinâmica no crescimento do miocárdio em urêmicos. A redução da massa ventricular obtida com o controle da anemia reforça essa idéia.^{26,27}

Na IRCT e na hipertensão primária, as alterações neuro-humorais e hemodinâmicas que causam HVE guardam similaridade.²⁰ Ademais, entre os urêmicos, essas alterações apresentam algumas peculiaridades decorrentes da própria falência renal.^{28,29}

As principais anormalidades neuro-humorais dos portadores de IRCT em diálise e que estão implicadas na patogenia da HVE são: hiperparatiroidismo,^{30,31} ativação patológica do sistema nervoso simpático³²⁻³⁴ e do sistema renina-angiotensina.³⁵⁻³⁷ Também é possível que a própria toxicidade urêmica esteja envolvida na gênese da HVE.^{8,38,39}

O hiperparatiroidismo primário é associado à hipertrofia ventricular bem como à calcificação miocárdica, valvar cardíaca, pulmonar e vascular. Na uremia experimental, a ativação do crescimento das fibras miocárdicas pelo paratormônio foi bem documentada por Masrny et al.⁴⁰ Entre portadores de IRCT, o efeito do paratormônio foi evidenciado por London et al.⁴¹ além de outros autores.^{30,31,42} Ademais, a fibrose miocárdica que é característica da HVE do urêmico parece estar associada ao hiperparatiroidismo.^{44,45}

Park et al observou redução da massa cardíaca com o uso do calcitriol em portadores de IRCT em diálise.⁴³ Nesse estudo, a regressão da HVE correlacionou-se com a redução da atividade do paratormônio, e do sistema renina-angiotensina-aldosterona. Não houve efeitos hemodinâmicos ou hematológicos relativos ao uso de calcitriol de modo que a reversão da massa cardíaca obtida pôde ser atribuída a efeitos endócrinos da vitamina D3, especificamente: a redução da intensidade do hiperparatiroidismo, com redução paralela da atividade do sistema renina-angiotensina-aldosterona.

O mecanismo pelo qual o paratormônio induz o crescimento da musculatura miocárdica envolve a entrada de cálcio pelos canais lentos tornando os antagonistas do cálcio uma possibilidade terapêutica atrativa nessa situação. Em animais de experimentação, o verapamil é capaz de prevenir o efeito hipertrófico cardíaco do hiperparatiroidismo urêmico.⁴⁰ Em portadores de IRCT, essa droga também mostrou-se capaz de reduzir a HVE.⁴⁶

A hiperatividade simpática foi precocemente documentada entre portadores de IRCT em diálise.⁴⁷ A presença de hipertrofia assimétrica do ventrículo esquerdo foi associada ao nível de aminas simpatomiméticas, independentemente do nível da pressão arterial.³²

Estudos experimentais sugerem que a angiotensina II possa estimular a síntese protéica cardíaca pois tem capacidade de propiciar a expressão de proto-oncogenes que são reguladores do crescimento dos miócitos cardíacos. Além do crescimento miocitário, a angiotensina II propicia também a expressão do colágeno fibroblástico.⁴⁸⁻⁵¹ A enzima conversora da angiotensina é uma enzima chave para a produção da angiotensina II participando na modulação do crescimento cardíaco.⁵²

Os inibidores da enzima conversora são capazes de reduzir a massa cardíaca por mecanismo independente da redução pressórica obtida. Em urêmicos normotensos portadores de HVE submetidos a hemodiálise crônica, o lisinopril, em dose de 2,5 a 20 mg, foi capaz de reverter a hipertrofia ventricular sem redução significativa da pressão arterial avaliada por monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA). Este dado pode ser interpretado como evidência de que a ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona possa estar envolvida na gênese da HVE do renal crônico.³⁶

Diferentes classes de drogas anti-hipertensivas têm se mostrado seguras e eficazes em reduzir a pressão arterial dos portadores de insuficiência renal crônica em diálise, dentre elas os simpatolíticos de ação central,⁵³ os beta-bloqueadores,⁵⁴ os vasodilatadores arteriais diretos,⁵⁵ os inibidores da enzima conversora,^{36,56} os antagonistas dos canais de cálcio^{57,58} e os antagonistas dos receptores AT1 da angiotensina II.^{59,60} Assim, várias classes de anti-hipertensivos tem potencial para beneficiar o portador de insuficiência renal crônica com HVE de maneiras diferenciadas agindo tanto por seu efeito hemodinâmico ou diretamente no miocárdio.

O envolvimento do ambiente urêmico na gênese da HVE do renal crônico é assunto controverso. Em animais, ocorre o desenvolvimento de HVE na uremia experimental, mesmo prevenindo-se o desenvolvimento da hipertensão com o uso de furosemida.^{8,61} O transplante renal, restaurando a homeostase é capaz de reverter a miocardiopatia urêmica.³⁹ Por outro lado, o efeito do transplante renal parece ser mais dependente da correção da anemia e das alterações hemodinâmicas que da correção da uremia pelo transplante renal.⁶² Ainda, a elevada prevalência de hipertrofia ventricular entre os pacientes da série de Charra et al.⁶³ onde os pacientes eram submetidos a 24 horas semanais de diálise,⁶⁴ contradiz a afirmação de que a toxicidade urêmica apresenta efeito hipertrófico cardíaco significativo. A observação de que a dose de diálise quantificada pelo Kt/V de uréia não se correlacionou com o grau de hipertrofia (dados próprios não publicados), também pode ser interpretada como evidência contrária à ação hipertrófica de eventual toxina urêmica.

A melhora da contratilidade miocárdica observada em procedimentos hemodialíticos isovolêmicos^{24,65} poderia também ser considerada como evidência a favor da presença de uma toxina urêmica de relevância clínica com ação no miocárdio. Entretanto, esse fenômeno parece ser mais relacionado à correção de distúrbios eletrolíticos do cálcio e do potássio. Assim, quando não há a correção dessas alterações durante o período da diálise, a melhora da contratilidade não é observada.^{24,66,67}

Significado prognóstico da HVE em diálise

O coração hipertrofiado da uremia apresenta as seguintes características: fibrose intersticial, possivelmente associada ao paratormônio;⁴² alterações estruturais e funcionais das artérias intramiocárdicas;⁴⁴ redução da reserva de perfusão coronariana⁶⁸ e diminuição dos fosfatos de alta energia.⁶⁹

Estas alterações descritas acima fazem com que a HVE seja causa preponderante de disfunção do miocárdio que, por sua vez, está associada a instabilidade hemodinâmica em diálise,^{46,70} insuficiência cardíaca,²³ arritmias,^{71,72} e morte súbita.⁷³ Por outro lado, a HVE é fator de risco cardiovascular não só para doença arterial coronariana,⁷⁴ como também para aterosclerose obstrutiva em território vascular periférico e cerebral,^{75,76} representando um marcador de lesão vascular.

A presença de hipertrofia ventricular aumenta em vinte vezes a frequência de hipotensão sintomática em diálise⁷⁰ o que decorre da redução da complacência ventricular, de modo que o ventrículo hipertrofiado necessita de maior pressão de enchimento para manter o mesmo débito cardíaco. Assim, durante a redução aguda de volemia que ocorre durante a hemodiálise, há dificuldade de enchimento ventricular e redução aguda do débito cardíaco.⁴⁶

A disfunção diastólica observada nestes pacientes é causada, tanto pelo aumento do teor de colágeno do miocárdio hipertrofiado,⁴⁴ como pelas alterações fisiopatológicas descritas acima.⁷⁷ A disfunção sistólica pode sobrevir como evolução final da HVE, principalmente quando associada a diabetes ou a doença arterial coronariana.⁷⁸ No caso específico da uremia, parece que o hiperparatiroidismo pode contribuir para esta evolução.^{30,41,79}

Em renais crônicos, é possível obter-se a regressão da hipertrofia cardíaca controlando-se os fatores que estão envolvidos em sua gênese: a anemia, hipervolemia, fístula artério-venosa de alto débito, hiperparatiroidismo e hipertensão arterial.⁸⁰

Com o uso da eritropoetina, a anemia tornou-se um fator que pode ser controlado adequadamente com razoável facilidade.^{26,27} A sobrecarga hídrica e salina pode ser efetivamente reduzida, desde que se devota a devida atenção à dieta hipossódica, à restrição

hídrica e à ultrafiltração adequada. Esta última pode ser obtida com mais facilidade em diálises que utilizem equipamentos com ultrafiltração controlada.⁸¹ Atenção ao padrão de fluxo das fístulas artério-venosas, corrigindo as fístulas de alto débito (principalmente as fístulas braquió-cefálicas) pode evitar sobrecargas volumétricas desnecessárias.⁸² O hiperparatiroidismo pode ser tratado efetivamente pela vitamina D ativa.⁴³ Por fim, o controle da hipertensão arterial, importante fator de risco para o estabelecimento da HVE nos portadores de IRCT, é capaz de reduzir a hipertrofia ventricular nestes pacientes.⁵⁶

Há evidências de que, em portadores de hipertensão primária, a redução da massa ventricular esquerda associa-se a maior sobrevida.^{84,85} Assim, não apenas a HVE é fator de risco para doença cardiovascular, como a sua regressão pode representar aumento na expectativa de vida destes pacientes, tornando a diminuição da massa cardíaca um objetivo a ser atingido no tratamento da hipertensão arterial na população geral.

Apesar das evidências de que a HVE seja marcador de sobrevida em portadores de IRCT, se faziam necessários estudos nesta subpopulação para verificar se sua regressão também poderia associar-se a redução da mortalidade. London et al.,⁸⁶ levando em conta que a reversão da HVE pode ser obtida por medidas já consagradas no tratamento dos renais crônicos (tratamento da hipertensão, controle do estado volêmico, da anemia e do hiperparatiroidismo), apresentaram estudo onde a redução da HVE obtida com essas medidas associou-se a melhora no prognóstico cardiovascular e global dos pacientes em hemodiálise. Essa evidência reforça a idéia de que a redução da massa cardíaca também deva ser objetivada na população em diálise e torna o manuseio correto dos fatores envolvidos na gênese da HVE, particularmente da hipertensão arterial, um ponto fundamental no tratamento dos renais crônicos.

Inter-relações entre MAPA e HVE em diálise

Oitenta por cento dos portadores de insuficiência renal apresentam HA, imediatamente antes de sua entrada em diálise crônica.⁸⁷ A redução da pressão arterial com a redução da volemia evidencia o importante papel do excesso de sódio e água na gênese da HA na insuficiência renal crônica.⁸¹ Entretanto, há evidências de que a hipertensão arterial é subestimada e mal controlada em diálise.^{88,89}

A utilização da MAPA em portadores de IRCT em diálise é capaz de estimar a adequação do tratamento da hipertensão, bem como detectar o aparecimento eventual de hipotensão extradiálítica. Estudos com MAPA indicam que a avaliação da prevalência da HA em diálise pode estar subestimada pois, normalmente afere-se a pressão imediatamente antes

do início da diálise, durante o procedimento e imediatamente após.⁸⁸ Em todos estes períodos a medida de pressão arterial pode não refletir as obtidas no momento em que o indivíduo esteja em estado estável, ou seja, no período interdialítico. Quando se avalia a pressão arterial neste período por intermédio da MAPA, verifica-se que 80% dos pacientes que eram considerados normotensos estavam em realidade hipertensos, o que evidencia a importância da realização da MAPA nos portadores de IRCT.⁸⁹ Ainda, o grau de HVE se correlaciona muito melhor com a pressão arterial obtida pela MAPA que com a obtida pela medida isolada de pressão arterial.⁸³

O tratamento da hipertensão arterial tem, na população geral, reduzido a prevalência de insuficiência cardíaca e de eventos cerebrovasculares, contudo não tem influenciado na mesma proporção os eventos isquêmicos coronarianos.¹¹ Na tentativa de explicar esse paradoxo postula-se que os efeitos metabólicos adversos dos anti-hipertensivos empregados tenham embotado o efeito positivo do controle pressórico. Entretanto, essa premissa parece não ter se confirmado em estudos recentes.⁹⁰

Outra alternativa é que esses resultados paradoxais estejam relacionados ao controle pressórico ineficaz durante a totalidade do ciclo de 24 horas, principalmente se drogas de meia vida curta tenham sido empregadas em dose única diária. Além disso, a pressão arterial é mais elevada durante as últimas horas da madrugada e primeiras horas da manhã o que coincide com o período de menor nível plasmático dos anti-hipertensivos tomados na manhã anterior. É interessante notar que, justamente neste período, se concentram a maioria dos eventos coronarianos.⁹¹ Assim, pode ser que, quando se utiliza medicações de meia vida curta em dose única diária, os fenômenos descritos acima poderiam resultar na pouca influência do tratamento da hipertensão na melhora do prognóstico coronariano. Analogamente, em renais crônicos, o comportamento inconstante da pressão arterial no período interdialítico pode invalidar a medida isolada de pressão arterial como índice adequado da terapêutica anti-hipertensiva. Além disso, o hábito de suprimir a dose da medicação anti-hipertensiva na manhã que precede a hemodiálise poderia exercer efeito negativo e associar-se a picos de pressão arterial e eventos cardiovasculares.

Ocorre redução fisiológica da pressão arterial em períodos de repouso e particularmente durante o sono, caracterizando o descenso noturno.⁹² Entre os hipertensos primários, 20% apresentam comportamento singular da pressão arterial nas 24 horas com manutenção da pressão arterial em um mesmo nível, independentemente do ritmo sono/vigília do indivíduo. Desse modo, torna-se reduzido ou ausente o declínio noturno da PA. Na hipertensão primária, os pacientes que não apresentam o descenso noturno exibem maior grau de HVE, alterações

em fundo de olho, doença cerebrovascular silenciosa e frequência de microalbuminúria, todos eles marcadores de lesão e de pior prognóstico cardiovascular.⁹³

A associação entre a ausência de descenso noturno e a presença de marcadores prognósticos negativos da hipertensão arterial sugere que esse comportamento da PA possa influenciar a sobrevida. Estudos preliminares que avaliaram o impacto da ausência do descenso noturno na sobrevida de hipertensos que não apresentam redução noturna fisiológica da PA indicam que estes possam ter prognóstico desfavorável.⁹⁴

No diabético portador de desautonomia, na hipertensão maligna e, de modo geral, na hipertensão secundária (insuficiência renal crônica, feocromocitoma, síndrome de Cushing, pré-eclâmpsia) é típica a diminuição ou ausência do descenso noturno. São estas as situações com maiores graus de HVE e de risco cardiovascular.⁹⁵

O embotamento do descenso noturno pode ser observado em portadores de insuficiência renal crônica em tratamento conservador e também nos pacientes em hemodiálise. Em hipertensos portadores de nefropatia primária, mesmo em fases iniciais nas quais a função depurativa renal ainda esteja preservada, ocorre aumento da prevalência de pacientes que não exibem o descenso noturno fisiológico.^{96,97} Neles, à medida que a função renal decresce, aumenta a frequência de indivíduos que apresentam comportamento anormal da pressão arterial em relação ao ritmo sono-vigília. Na população com IRCT em diálise, é notório o grande risco cardiovascular apresentado o que é associado à alta frequência de HVE e que poderia ser, pelo menos em parte, explicado pela ausência do descenso noturno.

Alguns autores observaram que pacientes submetidos a diálise peritoneal ambulatorial contínua ou a transplante renal apresentaram restabelecimento do descenso noturno fisiológico.⁹⁸ Coincidentemente, renais crônicos em diálise peritoneal ambulatorial contínua apresentam, em períodos iniciais do seu seguimento, menor massa cardíaca quando comparados com os pacientes em hemodiálise.^{99,100} Entretanto outros estudos não têm detectado estes efeitos benéficos da diálise peritoneal ou do transplante renal em relação ao comportamento da PA durante o sono.⁹⁷

A variabilidade da pressão arterial é um dos parâmetros a serem analisados pela MAPA. Na população geral, estudos relacionaram a variabilidade da pressão arterial ao grau de lesão cardiovascular,¹⁰¹⁻¹⁰⁴ bem como avaliaram a inter-relação entre variabilidade de pressão arterial e risco cardiovascular.

A variabilidade da pressão arterial correlaciona-se ao nível absoluto da pressão arterial. Assim, é necessário separar os efeitos da variabilidade da pressão arterial dos efeitos da HA em si. Animais de experimentação submetidos a desnervação sino-aórtica apresentam

aumento da variabilidade pressórica sem aumento do valor médio da pressão arterial; estes animais apresentam hipertrofia aórtica e ventricular que se correlaciona diretamente à variabilidade da pressão arterial de maneira independente do valor da pressão arterial.¹⁰⁵

Em seres humanos, a colinearidade entre o aumento da média da pressão arterial e da sua variabilidade dificulta a interpretação dos estudos realizados. Por outro lado, as lesões cardiovasculares da hipertensão arterial podem ser causa e não consequência da variabilidade pressórica¹⁰⁶ o que dificulta a interpretação de que a associação entre variabilidade e lesão em órgãos alvo seja encarada como uma relação de causa e efeito.

Em portadores de insuficiência renal crônica, essa hipótese tem sido pouco estudada. A variabilidade da pressão arterial, em renais crônicos tratados por hemodiálise, foi associada a maior mortalidade cardiovascular.¹⁰⁷ Por outro lado, a dilatação ventricular foi associada a menor variabilidade da pressão arterial.¹⁰⁸

Comparação entre MAPA de 24 ou 44 h em pacientes tratados por hemodiálise

Como já delineado acima, a utilização da MAPA em portadores de IRCT em diálise é capaz de estimar a adequação do tratamento da hipertensão, bem como detectar o aparecimento eventual de hipotensão extradiálítica. Estudos com MAPA indicam que a avaliação da prevalência da HA em diálise pode estar subestimada.^{88,89}

Cannella et al.⁸³ evidenciaram a relevância da MAPA como preditor de hipertrofia ventricular entre renais crônicos submetidos a hemodiálise. Ademais, há evidências de que variáveis obtidas pela MAPA apresentem impacto prognóstico em renais crônicos submetidos a hemodiálise.¹⁰⁹

Entretanto, devido às variações de pressão arterial que podem ocorrer com o acúmulo progressivo de água e sal, durante o intervalo interdialítico, a MAPA de 24 horas pode não ser plenamente adequada nos pacientes submetidos a hemodiálise três vezes por semana. Poderíamos ter pacientes que apresentem pressão arterial normal no dia imediatamente após a diálise e pressão arterial elevada no dia seguinte, necessitando-se estender o procedimento por todo o período interdialítico.

Estudo que avaliou 22 pacientes submetidos a hemodiálise intermitente não encontrou diferença estatística entre o primeiro e o segundo dia de monitorização. Apenas nas últimas horas de monitorização, imediatamente antes da hemodiálise, houve elevação significativa da pressão arterial. Não houve correlação entre a elevação da pressão do primeiro para o segundo dia de

monitorização e o ganho de peso interdialítico.¹¹⁰ Os autores desse estudo não verificaram se o comportamento particular da pressão arterial indivíduo para indivíduo (dividindo a casuística entre os pacientes que apresentam ou não elevação da PA do primeiro para o segundo dia de monitorização) teve influência nos parâmetros de lesão de órgão-alvo ou verificaram o impacto prognóstico deste comportamento. Por outro lado, um trabalho sugere que a MAPA de 48 horas deva ser realizada para os pacientes renais crônicos sob hemodiálise três vezes por semana.¹¹¹

A pressão arterial na sala de hemodiálise na predição da HVE e da pressão arterial obtida pela MAPA

Como já mencionado, o controle pressórico obtido entre os renais crônicos é insatisfatório o que pode responder em grande monta pela frequência de alterações cardiovasculares destes pacientes, bem como pela elevada mortalidade cardiovascular.^{112,113}

O controle insuficiente da pressão arterial nos portadores de IRCT, particularmente nos que estão em hemodiálise, deve-se a vários fatores: falta de adesão do paciente ao tratamento: resistência em utilizar dieta hipossódica, utilização incorreta da medicação anti-hipertensiva ou ausência de protocolos de conduta para o controle efetivo da pressão arterial nas hemodialis. Por outro lado, um motivo bastante sério de inadequação do tratamento da hipertensão em diálise é a própria inexistência de critérios universalmente aceitos para o diagnóstico de HA nestes pacientes. Portanto, a própria identificação da HA em diálise não é bem definida e não há critério universalmente aceito para o seu diagnóstico nesses pacientes.⁸⁸ Valores de pressão arterial aferidos antes e após a diálise diferem consideravelmente e não se tem certeza qual valor deve ser tomado como referencial para a indicação ou avaliação da terapêutica anti-hipertensiva.

A MAPA reflete melhor o grau de lesão cardiovascular do que a pressão de consultório na população geral e em portadores de IRCT: o grau de HVE se correlaciona muito melhor com a pressão arterial obtida pela MAPA que a obtida pela medida isolada de pressão arterial.⁸³

Para evidenciar o impacto prognóstico da hipertensão arterial aferida em sala de hemodiálise foram necessários grandes estudos epidemiológicos multicêntricos.¹¹²⁻¹¹⁷ Entretanto, um estudo muito menor foi capaz de evidenciar essa influência quando se utilizou a MAPA como instrumento de aferição da pressão arterial.¹⁰⁹ É provável que esse fenômeno decorra da melhor reprodutibilidade da MAPA, o que torna este o método de escolha para

aferição da pressão arterial do renal crônico em hemodiálise. Logo, parece recomendável realizar MAPA periodicamente em todos os pacientes em hemodiálise.

Por outro lado, a MAPA é método dispendioso que pode não ser disponível em todos os serviços de diálise. Ainda que esse método diagnóstico esteja disponível, é impraticável, por vários motivos, sua realização muito frequente.¹¹⁵ Portanto, torna-se vantajoso conhecer as relações da pressão arterial de consultório de pacientes em diálise e a pressão arterial da MAPA no interdialítico, de modo a podermos dispor de ferramentas práticas, rápidas e pouco dispendiosas de diagnóstico da hipertensão arterial em diálise.

É obrigatória a aferição da pressão arterial antes, durante e depois de todas as sessões de hemodiálise, tendo em vista a necessidade de controle hemodinâmico do paciente. Essas medidas poderiam ser utilizadas para estimar a pressão arterial da MAPA.

Alguns estudos tem sido realizados para predizer qual a medida de pressão arterial de consultório melhor pode prever a pressão da MAPA. Alguns desses estudos obtiveram melhores resultados com a pressão arterial aferida antes da diálise,^{118,119} outros mostraram que aquela aferida após diálise é a mais importante¹²⁰ e outros encontraram que a combinação das duas pode ser mais efetiva.¹²¹ Outros ainda que a medida realizada 20 minutos após a hemodiálise seja a mais representativa.¹¹⁰ Entretanto, permanece dúvida quanto ao melhor momento para aferição da PA. Por outro lado, é possível que tomando-se como valor representativo da pressão arterial a média de aferições realizadas em várias sessões de hemodiálise pode-se melhorar o valor preditivo dessa medida. Dessa maneira, reveste-se de importância comparar os níveis de pressão arterial da MAPA com a pressão arterial obtida na sala de diálise.

SUMÁRIO

1. As moléstias cardiovasculares são a principal causa de óbito em diálise.
2. A HVE é altamente freqüente em portadores de IRCT e representa fator de risco preponderante para as patologias cardiovasculares.
3. A hipertensão arterial é fundamental na gênese da HVE em diálise e seu tratamento é capaz de reduzi-la.
4. Diferentes drogas anti-hipertensivas, bem como diferentes manobras terapêuticas necessárias e consagradas no tratamento dialítico (controle volêmico, tratamento da anemia, do hiperparatiroidismo, adequação dialítica) são potencialmente capazes de promover redução da HVE em diálise.
5. A patogênese da HVE em diálise é multifatorial e é necessário a identificação priorizada dos fatores de risco para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas específicas.
6. A medida mais confiável da pressão arterial dos pacientes em diálise é obtida pela MAPA. Essa é a que melhor se correlaciona à presença de HVE.
7. Alguns autores preconizam a realização de MAPA de 44 h para avaliação da pressão arterial em pacientes em hemodiálise convencional (três vezes por semana), enquanto outros consideram que a MAPA de 24 h seja suficiente.
8. É necessário determinar a capacidade da pressão arterial aferida em sala de hemodiálise em prever a pressão arterial obtida pela MAPA, bem como a presença de HVE, tendo em vista que a PA na sala de HD é um dado disponível nos intervalos entre as realizações das MAPAs e ECOs.

OBJETIVOS

Tendo em mente essas informações, impõe-se as seguintes perguntas: o que causa HVE em diálise além da hipertensão arterial? Qual o significado prognóstico da HVE em diálise? Há um significado prognóstico da HVE que seja independente da pressão arterial? A MAPA pode prever a HVE em diálise? Há necessidade de realizar MAPA de 44 h em pacientes em hemodiálise três vezes por semana ou a MAPA de 24 h é suficiente? Qual o significado prognóstico da MAPA em diálise? Quando não se dispõe de MAPA nem ECO pode-se estimar os resultados desses exames com a pressão obtida em sala de hemodiálise? Quantas medidas são necessárias para tal?

Assim, essas indagações levaram a delinear o presente estudo, em portadores de insuficiência renal crônica submetidos a tratamento por hemodiálise na Unidade de Diálise do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP, com os objetivos que se seguem:

1. Verificar a influência de outros fatores que não a própria hipertensão arterial, tais como as variações de volemia, grau de anemia, hiperparatiroidismo, acesso venoso ou medicação anti-hipertensiva, sobre o grau da HVE de portadores de insuficiência renal crônica tratados por hemodiálise. Objetivo adicional é verificar o impacto prognóstico da HVE em nossos pacientes.
2. Verificar se, em pacientes tratados por hemodiálise, a realização de MAPA por 24 horas é suficiente ou se há necessidade de realizar MAPA por 44 horas, bem como avaliar quais dados adicionais (a respeito de lesões de órgão-alvo e significado prognóstico) o procedimento mais longo pode trazer.
3. Avaliar, em nosso serviço, qual pressão arterial aferida em sala de hemodiálise (se as obtidas antes das sessões ou as obtidas após) é mais significativa. Ou seja, a que melhor se associa à pressão da monitorização de 44 horas bem como às lesões de órgão alvo, tomando-se como parâmetro de quantificação dessa variável as alterações morfológicas do coração observadas na ecocardiografia. Ainda, tentar identificar qual o número mínimo de medidas de pressão arterial em sala de hemodiálise é necessário para prever, da melhor maneira possível, a pressão arterial da monitorização ambulatorial de pressão arterial do interdialítico bem como as alterações ecocardiográficas.

Cada um desses objetivos foi motivo de um estudo. Os diferentes estudos serão apresentados separadamente a seguir.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. McBride P. The development of hemodialysis and peritoneal dialysis, in Nissenson AR, Fine RD, Gentile DE (eds): Clinical dialysis. Connecticut, Prentice Hall, 1990;1-25.
2. Eknoyan G. On the epidemic of cardiovascular disease in patients with chronic renal disease and progressive renal failure: A first Step to Improve the outcomes. Am J Kidney Dis 1998;32(S3):S1-S4.
3. Alpert MA, Wizemann V, Nolph KD, et al.. Hemodialysis and the heart. Am J Med Sci 1995;309:110-21.
4. Foley RN, Parfrey PS. Cardiovascular disease and mortality in ESRD. J Nephrol 1998;11:239-245.
5. Mazzuchi N, Schwedt E, Fernandez JM, et al. Latin American Registry of dialysis and renal transplantation: 1993 annual dialysis data report. Nephrology Dialysis Transplantation 1997;12:2521-2527.
6. Lindner A, Charra B, Sherrard D, et al. Accelerated atherosclerosis in prolonged maintenance hemodialysis. N Engl J Med 1974;290:697-701.
7. Greaves SC, Sharpe DN. Cardiovascular disease in patients with end-stage renal failure. Aust NZ J Med 1992;22:153-158.
8. Saragoça MA. O coração na insuficiência renal crônica. J Bras Nefrol 1991;13:117-122.
9. Silva HB, Bortolotto LA, Giorgi DM. Ventricular function by radionuclide ventriculography in malignant hypertension. Hypertension 1992;19:210-213.
10. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD. Clinical and echocardiographic disease in patients starting end-stage renal disease therapy. Kidney Int 1995;47:186-192.
11. Kannel WB: Hypertension and the risk of cardiovascular disease, in Laragh JH, Brenner BM (eds): Hypertension: Pathophysiology, Diagnosis and Management. New York, NY, Raven Press, 1995;101-118.
12. Taal MW, Brenner BM. Evolving strategies for renoprotection: non-diabetic chronic renal disease. Curr Opin Nephrol Hypertens. 2001;10:523-531.
13. Greene EL, Raji L. Cardiovascular risk factors in chronic renal failure and hemodialysis populations. Am J Kidney Dis 1992;19:505-513.
14. Silberberg JS, Barre P, Prichard S, et al. Left ventricular hypertrophy: An independent determinant of survival in end stage renal failure. Kidney Int 1989;36:286-290.

15. De Lima JJ, Abensur H, Bernardes-Silva H, et al. Role of arterial hypertension in left ventricle hypertrophy in hemodialysis patients: An echocardiography study. *Cardiology* 1992;80:161-167.
16. Wizemann V, Timio M, Alpert MA, et al. Options in dialysis therapy: significance of cardiovascular findings. *Kidney Int* 1993;43:S85-S91.
17. Kaplan, N.M., Renal parenchymal hypertension. in Kaplan, N.M. (ed). *Clinical Hypertension*, 7^a edição; Williams & Wilkins, Baltimore 1998;281-300.
18. Morse, S.A., Dang, D.O., Thakur, M.D., et al. Hypertension in Chronic Dialysis Patients: Pathophysiology, Monitoring, and Treatment. *Am J Med Sci*, 2003;325:194-201.
19. London GM, Guerin A, Pannier B, et al. Increased systolic pressure in chronic uremia. Role of arterial wave reflections. *Hypertension* 1992;20:10-9.
20. Parfrey PS. Cardiac and cerebrovascular disease in chronic uremia. *Am J Kidney Dis* 1993;21:77-80.
21. Nogueira JB. Hipertrofia ventricular esquerda: da hipertensão à insuficiência cardíaca. *Rev Port Cardiol* 1991;10:781-6.
22. Washio M, Okuda S, Mizoue T, et al. Risk factors for left ventricular hypertrophy in chronic hemodialysis patients. *Clin Nephrol* 1997;47:362-366.
23. Parfrey PS, Griffiths SM, Harnett JD, et al. Outcome of congestive heart failure, dilated cardiomyopathy hypertrophic hyperkinetic disease, and ischemic heart disease in dialysis patients. *Am J Nephrol* 1990;10:213-221.
24. Martin LC. Estudo ecocardiográfico da morfologia e função do ventrículo esquerdo de pacientes em tratamento substitutivo da função renal por diálise. Dissertação de Mestrado - Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP, 1998.
25. Capelli JP, Kasparian H. Cardiac work demands and left ventricular function in end-stage renal disease. *Ann Int Med* 1977;86:261-267.
26. Zehnder C, Zuber M, Sulzer M, et al. Influence of long-term amelioration of anemia and blood pressure control on left ventricular hypertrophy in hemodialyzed patients. *Nephron* 1992;61:21-25.
27. Wizemann V, Schäfer R, Kramer W. Follow-up of cardiac changes induced by anemia compensation in normotensive hemodialysis patients with left-ventricular hypertrophy. *Nephron* 1993;64:202-206.
28. Sanders C, Frank MS, Rostand SG, et al. Metastatic calcification of the heart and lungs in end-stage renal disease: detection and quantification by dual-energy digital chest radiography. *AJR* 1987;149:881-887.

29. Rostand SG, Sanders C, Kirk KA, et al. Myocardial calcification and cardiac dysfunction in chronic renal failure. *Am J Med* 1988;85:651-7.
30. Drüeke T, Fleury J, Toure Y, et al. Effect of parathyroidectomy on left-ventricular functions in hemodialysis patients. *The Lancet* 1980;19:112-114.
31. Goldsmith DJA, Covic A, Sambrook PA, et al. Vascular calcification in long-term haemodialysis patients in a single unit: A retrospective analysis. *Nephron* 1997;77:37-43.
32. Bernardi D, Bernini L, Cini G, et al. Asymmetric septal hypertrophy and sympathetic overactivity in normotensive hemodialyzed patients. *Am Heart Journal* 1985;109:539-544.
33. Smith MC, Dunn MJ. Hypertension in renal parenchymal disease, in Laragh JH, Brenner BM (eds): *Hypertension: Pathophysiology, Diagnosis, and Management*. New York, NY, Raven, 1995, pp 1538-1599.
34. Ligtenberg G, Blankestijn PJ, Oey L, et al. Reduction of sympathetic hyperactivity by enalapril in patients with chronic renal failure. *N Engl J Med*, 1999;340:1321-1328.
35. Lifschitz MD, Kirschenbaum MA, Rosenblatt SG, et al. Effect of saralasin in hypertensive patients on chronic hemodialysis. *Annals of Int Med*, 1978;88:23-27.
36. Cannella G, Paoletti E, Delfino R, et al. Prolonged therapy with ACE inhibitors induces a regression of left ventricular hypertrophy of dialyzed uremic patients independently from hypotensive effects. *Am J Kidney Dis* 1997;30:659-664.
37. Ducloux D, Jamali M, Chalopin JM. Chronic congestive heart failure associated with bilateral renal artery stenosis. *Clinical Nephrology* 1997;48:54-55.
38. Raab W. Cardiotoxic substances in the blood and heart muscle in uremia (their nature and action). *J. Lab. Clin. Med* 1944;2:715-734.
39. Ianhez LE, Lowen J, Sabbaga E. Uremic cardiomyopathy. *Nephron* 1975;15:17-28.
40. Massry SG. Cardiovascular complications in chronic renal failure. *Contrib Nephrol* 1987;54:177-189.
41. London GM, Fabiani F, Marchais SJ, et al. Uremic cardiomyopathy: An inadequate left ventricular hypertrophy. *Kidney Int* 1987;31:973-980.
42. Meggs LG. The cardiocyte as a target for parathyroid hormone in end-stage renal disease. *Journal of the Association for Academic Minority Physicians* 1994;5:59-61.
43. Park CW, Oh YS, Shin YS, et al. Intravenous calcitriol regresses myocardial hypertrophy in hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism. *Am J Kidney Dis* 1999;33:73-81.

44. Amann K, Mall G, Ritz E. Myocardial interstitial fibrosis in uraemia: is it relevant? *Nephrol Dial Transplant* 1994;9:127-128.
45. Amann K, Tornig J, Kugel B et al. Hyperphosphatemia aggravates cardiac fibrosis and microvascular disease in experimental uremia. *Kidney Int* 2003;63:1296-301.
46. Ritz E, Ruffmann K, Rambašek KM, et al. Dialysis hypotension-Is it related to diastolic left ventricular malfunction? *Nephrol Dial Transpl* 1987;2:293-297.
47. Ksiazek A. Dopamine-beta hydroxylase activity and catecholamine levels in the plasma of patients with renal failure. *Nephron* 1979;24:170-174.
48. Naftilan AJ, Pratt RE, Dzau VJ. Induction of platelet-derived growth factor A-chain and *c-myc* gene expressions by angiotensin II in cultured rat vascular smooth muscle cells. *J Clin Invest* 1989;83:1419-1424.
49. Sadoshima J-I, Izumo S. Molecular characterization of angiotensin II induced hypertrophy of cardiac myocytes and hyperplasia of cardiac fibroblasts. Critical role of the AT1 receptor subtype. *Circ Res* 1993;73:413-423.
50. Brilla CG, Zhou G, Matsubara L, Weber KT. Collagen metabolism in cultured adult rat cardiac fibroblasts: Response to angiotensin II and aldosterone. *J Mol Cell Cardiol* 1994;26:809-820.
51. Henegar JR, Brower GL, Kabour A, et al. Catecholamine response to chronic ANG II infusion and its role in myocyte and coronary vascular damage. *Am J Physiol* 1995;269:H1564-H1569.
52. Lindpainter K, Pfeffer MA, Kreutz R, et al. A prospective evaluation of an angiotensin-converting-enzyme gene polymorphism and the risk of ischemic heart disease. *N Engl J Med* 1995;332:706-711.
53. Izzo JL, Santarosa PR, Larrabe PS, et al. Increased plasma norepinephrine and sympathetic nervous activity in essential hypertensive and uremic humans: effects of clonidine. *J Cardiovasc Pharmacol* 1987;10:S225-S227.
54. Vendemia F, D'amico G. Antihypertensive therapy in dialysed patients. *Contrib Nephrol* 1988;61:161-70.
55. Venkatesan J, Henrich WL. Cardiac disease in chronic uremia: Management. *Advances in Renal Replacement Therapy*. 1997;4:249-66.
56. Cannella G, Paoletti E, Delfino E, et al. Regression of left ventricular hypertrophy in hypertensive dialyzed uremic patients on long term antihypertensive. *Kidney Int* 1993;44:881-6.

57. Akmal M, Perkins S, Kasim SE et al. Verapamil prevents chronic renal failure-induced abnormalities in lipid metabolism. *Am J Kidney Dis* 1993;22:158.
58. Aronoff GR. Pharmacokinetics of nitrendipine in patients with renal failure: Comparison to normal subjects. *J Cardiovasc Pharmacol* 1984;6:S974-S976.
59. Cice G, Ferrara L, Tagliamonte E, et al. Angiotensin II receptor inhibitors in hemodialysed uremia patients with arterial hypertension: candesartan cilexetil versus losartan. *Cardiologia* 1999;44:1071-1076.
60. Pedro AA, Gehr TW, Brophy DF, et al. The pharmacokinetics and pharmacodynamics of losartan in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Clin Pharmacol* 2000;40:389-395.
61. Rambaase KM, Ritz E, et al. Myocardial hypertrophy in rats with renal insufficiency. *Kidney Int.* 1985;28:775-782.
62. Morris KP, Skinner JR, Hunter S, Couthard MG. Cardiovascular abnormalities in end stage renal failure: the effect of anaemia or uraemia? *Arch. Dis. Childhood* 1994;71:119-122.
63. Charra B, Calemard E, Cuche M, et al. Control of hypertension and prolonged survival on maintenance hemodialysis. *Nephron* 1983;33:96-99.
64. Hüting J, Kramer W, Charra B, et al. Asymmetric septal hypertrophy and left atrial dilatation in patients with end-stage renal disease on long-term hemodialysis. *Clin Nephrol* 1989;32:276-283.
65. Nixon JV, Mitchell JH, McPhaul JJ, et al. Effect of hemodialysis on left ventricular function. Dissociation of changes in filling volume and in contractile state. *J Clin Invest* 1983;71:377-384.
66. Kramer W, Wizeman V, Thormann J, et al. Mechanisms of altered myocardial contractility during hemodialysis: importance of changes in the ionized calcium to plasma potassium ratio. *Klin Wochenschr* 1985;63:272-78.
67. Henrich WL, Hunt JM, Nixon JV. Increased ionized calcium and left ventricular contractility during hemodialysis. *N Engl J Med* 1984;310:19-23.
68. Sobue T, Yokota M, Ywase M, et al. Influence of left ventricular hypertrophy on left ventricular function during dynamic exercise in the presence or absence of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:91-98.
69. Baczynski R, Massry SG, Kohan R, et al. Effect of parathyroid hormone on myocardial energy metabolism in the rat. *Kidney Int.* 1985;27:718-725.

70. Ruffmann K, Mandelbaum A, Bommer J, et al. Doppler echocardiographic findings in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1990;5:426-31.
71. Kannel WB, Gordon T, Offutt D. Left ventricular hypertrophy by electrocardiogram. Prevalence, incidence and mortality in the Framingham study. *Ann Int Med* 1969;71:89-105.
72. Redaelli B, Cavali A, Latini R et al. Multicentre, cross-sectional study of ventricular arrhythmias in chronically haemodialysed patients. *Lancet* 1988;ii:305-309.
73. Chazan JA, Pono LM. Sudden death in patients with chronic renal failure on hemodialysis. *Dialysis & Transplantation* 1987;16:447-448.
74. Levy D, Anderson KM, Savage DD, et al. Echocardiographically detected left ventricular hypertrophy: Prevalence and risk factors. *Ann Intern Med* 1988;108:7-13.
75. Kannel WB. Prevalence and natural history of electrocardiographic left ventricular hypertrophy. *Am J Med* 1983;4-11.
76. Savage DD, Garrison RJ, Kannel WB, et al. The spectrum of left ventricular hypertrophy in a general population sample: The framingham study. *Circulation* 1987;73(suppl. I):I26-I33.
77. Gupta S, Dev V, Kumar V, et al. Left ventricular diastolic function in end-stage renal diseases and the impact of hemodialysis. *Am J Cardiol* 1993;71:1427-1430.
78. Devereux RB. Evaluation of cardiac structure and function by echocardiography and other noninvasive techniques. in *Hypertension: pathophysiology, Diagnosis and Management*. J.H. Laragh JH & Brenner BM (eds). Raven Press, Ltd., New York, 1990: 1479-1492.
79. Lemmila S, Saha H, Virtanen V, et al. Effect of intravenous calcitriol on cardiac systolic and diastolic function in patients on hemodialysis. *Am J Nephrol* 1998;18:404-410.
80. Lima JJG. Alterações cardíacas associadas à uremia crônica. *J Bras Nefrol* 1994;16:17-24.
81. Ozkahya M, Ok E, Cirit M, et al. Regression of left ventricular hypertrophy in haemodialysis patients by ultrafiltration and reduced salt intake without antihypertensive drugs. *Nephrol Dial Transplant*. 1998;13:1489-1493.
82. Yoshida WB, Barretti P. Acessos vasculares para hemodiálise in Maffei FHA, Lastória S, Yoshida WB, Rollo HA (eds.) *Doenças Vasculares Periféricas*, Medsi, Rio de Janeiro 1995:1169-1179.
83. Cannella G, Paoletti E, Ravera G, et al. Inadequate diagnosis and therapy of arterial hypertension as causes of left ventricular hypertrophy in uremic dialysis patients. *Kidney Int* 2000;58:260-268.

84. Levy D, Salomon M, D'Agostino R. Prognostic implications of baseline electrocardiographic features and their serial changes in subjects with left ventricular hypertrophy. *Circulation* 1994;90:1786-1793.
85. Muiesan ML, Salvetti M, Rizoni D, et al. Association of change in left ventricular mass with prognosis during long term antihypertensive treatment. *J Hypertens* 1995;13:1091-1105.
86. London GM, Pannier B, Guerin AP, et al. Alterations of left ventricular hypertrophy in and survival of patients receiving hemodialysis: follow-up of an interventional study. *J Am Soc Nephrol* 2001;12:2759-2767.
87. Buckalew VM Jr, Berg RL, Wang SR, et al.. Prevalence of hypertension in 1,795 subjects with chronic renal disease: the modification of diet in renal disease study baseline cohort. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Am J Kidney Dis* 1996;28:811-821.
88. Cheigh JS. How well is hypertension controlled in hemodialysis patients ? *Seminars in Dialysis* 1992;5:99-102.
89. Cheig JS, Milite C, Sullivan J, Rubin A, Stenzel KH. Hypertension is not adequately controlled in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1992;19:453-459.
90. The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA* 2002;288:2981-2997.
91. Muller JE. Circadian variation in cardiovascular events. *Am J Hypertens* 1999;12:35S-42S.
92. Amodeo C, Giorgi DMA, Mion D, Nobre F. II Consenso Brasileiro para o uso da monitorização ambulatorial da pressão arterial. *J Bras Nefrol* 1997;19:S2-S15.
93. Ferrara AL, Pasanisi F, Crivaro M, et al. Cardiovascular abnormalities in never-treated hypertensives according to nondipper status. *Am J Hypertens* 1998;11:1352-1357.
94. Perloff D, Sokolow M, Cowan R. The prognostic value of ambulatory blood pressure. *JAMA* 1983;249:2792-2798.
95. Verdecchia P, Schilacci G, Porcellati C. Dippers vs. Non-dippers. *J Hypertens* 1991;9(Suppl 8):S42-S44.
96. Portaluppi F, Montanari L, Massari M, et al. Loss of nocturnal decline of blood pressure in hypertension due to chronic renal failure. *Am J Hypertens* 1991;4:20-26.

97. Farmer CKT, Goldsmith DJA, Cox J, et al. An investigation of the effect of advancing uremia, renal replacement therapy and renal transplantation on blood pressure diurnal variability. *Nephrol Dial Transplant* 1997;12:2301-2307.
98. Korzets Z, Erdberg A, Golan E, et al. Does diurnal variation in blood pressure exist in CAPD patients? *Nephrol Dial Transplant* 1994;9:274-276.
99. Canziani ME, Cendoroglo Neto M Saragoça MA et al.. Hemodialysis versus continuous ambulatory peritoneal dialysis: effects on the heart. *Artif Organs* 1995;6:531-536.
100. Canziani MEF, Carvalho AB, Draibe SA. Complicações cardiovasculares em pacientes submetidos à diálise. *Rev Soc Cardiol Estado São Paulo* 1996;6:531-536.
101. Frattola A, Parati G, Cuspidi G, et al. Prognostic value of 24-hour blood pressure variability. *J Hypertens.* 1993;11:1133–1137
102. Sihm I, Schroeder AP, Aalkjaer C, et al. The relation between peripheral vascular structure, left ventricular hypertrophy, and ambulatory blood pressure in essential hypertension. *American Journal of Hypertension.* 1995;8:987-996.
103. Segal R, Corrao G, Bombelli M, et al. Blood pressure variability and organ damage in a general population: results from the PAMELA Study. *Hypertension.* 2002;39:710–714.
104. Parati, G, Lantelme, P. Blood pressure variability, target organ damage and cardiovascular events. *Journal of Hypertension.* 2002;20:1725-1729.
105. Miao C, Su D. The importance of blood pressure variability in rat aortic and left ventricular hypertrophy produced by sino-aortic denervation. *J Hypertens* 2002;20:1865–1872.
106. Lantelme P, Khettab F, Custaud MA, et al. Spontaneous baroreflex sensitivity: toward an ideal index of cardiovascular risk in hypertension? *J Hypertens* 2002;20: 935–944
107. Tozawa M, Iseki K, Yoshi S, et al. Blood pressure variability as an adverse prognostic risk factor in end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14:1976-1981.
108. Covic A. Goldsmith DJ. Covic M. Reduced blood pressure diurnal variability as a risk factor for progressive left ventricular dilatation in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2000;35:617-623.
109. Amar J, Vernier I, Rossignol E, et al. Nocturnal blood pressure and 24-hour pulse pressure are potent indicators of mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2000;57:2485-2491.

110. Kooman JP, Gladziwa U, Bocker G, et al. Blood pressure during the interdialytic period in haemodialysis patients: estimation of representative blood pressure values. *Nephrol Dial Transpl* 1992;7:917-923.
111. Batlle DC, von Riotte A, Lang G. Delayed hypotensive response to dialysis in hypertensive patients with end-stage renal disease. *Am J Nephrol* 1986;6:14-20.
112. Mazzuchi N, Carbonell E, Fernandez-Cean J. Importance of blood pressure control in hemodialysis patient survival. *Kidney Int* 2000;58:2147-54.
113. Foley RN, Herzog CA, Collins AJ. United States Renal Data System. Blood pressure and long-term mortality in United States hemodialysis patients: USRDS Waves 3 and 4 Study. *Kidney Int* 2002;62:1784-1790.
114. Mailloux LU, Levey AS. Hypertension in patients with chronic renal disease. *Am J Kidney Dis* 1988;32(Suppl 3):S120-S141.
115. Peixoto AJ, White WB. Ambulatory blood pressure monitoring in chronic renal disease: technical aspects and clinical relevance. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2002;11:507-516.
116. Zager PG, Nikolic J, Brown RH, et al. "U" curve association of blood pressure and mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int* 1998;54:561-569.
117. Port FK, Hulbert-Shearon TE, Wolfe RA, et al. Predialysis blood pressure and mortality risk in a national sample of maintenance hemodialysis patients. *Am J K Dis* 1999;33:507-517.
118. Conlon PJ, Walshe JP, Heinle SK, et al. Predialysis systolic blood pressure correlates strongly with mean 24-hour systolic blood pressure and left ventricular mass in stable hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1996;7:2658-2663.
119. Agarwal R. Role of home blood pressure monitoring in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1999;33:682-687.
120. Mitra S, Chandna SM, Farrington J. What is hypertension in chronic haemodialysis? The role of interdialytic blood pressure monitoring. *Nephrol Dial Transpl* 1999;14:2915-2921.
121. Agarwal R, Lewis R. Prediction of hypertension in chronic hemodialysis patients. *kidney Int* 2001;60:1982-1989.

**Estudo 1: Association Between Hypervolemia
and Ventricular Hypertrophy in
Hemodialysis patients**

ABSTRACT

Left ventricular hypertrophy (LVH) is a well-known predictor of cardiovascular mortality in patients with end-stage renal disease maintained on hemodialysis (HD) and is not always correlated to the severity of hypertension in these patients. The purpose of this study was to investigate the role of other factors contributing to LVH. Fifty HD patients were classified in three groups according to whether their LV mass index (LVMI) was higher (n=15), equal (n=20) or lower (n=15) than that predicted by a formula based on their ambulatory blood pressure monitoring (ABPM). Those with higher LVMI than predicted had significantly greater inter-HD weight gain (3.4 ± 0.8 vs. 2.7 ± 0.8 and 2.6 ± 0.5 kg, respectively, in the other two groups, $p < 0.05$) and those with lower LVMI than predicted had a tendency to a more pronounced night dipping pattern of BP ($p=0.07$ vs. the other two groups), although day and night average BP levels did not differ between groups. All other clinical and laboratory parameters were similar among the three groups, except higher cardiac output and various indices of LVH, that were more pronounced in the higher LVMI by ABPM group. This group had also the lowest survival rate over the two to three years of follow-up, with five deaths vs. two in each one of the other two groups.

The data suggest that correct management of inter-HD weight gain by nutritional counseling and shorter inter-HD intervals may prevent LVH and improve survival independently of BP control.

INTRODUCTION

Although hemodialysis (HD) keeps alive patients with end stage renal disease (ESRD), the survival of these patients is still reduced^{1,2} and despite technological advances, it has not improved much over the last two decades.^{3,4} Cardiovascular diseases are the most important cause of mortality in HD patients, accounting for about 50% of deaths,^{1,4} rendering the rate of cardiovascular mortality in these patients 20 times greater compared to the general population.⁵ Indeed, the cardiovascular mortality among ESRD patients in dialysis is still very high even when corrected for the several co-factors involved⁶ regardless of treatment modality.⁷

Patients with left ventricular hypertrophy (LVH), ventricular dilation, or systolic dysfunction have a greater risk of cardiovascular complications and death.⁸ LVH is the main cardiovascular risk factor and the most powerful predictor of mortality in ESRD patients.⁹ Furthermore, LVH regression was associated with improved survival in a prospective cohort of dialysis patients,¹⁰ underlying the importance of this entity as a prognostic marker for the most frequent cause of death in this high risk population.²

One of the main factors in the pathogenesis of LVH among ESRD patients is hypertension. Several cross-sectional and longitudinal studies have shown the relationship between hypertension and ventricular hypertrophy.¹¹⁻¹³ However, there are patients with near normal blood pressure (BP) and marked LVH, as well as patients with severe hypertension and minimal LVH. In general, the degree of LVH observed in ESRD patients is more pronounced than that encountered in essential hypertension and in individuals in the pre-hypertensive stage with a family history of parental hypertension.¹⁴⁻¹⁶

In HD patients submitted to echocardiography, LVH tended to be more pronounced among patients with more severe hypertension or excessive inter-HD weight gain,¹⁷ suggesting that hypervolemia may be involved in the genesis of the hypertrophy. Reduction of BP was followed by regression of LVH if patients submitted to conventional HD had extended the procedure to the nocturnal period and increased the frequency of HD sessions to more than six times a week.¹⁸

Another possible cause of LVH can be the increased cardiac output state produced by high flow arteriovenous fistula,¹⁹ or anemia,²⁰ as well as the direct effect of hyperparathyroidism.¹⁶ On the other hand, certain antihypertensive medications can exert a beneficial role on the heart independent of hemodynamic effect.²¹

In a previous study, we noted that the left ventricular mass index (LVMI) was correlated to BP, cardiac output and cardiac work. However, it was unclear whether the higher cardiac output among patients with greater cardiac hypertrophy was due to the lower hematocrit, hypervolemia or to the higher flux of the venous access.²²

The aim of our current study was to verify the participation of hypervolemia as an LVH factor in addition to hypertension, volumic shifts, anemia, hyperparathyroidism, venous access, antihypertensive medication and adequacy of dialysis on the pathogenesis of LVH in HD. The secondary goal was to verify the prognostic impact of LVH in these patients.

PATIENTS AND METHODS

We performed a cross-sectional study with a period of follow-up of up to two to 2^{1/2} years on a population of fifty HD patients treated at the Dialysis Unit of University Hospital at the Botucatu School of Medicine. All patients were submitted to an echocardiogram (ECHO) and ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) initially obtained between February 2000 and December 2001 with follow-up until August 2002.

Inclusion criteria were age > 12 years, with stable clinical and biochemical conditions in HD program for at least the previous 2 months and a sinus cardiac rhythm in rest electrocardiogram. Exclusion criteria were: patients in malignant phase of hypertension or having serious hypertensive end-organ damage other than ESRD; clinical manifestations of coronary disease or segmental alterations of ventricular contraction; hepatic insufficiency or alcoholism; cancer; technical difficulties for obtaining ECHO image; presence of hemodynamically significant pathologic valve problems, or pericardial effusion.

The ECHO and the ABPM were performed within a maximum interval of one week apart and were technically satisfactory. Patients were submitted to a routine clinical evaluation, which included clinical examinations, office BP measurement and anthropometric evaluation. The following variables were analyzed from each patient: age, racial group (self-identified as black or white), initial date of dialysis program, cause of ESRD, tobacco use, type and locale of vascular access, body weight, height, average of inter-HD weight gain (average of the last twenty sessions prior to the ECHO), residual urea clearance, Kt/V, (average of the last three months), creatinine, hematocrit (the closest to the ECHO and average of the last three available hematocrits), serum albumin, calcium, phosphorus, sodium, bicarbonate, alkaline phosphatase, parathyroid hormone, anti-hypertensive drugs, other drugs, use of erythropoietin and calcitriol.

The study was carried out according to the Resolution 169/96 of the National Health Council of Ethics and approved by the Research Ethics Committee of the Botucatu Medical School.

HD was performed with controlled ultrafiltration machines and polysulfone hollow fiber dialysers. Duration of dialysis (3 to 4 hours) and blood and dialysate flow (500 or 800 ml/min) was prescribed to a Kt/V greater than 1.3. Ultra-filtration volume and concentration of dialysate were adjusted individually.

ECHO was performed according to a previously standardized technique²³ and registered the following data: heart rate; systolic and diastolic BP obtained during the

examination; diameters of the cavity at systole and diastole; thickness of the posterior wall and the septum, both at diastole and systole; left atrium and aorta at systole; systolic volume; time of left ventricular ejection; early peak of mitral flow velocity; atrial peak filling velocity; deceleration time of the E wave; slope of E wave deceleration ramp and isovolumic relaxation time. These data were used to calculate the relative thickness of the left ventricle; the left atrium/aorta diameter ratio; LV mass; LVMI, fractional shortening percentage of the ventricular diameter, final meridian systolic stress; cardiac output; cardiac index; left ventricular systolic work and left ventricular systolic work index.

The ABPM was performed with a Spacelabs 90202 monitor always in the inter-HD period, starting immediately after the HD session (44h-ABPM) and the monitor was removed immediately prior to the subsequent HD. Examinations were considered valid if they fulfilled the following criteria:²⁴ minimum of recording 44 h; minimum number of valid measurements per hour: three during waking hours and two during sleep. The following parameters were considered for interpretation in the monitoring: BP average of 44h; magnitude of nocturnal drop for systolic, diastolic and pulse pressure.

Blood volume was evaluated by urea kinetics.^{25,26} On the basis of the mass transfer coefficient of the dialyser (KoA), blood and dialysate flow, it was possible to calculate the clearance of dialysis (K) (ml/min), which, multiplied by time of session, resulted in dialysed volume (Kt) , which was divided by the average of three last Kt/Vs to yield the estimated volume by urea kinetics. The prescription parameters were constant for at least three months before evaluation. The anthropometric estimate of the volume was calculated by the formula of Hume & Weyers²⁷. The difference between volume calculated by urea kinetics and by anthropometrics was defined as volemia excess and was used to classify patients as having volemia excess or not.

Three groups of patients were separated according to a regression equation between systolic BP in 44h and LVMI that was calculated for the total population $LVMI = -26.032 + (1.422 \times \text{systolic BP})$ (n=50; r = 0.512; p<0.001). Fifteen patients with the maximum deviation downwards of LVMI from that predicted by the equation were designated as **LVMI<ABPM**; 20 patients with LVMI around the predictable were designated as **LVMI=ABPM** and 15 patients with maximum deviation upwards were designated as **LVMI>ABPM** (figure 1).

Results of parametric data are expressed as mean \pm standard deviation or by median followed by the interquartile interval for non-parametric data. Chi-square test or Fisher's exact test were used when applicable for comparison of frequencies. Linear regression with

Pearson's correlation coefficient was used for associations between variables followed by multiple linear regressions applicable to LVMI and clinical variables (BP, age, time in dialysis, serum albumin and interdialysis weight gain). Analysis of variance with Student-Newmann-Keuls' test for multiple comparison procedures was used for variables with normal distribution; otherwise the rank sum analysis of variance of Kruskal-Wallis with Dunn's method was used. Survival was calculated by life table method and the groups were compared by the method proposed by Greenwood²⁸. The association between survival and clinical variables (LVMI, BP, age, time in dialysis, serum albumin and interdialysis weight gain) was performed by Cox proportional hazard regression model. In all tests statistical significance was defined as $p < 0.05$.

RESULTS

The clinical data of the three groups are shown in table 1. The three groups were comparable for age, weight, height, anthropometrically estimated volemia, body mass index, body surface area, duration of dialysis sessions, time in HD program, percentage of anurics and erythropoietin doses. The groups differed regarding inter-HD weight gain (table 1): the **LVMI<ABPM** had an inter-HD weight gain of 2.6 ± 0.5 Kg; the **LVMI=ABPM** 2.7 ± 0.8 Kg and the **LVMI>ABPM** 3.4 ± 0.8 Kg ($p<0.05$ vs. others). The groups also differed regarding the frequency of patients with excess of volemia: 4 (27%) in **LVMI<ABPM**; 14 (70%, $p<0.05$ vs. others) in **LVMI=ABPM** and 7(47%) in **LVMI>ABPM**.

There was no statistical difference by race and gender. African-Brazilians were 13% in **LVMI<ABPM**, 40% in **LVMI=ABPM** and 40% in **LVMI>ABPM** (40%). The percentage of women was 47%, 40% and 40%, respectively.

There were more patients with diabetes in **LVMI<ABPM** (20%) versus 5% and 7% respectively, in the other two groups. Smokers were similarly distributed between groups.

The frequency of types of vascular access did not differ between groups. The radial arterio-venous fistula was the most frequent access: 73% in the **LVMI<ABPM**; 85% in **LVMI=ABPM** and 87% in **LVMI>ABPM**. Radial graft occurred in 13%, 5% and 7% and total radial accesses was 87%, 90% and 93%, respectively. The numbers of brachial arterio-venous fistula, brachial and femoral grafts were no different in the three groups.

The groups did not differ in terms of antihypertensive drug classes, phosphate binders, calcitriol or deferoxamine. Parathyroid hormone, creatinine, hematocrit, albumin, calcium, phosphate, calcium-phosphorus product, Kt/V, sodium, bicarbonate and residual clearance of urea were comparable among the groups as shown in table 2.

The groups also were comparable in terms of systolic and diastolic 44h-ABPM. However, the group **LVMI<ABPM** had a tendency to the biggest nocturnal BP dip ($p=0.07$) by $3.5\pm 5.2 / 5.6 \pm 6.8$ mm Hg against $-0.7 \pm 6.0 / 1.24 \pm 6.8$ mm Hg and $-0.4 \pm 7 / 1.7 \pm 6$ mm Hg respectively in the **LVMI=ABPM** and **LVMI>ABPM**.

The left ventricular diastolic diameter was significantly greater in **LVMI>ABPM** versus **LVMI<ABPM**, whereas the **LVMI=ABPM** group did not differ from the other two. The posterior wall and interventricular septum were thicker in **LVMI>ABPM** than in the other two groups. The left ventricular relative wall thickness was larger in **LVMI>ABPM** versus **LVMI<ABPM**, whereas the **LVMI=ABPM** group was comparable to the other two (figure 2). The left atrium diameter, as well as the left atrium/aorta quotient was lower in the

LVMI<ABPM versus to the other groups (figure 2). LVM and LVMI were significantly different in the three groups: LVMI was greater in **LVMI>ABPM** (246 ± 35 g/m²), lesser in the **LVMI=ABPM** (180 ± 37 g/m²) and least in the **LVMI<ABPM** (138 ± 33 g/m²) $p<0.05$ (figure 2). Fractional shortening as well as the end systolic meridional stress and heart rate were similar in the three groups. The cardiac output was higher in the **LVMI>ABPM** than in the other two groups and so was the interdialysis weight gain (figure 3). The cardiac index, systolic volume, left ventricular systolic work, and left ventricular systolic work index showed the same trends as the cardiac output, but the differences did not reach statistical significance. The diastolic function indices were comparable between groups. Among the variables studied, LVMI was statistically correlated with BP, interdialytic weight gain and time on HD. Linear multiple regression analysis identified only BP and interdialytic weight gain as independent variables associated with LVMI.

The survival is illustrated in figure 4. There was already a statistically significant difference in survival at the second year after ECHO, with a lesser survival in **LVMI>ABPM** than the other two groups. The **LVMI<ABPM** and **LVMI=ABPM** were similar in regards to survival. The survival was respectively 84%; 84% and 84% for 12; 24 and 30 months in Group A; 89%; 89% and 89% in Group B and 69%; 55% and 55% in Group C. Among the studied variables, the Cox proportional hazard regression model selected LVMI and albumin as variables associated with survival and identified LVMI as the unique independent variable.

There were nine deaths during the period of study, five of cardiovascular cause and four of non-cardiovascular cause: two infectious, one neoplasm and one due to complication of the HD catheter. These deaths were distributed as follows: two deaths in the **LVMI<ABPM** caused by gastric cancer and acute pulmonary edema; two deaths in **LVMI=ABPM** caused by complications of central catheter and myocardial infarction and five deaths in the **LVMI>ABPM** caused by acute pulmonary edema, stroke, mesenteric infarct, intestinal occlusion, and myelodysplastic syndrome.

DISCUSSION

Our study identified a number of clinical characteristics, besides BP levels, associated with LVH in ESRD patients, by comparing three groups with the same level of BP and different degrees of LVH. The most important determinants were the indices of inter-HD volume expansion. The association of magnitude of LVH with salt and fluid retention was demonstrated by different parameters, such as inter-HD weigh gain, difference between real and theoretical volumes, cardiac output, left ventricular diameter and left atrium size. Other known factors that might influence the degree of hypertrophy, such as hematocrit, parathyroid hormone, calcium-phosphorus product, markers of nutrition, arterio-venous proximal fistulas and medications were similar among the groups.

The association of higher LV diameter, cardiac output and size of left atrium with larger cardiac mass is considered indirect evidence of the participation of hypervolemia in the pathogenesis of LVH, as in HD patients these parameters correlate with atrial natriuretic factor and also with the direct measure of volemia^{29,30}.

The two groups with lower LVMI and equal LVMI to that predicted by systolic BP according to the regression equation, had the same inter-HD weight gain, even though the equal LVMI group had a greater LVMI and included more patients with hypervolemia. Thus, in spite of similar inter-HD weight gain these groups were left with different volemia states post-HD. To evaluate the status of volume expansion in HD patients, it is necessary to quantify the inter-HD fluid accumulation and to indirectly assess post-dialysis volume overload.³¹ The presence of a larger left atrium diameter in the **LVMI=ABPM**, as well as the tendency to a larger ventricular diameter, corroborate this premise.

The evidence correlating the inter-HD fluid accumulation and cardiac hypertrophy in patients with ESRD in dialysis was incomplete when LVH was evaluated by ECG.³² Another study³³ found no relationship between inter-HD overload and BP or LVH degree. However, the inter-HD weight gain was less than 2Kg and this, along with the narrower range of variation, could have concealed a possible association among these parameters.

Washio et al.³⁴ observed a statistically significant correlation between LVMI and inter-HD weight gain in 151 HD patients, but the statistical significance diminished after multiple regression analyses, persisting only for systolic BP, age, duration of the HD and hematocrit. The average hematocrit of the patients in that paper was 10% lesser than in our patients. Anemia is a well-known risk factor for LVH in dialysis and might overshadow the effect of hypervolemia. Another difference is that BP was evaluated by office measurements and not by ABPM.

Sorof et al.³⁵ obtained correlation between inter-HD weight gain and BP in ESRD children submitted to ABPM. Rahman et al.³⁶ documented an association between inter-HD weight gain and office BP levels in more than five thousand HD patients. In our study the same BP was observed with different amounts of inter-HD weight gain. Wu et al.³⁷ evaluated the relationship between inter-HD weight gain, BP and LV mass and concluded that there was no relation between inter-HD weight gain, LVMI and BP, but LVH was more frequent among patients with larger inter-HD gain.

The association of poor survival in patients with higher left ventricular mass than expected according to degree of BP corroborates the idea that LVH is an independent prognostic marker. The LVMI>ABPM group had a greater inter-HD weight gain than the other two groups, consistent with the notion that larger inter-HD gain is associated with more cardiac hypertrophy and has adverse consequences on life expectancy, despite similar BP. These findings underline the importance of correct management of inter-HD weight gain to prevent higher volemic variation in the inter-HD period. Bleyer et al.,³⁸ and Karnik et al.³⁹ noted that death rates in HD are highest during the longer inter-HD period. Indeed, patients who have HD on the odd days of the week have higher mortality on Sunday, and those on even days on Monday, coinciding with larger volume accumulation.

On the other hand, Sherman et al.⁴⁰ described a series where patients with larger inter-HD weight gain presented better nutritional condition, larger Kt/V, protein catabolic rate, albumin and urea pre-HD. Everett et al.⁴¹ associated small inter-HD weight gain to depression and episodes of acute psychological stress. In Sezer's et al.⁴² study small inter-HD weight gain was associated with poor prognosis and associated with lesser food ingestion and unfavorable nutritional markers.

Foley et al.⁴³, studying patients from theUSRDS (United States renal data systems) records, observed increased mortality in patients who have larger inter-HD weight gain as well as an independent impact of BP measured before and after HD. In other words, the average inter-HD weight gain was a predictor of mortality when they excluded other confounding factors.

The ingestion of 8 g of salt in an anuric patient will force, by osmotic mechanism, the ingestion of a liter of free water or weight gain of 1 Kg. Thus a weight gain of 4 Kg indicates ingestion of 32 g of salt in the two days of inter-HD period⁴⁴ and this excessive sodium overload is a risk factor for the cardiovascular system.⁴⁵ Our results showed that patients with more cardiac hypertrophy had inter-HD weight gain of 750 grams more than other groups. These patients with the same nutritional status seemed to ingest an excess of about 6 grams of sodium in the inter-HD period. The inter-HD weight gain is caused by sodium ingestion that

accompanies ingestion of all nutrients. Thus, the ideal would be to develop strategies to keep the ingestion of proteins and calories but to avoid sodium ingestion.

In conclusion, we found that three groups of patients with LVMI higher, equal and lower than that predicted for their level of BP, differed mostly in terms of markers of hypervolemia. The group with more cardiac hypertrophy had the greatest inter-HD weight gain and least survival when compared to the other two groups. Average BP was similar in the three groups, although there was a difference in night dipping pattern, which was more pronounced in the lower LVMI group. The data suggest an independent association between inter-HD weight gain, LVH and prognosis in HD patients, indicating that cardiac hypertrophy and cardiovascular mortality are not necessarily correlated to conventionally measured BP levels.

REFERENCES

1. Morton CC. U.S. Dialysis Survival Strategy. *Ann Intern Med.* 1998;128:514-516.
2. Enkoyan G. On the epidemic of cardiovascular disease in patients with chronic renal disease and progressive renal failure: a first step to improve the outcomes. *Am J Kidney Dis.* 1998;32(Suppl 3):S1-S4.
3. De-Lima JJ, Da-Fonseca JA, Godoy AD. Dialysis, time and death: comparisons of two consecutive decades among patients treated at the same Brazilian dialysis center. *Braz J Med Biol Res.* 1999;32:289-295.
4. Raine AEG, Margreiter R, Brunner FP. Report on management of renal failure in Europe, XXII, 1991. *Nephrol Dial Transplant.* 1992;7:7-35.
5. Lindner A, Charra B, Sherrard DJ, Scribner BH. Accelerated atherosclerosis in prolonged maintenance hemodialysis. *N Engl J Med.* 1974;290:697-701.
6. Longenecker JC, Coresh J, Powe NR, Levey AS, FINK NE, Martin A, Klag MJ. Traditional Cardiovascular Disease Risk Factors in Dialysis Patients Compared with the General Population: The CHOICE Study. *J Am Soc Nephrol.* 13(7):1918-1927, July 2002.
7. Locatelli F, Marcelli, D, Conte F, D'amico M, Del Vecchio L, Limido A, Malberti F, Spotti, D. Survival and Development of Cardiovascular Disease by Modality of Treatment in Patients with End-Stage Renal Disease. *J Am Soc Nephrol.* 2001;12:2411-2417.
8. Parfrey PS, Griffiths SM, Harnett JD, Taylor R, King A, Hand J, Barr PE. Outcome of congestive heart failure, dilated cardiomyopathy hypertrophic hyperkinetic disease, and ischemic heart disease in dialysis patients. *Am J Nephrol.* 1990;10:213-221.
9. Silbelberg JS, Barre P, Prichard S, Sniderman AD. Left ventricular hypertrophy: An independent determinant of survival in end stage renal failure. *Kidney Int.* 1989;36:286-290.
10. London GM, Pannier B, Guerin AP, Blacher J, Marchais S, Darne B, Metivier F, Adda H, Safar ME. Alterations of Left Ventricular Hypertrophy in and Survival of Patients Receiving Hemodialysis: Follow-up of an Interventional Study. *J Am Soc Nephrol.* 2001;12:2759-2767.
11. Cannella G, Paoletti E, Ravera G, Cassottana P, Araghi P, Mulas D, Peloso G, Delfino R, Messa P. Inadequate diagnosis and therapy of arterial hypertension as causes of left ventricular hypertrophy in uremic dialysis patients. *Kidney Int.* 2000;58:260-268.

12. Washio M, Okuda S, Mizoue T, Kiyama S, Ando T, Sanai T, Hirakata H, Nanishi F, Kiyohara C, Ogimoto I, Yoshimura T, Fujishima M. Risk factors for left ventricular hypertrophy in chronic hemodialysis patients. *Clin Nephrol.* 1997;47:362-366.
13. Tucker B, Fabbian F, Giles M, Thuraisingham RC, Raine AE, Baker LR. Left ventricular hypertrophy and ambulatory blood pressure monitoring in chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant.* 1997;12:724-728.
14. Rowlands DB, Glover DR, Ireland MA, Mcleay RA, Stallard TJ, Watson RD, Littler WA. Assessment of left-ventricular mass and its response to antihypertensive treatment. *Lancet.* 1982;1(8270):467-470.
15. Ravogli A, Trazzi S, Villani A, Mutti E, Cuspidi C, Sampieri L, De Ambroggi L, Parati G, Zanchetti A, Mancia G. Early 24-hour blood pressure elevation in normotensive subjects with parental hypertension. *Hypertension.* 1990;16:491-497.
16. London GM, Fabiani F, Marchais SJ, De Vernejoul MC, Guerin AP, Safar ME, Metivier F, Llach F. Uremic cardiomyopathy: an inadequate left ventricular hypertrophy. *Kidney Int.* 1987;31:973-980.
17. Mehta BR, Ireland MA, Shiu MF. Echocardiographic evaluation of cardiac size and function in dialysis patients. *Clin Nephrol.* 1983;20:61-66.
18. Chan CT, Floras JS, Miller JA, Richardson RM, Pierratos A. Regression of left ventricular hypertrophy after conversion to nocturnal hemodialysis. *Kidney Int.* 2002;61:2235-2239.
19. Von Bibra H, Castro L, Autenrieth G, McLeod A, Gurland HJ. The effects of arteriovenous shunts on cardiac function in renal dialysis patients--an echocardiographic evaluation. *Clin Nephrol.* 1978;9:205-209.
20. Cannella G, La Canna G, Sandrini M, Gaggiotti M, Nordio G, Movilli E, Mombelloni S, Visioli O, Maiorca R. Reversal of left ventricular hypertrophy following recombinant human erythropoietin treatment of anaemic dialysed uraemic patients. *Nephrol Dial Transplant.* 1991;6:31-37.
21. Cannella G, Paoletti E, Delfino R, Peloso G, Rolla D, Molinari S. Prolonged therapy with ACE inhibitors induces a regression of left ventricular hypertrophy of dialyzed uremic patients independently from hypotensive effects. *Am J Kidney Dis.* 1997;30:659-664.
22. Cuadrado, L., Barretti, P., Caramori, J., Tucci, P., Franco, R. Left ventricular hypertrophy is a risk factors in patients with end-stage renal disease undergoing chronic dialysis. *Hypertension.* 1999;33:1072.
23. Devereux RB, Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. *Circulation.* 1977;55:613-618.

24. III Brazilian Consensus for Ambulatory Blood Pressure Monitoring. *Revista Brasileira de Hipertensão*. 2001;4:6-22.
25. Bosticardo Gm, Alloatti S, Vidano E, Cestonaro G, Gavassa L, Scagliola C, Giacchino F. Estimation of total body water from routine urea kinetics. *Minerva Urologica e Nefrologica*. 1998;50:115-119.
26. Pastan S, Gassensmith C. Total body water measured by bioelectrical impedance in patients after hemodialysis. Comparison with urea kinetics. *ASAIO Journal*. 1992;38:186-189.
27. Hume R, Weyers E. Relationship between total body water and surface area in normal and obese subjects. *J Clin Pathol*. 1971;24:234-238.
28. Greenwood M. The errors of sampling of the survivorship tables. Appendix 1 in Reports on public health and statistical subjects, No. 33 London: His Majesty's Stationery Office, 1926.
29. Cannella G, Albertini A, Assanelli D, Ghielmi S, Poiesi C, Gaggiotti M, Sandrini M, Visioli O, Maiorca R. Effects of changes in intravascular volume on atrial size and plasma levels of immunoreactive atrial natriuretic peptide in uremic man. *Clin Nephrol*. 1988;30:187-192.
30. Yoshimura R, Goto T, Tsuchida K, Takemoto Y, Wada S, Sano H, Kishimoto T, Yamamoto K, Nakatani T. Echography of left ventricular end-diastolic diameter as a reliable tool for estimating 'dry weight' in hemodialysis patients. *Renal Failure*. 2003;25:31-41.
31. Leypoldt JK, Cheung AK, Delmez JÁ, Gassman JJ, Levin NW, Lewis JÁ, Lewis JL, Rocco MV. Relationship between volume status and blood pressure during chronic hemodialysis. *Kidney Int*. 2002;61:266-275.
32. Ifudu O, Dawood M, Homel P, Friedman EA. Excessive interdialytic weight gain provokes antihypertensive drug therapy in patients on maintenance haemodialysis. *Dial Trans*. 1997;26:541-547.
33. Savage T, Fabbian F, Giles M, Tomson CR, Raine AE. Interdialytic weight gain and 48-h blood pressure in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 1997;12:2308-2311.
34. Washio M, Okuda S, Mizoue T, Kiyama S, Ando T, Sanai T, Hirakata H, Nanishi F, Kiyohara C, Ogimoto I, Yoshimura T, Fujishima M. Risk factors for left ventricular hypertrophy in chronic hemodialysis patients. *Clin Nephrol*. 1997;47:362-366.

35. Sorof JM, Brewer ED, Portman RJ. Ambulatory blood pressure monitoring and interdialytic weight gain in children receiving chronic hemodialysis. *Am J Kidney Dis.* 1999;33:667-674.
36. Rahman M, Fu P, Sehgal AR, Smith MC. Interdialytic weight gain, compliance with dialysis regimen, and age are independent predictors of blood pressure in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2000;35:257-265.
37. Wu S, Jeng F. Relationship between increased interdialytic body weight and left ventricular hypertrophy in maintenance dialysis patients. *Nephrology.* 2001;6:85–88.
38. Bleyer AJ, Russell GB, Satko SG. Sudden and cardiac death rates in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 1999;55:1553-1559.
39. Karnik JÁ, Young BS, Lew NL, Herget M, Dubinsky C, Lazarus JM, Chertow GM. Cardiac arrest and sudden death in dialysis units. *Kidney Int.* 2001;60:350-357.
40. Sherman RA, Cody RP, Rogers ME, Solanchick JC. Interdialytic weight gain and nutritional parameters in chronic hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 1995;25:579-583.
41. Everett KD, Brantley PJ, Sletten C, Jones GN, Mcknight GT. The relation of stress and depression to interdialytic weight gain in hemodialysis patients. *Behavioral Medicine.* 1995;21:25-30.
42. Sezer S, Ozdemir FN, Arat Z, Perim O, Turan M, Haberal M. The association of interdialytic weight gain with nutritional parameters and mortality risk in hemodialysis patients. *Renal Failure.* 2002;24:37-48.
43. Foley RN, Herzog CA, Collins AJ. United States Renal Data System. Blood pressure and long-term mortality in United States hemodialysis patients: USRDS Waves 3 and 4 Study. *Kidney Int.* 2002;62:1784-1790.
44. Ritz, E. How Important Is Volume Excess in the Etiology of Hypertension in Dialysis Patients? *Seminars in Dialysis.* 1999;12:296-297.
45. Ferrara LA, De Simone G, Pasanisi F, Mancini M. Left ventricular mass reduction during salt depletion in arterial hypertension. *Hypertension.* 1984;6:755-759.

Table 1: Clinical data of 50 patients in hemodialysis

	GROUP LVMI<ABPM (n=15)	GROUP LVMI=ABPM (n=20)	GROUP LVMI>ABPM (n=15)
Age (years)	49±16	47±16	43±11
Weight (Kg)	54±8	60±11	61±11
Height (cm)	159±7	161±9	164±9
Volume (l)	31.2±4.7	33.2±5.9	34.2±6.2
BMI (Kg/m²)	21±3	23±4	23±4
BSA (m²)	1.5±0.1	1.6±0.2	1.7±0.2
Duration of session (h)	3.7±0.3	3.8±0.3	3.9±0.4
Anurics (%)	10/15 (67%)	10/20 (50%)	10/15 (67%)
Epo (UI/Kg/week)	97±46	113±58	108±48
IWG (Kg)	2.6±0.5	2.7±0.8	3.4±0.8*
Hypervolemics (%)	4/15 (27%)	14/20 (70%)*	7/15 (47%)
Time in dialysis (months)	16(8-53)	20(8-55)	51(11-53)

BMI: body mass index; BSA: body surface area; Epo: erythropoietin doses; IWG: interdialytic weight gain. *p<0.05 vs others

Table 2: Laboratory data of 50 patients in hemodialysis

	GROUP LVMI<ABPM (n=15)	GROUP LVMI=ABPM (n=20)	GROUP LVMI>ABPM (n=15)
Parathyroid hormone (pg/dl)	187±300	198±178	211±268
Creatinine (mg/dl)	10.2±2.1	10.6±2.8	10.3±2.5
Mean Hematocrit (%)	33±4	30±4	29±4
Last Hematocrit (%)	33±5	32±7	31±5
Albumin (mg/ dl)	3.7±0.6	3.6±0.4	3.7±0.4
Calcium (mg/ dl)	8.8±0.8	9.1±1.0	9.4±0.9
Phosphorus (mg/ dl)	6.5±2.3	5.9±2.0	5.3±2.1
Ca x P	57±20	54±20	51±22
Kt/V	1.4±0.3	1.2±0.3	1.4±0.3
Sodium (mEq /l)	141±2.5	142±1.2	141±2.7
Bicarbonate (meq /l)	19±3.1	20±2.5	19±2.4
Urea clearance (ml/min)	0,57±1.2	0,96±1.3	0,74±1.4

Kt/V: Urea fractional Clearance by hemodialysis ; Ca x P: calcium phosphorus product .

Table 3: 44h ABPM data of 50 patients in hemodialysis

	GROUP LVMI<ABPM (n=15)	GROUP LVMI=ABPM (n=20)	GROUP LVMI>ABPM (n=15)
SBP (mm Hg)	148±22	153±23	148±17
DBP (mm Hg)	91±19	94±17	92±15
PP (mm Hg)	57±15	59±15	55±10
SBPd (mm Hg)	149±22	151±23	147±17
DBPd (mm Hg)	92±19	93±18	92±15
PPd (mm Hg)	57±15	58±14	55±10
SBPn (mmHg)	144±25	152±25	148±17
DBPn (mmHg)	87±21	91±16	91±16
PPn (mmHg)	57±14	61±17	57±9
ΔSBP	3.5±5.2*	-0.7±6.0	-0.4±7
ΔDBP	5.6±6.8*	1.24±6.8	1.7±6

SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure; PP: pulse pressure
d: interdialytic diurnal; n: interdialytic nocturnal; Δ: difference of interdialytic
nocturnal from diurnal.* p= 0.07 vs others.

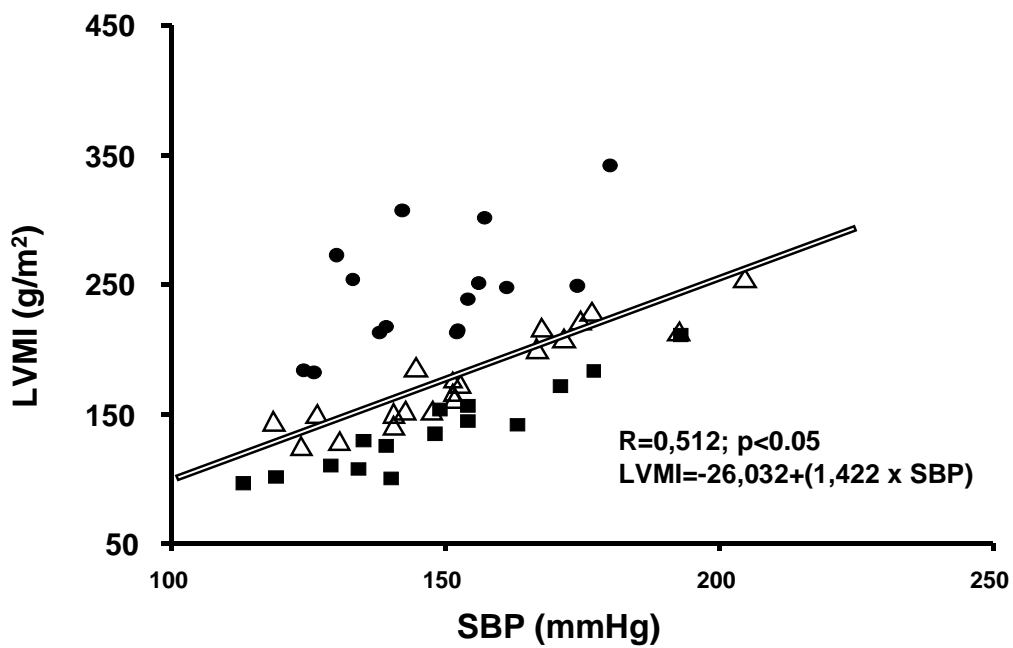


Figure 1: Groups: LVMI<BP GROUP: squares (n=15) LVMI=BP GROUP: (triangles; n=20); LVMI>BP GROUP: (circles; n=15).LVMI: left ventricular mass index; SBP:systolic blood pressure

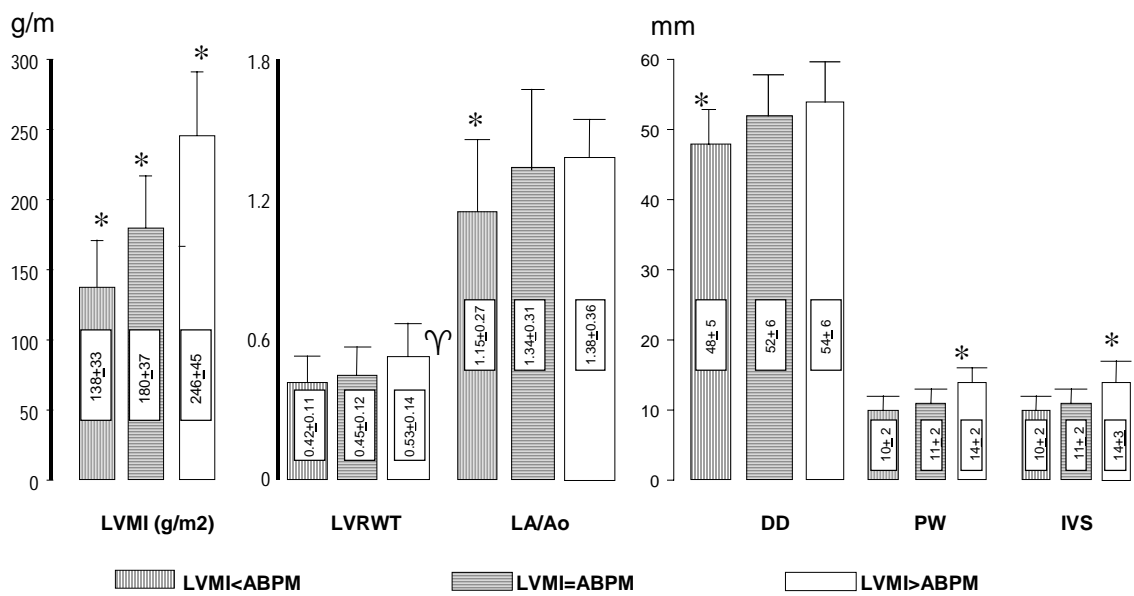


Figure 2: ECHO data of 50 hemodialysis patients. LVMI: left ventricular mass index; LVRWT: left ventricular relative wall thickness; LA/Ao: left atrium/ aorta; DD:left ventricular diastolic diameter, PW: Left ventricular posterior wall thickness; IVS: interventricular septum thickness. * $p < 0.05$ vs others; $\gamma p < 0.05$ LVMI > ABPM vs LVMI < ABPM.

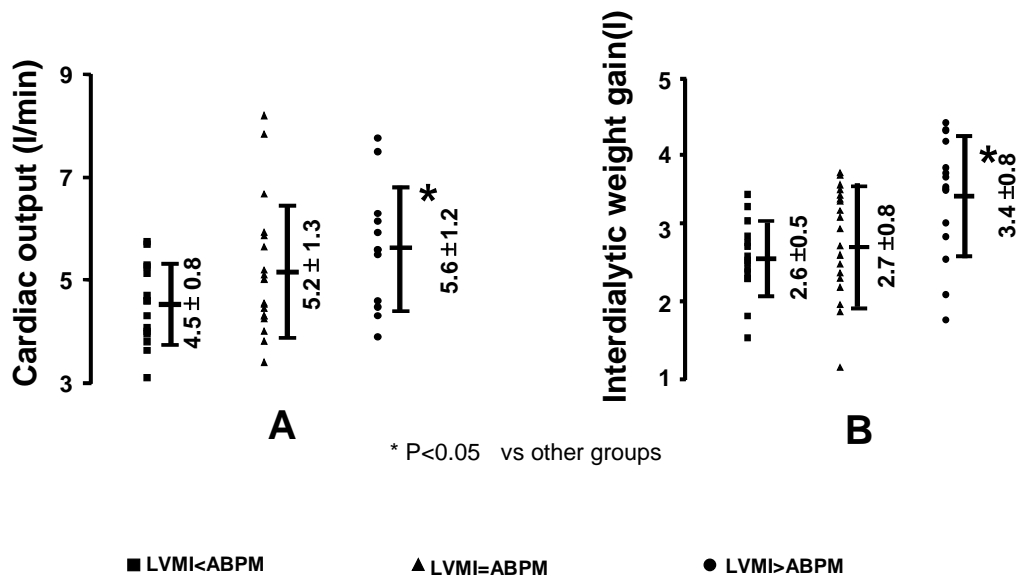


Figure 3: Cardiac output (A) and interdialytic weight gain (B) of 50 patients in hemodialysis

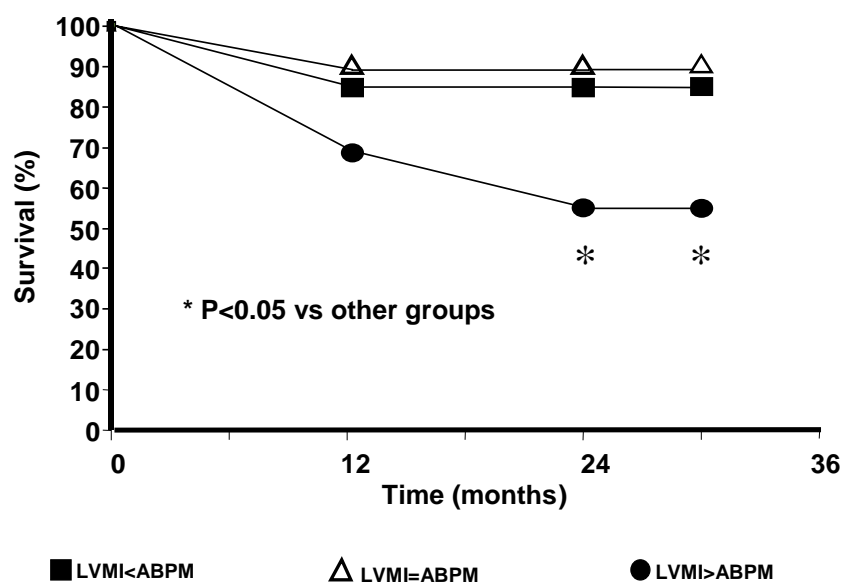


Figure 4: Survival of 50 HD patients after ECHO at time 0

**Estudo 2: Is 44 h Better than 24 h
Ambulatory Blood Pressure
Monitoring in Hemodialysis?**

ABSTRACT

Levels of blood pressure (BP) are a major prognostic factor of cardiovascular mortality in patients with end-stage renal disease maintained on hemodialysis (HD), yet patients with similar BP's in the inter-HD period could have different rates of organ lesions and survival if the behavior of BP differ from the first to the second day of monitoring. The present study was designed to compare BP patterns and variability during the 44h inter-HD period by ambulatory BP monitoring (ABPM) in 45 HD patients. Three BP patterns emerged: Group A (n =15) had similar BP's throughout ($138 \pm 11/88 \pm 12$ in the first 22 h period vs. $140 \pm 11/87 \pm 12$ mmHg in the second 22h period); Group B (n=15) had a significant systolic BP rise from the first to the second 22h period ($132 \pm 15/80 \pm 12$ vs. $147 \pm 12/86 \pm 13$ mmHg, $p < 0.05$); Group C (n = 15) had significantly higher BP's ($p < 0.05$) than the other two groups throughout the whole inter-HD period, with no significant change between the two halves ($172 \pm 14/108 \pm 12$ vs. $173 \pm 18/109 \pm 14$ mmHg). Left ventricular (LV) mass index and other parameters of LV hypertrophy were lowest in Group A, intermediate in Group B and highest in Group C ($p < 0.05$ between groups). Survival was better in Group A (one death) than in the other two groups (4 deaths each) during the 30 month follow-up period.

The data suggest that a 44h ABPM is more accurate than a 24h one in evaluating cardiovascular risk in HD patients.

INTRODUCTION

Average life expectancy of patients with end-stage renal disease (ESRD) is approximately five years¹⁻³, regardless of the modality of dialysis.⁴ Cardiovascular diseases are the main cause of death in chronic renal failure.¹ Many risk factors can predict the mortality of these patients, and most of them are related to cardiovascular status.⁵⁻⁷

Hypertension is a major risk factor for cardiovascular disease affecting the life expectancy of the general population. In patients with ESRD the improvement in renal management made it possible to recognize this relationship after adjustment for many confounding variables.^{8,9} It has been reported that 80% of patients with ESRD manifested hypertension just prior to their entrance in chronic dialysis.¹⁰

The blood pressure (BP) variability as well as extreme changes of the volemic state make difficult to obtain a truly representative value of BP for patients submitted to HD if based on an isolated office measurement. Ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) provides the most reliable method to obtain this parameter.¹¹

The use of ABPM in patients with ESRD in dialysis permits better treatment of hypertension and detection of a fortuitous episode of extra-HD hypotension.¹² Studies using ABPM indicate that assessment of the prevalence of hypertension in dialysis may be underestimated. BP measurements are normally performed prior, during the process and immediately after it¹³ and it was found that in these periods the values did not reflect the homeostatic condition of the patient as assessed in the interdialytic period.¹⁴ When the BP was assessed during that period by ABPM, 80% of patients previously thought normotensives were in fact hypertensives, which outlines the importance of ABPM recording in patients with ESRD.¹³ The importance of ABPM as a predictor of ventricular hypertrophy in ESRD submitted to HD has already been shown¹⁴. Indeed, ABPM nocturnal systolic and pulse pressure has powerful prognostic value of cardiovascular risk in these patients.⁸

However, due to the instability of BP that might occur with the progressive extra-HD accumulation of water and salt in the post-HD period, the 24h-ABPM might not be quite as reliable in ESRD. The first 24h-ABPM values on the day after HD might not be followed by the same values in the subsequent day, requiring an extension of the procedure to represent the entire inter-HD period.

A study that reported lack of correlation between BP elevation during inter-HD period with the inter-HD weight gain found no significant BP differences between the first and the second day.¹⁵ However, the authors would have missed the influence of a particular pattern of

BP (elevation or not between first and second day) on the target organ damage parameters or the prognostic impact of BP. Using a 44h-ABPM profile another study showed a poor BP control in the inter-HD period, a progressive rise in BP and a trend toward loss of nocturnal decline in BP as the inter-HD period progresses,¹⁶ but that study did not provide a correlation of BP pattern with outcome or risk of target organ damage.

The present study was designed to evaluate if in patients on three HD sessions weekly, 24h -ABPM can be sufficient or if there is a need for extension to 44h in order to accurately evaluate different patterns of BP that might influence the patient's outcome or risk for target organ damage.

PATIENTS AND METHODS

We studied 45 patients with ESRD submitted to HD at the Dialysis Unit of the University Hospital at the Botucatu School of Medicine. Included were patients > 12 years of age, with stable clinical and biochemical conditions in HD program for at least the previous 2 months and in sinus cardiac rhythm at rest electrocardiogram. Exclusion criteria were: patients in malignant phase of hypertension or presence of serious hypertensive target organ damage other than ESRD; clinical manifestations of coronary disease or segmental alterations of ventricular contraction; hepatic insufficiency or alcoholism; cancer; technical difficulties for obtaining echocardiographic (ECHO) image; presence of hemodynamically significant pathologic valve problems, or pericardial effusion.

The ECHO and the ABPM were performed within a maximum interval of one week apart, were technically satisfactory and all measurements in the monitoring period were available for reanalysis. The examinations were carried out from February 2000 to December 2001 and the follow-up continued until August 2002. The routine clinical evaluation included clinical exams, office BP measurement and anthropometric evaluation and recorded age, race, (self-identified as black or white), initial date of HD program, cause of ESRD, tobacco use, type and locale of vascular access, body weight, height, average inter-HD weight gain (average of the last twenty sessions prior to the ECHO), residual urea clearance, Kt/V, (average of the last three months), creatinine, hematocrit (the closest to the ECHO and average of the last three available hematocrits), albumin, calcium, phosphorus, sodium, bicarbonate, alkaline phosphatase, parathyroid hormone, anti-hypertensive drugs, other drugs, use of erythropoietin and calcitriol.

Clinical evaluation was performed monthly and the ECHO and ABPM data were transcribed in standard protocol.

The study was carried out according to the Resolution 169/96 of the National Health Council of Ethics and approved by the Research Ethics Committee of the Botucatu Medical School.

The HD procedures in respect to the dialyzer, length of dialysis, blood flow rate and dialysate flow rate were carried out as previously prescribed, so that the calculated Kt/V was 1.3. The length of HD was 3 to 4 hours and the dialysate flow rate 500 to 800 ml/mm. Ultra-filtration volume and final concentration of the dialysate were adapted individually.

ECHO was performed according to previously standardized technique¹⁷ and registered the following data: heart rate; systolic and diastolic BP obtained during the examination;

diameters of the LV cavity at systole and diastole; thickness of the posterior wall and the septum, both at diastole and systole; left atrium and aorta at systole; systolic volume; time of LV ejection; early peak of mitral flow velocity; atrial peak filling velocity; deceleration time of the E wave; slope of E wave deceleration ramp and isovolumic relaxation time. These data were used to calculate the relative thickness of the left ventricle; the left atrium/aorta diameter ratio; LV mass and LV mass index (LVMI), fractional shortening percentage of the ventricular diameter, final meridian systolic stress; cardiac output; cardiac index; LV systolic work and LV systolic work index.

The ABPM was performed with a Spacelabs 90202 monitor, always in the inter-HD period, starting immediately after the HD session and the monitor was removed immediately prior to the subsequent HD (44h-ABPM). Examinations were considered valid if they fulfilled the following criteria:¹⁸ minimum duration of recording 44 h; minimum number of valid measurements per hour: three during the waking hours and two during sleep. The following parameters were considered for interpretation of the ABPM: BP average of 44 h, magnitude of nocturnal drop for systolic, diastolic and pulse pressure, diurnal and nocturnal systolic, diastolic and pulse BP, variability of blood pressure, assessed as standard deviation of BP recordings. All these parameters were separately calculated for each of the two 22-hour periods.

The groups were divided according to the 44h BP in three tertiles. Patients at the two lower tertiles were divided once more according to the BP behavior in the first and last 22h of inter-HD period. Patients of the two lower tertiles, who presented no increase of BP from the first to the second day of the interdialytic period, were designated **GROUP A**. Patients of the two lower tertiles, who presented significant BP increase from the first to the second day, were designated **GROUP B** and patients from the upper tertile were designated **GROUP C**. These three groups were compared according to ECHO alterations, survival and clinical characteristics.

Results of parametric data are expressed as mean \pm standard deviation or by median followed by the interquartile interval for non-parametric data. Chi-square test or Fisher's exact test were used when applicable for frequencies comparison. Linear regression with Pearson's correlation coefficient was used for associations between variables followed by multiple linear regressions applicable to LVMI and clinical variables (BP, age, time in HD, albumin and inter-HD weight gain). Student's T-test was used to compare the ABPM results from the first to the second day of monitoring. Analysis of variance with Student-Newmann-Keuls' method for multiple comparison procedures was used for variables with normal

distribution; otherwise the rank sum analysis of variance of Kruskal-Wallis with Dunn's method was the choice. Survival was calculated by life table method and the groups were compared by the method proposed by Greenwood.¹⁹ The association between survival and clinical variables (LVMI, BP, age, time in HD, albumin and inter-HD weight gain) was performed by Cox proportional hazard regression model. In all tests, statistical significance was defined as a p value less than 0.05.

RESULTS

Considering the whole population, the mean ABPM values in the first 22 h were statistically lower ($p < 0.01$) than the subsequent 22 h ($147 \pm 22 / 92 \pm 17$ mm Hg in the first half vs. $152 \pm 20 / 93 \pm 16$ mm Hg in the second half). The correlation coefficient between the SBP and LVMI was 0.47 for the first 22 hr period of monitoring; 0.59 for the second period and 0.55 for the total period. Despite the numerical difference, there was no statistical difference among these coefficients.

Table 1 shows the clinical characteristics of the 3 groups. They were similar for age, body weight, height, body mass index, volemia, body surface area, mean time of HD session, time from the start of HD program, percentage of anuric patients and erythropoietin dose. There was no statistical difference between groups by race or gender.

There was no statistically significant difference among groups for the etiology of ESRD. Hypertension was cause of renal failure in 20% of patients of **GROUP A**, 40% of **GROUP B**, and 20% of **GROUP C**. Diabetes was the cause of ESRD in 7%; 13% and 7% respectively in A, B and C groups. The percentage of glomerulopathies and other causes were respectively 27%; 0%; 40% and 47%, 47% and 33%. The frequency of tobacco use and the types of vascular access did not differ among groups.

Classes of antihypertensive agents were similar. Antihypertensive therapy with at least one drug was used by 5 patients in **GROUP A** (33%), 12 in **B** (80%) and 13 in **C** (87%), i.e., a significantly lesser ($p < 0.05$) percentage of patients in **A** vs. **B** or **C** were receiving antihypertensive treatment. The frequency of the use of other medications were similar in the three groups.

Mean dosage values of parathyroid hormone, creatinin, hematocrit, residual urea clearance, Kt/V , albumin, calcium, phosphorus, sodium and bicarbonate did not differ among groups as shown in table 2.

GROUP C had higher 44h-ABP compared to the two other groups, which were similar. The average 44h-ABP for **GROUP A** was $138 \pm 11 / 87 \pm 12$ mmHg; **GROUP B** was $139 \pm 14 / 81 \pm 12$ mmHg and **GROUP C** was $172 \pm 14 / 107 \pm 11$ mm Hg (Table 3). All other parameters were similar in the three groups.

The diurnal variability of systolic 44h-ABP was statistically higher in **GROUP B** and **C** than in **GROUP A**. For the whole inter-HD period of 44h it was [Median: 11.7 (interquartile interval: 10.2-13.4); 16.0(13.7-18.3); 16.5(14.4-18.9) mm Hg respectively for groups **A**, **B** and **C**]; for the first 22h period [11.3(10.2-12.1); 14.3(12.2-16.8); 18.6(14.0-

23.2) mmHg, respectively for groups **A**, **B** and **C**]; and for the second 22h period [10.5(9.0-12.9); 14.5(12.9-17.4); 16.0(13.0-17.5) mmHg respectively, for groups **A**, **B** and **C**]. The diastolic diurnal, nocturnal and diastolic 44h-ABP variability was similar among the three groups.

The ECHO parameters are expressed in figure 1. The left ventricular diastolic diameter was similar in all groups. The posterior wall and the inter-ventricular septum were thicker in **GROUP C = B > A**. The relative wall thickness of the left ventricle was greater in **GROUP B = C > A**. The average of the left atrium as well as the average of the relationship of left atrium/aorta was lower in **GROUP A** than in the other two groups (figure 1).

The LVMI was different in the three groups: it was higher in **GROUP C** (229 ± 48 g/m²), lesser in **B** (186 ± 64 g/m²) and least in **A** (152 ± 40 g/m²), $p < 0.05$. The left ventricular mass followed the LVMI.

The fractional shortening and the final meridional systolic stress and heart rate were similar in the groups. The cardiac output, cardiac index, systolic volume, systolic work of the left ventricle and the left ventricular systolic work index were similar among groups. The diastolic function indices were similar in all groups.

The actuarial survival curves are illustrated in figure 2. There was a statistically significant difference in survival of the Group A patients after the first year of follow-up from the ABPM, compared to the other two groups. The survival was respectively 93%; 93% and 93% for 12; 24 and 30 months in Group A; 79%; 79% and 79% in Group B and 67%; 56% and 56% in Group C. Among the studied variables, the Cox proportional hazard regression model selected only LVMI and albumin as variables associated with survival, and the same pattern applied to the multiple regression models.

There were nine deaths during the period of study, five of them from cardiovascular disease. The causes of death were in **GROUP A**: one gastric cancer death; in **GROUP B** (four deaths): from myocardial infarction, stroke, mesenteric ischemia and myelodysplastic syndrome; in **GROUP C** (four deaths): two caused by acute pulmonary edema, one by central catheter complications and one by intestinal occlusion.

DISCUSSION

In 45 patients with ESRD, ABPM revealed three patterns of BP during the 44h between HD sessions: Group A had essentially normal BP's throughout, Group B had normal BP in the first 22h but a significant SBP elevation in the second 22h period, and Group C had significant hypertension throughout. Indeed, normotension in the first 22h-ABPM after HD did not exclude hypertension in the second half, prior to the following HD session. Therefore, patients under HD program three times a week should be submitted to a 44h-ABPM covering the entire inter-HD period instead of only 24h-ABPM.

Patients of Group B, who exhibited an elevation of BP from the first 22h-ABPM to the second 22h, displayed a larger cardiac mass and higher mortality than Group A, who had low BP's throughout, even though they had the same average BP when the 44h-ABPM was considered in total. This reinforces the idea that the use of ABPM in patients under HD three times a week, should comprise the whole inter-HD period.

It could be argued that the observed effects (smaller cardiac mass and better prognosis in Group A) might have been induced by a protective effect of antihypertensive medications. However, the other two groups, which exhibited a SBP rise in the pre-dialytic period or maintained high levels of BP for the whole inter-HD period, respectively, exhibited higher mortality even though more of them received anti-hypertensive therapy.

The higher BP variability observed in **GROUP B**, in relation to **GROUP A**, i.e. higher BP elevation from the first to the second day of monitoring, was the criterion to separate these groups. The literature suggests that larger BP variability has pathogenic consequences on target organ damage.²⁰⁻²² In keeping with this, the present study suggests that higher BP variability induces more target organ damage and worse prognosis. Indeed LVH is generally greater in hypertensive patients with higher variability of BP, regardless of the average of the 24h-ABPM value.²⁰

The heart must withstand maximum rather than mean demand. Consequently, it seems logical that cardiac hypertrophy mechanisms should be activated sufficiently to respond to a maximum BP and not to the mean BP. This reasoning might explain the more pronounced LVH observed in **GROUP B** in relation to **A**.

On the other hand, the higher variability of BP might well be the consequence rather than the cause to LVH. The alterations of the ventricular geometry are markers of the vascular one. Therefore, the ventricular concentric hypertrophy is associated with similar pattern at vasculature.²³ It is well known that the concentric vascular hypertrophy is

associated with more intense vascular reactivity, since, according to the law of Laplace, the same tension in a vessel wall with more concentric geometry will produce higher pressure in the vessel interior.²⁴ Hence, patients who exhibit concentric LVH should also exhibit the same remodeling of the vessel with higher vascular reactivity and greater elevation of BP in response to the same stimulus.

In contrast to our data, other studies have shown no ABPM rise from the first to the second day of the inter-HD period. However, in one¹⁵ the authors studied a smaller number of patients and did not verify the BP impact on target organ damage. Besides, the inter-HD gain was lesser compared to our study. In another, they observed a delayed hypotensive response to HD in hypertensive patients²⁵ which is in keeping with our data.

In the current study, we found that progressive increase in BP or maintenance of elevated levels during the inter-HD period was associated with greater left ventricular mass and higher mortality, although others^{26,27} failed to show these associations in HD patients. This discrepancy could be attributed to a shorter follow-up period, because other studies⁹, with a longer observation period, reported a direct association of these parameters. Our results are in accordance with these observations despite a shorter follow-up time. Even though our length of observation was only 30 months, patients had already been under dialysis for a median of 37 (9-63) months. Therefore, the median follow-up time from the beginning of dialysis to death was, in fact, around 67 months.

Various retrospective and prospective studies have explored these associations. Some of them presented positive correlation of BP with mortality,⁹ others negative²⁷ and yet others affirm that this correlation is a ‘U’ shape curve.²⁶ In other words, the mortality increases for both, hypertensive and extreme hypotensives patients. Others have shown that the BP before and after HD may have a different prognostic meaning.²⁷ In the short term, in the pre-HD period, absence of BP increase can be interpreted as lack of myocardial reserve as demonstrated in an extensive epidemiological study, where patients with clinically significant cardiac failure had no correlation between the interdialytic weight gain and pre-dialysis BP levels. This could explain the study²⁶ where smaller blood pressure prior to HD was related to a higher mortality in a short follow-up time.

Our results suggest that the hypertension observed prior to HD has a higher prognostic impact than the pressure recorded after HD. Indeed **GROUP B** presented a 44h-ABP similar to **A**, however, the former had a higher pre-dialysis BP. These results emphasize the importance of considering the pre-dialysis BP in the context of the overall clinical status of patients on HD. In a previous retrospective study²⁶ the higher BP measured prior to HD did

not show a negative impact on the cardiovascular mortality, while in another,⁹ a higher systolic BP was associated with a poor prognosis. Another recent study with a number of patients similar to ours using the ABPM also observed that some parameters of this procedure might have a strong impact on the cardiovascular mortality.⁸

In conclusion, in patients receiving HD three times a week, the ABPM should be extended to a period of 44 h, covering in the entire inter-HD period. The increase of BP in the second half of the inter-HD period of 44h-ABPM has a physiopathologic and prognostic importance regardless of the absolute mean BP value.

REFERENCES

1. Held PJ, Poat FK, Webb RL, et al. The United States Renal Data System 1991 Annual Data Report. *Am J Kidney Dis* 1991; 28:1-127.
2. Hutchinson TA, Thomas DC, MacGibbon B. Predicting survival in adults with end-stage renal disease: an age equivalence index. *Ann Int Med*.1982; 96(4):417-23.
3. Eknoyan G. On the epidemic of cardiovascular disease in patients with chronic renal disease and progressive renal failure: a first step to improve the outcomes. *Am J Kidney Dis*.1998;32(5)(Suppl 3):S1-4.
4. Locatelli F, Marcelli, D, Conte F, D'amico M, Del Vecchio L, Limido A, Malberti F, Spotti, D. Survival and Development of Cardiovascular Disease by Modality of Treatment in Patients with End-Stage Renal Disease. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12:2411-2417.
5. Silbelberg JS, Barre P, Prichard S, Sniderman AD. Left ventricular hypertrophy: An independent determinant of survival in end stage renal failure. *Kidney Int* 1989; 36:286-290.
6. Parfrey PS, Griffiths SM, Harnett JD, Taylor R, King A, Hand J, Barr PE. Outcome of congestive heart failure, dilated cardiomyopathy hypertrophic hyperkinetic disease, and spheric heart disease in dialysis patients. *Am J Nephrol* 1990; 10:213-221.
7. London GM, Pannier B, Guerin AP, Blacher J, Marchais S, Darne B, Metivier F, Adda H, Safar ME. Alterations of Left Ventricular Hypertrophy in and Survival of Patients Receiving Hemodialysis: Follow-up of an Interventional Study. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12:2759-2767.
8. Amar J, Vernier I, Rossignol E, Lenfant V, Conte JJ, Chamontin B. Nocturnal blood pressure and 24 hours pulse pressure are potent indicators of mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2000; 57: 2485-2491.
9. Mazzuchi Nelson, Carbonell E, Fernandez-Cean, J. Importance of blood pressure control in hemodialysis patient survival. *Kidney Int*. 2000; 58: 2147-2154.
10. Hull A, Long D, Prati R, et al. The control of hypertension in patients undergoing regular maintenance hemodialysis. *Kidney Int* 1974; 7(Suppl 2):187-4.
11. Cheigh JS. How well is hypertension controlled in hemodialysis patients? *Seminars in Dialysis* 1992; 5:99-102.
12. Peixoto AJ, Sica DA. Ambulatory blood pressure monitoring in end-stage renal disease. *Blood Pressure Monitoring*.1997; 2:275-282.

13. Cheig JS, Milite C, Sullivan J, Rubin A, Stenzel KH. Hypertension is not adequately controlled in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1992; 19:453-459.
14. Cannella G, Paoletti E, Ravera G, Cassottana P, Araghi P, Mulas D, Peloso G, Delfino R, Messa P. Inadequate diagnosis and therapy of arterial hypertension as causes of left ventricular hypertrophy in uremic dialysis patients. *Kidney Int* 2000; 58:260-268.
15. Kooman JP, Gladziwa U, Bocker G, Wijnen JA, Bortel L, Luik AJ, De Leeuw PW, Van Hoff JP, Leunissen KM. Blood pressure during the interdialytic period in haemodialysis patients: estimation of representative blood pressure values. *Nephrol Dialysis Transplant*. 1992; 7:917-923.
16. Santos SF, Mendes RB, Santos CA, Dorigo D, Peixoto AJ. Profile of interdialytic blood pressure in hemodialysis patients. 2003; *Am J Nephrol*. 23: 96-105.
17. Devereux RB, Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. *Circulation*. 1977; 55:613-8.
18. III Brazilian Consensus for Ambulatory Blood Pressure Monitoring. *Revista Brasileira de Hipertensão*. 2001; 4: 6-22..
19. Greenwood M. The errors of sampling of the survivorship tables. Appendix 1 in *Reports on public health and statistical subjects, No. 33* London: His Majesty's Stationery Office, 1926
20. Parati G, Pomidossi G, Albini F, Malaspina D, Mancia G. Relationship of 24-hour blood pressure means and variability to severity of target organ damage in hypertension. *J Hypertens*. 1987; 5: 93-98.
21. Frattola A, Parati G, Cuspidi G, Albini F, Mancia G. Prognostic value of 24-hour blood pressure variability. *J Hypertens*. 1993; 11: 1133-1137
22. Sega R, Corrao G, Bombelli M, Beltrame L, Facchetti R, Grassi G, Ferrario M, Mancia G. Blood pressure variability and organ damage in a general population: results from the PAMELA Study. *Hypertension*. 2002; 39: 710-714
23. Sihm I, Schroeder AP, Aalkjaer C, Holm M, Morn B, Mulvany M, Thygesen K, Lederballe O. The relation between peripheral vascular structure, left ventricular hypertrophy, and ambulatory blood pressure in essential hypertension. *Am J Hypertens*. 1995; 8:987-96.
24. Folkow B. "Structural factor" in primary and secondary hypertension. *Hypertension*. 1990; 16:89-101.

25. Battle DC. von Riotte A. Lang G. Delayed hypotensive response to dialysis in hypertensive patients with end-stage renal disease. *Am J Nephrol* 1986; 6:14-20.
26. Zager PG. Nikolic J. Brown RH. Campbell MA. Hunt WC. Peterson D. Van Stone J. Levey A. Meyer KB. Klag MJ. Johnson HK. Clark E. Sadler JH. Teredesai P. "U" curve association of blood pressure and mortality in hemodialysis patients.1998; *Kidney Int.* 54:561-9.
27. Port FK. Hulbert-Shearon TE. Wolfe RA. Bloembergen WE. Golper TA. Agodoa LY. Young EW. Predialysis blood pressure and mortality risk in a national sample of maintenance hemodialysis patients.1991; *Am J Kidney Dis.* 33:507-17.

Table 1: Clinical data of 45 patients in hemodialysis.

	GROUP A (n=15)	GROUP B (n=15)	GROUP C (n=15)
Age (years)	47±15	50±13	42±11
Weight (Kg)	60±9	55±9	59±14
Height (cm)	160±11	162±8	161±7
Volume (l)	34±7	33±6	32±6
BMI (Kg/m²)	24±3	21±2	23±5
BSA (m²)	1.63±0.17	1.58±.16	1.60±0.17
Duration of session (h)	3.7±0.4	3.9±0.2	3.7±0.3
Anurycs (%)	8/15 (53%)	10/15 (67%)	10/15 (67%)
Epo (UI/Kg/week)	107±41	106±68	111±59
IWG (Kg)	2.6±0.8	3.2±0.7	2.8±0.9
Time in dialysis (months)	16(8-58)	39(11-61)	51(10-69)

BMI: body mass index; BSA: body surface area; Epo: erythropoietin doses; IWG:interdialytic weight gain.

Table 2: Laboratory data of 45 hemodialysis patients

	GROUP A (n=15)	GROUP B (n=15)	GROUP C (n=15)
Parathyroid hormone (pg/dl)	196±286	171±175	244±282
Creatinine (mg/dl)	9.5±2.9	10.9±1.6	11.1±2.5
Hematocrit (%)	32±4	30±5	29±5
Albumin (mg/ dl)	3.8±0.4	3.6±0.5	3.5±0.6
Calcium (mg/ dl)	9.0±0.8	9.3±0.9	8.8±1.0
Phosphorus (mg/ dl)	5.8±2.3	6.3±2.0	5.5±2.4
Ca x P	53±22	58±17	49±24
Kt/V	1.4±0.3	1.3±0.3	1.3±0.3
Sodium (mEq /l)	141±2	142±3	141±2
Bicarbonate (meq /l)	19±3	21±3	19±2
Urea clearance (ml/min)	1.1±1.6	0.4±0.6	0.9±1.6

Kt/V: Urea fractional Clearance by hemodialysis; Ca x P : calcium phosphorus product.

Table 3: ABPM data of 45 patients in hemodialysis: Means of two days of monitoring

			GROUP A (n=15)	GROUP B (n=15)	GROUP C (n=15)
SBP(mm Hg)	interdialytic	44 h	138 ± 11	139 ± 14	172 ± 14 *
		day	139 ± 11	139 ± 12	173 ± 23 *
		night	136 ± 13	138 ± 20	171 ± 22 *
	1 ^o -day	day	138 ± 11	132 ± 15	172 ± 14 *
		night	136 ± 12	131 ± 14	173 ± 23 *
	2 ^o -day	day	140 ± 11	147 ± 12 †	173 ± 18 *
		night	136 ± 13	146 ± 25 †	168 ± 16 *
	DBP(mm Hg)	interdialytic	44 h	87 ± 12	81 ± 12
day			88 ± 12	82 ± 12	109 ± 15 *
night			85 ± 11	79 ± 14	105 ± 13 *
1 ^o -day		day	88 ± 11	80 ± 12	108 ± 12 *
		night	85 ± 11	77 ± 12	105 ± 11 *
2 ^o -day		day	87 ± 12	86 ± 13	109 ± 14 *
		night	84 ± 13	83 ± 15	104 ± 12 *

SBP: Systolic blood pressure; DBP: Diastolic blood pressure; 1^o day: 22 hours after HD; 2^o day: is the second 22 h of the interdialytic period; * p< 0.05 vs others; † p<0.05 vs 1^o day

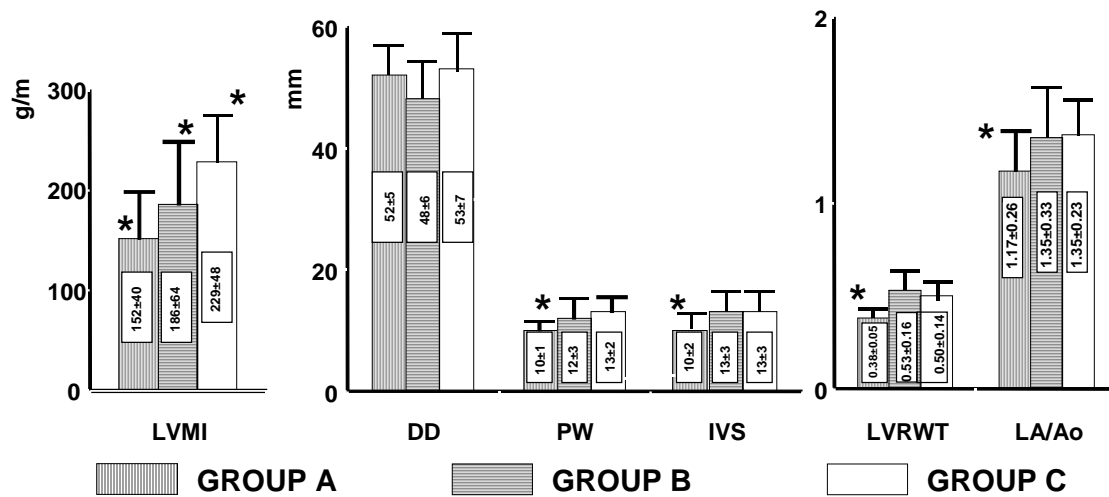


Figure 1: Echocardiographic data of 45 patients in hemodialysis
LVMI: Left Ventricular Mass Index; DD:LV Diastolic Diameter; PW:
LV Posterior Wall thickness; IVS: Interventricular Septum thickness;
LVRWT: LV Relative Wall Thickness; LA/Ao: Atrium/Aorta; p<0.05
vs other groups

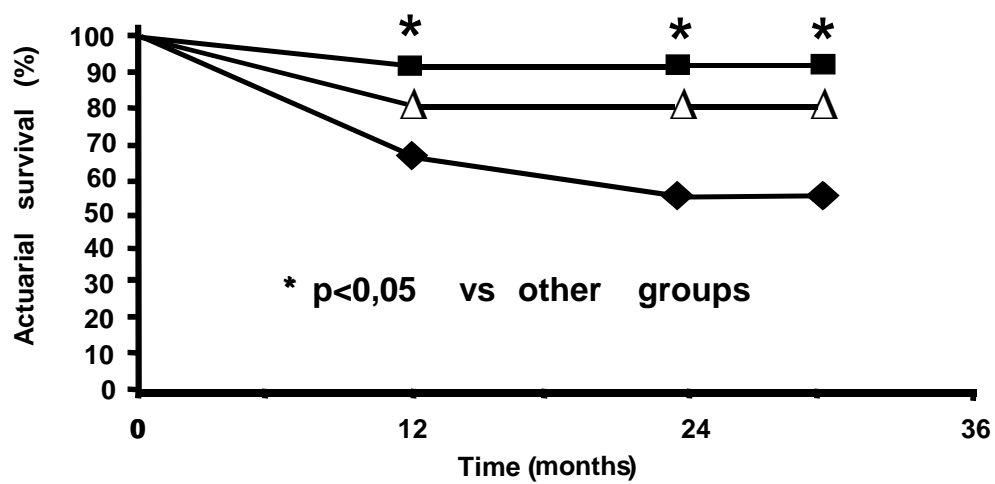


Figure 2: Actuarial survival of 45 patients in hemodialysis since ABPM. GROUP A: Squares (n=15); GROUP B: triangles (n=15); GROUP C: lozenges (n=15)

**Estudo 3: Prediction of Ambulatory Blood
Pressure and Target Organ Damage
in Hemodialysis**

ABSTRACT

In hemodialysis (HD) patients Ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) is more reliable than isolated measurements and Echocardiography (ECHO) is a good method to evaluate target organ damage. Blood pressure measurements before, during and after every hemodialysis sessions are always available with no additional costs. The aim of this study was determine how many times of office BP measurements in patients in HD are necessary to better predict ABPM and the grade of left ventricular hypertrophy by ECHO. There were analyzed the ABPM and ECHO of 50 patients with end stage renal disease treated by HD. They were submitted to ABPM during 44 h and ECHO and compared with office BP measurements during HD. The predictive performance of only one measurement was compared of the average of successively two until twenty. The comparison has been done before and after HD. Pearson correlation, Bland-Altman plot and ROC curve were used. Patients age were 46 ± 15 years, 42 % (21 in 50) men, 68 % (34 in 50) whites. The correlation coefficient of office BP and ABPM or left ventricular mass index increase with the number of times of BP measurements with a plateau at 20 times ($r = 0.40$ for one versus 0.62 for 20 measurements; initial SBP versus systolic ABPM) and ($r = 0.22$ for one versus 0.37 for 20 measurements; initial SBP versus posterior wall thickness). Office BP correlation with ABPM was better after HD ($r = 0.68$ versus 0.62 average of 20 SBP measurements after and before). With LVH correlation was better before ($r = 0.37$ versus 0.04 average of 20 initial SBP measurements before and after correlation versus posterior wall thickness). DBP correlates better with diastolic ABPM than SBP with systolic ABPM. SBP correlates better with LVMI than diastolic. The limits of agreement in Bland-Altman plots of office BP with ABPM improves with the increasing number of measurements that was averaged (46.2 mm Hg for one versus 32.1 mm Hg for 20 measurements of initial SBP) and. was better obtained before HD. DBP was better than SBP. The number of averaged measurements influenced ROC curve for initial SBP (area under curve (AUC) = 0.65 for one versus 0.75 for 20). The AUC was greater for DBP than systolic and was for measurements obtained before HD. In conclusion, the average of 20 measurements of BP is a reliable tool for BP evaluation and predictive of organ damage in hemodialysis patients.

INTRODUCTION

Cardiovascular disease is the main cause of death in end stage renal disease (ESRD)¹ and hypertension is an important and frequent cardiovascular risk factor in these patients.²⁻⁴ Some studies provide evidences that hypertension is underestimated and blood pressure (BP) control achieved in ESRD is insufficient and then responsible for the high cardiovascular disease incidence in dialysis.⁴⁻⁶

Lack of BP control in hemodialysis (HD) may be caused by non-compliance of antihypertensive medication or sodium restriction, underdialysis, or excessive utilization of sodium in dialysate during HD.^{5,6} Otherwise, a serious cause of hypertension treatment failure is non-existence of a clear diagnostic criteria in HD patients. BP measurements obtained before and after HD sessions are quite different. Is not clear which value must be taken as reference for the indication and evaluation of antihypertensive therapy.^{4,5}

Ambulatory blood pressure monitoring (ABPM), in HD patients, is able to appraise hypertension treatment adequacy and a good predictor of cardiovascular lesions as well as mortality.⁴⁻⁶ On the other hand, ABPM is a costly method not available for most dialysis units where this method is ready to use, making it impracticable for frequent utilization. Therefore, it becomes advantageous to know the relationship between patient casual and ABPM BP at the inter-HD period to provide a toll to be used, in a quick way, for hypertension diagnosis in HD.

It is mandatory to check BP before, during and after all HD sessions, to hemodynamic good management of these patients. Those measurements are ready to use with virtually no cost. Several studies have been performed to predict which BP measurement at the HD room can predict ABPM.⁷⁻¹¹ Some got best results with BP checked before dialysis; others immediately or 20min after HD sessions and some of them verified that the combination of both are the most effective or only useful to predict ABPM.

Otherwise, it seems likely that the average of BP obtained at several hemodialysis sessions represents better ABPM BP than an isolated one and may approach to the real value with the increasing the number of measurements that composes the mean. There is an absence of studies verifying the advantage in perform this calculation to predict ABPM values or target-organ lesions, as well as, the number of measurements needed.

In that way, the purpose of the present study was to evaluate which component of BP measurement at HD room agree more strictly with 44 hours ABPM and predicts heart damage as target-organ. Another aim was to establish which is the minimum number of BP measurements needed to indicate, on the better way, those variables.

PATIENTS AND METHODS

Fifty ESRD HD patients were evaluated at UNESP - Botucatu Medical School Hemodialysis. Inclusion criteria were age over 12 years, stable clinical and biochemical conditions in HD program for at least the previous two months and sinus cardiac rhythm in rest ECG. Exclusion criteria was: patients in malignant phase of hypertension or having serious damage organ lesion of hypertension except ESRD, clinical manifestations of coronary disease or segmental alterations of ventricular contraction; hemodynamically significant pathological valve problems or pericardial effusion; hepatic insufficiency or alcoholism, cancer, technical difficulties for obtaining echocardiogram (ECHO).

The ECHO and the ABPM were performed in a maximal interval of one week between them and presented a satisfactory technical quality. Patients were submitted to a clinical evaluation routine, which contained clinical exams with the following data from each patient: age, sex, ethnic group, and causes of ESRD, weight and height. Additionally, it was recorded BP measurements before and after the last 20 HD sessions blood flow rate. Adequacy of the ultrafiltration volume and final dialysis solution concentration was prescribed according to clinical requirements of each patient.

ECHO was taken according previously standardized technique¹², just after HD session, and the following data was collected: heart rate, systolic and diastolic BP, diastolic left ventricular diameter, diastolic thickness of the posterior wall and septum. Left ventricular relative wall thickness, left ventricular mass and left ventricular mass index (LVMI) were obtained by calculation.

Nursing staff measured BP just before and after haemostasis of vascular access puncture every HD session. BP was recorded from 20 HD sessions before and after ECHO.

ABPM was performed using a Spacelabs 90202 monitor, on interdialytic period, starting at the next hour after hemodialysis (44 h ABPM), and finishing just before subsequent session. The next criteria:¹³ was considered to validate the ABPM: 21h as minimum time of entire exam, 3 measurements per hour in waking (7 a.m. to 10 p.m.) and 2 during sleep (10 p.m. to 7 a.m.) period. To interpret all data it was taken 44 hours as time for each ABPM. BP obtained before and after HD was compared to 44 h ABPM, as well as, ECHO.

Statistical analysis was linear regression with Pearson's correlation coefficient for association between BP at HD and ABPM and BP and ECHO variables. Mean difference and agreement limits was calculated between BP at HD 44-h ABPM (Bland-Altman diagram).¹⁴ Receiver-operating-characteristic (ROC) curves was generated plotting 1-specificity with

sensibility to different cut-off points of BP at HD considering the gold-standard for hypertension diagnostic 135 X 85 mm Hg in 44-h ABPM. The areas under ROC curve were calculated using SigmaStat 2.0 software. Sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, and accuracy were calculated to using cutt-off of 90 mm Hg for diastolic and 140 mmHg for systolic blood pressure obtained at HD.

To search which number of BP values collected in HD is more predictive of the ABPM and ECHO heart damage, the analysis were done using a progressive crescentic number of BP measurements from 1 to 20 HD sessions recorded. To evaluate the significance of an isolate BP measurement at inter-HD period, all evaluation above cited were repeated using the measurements of BP obtained at ECHO exam as representative of BP values.

RESULTS

Table 1 presents clinical characteristics of the patients. Hypertension was the main cause of ESRD and was observed in 15 patients, diabetes in 5, glomerulonephritis in 10 and others diagnosis in 20. There were 5 smokers.

Figure 1 and table 2 shows the correlation coefficients of BP obtained at HD room (taken a representative value as mean of a progressively higher number of measurements from 1 to 20) with 44 h ABPM and ECHO data. A systolic BP measurement before of an isolated HD session had statistically significant correlation with ABPM ($r=0.40$). Taking the mean of measurements performed on various sessions as representative of systolic BP before HD, the correlation became narrower until reach a coefficient of 0.64 with 12 measurements and 0.65 with 15 and a plateau after that. Diastolic BP before HD and diastolic and systolic BP after presented analogous behaviour. Correlations among BP after HD and ABPM were lightly higher than obtained before. Correlations were narrower for diastolic than systolic BP at HD independently if it was before or after session.

Correlations between systolic BP before HD and ECHO variables presented analogous behaviour to the correlations with ABPM (figure 1 and table 2). The correlations became narrower until a mean of 17 measurements and after that were statistically significant with all ECHO variables. Statistically significant correlation between systolic BP and LVMI was present with one measurement ($r = 0.30$) with no significant rise with adding numbers that composed the mean (0.31 with 20 measurements). Correlations between ECHO variables and diastolic BP before HD became progressively closer with increasing number of BP taken sessions and stabilized at 17th. Correlation coefficients for posterior wall and LVMI were approximately 0.3 (critic $r=0.278$). Correlation coefficients of mean of 20 measurements of diastolic BP before HD and left ventricular relative wall thickness and septum was about 0.2 and did not reach statistical significance. BP after HD did not presented statistically significant correlation with any ECHO parameter.

Isolated systolic and diastolic BP measurements performed after ECHO presented statistically significant correlation with ABPM ($r = 0.37$ for systolic and 0.52 for diastolic BP), but no correlations with ECHO parameters was found.

In regard of correlations between ECHO variables and 44 h ABPM: there was statistically significant correlation among 44 h systolic BP and LVMI ($r=0.51$), posterior wall thickness ($r=0.37$), and septum thickness ($r=0.42$). Correlation between 44 h systolic BP and left ventricular relative wall thickness did not reach statistical significance ($r=0.22$). There

was correlation among 44 h diastolic BP and posterior wall thickness ($r=0.28$), septum thickness ($r=0.29$), and LVMI ($r=0.41$). Correlation between 44 h diastolic BP and left ventricular relative wall thickness did not reach statistical significance ($r=0.18$).

Agreement limits between BP at HD and ABPM are presented on figures 2; 3 and 4 and in table 3. Systolic BP measurements before HD were statistically higher than systolic ABPM measurements. Diastolic BP before HD was not statistically higher than ABPM measurements. Systolic and diastolic BP after HD was statistically lower than ABPM measurements. Agreement limits values were becoming closer until stabilization at 15 measurements to compound the mean and were closer to BP after HD than before sessions and closer to diastolic than to systolic. Agreement limits for one BP measurement obtained after ECHO was larger than for one isolated measurement at before or after HD.

Areas under ROC curve are depicted on figure 5 and table 4. The number of measurements representative of BP at HD had little influence over areas values. For an isolated systolic BP measurement before HD, area under ROC curve was 0.65 vs. 0.71.after. For an isolated diastolic BP measurement before HD area under ROC curve was 0.80 vs. 0.78.after. Concerning the mean of measurements obtained in 20 HD sessions this values was, respectively, 0.75 (systolic before); 0.73 (systolic after); 0.84 (diastolic before); 0.81 (diastolic after). Areas under curve for systolic and diastolic BP from an isolated measurement performed after ECHO were similar to that ones presented for a isolated measurement at HD room: 0.69 to systolic and 0.75 to diastolic BP.

Sensibility was less influenced than specificity by the number of measurements that composed the mean. Sensibility was better for measurements obtained before HD than after. Specificity was better to measurements obtained after HD than before. The sensibility of systolic BP at HD was higher than for diastolic, while diastolic BP specificity was higher than systolic. Positive predictive value followed specificity, and negative predictive valued followed sensibility. There was a good predictive positive value mostly for diastolic BP but a predictive negative value that do not permit rule out hypertension diagnostic with BP measured at HD room. Accuracy was better for measurements obtained before HD than after and lightly higher for diastolic than for systolic BP. Composition of BP obtained at HD by mean of multiple measurements had little effect on accuracy. These data are depicted in figure 6 and table 5.

DISCUSSION

The present study shows that BP measurements performed at HD room are helpful to predict hypertension. Heart target-organ lesion prediction, quantified by ECHO, was better performed using the mean of BP measurements obtained before 20 HD sessions. For hypertension detection, measurements obtained before sessions presented higher sensibility than those obtained after HD. Otherwise, BP obtained after HD had higher specificity than that performed before.

This study confirms and extends Agarwal & Lewis⁸ observations. An important difference between our research and that one is the specific training to BP measurements received by nurse staff in the previous and the routinely performed at our HD, which represents a circumstance more related to current practice in HD. We also tried to find which would be the minimum number of BP measurements at HD to predict the real value and a comparison of BP with ECHO changes.

Kooman et al.,⁷ obtained better correlation of ABPM with BP measured after HD, although comparing the difference on the contrary, formed by 68% of white people. Our result agree with others^{7,11} evaluating Caucasoid patients on majority and obtained better correlation of ABPM with office BP measured after dialysis.

Perhaps the lack of few minutes between the end of HD and BP measurement, allowing it to recovery in some studies and not in others, was another important factor that confound the results. Kooman et al.⁷ and Mitra et al.¹¹ observed better prediction of ABPM with BP measured 20 minutes after HD, as in our study, time necessary to hemodynamic equilibrium when patient blood returned to vasculature and haemostasis of access puncture is re-established, meaning a hiatus of 15 minutes at least.

Regarding predictive heart damage and BP at HD our result agree with Conlon et al.¹⁰ as Erturk et al.,¹⁵ which better correlation from BP before HD and ECHO variables, with no influence concerning ethnic group, as the first used predominantly Afro-Americans and second Caucasoid population.

ECHO measurements present narrower correlation with BP obtained before HD whereas for ABPM the better was after. Therefore, both measurements (before and after hemodialysis) have complementary importance since either ventricular changes or ABPM have independent prognosis impact.¹⁶⁻¹⁸

Correlation coefficients of office BP at HD room with BP measured by ABPM became progressively higher as the number of office BP recorded plotted to build the coefficient

increase. Correlation coefficients between ECHO data and office BP at HD room presented analogous results. Correlation coefficients become greatest then got a plateau just after 18 measurements. Those observations reinforce necessity to appraise several office BP measurements at HD room to improve the representative value. Furthermore, our data appointed to the utilization of mean of 20 office BP measurements in different HD sessions as a predictor of ABPM in patients with chronic renal failure in HD program.

Agreement limits between ABPM and office BP at HD room become narrower when the mean of several measurements is performed, showing, once again, the importance of the observance of the office BP during many sessions to direct the hypertension management in these kinds of patients. Furthermore, 20 sessions are enough, as with this number of measurement, agreement limits became stable. The behaviour of correlations of office BP with target organ lesions in regarding to the number of measurements was analogous. Despite this behaviour have not occurred either about area under ROC curve, neither increased the accuracy; it seems recommendable to use the procedure, considering that all other parameters studied have narrowed this relationship.

High positive and low negative predictive values of office BP at HD room might be interpreted as follows: if office BP is high there is a great probability that the patient is really hypertensive; otherwise, if normal we can not be sure that the patient is a normotensive one. So, we should elect first, as the priority, the ABPM execution to make sure if we are dealing with a normotensive patient. In other words: if office BP after HD was high, the patient needs to treat hypertension more than perform ABPM.

Finally, is important to note that SBP at beginning of HD was able to predict left ventricular relative wall thickness more efficiently than ABPM. Wherefore, this observation reinforce the idea that even if a HD facility may perform an ABPM it seems recommendable to do and interpret comparing to the mean of office BP measurements at HD room.

Concluding, the best management of patients with ESRD in HD program when ABPM and ECHO is not feasible, or when it does at examination intervals, is to performer the mean of 20 office BP measurements before HD session. Office BP obtained after HD complements this evaluation owing to its better specificity.

REFERENCES

1. Eknoyan G. On the epidemic of cardiovascular disease in patients with chronic renal disease and progressive renal failure: a first step to improve the outcomes. *American Journal of Kidney Diseases*. 1998;32(S3):S1-S4.
2. Mazzuchi N, Carbonell E, Fernandez-Cean J. Importance of blood pressure control in hemodialysis patient survival. *Kidney Int* 2000;58:2147-2154.
3. Charra B, Calemard M, Laurent G. Importance of treatment time and blood pressure control in achieving long-term survival on dialysis. *Am J Nephrol* 1996;16:35-44.
4. Cheigh JS. How well is hypertension controlled in hemodialysis patients? *Seminars in Dialysis* 1992;5:99-102.
5. Cheig JS, Milite C, Sullivan J, et al. Hypertension is not adequately controlled in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1992;19:453-459.
6. Cannella G, Paoletti E, Ravera G, et al. Inadequate diagnosis and therapy of arterial hypertension as causes of left ventricular hypertrophy in uremic dialysis patients. *Kidney Int* 2000;58:260-268.
7. Kooman JP, Gladziwa U, Bocker G, et al. Blood pressure during the interdialytic period in haemodialysis patients: estimation of representative blood pressure values. *Nephrol Dial Transplant* 1992;7:917-923.
8. Agarwal R, Lewis R. Prediction of hypertension in chronic hemodialysis patients. *kidney Int* 2001;60:1982-1989.
9. Agarwal R. Role of home blood pressure monitoring in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1999;33:682-687.
10. Conlon PJ, Walshe JP, Heinle SK, et al. Predialysis systolic blood pressure correlates strongly with mean 24-hour systolic blood pressure and left ventricular mass in stable hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1996;7:2658-2663.
11. Mitra S, Chandna SM, Farrington. What is hypertension in chronic haemodialysis? The role of interdialytic blood pressure monitoring. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14:2915-2921.
12. Devereux RB, Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. *Circulation* 1977; 55:613-8.
13. III Diretrizes Para Uso da Monitorização Ambulatorial da pressão Arterial (MAPA). I Diretrizes Para Uso da Monitorização Residencial da pressão Arterial (MRPA). *Rev Bras Hipertens* 2001;4:6-22.

14. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1986;1(8476):307-310.
15. Ertürk S, Ertug E, Ates K, et al. Relationship of ambulatory blood pressure monitoring data to echocardiographic findings in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1996;11:2050-2054.
16. Silbelberg JS, Barre P, Prichard S, et al. Left ventricular hypertrophy: An independent determinant of survival in end stage renal failure. *Kidney Int* 1989;36:286-290.
17. London GM, Pannier B, Guerin, AP, et al. Alterations of Left Ventricular Hypertrophy in and Survival of Patients Receiving Hemodialysis: Follow-up of an Interventional Study. *J Am Soc Nephrol* 2001;12:2759-2767.
18. Amar J, Vernier I, Rossignol E, et al. Nocturnal blood pressure and 24 hours pulse pressure are potent indicators of mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2000;57:2485-2491.

Table1: Clinical and demographic characteristics of 50 hemodialysis patients.

Age (years)	47±14
Gender (% of female)	42
Ethnic group (% of African Brazilian)	32
Time on hemodialysis (months)	22 (8-61)
Height (cm)	161 ± 9
Pre -dialysis weight (Kg)	61 ± 11
Post -dialysis weight (Kg)	58 ± 11
Hematocrit (%)	32 ± 6
Albumin (g/dl)	3.7 ± 0.5
Kt/V	1.3 ± 0.3
ABP in ABPM (mm Hg)	150 ± 21 / 92 ± 17

Table 2: Correlation coefficients between arterial blood pressure in hemodialysis room (represented by mean of crescent number of measurements: 1 to 20) related to 44 h ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) and echocardiographic data.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	
INIT. SBP																					
ABPM	0.40	0.54	0.57	0.61	0.59	0.59	0.59	0.60	0.62	0.61	0.62	0.62	0.64	0.63	0.62	0.65	0.63	0.62	0.61	0.63	0.62
PW	0.22	0.21	0.25	0.27	0.30	0.31	0.30	0.30	0.31	0.30	0.28	0.28	0.30	0.28	0.30	0.32	0.34	0.37	0.37	0.38	0.37
IVS	0.23	0.22	0.27	0.28	0.31	0.31	0.30	0.30	0.30	0.28	0.25	0.25	0.26	0.25	0.26	0.28	0.30	0.33	0.33	0.34	0.33
LVRWT	0.11	0.03	0.13	0.16	0.20	0.22	0.19	0.21	0.19	0.18	0.18	0.18	0.20	0.19	0.20	0.23	0.26	0.29	0.28	0.29	0.28
LVMI	0.30	0.34	0.32	0.34	0.34	0.34	0.34	0.32	0.31	0.28	0.28	0.27	0.27	0.26	0.28	0.30	0.31	0.32	0.31	0.32	0.31
FIN. SBP																					
ABPM	0.53	0.61	0.59	0.62	0.61	0.64	0.65	0.66	0.66	0.66	0.66	0.65	0.67	0.66	0.65	0.66	0.66	0.67	0.68	0.68	0.68
PW	0.05	-0.06	-0.03	0.01	-0.01	-0.01	-0.02	0.01	0.01	0.00	0.00	0.01	0.01	-0.01	-0.01	-0.01	-0.03	-0.04	-0.04	-0.04	-0.04
IVS	0.04	-0.03	0.01	0.07	0.04	0.05	0.04	0.05	0.05	0.06	0.06	0.06	0.07	0.04	0.05	0.04	0.03	0.03	0.02	0.02	0.01
LVRWT	0.02	-0.08	-0.08	-0.06	-0.07	-0.08	-0.08	-0.09	-0.04	-0.05	-0.06	-0.04	-0.04	-0.05	-0.05	-0.05	-0.07	-0.07	-0.08	-0.09	-0.09
LVMI	0.04	0.01	0.05	0.12	0.08	0.11	0.10	0.10	0.10	0.11	0.12	0.11	0.11	0.08	0.09	0.09	0.08	0.07	0.08	0.08	0.07
INIT. DBP																					
ABPM	0.56	0.63	0.67	0.62	0.63	0.66	0.66	0.66	0.65	0.64	0.66	0.67	0.69	0.71	0.73	0.74	0.75	0.74	0.73	0.73	0.74
PW	0.03	0.05	0.10	0.09	0.13	0.15	0.18	0.20	0.19	0.19	0.19	0.21	0.22	0.22	0.21	0.24	0.25	0.27	0.27	0.28	0.26
IVS	0.08	0.10	0.15	0.13	0.16	0.17	0.21	0.21	0.21	0.19	0.18	0.19	0.19	0.19	0.17	0.19	0.20	0.22	0.22	0.23	0.22
LVRWT	-0.04	-0.08	0.02	0.04	0.08	0.08	0.11	0.12	0.10	0.11	0.11	0.12	0.12	0.12	0.11	0.13	0.14	0.16	0.16	0.17	0.16
LVMI	0.17	0.24	0.23	0.18	0.21	0.25	0.28	0.28	0.28	0.28	0.28	0.27	0.27	0.28	0.27	0.29	0.29	0.31	0.30	0.30	0.29
FIN. DBP																					
ABPM	0.66	0.75	0.76	0.76	0.73	0.75	0.76	0.77	0.78	0.78	0.79	0.78	0.79	0.78	0.79	0.79	0.79	0.79	0.78	0.80	0.80
PW	-0.01	0.06	-0.06	-0.03	-0.06	-0.08	-0.08	-0.07	-0.05	-0.04	-0.03	-0.04	-0.02	-0.02	-0.01	-0.01	-0.01	-0.02	-0.01	-0.00	-0.00
IVS	0.03	0.10	-0.01	0.02	-0.02	-0.04	-0.04	0.00	0.01	0.02	0.02	-0.01	0.02	0.02	0.03	0.02	0.03	0.02	0.03	0.04	0.04
LVRWT	-0.12	-0.03	-0.14	-0.14	-0.14	-0.15	-0.15	-0.13	-0.11	-0.08	-0.07	-0.08	-0.06	-0.05	-0.03	-0.03	-0.02	-0.02	-0.01	0.01	0.00
LVMI	0.09	0.15	0.09	0.12	0.07	0.05	0.04	0.08	0.06	0.08	0.08	0.06	0.07	0.07	0.07	0.06	0.06	0.05	0.05	0.05	0.06

Initial systolic blood pressure = INIT. SBP; final systolic blood pressure = FIN. SBP; initial diastolic blood pressure = INIT. DBP; final diastolic blood pressure = FIN. DBP; PW = posterior wall thickness; IVS = interventricular septum thickness; LVRWT = left ventricular relative wall thickness; LVMI = left ventricular mass index; critical r = 0.278.

Table 3: Mean difference; standard device; confidence intervals (CI) and agreement limits (max. And min.) of Bland-Altman plots for arterial blood pressure in hemodialysis room (represented by mean of crescent number of measurements: 1 to 20) related to 44 h ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) (data are in mm Hg).

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	
INIT. SBP																					
Mean	6.2	5.5	5.4	5.0	5.1	5.2	5.7	5.8	5.9	5.6	5.4	5.4	5.0	4.7	4.7	4.5	4.6	4.1	4.0	3.9	
SD	23.1	19.1	18.4	16.7	17.1	17.0	16.8	16.4	16.5	16.3	16.3	16.3	15.8	16.0	16.1	15.7	15.9	16.2	16.3	16.0	16.1
CI	46.2	38.2	36.7	33.4	34.3	34.0	33.5	32.7	33.0	32.6	32.6	32.6	31.6	32.1	32.2	31.4	31.9	32.3	32.5	32.0	32.1
Max.	51.5	43.0	41.4	37.8	38.7	38.5	38.6	37.9	38.3	37.5	37.4	36.2	36.0	36.2	36.2	35.2	35.8	36.3	36.0	35.3	35.4
Min.	-22.2	-18.3	-17.6	-16.0	-16.4	-16.3	-16.1	-15.7	-15.8	-15.6	-15.6	-15.7	-15.2	-15.4	-15.4	-15.1	-15.3	-15.5	-15.6	-15.3	-15.4
FIN. SBP																					
Mean	-6.2	-2.0	-3.7	-5.0	-4.6	-3.8	-4.6	-4.8	-5.1	-5.4	-5.7	-5.8	-6.0	-6.0	-5.9	-6.0	-6.2	-6.3	-6.3	-6.2	-6.0
SD	22.7	19.7	19.5	18.1	18.5	17.5	16.7	16.4	16.4	16.6	16.5	16.2	16.3	16.3	16.5	16.4	16.3	16.3	16.1	16.1	15.9
CI	45.5	39.4	39.0	36.3	36.9	35.0	33.5	32.7	32.8	33.1	33.0	32.4	32.6	32.6	32.9	32.8	32.6	32.6	32.1	32.2	31.8
Max.	38.4	36.5	34.6	30.5	31.6	30.4	28.2	27.2	27.1	27.0	26.6	26.0	25.9	26.3	26.1	25.8	25.7	25.2	25.2	25.3	25.1
Min.	-21.8	-18.9	-18.7	-17.4	-17.7	-16.8	-16.1	-15.7	-15.7	-15.9	-15.8	-15.6	-15.6	-15.6	-15.7	-15.6	-15.7	-15.4	-15.4	-15.4	-15.3
INIT. DBP																					
Mean	0.2	0.6	1.3	0.4	0.3	0.4	0.4	0.7	0.7	0.7	0.9	0.8	0.5	0.5	0.5	0.2	0.4	0.5	0.5	0.4	0.3
SD	15.0	13.0	12.3	13.1	12.9	12.6	12.5	12.8	12.9	12.6	12.5	12.2	11.9	11.7	11.6	11.6	11.5	11.7	11.8	11.8	11.8
CI	30.0	26.1	24.6	26.3	25.8	25.1	25.1	25.5	25.7	25.3	25.0	24.4	23.7	23.4	23.2	23.1	23.4	23.4	23.6	23.6	23.5
Max.	29.6	26.2	25.4	26.1	25.6	25.0	25.0	25.7	25.9	25.5	25.4	24.7	23.7	23.4	23.0	23.0	23.0	23.5	23.6	23.5	23.3
Min.	-14.4	-12.5	-11.8	-12.6	-12.4	-12.1	-12.0	-12.2	-12.4	-12.1	-12.0	-11.7	-11.4	-11.2	-11.2	-11.1	-11.2	-11.2	-11.3	-11.3	-11.3
FIN. DBP																					
Mean	-3.2	-3.0	-4.0	-4.0	-3.8	-3.6	-4.1	-3.8	-3.7	-3.7	-3.8	-3.9	-4.2	-4.3	-4.3	-4.3	-4.3	-4.4	-4.3	-4.3	-4.3
SD	13.1	11.0	10.9	10.8	11.3	11.0	10.9	10.8	10.7	10.6	10.7	10.6	10.6	10.6	10.6	10.5	10.4	10.5	10.6	10.5	10.4
CI	26.2	22.0	21.7	21.6	22.7	22.0	21.8	21.7	21.5	21.2	21.4	21.2	21.2	21.2	21.2	20.9	20.9	21.1	21.1	20.9	20.8
Max.	22.5	18.6	17.3	17.2	18.4	18.0	17.3	17.4	17.3	17.1	17.2	16.9	16.7	16.5	16.2	16.1	16.2	16.3	16.3	16.2	16.1
Min.	-12.6	-10.6	-10.4	-10.4	-10.9	-10.6	-10.5	-10.4	-10.3	-10.2	-10.3	-10.2	-10.2	-10.2	-10.2	-10.1	-10.0	-10.1	-10.1	-10.0	-10.0

Initial systolic blood pressure = INIT. SBP; final systolic blood pressure = FIN. SBP; initial diastolic blood pressure = INIT. DBP; final diastolic blood pressure = FIN. DBP.

Table 4: Area under the ROC (receiver-operating characteristic) curve of arterial blood pressure in hemodialysis room (represented by mean of crescent number of measurements: 1 to 20) related to 44 h ABPM.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	
INIT. SBP	0.65	0.67	0.70	0.67	0.71	0.74	0.71	0.71	0.71	0.76	0.75	0.75	0.74	0.73	0.73	0.76	0.76	0.75	0.76	0.75	0.75
FIN. SBP	0.71	0.74	0.71	0.71	0.71	0.76	0.75	0.75	0.74	0.73	0.73	0.76	0.76	0.75	0.76	0.75	0.75	0.76	0.72	0.72	0.73
INIT. DBP	0.80	0.86	0.83	0.83	0.83	0.85	0.89	0.88	0.87	0.82	0.81	0.81	0.82	0.80	0.86	0.84	0.87	0.87	0.88	0.88	0.84
FIN. DBP	0.78	0.77	0.86	0.84	0.84	0.84	0.84	0.87	0.84	0.86	0.83	0.82	0.85	0.87	0.83	0.82	0.76	0.78	0.81	0.81	0.81

Initial systolic blood pressure = INIT. SBP; final systolic blood pressure = FIN. SBP; initial diastolic blood pressure = INIT. DBP; final diastolic blood pressure = FIN. DBP.

Table 5 : Sensitivity (Sen.), specificity (Spec.), predictive positive value (PPV); predictive negative value (PNV) and accuracy (Acc.) of arterial blood pressure in hemodialysis room (represented by mean of crescent number of measurements: 1 to 20) related to 44 h ABPM.

	Sem.	Spec.	VPP	VPN	AC.
1 measurement					
INIT. SBP	0.79	0.08	0.78	0.31	0.66
FIN. SBP	0.66	0.67	0.85	0.41	0.70
INIT. DBP	0.77	0.67	0.79	0.44	0.68
FIN. DBP	0.71	0.80	0.85	0.43	0.66
ECHO. SBP	0.74	0.50	0.81	0.40	0.67
ECHO. DBP	0.66	0.71	0.84	0.55	0.67
20 measurements					
INIT. SBP	0.92	0.25	0.79	1.00	0.80
FIN. SBP	0.63	0.67	0.86	0.42	0.62
INIT. DBP	0.77	0.80	0.93	0.60	0.80
FIN. DBP	0.51	1.00	1.00	0.44	0.64

Initial systolic blood pressure = INIT. SBP; final systolic blood pressure = FIN. SBP; initial diastolic blood pressure = INIT. DBP; final diastolic blood pressure = FIN. DBP.

Figure 1: Correlation coefficients between arterial blood pressure in hemodialysis room (represented by mean of crescent number of measurements: 1 to 20) related to 44 h ABPM and echocardiographic data.

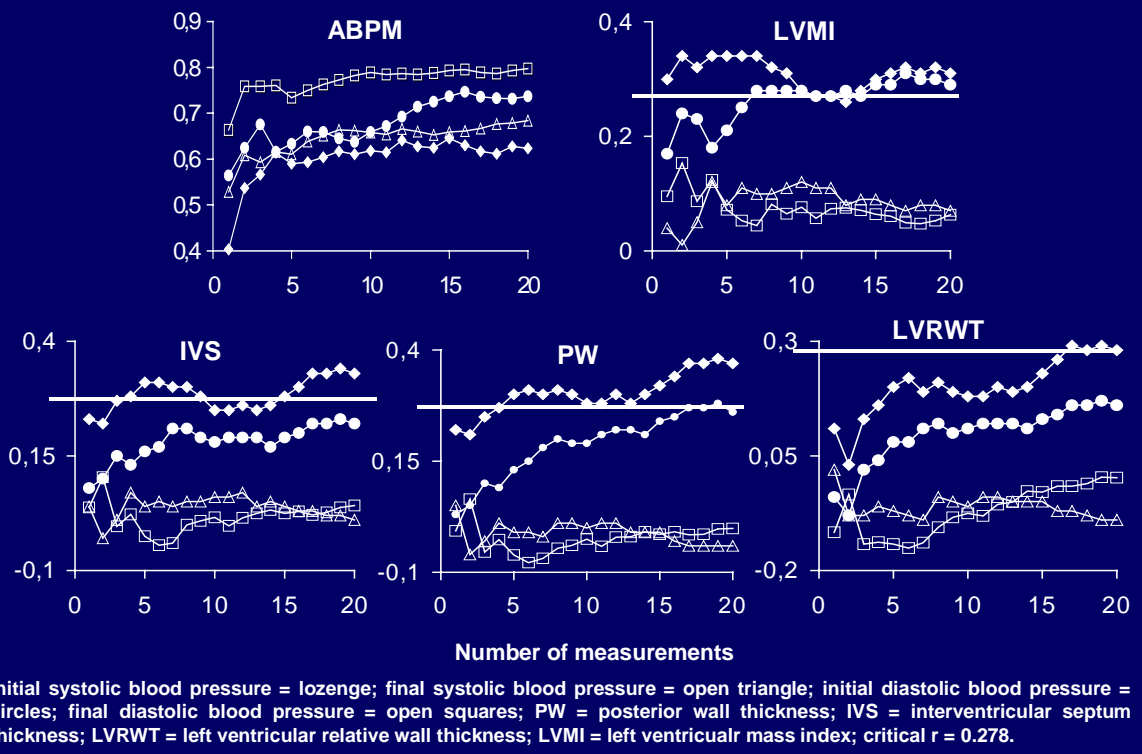


Figure 2: Bland-Altman plots for arterial blood pressure measured before hemodialysis related to 44 h ABPM.

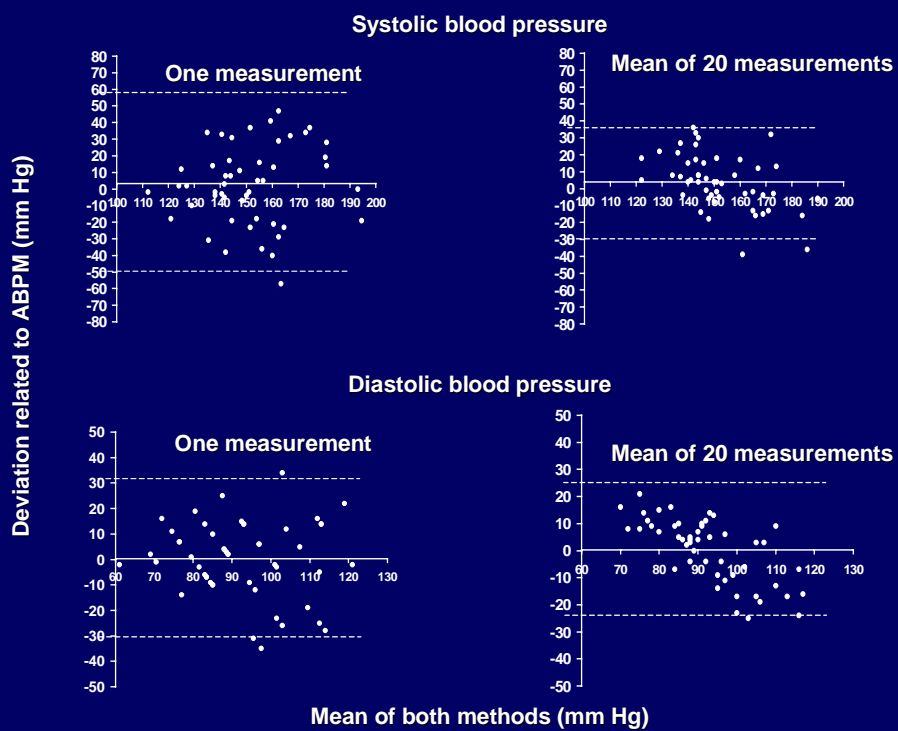


Figure 3: Bland-Altman plots for arterial blood pressure measured after hemodialysis related to 44 h ABPM.

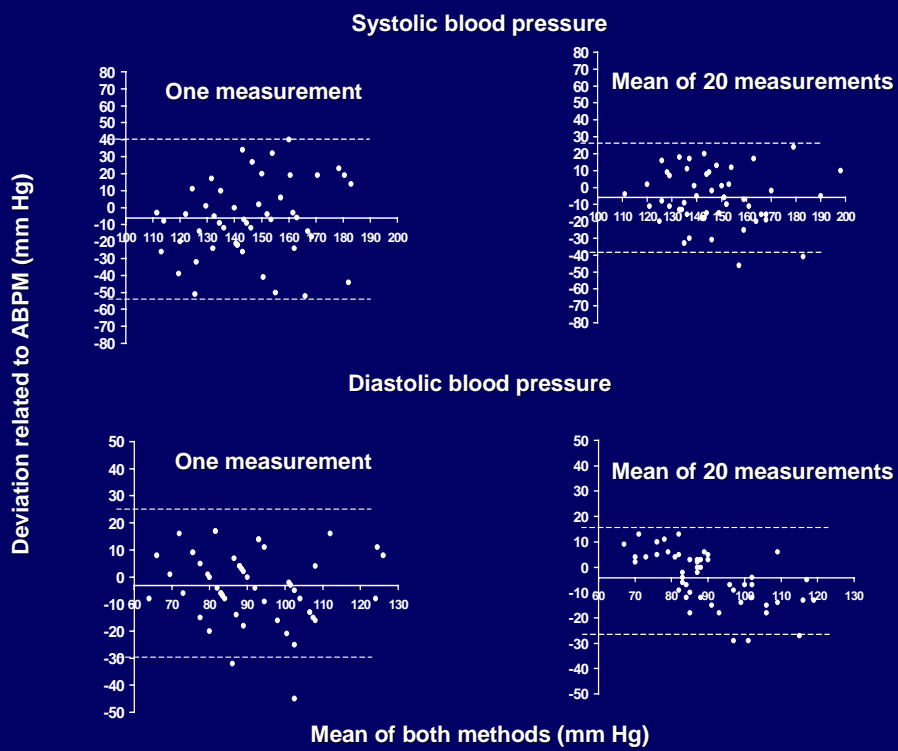


Figure 4: Mean difference; confidence intervals (CI) and agreement limits of Bland-Altman plots for arterial blood pressure in hemodialysis room (represented by mean of crescent number of measurements: 1 to 20) related to 44 h ABPM (data are in mm Hg).

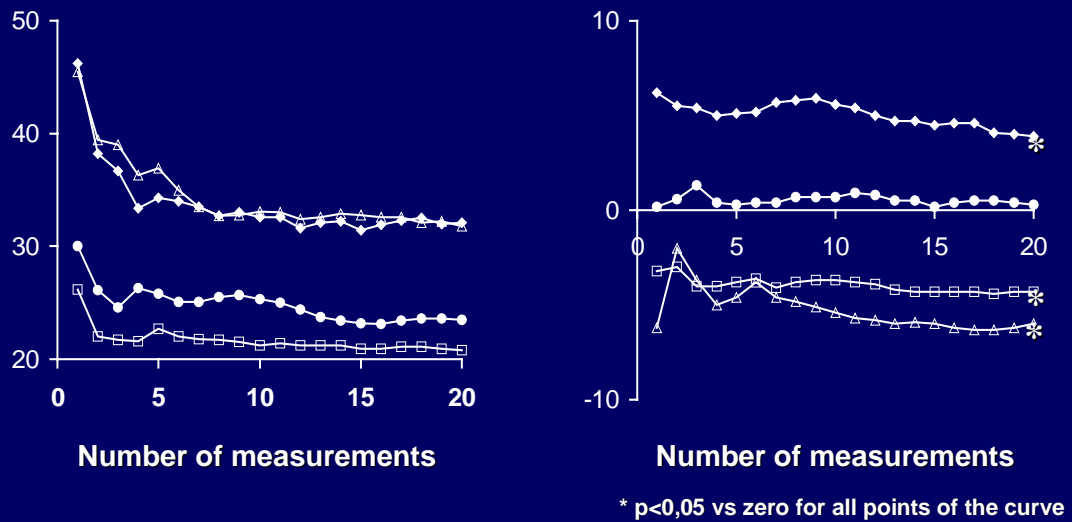
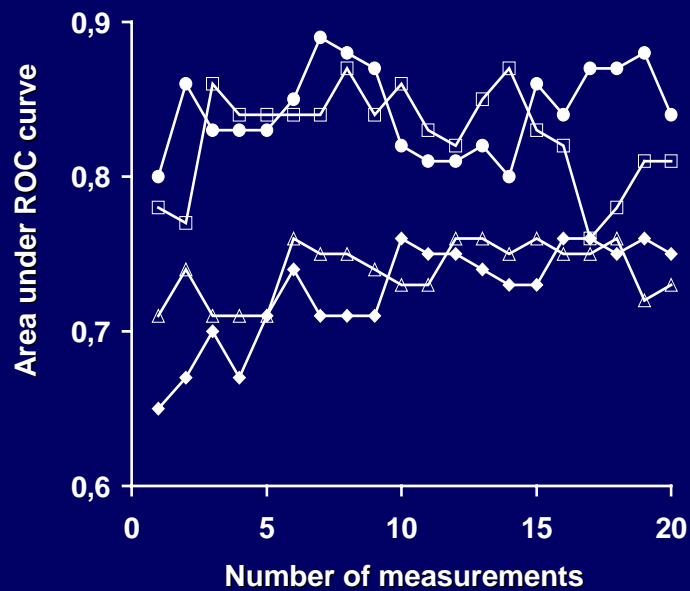
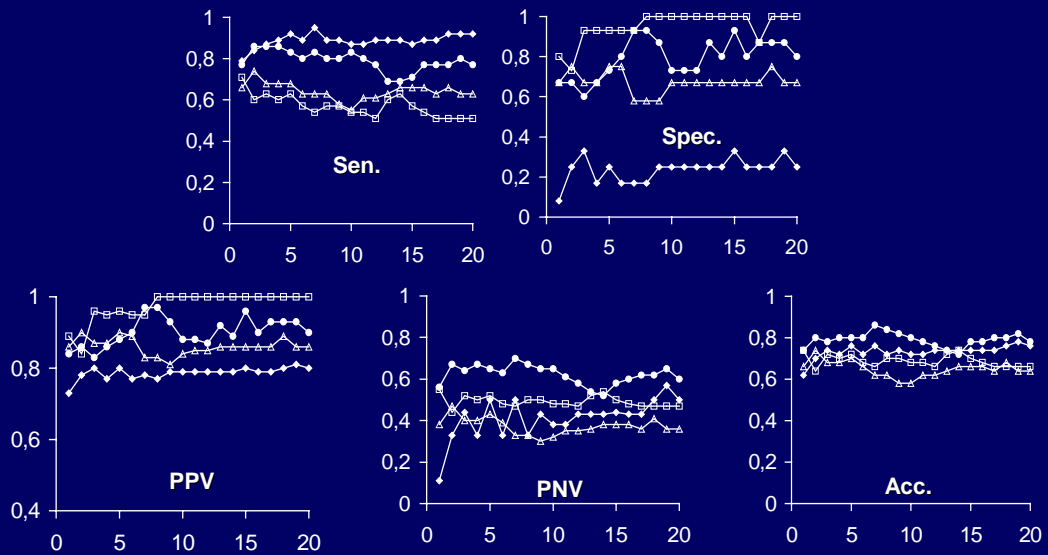


Figure 5: Area under the ROC (receiver-operating characteristic) curve of arterial blood pressure in hemodialysis room (represented by mean of crescent number of measurements: 1 to 20) related to 44 h ABPM.



Initial systolic blood pressure = lozenges; final systolic blood pressure = open triangles; initial diastolic blood pressure = circles; final diastolic blood pressure = open squares

Figure 6: Sensitivity (Sen.), specificity (Spec.), predictive positive value (PPV); predictive negative value (PNV) and accuracy (Acc.) of arterial blood pressure in hemodialysis room (represented by mean of crescent number of measurements: 1 to 20) related to 44 h ABPM.



Initial systolic blood pressure = lozenges; final systolic blood pressure = open triangles; initial diastolic blood pressure = circles; final diastolic blood pressure = open squares

Entre os portadores de IRCT em diálise, a hipertrofia ventricular esquerda é o fator de risco cardiovascular mais potente¹⁻¹⁰ e a hipertensão arterial,^{5,11-20} embora não seja o único,^{11,21-29} é o principal componente de sua patogênese. Em trabalho prévio desse mesmo grupo, observou-se que a HVE era excessivamente freqüente entre nossos pacientes, com prevalência de 90%.¹⁸ A seqüência de estudos ora apresentada foi motivada pela necessidade de gerar conhecimentos e criar experiência em nosso serviço no sentido de melhorar esse quadro. Para tanto, tentamos lançar luz à patogênese da HVE de pacientes em diálise e avaliar como poderíamos melhorar a qualidade da avaliação da pressão arterial entre estes pacientes.

Dessa maneira, o presente trabalho engloba três estudos que utilizam a mesma casuística e enfocam a hipertensão arterial em diálise de maneiras distintas. O primeiro estudo avalia o significado prognóstico e pretende estudar a patogênese das alterações ecocardiográficas de nossos pacientes. O segundo enfoca a MAPA e avalia o significado prognóstico de suas alterações durante o ciclo das 44 horas do período interdialítico. Assim, pretende contribuir para a interpretação desse exame em pacientes em diálise. O terceiro estudo correlaciona os resultados da ecocardiografia e da MAPA com a pressão arterial obtida em sala de hemodiálise que é a ferramenta clínica mais rápida e disponível de avaliação cardiovascular desses pacientes. A partir daqui discutiremos os resultados desses estudos.

Patogênese da HVE em diálise

No estudo 1, foram comparados três grupos de pacientes com mesmos níveis de pressão arterial e graus distintos de hipertrofia ventricular. Obteve-se associação do grau de HVE com parâmetros que conotam sobrecarga hidrossalina representados pelo ganho de peso interdialítico, diferença entre o volume real e teórico calculada pela cinética de uréia, débito cardíaco, diâmetro ventricular e tamanho de átrio esquerdo. Essa associação foi independente da PA, tendo em vista que os três grupos estudados apresentavam a mesma pressão arterial. A presença de outros fatores que sabidamente influenciam a massa cardíaca dos pacientes em diálise também foi avaliada e mostrou-se semelhante entre os grupos. Esses fatores foram: hematócrito,^{22,24} paratormônio,²⁵⁻²⁷ produto cálcio-fósforo,²⁹ marcadores de estado nutricional,³⁰ fístulas arteriovenosas proximais (que poderiam apresentar alto fluxo)³¹ e utilização de medicações que poderiam influenciar o grau de hipertrofia ventricular tais como inibidores da enzima conversora da angiotensina e bloqueadores do simpático.^{32,33}

A observação, de que o diâmetro ventricular, o débito cardíaco e o átrio esquerdo eram maiores entre os pacientes com maior massa cardíaca em relação à pressão arterial, corrobora a idéia de que exista participação da sobrecarga volêmica na gênese da HVE.³⁴⁻³⁶

Alternativamente, o aumento do átrio esquerdo observado no **GRUPO IMVE>PA** poderia ser explicado pela HVE concêntrica com menor complacência ventricular e conseqüente sobrecarga atrial. Entretanto, os índices de função diastólica foram semelhantes nos três grupos, a saber: a relação entre o pico de velocidade do fluxo de enchimento ventricular rápido e o pico de velocidade de fluxo durante a sístole atrial, o tempo de desaceleração do fluxo de enchimento ventricular rápido, a velocidade de desaceleração do fluxo de enchimento ventricular rápido e o tempo de relaxamento isovolumétrico.^{34,37-39}

Em renais crônicos submetidos a hemodiálise, o tamanho do átrio esquerdo se correlaciona com o fator natriurético atrial e também com a medida direta da volemia.³⁵ Assim, parece que, no presente trabalho, o maior átrio esquerdo entre os grupos com hipertrofia mais intensa foi realmente marcador de maior sobrecarga volêmica entre esses pacientes. Recentemente, correlacionou-se o diâmetro diastólico com o peptídeo natriurético atrial, conotando que esse parâmetro possa ser utilizado na avaliação da volemia do renal crônico.³⁶

No presente estudo, utilizou-se a ecocardiografia monodimensional para quantificar a massa ventricular esquerda. Dado o método utilizado, poder-se-ia argüir se a presença de hipertrofia ventricular mais intensa entre os pacientes com maior ganho de peso interdialítico poderia representar apenas um artifício matemático, tendo em vista que rápidas variações da volemia de renais crônicos estão associadas com variações agudas da medida ecocardiográfica da massa cardíaca.^{34,37}

As fórmulas utilizadas para o cálculo da massa ventricular esquerda derivam do cálculo do volume do miocárdio multiplicado por sua densidade. Para o cálculo do volume miocárdico (grandeza tridimensional) são utilizadas medidas unidimensionais obtidas pela ecocardiografia monodimensional. Considera-se o ventrículo esquerdo como tendo a forma geométrica de um elipsóide de revolução truncado, com diâmetro longitudinal (eixo maior) igual ao dobro do diâmetro transverso (eixo menor). Sabe-se que as variações obtidas nos diâmetros ventriculares são muito mais acentuadas no menor eixo que no maior eixo.³⁸ Assim, no coração submetido a variações de volume altera-se a relação de 2:1 do eixo maior em relação ao eixo menor. Quando este está com volume maior, tornar-se-á mais esférico e, ao considerarmos o diâmetro longitudinal como o dobro do diâmetro transverso, estaremos introduzindo uma fonte de erro que superestima o diâmetro longitudinal e, portanto, a massa cardíaca.

Entre renais crônicos, observa-se redução da massa cardíaca quando se compara a ecocardiografia realizada imediatamente antes com a imediatamente após hemodiálise.³⁷ Essa redução não é observada quando se realiza diálise isovolêmica, portanto variações rápidas de volemia induzem variações agudas da massa ventricular.³⁴ Esses dados são corroborados por estudos realizados com ressonância nuclear magnética.³⁹

Nesses estudos, a maior cavidade, associada ao estado de repleção volêmica, não se acompanha de variações da espessura das paredes ventriculares. A manutenção da mesma espessura ventricular modifica a geometria ventricular fazendo com que a massa ventricular superestimada associe-se a menor espessura relativa, ou seja, a ventrículo esquerdo de geometria mais excêntrica.

No presente estudo, os grupos com maior HVE e ganho interdialítico apresentaram maior espessura relativa do ventrículo esquerdo (hipertrofia concêntrica) em relação aos grupos com menor massa cardíaca. Isso, torna improvável que o fenômeno observado aqui tenha sido mero artifício matemático, uma vez que estaria associado a menor espessura relativa do ventrículo esquerdo (hipertrofia excêntrica) e não à hipertrofia concêntrica obtida.

VIÉS DE TEMPO DE SEGUIMENTO ANTES DA AVALIAÇÃO

Poder-se-ia perguntar se no presente estudo ocorreu viés induzido pelo tempo de seguimento, apesar de que o grupo com hipertrofia cardíaca mais intensa ter sido avaliado com tempo em diálise estatisticamente semelhante aos outros grupos, tendo em vista que, numericamente, o tempo em diálise até a avaliação ecocardiográfica parece maior (a mediana parece diferente, entretanto o intervalo interquartilico é completamente superponível).

Mesmo admitindo-se que os pacientes do **GRUPO IMVE>PA** tenham estado em hemodiálise por tempo superior, o viés com relação ao tempo em diálise se dá de maneira contrária ao esperado, ou seja, em estudos transversais, os pacientes com maior tempo em diálise tendem a ter menor massa cardíaca⁵ uma vez que os pacientes com maior massa cardíaca tiveram maior chance de terem suas vidas ceifadas no decorrer do seguimento.² Assim, apesar de que, em estudos longitudinais, existir tendência a progressiva hipertrofia cardíaca com o decorrer dos anos em diálise,³ esse viés se dá de maneira invertida em estudos transversais devido maior mortalidade dos pacientes com maior massa cardíaca.

GANHO MÉDIO INTERDIALÍTICO SEMELHANTE ENTRE GRUPOS IMVE<PA E IMVE=PA

Ainda no estudo 1, os três grupos não diferiram quanto à pressão arterial. Os grupos diferiram quanto ao ganho de peso médio no intervalo interdialítico: o **GRUPO IMVE<PA** apresentou ganho interdialítico de $2,6 \pm 0,5$ Kg; o **GRUPO IMVE=PA** de $2,7 \pm 0,8$ Kg e o **GRUPO IMVE>PA** de $3,4 \pm 0,8$ Kg ($p < 0,05$ com relação aos outros dois grupos). O índice de massa ventricular esquerdo foi maior no **GRUPO IMVE>PA**, intermediário no **GRUPO IMVE=PA** e inferior no **GRUPO IMVE<PA**. Desse modo, pode parecer paradoxal a obtenção de maior índice de massa ventricular esquerdo no **GRUPO IMVE=PA** com relação ao **GRUPO IMVE<PA** apesar desses grupos apresentarem mesmo ganho médio interdialítico e mesma pressão arterial, além de serem comparáveis quanto a todas as outras variáveis estudadas.

Há duas explicações possíveis para esse achado: a primeira: esses dois grupos (**GRUPO IMVE<PA** e **GRUPO IMVE=PA**) apresentavam pequena diferença do grau de hipertrofia ventricular, ou seja, comparando-se apenas esses dois grupos, a diferença entre o grau de HVE para dada pressão arterial não era tão intensa o que poderia fazer com que esses se comportassem como um grupo único. Assim, a diferença observada entre esses grupos poderia ser, apesar de estatisticamente significativa, pouco importante biologicamente.

A segunda: pode ser que esses grupos, apesar de apresentarem ganho interdialítico semelhante, partissem de estados diferentes de volemia no período pós hemodiálise. Leyboldt et al⁴⁰ mostraram que para a avaliação do estado volêmico do paciente em hemodiálise é necessário não apenas a quantificação do acúmulo de fluido interdialítico mas também da sobrecarga de volume pós diálise.

Existem vários métodos para estimar a volemia dos pacientes em diálise. No presente trabalho, estimou-se a volemia pela cinética de uréia.^{41,42} No **GRUPO IMVE=PA** havia 70% de pacientes com excesso de volemia contra 27% no **GRUPO IMVE<PA**. Desse modo, apesar de que estes grupos apresentaram ganho interdialítico semelhante, eles partiram de estados volêmicos distintos com maior prevalência de hipervolemia no grupo de pacientes com HVE de maior intensidade. A presença de átrio esquerdo maior no **GRUPO IMVE=PA** com relação ao **GRUPO IMVE<PA** corrobora a segunda premissa apresentada.

RELAÇÃO ENTRE GANHO MÉDIO INTERDIALÍTICO, PRESSÃO ARTERIAL E HVE

Mehta & Ireland¹¹ observaram, entre 43 pacientes em hemodiálise submetidos a ecocardiografia, que a hipertrofia do ventrículo esquerdo teve tendência a ser mais intensa entre os pacientes com grau mais intenso de hipertensão arterial ou ganho de peso médio interdialítico excessivo.

Ifudu et al⁴³ evidenciaram essa relação avaliando pacientes submetidos a diálise com doses de diálise semelhantes às do presente trabalho. Entretanto, naquele estudo a HVE foi avaliada por eletrocardiografia.

Savage et al⁴⁴ não obtiveram correlação entre ganho interdialítico e pressão arterial ou grau de hipertrofia ventricular. Entretanto, o ganho médio interdialítico que esse autor obteve foi de $1,9 \pm 0,7$ Kg em um grupo e $1,3 \pm 0,7$ Kg em outro grupo. Ou seja, talvez o ganho médio interdialítico menor, bem como a faixa de variação mais estreita pode ter encoberto uma possível associação entre as variáveis envolvidas.

Sorof et al⁴⁵ obtiveram correlação entre o ganho médio interdialítico e a pressão arterial na MAPA de crianças submetidas a hemodiálise.

Washio et al⁵ observaram correlação estatisticamente significativa entre IMVE e ganho médio interdialítico de 151 pacientes em hemodiálise crônica. Entretanto esta correlação não se manteve quando realizado análise multivariada, permanecendo apenas para a pressão arterial sistólica, idade (correlação positiva), duração da hemodiálise e hematócrito (correlação negativa). A média do hematócrito dos pacientes desse trabalho era muito inferior ($24,4 \pm 4,9$ %) quando comparada à média do hematócrito do presente trabalho (de 29 ± 4 % a 33 ± 5 % nos diferentes grupos). Como a anemia é um conhecido fator de risco para HVE em diálise pode ser que o efeito desta tenha suplantado o efeito da hipervolemia no estudo de Washio et al.⁵ Ademais, a pressão arterial naquele trabalho foi avaliada por medida de consultório e não por MAPA o que constitui outra diferença em relação ao nosso estudo.

Por outro lado, aqueles autores corrigiram o ganho médio interdialítico para o peso seco, utilizando o ganho médio interdialítico como uma porcentagem do peso seco. Essa correção não nos parece adequada, tendo em vista que a volemia efetiva não cresce de maneira diretamente proporcional ao peso do indivíduo e que o acúmulo de fluido no interdialítico se dá predominantemente no extracelular e não de maneira uniforme em todos os compartimentos do organismo. Assim, quando se utiliza esta correção, se distorce a faixa de variação desta variável mascarando o aparecimento de correlações.

MacGregor et al⁴⁶ obtiveram bom controle de pressão arterial avaliada por MAPA entre pacientes que realizavam hemodiálise domiciliar com sessões de duração de $7,2 \pm 1,1$ horas. Entretanto a sobrevida obtida nesse serviço não foi tão satisfatória quanto a de Tassin, talvez, devido ao grau de hipertrofia ventricular mais intenso na casuística de MacGregor onde a média do IMVE foi da ordem de 200 g/m^2 contra 170 g/m^2 em Tassin.⁴⁷ Talvez pequenas diferenças no estado volêmico basal, bem como em suas variações no decorrer do ciclo interdialítico, possam exercer um efeito sobre a HVE independente do seu efeito sobre a pressão arterial o que poderia explicar a presença de hipertrofia cardíaca nessas amostras da população em diálise, apesar do bom controle da pressão arterial. A água corporal total estimada por bioimpedância, antes do procedimento dialítico, foi $1,4 \pm 2,5$ litros superior à estimada pela fórmula de Watson no trabalho de MacGregor conotando que esses pacientes se apresentavam com algum grau de hipervolemia. O ganho médio interdialítico foi de $1,89 \pm 1,08 \text{ Kg}$ na série de Hüting⁴⁷ e de $2,6 \pm 0,9 \text{ Kg}$ na série de MacGregor.

Rahman et al⁴⁸ evidenciaram associação entre ganho de peso interdialítico e nível de pressão arterial de consultório em 5369 pacientes em hemodiálise convencional. Nessa casuística, a presença de insuficiência cardíaca congestiva (definida clinicamente) teve influência significativa na relação entre pressão arterial e outras variáveis preditoras. Maior ganho de peso interdialítico associou-se a maior pressão arterial entre os pacientes que não apresentavam insuficiência cardíaca congestiva. Entretanto, os que apresentavam manifestações clínicas de insuficiência cardíaca congestiva aparentemente não foram capazes de elevar a pressão arterial frente a maior sobrecarga volêmica. Assim, divergências referentes à função ventricular dos pacientes nos diferentes trabalhos que avaliaram a relação entre ganho médio interdialítico e pressão arterial poderiam explicar a inconstância dos resultados.

Esse extenso estudo epidemiológico mostrou que, em renais crônicos tratados por hemodiálise, o ganho de peso interdialítico foi fator envolvido na gênese da HA de maneira independente de outras variáveis. No presente estudo, obteve-se grupos com diferentes montantes de ganho interdialítico, entretanto com pressão arterial semelhante. A tendência à medicação antihipertensiva mais intensa no grupo com maior ganho de peso interdialítico pode ter sido o fator a fazer com que os pacientes tenham apresentado a mesma pressão arterial.

Wu et al,⁴⁹ avaliando a relação entre ganho médio interdialítico, pressão arterial e massa ventricular, não obtiveram correlação entre ganho médio interdialítico e pressão arterial, entretanto a HVE foi mais freqüente entre os pacientes com maior ganho médio interdialítico. Os pacientes avaliados por Wu et al diferiam dos do presente estudo quanto à dose de diálise: seus pacientes recebiam dose média superior ao do nosso trabalho (Kt/V de $1,59 \pm 0,84$).

Wang et al⁵⁰ evidenciaram associação independente entre intensidade da HVE e função renal residual em pacientes em diálise peritoneal. Desse modo, pacientes completamente anúricos apresentaram maior massa ventricular esquerda que aqueles com função renal residual mesmo que o clearance peritoneal tenha compensado a perda do clearance renal ao ponto dos grupos apresentarem o mesmo Kt/V semanal total. Esses achados corroboram as observações de Takeda et al⁵¹ que mostraram progressivo aumento do IMVE com o tempo em diálise peritoneal. A explicação desse fenômeno poderia residir em toxicidade urêmica não devidamente compensada pela filtração peritoneal, ou seja, poderiam existir toxinas causadoras de hipertrofia ventricular que poderiam ser removidas pelo rim, mas não pela filtração peritoneal. Por outro lado, a sobrecarga hidrossalina é uma característica do paciente em diálise peritoneal com pouca função renal residual. Assim, mais uma vez, a HVE mais intensa nos pacientes anúricos em diálise peritoneal poderia ser explicada por excesso de volemia. Recentemente, Konings et al⁵² observaram que, em pacientes em diálise peritoneal, a utilização de icodextrina foi capaz de reduzir a volemia paralelamente à HVE de maneira independente da redução obtida na pressão arterial.

O objetivo do primeiro trabalho por nós apresentado não foi estabelecer associação entre ganho médio interdialítico e pressão arterial, mas sim entre HVE e possíveis variáveis clínicas preditoras. Assim, nossos dados não permitem conclusões a esse respeito. De qualquer modo, evidenciou-se aqui que o ganho médio interdialítico associou-se ao grau de hipertrofia ventricular de maneira independente de sua ação sobre a PA.

Significado prognóstico da HVE em diálise

RELAÇÃO ENTRE GANHO MÉDIO INTERDIALÍTICO, HVE E SOBREVIDA ENTRE OS RENAIIS CRÔNICOS

No estudo 1, a sobrevida inferior dos pacientes do grupo cuja massa ventricular era superior à esperada para o grau de hipertensão arterial (**GRUPO IMVE>PA**) corrobora a idéia de que a HVE seja fator prognóstico independente. Por outro lado, a característica clínica que diferenciava esse grupo dos demais foi o maior ganho médio interdialítico. Assim, o grupo de pacientes com maior massa ventricular esquerda e menor sobrevida apresentou maior ganho médio interdialítico, apesar de ter apresentado o mesmo nível de pressão arterial, bem como ter sido semelhante quanto a todas as outras variáveis clínicas inclusive as que conotam estado nutricional. Desse modo, a associação entre a HVE e o ganho de peso interdialítico levanta a possibilidade de que possa ser desejável que os portadores de IRC apresentem pequena variação volêmica no período interdialítico desde que acompanhada de aporte nutricional adequado.

Estudos prévios tem mostrado que o controle da hipertensão arterial e a melhora da anemia são capazes de induzir regressão da hipertrofia ventricular entre os pacientes em diálise crônica.^{22,23} Entretanto, deve-se perguntar se essa regressão possa se traduzir em melhora da sobrevida desses pacientes. London et al⁹ avaliaram coorte de 153 pacientes que realizaram ecocardiografia no início do tratamento por hemodiálise e ecocardiografia periódica por uma média de 54 meses. Empreenderam protocolo que objetivava o controle da hipertensão arterial através de ultrafiltração progressiva e utilização de antihipertensivos e melhora da anemia com suplementação de ferro e utilização de eritropoetina. Analisando a mortalidade total e a mortalidade cardiovascular esses autores concluíram que a regressão da hipertrofia ventricular associou-se a melhor sobrevida de maneira independente de outros cofatores. Esse efeito foi verificado tanto em pacientes que não apresentavam alterações cardiovasculares prévias, como entre os que já exibiam doença cardiovascular.

Özkaya et al¹⁹ obtiveram regressão da hipertrofia ventricular em 15 renais crônicos com restrição hidrossalina estrita e ultrafiltração adicional. É interessante notar que no primeiro trabalho ora apresentado (estudo 1), o **GRUPO IMVE<PA** apresentou nível de pressão arterial semelhante aos outros grupos apesar do uso de menor número de drogas anti-hipertensivas. A hipertensão volume dependente pode ser controlada com drogas anti-hipertensivas, entretanto, a sobrecarga hidrossalina assintomática não. Desse modo, parece desejável que se desenvolvam

estratégias para obter maior adesão à restrição de sódio mantendo boa ingestão de nutrientes em renais crônicos tratados por diálise.

Por outro lado, Hüting et al⁴⁷ obtiveram índice de massa ventricular esquerda de 176 ± 54 g/m² entre 50 pacientes com longa sobrevida em diálise (média de tempo desde o início da hemodiálise de 137 ± 63 meses quando da ocasião da avaliação ecocardiográfica), que eram submetidos a 8 horas de diálise três vezes por semana e cuja pressão arterial era de $124 \pm 20 \times 89 \pm 14$ mmHg. Tendo em vista que essa massa cardíaca ainda é elevada, este autor concluiu que a grande sobrevida obtida com hemodiálise longa não podia ser atribuída a melhora da lesão cardiovascular. Nem o controle pressórico poderia induzir redução da massa cardíaca. Entretanto, não se pode afastar que esses mesmos pacientes não apresentassem massa ventricular menor, por exemplo, com 36 meses de diálise, tendo em vista que a tendência do ventrículo esquerdo é de progressão da hipertrofia.³

Bleyer et al,⁸ e Karnik et al⁵³ observaram que a morte em diálise se concentra mais nos dias de período interdialítico superior, ou seja, para os pacientes que realizam hemodiálise às segundas, quartas e sextas, a maior mortalidade se dá aos domingos e para os pacientes que realizam a hemodiálise às terças, quintas e sábados se dá às segundas feiras. Esses períodos coincidem com o momento de maior acúmulo de volume.

Paradoxalmente, pacientes em diálise peritoneal alto-transportadores (portanto, com maior clearance de solutos) tem sobrevida menor em relação aos baixo-transportadores.⁵⁴ Este fenômeno poderia ser explicado pela menor remoção de sódio e maior hipervolemia que ocorre entre os alto transportadores. Alternativamente, os alto transportadores poderiam representar um grupo de pacientes que apresentam perda maior de proteínas no efluente peritoneal o que poderia levar a pior estado nutricional e maior mortalidade.

Como já mencionado, a utilização de icodextrina, um soluto que permite maior gradiente osmótico e melhor ultrafiltração, em diálise peritoneal ambulatorial contínua, associou-se a melhora da volemia e reversão da hipertrofia ventricular esquerda de maneira independente da redução da pressão arterial.⁵²

Devemos aqui chamar a atenção para o fato que a ingestão de 8 g de sal em um paciente anúrico forçará, por mecanismo osmótico, a ingestão de um litro de água livre e portanto o ganho de peso de 1 Kg. Assim, um ganho de peso de 4 Kg significa a ingestão de 32 g de sal nos dois dias do período interdialítico.⁵⁵ No presente trabalho, os pacientes do **GRUPO IMVE>PA** apresentaram aproximadamente 750 gramas de excesso de ganho interdialítico em relação aos outros grupos portanto, deveriam apresentar um excesso de ingestão de sódio de aproximadamente 6 gramas em relação aos outros grupos estudados nos dois dias do

interdialítico ou 3 g por dia. Dessa maneira, talvez mesmo pequenas reduções na ingestão de sal possam apresentar efeito benéfico.

O balanço de sódio não é produzido exclusivamente pela ingestão de sódio no período interdialítico, mas também pela quantidade de sódio administrada no decorrer da diálise. Realizar hemodiálise com alta concentração de sódio no dialisato, para evitar a instabilidade hemodinâmica durante o procedimento, associa-se a aumento do ganho de peso no interdialítico e a piora da hipertensão. Donohoe et al⁵⁶ obteve redução da pressão arterial em 44 h avaliada por MAPA em pacientes submetidos a diálise com baixo sódio por duas semanas (média de 133 mEq/l) sem que houvesse redução do peso desses pacientes. Isso sugere um efeito direto do conteúdo de sódio dos pacientes sobre a pressão arterial.

A síndrome inflamatória crônica representa fator de risco cardiovascular independente entre a população geral bem como entre os renais crônicos⁵⁷ e esta pode estar associada a hipervolemia. Niebauer et al⁵⁸ observaram a elevação dos índices plasmáticos de endotoxina em portadores de insuficiência cardíaca em vigência de estado edematoso comparando com pacientes estáveis. Esses níveis reduziram-se com a compensação da insuficiência cardíaca. Esses autores conjecturaram que o edema das alças intestinais deveria ser fator indutor da absorção de endotoxinas e por sua vez os níveis altos de endotoxina poderiam ser os causadores do estado inflamatório crônico entre os miocardiopatas. Na presente casuística, os pacientes com maior massa cardíaca apresentavam maior nível de ferritina, o que poderia ser explicado por ativação inflamatória inespecífica. Há que se lembrar que a ferritina é um marcador prognóstico independente entre os renais crônicos.⁵⁹ Esses dados não constam do corpo do presente trabalho, pois as dosagens de ferritina foram realizadas com um intervalo de tempo muito grande desde a ecocardiografia, bem como não temos as dosagens da proteína C reativa desta data.

Por outro lado, Testa & Beaud⁶⁰ descreveram uma associação entre ganho de peso interdialítico e estado nutricional, onde os pacientes com maior ganho de peso interdialítico apresentavam melhor estado nutricional, maior Kt/V de uréia, aparecimento de nitrogênio uréico, albumina e uréia pré-diálise. Sherman et al⁶¹ obtiveram resultado semelhante em estudo prospectivo com 860 pacientes em hemodiálise crônica. Everett et al⁶² associaram o ganho médio interdialítico à depressão e a episódios de estresse psicológico agudo. Em estudo de Sezer et al⁶³ avaliando 68 renais crônicos tratados por hemodiálise, o menor ganho de peso interdialítico foi marcador de pobre prognóstico o que foi associado a pior ingestão alimentar e marcadores nutricionais desfavoráveis. Ifudu et al⁶⁴ também observaram fenômeno semelhante.

No presente estudo, os diferentes grupos apresentam mesmo estado nutricional mas com diferentes ganhos interdialíticos de peso. É provável que no estudo de Sezer et al se os pacientes

com pouco ganho de peso tivessem o mesmo estado nutricional que os pacientes com ganho de peso maior a relação entre ganho de peso e sobrevida se inverteria. Foley et al,⁶⁵ estudando 11.142 pacientes aleatoriamente escolhidos dos registros do USRDS (United States Renal Data System), observaram acréscimo de mortalidade entre os pacientes que apresentavam maior ganho de peso interdialítico bem como um impacto independente da hipertensão arterial tanto aferida antes da diálise como aferida após a diálise. Ou seja, nesse grande estudo epidemiológico, o ganho médio interdialítico surgiu como um preditor de mortalidade quando foram excluídos outros fatores de confusão.

O ganho interdialítico é causado pela ingestão de sódio que acompanha a ingestão de todos os outros nutrientes. Desta maneira, quero ressaltar novamente que o ideal seria desenvolver estratégias para manter a ingestão protéica, calórica e de outros nutrientes necessários à manutenção da vida dos renais crônicos e evitar a ingestão de sódio com conseqüente ganho volêmico interdialítico.

RELAÇÃO ENTRE SOBRECARGA SALINA, HVE E SOBREVIDA NA POPULAÇÃO GERAL

Como já descrito, no presente trabalho, observamos que a maior massa cardíaca associou-se a maior diâmetro diastólico, maior espessura ventricular e maior ganho de peso interdialítico (refletindo seguramente maior ingestão de sódio).

Vassan et al.,⁶⁶ em um grande estudo epidemiológico na população geral (casuística de Framingham), observaram que o diâmetro diastólico foi preditor independente do futuro desenvolvimento de insuficiência cardíaca clinicamente manifesta. Esse dado levanta a possibilidade que os indivíduos com maior diâmetro diastólico fossem aqueles que apresentassem maior sobrecarga hidrossalina por insuficiência cardíaca sub-clínica e nos faz conjecturar sobre o que a insuficiência cardíaca faria ao próprio coração. Ou seja: seria possível que a sobrecarga crônica de volume causada pela retenção hidrossalina da insuficiência cardíaca poderia representar sobrecarga hemodinâmica independente da pressão arterial e participar na evolução da própria disfunção miocárdica.

Interessante notar que, no presente trabalho, a sobrecarga hidrossalina mais intensa associou-se a dilatação ventricular, entretanto essa dilatação ventricular acompanhou-se de espessamento da parede ventricular tão intensa que o padrão geométrico do ventrículo esquerdo foi a dilatação com hipertrofia concêntrica. Mas o que explicaria hipertrofia concêntrica em pacientes com sobrecarga hidrossalina?

Morii et al⁶⁷ estudando ratos Dahl-Iwai sal sensíveis, um modelo de hipertensão arterial nitidamente dependente de sobrecarga hidrossalina, obtiveram hipertrofia cardíaca de padrão concêntrico.

A HVE é marcador precoce da hipertensão arterial e pode precede-la por muitos anos. No estudo de De Simone et al,⁶⁸ em uma coorte de 6 anos, o grupo de pacientes que desenvolveu hipertensão arterial, apresentava maior índice de massa ventricular esquerdo e maior excreção total de sódio nas 24 horas com mesma pressão arterial. Ambas variáveis foram preditoras do desenvolvimento futuro da hipertensão arterial. A HVE foi associada à ingestão total de sódio em hipertensos jovens.^{69,70} Parece que a ingestão de sódio é capaz de induzir HVE de maneira independente do seu efeito sobre a pressão arterial.⁷¹ Bem como a regressão da HVE induzida por diuréticos não se correlacionou com a redução da pressão arterial.⁷²

Ofilii et al⁷³ descrevendo os 94 pacientes participantes do SHEP (Systolic Hypertension Elderly Program) que realizaram o seguimento no departamento de medicina interna de St. Louis e que possuíam ecocardiografia no tempo zero e após três anos de tratamento (47 pacientes no grupo placebo e 47 pacientes no grupo de tratamento ativo) observaram que o tratamento ativo produziu redução de massa cardíaca com redução da espessura ventricular sem nenhuma alteração do diâmetro ventricular. 100% dos pacientes recebiam clortalidona e 80% destes pacientes foram tratados exclusivamente por esse diurético. Essas observações são confirmadas por dois outros trabalhos que obtiveram regressão de HVE com diuréticos.^{74,75}

Assim, também temos exemplos na literatura de estudos que associaram sobrecarga hidrossalina com hipertrofia concêntrica do ventrículo esquerdo na hipertensão primária. Qual a explicação fisiopatológica para esse fenômeno uma vez que a restrição de sal se associa a ativação e não à inibição do sistema renina-angiotensina e este estímulo hormonal é sabidamente trófico às células miocárdicas?

Boddi et al⁷⁶ observaram, em seres humanos normotensos, ativação do sistema renina angiotensina tissular com dieta hiperssódica em concomitância com a inibição do sistema renina angiotensina circulante. Por outro lado, nesse mesmo trabalho, houve ativação do sistema renina angiotensina circulante quando os indivíduos participantes eram submetidos a dieta hipossódica, entretanto o sistema renina angiotensina tissular era inibido intensamente.

Esses achados estão em concordância com um antigo braço do estudo INTERSALT (International Study of Salt and Blood Pressure) onde os Yanomamis, que constituem um povo com quase nenhum contato com a civilização ocidental e que tem uma ingestão de sal próxima de zero, apresentam níveis elevados de renina circulante, entretanto, a prevalência de hipertensão e de doença cardiovascular nesta população é muito reduzida.⁷⁷

Desse modo, o acúmulo de sódio poderia induzir a ativação do sistema renina tissular e conseqüente hipertrofia concêntrica.

Nos primeiros estudos terapêuticos de hipertensão arterial, os diuréticos se mostraram efetivos em prolongar a sobrevivência de pacientes com hipertensão leve desde que fossem portadores de doença cardiovascular prévia.⁷⁸ O efeito benéfico dessa classe de drogas pode ser devido à redução da pressão arterial, entretanto, caso o efeito da hipervolemia independente da pressão arterial tenha importância, este pode ser um mecanismo alternativo de cardioproteção dos diuréticos: a redução da sobrecarga hemodinâmica volumétrica ou de um eventual efeito direto do sódio sobre a estrutura do sistema cardiovascular.

O estudo ALLHAT (Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack)⁷⁹ mostrou que os bloqueadores pós-sinápticos α -1 em hipertensos tiveram menos efeito protetor do que os diuréticos para insuficiência cardíaca. Poder-se-ia especular que os diuréticos poderiam apresentar efeito benéfico independente da redução da pressão arterial em proteger contra a insuficiência cardíaca. O aumento da pós carga na hipertensão arterial é bastante reconhecido na patogenia das alterações cardíacas na hipertensão arterial, mas qual é o efeito do aumento de pré carga? Ou ainda, a sobrecarga de sódio e água poderia ser um evento primário no binômio hipertensão arterial-cardiomiopatia?

Recentemente, a publicação completa do ALLHAT (Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack)⁸⁰ observou menor mortalidade cardiovascular, particularmente menor chance de insuficiência cardíaca, entre hipertensos crônicos tratados por diurético do que por bloqueadores de enzima conversora ou bloqueadores dos canais de cálcio. A pressão arterial foi mais intensamente reduzida entre os pacientes que utilizavam diurético. Entretanto, o efeito protetor foi superior ao esperado para a redução mais intensa da pressão arterial obtida nesse grupo.

RELAÇÃO ENTRE DESCENSO NOTURNO, GANHO MÉDIO INTERDIALÍTICO E HVE

A ausência do descenso noturno fisiológico da pressão arterial é uma característica dos renais crônicos.⁸¹ Dentre os mecanismos aventados para explicar a ausência do descenso noturno entre os portadores de IRC, a hipervolemia aparece como um possível fator.⁸²

Em nossos dados, houve diferença numérica, não estatisticamente significativa ($p=0,108$ para PAS e $p=0,109$ para PAD), no sentido de os pacientes com menor ganho de peso interdialítico apresentarem descenso noturno mais intenso. Desse modo, temos grupos de

pacientes com pressão arterial semelhante e comportamento circadiano diferente. Assumindo como clinicamente relevante essa diferença do comportamento da pressão arterial entre os grupos, temos dois desdobramentos potencialmente relevantes: o grupo com maior descenso noturno foi o que apresentou menor massa cardíaca, sugerindo-nos que, entre renais crônicos, o ritmo circadiano da pressão arterial influencia a massa ventricular de maneira independente da pressão de 44 horas. Por outro lado, os pacientes que exibiram o maior descenso noturno foram os que apresentaram menor sobrecarga volêmica. Essa observação poderia ter implicação fisiopatológica na medida que envolve a hipervolemia na gênese da abolição do descenso noturno entre os pacientes submetidos a diálise. Tendo em vista que o objetivo do presente trabalho não foi avaliar as inter-relações entre ganho de peso interdialítico, descenso noturno e HVE, não há como tecer conclusões definitivas a respeito e sugere-se a realização de trabalhos com desenho específico para testar esta hipótese.

Nishikimi et al⁸³ não encontraram influência do comportamento circadiano da pressão arterial sobre a massa ventricular em pacientes em hemodiálise. Amar et al⁸⁴ embora tivessem evidenciado pior complacência arterial entre renais crônicos que não apresentavam descenso noturno, também não encontraram relação entre descenso noturno e massa ventricular.

Estudando hipertensos primários em sua fase inicial, todavia virgens de tratamento, Ferrara et al⁸⁵ encontraram associação entre a ausência do descenso noturno e lesão cardiovascular apenas entre pacientes com história curta de hipertensão arterial. Os pacientes com história longa apresentaram um grau de alterações ecocardiográficas mais intenso e uniforme com relação à presença ou ausência do descenso noturno. Assim, a hipertensão acaba por lesar o sistema circulatório sendo o paciente portador de descenso noturno fisiológico ou não. Entretanto os pacientes que não exibem o descenso noturno manifestam mais precocemente essa lesão.

Esses mesmos autores compararam os pacientes que apresentavam descenso noturno fisiológico com os que não apresentavam esta característica. Esses dois grupos de pacientes eram semelhantes quanto aos dados demográficos e clínicos sendo que o grupo com comportamento anormal da PA no sono apresentava maior átrio esquerdo e diâmetro do ventrículo esquerdo. Analogamente ao observado no presente estudo, o aumento do átrio esquerdo foi independente da relação entre o pico de fluxo ao enchimento ventricular rápido e à sístole atrial, ou seja, provavelmente não foi secundário à disfunção ventricular e poderia ser interpretado como sendo marcador de hipervolemia nesses pacientes. Desse modo, a ausência do descenso noturno poderia ser secundária à hipervolemia tanto em hipertensos primários como em renais crônicos submetidos a diálise.

COMENTÁRIOS FINAIS SOBRE O PAPEL FISIOPATOGÊNICO INDEPENDENTE DA SOBRECARGA HIDROSSALINA NA GÊNESE DA HVE EM DIÁLISE

A resposta do miocárdio aos estímulos causadores de hipertrofia pode ser modulada pelo polimorfismo do genótipo que codifica os componentes do sistema renina.^{86,87} Esse polimorfismo não foi avaliado no presente trabalho. Entretanto, é provável que a distribuição dos genótipos desfavoráveis tenha sido uniforme entre os diversos grupos, porém não há como fazer tal afirmativa.

A dispersão entre índice de massa ventricular esquerda real e o esperado para determinado nível de pressão arterial não deve ser encarada imediatamente como induzida por alterações neuroendócrinas, tendo em vista que outros estímulos hemodinâmicos que não a hipertensão arterial podem também agir, como por exemplo, a sobrecarga de volume. Ainda, em nossa casuística, o estímulo hemodinâmico parece ter sido mais forte que o estímulo neuroendócrino tendo em vista que os pacientes do grupo que apresentavam o maior grau de hipertrofia em relação a PA apresentou tendência numérica a receber com mais frequência medicações antihipertensivas com capacidade intrínseca de reduzir a massa cardíaca interferindo diretamente nos mecanismos humorais tróficos do miocárdio (inibidores do simpático; inibidores de enzima; bloqueadores dos canais de cálcio).

Inter-relações entre MAPA e HVE em diálise: significado prognóstico da MAPA em diálise

Analisando-se a presente casuística como um todo, observou-se que a pressão arterial à MAPA apresentou estreita correlação com a massa ventricular esquerda. O elevado número de pacientes tratados com inibidores de enzima conversora e bloqueadores do simpático poderia explicar a boa correlação obtida entre pressão arterial e massa ventricular esquerda na medida que essas drogas podem reduzir os efeitos proliferativos diretos tanto do sistema renina como do simpático^{23,33,88} fazendo com que a ação dos estímulos hemodinâmicos cresçam em importância. Ademais, a exclusão de pacientes com valvulopatias hemodinamicamente significativas ou com manifestações clínicas de insuficiência coronariana, bem como o pequeno número de diabéticos também pode ter contribuído para o estreitamento da referida correlação.

Ao dividir-se a casuística tendo como critério o comportamento da pressão arterial à MAPA, como foi realizado no estudo 2, a elevação da PA do primeiro para o segundo dia de monitorização foi associada à HVE de maneira independente do próprio nível da PA tendo em vista que os grupos A e B apresentaram PA equivalente nas 44 horas de monitorização

(recordando: **GRUPO A**: pacientes que mantiveram a PA nos mesmos níveis do primeiro para o segundo dia de monitorização; **GRUPO B**: pacientes que apresentaram elevação de PA do primeiro para o segundo dia de monitorização e **GRUPO C**: manutenção da PA sempre elevada durante todas as 44h de monitorização).

Nesse estudo 2, o **GRUPO B** apresentou maior variabilidade da pressão arterial com relação ao **GRUPO A**. Esse dado deve ser interpretado com cautela tendo em vista que o critério de formação dos grupos foi exatamente a maior elevação de pressão arterial do primeiro para o segundo dia do período interdialítico, o que poderia refletir-se em maior desvio padrão. Entretanto, quando se analisa separadamente os dois dias de monitorização, observa-se que ao comparar-se a variabilidade dia a dia (ou seja, a variabilidade do primeiro dia do **GRUPO A** com a variabilidade do primeiro dia do **GRUPO B** e a variabilidade do segundo dia do **GRUPO A** com a variabilidade do segundo dia do **GRUPO B**) o **GRUPO B** continua a apresentar maior desvio padrão em relação ao **GRUPO A**.

Há sugestões na literatura de que a maior variabilidade pressórica possa ter papel na gênese das lesões em órgãos-alvo da hipertensão arterial.⁸⁹⁻⁹⁵ Olhando por esse lado, as observações deste estudo poderiam ser interpretadas do seguinte modo: quanto maior a variabilidade pressórica, maior o grau de lesão em órgãos-alvo (no presente trabalho, quantificada pela ecocardiografia) e pior o prognóstico, assim, a maior variabilidade pressórica do **GRUPO B** em relação ao **GRUPO A** poderia explicar os resultados obtidos.

Mas, o que poderia explicar o maior grau de HVE e pior prognóstico entre os pacientes com maior variabilidade de pressão arterial? Em engenharia, quando se dimensiona, por exemplo, um pilar de uma ponte se faz o cálculo levando em conta a solicitação máxima e não a solicitação média, ou seja, o pilar precisa suportar a carga dos períodos de pico de tráfego e não apenas dos períodos de tráfego médio. Desse modo, parece lógico que os mecanismos de desenvolvimento de hipertrofia cardíaca sejam ativados ao grau suficiente para resistir à solicitação máxima, ou seja, ao pico da pressão arterial da MAPA. Esta idéia poderia explicar não só o grau mais intenso de hipertrofia ventricular no grupo B com relação ao grupo A, bem como, pode explicar por exemplo, porque a hipertrofia ventricular é mais intensa em portadores de hipertensão primária com maior variabilidade da pressão arterial de maneira independente da média de pressão de 24 horas.

Por outro lado, a maior variabilidade da pressão arterial pode ser na verdade consequência e não causa da HVE, ou seja, pacientes com maior HVE tem variações de pré-carga mais intensas quando submetidos ou a sobrecarga volêmica ou a desidratação. A presença de hipertrofia ventricular aumenta em vinte vezes a frequência de hipotensão sintomática em

diálise⁹⁶ o que decorre da redução da complacência ventricular de modo que o ventrículo hipertrofiado necessita de maior pressão de enchimento para manter o mesmo débito cardíaco. Assim, durante a redução aguda de volemia que ocorre durante a hemodiálise, há dificuldade de enchimento ventricular e redução aguda do débito cardíaco.⁹⁷ Por outro lado, quando há sobrecarga volêmica, a elevação mais intensa da pressão intraventricular produz resposta hipertensiva mais intensa. Assim, a própria hipertrofia ventricular pode estar associada a maior variabilidade da pressão arterial.

Uma terceira premissa é que as duas possibilidades anteriores interajam. Assim, a variabilidade pressórica e HVE podem potencializar-se reciprocamente de modo que a maior variabilidade passe a causar HVE e a HVE, por si, piore a variabilidade pressórica levando a ciclo vicioso.

No presente estudo, não só a maior pressão arterial em 44 horas no **GRUPO C** mas também a maior pressão arterial nas 22 horas que antecedem a hemodiálise no **GRUPO B** associaram-se a maior massa ventricular esquerda e a maior mortalidade. Esse dado não está plenamente de acordo com a literatura tendo em vista que alguns estudos falharam em mostrar associação entre pressão arterial aferida imediatamente antes da realização de hemodiálise e mortalidade.^{102,103,106}

Na população geral, a hipertensão arterial é claramente associada a doenças cardiovasculares e a eventos fatais destas doenças sendo o principal fator de risco para estes eventos. Entre os renais crônicos, as doenças cardiovasculares são a principal causa de óbito. Entretanto, a associação entre nível de pressão arterial e mortalidade nesta subpopulação não tem se mostrado tão clara, como já mencionado. Vários estudos retrospectivos e prospectivos abordaram essa questão sendo que só recentemente alguma luz realmente esclarecedora foi lançada sobre esse tema. Alguns deles mostraram relação positiva entre nível de pressão arterial e mortalidade,⁹⁸⁻¹⁰⁰ outros mostraram relação negativa^{101,102} e ainda Zager et al¹⁰³ descrevem esta relação como uma curva em formato de “U”,¹⁰³ ou seja, a mortalidade aumenta tanto entre os hipertensos extremos como entre os hipotensos. Ainda, a pressão arterial aferida pré-hemodiálise pode ter um significado prognóstico diferente daquela aferida após hemodiálise.¹⁰³ A ausência de elevação da pressão arterial no pré hemodiálise pode significar ausência de reserva miocárdica o que por sua vez pode levar o paciente à morte em curto prazo. Como já citado anteriormente, em estudo epidemiológico⁴⁸ onde 5369 pacientes em hemodiálise foram avaliados prospectivamente, verificou-se que apenas os indivíduos que apresentavam insuficiência cardíaca clinicamente manifesta não apresentaram associação entre ganho médio interdialítico e nível de pressão

arterial pré-diálise. Isso pode explicar os achados de Zager et al¹⁰³ onde a menor pressão arterial aferida antes da hemodiálise associou-se a maior mortalidade precoce.

Mazzuchi et al,¹⁰⁴ em estudo prospectivo de 405 pacientes, apresentaram dados que associam a pressão arterial sistólica aferida pré hemodiálise com pobre prognóstico. O tempo de seguimento desses trabalhos foi diferente sendo maior entre os pacientes de Mazzuchi et al. Zager et al apresentaram tempo de seguimento total de $2,6 \pm 1,5$ anos em tratamento por hemodiálise enquanto que Mazzuchi et al iniciaram o seguimento de seus pacientes com uma mediana de 2,76 (mínimo de 0,1 e máximo de 12,2) anos em hemodiálise.

Aparentemente, os estudos que seguiram os pacientes por 12 a 36 meses não encontraram relação^{102,103,106} ou verificaram relação invertida entre pressão arterial e mortalidade enquanto os estudos com período de observação maior obtiveram associação direta entre pressão arterial e mortalidade.^{99,100,104}

Nossos dados evidenciam relação direta entre pressão arterial e mortalidade com seguimento curto. Entretanto, embora o período de observação do presente estudo tenha sido de apenas 30 meses, os pacientes já se encontravam em diálise por 37 (9-63) meses (mediana e intervalo interquartil). Desse modo, o tempo de seguimento desde o início da diálise foi na verdade em torno de 67 meses.

Deve-se recordar que o objetivo do tratamento da hipertensão arterial é não apenas reduzir os valores da pressão arterial, porém, mais importante é reduzir a mortalidade e a morbidade cardiovascular. O formato em “U” da relação entre pressão arterial e mortalidade, sendo causado por disfunção do VE enfatiza a necessidade da realização não apenas de MAPA, mas, também da ecocardiografia com o objetivo de identificar os pacientes que apresentam hipervolemia e/ou aumento de resistência periférica. Entretanto, por falta de reserva miocárdica acabam por não apresentar elevação da pressão arterial. É importante salientar que no presente trabalho obtivemos relação direta da PA com mortalidade em pacientes que, na quase totalidade dos casos, o desempenho sistólico do ventrículo esquerdo era normal.

Na literatura,^{61-63,100,102} a dificuldade em estabelecer relação direta entre pressão arterial e mortalidade em diálise deveu-se não só à presença de disfunção ventricular esquerda bem como de outros importantes fatores de confusão, tais como, desnutrição, depressão psíquica e malignidades.

Nossos achados sugerem que a hipertensão observada antes da hemodiálise apresente impacto prognóstico mais intenso do que a pressão aferida após hemodiálise tendo em vista que o **GRUPO B** apresentou pressão arterial de 44 horas semelhante ao **GRUPO A**, entretanto,

pressão arterial pré-diálise mais elevada, enfatizando a importância de se levar em conta a pressão arterial pré-diálise no seguimento clínico de pacientes submetidos a tal tratamento.

Verdecchia et al¹⁰⁵ encontraram maior mortalidade entre pacientes que apresentavam elevação da pressão arterial na MAPA em vigência de tratamento anti-hipertensivo. A presença de hipertensão arterial na MAPA obtida durante tratamento anti-hipertensivo foi capaz de prever melhor os eventos cardiovasculares que a MAPA obtida pré tratamento. No presente estudo, os pacientes apresentados estavam sob terapêutica antihipertensiva, o que pode ter acentuado o impacto prognóstico dos parâmetros obtidos pela MAPA, pois a pressão arterial assim aferida significava a pressão alcançada pelas manobras terapêuticas já realizadas.

Realização de MAPA de 24h versus MAPA de 44h em pacientes tratados por hemodiálise

Ainda no estudo 2 desta tese, analisando a casuística como um todo, comparamos a pressão arterial à MAPA no primeiro dia do período interdialítico com a pressão arterial no segundo dia do interdialítico. A pressão arterial se elevou do primeiro para o segundo dia de monitorização do intervalo interdialítico. Assim, a normotensão nas primeiras 22 horas após hemodiálise não excluiu a hipertensão nas 22 horas que precedem a diálise seguinte. Deste modo, parece que a MAPA de 24 horas não deveria ser utilizada em pacientes em hemodiálise intermitente dia sim dia não, devendo este procedimento ser estendido por 44 horas e abranger todo o período interdialítico.

Por outro lado, as diferenças entre os coeficientes de correlação da pressão arterial ambulatorial com a massa ventricular não atingiram significância estatística quando se avaliou as primeiras 22 horas em seguida da sessão de diálise, as 22 horas imediatamente antes da sessão de diálise, ou, todo o período interdialítico (44 horas). Essa observação poderia levar à conclusão de que a realização da MAPA em qualquer período do intervalo interdialítico teria o mesmo valor.

Entretanto, quando se dividiu a casuística entre pacientes que apresentaram ou não elevação da pressão arterial do primeiro para o segundo dia de monitorização, observou-se que os pacientes com esta elevação exibiram maior massa cardíaca e maior mortalidade apesar de apresentarem mesma média de PA de 44 h. A associação do comportamento da pressão arterial no período interdialítico com a lesão cardiovascular e a mortalidade nos leva a sugerir que ao se realizar MAPA em pacientes em programa de hemodiálise em dias alternados este seja realizado por todo o período interdialítico de 44 horas. Desse modo, a elevação da pressão arterial do primeiro para o segundo dia de monitorização parece ter um significado fisiopatológico e prognóstico independente do valor absoluto da pressão arterial das 44 h. Esses pacientes provavelmente apresentavam sobrecarga hidrosalina mais intensa (débito cardíaco e relação átrio esquerdo/aorta maiores; bem como tendência a apresentar ganho interdialítico maior) o que levanta a hipótese de que a sobrecarga hidrosalina possa ter um efeito sobre o sistema cardiovascular, independente da eventual sobrecarga pressórica que ela cause.

Kooman et al¹⁰⁷ não encontraram diferença estatística entre o primeiro e o segundo dia de monitorização em 22 pacientes submetidos a hemodiálise intermitente. Apenas nas últimas horas de monitorização imediatamente antes da hemodiálise houve elevação significativa da pressão arterial. Não houve correlação entre a elevação da pressão do primeiro para o segundo dia de monitorização e o ganho de peso interdialítico. Em relação ao presente estudo, esses autores

avaliaram um número menor de pacientes e não verificaram se o comportamento particular da pressão arterial indivíduo para indivíduo influenciou os parâmetros de lesão de órgão-alvo ou o prognóstico, isto é, não analisaram separadamente as lesões de órgãos-alvo e o prognóstico de pacientes que apresentaram ou não elevação da PA do primeiro para o segundo dia de monitorização.

Ainda, comparando-se o comportamento da pressão arterial nos Grupos A e B: por que alguns pacientes elevaram a pressão arterial do primeiro para o segundo dia de monitorização enquanto outros não? Em primeiro lugar é possível que o maior ganho interdialítico no grupo B, mesmo sem diferença estatisticamente significativa, fosse clinicamente relevante a ponto de elevar a pressão arterial. Apenas um paciente do grupo A apresentou ganho interdialítico excessivo e este paciente desviou a média de modo a desaparecerem eventuais diferenças estatísticas. Eliminando-se esse paciente e refazendo-se a estatística (dados não expostos) passa-se a observar diferença estatisticamente significativa entre estes dois grupos. Em segundo lugar, imaginando que o ganho de volemia foi comparável entre os dois grupos é possível que o grupo B tenha partido de um estado volêmico de maior hidratação o que representaria maior volemia mesmo com ganho interdialítico comparável.

Cabe especular se a elevação da pressão arterial do primeiro para o segundo dia de monitorização deveu-se a maior ganho de peso interdialítico ou a respostas vasculares distintas frente a ganho volêmico semelhante. Os pacientes do grupo B poderiam apresentar reatividade vascular alterada com resposta pressórica mais intensa frente a mesma repleção de volume.¹⁰⁸ As alterações da geometria ventricular são marcadores das alterações da geometria vascular.¹⁰⁹ Desse modo, a presença de hipertrofia concêntrica ventricular conota a presença de hipertrofia vascular concêntrica. Sabe-se que a hipertrofia vascular concêntrica associa-se a maior reatividade vascular tendo em vista que, pela lei de Laplace,¹⁰⁸ a mesma tensão na parede de um vaso de geometria mais concêntrica produzirá maior pressão no interior do vaso. Dessa maneira, os pacientes que apresentam hipertrofia ventricular concêntrica devem apresentar também hipertrofia vascular concêntrica com maior reatividade vascular e conseqüente maior elevação da pressão arterial a uma mesma repleção volêmica.

Por fim, diferenças quanto ao descenso noturno poderiam ter induzido as observadas quanto à massa cardíaca dos grupos estudados. Entretanto, o descenso noturno foi uniforme entre os grupos e entre os dias de monitorização o que afasta essa hipótese.

Valor da pressão arterial de consultório na predição da pressão arterial obtida pela MAPA e da HVE

O estudo 3 mostra que as aferições de pressão arterial realizadas na sala de hemodiálise são capazes de prever razoavelmente a real presença de hipertensão arterial (“padrão-ouro” para diagnóstico de HA: PA superior ou igual a 135 x 85 mmHg à MAPA¹¹⁰). A predição da lesão de órgão alvo, aqui quantificada pela ecocardiografia, foi melhor realizada tomando-se em conta a média das aferições de PA obtidas antes da hemodiálise em pelo menos 18 sessões. Para a detecção de hipertensão arterial, as medidas obtidas antes da hemodiálise apresentaram maior sensibilidade que a PA obtida após a diálise. Por outro lado, a medida de PA realizada após a hemodiálise apresentou maior especificidade que a realizada antes da hemodiálise.

CORRELAÇÕES

O coeficiente de correlação entre as medidas de pressão arterial obtidas em sala de hemodiálise e as obtidas por MAPA apresentou elevação progressiva na medida que o valor representativo da PA em hemodiálise era composto por número progressivamente maior de aferições. Os coeficientes de correlação entre PA em sala de hemodiálise e dados ecocardiográficos apresentaram resultados análogos. Os coeficientes de correlação estabilizaram-se apenas após 18 aferições. Essas observações reforçam a necessidade de calcular-se a média de várias medidas de pressão arterial em sala de hemodiálise para melhorar a representatividade do valor da pressão arterial. Ainda, podemos assegurar que é suficiente utilizar-se a média de 20 aferições, tendo em vista que, antes que se atingisse esse número, já não havia acréscimos no coeficiente de correlação.

Quanto às comparações de medidas de pressão arterial obtidas antes e após hemodiálise observou-se que as medidas ecocardiográficas apresentaram correlação mais estreita com as medidas de PA obtidas antes da hemodiálise enquanto as medidas de MAPA apresentaram melhor correlação com as medidas obtidas após a sessão. Esse fato corrobora a premissa de que ambas aferições de pressão arterial (antes e após hemodiálise) tenham importância complementar uma vez que tanto as alterações de morfologia ventricular como os valores da MAPA têm impacto prognóstico independente.^{111,112}

Os achados do estudo 3 corroboram as observações de Conlon et al¹⁶ e Ertürk et al¹⁷ que observaram melhor correlação da pressão arterial obtida antes da diálise com as medidas ecocardiográficas.

Assim como no presente estudo, Kooman et al¹⁰⁷ também obtiveram melhor correlação da pressão arterial obtida ao fim da hemodiálise com a MAPA, entretanto, é possível que a diferença entre os coeficientes de correlação antes e após a diálise apresentassem pouca significância clínica naquele estudo (0,94 para a PAS antes da diálise e 0,96 para a PAS após diálise; 0,84 para a PAD antes da diálise e 0,90 para a PAD após diálise). Os referidos autores realizaram MAPA de 48 horas incluindo em suas análises a pressão arterial obtida durante o período de hemodiálise o que constitui uma diferença com relação ao nosso estudo e poderia explicar o alto coeficiente de correlação obtido (superior a 0,9), tendo em vista que a variabilidade da pressão arterial pode ter sido menor por conta disso.

Agarwal¹¹³ observou melhor correlação da pressão arterial sistólica e diastólica pré-diálise com os valores obtidos em MAPA de 44 horas, entretanto, sua casuística era constituída na sua maioria (65%) por pacientes afro-americanos que sabidamente apresentam resposta pressórica exacerbada á sobrecarga hidrossalina, o que poderia explicar a diferença observada em relação ao presente trabalho. Conlon et al¹⁶ também avaliaram a correlação entre pressão arterial em sala de hemodiálise e pressão ambulatorial de 24 horas e observaram melhor correlação da pressão arterial pré-diálise com a pressão de 24 horas. No trabalho de Conlon et al, também houve predominância de negros.

Dois trabalhos (Kooman et al¹⁰⁷ e Mitra et al¹¹⁴) que avaliaram casuísticas européias obtiveram correlação melhor da pressão ambulatorial com a pressão pós-diálise. Como já mencionado, os dois trabalhos^{16,113} que avaliaram casuísticas compostas na sua maioria por afro-americanos obtiveram melhor correlação da pressão arterial pós-diálise com a pressão ambulatorial. O presente trabalho, em concordância com Kooman et al e Mitra et al, avaliou casuística composta predominantemente por caucasóides e obteve melhor correlação da pressão arterial aferida após a diálise com a PA obtida pela MAPA.

Quanto aos trabalhos que avaliaram a correlação entre dados ecocardiográficos e pressão arterial pré ou pós diálise tanto Conlon et al¹⁶ como Ertürk et al¹⁷ obtiveram melhor correlação da pressão arterial pré-diálise com as variáveis ecocardiográficas (o primeiro em uma população predominantemente afro-americana e o segundo em uma população caucasóide). O presente trabalho observou melhor correlação das variáveis ecocardiográficas com a pressão pré-diálise o que está de acordo com os estudos prévios.

Por fim, mesmo no trabalho de Kooman et al,¹⁰⁷ que realizou MAPA de 44 h, a pressão arterial pré-diálise correlacionou-se melhor com a pressão arterial ambulatorial do segundo dia de monitorização, ou seja, no dia pré-diálise. Na presente casuística, a pressão ambulatorial do primeiro dia pós-diálise se correlacionou melhor com a PA obtida pós-diálise e a pressão

ambulatorial do dia pré-diálise correlacionou-se melhor com a PA obtida pré-diálise (cálculos não apresentados). Há que recordar que a PA ambulatorial do segundo dia de monitorização foi a que melhor correlação obteve com as alterações cardíacas (estudo 2).

BLAND-ALTMAN

Tomando-se os valores da MAPA como padrão ouro para a medida de pressão arterial, os limites de concordância do diagrama de Bland-Altman foram estreitando-se na medida que o valor representativo da pressão arterial em hemodiálise foi composto por número progressivamente maior de aferições de pressão arterial estabilizando-se em torno de 15 medidas. Os limites de concordância foram discretamente mais estreitos para medidas obtidas após diálise do que antes da diálise e sensivelmente mais estreitos para pressão diastólica que para a sistólica. Entretanto, para quaisquer dessas variáveis, as dispersões foram de grande monta. Desse modo, a predição de valores específicos de pressão arterial se torna imprecisa.

Por outro lado, essas observações mostram, mais uma vez, que é importante a realização de médias de aferições obtidas em várias sessões e que a média de 20 sessões é seguramente suficiente, tendo em vista que nesse número de medidas os limites de concordância já estavam estabilizados. Quanto à discussão de qual medida é mais importante (antes ou depois; sistólica ou diastólica), levando-se em conta apenas os resultados do diagrama de Bland-Altman concluir-se-ia que a pressão arterial diastólica aferida após a sessão de hemodiálise seria a mais confiável.

Mitra et al,¹¹⁴ utilizando o diagrama de Bland & Altman,¹¹⁵ observaram, em pacientes ingleses, melhor predição da pressão de 48 horas com a pressão arterial obtida 20 min após a diálise. Em nossa casuística, a pressão arterial denominada pós-diálise foi aferida aproximadamente no lapso de tempo referido por Mitra et al entre o fim da hemodiálise (retorno do sangue ao paciente) e a aferição da pressão arterial. Assim, em nosso trabalho, a pressão dita pós-diálise era aferida após o retorno do sangue ao paciente e após a hemostasia das punções na fístula arterio-venosa o que causou um lapso de tempo de pelo menos 15 min. Kooman et al¹⁰⁷ e Mitra et al¹¹⁴ aferiram a pressão arterial pós-diálise 15 e 20 minutos após diálise respectivamente. Conlon et al¹⁶ e Agarwal¹¹³ que obtiveram melhor correlação da pressão arterial pré-diálise, não informaram quanto tempo pós-diálise foi aferida a pressão arterial. Assim, é possível que esta aferição tenha sido realizada imediatamente após a hemodiálise.

CURVA ROC

Quanto às curvas ROC para a predição da presença de hipertensão arterial na MAPA, observando-se a figura 5 estudo 3, depreende-se que: as áreas obtidas para a pressão arterial diastólica foram superiores às obtidas para a pressão arterial sistólica refletindo talvez a menor variabilidade da pressão arterial diastólica; as áreas obtidas com pressões aferidas após diálise foram discretamente inferiores às obtidas com pressões aferidas antes da diálise.

Excetuando-se a aferição da pressão arterial sistólica realizada antes da diálise; o acréscimo obtido para as áreas utilizando-se como medida representativa da PA a média de número progressivamente maior de aferições foi pouco significativo; e; uma medida isolada obtida no período interdialítico não apresentou vantagens sobre a medida isolada antes ou após a diálise. A curva ROC leva em conta o balanço entre sensibilidade e especificidade. Desse modo, a relação entre sensibilidade e especificidade parece ser pouco alterada pelo momento no qual se afere a pressão arterial ou quantas medidas sejam realizadas.

SENSIBILIDADE, ESPECIFICIDADE, VALORES PREDITIVOS E ACURÁCIA

A especificidade foi mais influenciada pela realização de média de várias medidas que a sensibilidade. A sensibilidade foi melhor para medidas obtidas antes da diálise do que para as medidas obtidas após. Já a especificidade foi melhor para as medidas obtidas após a diálise que para as medidas obtidas antes deste procedimento. A sensibilidade da pressão arterial sistólica foi maior que a da pressão arterial diastólica, já a especificidade da pressão arterial diastólica foi melhor que a da pressão arterial sistólica. O valor preditivo positivo acompanhou a especificidade e o valor preditivo negativo acompanhou a sensibilidade.

Apesar da baixa correlação com as lesões de órgão alvo e elevados limites de concordância, a pressão arterial diastólica ao fim da diálise apresenta aplicação clínica tendo em vista o elevado valor preditivo positivo (1,0 para a PAD final), ou seja, na presente casuística, caso a pressão arterial diastólica estivesse elevada ao fim da hemodiálise com certeza o paciente apresentava hipertensão arterial pelo padrão-ouro utilizado: a MAPA. O mesmo raciocínio pode-se empregar para a pressão arterial sistólica após o término da hemodiálise uma vez que o valor preditivo positivo foi de 0,86.

A acurácia foi melhor para medidas obtidas antes da diálise do que para as obtidas após o procedimento o que é corroborado pelos achados deste mesmo estudo onde as lesões de órgão-alvo correlacionaram-se mais fortemente com a pressão arterial pré-diálise.

A composição do valor representativo da pressão arterial em sala de hemodiálise por múltiplas medidas pouco influenciou esse parâmetro, ou seja, ocorreram acréscimos discretos da acurácia, o que contrasta com os resultados obtidos desses mesmos dados com tratamento estatístico diverso (Bland-Altman).

Considerações gerais a respeito da predição da MAPA e dos parâmetros ecocardiográficos a partir da PA em sala de hemodiálise

O estudo 3 confirma e amplia as observações de Agarwal et al.¹¹⁶ Uma importante diferença entre o presente trabalho e o de Agarwal seria que nesse a equipe de enfermagem foi especificamente treinada para realizar medidas de pressão arterial (ou seja, foi realizado sob condições experimentais) e em nosso estudo utilizaram-se medidas realizadas em sala de diálise por enfermeiros e técnicos de enfermagem na rotina normal de atendimento ao paciente. Assim, apesar de que o presente trabalho representa estudo realizado na rotina de atendimento, acredito que reflita melhor a prática clínica da aferição da pressão arterial nas salas de hemodiálise por não se tratar de condição experimental.

O diagrama de Bland-Altman provê o intervalo de confiança para 95% da diferença entre duas medidas e a este intervalo se denomina limites de concordância. Avaliam-se esses limites na medida de que as diferenças encontradas podem ou não trazer erros na interpretação clínica dos resultados. No presente trabalho, os resultados oriundos deste diagrama mostram que os limites de concordância embora se estreitem com a realização de múltiplas medidas de pressão arterial permanecem clinicamente relevantes (em torno de 35 mm Hg para a pressão sistólica e 25 mm Hg para a pressão diastólica). Esses elevados limites de concordância levar-nos-iam à conclusão de que não se pode utilizar a medida de pressão arterial na sala de hemodiálise para prever a pressão arterial da MAPA. Entretanto, quando se avalia os valores preditivos destas medidas, apreende-se uma impressão diversa da obtida com o diagrama de Bland-Altman.

Os altos valores preditivos positivos e os baixos valores preditivos negativos indicam que podemos interpretar da seguinte maneira os valores de PA na sala de hemodiálise: caso o paciente apresente PA superior ou igual a 140 x 90 mmHg, temos grande probabilidade de que o paciente esteja hipertenso; por outro lado, caso o paciente esteja com a pressão arterial normal não podemos ter certeza de que ele seja normotenso, assim poderíamos priorizar para a realização de MAPA os pacientes normotensos, ou seja, caso o paciente esteja hipertenso, não necessitamos fazer MAPA, devemos tratar sua pressão arterial; caso o paciente esteja normotenso, preciso ter a certeza de que ele esteja realmente normotenso e é nesses pacientes que se deve realizar a MAPA.

Uma vez que o valor preditivo positivo se eleva quando um determinado teste se aplica a amostra populacional onde o diagnóstico procurado é altamente prevalente, pode-se argüir que o valor preditivo positivo foi alto devido à grande prevalência de hipertensão arterial na amostra estudada. Entretanto, a prevalência de hipertensão arterial no presente estudo é semelhante à relatada na literatura o que o torna representativo e aplicável à situação prática.

Os valores de pressão arterial diastólica (MAPA x sala de hemodiálise) são os que melhor se correlacionam entre si e apresentam limites de concordância mais estreitos, entretanto não são capazes de prever o grau de lesão em órgão alvo. A pressão arterial sistólica é a que melhor se correlaciona com a lesão de órgão alvo, entretanto é a que apresenta menor reprodutibilidade. As correlações entre pressão arterial na sala de hemodiálise e pressão arterial na MAPA são mais estreitas com a pressão arterial na sala de hemodiálise aferidas ao fim da diálise. As correlações entre pressão arterial na sala de hemodiálise e variáveis ecocardiográficas são mais intensas com as pressões aferidas no início da hemodiálise. Tendo em vista que tanto pressão arterial como alterações da morfologia do ventrículo esquerdo apresentam significado prognóstico independente tanto entre a população geral como entre os pacientes de hemodiálise^{2,65,111,112,117} achamos recomendável ao avaliar a adequação da pressão arterial em pacientes de hemodiálise levar em conta tanto a pressão arterial aferida antes da diálise como a aferida após a diálise.

É importante realizar médias de várias medidas, tendo em vista que ao realizá-las temos coeficientes de correlação mais estreitos, intervalos de confiança mais estreitos e melhores valores preditivos da pressão arterial na MAPA além de correlações mais estreitas com a quantificação da lesão de órgão-alvo, apesar da área sobre a curva ROC nem a acurácia não terem apresentado, de modo geral, melhora significativa.

É de interesse que ao utilizar número de medidas progressivamente maior para compor o valor representativo da pressão arterial se atinja um valor limite desse número a partir do qual não ocorra mais acréscimos na capacidade de predição da MAPA ou das lesões de órgão-alvo. Pode-se explicar esse fenômeno imaginando-se que existam dois componentes de variabilidade para a PA. Um é a variabilidade de momento da pressão arterial e o outro é a variação obtida com diferenças a longo prazo: mudanças pequenas do peso do paciente que não foram levadas em conta mas foram suficientes para torná-lo mais ou menos hipertenso, mudanças no tônus simpático ou na atividade do sistema renina-angiotensina. Assim, talvez a média das 10 primeiras medidas reduz a variabilidade de momento enquanto que ao utilizar-se medidas de pressão arterial mais distantes no tempo em relação à MAPA teríamos a influência do segundo componente mencionado.

A pressão arterial antes da diálise é a pressão arterial sem medicação antihipertensiva uma vez que é rotina em nosso serviço orientar os pacientes a não ingerir antihipertensivos 6 horas antes da hemodiálise. Por outro lado, a pressão arterial antes da hemodiálise é a que melhor se correlaciona com as lesões de órgãos-alvo. Pode-se interpretar que a elevação da pressão arterial que ocorre horas antes do início da diálise exerça papel preponderante na gênese das lesões de órgão-alvo dos renais crônicos e a prática de suspender a medicação antihipertensiva horas antes da hemodiálise precisasse ser reavaliada. Assim, a pressão arterial sistólica no início da diálise parece ter um impacto maior quanto às lesões de órgãos-alvo, entretanto é a mais negligenciada no cotidiano das hemodíalises.

Mais importante do que a correlação da pressão com a presença de lesões de órgãos-alvo ou com a pressão arterial na MAPA, é a correlação dessa pressão arterial com o prognóstico do paciente.

Recentemente, na população geral, dados oriundos da numerosa coorte do “Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT)”¹¹⁸ reafirmam claramente a existência de efeito negativo sobre o risco cardiovascular tanto da pressão arterial sistólica como da pressão arterial diastólica de maneira independente uma da outra. Assim, ambas merecem atenção clínica.

Em grandes coortes de pacientes em diálise, Zager et al¹⁰³ observaram associação em forma de “U” da pressão arterial aferida após a diálise com a mortalidade cardiovascular. Port et al¹⁰⁶ observaram associação reversa entre PA pré-diálise e mortalidade. Mazuchi et al¹⁰⁴ observaram aumento do risco cardiovascular tardio com a elevação da pressão arterial tanto pré-diálise como pós diálise. Essas observações tomadas em conjunto com os nossos dados reafirmam que tanto a pressão arterial sistólica como a pressão arterial diastólica tanto pré-diálise como pós diálise devem ser controladas. Desse modo, o ideal seria o paciente iniciar a hemodiálise normotenso e sair do procedimento normotenso tanto para a pressão arterial sistólica como diastólica.

Por fim, é interessante notar que a pressão arterial sistólica na sala de hemodiálise foi capaz de prever a espessura relativa do ventrículo esquerdo de maneira mais efetiva que a pressão arterial sistólica na MAPA. Desse modo, parece que mesmo tendo-se a disponibilidade da realização da MAPA parece recomendável realizar-se periodicamente (a cada dois meses: para que se tenha disponível pelo menos 18 sessões de observação) a média de várias medidas de PA na sala de hemodiálise: procedimento simples, com custo adicional extremamente baixo e que pode guiar a terapêutica anti-hipertensiva tão importante e tão negligenciada entre os renais crônicos em hemodiálise.

RESUMO

O conjunto de trabalhos que compõe essa tese identificou que a pressão arterial na MAPA foi o melhor preditor da HVE o que apresentou significado prognóstico. Assim, pôde-se identificar tanto a HVE como a hipertensão arterial aferida pela MAPA como fatores prognósticos. Observou-se também que a monitorização de pressão arterial estendida por 44 horas apresentou vantagens em identificar os pacientes com maior hipertrofia ventricular e pior prognóstico.

O primeiro estudo apresentado evidencia associação independente do ganho de peso interdialítico com a hipertrofia ventricular esquerda acessada por ecocardiografia em pacientes em hemodiálise, sugerindo que o ganho de peso interdialítico pode induzir hipertrofia ventricular por mecanismos independentes da elevação da pressão arterial. A associação, independente da própria pressão arterial, entre grau de hipertrofia ventricular esquerda e parâmetros de sobrecarga hidrossalina tais como: ganho médio de peso no interdialítico ou diferença entre volume real do paciente obtido por cinética de uréia e volume teórico estimado por medidas antropométricas sugere que a sobrecarga hidrossalina seja fator importante na patogênese da HVE em diálise. Talvez este seja o fator mais importante em seguida da sobrecarga pressórica. Evidenciou-se também que o impacto prognóstico da HVE foi independente da pressão arterial e associou-se a parâmetros ecocardiográficos que indicam hipervolemia.

O segundo estudo permite propor que, em pacientes tratados por hemodiálise, a realização de MAPA seja estendida por 44 horas, tendo em vista que a PA sofre elevação do primeiro para o segundo dia pós-hemodiálise e que não só o nível da pressão arterial, mas também o comportamento desta durante as 44 horas parece ter um impacto independente sobre o sistema cardiovascular do indivíduo. Por outro lado, a variabilidade da pressão arterial parece estar envolvida na gênese desse fenômeno. Nossos dados corroboram observações prévias²⁰ e enfatizam a necessidade da realização de MAPA por 44 horas em pacientes tratados por hemodiálise intermitente, abrangendo todo o período interdialítico.

Ainda, no terceiro estudo, a pressão arterial de consultório foi capaz de prever de maneira aceitável a presença de hipertensão arterial na MAPA, além de correlacionar-se com os parâmetros ecocardiográficos que indicam HVE. Pôde-se concluir também que as pressões arteriais obtidas antes e após a hemodiálise complementam-se na predição da pressão arterial obtida pela MAPA e que o cálculo da média das medidas de pressão arterial obtidas em várias sessões de hemodiálise é capaz de melhorar a qualidade desse parâmetro. Desse modo, parece que a melhor forma de avaliar a pressão arterial dos pacientes em diálise quando não se dispõe

de monitorização ambulatorial de pressão arterial ou quando se dispõe deste método, nos intervalos entre sua realização, é o cálculo da média da pressão arterial obtida antes da hemodiálise de pelo menos dezoito sessões. A pressão arterial obtida após o procedimento complementa essa avaliação.

Assim, consideramos de fundamental importância a realização de ecocardiografia e de monitorização ambulatorial de pressão arterial nos pacientes em hemodiálise tendo em vista o seu significado prognóstico, bem como, nos intervalos entre a realização desses exames deve-se proceder ao cálculo da média das pressões arteriais obtidas antes e após a hemodiálise para avaliar a adequação das estratégias terapêuticas anti-hipertensivas.

PERSPECTIVAS

A hipertensão arterial e a hipertrofia ventricular esquerda em diálise são importantes fatores prognósticos potencialmente modificáveis. Há evidências epidemiológicas que a reversão das alterações cardiovasculares dos pacientes em hemodiálise é capaz de melhorar o prognóstico associado a elas.⁹ Assim, é importante desenvolver estratégias terapêuticas para reverter essas alterações.

O controle da pressão arterial foi obtido de várias maneiras em diálise. Os tratamentos que realizam hemodiálise por 8 horas diárias em regime de três vezes por semana, realizam hemodiálise diária noturna ou hemodiálise curta por duas horas seis vezes¹²²⁻¹²⁵ por semana foram capazes de reduzir a pressão arterial e de reverter a hipertrofia ventricular.

Entretanto, a população em diálise apresenta crescimento contínuo o que pode ser caracterizado como uma epidemia. Os recursos disponíveis para o tratamento dessas pessoas não tem crescido de maneira proporcional ao crescimento da demanda o que implica em redução de recursos por paciente. As manobras terapêuticas apresentadas acima implicam em aumento do custo por paciente o que dificulta a sua utilização.

Por outro lado, a restrição hidrossalina dietética estrita e a realização de hemodiálise com sódio reduzido são capazes de reduzir a pressão arterial a custo baixo o que daria resposta à necessidade de adequação cardiovascular dos pacientes em hemodiálise frente aos recursos cada vez mais escassos.¹¹⁸

A utilização de anti-hipertensivos pode ser um recurso adicional, sendo que a inibição do sistema renina-angiotensina-aldosterona é capaz de reduzir o grau de hipertrofia ventricular em diálise de maneira independente da própria redução da pressão arterial²³ e os betabloqueadores⁶⁵ e bloqueadores dos canais de cálcio¹²⁰ mostraram ser capazes de reduzir a

mortalidade cardiovascular de maneira independente de sua ação hemodinâmica nos pacientes de diálise. O controle da anemia^{22,23} e do hiperparatiroidismo^{26,121,126} também se mostraram efetivos em reduzir o grau de hipertrofia ventricular.

Em nosso trabalho, houve pacientes com massa cardíaca e pressão arterial normais. Para esses pacientes não é necessário outras manobras terapêuticas, além das já empregadas. Desse modo, nem todos os pacientes necessitam por exemplo, de hemodiálise por tempo prolongado para controle hemodinâmico. Portanto, parece lógico que se deva apresentar estratégias individualizadas para cada paciente.

O objetivo futuro de nosso grupo é aplicar protocolo terapêutico, sistematizado e individualizado de acordo com as situações clínicas próprias de cada caso, almejando reverter as alterações cardiovasculares do paciente em diálise e descrever os resultados de cada uma das manobras terapêuticas específicas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hutchinson TA, Thomas DC, MacGibbon B. Predicting survival in adults with end-stage renal disease: an age equivalence index. *Ann Intern Med* 1982;96:417-423.
2. Silberberg JS, Barre P, Prichard S, Sniderman AD. Left ventricular hypertrophy: An independent determinant of survival in end stage renal failure. *Kidney Int* 1989;36:286-290.
3. Parfrey PS, Griffiths SM, Harnett JD, et al. Outcome of congestive heart failure, dilated cardiomyopathy hypertrophic hyperkinetic disease, and ischemic heart disease in dialysis patients. *Am J Nephrol* 1990;10:213-221.
4. Alpert MA, Wizemann V, Nolph KD, et al. Hemodialysis and the heart. *Am J Med Sci* 1995;309:110-121.
5. Washio M, Okuda S, Mizoue T, et al. Risk factors for left ventricular hypertrophy in chronic hemodialysis patients. *Clin Nephrol* 1997;47:362-366.
6. Eknoyan G. On the epidemic of cardiovascular disease in patients with chronic renal disease and progressive renal failure: A first Step to Improve the outcomes. *Am J Kidney Dis* 1998;32(S3):S1-S4.
7. Foley RN, Parfrey PS. Cardiovascular disease and mortality in ESRD. *J Nephrol* 1998;11:239-245.
8. Bleyer AJ, Russell GB, Satko SG. Sudden and cardiac death rates in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 1999;55:1553-1559.
9. London GM, Pannier B, Guerin AP, et al. Alterations of Left Ventricular Hypertrophy in and Survival of Patients Receiving Hemodialysis: Follow-up of an Interventional Study. *J Am Soc Nephrol* 2001;12:2759-2767.
10. Longenecker JC, Coresh J, Powe NR, et al. Traditional Cardiovascular Disease Risk Factors in Dialysis Patients Compared with the General Population: The CHOICE Study. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:1918-1927.
11. Mehta BR, Ireland MA, Shiu MF. Echocardiographic evaluation of cardiac size and function in dialysis patients. *Clin Nephrol* 1983;20:61-66.
12. De Lima JJ, Abensur H, Bernardes-Silva H, et al. Role of arterial hypertension in left ventricle hypertrophy in hemodialysis patients: An echocardiography study. *Cardiology* 1992;80:161-167.

13. Cannella G, Paoletti E, Delfino E, et al. Regression of left ventricular hypertrophy in hypertensive dialyzed uremic patients on long term antihypertensive. *Kidney Int* 1993;44:881-886.
14. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD. Clinical and echocardiographic disease in patients starting end-stage renal disease therapy. *Kidney Int* 1995;47:186-192.
15. Harnett JD, Foley RN, Kent GM. Congestive heart failure in dialysis patients: Prevalence, incidence, prognosis and risk factors. *Kidney Int* 1995;47:884-890.
16. Conlon PJ, Walshe JP, Heinle SK, et al. Predialysis systolic blood pressure correlates strongly with mean 24-hour systolic blood pressure and left ventricular mass in stable hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1996;7:2658-2663.
17. Ertürk S, Ertug E, Ates K, et al. Relationship of ambulatory blood pressure monitoring data to echocardiographic findings in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1996;11:2050-2054.
18. Martin LC. Estudo ecocardiográfico da morfologia e função do ventrículo esquerdo de pacientes em tratamento substitutivo da função renal por diálise. Dissertação de Mestrado - Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP, 1998.
19. Ozkahya M, Ok E, Cirit M, et al. Regression of left ventricular hypertrophy in haemodialysis patients by ultrafiltration and reduced salt intake without antihypertensive drugs. *Nephrol Dial Transplant* 1998;13:1489-93.
20. Cannella G, Paoletti E, Ravera G, et al. Inadequate diagnosis and therapy of arterial hypertension as causes of left ventricular hypertrophy in uremic dialysis patients. *Kidney Int* 2000;58:260-268.
21. London GM, Fabiani F, Marchais SJ, et al. Uremic cardiomyopathy: An inadequate left ventricular hypertrophy. *Kidney Int* 1987;31:973-980.
22. Cannella G, La Canna G, Sandrini M, et al. Reversal of left ventricular hypertrophy following recombinant human erythropoietin treatment of anaemic dialysed uraemic patients. *Nephrol Dial Transplant* 1991;6:31-37.
23. Cannella G, Paoletti E, Delfino R, et al. Prolonged therapy with ACE inhibitors induces a regression of left ventricular hypertrophy of dialyzed uremic patients independently from hypotensive effects. *Am J Kidney Dis* 1997;30:659-664.
24. Zehnder C, Zuber M, Sulzer M et al. Influence of long-term amelioration of anemia and blood pressure control on left ventricular hypertrophy in hemodialyzed patients. *Nephron* 1992;61:21-25.

25. Amann K, Mall G, Ritz E. Myocardial interstitial fibrosis in uraemia: is it relevant? *Nephrol Dial Transplant* 1994;9:127-128.
26. Park CW, Oh YS, Shin YS, et al. Intravenous calcitriol regresses myocardial hypertrophy in hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism. *Am J Kidney Dis* 1999;33:73-81.
27. Lemmila S, Saha H, Virtanen V, et al. Effect of intravenous calcitriol on cardiac systolic and diastolic function in patients on hemodialysis. *Am J Nephrol* 1998;18:404-410.
28. Hernández D, Lacalzada J, Rufino M et al. Prediction of left ventricular mass changes after renal transplantation by polymorphism of the angiotensin-converting-enzyme gene. *Kidney Int* 1997;51:1205-11.
29. Amann K, Tornig J, Kugel B et al. Hyperphosphatemia aggravates cardiac fibrosis and microvascular disease in experimental uremia. *Kidney Int.* 2003;63:1296-301.
30. Stack AG, Saran R. Clinical correlates and mortality impact of left ventricular hypertrophy among new ESRD patients in the United States. *Am J K Dis* 2002;40:1202-10.
31. Yoshida WB, Barretti P. Acessos vasculares para hemodiálise in Maffei FHA, Lastória S, Yoshida WB, Rollo HA (eds.) *Doenças Vasculares Periféricas*, Medsi, Rio de Janeiro 1995:1169-79.
32. Cannella G, Paoletti E, Barroci S, et al. Angiotensin converting gene polymorphism and reversibility of uremic left ventricular hypertrophy following long term antihypertensive therapy. *Kidney Int* 1998;54:618-626.
33. Dahlöf B, Pennert K, Hansson L. Reversal of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients. A meta-analysis of 109 treatment studies. *Am J Hypertens* 1992;5:95-110.
34. Martín LC, Barretti P, Cornejo IV et al. Influence of fluid volume variations on the calculated value of the left ventricular mass measured by echocardiogram in patients submitted to hemodialysis. *Renal Failure* 2003;25:43-53.
35. Cannella G, Albertini A, Assanelli D, et al. Effects of changes in intravascular volume on atrial size and plasma levels of immunoreactive atrial natriuretic peptide in uremic man. *Clin Nephrol* 1988;30:187-192.
36. Yoshimura R, Goto T, Tsuchida K, et al. Echography of left ventricular end-diastolic diameter as a reliable tool for estimating 'dry weight' in hemodialysis patients. *Renal Failure.* 2003;25:31-41.
37. Harnett JD, Murphy B, Collingwood P, et al. The reliability and validity of echocardiographic measurement of left ventricular mass index in hemodialysis patients. *Nephron* 1993;65:212-214.

38. Quinones MA, Gaasch WH, Alexander JK. Echocardiographic assessment of left ventricular function with special reference to normalized velocities. *Circulation* 1974;50:42-51.
39. Stewart GA, Foster J, Cowan M, et al. Echocardiography overestimates left ventricular mass in hemodialysis patients relative to magnetic resonance imaging. *Kidney Int* 1999;56:2248-2253.
40. Leypoldt JK, Cheung AK, Delmez JA, et al. Relationship between volume status and blood pressure during chronic hemodialysis. *Kidney Int* 2002;61:266-275.
41. Pastan S, Gassensmith C. Total body water measured by bioelectrical impedance in patients after hemodialysis. Comparison with urea kinetics. *ASAIO Journal* 1992;38:186-189.
42. Bosticardo GM, Alloatti S, et al. Estimation of total body water from routine urea kinetics. *Minerva Urologica e Nefrologica* 1998;50:115-119.
43. Ifudu O, Dawood M, Homel P, et al. Excessive interdialytic weight gain provokes antihypertensive drug therapy in patients on maintenance haemodialysis. *Dial Trans* 1997;26:541-547.
44. Savage T, Fabbian F, Giles M, et al. Interdialytic weight gain and 48-h blood pressure in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1997;12:2308-2311.
45. Sorof JM, Brewer ED, Portman RJ. Ambulatory blood pressure monitoring and interdialytic weight gain in children receiving chronic hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 1999;33:667-674.
46. McGregor DO, Buttimore AL, Nicholls MG, et al. Ambulatory blood pressure monitoring in patients receiving long, slow home haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14:2676-2679.
47. Hüting J, Kramer W, Charra B, et al. Asymmetric Septal hypertrophy and left atrial dilatation in patients with end-stage renal disease on long-term hemodialysis. *Clin Nephrol* 1989;32:276-283.
48. Rahman M, Fu P, Sehgal AR, et al. Interdialytic weight gain, compliance with dialysis regimen, and age are independent predictors of blood pressure in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2000;35:257-265.
49. Wu S, Jeng F. Relationship between increased interdialytic body weight and left ventricular hypertrophy in maintenance dialysis patients. *Nephrology* 2001;6:85-88.

50. Wang AYM, Wang MW, Jean LMC, et al. A novel association between residual renal function and left ventricular hypertrophy in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int* 2002;62:639-647.
51. Takeda K, Nakamoto M, Hirakata H, et al. Disadvantage of long-term CAPD for preserving cardiac performance: An echocardiographic study. *Am J Kidney Dis* 1998;32:482-487.
52. Konings JAM, Kooman JP, Schonck M, et al. Effect of icodextrin on volume status, blood pressure and echocardiographic parameters: A randomized study. *Kidney Int* 2003;63:1556-1563.
53. Karnik JA, Young BS, Lew NL, et al. Cardiac arrest and sudden death in dialysis units. *Kidney Int* 2001;60:350-357.
54. Churchill DN, Thorpe KE, Nolph KD, et al. Increased peritoneal membrane transport is associated with decreased patient and technique survival for continuous peritoneal dialysis patients. The Canada-USA (CANUSA) Peritoneal Dialysis Study Group. *J Am Soc Nephrol* 1998;91:285-292.
55. Ritz, E. How Important Is Volume Excess in the Etiology of Hypertension in Dialysis Patients? *Seminars in Dialysis* 1999;12:296-297.
56. Donohoe P, Farmer C, Dallyn P, et al. Low-sodium hemodialysis without fluid removal improves blood pressure control in chronic dialysis patients. *Kidney Int* 1997;52:1119.
57. Wanner C, Zimmermann J, Schwedler S, et al. Inflammation and cardiovascular risk in dialysis patients. *Kidney Int* 2002;61(S80):S99-S102.
58. Niebauer J, Volk HD, Kemp M, et al. Endotoxin and immune activation in chronic heart failure: a prospective cohort study. *Lancet* 1999;353:1838-1842.
59. Besarab A, Bolton WK, Browne JK, et al. The effects of normal as compared with low hematocrit values in patients with cardiac disease who are receiving hemodialysis and epoetin. *N Engl J Med* 1998;339:584-590.
60. Testa A, Beaud JM. The other side of the coin: interdialytic weight gain as an index of good nutrition. *Am J Kidney Dis* 1998;31:830-834.
61. Sherman RA, Cody RP, Rogers ME, et al. Interdialytic weight gain and nutritional parameters in chronic hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1995;25:579-583.
62. Everett KD, Brantley PJ, Sletten C, et al. The relation of stress and depression to interdialytic weight gain in hemodialysis patients. *Behavioral Medicine* 1995;21:25-30.

63. Sezer S, Ozdemir FN, Arat Z, et al. The association of interdialytic weight gain with nutritional parameters and mortality risk in hemodialysis patients. *Renal Failure* 2002;24:37-48.
64. Ifudu O, Uribarri J, Rajwani I, et al. Relation between interdialytic weight gain, body weight and nutrition in hemodialysis patients. *Am J Nephrol* 2002;22:363-368.
65. Foley RN, Herzog CA, Collins AJ. United States Renal Data System. Blood pressure and long-term mortality in United States hemodialysis patients: USRDS Waves 3 and 4 Study. *Kidney Int* 2002;62:1784-1790.
66. Vasani RS, Larson MG, Benjamin EJ, et al. Left ventricular dilatation and the risk of congestive heart failure in people without myocardial infarction. *N Engl J Med* 1997;336:1350-1355.
67. Morii I, Kihara Y, Inoko M, et al. Myocardial contractile efficiency and oxygen cost of contractility are preserved during transition from compensated hypertrophy to failure in rats with salt-sensitive hypertension. *Hypertension* 1998;31:949-960.
68. De Simone G, Devereux RB, Roman MJ, et al. Echocardiographic left ventricular mass and electrolyte intake predict arterial hypertension. *Ann Int Med* 1991;114:202-209.
69. Ferrara LA, De Simone G, Pasanisi F, et al. Left ventricular mass reduction during salt depletion in arterial hypertension. *Hypertension* 1984;6:755-759.
70. Hammond IW, Devereux RB, Alderman MH, et al. Relation of blood pressure and body build to left ventricular mass in normotensive and hypertensive employed adults. *J Am Coll Cardiol* 1988;12:996-1004.
71. Antonios TF, Macgregor GA. Salt intake: potential deleterious effects excluding blood pressure. *J Hum Hypertens* 1995;9:511-515.
72. Ferrara LA, De Simone G, Mancini M, et al. Changes in left ventricular mass during a double-blind study with chlorthalidone and slow-release nifedipine. *Europ J Clin Pharmacol* 1984;27:525-528.
73. Ofili EO, Cohen JD, St Vrain JA, et al. Effect of treatment of isolated systolic hypertension on left ventricular mass. *JAMA* 1998;279:778-780.
74. Liebson PR, Grandits GA, Dianzumba S, et al. Comparison of 5 antihypertensive monotherapies and placebo for change in left ventricular mass in patients receiving nutritional-hygienic therapy in the Treatment of Mild Hypertension Study (TOMHS). *Circulation* 1995;91:698-706.
75. Gottdiener JS, Reda DJ, Massie BM, et al. Effect of single-drug therapy on reduction of left ventricular mass in mild to moderate hypertension. *Circulation* 1997;95:2007-2014.

76. Boddi M, Poggesi L, Coppo M, et al. Human Vascular Renin-Angiotensin System and Its Functional Changes in Relation to Different Sodium Intakes. *Hypertension* 1998;31:836-842.
77. Oliver WJ, Cohen EL, Neel JV. Blood pressure, sodium intake, and sodium related hormones in the Yanomamo Indians, a "no-salt" culture. *Circulation* 1975;52:146-151.
78. Poblete PF, Kyle MC, Pipberger HV, et al. Effect of treatment on morbidity in hypertension. Veterans Administration Cooperative Study on Antihypertensive Agents. Effect on the electrocardiogram. *Circulation* 1973;48:481-490.
79. ALLHAT COLLABORATIVE RESEARCH GROUP. Major cardiovascular events in hypertensive patients randomized to doxazosin vs chlorthalidone: the antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT). *JAMA* 2000;283:1967-1975.
80. The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA* 2002;288:2981-2997.
81. Baumgart P, Walger P, Gemen S, et al. Blood pressure elevation during the night in chronic renal failure, hemodialysis and after renal transplantation. *Nephron* 1991;57:293-298.
82. Redon J, Oliver V, Zaragoza MD, et al. Ambulatory blood pressure during diseases of the kidney. *Blood Pressure Monitoring* 1999;4:267-274.
83. Nishikimi T, Minami J, Tamano K, et al. Left ventricular mass relates to average systolic blood pressure, but not loss of circadian blood pressure in stable hemodialysis patients: an ambulatory 48-hour blood pressure study. *Hypertens Res* 2001;24:507-514.
84. Amar J, Vernier I, Rossignol E, et al. Influence of nyctemeral blood pressure pattern in treated hypertensive patients on hemodialysis. *Kidney Int* 1997;51:1863-1866.
85. Ferrara AL, Pasanisi F, Crivaro M, et al. Cardiovascular abnormalities in never-treated hypertensives according to nondipper status. *Am J Hypertens* 1998;11:1352-1357.
86. Lindpainter K, Ganten D. The cardiac renin-angiotensin system: An appraisal of present experimental and clinical evidence. *Circ Res* 1991;68:905-921.
87. Lindpainter K, Pfeffer MA, Kreutz R, et al. A prospective evaluation of an angiotensin-converting-enzyme gene polymorphism and the risk of ischemic heart disease. *N Engl J Med* 1995;332:706-711.

88. Ligtenberg G, Blankestijn PJ, Oey L, et al. Reduction of sympathetic hyperactivity by enalapril in patients with chronic renal failure. *N Engl J Med* 1999;340:1321-1328.
89. Miao C, Su D. The importance of blood pressure variability in rat aortic and left ventricular hypertrophy produced by sino-ortic denervation. *J Hypertens* 2002;20:1865-1872.
90. Muller JE. Circadian variation in cardiovascular events. *Am J Hypertens* 1999;12:35S-42S.
91. Parati G, Pomidossi G, Albini F, et al. Relationship of 24-hour blood pressure means and variability to severity of target organ damage in hypertension. *J Hypertens* 1987;5:93-98.
92. Parati, G, Lantelme, P. Blood pressure variability, target organ damage and cardiovascular events. *J Hyperten* 2002;20:1725-1729.
93. Sega R, Corrao G, Bombelli M, et al. Blood pressure variability and organ damage in a general population: results from the PAMELA Study. *Hypertension* 2002;39:710-714.
94. Frattola A, Parati G, Cuspidi G, et al. Prognostic value of 24-hour blood pressure variability. *J Hypertens* 1993;11:1133-1137.
95. Tozawa M, Iseki K, Yoshi S, et al. Blood pressure variability as an adverse prognostic risk factor in end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14:1976-1981.
96. Ruffmann K, Mandelbaum A, Bommer J, et al. Doppler echocardiographic findings in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1990;5:426-31.
97. Ritz E, Ruffmann K, Rambausek KM, et al. Dialysis hypotension-Is it related to diastolic left ventricular malfunction? *Nephrol Dial Transplant* 1987;2:293-297.
98. Rostand SG, Kirk KA, Rutsky EA, et al. Relationship of coronary risk factors to hemodialysis-associated ischemic heart disease. *Kidney Int* 1982;22:304-308.
99. Degoulet P, Legrain M, Reach I, et al. Mortality risk factors in patients treated by chronic hemodialysis. Report of the Diaphane collaborative study. *Nephron* 1982;31:103-110.
100. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, et al. Impact of hypertension on cardiomyopathy, morbidity and mortality in end-stage renal disease. *Kidney Int* 1996;49:1379-1385.
101. Duranti E, Imperiali P, Sasdelli M. Is hypertension a mortality risk factor in dialysis?. *Kidney International - Supplement*. 55:S173-4, 1996 Jun
102. Salem MM, Bower J. Hypertension in the hemodialysis population: any relation to one-year survival. *Am J Kidney Dis* 1996;28:737-740.
103. Zager PG, Nikolic J, Brown RH, et al. "U" curve association of blood pressure and mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int* 1998;54:561-569.
104. Mazzuchi N, Carbonell E, Fernandez-Cean, J. Importance of blood pressure control in hemodialysis patient survival. *Kidney Int* 2000;58:2147-2154.

105. Verdecchia P, Reboldi G, Porcellati C, et al. Risk of cardiovascular disease in relation to achieved office and ambulatory blood pressure control in treated hypertensive subjects. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:878-885.
106. Port FK, Hulbert-Shearon TE, Wolfe RA, et al. Predialysis blood pressure and mortality risk in a national sample of maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1999;33:507-517.
107. Kooman JP, Gladziwa U, Bocker G, et al. Blood pressure during the interdialytic period in haemodialysis patients: estimation of representative blood pressure values. *Nephrol Dial Transplant* 1992;7:917-923.
108. Folkow B. "Structural factor" in primary and secondary hypertension. *Hypertension*. 16(1):89-101, 1990 Jul.
109. Sihm I, Schroeder AP, Aalkjaer C, et al. The relation between peripheral vascular structure, left ventricular hypertrophy, and ambulatory blood pressure in essential hypertension. *Am J Hypertens* 1995;8:987-996.
110. III Diretrizes Para Uso da Monitorização Ambulatorial da pressão Arterial (MAPA). I Diretrizes Para Uso da Monitorização Residencial da pressão Arterial (MRPA). *Rev Bras Hipertens* 2001;4:6-22.
111. Verdecchia P, Schillaci G, Reboldi G, et al. Prognostic value of combined echocardiography and ambulatory blood pressure monitoring in hypertensive patients at low or medium cardiovascular risk. *Italian Heart J* 2001;2:287-293.
112. Verdecchia P, Porcellati C, Reboldi G, et al. Left ventricular hypertrophy as an independent predictor of acute cerebrovascular events in essential hypertension. *Circulation* 2001;104:2039-2044.
113. Agarwal R. Role of home blood pressure monitoring in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1999;33:682-687.
114. Mitra S, Chandna SM, Farrington. What is hypertension in chronic haemodialysis? The role of interdialytic blood pressure monitoring. *Nephrol Dial Transpl* 1999;14:2915-2921.
115. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1986;1(8476):307-310.
116. Agarwal R, Lewis R. Prediction of hypertension in chronic hemodialysis patients. *kidney Int* 2001;60:1982-1989.
117. Amar J, Vernier I, Rossign OLE, et al. Nocturnal blood pressure and 24 hours pulse pressure are potent indicators of mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2000;57:2485-2491.

118. Domanski M, Mitchell G, Pfeffer M, et al. MRFIT Research Group. Pulse pressure and cardiovascular disease-related mortality: follow-up study of the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). *JAMA* 2002;287:2677-2683.
119. Kimmel PL, Varela MP, Peterson RA, et al. Interdialytic weight gain and survival in hemodialysis patients: effects of duration of ESRD and diabetes mellitus. *Kidney Int* 2000;57:1141-1151.
120. Kestenbaum B, Gillen DL, Sherrard DJ, et al. Calcium channel blocker use and mortality among patients with end-stage renal disease. *Kidney Int* 2002;61:2157-2164.
121. Meggs LG. The cardiocyte as a target for parathyroid hormone in end-stage renal disease. *Journal of the Association for Academic Minority Physicians* 1994;5:59-61.
122. Chan CT, Floras JS, Miller JA, et al. Regression of left ventricular hypertrophy after conversion to nocturnal hemodialysis. *Kidney Int* 2002;61:2235-2239.
123. Charra B, Calémard E, Cuche M, et al. Control of hypertension and prolonged survival on maintenance hemodialysis. *Nephron* 1983;33:96-99.
124. Charra B, Calémard E, Ruffet M, et al. Survival as an index of adequacy of dialysis. *Kidney Intern* 1992;41:1286-1291.
125. Charra B, Calémard M, Laurent G. Importance of treatment time and blood pressure control in achieving long-term survival on dialysis. *Am J Nephrol* 1996;16:35-44.
126. Drüeke T, Fleury J, Toure Y, et al. Effect of parathyroidectomy on left-ventricular functions in hemodialysis patients. *The Lancet* 1980;19:112-114.

**ASSOCIAÇÃO INDEPENDENTE ENTRE GRAU DE
HIPERTROFIA VENTRICULAR ESQUERDA E
HIPERVOLEMIA EM HEMODIÁLISE**

RESUMO

A hipertensão é um fator chave na patogênese da hipertrofia ventricular esquerda (HVE) em pacientes em hemodiálise. Porém, pacientes normotensos podem também apresentar intensa hipertrofia ventricular. Os objetivos deste estudo foram avaliar quais fatores de risco, além da hipertensão arterial, estão independentemente associados com o índice de massa ventricular esquerdo (IMVE) em pacientes em hemodiálise e verificar em nossos pacientes o significado prognóstico da HVE. Foram avaliados 50 pacientes tratados por hemodiálise, que foram submetidos a monitorização ambulatorial de pressão arterial (ABPM) durante 44 h e ecocardiografia. A idade dos pacientes foi de 46 ± 15 anos, 42 % (21 em 50) eram do sexo masculino, 68 % (34 em 50) eram de raça branca. HVE correlacionou-se positivamente com a pressão arterial sistólica (PAS) ($r=5.512$; $p<0,001$); equação de regressão: $IMVE = - 26.032 + 1.422 \times PAS$. Em 15 pacientes, o IMVE foi inferior ao valor predito pela equação de regressão (GRUPO de $IMVE<PAS$) em 20 pacientes, o IMVE foi próximo ao predito ($IMVE = PAS$) e nos restantes 15 pacientes, o IMVE estava acima deste valor (GRUPO de $IMVE>PAS$). Todos os grupos apresentaram pressão arterial de 44 h semelhante: 148 ± 22 x 91 ± 19 ; 153 ± 23 x 94 ± 17 e 148 ± 17 x 92 ± 15 mm Hg, respectivamente, IMVE progressivamente mais alto (138 ± 33 ; 180 ± 37 e 246 ± 45 g/m² ($p < 0,05$ entre todas as comparações) e espessura relativa da parede ventricular de $0,42 \pm 0,11$; $0,45 \pm 0,12$ e $0,53 \pm 0,14$ ($p < 0,05$ - $IMVE<PAS$ contra $LVH>PAS$). Os grupos diferiram quanto ao ganho de peso interdialítico: $2,6 \pm 0,5$; $2,7 \pm 0,8$ e $3,4 \pm 0,8$ Kg e débito cardíaco $4,5 \pm 0,8$; $5,2 \pm 1,3$ e $5,6 \pm 1,2$ l/min ($p < 0,05$; $IMVE<PAS$ x $IMVE>PAS$) e átrio esquerdo 37 ± 6 ; 44 ± 8 e 46 ± 7 mm ($p < 0,05$; $IMVE<PAS$ x todos os grupos). Os grupos foram semelhantes quanto a hematócrito, níveis de hormônio paratireóide, cálcio, fósforo, marcadores nutricionais, fístulas arterio-venosas proximais e drogas anti-hipertensivas utilizadas. A sobrevida em 12; 24 e 30 meses foi respectivamente 84; 84 e 84 % para grupo $IMVE<PAS$; 89; 89 e 89 % para grupo $IMVE=PAS$ e 69; 55 e 55 % para grupo $IMVE>PAS$ ($p < 0,05$; $IMVE<PAS$ x $IMVE>PAS$). Em conclusão, em pacientes tratados por hemodiálise, o grau de hipertrofia ventricular associou-se a marcadores de sobrecarga hidrossalina independentemente dos outros fatores estudados, inclusive pressão arterial. Esta hipertrofia associou-se também ao pior prognóstico.

INTRODUÇÃO

A diálise é modalidade terapêutica capaz de manter vivos pacientes cujos próprios rins apresentam função tão reduzida a ponto desta ser incompatível com a vida. Entretanto, esse método substitui apenas parcialmente a função renal tanto de maneira qualitativa, ou seja, dentre as várias funções renais a diálise substitui apenas a função depurativa e de controle da volemia, como de maneira quantitativa: não oferece estas funções na mesma intensidade que rins nativos normais.

Deste modo, apesar de a diálise crônica manter vivos os portadores de insuficiência renal crônica (IRC), a sobrevida desses pacientes é reduzida. Os portadores de IRC apresentam expectativa de vida menor do que a esperada para portadores de câncer de cólon ou de câncer de próstata (MORTON, 1998; EKNOYAN, 1998). Ainda, apesar dos avanços tecnológicos obtidos nas últimas décadas, estes não se acompanharam de aumento da sobrevida em diálise (RAINE et al., 1992; De-LIMA et al., 1999).

Nosso serviço iniciou a implantação do uso de eritropoetina, calcitriol e de máquinas de proporção com ultrafiltração controlada no fim da década de oitenta e início da década de noventa o que foi completamente implantado a partir da segunda metade desta década. Infelizmente, corroborando observações prévias, esses avanços não se acompanharam de melhora da sobrevida (DE LIMA et al 1999; MARTIN et al., 2000).

As doenças cardiovasculares respondem por aproximadamente 50% das mortes dos portadores de insuficiência renal crônica (IRC) e a taxa de mortalidade cardiovascular em pacientes em diálise é de 5 a 30 vezes maior do que a da população geral (LINDNER et al., 1974). A incidência aumentada de mortalidade cardiovascular entre portadores de insuficiência renal crônica em diálise se mantém mesmo quando corrigida para os vários cofatores envolvidos (LONGENECKER et al., 2002) qualquer que seja a modalidade de tratamento aplicado (LOCATELLI et al., 2001). No estudo CHOICE a mortalidade cardiovascular observada para os pacientes em diálise com mais de 40 anos foi duas vezes

maior que o predito pela equação do escore de risco de Framingham para a população geral de mesmas características do NHANES III (LONGENECKER et al., 2002).

Ainda, entre os renais crônicos mais jovens o acréscimo de risco cardiovascular é mais intenso que entre os mais idosos, faixa etária na qual o risco cardiovascular tende a se aproximar (LONGENECKER et al., 2002). Assim, a melhora da sobrevida em diálise passa por estratégias que visem melhorar a mortalidade cardiovascular entre esses pacientes.

Pacientes em diálise que apresentem hipertrofia ventricular, dilatação ventricular, ou disfunção sistólica do ventrículo esquerdo são os mais propensos a apresentar complicações cardiovasculares graves e morte (SILBERBERG et al. 1989; PARFREY et al., 1990). A hipertrofia ventricular esquerda (HVE) é a principal alteração cardiovascular observada nos portadores de IRC e sua presença é capaz de prever a mortalidade sendo o fator de risco mais potente os entre estes doentes. Ainda, a regressão da HVE, em pacientes de diálise, em uma coorte prospectiva, associou-se a melhora na sobrevida (LONDON et al., 2001).

A HVE é alteração anatômica freqüente entre os portadores de IRC. A prevalência de HVE é de aproximadamente 27% entre os pacientes com filtração glomerular menor que 50%; é de 45% entre os portadores de filtração glomerular menor que 24 ml/min e de 75% entre os pacientes em diálise (Ha et al., 1998)

O conjunto destas informações ressalta a relevância do estudo do comprometimento miocárdico entre os urêmicos, posto que este é o marcador prognóstico mais importante para a causa mais freqüente de óbito nesta população de alto risco. Dessa maneira, também reveste-se de grande importância o estudo da patogênese da HVE em diálise e os avanços no prognóstico dos portadores de IRC necessitam da melhor compreensão e tratamento dos fatores envolvidos na gênese da desta alteração (EKNOYAN; 1998).

Um dos principais fatores na gênese da HVE entre os renais crônicos é a hipertensão arterial. Vários trabalhos transversais e longitudinais mostram a relação da

hipertensão arterial com a hipertrofia ventricular (WASHIO et al., 1997; CANNELLA et al., 2000). Entretanto, há considerável dispersão entre a massa ventricular observada nos renais crônicos e a massa ventricular esperada para determinado nível de pressão arterial, ou seja, podem existir pacientes com pressão arterial próxima ao normal e hipertrofia ventricular intensa, por outro lado, há pacientes com hipertensão severa e HVE não tão intensa. O coeficiente de correlação entre massa ventricular e pressão arterial situa-se entre 0,3 e 0,6 tanto entre renais crônicos como também entre os hipertensos primários (LONDON et al., 1987; WASHIO et al., 1997; CANNELLA et al., 2000). Além disso, o grau de HVE observado em renais crônicos é superior ao encontrado em hipertensos primários e em normotensos parentes de hipertensos em relação ao esperado para dado nível de pressão arterial o que caracteriza hipertrofia inadequada (LONDON et al.,1987). A figura 1 ilustra a Reta de regressão entre pressão arterial sistólica (PAS) em 44 horas e índice de massa ventricular esquerdo (IMVE) de 50 pacientes em hemodiálise em nosso serviço em comparação com outra casuística de pacientes em hemodiálise (CANNELLA et al., 2000), hipertensos primários (ROWLANDS et al., 1982) e normotensos parentes de hipertensos (RAVOGLI et al.,1990).

Pacientes que recebem mais que 12 horas por semana de diálise são menos hipertensos e apresentam uma taxa de mortalidade menor que os que são tratados por tempo inferior a este (CHARRA et al., 1996). Esses pacientes tendem a apresentar menor massa cardíaca que pacientes submetidos a diálise por tempo inferior, apesar de que a massa ventricular desses pacientes é ainda muito superior à da população geral (HUTING et al., 1989).

A sobrecarga de volume com a conseqüente hipertensão arterial e a diálise por tempo insuficiente poderiam causar um ciclo vicioso: a taxa excessiva de ultrafiltração por hora de diálise leva a hipotensão arterial sintomática durante o procedimento (CHARRA et al., 1998), o tratamento da hipotensão em diálise envolve, via de regra, o uso de sódio

(infusão de soro fisiológico ou elevação do sódio no dialisato), a hemodiálise passa a transcorrer com balanço de sódio positivo, este evento associa-se a sede no interdialítico, maior necessidade de ingestão de água, e maior necessidade de retirada de volume na próxima diálise, maior taxa de ultrafiltração por hora de diálise e mais instabilidade hemodinâmica, todos estes eventos levariam a manutenção de estado volêmico alterado de modo que o paciente permaneceria cronicamente com excesso de sódio e água, a sobrecarga crônica de volume poderia levar a piora da hipertrofia ventricular, a hipertrofia ventricular por sua vez dificulta a retirada de volume durante a diálise na medida em que é associada a disfunção diastólica fechando ciclo vicioso (RITZ, 1999).

Cham et al (2002) obtiveram regressão da hipertrofia ventricular esquerda de 28 pacientes em hemodiálise convencional convertendo sua modalidade dialítica para hemodiálise noturna seis a sete vezes por semana, com duração de oito a dez horas. O IMVE destes pacientes reduziu-se de $147 \pm 42 \text{ g/m}^2$ para $114 \pm 40 \text{ g/m}^2$ com redução da pressão arterial de $145 \pm 20 \times 84 \pm 15 \text{ mm Hg}$ para $122 \pm 13 \times 74 \pm 12 \text{ mm Hg}$. Entretanto estes pacientes não obtiveram redução do volume extracelular, assim os autores questionaram se a hipervolemia poderia ter realmente participação na gênese da HVE em diálise. Ainda, estudo transversal, que comparou pacientes que realizavam hemodiálise curta com pacientes que realizavam hemodiálise longa (KATZARSKI et al., 1999), observou que dentre os pacientes em hemodiálise curta, só se atingia a normotensão quando se conseguia normovolemia, assim, os hipervolêmicos que realizavam hemodiálise curta eram todos hipertensos, por outro lado, dentre os pacientes que realizavam hemodiálise longa, apesar de que a normovolemia com normotensão era marca registrada destes pacientes, havia pacientes hipervolêmicos normotensos o que foi imputado a melhor remoção de toxinas vasoconstrictoras que poderiam inibir a produção de óxido nítrico ou estimular a produção de endotelina (KATZARSKI et al., 1999).

Outras possíveis causas dessa hipertrofia inadequada podem ser a sobrecarga volêmica secundária a alto débito de fístula arteriovenosa (LOPOT et al.,1999), a anemia (SILBELBERG ET AL. 1990; CANNELLA et al.,1991) ou o hiperparatiroidismo (LONDON et al. 1987). Ainda, a medicação antihipertensiva pode ter um efeito benéfico sobre o miocárdio independente de sua ação antihipertensiva (CANNELLA et al., 1997).

Em trabalho prévio deste mesmo grupo, observou-se que o índice de massa ventricular esquerdo apresentava correlação progressivamente mais estreita com a pressão arterial, com o débito cardíaco e com o trabalho cardíaco respectivamente. Não se pôde verificar no trabalho citado se o maior débito cardíaco entre os pacientes com maior hipertrofia cardíaca devia-se a menor hematócrito, à maior intensidade da anemia, ao grau de hipervolemia ou a maior débito do acesso venoso (CUADRADO et al., 1999).

Desta maneira, o objetivo do presente trabalho é verificar a influência de outros fatores que não a própria hipertensão arterial, tais como as variações de volemia, grau de anemia, hiperparatiroidismo acesso venoso ou medicação antihipertensiva, sobre o grau de HVE de portadores de insuficiência renal crônica tratados por hemodiálise. Um objetivo secundário é verificar o impacto prognóstico da HVE em nossos pacientes.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

DELINEAMENTO

Foram avaliados 50 portadores de IRC em tratamento por hemodiálise na Unidade de Diálise do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP cuja ecocardiografia (ECO) e monitorização ambulatorial de pressão arterial (MAPA) eram disponíveis no prontuário. Ambos exames de boa qualidade técnica e realizados de fevereiro de 2000 a Dezembro de 2001. A casuística foi seguida até agosto de 2002.

A rotina de avaliação clínica em nosso serviço é realizada mensalmente e consta de exame físico, aferição da pressão arterial de consultório, antropometria e exames complementares. Sendo anotadas as seguintes variáveis de cada paciente: Idade, sexo, etnia (os pacientes que apresentavam quaisquer características faciais negróides foram classificados subjetivamente como negros e os que não apresentavam nenhuma destas características foram classificados como caucasóides), data de início de programa de diálise, diagnóstico da causa da insuficiência renal, presença de tabagismo, tipo e local do acesso vascular, peso, altura, ganho médio de peso interdialítico (média das últimas 20 sessões antes da realização da ecocardiografia), clearance residual de uréia, Kt/V, (média dos últimos três meses), creatinina, hematócrito (mais próximo à ecocardiografia e média dos últimos três hematócritos disponíveis), albumina, cálcio, fósforo, sódio, bicarbonato, fosfatase alcalina, paratormônio, drogas anti-hipertensivas, outras drogas, uso de eritropoetina e uso de calcitriol. A avaliação clínica era realizada a cada mês e foi tomada como referência a avaliação clínica mais próxima à avaliação ecocardiográfica. Os dados de ecocardiografia e MAPA também foram transcritos em protocolo padronizado.

Os prontuários foram analisados e anotadas as variáveis citadas acima. Uréia, creatinina, cálcio, fósforo, sódio, bicarbonato, fosfatase alcalina e hematócrito tiveram periodicidade mensal; albumina trimestral; paratormônio semestral; ecocardiografia e MAPA anuais. Foram

anotados os resultados mais próximos da data da realização da ecocardiografia. A ecocardiografia e a MAPA foram realizadas com intervalo máximo de uma semana.

O estudo foi feito sob as condições da resolução 169/96 do Conselho Nacional de Saúde e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP.

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Foram incluídos:

1. Renais crônicos com idade superior a 12 anos, em programa de hemodiálise por 2 meses ou mais.
2. Ter realizado ECO de qualidade técnica satisfatória no período de estudo.
3. Ter realizado MAPA de qualidade técnica satisfatória no período de estudo.
4. Ritmo sinusal ao eletrocardiograma de repouso.

Foram excluídos:

1. Pacientes em fase maligna de hipertensão arterial ou que apresentassem lesão grave de órgão alvo da hipertensão arterial (exceto insuficiência renal).
2. Pacientes que apresentassem manifestações clínicas de insuficiência coronariana ou alterações segmentares da contração ventricular.
3. Insuficiência hepática ou alcoolismo.
4. Pacientes que apresentassem dificuldade técnica para obtenção de imagem ecocardiográfica.
5. Portadores de valvulopatia hemodinamicamente significativa, ou de derrame pericárdico.

PROCEDIMENTOS HEMODIALÍTICOS

Foram realizados de acordo com as rotinas do serviço de hemodiálise em questão; rotina esta que será resumidamente descrita: hemodiálise convencional com máquinas de proporção com ultrafiltração controlada. O dialisador, tempo de diálise, fluxo de sangue e de dialisato foram prescritos de modo que o Kt/V calculado fosse de 1,3. O tempo de diálise foi de 3 a 4 horas e o fluxo de dialisato de 500 ou 800 ml/min de acordo com fluxo de sangue. O volume de ultrafiltração foi adequado conforme a necessidade clínica de cada paciente. A concentração final do dialisato foi talhada de acordo com a condição clínica de cada paciente.

TÉCNICA ECOCARDIOGRÁFICA

Com o paciente em decúbito lateral esquerdo, proclive de 15° e em apnéia expiratória, ajustou-se o transdutor no terceiro ou quarto espaço intercostal esquerdo, a aproximadamente 2 cm da borda esternal para obter-se imagem do VE em ecocardiografia bidimensional. Direcionando-se o feixe ultrassônico para o plano imediatamente inferior às extremidades dos folhetos da válvula mitral, obtinha-se imagem ecocardiográfica bidimensional característica no plano transversal de corte do coração. Em seguida, o cursor do monodimensional era dirigido para o diâmetro da cavidade, realizando-se então imagem monodimensional que era fixada na tela do equipamento para proceder-se às medidas. Foram anotados os seguintes dados: frequência cardíaca, pressão arterial sistólica e diastólica obtida no momento do exame, diâmetro da cavidade em sístole e diástole, espessura da parede posterior e do septo em sístole e diástole, átrio esquerdo e aorta em sístole.

Avaliou-se por Doppler o volume sistólico, o pico de velocidade das ondas E e A ao nível da válvula mitral, o tempo de desaceleração da onda E, a inclinação da rampa de desaceleração e o tempo de relaxamento isovolumétrico.

Com estes dados foram calculadas a espessura relativa do ventrículo esquerdo, a relação entre átrio esquerdo e aorta, a massa ventricular esquerda, o índice de massa ventricular esquerdo, a porcentagem de encurtamento do diâmetro ventricular, o esforço sistólico meridional final, o débito cardíaco, o índice cardíaco, o trabalho sistólico do ventrículo esquerdo e o índice do trabalho sistólico do ventrículo esquerdo.

DETERMINAÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL DE CONSULTÓRIO

A aferição da pressão arterial foi realizada imediatamente antes e imediatamente após cada sessão de hemodiálise e imediatamente após a ecocardiografia, pelo método esfigmomanométrico com técnica auscultatória. As aferições de pressão arterial antes e pós o procedimento hemodialítico foram realizadas pela equipe de enfermagem. A pressão arterial após a ecocardiografia foi aferida pelo médico ecocardiografista. Foram anotadas a pressão arterial das últimas 20 sessões de hemodiálise realizadas antes da ecocardiografia, bem como a pressão arterial realizada ao fim da ecocardiografia.

MONITORIZAÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL DE 24 HORAS

A monitorização de pressão arterial de 24 horas foi realizada com monitor Spacelabs 90202, sempre no período interdialítico sendo iniciada na hora seguinte à hemodiálise (MAPA de 44 horas) e retirado imediatamente antes da hemodiálise subsequente. O protocolo do exame foi o que segue:

- Explicado o procedimento ao paciente.
- Manguito posicionado no braço não dominante, desde que este não apresentasse fístula arteriovenosa, com manguito apropriado para o braço direito ou esquerdo respectivamente.

- Aparelho programado para leituras a intervalos de 15 minutos para o período da vigília e de 30 minutos para o período de sono.
- O período de vigília foi considerado o lapso de tempo entre as cinco e as vinte e duas horas e o período de sono o compreendido entre as vinte e duas e as cinco horas.
- Foi solicitado ao paciente que elaborasse durante o período de exame um relatório de suas principais atividades, contendo sintomas eventualmente ocorridos e os respectivos horários, momentos em que adormeceu e despertou, tipos de medicamentos utilizados, dosagens e horários.
- Foi medida a pressão arterial por meio da esfigmomanometria convencional previamente à instalação do equipamento para comparação de valores obtidos e aferição do monitor.
- Foram realizadas duas medidas manuais para assegurar o adequado funcionamento do aparelho.
- A MAPA foi iniciada apenas se essas três medidas não apresentassem diferença superior a 5 mmHg.

Foram excluídas automaticamente as medidas que apresentavam as seguintes características:

- Pressão de pulso > 100 mmHg ou < 20 mmHg
- Pressão sistólica > 240 mmHg ou < 50 mmHg
- Pressão diastólica > 140 mmHg ou < 40 mmHg
- Pressão diastólica > pressão sistólica
- Frequência cardíaca > 125 bpm ou < 40 bpm
- Pressão diastólica > pressão sistólica precedente ou seguinte
- Pressão sistólica < pressão diastólica precedente ou seguinte

Foram considerados válidos os exames que preencherem os seguintes critérios (III Consenso Brasileiro para o Uso da MAPA-1997):

- Duração mínima do exame: 21 horas a cada período de 24 h;
- Número mínimo de medidas válidas: 3 medidas por hora na vigília e 2 medidas por hora durante o período de sono;

Foram considerados na interpretação dos exames os seguintes parâmetros:

- Médias pressóricas de 44 horas, vigília e sono.
- Pressão de pulso de 44 horas vigília e sono.
- Descenso noturno da pressão arterial calculado subtraindo-se a pressão arterial noturna da diurna e dividindo-se esse resultado pela pressão arterial diurna. Esse cociente era multiplicado por 100 e expresso em porcentagem.
- Presença ou ausência de descenso noturno fisiológico, definido como redução de PAD e PAS $\geq 10\%$ durante o sono em relação ao período de vigília.

MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS

Para a aferição do peso e altura foi utilizada balança antropométrica. A balança foi nivelada e tarada a cada aferição. A determinação da estatura foi realizada apenas uma vez e o peso aferido antes e após cada sessão de hemodiálise. Foram anotados os pesos antes e após hemodiálise das últimas 20 sessões que precediam a realização da ecocardiografia.

GRUPOS

A figura 2 mostra a correlação linear entre pressão arterial sistólica em 44 horas e o índice da massa ventricular esquerda para a casuística total (n=50). O coeficiente de correlação foi de 0,512 ($p < 0,001$). Na figura 3 encontram-se divididos os 15 pacientes que apresentam desvio máximo para baixo do IMVE com relação ao predito pela equação de regressão: $IMVE = -26,032 + (1,422 \times PAS)$ (**GRUPO IMVE<PA**); os 20 pacientes que

apresentavam IMVE em torno do predito (**GRUPO IMVE=PA**) e os 15 pacientes com desvio máximo para cima do IMVE com relação ao predito (**GRUPO IMVE>PA**).

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os métodos estatísticos empregados foram o teste do Qui-Quadrado e o teste exato de Fisher para a comparação de frequências. A análise de regressão linear múltipla foi empregada para identificar variáveis com correlação independente com o IMVE. As variáveis testadas foram as que apresentaram correlação estatisticamente significativa na regressão linear com o coeficiente de correlação de Pearson, a saber: pressão arterial, idade, tempo em diálise, albumina e ganho de peso interdialítico. Para comparar as variáveis contínuas paramétricas dos três grupos, utilizou-se a análise de variância unidirecional com o método de Student-Newmann-Keuls para procedimentos de múltiplas comparações. Para comparar variáveis não paramétricas dos três grupos, utilizou-se a análise de variância unidirecional para a soma dos postos de Kruskal-Wallis com o método de Dunn para procedimentos de múltiplas comparações. A sobrevida foi calculada pelo método da tábua de vida e as inferências estatísticas a respeito de diferenças de sobrevida entre os diferentes grupos foi realizada pelo método proposto por Greenwood (1926). A associação entre sobrevida e variáveis clínicas foi realizada pela regressão proporcional aleatória de Cox, sendo testadas as seguintes variáveis: pressão arterial, idade, tempo em programa de diálise, albumina e ganho de peso interdialítico.

Em todos os testes foi definida significância estatística quando o valor de p foi inferior a 0,05. Os dados paramétricos foram expressos em média \pm desvio padrão, os dados não paramétricos foram expressos em mediana seguida do intervalo interquartilico entre parênteses.

RESULTADOS

As características clínicas dos três grupos estão expressas na tabela 1. Os três grupos foram semelhantes quanto à média de idade, peso, altura, volemia, índice de massa corporal, área de superfície corpórea, tempo médio da sessão de diálise, tempo desde o início do programa de diálise, frequência de pacientes anúricos, dose de eritropoetina e tempo em diálise em meses. Os grupos diferiram quanto ao ganho de peso médio no interdialítico (tabela 1 e figura 5): o **GRUPO IMVE<PA** apresentou ganho interdialítico de $2,6 \pm 0,5$ Kg; o **GRUPO IMVE=PA** de $2,7 \pm 0,8$ Kg e o **GRUPO IMVE>PA** de $3,4 \pm 0,8$ Kg ($p < 0,05$ com relação aos outros dois grupos).

Não houve diferença estatística quanto à etnia e sexo nos grupos estudados. Quanto à etnia, havia 2 negros em 15 (13%) no **GRUPO IMVE<PA**, 8 em 20 (40%) no **GRUPO IMVE=PA** e 6 em 15 no **GRUPO IMVE>PA** (40%). Quanto ao sexo, havia 7 mulheres no **GRUPO IMVE<PA** (47%); 8 mulheres no **GRUPO IMVE=PA** (40%) e 6 mulheres no **GRUPO IMVE>PA** (40%).

Quanto à causa da insuficiência renal, a única diferença estatisticamente significativa é a maior frequência de diabetes no grupos **IMVE<PA** (20%) contra 5 e 7 % respectivamente nos outros grupos. A presença de tabagismo associado foi de dois pacientes no **GRUPO IMVE<PA**, um paciente no **GRUPO IMVE=PA** e dois pacientes no **GRUPO IMVE>PA**.

A frequência dos diferentes tipos de acesso vascular não diferiu entre os três grupos. A fístula arteriovenosa radial foi o acesso mais frequente: 73% no **GRUPO IMVE<PA** (11 em 15); 85% no **GRUPO IMVE=PA** (17 em 20) e 87% no **GRUPO IMVE>PA** (13 em 15). Enxerto radial ocorreu em 13% no **GRUPO IMVE<PA** (2 em 15); 5% no **GRUPO IMVE=PA** (1 em 20) e 7% no **GRUPO IMVE>PA** (1 em 15). Acessos radiais totalizaram 87% dos acessos no **GRUPO IMVE<PA** (13 em 15); 90% no **GRUPO IMVE=PA** (18 em 20) e 93% no **GRUPO IMVE>PA** (14 em 15). Houve uma fístula arterio-venosa braquial no **GRUPO IMVE<PA** e no **GRUPO IMVE=PA** e um enxerto

braquial no **GRUPO IMVE=PA**; não houve acessos braquiais no **GRUPO IMVE>PA**. Houve um enxerto femoral no **GRUPO IMVE<PA** e no **GRUPO IMVE>PA**; não houve acessos femorais no **GRUPO IMVE=PA**.

Os grupos não apresentaram diferença estatística quanto a frequência de utilização de inibidores de enzima conversora, betabloqueadores, bloqueadores dos canais de cálcio, clonidina, minoxidil, quelantes de fósforo, calcitriol ou quelante de alumínio.

As médias de paratormônio, creatinina, hematócrito, albumina, cálcio, fósforo, produto cálcio x fósforo, clearance fracional de uréia, sódio, bicarbonato e clearance residual de uréia foram semelhantes entre os três grupos conforme ilustrado na tabela 2.

Os três grupos também foram semelhantes quanto à pressão arterial sistólica e diastólica em 44 horas. A média de pressão arterial de 44 horas foi de $148 \pm 22 / 91 \pm 19$ mm Hg no **GRUPO IMVE<PA**; $153 \pm 23 / 94 \pm 17$ mm Hg no **GRUPO IMVE=PA** e $148 \pm 17 / 92 \pm 15$ mm Hg no **GRUPO IMVE>PA** (tabela 3). Os demais parâmetros de monitorização ambulatorial também não diferiram, a saber pressão de pulso em 44 horas; pressão arterial sistólica nos períodos diurnos em 44 horas; pressão arterial diastólica nos períodos diurnos em 44 horas; pressão de pulso nos períodos diurnos em 44 horas; pressão arterial sistólica nos períodos noturnos em 44 horas; pressão arterial diastólica nos períodos noturnos em 44; pressão de pulso para os períodos noturnos em 44 horas; porcentagem de descenso noturno para a pressão arterial sistólica; porcentagem de descenso noturno para a pressão arterial diastólica. Numericamente, o **GRUPO IMVE<PA** apresentou tendência a maior descenso noturno ($p=0,07$) $3,5 \pm 5,2 / 5,6 \pm 6,8$ mm Hg contra $-0,7 \pm 6,0 / 1,24 \pm 6,8$ mm Hg e $-0,4 \pm 7 / 1,7 \pm 6$ mm Hg respectivamente no **GRUPO IMVE=PA** e **GRUPO IMVE>PA**.

O diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo foi maior no **GRUPO IMVE>PA** que no **GRUPO IMVE<PA** e o diâmetro diastólico do **GRUPO IMVE=PA** foi semelhante ao diâmetro diastólico dos demais grupos. A parede posterior e o septo interventricular foi maior no **GRUPO IMVE>PA** que nos demais grupos (figura 4). A espessura relativa do

ventrículo esquerdo foi maior no **GRUPO IMVE>PA** que no **GRUPO IMVE<PA**. O **GRUPO IMVE=PA** foi comparável aos demais grupos quanto a esse parâmetro (figura 4). A média do diâmetro do átrio esquerdo, bem como da relação átrio esquerdo/aorta foi inferior no **GRUPO IMVE<PA** com relação aos demais grupos (figura 4). O IMVE diferiu nos três grupos. Em comparações múltiplas entre os grupos, foi superior no **GRUPO IMVE>PA** ($246 \pm 35 \text{ g/m}^2$), inferior no **GRUPO IMVE=PA** ($180 \pm 37 \text{ g/m}^2$) e menor ainda no **GRUPO IMVE<PA** ($138 \pm 33 \text{ g/m}^2$) $p<0,05$. A massa ventricular esquerda acompanhou o comportamento do IMVE (figura 4).

O encurtamento fracional bem como o esforço sistólico meridional final e a frequência cardíaca foram semelhantes nos três grupos. O débito cardíaco foi maior no **GRUPO IMVE>PA** que nos demais grupos (figura 5). O índice cardíaco, volume sistólico, trabalho sistólico do ventrículo esquerdo, e índice de trabalho sistólico do ventrículo esquerdo acompanharam numericamente o débito cardíaco entretanto não atingiram significância estatística. Os índices de função diastólica foram semelhantes nos três grupos a desaceleração da onda E e a inclinação da onda E apesar de numericamente superiores no **GRUPO IMVE>PA** apresentaram grande dispersão numérica, assim, não se detectou diferença estatística.

Analisando a casuística como um todo, a regressão linear múltipla identificou apenas a pressão arterial e o ganho médio interdialítico como variáveis independentemente associadas com o IMVE.

A sobrevida está ilustrada nas figura 6. Detectou-se diferença estatisticamente significativa na sobrevida dos pacientes a partir do segundo ano de seguimento a partir da ecocardiografia, sendo esta menor no **GRUPO IMVE>PA** que nos demais grupos. O modelo de regressão proporcional de Cox selecionou apenas IMVE e albumina como variáveis associadas com sobrevida e identificou apenas o IMVE como variável com impacto independente sobre a chance de sobrevivência. Houve nove óbitos no decorrer do período do

estudo, cinco deles de causa cardiovascular e quatro de causa não-cardiovascular: duas infecciosas, uma neoplásica e uma decorrente de complicação com cateter de hemodiálise. Estes óbitos se distribuíram da seguinte maneira entre os grupos: dois óbitos no **GRUPO IMVE<PA** causados por câncer gástrico e edema agudo de pulmão; dois óbitos no **GRUPO IMVE=PA** causados por complicações decorrentes de cateter central e infarto agudo do miocárdio e cinco óbitos no **GRUPO IMVE>PA** causados por edema agudo de pulmão, acidente vascular encefálico, isquemia mesentérica, oclusão intestinal decorrente de bridas, e mielodisplasia.

DISCUSSÃO

O presente trabalho evidencia uma associação independente entre grau de HVE em diálise e sobrecarga hidrossalina, representada pelo ganho de peso interdialítico e pela diferença entre a volemia estimada pela cinética de uréia e a volemia predita por antropometria. O efeito da volemia foi independente da PA, tendo em vista que os três grupos estudados apresentavam a mesma pressão arterial. Esse efeito também foi independente de outros co-fatores analisados que sabidamente influenciam a massa cardíaca dos pacientes em diálise tais como nível de hematócrito, paratormônio, produto cálcio-fósforo, marcadores de estado nutricional, fístulas arteriovenosas proximais que poderiam apresentar alto fluxo e utilização de medicações que poderiam influenciar o grau de hipertrofia ventricular tais como inibidores da enzima conversora do angiotensinogênio, uma vez que estes co-fatores distribuíram-se de maneira uniforme entre os grupos.

O débito cardíaco, o diâmetro ventricular e o átrio esquerdo maiores entre os pacientes com maior massa cardíaca em relação à pressão arterial corrobora a participação da sobrecarga volêmica na gênese da HVE na presente casuística. O aumento do átrio esquerdo observado no **GRUPO IMVE>PA** poderia ser explicado pela HVE concêntrica com menor complacência ventricular e conseqüente sobrecarga atrial, entretanto a relação entre o pico de velocidade do enchimento ventricular rápido e o pico de velocidade da sístole atrial (relação E/A) foi semelhante entre os três grupos, bem como os outros índices de função diastólica. O tamanho do átrio esquerdo e o diâmetro ventricular se correlacionam com o fator atrial natriurético e também com a medida direta da volemia em pacientes renais crônicos (CANNELLA et al.,1988; YOSHIMURA et al., 2003). Assim, essas evidências reforçam a idéia de que o maior átrio esquerdo entre os pacientes com hipertrofia mais intensa tenha sido causado por maior sobrecarga volêmica.

QUESTÕES QUANTO À METODOLÓGIA ECOCARDIOGRÁFICA

Poder-se-ia argüir que a presença de hipertrofia ventricular mais intensa entre os pacientes com maior ganho de peso interdialítico poderia representar um simples artifício matemático decorrente do método de medida utilizado para quantificar a massa ventricular esquerda, de modo que os pacientes com maior grau de hipervolemia poderiam apresentar uma falsa elevação da massa cardíaca.

As fórmulas utilizadas para o cálculo da massa ventricular esquerda derivam do cálculo do volume do miocárdio multiplicado por sua densidade. Para o cálculo do volume miocárdico, uma grandeza tridimensional é derivada de medidas unidimensionais obtidas pela ecocardiografia monodimensional. Considera-se o ventrículo esquerdo como tendo a forma geométrica de um elipsóide de revolução truncado, com diâmetro longitudinal (eixo maior) igual ao dobro do diâmetro transverso (eixo menor). Sabe-se que as variações obtidas nos diâmetros ventriculares são muito mais acentuadas no menor eixo que no maior eixo (QUINONES et al., 1974). Assim, no coração submetido a variações de volume altera-se a relação de 2:1 do eixo maior em relação ao eixo menor. Quando este está com volume maior, tornar-se-á mais esférico e, ao considerarmos o diâmetro longitudinal como o dobro do diâmetro transverso, estaremos introduzindo uma fonte de erro que superestima o diâmetro longitudinal e, portanto, a massa cardíaca.

Entre renais crônicos observa-se redução da massa cardíaca agudamente quando se realiza ecocardiografia imediatamente antes e imediatamente após hemodiálise (HARNET et al., 1993). Esta redução não é observada quando se realiza diálise isovolêmica, portanto as variações de volemia induzem um aumento talvez ilusório da massa ventricular (MARTIN et al., 2003). Esses dados são corroborados por estudos realizados com ressonância nuclear magnética (STUART et al., 2000). Nesses estudos, a redução da cavidade não se acompanha de variações da espessura das paredes ventriculares. A manutenção da mesma espessura

ventricular, apesar da redução da cavidade, modifica a espessura relativa do ventrículo esquerdo fazendo com que a massa ventricular superestimada esteja associada a menor espessura relativa, ou seja, a ventrículo esquerdo de geometria mais excêntrica.. Entretanto, no presente estudo, os grupos com maior HVE e ganho interdialítico apresentavam hipertrofia concêntrica. Ademais, o ganho interdialítico apresentou correlação independente com a espessura ventricular (dado não apresentado). Esses resultados tornam improvável que o fenômeno observado tenha sido mero artifício matemático.

POR QUE O GRUPO IMVE=PA NÃO APRESENTOU GANHO MÉDIO INTERDIALÍTICO SUPERIOR AO GRUPO IMVE<PA?

Há duas explicações possíveis: esses dois grupos apresentavam pouca diferença de hipertrofia ventricular em relação à pressão arterial, ou seja comparando-se os dois grupos, a diferença entre o grau de HVE observado para dada pressão arterial não era tão intensa o que poderia fazê-los comportarem-se como um grupo único. Por outro lado, pode ser que estes grupos apesar de apresentarem ganho interdialítico semelhante poderiam partir de estados diferentes de volemia no pós hemodiálise imediato. Leypoldt et al. (2002) mostraram que para a avaliação do estado volêmico do paciente em hemodiálise é necessário não apenas a quantificação do acúmulo de fluido interdialítico mas também da sobrecarga de volume pós diálise. Existem vários métodos para estimar a volemia dos pacientes em diálise. Dentre eles, pode-se utilizar a própria cinética de uréia (PASTAN et al.,1992; BOSTICARDO et al., 1998). No presente trabalho, estimou-se a volemia pela cinética de uréia, brevemente: conhecendo-se o coeficiente de transferência de massa do capilar (KoA), o fluxo sanguíneo e o fluxo do dialisato calculou-se o clearance da diálise (K), que multiplicado pelo tempo da sessão da diálise em minutos resultou no volume dialisado (Kt). O Kt ao ser dividido pela média dos três últimos Kt/Vs resultou no volume do paciente estimado pela cinética da uréia.

A determinação antropométrica do volume foi calculada pela fórmula de Hume & Weyers (1971). A diferença entre o volume calculado pela cinética de uréia e pela antropometria foi definida como excesso de volemia. No **GRUPO IMVE=PA** havia 14 pacientes (70%) com excesso de volemia contra 4 no **GRUPO IMVE<PA** (27%). Deste modo, apesar de que estes grupos apresentem ganho interdialítico semelhante, eles partiam de estados volêmicos distintos com maior prevalência de hipervolemia no grupo de pacientes que apresentavam HVE de maior intensidade. A presença de átrio esquerdo e diâmetro ventricular maior entre esses pacientes corrobora a segunda premissa apresentada.

Apesar de o grupo com maior hipertrofia cardíaca ter sido avaliado com tempo em diálise estatisticamente semelhante aos outros grupos, poder-se-ia argüir que tivesse havido, viés induzido pelo tempo de seguimento, tendo em vista que, numericamente, o tempo em diálise até a avaliação ecocardiográfica parece maior. Entretanto, mesmo admitindo-se que os pacientes do **GRUPO IMVE>PA** tenham estado em hemodiálise por tempo maior, apesar de existir tendência a progressiva hipertrofia cardíaca no decorrer do seguimento do paciente em diálise (LONDON et al., 1997), em trabalhos transversais, o viés com relação ao tempo em diálise se dá de maneira contrária ao esperado, ou seja em estudos transversais, os pacientes com maior tempo em diálise tendem a ter menor massa cardíaca (WASHIO et al., 1997) uma vez que os pacientes com maior massa cardíaca tiveram maior chance de terem suas vidas ceifadas no decorrer do seguimento (SILBERBERG et al., 1989). Ademais, no presente trabalho, o tempo em diálise não apresentou correlação independente com o IMVE.

RELAÇÃO ENTRE GANHO MÉDIO INTERDIALÍTICO E HVE

Wu et al. (2001) avaliando a relação entre ganho médio interdialítico, pressão arterial e massa ventricular, concluíram que não havia relação entre ganho médio interdialítico, pressão arterial ou HVE. Entretanto os pacientes avaliados por Wu et al.

diferiam dos do presente estudo quanto à dose de diálise: seus pacientes recebiam uma dose média superior ao do nosso trabalho (Kt/V de $1,59 \pm 0,84$). Ainda, apesar de não haver correlação entre o IMVE e o ganho interdialítico, o grupo de maior ganho interdialítico apresentava uma prevalência maior de HVE, o que não foi levado em conta na conclusão dos autores.

Mehta & Ireland (1983) observaram, entre 43 pacientes em hemodiálise, que a hipertrofia do ventrículo esquerdo tendia a ser mais intensa entre os pacientes com grau mais intenso de hipertensão arterial ou ganho de peso médio interdialítico excessivo. Rahman et al (2000) evidenciaram associação entre ganho de peso interdialítico e nível de pressão arterial de consultório em 5369 pacientes em hemodiálise convencional.

Por outro lado, Hüting & col. (1989) obtiveram massa ventricular esquerda de 176 ± 24 g/m² entre pacientes com longa sobrevida em diálise (mediana de início de hemodiálise de 137 ± 63 meses quando da ocasião da avaliação ecocardiográfica), que eram submetidos a 8 horas de diálise três vezes por semana e cuja pressão arterial no início de diálise era de 124 ± 20 x 89 ± 14 mmHg. Este autor concluiu que a grande sobrevida obtida com hemodiálise longa não podia ser atribuída à melhora da lesão cardiovascular, nem o controle pressórico poderia induzir redução da massa cardíaca. Entretanto pode-se argüir se esses mesmos pacientes não teriam massa cardíaca menor, por exemplo, com 36 meses de diálise, tendo em vista que a tendência do ventrículo esquerdo é de progressão da hipertrofia (PARFREY et al., 1990).

MacGregor et al. (1999), na Nova Zelândia, obtiveram bom controle de pressão arterial avaliada por MAPA entre pacientes que realizavam hemodiálise domiciliar com sessões de duração de $7,2 \pm 1,1$ horas. Entretanto, a sobrevida obtida nesse serviço não foi tão satisfatória quanto a de Tassin (serviço francês que realiza 8 horas de diálise por sessão) talvez devido ao grau de hipertrofia ventricular mais intenso na casuística de MacGregor (média do IMVE da ordem de 200 g/m² contra 160 g/m² em Tassin) (HÜTING et al. 1986).

A água corporal total estimada por bioimpedância foi $1,4 \pm 2,5$ litros superior à estimada pela fórmula de Watson no período pré-hemodiálise no trabalho de MacGregor. Será que a hipervolemia não exerceu um efeito sobre a HVE independente do seu efeito sobre a pressão arterial e isto poderia explicar a presença de HVE nesta população a pesar do bom controle da pressão arterial. Há que ressaltar que a dieta hipossódica com nenhum sal de adição é rotina em Tassin o que não é observado em outros serviços.

Recentemente, Wang et al. (2002) evidenciaram associação independente entre intensidade da HVE e função renal residual em pacientes em DPAC. Deste modo, pacientes completamente anúricos apresentaram maior massa ventricular esquerda que aqueles com função renal residual mesmo que o clearance peritoneal tenha compensado a perda do clearance renal de modo aos grupos apresentarem mesmo Kt/V semanal total. Esses achados corroboram as observações de Takeda et al. (1998) que mostraram progressivo aumento do IMVE com a duração do CAPD por 5 anos. A explicação desse fenômeno poderia residir em toxicidade urêmica não devidamente compensada pela filtração peritoneal, ou seja, poderiam existir toxinas que possam ser retiradas pelo rim entretanto não possam ser retiradas pela diálise peritoneal. Por outro lado, a sobrecarga hidrossalina é uma característica do paciente em CAPD com pouca função renal residual. Assim, mais uma vez, a HVE mais intensa nos pacientes anúricos em diálise peritoneal poderia ser explicada por excesso de volemia.

Washio et al. (1997) encontraram correlação estatisticamente significante entre IMVE e ganho de peso interdialítico de 151 pacientes em hemodiálise crônica, entretanto esta correlação não se manteve quando realizada análise multivariada, sendo esta presente apenas para a pressão arterial sistólica, idade, duração da hemodiálise e hematócrito. A média do hematócrito dos pacientes desse trabalho era muito inferior ($24,4 \pm 4,9$ %) quando comparada à média do hematócrito do presente trabalho (de 29 ± 4 % a 33 ± 5 % nos diferentes grupos). Como a anemia é um conhecido fator de risco para HVE em diálise pode ser que o efeito hipertrofiante desta tenha suplantado o efeito da hipervolemia. Ademais, a

pressão arterial nesse trabalho foi avaliada por medida de consultório e não por MAPA o que constitui outra diferença em relação ao nosso trabalho.

Por outro lado, esses dois autores corrigiram o ganho médio interdialítico para o peso seco, utilizando o ganho médio interdialítico como uma porcentagem do peso seco. Esta correção não nos parece adequada, tendo em vista que a volemia efetiva não cresce de maneira diretamente proporcional ao peso do indivíduo. Quando se utiliza esta correção se altera a faixa de variação desta variável mascarando o aparecimento de correlações.

SAVAGE et al. (1997) também não obtiveram correlação entre ganho interdialítico e pressão arterial ou grau de hipertrofia ventricular. IFUDU et al. (1997) evidenciaram essa relação avaliando pacientes submetidos a diálise com doses semelhantes às de nossos pacientes entretanto naquele estudo a HVE foi avaliada por eletrocardiografia.

Donohoe et al. (1997) obteve redução da pressão arterial em 44 horas avaliada por MAPA em pacientes submetidos a diálise com baixo sódio por duas semanas (média de 133 meq/l) sem que houvesse redução do peso desses pacientes. Isso sugere um efeito independente do conteúdo corporal de sódio pacientes sobre a pressão arterial.

RELAÇÃO ENTRE GANHO MÉDIO INTERDIALÍTICO, HVE E SOBREVIDA EM DIÁLISE

A sobrevida inferior dos pacientes do grupo cuja massa ventricular era superior à esperada para o grau de hipertensão arterial corrobora a idéia de que a HVE seja fator prognóstico independente.

Como já salientado, estudos prévios têm mostrado que o controle da hipertensão arterial e a melhora da anemia são capazes de induzir regressão da hipertrofia ventricular entre os pacientes em diálise crônica. Entretanto deve-se perguntar se essa regressão possa se traduzir em melhora da sobrevida desses pacientes. London et al. (2001) avaliaram coorte de

153 pacientes que realizaram ecocardiografia no início do tratamento por hemodiálise e ecocardiografias periódicas por uma média de 54 meses. Empreenderam protocolo no qual objetivava-se o controle da hipertensão arterial através de ultrafiltração progressiva e utilização de antihipertensivos e melhora da anemia com suplementação de ferro e utilização de eritropoetina. Analisando a mortalidade total e a mortalidade cardiovascular pelo modelo proporcional aleatório de Cox, esses autores concluíram que a regressão da hipertrofia ventricular associou-se a melhor sobrevida de maneira independente de outros co-fatores. Esse efeito foi verificado tanto em pacientes que não apresentavam alterações cardiovasculares prévias, como entre os que já exibiam doença cardiovascular.

Ainda, no presente estudo, a associação entre a HVE e o ganho de peso interdialítico levanta a possibilidade de que possa ser desejável que os portadores de IRC apresentem pequena variação volêmica no período interdialítico.

Bleyer et al.(1999) e Karnik et al. (2001) observaram que a ocorrência de óbito dos pacientes em diálise se concentra mais nos dias de período interdialítico superior, ou seja, para os pacientes que realizam hemodiálise às segundas, quartas e sextas, a maior mortalidade se dá aos domingos, para os pacientes que realizam a hemodiálise às terças, quintas e sábados se dá às segundas feiras. Esses períodos coincidem com o momento de maior acúmulo de volume.

Paradoxalmente, pacientes em DPAC alto-transportadores (portanto, com maior clearance de solutos) têm sobrevida menor em relação aos baixo-transportadores (CHURCHILL et al. 1998), este fenômeno é explicado pela menor remoção de sódio e maior hipervolemia que ocorre entre os alto transportadores, alternativamente, os alto transportadores poderiam representar um grupo de pacientes que possuem uma perda maior de proteínas no efluente do dialisato o que poderia levar a pior estado nutricional e maior mortalidade.

A associação direta do ganho de peso interdialítico com a HVE poderia explicar o aparente paradoxo de que sendo a HVE fortemente associada à mortalidade em diálise e a hipertensão arterial associada à HVE, exista fraca correlação da pressão arterial com a sobrevida em diálise. Deste modo, pode-se conjecturar que o ganho de peso interdialítico cause ao mesmo tempo a elevação da pressão arterial e estimule a HVE. Caso o fundamental seja o ganho de peso excessivo no interdialítico, a elevação da pressão arterial ficaria como fenômeno secundário. Desse modo, as intensas alterações intermitentes de volemia causariam ao mesmo tempo aumento da massa cardíaca que se associa a aumento da mortalidade e aumento da pressão arterial.

Por outro lado, em estudo de Sezer et al. (2002) avaliando 68 renais crônicos tratados por hemodiálise, o menor ganho de peso interdialítico foi marcador de pobre prognóstico o que foi associado a pior ingestão alimentar e marcadores nutricionais desfavoráveis. No presente estudo temos grupos com mesmo estado nutricional, mas, com diferentes ganhos de peso. É provável que no estudo de Sezer et al. (2002) se os pacientes com pouco ganho de peso tivessem o mesmo estado nutricional que os pacientes com ganho de peso maior a relação entre ganho de peso e sobrevida se inverteria. Ademais, Everett et al. (1995) associaram o ganho médio interdialítico reduzido à depressão e a episódios de estresse psicológico agudo em sua série. Testa et Beaud (1998) descreveram uma associação entre ganho de peso interdialítico e estado nutricional, onde os pacientes com maior ganho de peso interdialítico apresentavam melhor estado nutricional, maior Kt/V, PCR, albumina e uréia pré-diálise. Sherman et al. (1995) obtiveram resultado semelhante em estudo prospectivo de 860 pacientes em hemodiálise crônica.

O ganho interdialítico é causado pela ingestão de sódio que acompanha a ingestão de todos os outros nutrientes. Desta maneira, o ideal seria manter a ingestão protéica, calórica e de outros nutrientes necessários à manutenção da vida dos renais crônicos entretanto evitando a ingestão de sódio e conseqüentemente o ganho interdialítico.

Essa idéia parece ser corroborada por Özkaya et al. (1998) que conseguiu obter regressão da hipertrofia ventricular com restrição de sódio em 15 renais crônicos, com restrição hidrossalina estrita e ultrafiltração adicional. É interessante notar que, no presente trabalho, o **GRUPO IMVE<PA** apresentou nível de pressão arterial semelhante aos outros grupos com numericamente (apesar de não atingir significância estatística) menos drogas antihipertensivas. A hipertensão volume dependente pode ser controlada com drogas entretanto a hiper-hidratação assintomática não (ÖZKAYA et al.,1998). Deste modo, parece desejável que se desenvolvam estratégias para obter maior adesão à restrição de sódio mantendo boa ingestão de nutrientes em renais crônicos tratados por diálise.

A dispersão entre índice de massa ventricular esquerda real e o esperado para determinado nível de pressão arterial não deve ser encarada imediatamente como induzida por alterações neuroendócrinas, tendo em vista que outros estímulos hemodinâmicos que não a hipertensão arterial podem também agir, como por exemplo, a sobrecarga de volume. Ainda, em nossa casuística, o estímulo hemodinâmico parece ter sido mais forte que o estímulo neuroendócrino tendo em vista que o grupo de pacientes que apresentavam o maior grau de hipertrofia em relação a PA apresentavam tendência numérica a receber com mais frequência medicações anti-hipertensivas com capacidade intrínseca de reduzir a massa cardíaca.

O presente trabalho não avaliou os genótipos determinantes da atividade do sistema renina, entretanto, pressupõe-se que a distribuição dos genótipos desfavoráveis tenha sido uniforme entre os diversos grupos. Por outro lado, ainda que a frequência de genótipos desfavoráveis seja maior no **GRUPO IMVE>PA** não haveria como afastar a hipótese de que a hipervolemia e não o genótipo desfavorável tenha sido o responsável pela hipertrofia ventricular mais intensa neste grupo.

Vasan et al. (1997) em um grande estudo epidemiológico, observaram que o diâmetro diastólico foi preditor independente do futuro desenvolvimento de disfunção cardíaca na população geral. Esse dado levanta a possibilidade que esses pacientes pudessem

ser os que apresentassem maior sobrecarga volêmica e faz surgir a questão sobre o que a insuficiência cardíaca faz ao próprio coração. Ou seja, a sobrecarga de volume crônica causada pela retenção hidrossalina da insuficiência cardíaca poderia representar sobrecarga hemodinâmica independente da própria pressão arterial e participar na evolução da disfunção miocárdica?

A HVE é marcador precoce da hipertensão arterial e pode precede-la por muitos anos. No estudo de De Simone et al. (1991), tanto a HVE como a excreção total de sódio nas 24 horas foram preditores do desenvolvimento futuro da hipertensão arterial. A HVE foi associada à ingestão total de sódio em hipertensos jovens (FERRARA et al., 1984; Hammond et al., 1988). Parece que a ingestão de sódio é capaz de induzir HVE de maneira independente do seu efeito sobre a pressão arterial (ANTONIOS & MACGREGOR, 1995).

Nos primeiros estudos terapêuticos de hipertensão arterial, os diuréticos se mostraram efetivos em prolongar a sobrevida de pacientes com hipertensão leve e insuficiência cardíaca (POBLETE ET AL., 1973). O efeito benéfico dessa classe de drogas deveu-se à redução da pressão arterial, entretanto caso o efeito negativo da hipervolemia independente da pressão arterial tenha relevância clínica, este pode ser um mecanismo alternativo de cardioproteção dos diuréticos: a redução da sobrecarga hemodinâmica volumétrica.

O estudo ALLHAT (2000) mostrou que os bloqueadores α_1 em hipertensos tiveram menos efeito protetor do que os diuréticos para insuficiência cardíaca. Poder-se-ia especular que os diuréticos poderiam apresentar um efeito benéfico independente da redução da pressão arterial em proteger contra a insuficiência cardíaca. Ou ainda, a sobrecarga de sódio e água poderia exercer papel chave no binômio hipertensão arterial-cardiomiopatia?

Ofilí et al. (1998) descrevendo os 94 pacientes participantes do estudo SHEP do departamento de medicina interna de St. Louis que possuíam ecocardiografia no tempo zero e após três anos de tratamento (47 pacientes no grupo placebo e 47 pacientes no grupo de

tratamento ativo) observaram que o tratamento ativo produziu redução de massa cardíaca com redução da espessura ventricular sem nenhuma alteração do diâmetro ventricular. 100% dos pacientes recebiam clortalidona e 80% destes pacientes foram tratados exclusivamente por esse diurético. Essas observações são confirmadas por dois outros trabalhos que obtiveram regressão de HVE com diuréticos (LIEBSON et al., 1995 e GOTTDIENER et al., 1997). Ainda, Morii et al. (1998) estudando ratos Dahl-Iwai sal sensíveis obtiveram hipertrofia ventricular concêntrica nesses animais que representam modelo de hipertensão arterial sódio-dependente.

No presente trabalho, houve tendência estatística aos pacientes com menor ganho de peso interdialítico apresentarem descenso noturno mais intenso, deste modo temos grupos de pacientes com pressão arterial semelhante com comportamento circadiano diferente. O comportamento de ausência do descenso noturno pode ter sido induzido pela hipervolemia. Hipertensos primários, em sua fase inicial, podem apresentar como única manifestação ecocardiográfica o aumento do átrio esquerdo que acompanha o comportamento anormal da PA no sono, bem como se apresenta, analogamente ao observado no presente estudo, de maneira independente da relação E/A. Desse modo, a ausência do descenso noturno poderia ser um epifenômeno da hipervolemia tanto em hipertensos primários com em renais crônicos submetidos a diálise. Dentre os mecanismos aventados para explicar a ausência do descenso noturno entre os portadores de IRC, a hipervolemia sobressai como um importante fator (REDON et al., 1999).

SUMÁRIO E CONCLUSÃO

Em resumo: os três grupos de pacientes com IMVE superior, igual e inferior ao predito para o seu nível de pressão arterial diferiram quanto ao ganho volêmico interdialítico. O **GRUPO IMVE>PA** apresentou o maior ganho de peso interdialítico e a menor sobrevida

quando comparado aos outros dois grupos. Comparando-se o **GRUPO IMVE<PA** com o **GRUPO IMVE=PA** observou-se que estes apresentam ganho de peso interdialítico e sobrevida semelhantes. A pressão arterial foi semelhante nos três grupos, bem como foram semelhantes também outros co-fatores sabidamente envolvidos na gênese da hipertrofia ventricular esquerda em diálise.

Em conclusão: o estudo aqui apresentado evidencia associação independente do ganho de peso interdialítico com a hipertrofia ventricular esquerda acessada por ecocardiografia em pacientes em hemodiálise sugerindo que o ganho de peso interdialítico pode induzir hipertrofia ventricular por mecanismos independentes da elevação da pressão arterial.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALLHAT Collaborative Research Group. Major cardiovascular events in hypertensive patients randomized to doxazosin vs chlorthalidone: the antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT). *JAMA*. 283(15):1967-75, 2000.
- Antonios TF, Macgregor GA. Salt intake: potential deleterious effects excluding blood pressure. *Journal of Human Hypertension*. 9(6):511-5, 1995 Jun.
- Bleyer AJ, Russell GB, Satko SG. Sudden and cardiac death rates in hemodialysis patients. *Kidney Int*. 1999;55:1553-1559.
- Bosticardo Gm, Alloatti S, Vidano E, Cestonaro G, Gavassa L, Scagliola C, Giacchino F. Estimation of total body water from routine urea kinetics. *Minerva Urologica e Nefrologica*. 1998;50:115-119.
- Cannella G, Albertini A, Assanelli D, Ghielmi S, Poiesi C, Gaggiotti M, Sandrini M, Visioli O, Maiorca R. Effects of changes in intravascular volume on atrial size and plasma levels of immunoreactive atrial natriuretic peptide in uremic man. *Clin Nephrol*. 1988;30:187-192.
- Cannella G, Paoletti E, Ravera G, et al. Inadequate diagnosis and therapy of arterial hypertension as causes of left ventricular hypertrophy in uremic dialysis patients. *Kidney Int* 2000;58:260-8.
- Cannella G, La Canna G, Sandrini M, Gaggiotti M, Nordio G, Movilli E, Mombelloni S, Visioli O, Maiorca R. Reversal of left ventricular hypertrophy following recombinant human erythropoietin treatment of anaemic dialysed uraemic patients. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 6(1):31-7, 1991.
- Cannella G, Paoletti E, Delfino R, Peloso G, Rolla D, Molinari S. Prolonged therapy with ACE inhibitors induces a regression of left ventricular hypertrophy of dialyzed uremic patients independently from hypotensive effects. *American Journal of Kidney Diseases*. 30(5):659-64, 1997 Nov

- Chan CT, Floras JS, Miller JA, Richardson RM, Pierratos A. Regression of left ventricular hypertrophy after conversion to nocturnal hemodialysis. *Kidney Int.* 2002;61:2235-2239.
- Charra B, Calemard M, Laurent G. Importance of treatment time and blood pressure control in achieving long-term survival on dialysis. *American Journal of Nephrology.* 16(1):35-44, 1996.
- Charra B, Laurent G, Chazot C, Jean G, Terrat JC, Vanel T. Hemodialysis trends in time, 1989 to 1998, independent of dose and outcome. *American Journal of Kidney Diseases.* 32(6 Suppl4):S63-70, 1998 Dec.
- Churchill DN, Thorpe KE, Nolph KD, et al.. Increased peritoneal membrane transport is associated with decreased patient and technique survival for continuous peritoneal dialysis patients. The Canada-USA (CANUSA) Peritoneal Dialysis Study Group. *Journal of the American Society of Nephrology* 1998; 9:1285-92.
- Cuadrado L, Barretti P, Caramori J, Tucci P, Franco R. Left ventricular hypertrophy is a risk factors in patients with end-stage renal disease undergoing chronic dialysis. *Hypertension.* 33(4):1072, April 1999.
- De Lima D, Fonseca JÁ, Godoy AD. Dialysis, time and death: comparisons of two consecutive decades among patients treated at the same Brazilian dialysis center (1999). *Brazilian Journal of Medical and Biological Research.* 32:289-295.
- De Simone G, Devereux RB, Roman MJ et al.. Echocardiographic left ventricular mass and electrolyte intake predict arterial hypertension. *Annals of Internal Medicine.* 114(3):202-9, 1991
- Donohoe, P., Farmer, C., Dallyn, P., Kingswood, J. C., Goldsmith, D., Sharpstone, P.. Low-sodium hemodialysis without fluid removal improves blood pressure control in chronic dialysis patients. *Kidney Int* 1997; 52:1119.

Eknoyan G. On the epidemic of cardiovascular disease in patients with chronic renal disease and progressive renal failure: A first Step to Improve the outcomes. *Am J Kidney Dis* 1998; 32(S3):S1-S4 .

Everett KD. Brantley PJ. Sletten C. Jones GN. Mcknight GT. The relation of stress and depression to interdialytic weight gain in hemodialysis patients. *Behavioral Medicine*. 1995;21:25-30.

Ferrara LA. De Simone G. Pasanisi F. Mancini M. Left ventricular mass reduction during salt depletion in arterial hypertension. *Hypertension*. 1984;6:755-759.

Foley RN. Herzog CA. Collins AJ. United States Renal Data System. Blood pressure and long-term mortality in United States hemodialysis patients: USRDS Waves 3 and 4 Study. *Kidney Int*.2002;62:1784-1790.

Gottdiener JS, Reda DJ, Massie BM, et al. Effect of single-drug therapy on reduction of left ventricular mass in mild to moderate hypertension. *Circulation*. 1997;95:2007-2014

Greenwood M. The errors of sampling of the survivorship tables. Appendix 1 in Reports on public health and statistical subjects, No. 33 London: His Majesty's Stationery Office, 1926.

Ha SK, Park HS, Kim SJ, et al. Prevalence and patterns of left ventricular hypertrophy in patients with predialysis chronic renal failure. *J Korean Med Sci*. 1998 Oct;13(5):488-94

Hammond IW, Devereux RB, Alderman MH, et al. Relation of blood pressure and body build to left ventricular mass in normotensive and hypertensive employed adults. *Journal of the American College of Cardiology*. 12(4):996-1004, 1988 Oct.

Harnett JD. Murphy B. Collingwood P. Purchase L. Kent G. Parfrey PS. The reliability and validity of echocardiographic measurement of left ventricular mass index in hemodialysis patients. *Nephron* 1993; 65:212-4.

Hume R. Weyers E. Relationship between total body water and surface area in normal and obese subjects. *J Clin Pathol*. 1971;24:234-238.

- Hüting J, Kramer W, Charra B, Laurent G, Wizemann V, Schütterle G. Asymmetric septal hypertrophy and left atrial dilatation in patients with end-stage renal disease on long-term hemodialysis. *Clin Nephrol.* 1989 Dec;32(6):276-83.
- Hüting J, Kramer W, Charra B, Laurent G, Wizemann V, Schütterle G. Asymmetric Septal hypertrophy and left atrial dilatation in patients with end-stage renal disease on long-term hemodialysis. *Clin Nephrol* 1989; 32:276-283.
- Ifudu O, Dawood M, Homel P, Friedman EA. Excessive interdialytic weight gain provokes antihypertensive drug therapy in patients on maintenance haemodialysis. *Dial Trans.* 1997;26:541–547.
- III Diretrizes Para Uso da Monitorização Ambulatorial da pressão Arterial (MAPA). I Diretrizes Para Uso da Monitorização Residencial da pressão Arterial (MRPA). *Revista Brasileira de Hipertensão* 4:6-22; 2001.
- Karnik JA, Young BS, Lew NL, Herget M, Dubinsky C, Lazarus JM, Chertow GM. Cardiac arrest and sudden death in dialysis units. *Kidney Int.* 2001;60:350-357.
- Katzarski KS, Charra B, Luik AJ, Nisell J, Divino Filho JC, Leypoldt JK, Leunissen KM, Laurent G, Bergstrom J. Fluid state and blood pressure control in patients treated with long and short haemodialysis. *Nephrology Dialysis Transplantation.* 14(2):369-75, 1999 Feb.
- Leypoldt JK, Cheung AK, Delmez JÁ, Gassman JJ, Levin NW, Lewis JÁ, Lewis JL, Rocco MV. Relationship between volume status and blood pressure during chronic hemodialysis. *Kidney Int.* 2002;61:266-275.
- Liebson PR, Grandits GA, Dianzumba S, et al. Comparison of 5 antihypertensive monotherapies and placebo for change in left ventricular mass in patients receiving nutritional-hygienic therapy in the Treatment of Mild Hypertension Study (TOMHS). *Circulation.* 1995;91:698-706

- Lindner A, Charra B, Sherrard D, et al. Accelerated atherosclerosis in prolonged maintenance hemodialysis. *N Engl J Med* 1974; 290:697-701.
- Locatelli F, Marcelli, D, Conte F, D'amico M, Del Vecchio L, Limido A, Malberti F, Spotti, D. Survival and Development of Cardiovascular Disease by Modality of Treatment in Patients with End-Stage Renal Disease. *J Am Soc Nephrol*. 2001;12:2411-2417.
- London G, Parfrey PS: Cardiac disease in chronic uremia: pathogenesis. *Adv Ren Replac Ther* 4:194-211, 1997
- London GM, Fabiani F, Marchais SJ, Vernejoul MC, Guerin AP, Safar ME, Metivier F, Llach F. Uremic cardiomyopathy: An inadequate left ventricular hypertrophy. *Kidney Int* 1987;31:973-80.
- London GM, Pannier B, Guerin AP, Blacher J, Marchais S, Darne B, Metivier F, Adda H, Safar ME. Alterations of Left Ventricular Hypertrophy in and Survival of Patients Receiving Hemodialysis: Follow-up of an Interventional Study. *J Am Soc Nephrol*. 2001;12:2759-2767.
- London GM, Pannier B, Guerin AP, et al. Alterations of left ventricular hypertrophy in and survival of patients receiving hemodialysis: follow-up of an interventional study. *J Am Soc Nephrol* 2001;12:2759-67.
- Longenecker JC, Coresh J, Powe NR, Levey AS, FINK NE, Martin A, Klag MJ. Traditional Cardiovascular Disease Risk Factors in Dialysis Patients Compared with the General Population: The CHOICE Study. *J Am Soc Nephrol*. 13(7):1918-1927, July 2002.
- Lopot J, Blaha J, Sulkova S. AV-fistula blood flow, cardiac output and their changes during haemodialysis. *Artificial Organs*. 23(7):652, July 1999
- Martin L C, Caramori JCT, Barretti P. Sobrevida em hemodiálise nos últimos dez anos no hospital das clínicas da faculdade de medicina de botucatu-unesp: comparação entre a primeira e segunda metades da década. *Jornal Brasileiro de Nefrologia* 2000 Suplemento dos anais do XX Congresso Brasileiro de Nefrologia.

Martin LC, Barretti P, Cornejo IV, Felipe MJ, Forti AH, Matsubara BB, Okoshi K, Padovani CR, Teixeira-Caramori J, Ferreira Tucci PJ, da Silva Franco RJ. Influence of fluid volume variations on the calculated value of the left ventricular mass measured by echocardiogram in patients submitted to hemodialysis. *Renal Failure* 2003; 25:43-53.

Mcgregor DO, Buttimore AL, Nicholls MG, Lynn KL. Ambulatory blood pressure monitoring in patients receiving long, slow home haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14:2676-9.

Mehta BR, Ireland MA, Shiu MF. Echocardiographic evaluation of cardiac size and function in dialysis patients. *Clin Nephrol.* 1983;20:61-66

Morii I, Kihara Y, Inoko M, et al. Myocardial contractile efficiency and oxygen cost of contractility are preserved during transition from compensated hypertrophy to failure in rats with salt-sensitive hypertension. *Hypertension* 1998; 31:949-60.

Morton CC. U.S. Dialysis Survival Strategy. *Ann Intern Med.* 1998;128:514-516.

Ofilio EO, Cohen JD, St Vrain JA, et al. Effect of treatment of isolated systolic hypertension on left ventricular mass. *JAMA.* 279(10):778-80, 1998 Mar 11.

Ozkahya M, Ok E, Cirit M, et al. Regression of left ventricular hypertrophy in haemodialysis patients by ultrafiltration and reduced salt intake without antihypertensive drugs. *Nephrol Dial Transplant.* 1998; 13:1489-93.

Parfrey PS, Griffiths SM, Harnett JD, Taylor R, King A, Hand J, Barr PE. Outcome of congestive heart failure, dilated cardiomyopathy hypertrophic hyperkinetic disease, and ischemic heart disease in dialysis patients. *Am J Nephrol* 1990; 10:213-221.

Parfrey PS, Griffiths SM, Harnett JD, Taylor R, King A, Hand J, Barr PE. Outcome of congestive heart failure, dilated cardiomyopathy hypertrophic hyperkinetic disease, and ischemic heart disease in dialysis patients. *Am J Nephrol.* 1990;10:213-221.

Pastan S, Gassensmith C. Total body water measured by bioelectrical impedance in patients after hemodialysis. Comparison with urea kinetics. *ASAIO Journal.* 1992;38:186-189.

Poblete PF, Kyle MC, Pipberger HV, et al.. Effect of treatment on morbidity in hypertension. Veterans Administration Cooperative Study on Antihypertensive Agents. Effect on the electrocardiogram. *Circulation* 1973; 48:481-90.

Quinones MA, Gaasch WH, Alexander JK. Echocardiographic assessment of left ventricular function with special reference to normalized velocities. *Circulation* 1974; 50:42-51.

Rahman M, Fu P, Sehgal AR, Smith MC, Interdialytic weight gain, compliance with dialysis regimen, and age are independent predictors of blood pressure in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2000;35:257-265.

Rahman M, Fu P, Sehgal AR, Smith MC, Interdialytic weight gain, compliance with dialysis regimen, and age are independent predictors of blood pressure in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2000;35:257-265.

Ravogli A, Trazzi S, Villani A, Mutti E, Cuspidi C, Sampieri L, De Ambroggi L, Parati G, Zanchetti A, Mancia G. Early 24-hour blood pressure elevation in normotensive subjects with parental hypertension. *Hypertension.* 16(5):491-7, 1990 Nov.

Redon J, Oliver V, Zaragoza MD, et al.. Ambulatory blood pressure during diseases of the kidney. *Blood Pressure Monitoring* 1999; 4:267-74.

Ritz, E. How Important Is Volume Excess in the Etiology of Hypertension in Dialysis Patients? *Seminars in Dialysis.* 1999;12:296-297.

Rowlands DB, Glover DR, Ireland MA, McLeay RA, Stallard TJ, Watson RD, Littler WA. Assessment of left-ventricular mass and its response to antihypertensive treatment. *Lancet.* 1(8270):467-70, 1982 Feb 27.

Savage T, Fabbian F, Giles M, Tomson CR, Raine AE. Interdialytic weight gain and 48-h blood pressure in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 1997;12:2308-2311.

Sezer S, Ozdemir FN, Arat Z, Perim O, Turan M, Haberal M. The association of interdialytic weight gain with nutritional parameters and mortality risk in hemodialysis patients. *Renal Failure.* 2002;24:37-48.

Sherman RA, Cody RP, Rogers ME, Solanchick JC. Interdialytic weight gain and nutritional parameters in chronic hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 1995;25:579-583

Sherman RA, Cody RP, Rogers ME, Solanchick JC. Interdialytic weight gain and nutritional parameters in chronic hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 1995;25:579-583.

Silberberg J, Racine N, Barre P, Sniderman AD. Regression of left ventricular hypertrophy in dialysis patients following correction of anemia with recombinant human erythropoietin. *Can J Cardiol.* 1990 Jan-Feb;6(1):1-4.

Silberberg JS, Barre P, Prichard S, Sniderman AD. Left ventricular hypertrophy: An independent determinant of survival in end stage renal failure. *Kidney Int* 1989; 36:286-290.

Sorof JM, Brewer ED, Portman RJ. Ambulatory blood pressure monitoring and interdialytic weight gain in children receiving chronic hemodialysis. *Am J Kidney Dis.* 1999;33:667-674.

Stewart GA, Foster J, Cowan M, et al.. Echocardiography overestimates left ventricular mass in hemodialysis patients relative to magnetic resonance imaging. *Kidney Int* 1999; 56:2248-53.

Testa A, Beaud JM. The other side of the coin: interdialytic weight gain as an index of good nutrition. *Am J Kidney Dis* 1998; 31:830-4.

Vasan Rs, Larson Mg, Benjamin Ej, Evans Jc, Levy D. Left ventricular dilatation and the risk of congestive heart failure in people without myocardial infarction *New England Journal of Medicine.* 336(19):1350-5, 1997 May 8.

Wang AYM, Wang MW, Jean LMC, et al. A novel association between residual renal function and left ventricular hypertrophy in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int* 62(2):639-647, August 2002.

- Washio M, Okuda S, Mizoue T, Kiyama S, Ando T, Sanai T, Hirakata H, Nanishi F, Kiyohara C, Ogimoto I, Yoshimura T, Fujishima M. Risk factors for left ventricular hypertrophy in chronic hemodialysis patients. *Clin Nephrol* 1997;47:362-366.
- Washio M, Okuda S, Mizoue T, Kiyama S, Ando T, Sanai T, Hirakata H, Nanishi F, Kiyohara C, Ogimoto I, Yoshimura T, Fujishima M. Risk factors for left ventricular hypertrophy in chronic hemodialysis patients. *Clin Nephrol*. 1997;47:362-366.
- Wu S, Jeng F. Relationship between increased interdialytic body weight and left ventricular hypertrophy in maintenance dialysis patients. *Nephrology*. 2001;6:85–88.
- Yoshimura R, Goto T, Tsuchida K, Takemoto Y, Wada S, Sano H, Kishimoto T, Yamamoto K, Nakatani T. Echography of left ventricular end-diastolic diameter as a reliable tool for estimating 'dry weight' in hemodialysis patients. *Renal Failure*. 2003;25:31-41.

Figura 1: Correlação e reta de regressão entre pressão arterial sistólica (PAS) em 44 horas e índice de massa ventricular esquerdo (IMVE) de 50 pacientes em hemodiálise.

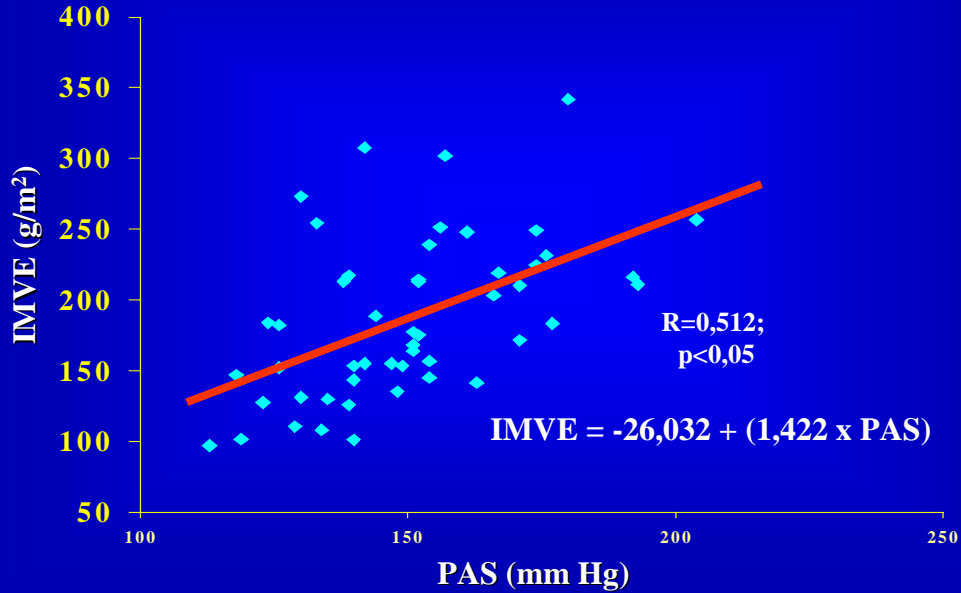
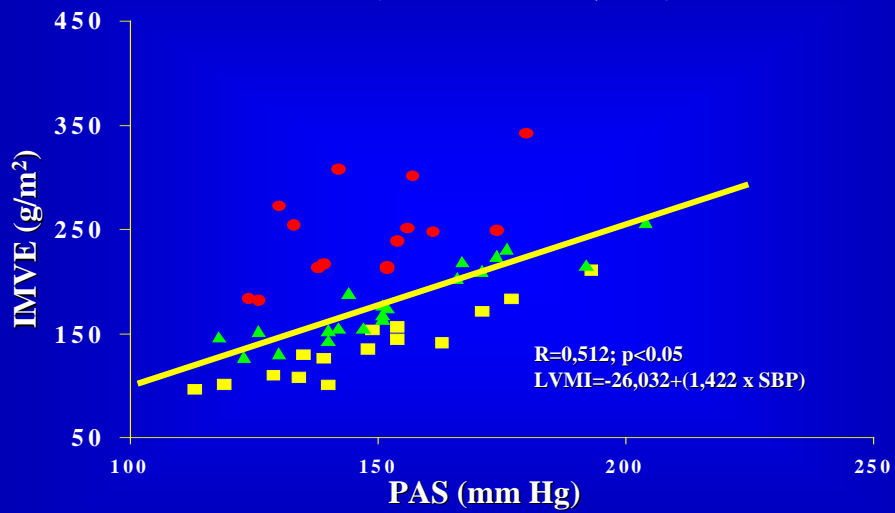


Figura 2: Constituição dos grupos: GRUPO IMVE<PA: (quadrados amarelos; n=15) GRUPO IMVE=PA: (triângulos verdes; n=20); GRUPO IMVE>PA: (círculos vermelhos; n=15).



IMVE: índice de massa ventricular esquerdo; PA: pressão arterial; PAS: pressão arterial sistólica.

Tabela 1: Dados clínicos de 50 pacientes em hemodiálise.

	GRUPO IMVE<PA (n=15)	GRUPO IMVE=PA (n=20)	GRUPO IMVE>PA (n=15)
Idade (anos)	49±16	47±16	43±11
Peso (Kg)	54±8	60±11	61±11
Altura (cm)	159±7	161±9	164±9
Volume (l)	31,2±4,7	33,2±5,9	34,2±6,2
IMC (Kg/m ²)	21±3	23±4	23±4
ASC (m ²)	1,5±0,1	1,6±0,2	1,7±0,2
Duração da sessão (h)	3,7±0,3	3,8±0,3	3,9±0,4
Anúricos (%)	10/15 (67%)	10/20 (50%)	10/15 (67%)
Epo (UI/Kg/semana)	97±46	113±58	108±48
GMI (Kg)	2,6±0,5	2,7±0,8	3,4±0,8 *
Hipervolêmicos (%)	4/15 (27%)	14/20 (70%)*	7/15 (47%)
Tempo em diálise (meses)	16(8-53)	20(8-55)	51(11-53)

IMC: índice de massa corpórea; ASC: área de superfície corpórea; Epo: dose de eritropoetina; GMI: ganho médio interdialítico; * : p < 0,05.

Tabela 2: Dados laboratoriais de 50 pacientes em hemodiálise

	GRUPO IMVE<PA (n=15)	GRUPO IMVE=PA (n=20)	GRUPO IMVE>PA (n=15)
Hormônio paratireóide (pg/dl)	187±300	198±178	211±268
Creatinina (mg/dl)	10,2±2,1	10,6±2,8	10,3±2,5
Hematócrito médio (%)	33±4	30±4	29±4
Último hematócrito (%)	33±5	32±7	31±5
Albumina (mg/dl)	3,7±0,6	3,6±0,4	3,7±0,4
Cálcio (mg/dl)	8,8±0,8	9,1±1,0	9,4±0,9
Fósforo (mg/dl)	6,5±2,3	5,9±2,0	5,3±2,1
Ca x P ⁻	57±20	54±20	51±22
Kt/V	1,4±0,3	1,2±0,3	1,4±0,3
Sódio(mEq/l)	141±2,5	142±1,2	141±2,7
Bicarbonato (meq/l)	19±3,1	20±2,5	19±2,4
Clearance de uréia (ml/min)	0,57±1,2	0,96±1,3	0,74±1,4

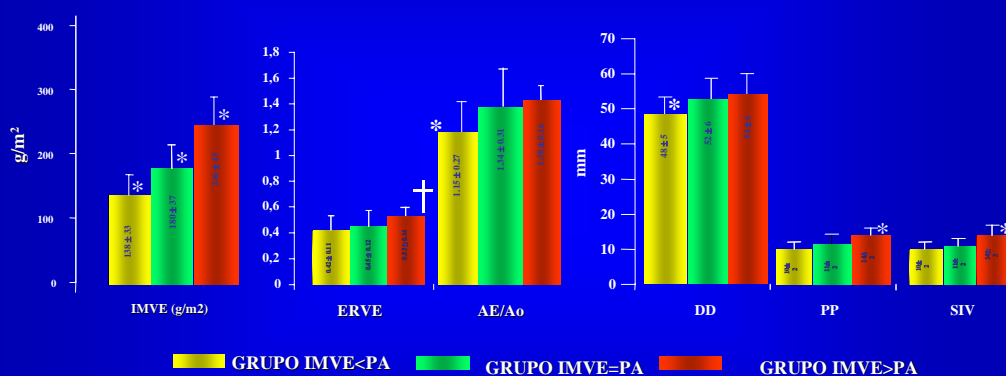
Kt/V: Depuração fracional da uréia por hemodiálise; Ca x P: produto cálcio fósforo.

Tabela 3: Dados de monitorização ambulatória de pressão arterial de 50 pacientes em hemodiálise.

	GRUPO IMVE<PA (n=15)	GRUPO IMVE=PA (n=20)	GRUPO IMVE>PA (n=15)
PAS (mm Hg)	148±22	153±23	148±17
PAD (mm Hg)	91±19	94±17	92±15
PP (mm Hg)	57±15	59±15	55±10
PAS diu (mm Hg)	149±22	151±23	147±17
PAD diu (mm Hg)	92±19	93±18	92±15
PP diu (mm Hg)	57±15	58±14	55±10
PAS not (mm Hg)	144±25	152±25	148±17
PAD not (mm Hg)	87±21	91±16	91±16
PP not (mm Hg)	57±14	61±17	57±9
Δ PAS (%)	3,5±5,2	-0,7±6,0	-0,4±7
Δ PAD (%)	5,6±6,8	1,24±6,8	1,7±6

PAS: pressão arterial sistólica em 44 h; PAD: pressão arterial diastólica em 44 h; PP: pressão de pulso em 44 h; PAS diu: pressão arterial sistólica interdialítica diurna; PAD diu: pressão arterial diastólica interdialítica diurna; PP diu: pressão de pulso interdialítica diurna; PAS not: pressão arterial sistólica interdialítica noturna; PAD not: pressão arterial diastólica interdialítica noturna; PP not: pressão de pulso interdialítica noturna; Δ PAS: declínio noturno interdialítico da pressão arterial sistólica; Δ PAD: declínio noturno interdialítico da pressão arterial diastólica.

Figura 3: Dados ecocardiográficos de 50 pacientes em hemodiálise



IMVE: índice de massa ventricular esquerdo; ERVE: espessura relativa do ventrículo esquerdo; AE/Ao: relação átrio esquerdo/aorta; DD: diâmetro diastólico; PP: parede posterior; SIV: septo interventricular; * p<0,05 vs outros grupos; † p<0,05 vs grupo IMVE<PA.

Figura 4: Débito cardíaco (A) e ganho médio interdialítico (B) de 50 pacientes em hemodiálise.

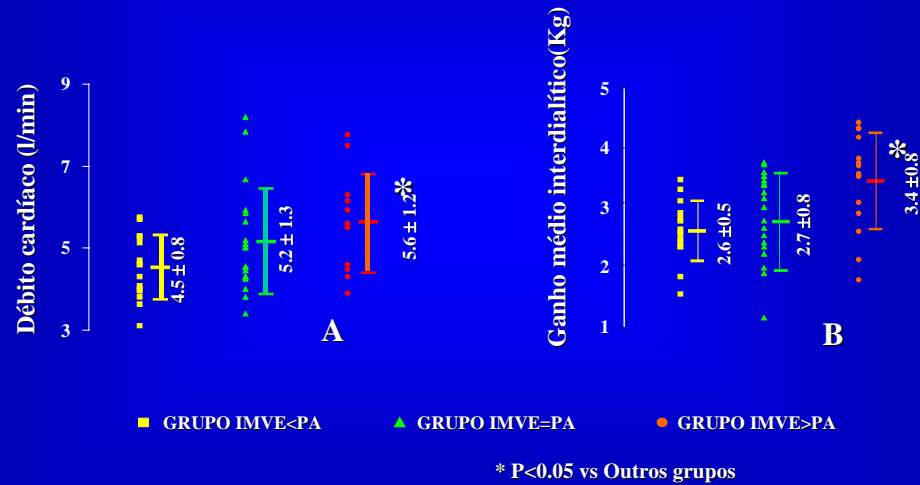
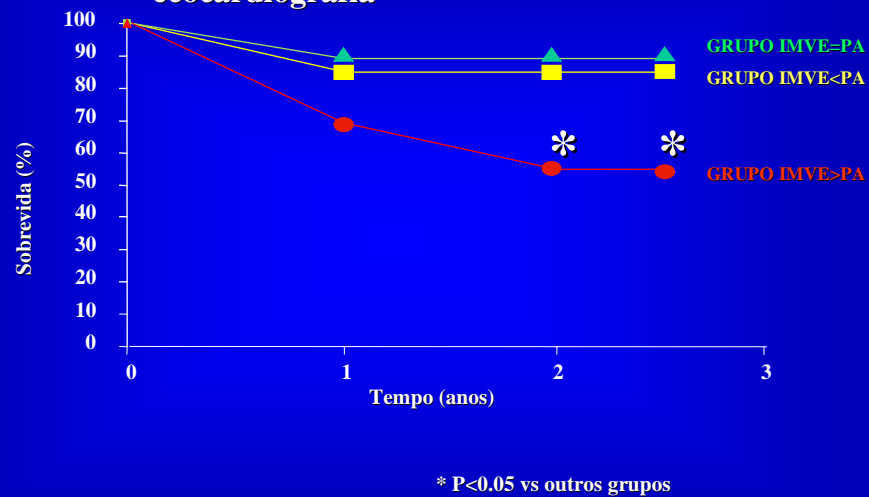


Figura 5: Sobrevida de 50 pacientes em hemodiálise após ecocardiografia



**ANÁLISE CRÍTICA DA MONITORIZAÇÃO
AMBULATORIAL DE PRESSÃO ARTERIAL EM
PORTADORES DE INSUFICIÊNCIA RENAL
CRÔNICA EM HEMODIÁLISE.**

RESUMO

A monitorização de pressão arterial ambulatorial (MAPA) pode prever o prognóstico de pacientes em hemodiálise melhor do que medidas isoladas de pressão arterial. Porém, os valores obtidos em um dia de monitorização do período interdialítico podem ser insuficientes para representar a carga de hipertensão para o paciente no período interdialítico todo. O objetivo deste estudo é avaliar se a MAPA de 44 h é superior à MAPA de 22 h em prever prognóstico e lesões de órgão-alvo de pacientes em hemodiálise. Foram avaliados 45 pacientes em hemodiálise três vezes por semana, submetidos a MAPA durante 44 h no período interdialítico e ecocardiografia no princípio de 30 meses de seguimento. A idade desses pacientes foi de 48 ± 17 anos, 42% (19/45) eram do sexo masculino e 69% (31/45) eram brancos. Os pacientes foram divididos de acordo com o tercil de pressão arterial sistólica de 44 h e de acordo com o comportamento da pressão arterial do primeiro até o segundo dia de monitorização. A casuística foi dividida em três grupos. Grupo A: pacientes com pressão arterial sistólica nos dois tercis inferiores e nenhum aumento significativo de pressão arterial sistólica do primeiro para o segundo dia de monitorização. Grupo B: os mesmos dois tercis, mas apresentando elevação significativa da pressão arterial sistólica do primeiro para o segundo dia. Grupo C: nível de pressão arterial sistólica de 44 h no tercil superior. A média de 44 na MAPA foi de: $138 \pm 11 \times 87 \pm 12$ mm Hg no grupo A; $139 \pm 14 \times 82 \pm 12$ no grupo B e $172 \pm 14 \times 108 \pm 11$ mm Hg no grupo C ($p < 0,05$; $A=B < C$). Com relação à elevação da pressão arterial sistólica do primeiro para o segundo dia de monitorização, o grupo A manteve-se com pressão estável ($137 \pm 11 \times 87 \pm 11$ e $138 \pm 11 \times 87 \pm 12$ mm Hg). No grupo B, houve ($p < 0,05$) incremento significativo do primeiro para o segundo dia ($132 \pm 13 \times 79 \pm 11$ e $147 \pm 15 \times 85 \pm 13$ mm Hg). No grupo C, a pressão arterial foi estável apesar de mais elevada que nos outros grupos ($172 \pm 13 \times 108 \pm 12$ e $171 \pm 16 \times 108 \pm 13$ mm Hg). O índice de massa ventricular esquerdo foi progressivamente mais alto de A até C e os valores foram

respectivamente 152 ± 40 ; 186 ± 64 e 229 ± 48 g/m² ($p < 0,05$ entre todas as comparações) e espessura relativa da parede ventricular foi de $0,38 \pm 0,05$; $0,53 \pm 0,16$ e $0,50 \pm 0,14$ ($p < 0,05 - A > B = C$). Os grupos foram semelhantes quanto às causas de insuficiência renal, hematócrito, hormônio paratireóide, níveis de cálcio, fósforo, marcadores nutricionais, fístulas artério-venosas proximais e drogas anti-hipertensivas utilizadas. A sobrevida em 12; 24 e 30 meses foi respectivamente 93; 93 e 93 % no grupo A; 79; 79 e 79 % no grupo B e 67; 56 e 56 % no grupo C ($p < 0,05$; entre todos os grupos). Em conclusão, em pacientes tratados por hemodiálise, não só o nível de pressão arterial na MAPA de 44 h, mas também a elevação da pressão arterial do primeiro para o segundo dia do período interdialítico foi associado a hipertrofia ventricular mais intensa e sobrevida menor. Estes dados sugerem que, em pacientes em hemodiálise três vezes por semana, a MAPA deva ser estendida por todas as 44 h do período interdialítico o que pode melhorar a qualidade dessa ferramenta clínica de avaliação da adequação do controle da hipertensão arterial em hemodiálise.

INTRODUÇÃO

A expectativa de vida do paciente com insuficiência renal crônica terminal é de aproximadamente cinco anos (HELD et al,1991; HUTCHINSON et al 1982; EKNOYAN, 1998) independentemente do método terapêutico aplicado (LOCATELLI et al 2001). As doenças cardiovasculares são a causa mais freqüente de morte e vários fatores de risco podem predizer a mortalidade desses pacientes, sendo a presença de alterações cardiovasculares o mais forte entre eles (SILBERBERG et al, 1989; PARFREY et al, 1990; LONDON et al, 2001).

A hipertensão arterial (HA) é associada ao risco cardiovascular e à expectativa de vida na população geral. Nos pacientes com insuficiência renal crônica, essa associação se mostrou evidente em anos recentes, após os fatores de confusão tais como o estado nutricional e função ventricular terem sido levados em conta (AMAR et al, 2000; MAZZUCHI et al, 2000).

Oitenta por cento dos portadores de insuficiência renal crônica terminal apresentam HA imediatamente antes de sua entrada em diálise crônica (HULL & col., 1974). Assim, a hipertensão arterial é fator de risco cardiovascular freqüente e importante entre esses pacientes.

A variabilidade da pressão arterial (PA) bem como as variações intensas no estado volêmico tornam difícil a obtenção de medidas representativas da pressão arterial, baseadas em aferições isoladas, de pacientes submetidos à hemodiálise. A monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA) representa o modo mais confiável de obtenção dessa medida (CHEIGH et al, 1992).

A utilização da MAPA em portadores de IRCT em diálise é capaz de estimar a adequação do tratamento da hipertensão, bem como detectar o aparecimento eventual de hipotensão extradialítica (PEIXOTO et al, 1997). Estudos com MAPA indicam que a avaliação da prevalência da HA em diálise pode estar subestimada, pois, normalmente afere-se a pressão imediatamente antes do início da diálise, durante o procedimento e

imediatamente após. Em todos estes períodos a medida de pressão arterial não reflete as obtidas no momento em que o indivíduo esteja em estado estável, ou seja, no período interdialítico (CHEIGH, 1992). Quando se avalia a pressão arterial neste período por intermédio da MAPA, verifica-se que 80% dos pacientes que eram considerados normotensos estavam em realidade hipertensos, o que evidencia a importância da realização da MAPA nos portadores de IRCT (CHEIGH et al, 1992). Cannella et al (2000) mostraram a relevância da MAPA como preditor de hipertrofia ventricular entre renais crônicos submetidos a hemodiálise. O impacto prognóstico de variáveis obtidas pela MAPA em 57 pacientes submetidos a hemodiálise foi estudado prospectivamente por Amar et al (2000) que verificaram que a pressão sistólica noturna e a pressão de pulso foram fortes preditores de risco cardiovascular.

Entretanto, devido às variações de pressão arterial que podem ocorrer com o acúmulo progressivo de água e sal no interdialítico a MAPA de 24 horas pode não ser plenamente adequada nos pacientes submetidos a diálise. Poderíamos ter pacientes que apresentem pressão arterial normal no dia imediatamente após a diálise e pressão arterial elevada no dia seguinte, necessitando-se estender o procedimento por todo o período interdialítico.

Kooman et al (1992) não encontraram diferença estatística entre o primeiro e o segundo dia de monitorização em 22 pacientes submetidos à hemodiálise intermitente. Apenas nas últimas horas de monitorização, imediatamente antes da hemodiálise, houve elevação significativa da pressão arterial. Não houve correlação entre a elevação da pressão do primeiro para o segundo dia de monitorização e o ganho de peso interdialítico. Estes autores não verificaram se o comportamento particular da pressão arterial indivíduo para indivíduo teve influência nos parâmetros de lesão de órgão-alvo ou verificaram o impacto prognóstico deste comportamento. Entretanto, outros trabalhos sugerem que a MAPA de 48

horas deva ser realizada para os pacientes renais crônicos sob hemodiálise três vezes por semana (BATLLE et al,1986).

Desse modo, o objetivo do presente estudo é verificar se, em pacientes tratados por hemodiálise, em três sessões por semana, a realização de MAPA de 24 horas pode ser suficiente ou se há necessidade de realizar MAPA de 44 horas, bem como avaliar quais dados adicionais o procedimento mais longo pode trazer na interpretação do comportamento pressórico destes pacientes.

PACIENTES E MÉTODOS

Foram avaliados, 45 portadores de IRC em hemodiálise na Unidade de Diálise do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP. Foram incluídos renais crônicos com idade superior a 12 anos, em programa de hemodiálise por 2 meses ou mais que apresentassem, no período de estudo, ecocardiografia (ECO) e MAPA, além de ritmo sinusal ao eletrocardiograma de repouso. Foram excluídos pacientes em fase maligna de hipertensão arterial ou que apresentassem lesões graves de órgãos-alvo da hipertensão arterial (exceto insuficiência renal); pacientes que apresentassem manifestações clínicas de insuficiência coronariana ou alterações segmentares da contração ventricular; insuficiência hepática ou alcoolismo; dificuldade técnica para obtenção de imagem ecocardiográfica; portadores de valvulopatia hemodinamicamente significativa, ou de derrame pericárdico.

A ecocardiografia e a MAPA foram realizadas com intervalo máximo de uma semana, apresentavam qualidade técnica satisfatória e todas as medidas do período de monitorização estavam disponíveis para re-análise. Os exames foram realizados de fevereiro de 2000 a Dezembro de 2001 e a casuística foi seguida até agosto de 2002.

Os pacientes eram submetidos à avaliação clínica rotineira que constava de exame clínico, aferição da pressão arterial de consultório e antropometria. Sendo anotadas as

seguintes variáveis de cada paciente: Idade, sexo, etnia (definida subjetivamente como características negróides ou puramente caucasóides em face), data de início de programa de diálise, diagnóstico da causa da insuficiência renal, presença de tabagismo, tipo e local do acesso vascular, peso, altura, ganho médio de peso interdialítico (média das últimas 20 sessões antes da realização da ecocardiografia), clearance residual de uréia, Kt/V, (média dos últimos três meses), creatinina, hematócrito (mais próximo à ecocardiografia e média dos últimos três hematócritos disponíveis), albumina, cálcio, fósforo, sódio, bicarbonato, fosfatase alcalina, paratormônio, drogas antihipertensivas, outras drogas, uso de eritropoetina, e uso de calcitriol. A avaliação clínica era realizada a cada mês e foi tomada como referência a avaliação clínica mais próxima à avaliação ecocardiográfica. Foram realizadas também ecocardiografia e MAPA cujos dados foram transcritos em protocolo padronizado.

Os grupos foram divididos de acordo com sua pressão arterial de 44 horas em três tercís. O conjunto dos pacientes dos dois primeiros tercís foi novamente dividido de acordo com o comportamento da pressão arterial nas primeiras 22 horas do período interdialítico e das últimas 22 horas do período interdialítico. Os pacientes dos dois tercís inferiores que apresentavam menores elevações de pressão arterial do primeiro para o segundo dia do interdialítico foram denominados **GRUPO A**. Os pacientes dos dois tercís inferiores que apresentavam maiores elevações de pressão arterial do primeiro para o segundo dia foram denominados **GRUPO B**. E os pacientes do tercil superior foram denominados **GRUPO C**. Esses três grupos foram comparados entre si de acordo com as alterações ecocardiográficas, sobrevida e características clínicas.

O estudo foi feito sob as condições da resolução 169/96 do Conselho Nacional de Saúde e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP.

Os procedimentos hemodialíticos serão resumidamente descritos: hemodiálise convencional com máquinas de proporção e ultrafiltração controlada. O dialisador, tempo de

diálise, fluxo de sangue e de dialisato foram prescritos de modo que o Kt/V calculado fosse de 1,3. O tempo de diálise foi de 3 a 4 horas e o fluxo de dialisato de 500 ou 800 ml/min de acordo com fluxo de sangue. O volume de ultrafiltração foi adequado conforme a necessidade clínica de cada paciente. A concentração final do dialisato foi talhada de acordo com a condição clínica de cada paciente.

A ecocardiografia foi realizada com o paciente em decúbito lateral esquerdo, proclive de 15° e em apnéia expiratória, ajustou-se o transdutor no terceiro ou quarto espaço intercostal esquerdo, a aproximadamente 2 cm da borda esternal para obter-se imagem do ventrículo esquerdo em ecocardiografia bidimensional. Direcionando-se o feixe ultra-sônico para o plano imediatamente inferior às extremidades dos folhetos da válvula mitral, obtinha-se imagem ecocardiográfica bidimensional característica no plano transversal de corte do coração. Em seguida, o cursor do monodimensional era dirigido para o diâmetro da cavidade, realizando-se então imagem monodimensional que era fixada na tela do equipamento para proceder-se às medidas.

Foram anotados os seguintes dados: frequência cardíaca, pressão arterial sistólica e diastólica obtida no momento do exame, diâmetro da cavidade em sístole e diástole, espessura da parede posterior e do septo em sístole e diástole, átrio esquerdo e aorta em sístole, volume sistólico, tempo de ejeção ventricular esquerda, pico de velocidade das ondas E e A ao nível da válvula mitral, tempo de desaceleração da onda E, inclinação da rampa de desaceleração e tempo de relaxamento isovolumétrico. Com estes dados foram calculadas a espessura relativa do ventrículo esquerdo, a relação entre átrio esquerdo e aorta, a massa ventricular esquerda, o índice de massa ventricular esquerdo, a porcentagem de encurtamento do diâmetro ventricular, o esforço sistólico meridional final, o débito cardíaco, o índice cardíaco o trabalho sistólico do ventrículo esquerdo e o índice do trabalho sistólico do ventrículo esquerdo.

A aferição da pressão arterial de consultório foi realizada imediatamente antes e imediatamente após cada sessão de hemodiálise pela equipe de enfermagem e imediatamente

após a ecocardiografia pelo médico ecocardiografista. Foram anotadas as medidas de pressão arterial das últimas 20 sessões de hemodiálise realizadas antes da ecocardiografia, bem como a pressão arterial realizada ao fim da ecocardiografia.

A monitorização de pressão arterial de 24 horas foi realizada com monitor Spacelabs 90202, sempre no período interdialítico sendo iniciada na hora seguinte à hemodiálise (MAPA de 44 horas) e retirado imediatamente antes da hemodiálise subsequente. Foram considerados válidos os exames que preencherem os seguintes critérios (III Diretrizes Brasileiras para o Uso da MAPA-1997): duração mínima do exame: 21 horas; número mínimo de medidas válidas por hora: 3 medidas na vigília e 2 durante o período de sono. Foram considerados na interpretação dos exames os seguintes parâmetros: médias pressóricas de 44 horas, vigília e sono; descenso noturno; pressão de pulso em 44 horas; pressão arterial sistólica nos períodos diurnos em 44 horas; pressão arterial diastólica nos períodos diurnos em 44 horas; pressão de pulso nos períodos diurnos em 44 horas; pressão arterial sistólica nos períodos noturnos em 44 horas; pressão arterial diastólica nos períodos noturnos em 44; pressão de pulso para os períodos noturnos em 44 horas; desvio padrão da pressão arterial sistólica e diastólica. Todos esses parâmetros foram calculados separadamente para cada um dos dois períodos de 22 horas.

Os métodos estatísticos empregados foram o teste do Qui-Quadrado e o teste exato de Fisher para a comparação de frequências. A análise de regressão linear múltipla foi empregada para identificar variáveis com correlação independente com o IMVE. As variáveis testadas foram as que apresentaram correlação estatisticamente significativa na regressão linear com o coeficiente de correlação de Pearson, a saber: pressão arterial, idade, tempo em diálise, albumina e ganho de peso interdialítico. Para comparar os resultados de MAPA do primeiro para o segundo dia de monitorização foi utilizado o teste “t” de Student para medidas repetidas. Para comparar as variáveis contínuas paramétricas dos três grupos, utilizou-se a análise de variância unidirecional com o método de Student-Newmann-Keuls para procedimentos de múltiplas comparações. Para comparar variáveis não paramétricas dos três

grupos, utilizou-se a análise de variância unidirecional para a soma dos postos de Kruskal-Wallis com o método de Dunn para procedimentos de múltiplas comparações. A sobrevida foi calculada pelo método da tábua de vida e as inferências estatísticas a respeito de diferenças de sobrevida entre os diferentes grupos foi realizada pelo método proposto por Greenwood (1926). A associação entre sobrevida e variáveis clínicas foi realizada pela regressão proporcional aleatória de Cox, sendo testadas as seguintes variáveis: pressão arterial, idade, tempo em programa de diálise, albumina e ganho de peso interdialítico.

Em todos os testes foi definida significância estatística quando o valor de p era inferior a 0,05 e tendência estatística quando o valor de p estava compreendido entre 0,05 e 0,1. Os dados de distribuição normal foram expressos em média \pm desvio padrão e os dados de distribuição não-normal foram expressos como mediana e intervalo interquartilico.

RESULTADOS

Tomando-se o conjunto da casuística, o valor da PA das primeiras 22 horas de monitorização foi estatisticamente inferior ao valor da PA das 22 horas subseqüentes (147 ± 22 x 92 ± 17 mm Hg nas primeiras 22 horas e 152 ± 20 x 93 ± 16 mm Hg nas subseqüentes). O coeficiente de correlação da PAS na MAPA com o IMVE foi de 0,47 para as primeiras 22 horas de monitorização; 0,59 para as horas subseqüentes e 0,55 para o período total. Apesar da diferença numérica, não houve diferença estatística entre esses coeficientes de correlação.

As características clínicas dos três grupos estão expressas na tabela 1. Os três grupos foram semelhantes quanto à média de idade, peso, altura, índice de massa corporal, volemia, área de superfície corpórea, tempo médio da sessão de diálise, tempo desde o início do programa de diálise, freqüência de pacientes anúricos e dose de eritropoetina. Os grupos não diferiram quanto a nenhuma dessas variáveis clínicas. A duração da insuficiência renal também não apresentou diferença estatisticamente significativa entre os grupos. Não houve diferença estatística quanto à etnia e sexo nos grupos estudados.

Hipertensão arterial foi a causa de insuficiência renal em 20% dos pacientes do GRUPO A, 40% do GRUPO B e 20% do GRUPO C. Diabetes foi a causa de IRCT em 7%; 13% e 7% respectivamente nos grupos A, b e C. Glomerulopatias e outras causas foram respectivamente 27%; 0%; 40% e 47%; 47%; e 33%. A única diferença numericamente observável é a maior freqüência de hipertensão arterial e menor de glomerulopatias como causa de insuficiência renal no **GRUPO B**, entretanto essa diferença não foi estatisticamente significativa. A presença de tabagismo associado foi de um pacientes no **GRUPO A**, dois pacientes no **GRUPO B** e um paciente no **GRUPO C**. A freqüência dos diferentes tipos de acesso vascular não diferiu entre os três grupos.

Os grupos não apresentaram diferença estatística quanto à freqüência de utilização de inibidores de enzima conversora, betabloqueadores, bloqueadores dos canais de cálcio, clonidina, minoxidil, quelantes de fosfato, calcitriol ou quelante de alumínio. Quanto ao uso

de pelo menos um antihipertensivo, 5 pacientes do **GRUPO A** (33%), 12 pacientes do **GRUPO B** (80%) e 13 pacientes do **GRUPO C** (87%) utilizavam medicações anti-hipertensivas ($p < 0,05$).

As médias de paratormônio, creatinina, hematócrito, cálcio, fosfato, produto cálcio x fosfato, clearance fracional de uréia, albumina, sódio, bicarbonato e clearance residual de uréia foram semelhantes entre os três grupos conforme ilustrado na tabela 2.

A média de pressão arterial aferida em sala de hemodiálise em 20 seções consecutivas apresentou elevação estatisticamente significativa no período interdialítico no **GRUPO A** (de $137 \pm 13 / 84 \pm 5$ mm Hg ao fim da sessão de hemodiálise e $145 \pm 9 / 88 \pm 9$ mm Hg ao início das sessões). O **GRUPO B** apresentou elevação ainda mais acentuada (de $137 \pm 13 / 84 \pm 5$ mm Hg ao fim da sessão de hemodiálise e $145 \pm 9 / 88 \pm 9$ mm Hg ao início das sessões). O **GRUPO C** não apresentou elevação no interdialítico, entretanto partiu de PA mais elevada (de $160 \pm 19 / 97 \pm 9$ mm Hg ao fim da sessão de hemodiálise e $160 \pm 14 / 98 \pm 9$ mm Hg ao início das sessões). A PA foi semelhante nos **GRUPOS A e B** após a diálise e semelhante nos **GRUPOS B e C** antes da diálise.

O **GRUPO C** apresentou pressão arterial de 44 horas superior aos demais grupos que foram semelhantes entre si. A média de pressão arterial de 44 horas foi de $138 \pm 11 / 87 \pm 12$ mm Hg no **GRUPO A**; $139 \pm 14 / 82 \pm 12$ mm Hg no **GRUPO B** e $172 \pm 14 / 108 \pm 11$ mm Hg no **GRUPO C** (tabela 3). Exceto a variabilidade da PA, os demais parâmetros de monitorização ambulatorial apresentaram comportamento análogo às médias de pressão arterial de 44 horas. A variabilidade diurna da pressão arterial sistólica foi estatisticamente inferior no **GRUPO A** com relação ao **GRUPO B** que foi semelhante ao **GRUPO C** tanto para o período de 44 horas como para o primeiro e o segundo dias de monitorização quando analisados separadamente. Para o período total de monitorização, as medianas e intervalos interquartílicos da variabilidade (expressa como desvio padrão das medidas de PA do

período) foram 11,7 (10,2 - 13,4) mm Hg para o **GRUPO A**; 16,0 (13,7 – 18,3) mm Hg para o **GRUPO B** e 16,5 (14,4 - 18,9) mm Hg para o **GRUPO C**. Para o período das primeiras 22 horas, as medianas e intervalos interquartílicos da variabilidade foram 11,3 (10,2 - 12,1) mm Hg para o **GRUPO A**; 14,3 (12,2 – 16,8) mm Hg para o **GRUPO B** e 18,6 (14,0 – 23,2) mm Hg para o **GRUPO C**. Para o período das 22 horas subseqüentes, as medianas e intervalos interquartílicos da variabilidade foram 10,5 (9,0 - 12,9) mm Hg para o **GRUPO A**; 14,5 (12,9 – 17,4) mm Hg para o **GRUPO B** e 16,0 (13,0 – 17,5) mm Hg para o **GRUPO C**. A variabilidade da pressão arterial diastólica diurna foi semelhante entre os grupos estudados, bem como tanto a variabilidade sistólica como diastólica do período noturno foram semelhantes entre os grupos.

Os parâmetros ecocardiográficos estão ilustrados na figura 1. O diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo foi maior no **GRUPO A** que no **GRUPO B** e o diâmetro diastólico do **GRUPO C** foi semelhante ao diâmetro diastólico dos demais grupos. A parede posterior e o septo interventricular foram maiores no **GRUPO A** que nos demais grupos. A espessura relativa do ventrículo esquerdo foi maior no **GRUPO C** que no **GRUPO A**. O **GRUPO B** foi comparável aos demais grupos quanto a esse parâmetro. A média do átrio esquerdo bem como da relação átrio esquerdo/aorta foi inferior no **GRUPO A** com relação aos demais grupos.

O IMVE diferiu nos três grupos. Em comparações múltiplas entre os grupos, foi superior no **GRUPO C** ($246 \pm 35 \text{ g/m}^2$), inferior no **GRUPO B** ($180 \pm 37 \text{ g/m}^2$) e menor ainda no **GRUPO A** ($138 \pm 33 \text{ g/m}^2$) $p < 0,05$. A massa ventricular esquerda acompanhou o comportamento do IMVE (figura 1).

O encurtamento fracional bem como o esforço sistólico meridional final e a frequência cardíaca foram semelhantes nos três grupos. O débito cardíaco, índice cardíaco, volume sistólico, trabalho sistólico do ventrículo esquerdo, e índice de trabalho sistólico do ventrículo esquerdo acompanharam numericamente não apresentaram diferença

estatisticamente significativa. Os índices de função diastólica foram semelhantes nos três grupos.

A sobrevida está ilustrada na figura 2. Detectou-se diferença estatisticamente significativa na sobrevida dos pacientes a partir do segundo ano de seguimento a partir da ecocardiografia, sendo esta maior no **GRUPO A** que nos demais grupos. Entre as variáveis estudadas, o modelo de Cox identificou o IMVE e a albumina como variáveis associadas à sobrevida (idade e PAS foram marginalmente associadas à sobrevida; p 0,07 e 0,10 respectivamente). Tomados em conjunto o IMVE e a albumina nenhum atingiu significância estatística apresentando valores de p e 0,07 e 0,051 respectivamente.

Houve nove óbitos no decorrer do período do estudo, cinco deles de causa cardiovascular. Esses óbitos distribuíram-se da seguinte maneira entre os grupos: um óbito no **GRUPO A** causado por câncer gástrico; quatro óbitos no **GRUPO B** causados por infarto agudo do miocárdio, acidente vascular encefálico, isquemia mesentérica e mielodisplasia; quatro óbitos no **GRUPO C**: dois deles causados por edema agudo de pulmão, um por complicações decorrentes de cateter central e um por oclusão interstinal.

DISCUSSÃO

A pressão arterial se elevou do primeiro para o segundo dia de monitorização do interdialítico. Assim, a normotensão nas primeiras 22 horas após hemodiálise não exclui a hipertensão nas 22 horas que precedem a diálise seguinte. Portanto, a MAPA de apenas 24 horas não deveria ser utilizada em pacientes em programa de hemodiálise três vezes por semana, devendo ser estendida por 44 horas e abranger todo o período interdialítico.

Por outro lado, os coeficientes de correlação da PA ambulatorial com a massa ventricular não apresentaram diferença discreta, não atingindo significância estatística quando se avaliou as primeiras 22 horas de monitorização, as 22 horas subseqüentes, ou, todo o período interdialítico. Essa observação não sustentaria a necessidade de prolongação da MAPA por 44 horas.

Entretanto, quando se dividiu a casuística entre pacientes que apresentam ou não elevação da pressão arterial do primeiro para o segundo dia de monitorização, observou-se que esta elevação de PA associou-se a maior massa cardíaca e maior mortalidade de maneira independente da própria PA de 44 horas. O que nos leva a sugerir que ao se realizar MAPA em pacientes em hemodiálise três vezes por semana esta deva abranger todo o período interdialítico.

Haveria a possibilidade de que os efeitos observados tenham sido induzidos pela eventual proteção decorrente da utilização de antihipertensivos no **GRUPO A**. Porém, o **GRUPO B** e o **GRUPO C** que apresentaram respectivamente elevação pressórica no período pré-dialítico e pressão elevada por todo o período foram os grupos que apresentaram maior mortalidade. Esses grupos foram também os que receberam maior número de drogas antihipertensivas o que torna improvável a premissa exposta acima.

A maior variabilidade da pressão arterial obtida no **GRUPO B** com relação ao **GRUPO A** deve ser interpretada com cautela tendo em vista que o critério de formação dos grupos foi exatamente a maior variação de pressão arterial do primeiro para o segundo dia o que poderia ter induzido a maior variabilidade. Porém, quando analisados separadamente os

dois dias de monitorização, o **GRUPO B** continuou a apresentar maior variabilidade em relação ao **GRUPO A**.

Há sugestões na literatura de que a maior variabilidade pressórica possa ter papel na gênese das lesões de órgão-alvo da hipertensão arterial (PARATI et al, 1987; FRATTOLA et al 1993; SEGA et al 2002), visto por esse lado, as observações do presente estudo poderiam ser interpretadas do seguinte modo: maior a variabilidade pressórica no **GRUPO B**, maior a lesão em órgão alvo e pior o prognóstico.

O coração deve resistir à solicitação máxima e não à solicitação média, ou seja, precisa suportar a carga dos períodos de maior solicitação e não apenas dos de solicitação média. Dessa maneira, parece lógico que os mecanismos de desenvolvimento de hipertrofia cardíaca sejam ativados ao grau suficiente para resistir ao pico máximo da pressão arterial da MAPA. Essa idéia poderia explicar não só o grau mais intenso de hipertrofia ventricular no grupo B com relação ao grupo A, bem como, pode explicar, por exemplo, porque a hipertrofia ventricular é mais intensa em hipertensos com maior variabilidade da pressão arterial independentemente da média de pressão de 24 horas (PARATI et al, 1987).

Por outro lado, a maior variabilidade da pressão arterial pode ser na verdade consequência e não causa da HVE. As alterações da geometria ventricular são marcadores das alterações da geometria vascular, portanto, a presença de hipertrofia concêntrica ventricular conota a presença de hipertrofia vascular concêntrica (SIHM et al, 1995). Sabe-se que a hipertrofia vascular concêntrica associa-se a maior reatividade vascular tendo em vista que pela lei de Laplace, a mesma tensão na parede de um vaso de geometria mais concêntrica produzirá maior pressão no interior do vaso. Dessa maneira, os pacientes que apresentam hipertrofia ventricular concêntrica devem apresentar também hipertrofia vascular concêntrica com maior reatividade vascular e conseqüente maior resposta da pressão arterial a uma mesma repleção volêmica (FOLKOW, 1990).

KOOMAN et al (1992) divergem do presente trabalho, todavia, esses autores estudaram um número menor de pacientes, não verificaram se o comportamento particular da pressão arterial indivíduo para indivíduo teve impacto em outros parâmetros de lesão de órgão-alvo, bem como o ganho interdialítico daquela casuística foi inferior ao da nossa. BATLLE et al (1986) observaram um declínio na pressão arterial, por muitas horas após o fim da diálise atingindo próximo ao nível pré-dialise na manhã seguinte o que é corroborado pelos dados do presente trabalho.

No presente estudo, não só a maior pressão arterial nas 22 horas que antecedem a hemodiálise no **GRUPO B**, mas também a maior pressão arterial em 44 horas no **GRUPO C** associaram-se a maior massa ventricular esquerda e maior mortalidade. Esse dado não está plenamente de acordo com a literatura, pois, alguns estudos falharam em mostrar essa associação em renais crônicos (ZAGER et al, 1988; PORT et al, 1999).

Aparentemente os estudos que seguiram os pacientes por 12 a 36 meses não encontraram tal relação ou verificaram relação invertida entre essas duas variáveis (pressão arterial e mortalidade) (ZAGER et al, 1988; PORT et al, 1999), entretanto os estudos com período de observação maior obtiveram associação direta entre pressão arterial e mortalidade conta (AMAR et al, 2000; MAZZUCHI et al, 2000). Nossos achados indicam relação direta entre pressão arterial e mortalidade com seguimento curto. Embora o período de observação do presente estudo tenha sido de apenas 30 meses, os pacientes já se encontravam em diálise por 37 (9-63) meses. Desse modo, o tempo de seguimento desde o início da diálise até o óbito foi na verdade em torno de 67 meses.

Vários estudos retrospectivos e prospectivos abordaram essa questão sendo que só recentemente alguma luz realmente esclarecedora foi lançada sobre esse tema. Alguns deles mostraram relação positiva da pressão arterial com a mortalidade (AMAR et al, 2000; MAZZUCHI et al, 2000), outros mostraram relação negativa (PORT et al, 1999) e ainda outros afirmam que esta relação descreve uma curva “U” (ZAGER et al, 1988), ou seja, a

mortalidade aumenta tanto entre os hipertensos extremos como entre os hipotensos. Outros mostram que a pressão arterial aferida antes da hemodiálise pode ter um significado prognóstico diferente daquela aferida após hemodiálise (PORT et al, 1999). Em curto prazo, a ausência de elevação da pressão arterial no pré hemodiálise pode significar ausência de reserva miocárdica como demonstrado em estudo epidemiológico extenso (RAHMAN et al, 2000) onde os pacientes que apresentavam insuficiência cardíaca clinicamente não apresentaram associação entre ganho médio interdialítico e nível de pressão arterial pré-diálise. Isso pode explicar os achados de Zager et al (1998) onde a menor pressão arterial aferida antes da hemodiálise associou-se a maior mortalidade em tempo curto de seguimento.

Nossos achados sugerem que a hipertensão observada antes da hemodiálise apresente impacto prognóstico mais intenso que a pressão aferida após hemodiálise tendo em vista que o **GRUPO B** apresentou pressão arterial de 44 horas semelhante ao **GRUPO A**, entretanto, pressão arterial pré-diálise mais elevada. O que enfatiza a importância de se levar em conta a pressão arterial pré-diálise no seguimento clínico de pacientes submetidos a tal tratamento. Em observações prévias (ZAGER et al, 1998), a elevação da pressão arterial aferida antes da hemodiálise não mostrou impacto negativo sobre a mortalidade cardiovascular de 5433 pacientes submetidos a hemodiálise estudados de maneira retrospectiva, enquanto Mazzuchi et al (2000), em estudo prospectivo de 405 pacientes, apresentaram dados que associam a pressão arterial sistólica aferida pré hemodiálise com pobre prognóstico. O tempo de seguimento desses trabalhos foi diferente sendo maior entre os pacientes de Mazzuchi et al (2000). Zager et al (1998) apresentaram tempo de seguimento de $2,6 \pm 1,5$ anos enquanto que Mazzuchi et al (2000) iniciaram o seguimento de seus pacientes com uma mediana de 2,76 (mínimo de 0,1 e máximo de 12,2) anos.

Outro estudo recente, com número de pacientes semelhante ao do presente trabalho, que utilizou a MAPA como instrumento de aferição da PA, também observou que

alguns parâmetros desse exame poderiam apresentar impacto intenso na mortalidade cardiovascular (AMAR et al, 2000).

Em conclusão: nossos achados permitem propor que, em pacientes tratados por hemodiálise três vezes por semana, a MAPA estenda-se por 44 horas, abrangendo todo o período interdialítico, pois, a elevação da pressão arterial do primeiro para o segundo dia de monitorização tem significado fisiopatológico e prognóstico independente do valor absoluto da pressão arterial.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Amar J, Vernier I, Rossignol E, Lenfant V, Conte JJ, Chamontin B. Nocturnal blood pressure and 24 hours pulse pressure are potent indicators of mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int.*2000;57:2485-2491.
- Battle DC, von Rott A, Lang G. Delayed hypotensive response to dialysis in hypertensive patients with end-stage renal disease. *American Journal of Nephrology.* 6(1):14-20, 1986.
- Cannella G, Paoletti E, Ravera G, Cassottana P, Araghi P, Mulas D, Peloso G, Delfino R, Messa P. Inadequate diagnosis and therapy of arterial hypertension as causes of left ventricular hypertrophy in uremic dialysis patients. *Kidney International.* 58(1):260-268, July 2000.
- Cheig JS, Milite C, Sullivan J, Rubin A, Stenzel KH. Hypertension is not adequately controlled in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1992; 19:453-459.
- Cheigh JS. How well is hypertension controlled in hemodialysis patients? *Seminars in Dialysis* 1992; 5:99-102.
- Devereux RB, Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. *Circulation.*1977; 55:613-8.
- Eknoyan G. On the epidemic of cardiovascular disease in patients with chronic renal disease and progressive renal failure: a first step to improve the outcomes. *American Journal of Kidney Diseases.* 32(5)(Suppl 3):S1-4, 1998 Nov.
- Folkow B. "Structural factor" in primary and secondary hypertension. *Hypertension.* 16(1):89-101, 1990 Jul.
- Frattola A, Parati G, Cuspidi G, Albin F, Mancia G. Prognostic value of 24-hour blood pressure variability. *J Hypertens.* 1993; 11: 1133-1137
- Greenwood M. The errors of sampling of the survivorship tables. Appendix 1 in *Reports on public health and statistical subjects, No. 33* London: His Majesty's Stationery Office, 1926

- Held PJ, Poat FK, Webb RL, et al. The United States Renal Data System 1991 Annual Data Report. *Am J Kidney Dis* 1991;28:1-127.
- Hull A, Long D, Prati R, et al. The control of hypertension in patients undergoing regular maintenance hemodialysis. *Kidney Int* 1974; 7(Suppl 2):187-4.
- Hutchinson TA. Thomas DC. MacGibbon B. Predicting survival in adults with end-stage renal disease: an age equivalence index. *Annals of Internal Medicine*. 96(4):417-23, 1982 Apr.
- III Diretrizes Para Uso da Monitorização Ambulatorial da pressão Arterial (MAPA). I Diretrizes Para Uso da Monitorização Residencial da pressão Arterial (MRPA).volume 4:6-22; 2001.
- Kooman JP, Gladziwa U, Bocker G, Wijnen JA, Bortel L, Luik AJ, De Leeuw PW, Van Hoff JP, Leunissen KM. Blood pressure during the interdialytic period in haemodialysis patients: estimation of representative blood pressure values. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 1992;7:917-923.
- Locatelli F, Marcelli, D, Conte F, D'amico M, Del Vecchio L, Limido A, Malberti F, Spotti, D. Survival and Development of Cardiovascular Disease by Modality of Treatment in Patients with End-Stage Renal Disease. *Journal of the American Society of Nephrology*. 12(11):2411-2417, November 2001.
- London GM, Pannier B, Guerin AP, Blacher J, Marchais S, Darne B, Metivier F, Adda H, Safar ME. Alterations of Left Ventricular Hypertrophy in and Survival of Patients Receiving Hemodialysis: Follow-up of an Interventional Study. *Journal of the American Society of Nephrology*. 12(12):2759-2767, December 2001.
- Mazzuchi Nelson, Carbonell E., Fernandez-Cean, J. Importance of blood pressure control in hemodialysis patient survival. *Kidney International*. 58(5):2147-2154, November 2000.

- Parati G, Pomidossi G, Albini F, Malaspina D, Mancia G. Relationship of 24-hour blood pressure means and variability to severity of target organ damage in hypertension. *J Hypertens*. 1987; 5: 93–98.
- Parfrey PS, Griffiths SM, Harnett JD, Taylor R, King A, Hand J, Barr PE. Outcome of congestive heart failure, dilated cardiomyopathy hypertrophic hyperkinetic disease, and spheric heart disease in dialysis patients. *Am J Nephrol* 1990; 10:213-221.
- Peixoto AJ, Sica DA. Ambulatory blood pressure monitoring in end-stage renal disease. *Blood Pressure Monitoring*. 2(6):275-282, 1997
- Port FK, Hulbert-Shearon TE, Wolfe RA, Bloembergen WE, Golper TA, Agodoa LY, Young EW. Predialysis blood pressure and mortality risk in a national sample of maintenance hemodialysis patients. *American Journal of Kidney Diseases*. 33(3):507-17, 1999 Mar.
- Rahman M, Fu P, Sehgal AR, Smith MC, Interdialytic weight gain, compliance with dialysis regimen, and age are independent predictors of blood pressure in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 2000;35:257-265
- Santos SF, Mendes RB, Santos CA, Dorigo D, Peixoto AJ. Profile of interdialytic blood pressure in hemodialysis patients. *American Journal of Nephrology*. 23(2):96-105, 2003 Mar-Apr.
- Sega R, Corrao G, Bombelli M, Beltrame L, Facchetti R, Grassi G, Ferrario M, Mancia G. Blood pressure variability and organ damage in a general population: results from the PAMELA Study. *Hypertension*. 2002; 39 (pt 2): 710–714
- Sihm I, Schroeder AP, Aalkjaer C, Holm M, Morn B, Mulvany M, Thygesen K, Lederballe O. The relation between peripheral vascular structure, left ventricular hypertrophy, and ambulatory blood pressure in essential hypertension. *American Journal of Hypertension*. 8:987-96, 1995

Silberberg JS, Barre P, Prichard S, Sniderman AD. Left ventricular hypertrophy: An independent determinant of survival in end stage renal failure. *Kidney Int* 1989; 36:286-290.

Zager PG. Nikolic J. Brown RH. Campbell MA. Hunt WC. Peterson D. Van Stone J. Levey A. Meyer KB. Klag MJ. Johnson HK. Clark E. Sadler JH. Teredesai P. "U" curve association of blood pressure and mortality in hemodialysis patients. Medical Directors of Dialysis Clinic, Inc.[comment][erratum appears in *Kidney Int* 1998 Oct;54(4):1417]. *Kidney International*. 54(2):561-9, 1998 Aug.

Tabela 1: Dados clínicos de 45 pacientes em hemodiálise.

	GRUPO A (n=15)	GRUPO B (n=15)	GRUPO C (n=15)
Idade (anos)	47±15	50±13	42±11
Peso (Kg)	60±9	55±9	59±14
Altura (cm)	160±11	162±8	161±7
Volume (l)	34±7	33±6	32±6
IMC (Kg/m ²)	24±3	21±2	23±5
ASC (m ²)	1,63±0,17	1,58±0,16	1,60±0,17
Duração da sessão (h)	3,7±0,4	3,9±0,2	3,7±0,3
Anúricos (%)	8/15 (53%)	10/15 (67%)	10/15 (67%)
Epo (UI/Kg/semana)	107±41	106±68	111±59
GMI (Kg)	2,6±0,8	3,2±0,7	2,8±0,9
Tempo em diálise (meses)	16(8-58)	39(11-61)	51(10-69)

IMC: índice de massa corpórea; ASC: área de superfície corpórea; Epo: dose de eritropoetina; GMI: ganho médio interdialítico.

Tabela 2: Dados laboratoriais de 45 pacientes em hemodiálise

	GRUPO A (n=15)	GRUPO B (n=15)	GRUPO C (n=15)
Hormônio paratireóide (pg/dl)	196±286	171±175	244±282
Creatinina (mg/dl)	9,5±2,9	10,9±1,6	11,1±2,5
Hematócrito médio (%)	31±5	32 ±4	31 ±3
Último hematócrito (%)	32±4	30±5	29±5
Albumina (mg/dl)	3,8±0,4	3,6±0,5	3,5±0,6
Cálcio (mg/dl)	9,0±0,8	9,3±0,9	8,8±1,0
Fósforo (mg/dl)	5,8±2,3	6,3±2,0	5,5±2,4
Ca x P	53±22	58±17	49±24
Kt/V	1,4±0,3	1,3±0,3	1,3±0,3
Sódio(mEq/l)	141±2	142±3	141±2
Bicarbonato (meq/l)	19±3	21±3	19±2
Clearance de uréia (ml/min)	1,1±1,6	0,4±0,6	0,9±1,6

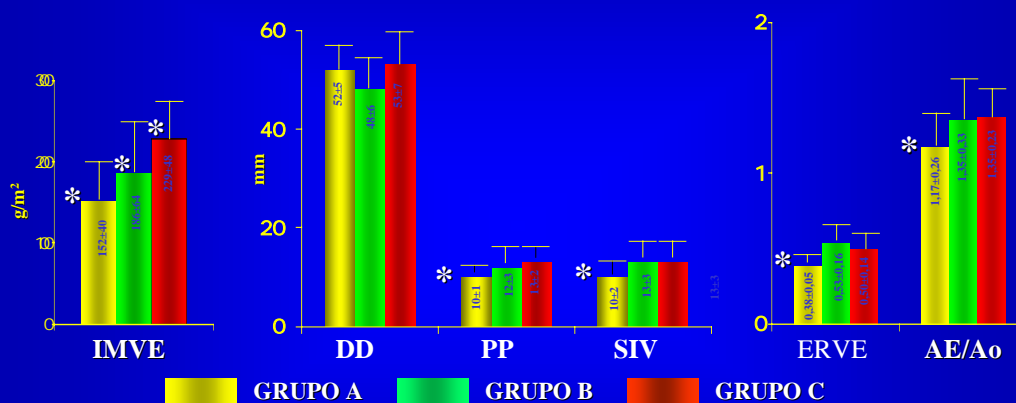
Kt/V: Depuração fracional da uréia por hemodiálise; Ca x P: produto cálcio fósforo.

Tabela 3: Dados de MAPA de 45 pacientes em hemodiálise: médias relativas aos dias de monitorização

			GRUPO A (n=15)	GRUPO B (n=15)	GRUPO C (n=15)	
PAS (mm Hg)	interdialítico	44 h	138 ± 11	139 ± 14	172 ± 14 *	
		dia	139 ± 11	139 ± 12	173 ± 23 *	
		noite	136 ± 13	138 ± 20	171 ± 22 *	
	1º dia	dia	138 ± 11	132 ± 15 †	172 ± 14 *	
		noite	136 ± 12	131 ± 14 †	173 ± 23 *	
	2º dia	dia	140 ± 11	147 ± 12 †	173 ± 18 *	
		noite	136 ± 13	146 ± 25 †	168 ± 16 *	
	PAD (mm Hg)	interdialítico	44 h	87 ± 12	81 ± 12	107 ± 11 *
			dia	88 ± 12	82 ± 12	109 ± 15 *
noite			85 ± 11	79 ± 14	105 ± 13 *	
1º dia		dia	88 ± 11	80 ± 12	108 ± 12 *	
		noite	85 ± 11	77 ± 12	105 ± 11 *	
2º dia		dia	87 ± 12	86 ± 13	109 ± 14 *	
		noite	84 ± 13	83 ± 15	104 ± 12 *	

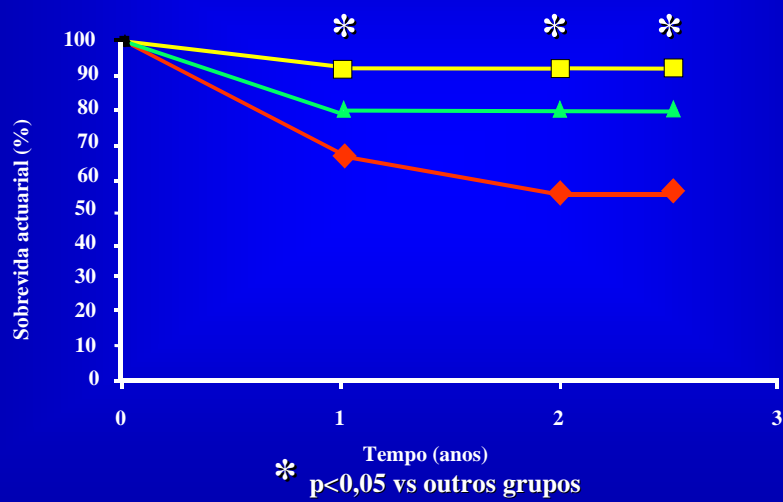
PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica. 1º dia: 22 horas após diálise; 2º dia: no interdialítico, o período complementar ao primeiro dia; * p < 0.05 vs outros grupos; † p < 0.05 vs GRUPO A.

Figura 1: Dados ecocardiográficos de 45 pacientes em hemodiálise.



IMVE: índice de massa ventricular esquerdo; ERVE: espessura relativa do ventrículo esquerdo; AE/Ao: relação átrio esquerdo/aorta; DD: diâmetro diastólico; PP: parede posterior; SIV: septo interventricular; * p < 0,05 vs outros grupos; † p < 0,05 vs grupo IMVE < PA.

Figura 2: Sobrevida de 45 pacientes em hemodiálise segundo MAPA. GRUPO A: quadrados amarelos (n=15); GRUPO B: triângulos verdes (n=15); GRUPO C: lozangos vermelhos (n=15).



**ANÁLISE CRÍTICA DA MEDIDA DE PRESSÃO
ARTERIAL NA SALA DE HEMODIÁLISE: ESTUDO
COMPARATIVO COM A MONITORIZAÇÃO
AMBULATORIAL DA PRESSÃO ARTERIAL E
RESULTADOS DA ECOCARDIOGRAFIA.**

RESUMO

Em pacientes tratados por hemodiálise, a monitorização ambulatorial de pressão arterial (MAPA) apresenta melhor valor prognóstico que as medidas isoladas de pressão arterial e a ecocardiografia é um bom método para avaliar dano de órgão alvo. É necessário aferir a pressão arterial antes, durante e após toda sessão de hemodiálise, e essas medidas estão disponíveis sem custos adicionais. O objetivo deste estudo foi determinar quantas medidas de pressão arterial de obtidas em sala de hemodiálise são necessárias para melhor prever os valores da MAPA e o grau de hipertrofia ventricular avaliado por ecocardiografia. Foram analisadas a MAPA e a ecocardiografia de 50 pacientes em tratamento hemodialítico. Estes dados foram comparados com as medidas de pressão arterial obtidas imediatamente antes e após as 20 sessões de hemodiálise que precederam a ecocardiografia. A performance preditiva de uma só medida foi comparada à média de sucessivamente duas até vinte aferições. Esses dados foram analisados utilizando-se a correlação de Pearson, o método de Bland-Altman, a área sob a curva (ASC) ROC (receiver operating curve) e calculados sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo e acurácia para os neveis de corte de 14 x 90 mm Hg. A idade dos pacientes foi de 46 ± 15 anos, 42% (21/50) eram do sexo masculino e 68% (31/45) eram brancos. O coeficiente de correlação da pressão arterial em sala de hemodiálise com a pressão arterial obtida na MAPA ou com o índice de massa ventricular esquerda apresentou aumento progressivo com o número de aferições de pressão arterial que compunham o valor representativo da pressão em hemodiálise com um platô em 20 aferições ($r=0,40$ para uma aferição, contra $0,62$ para 20 medidas; pressão arterial sistólica inicial contra pressão arterial sistólica à MAPA) e ($r = 0,22$ para uma aferição contra $0,37$ para 20 medidas; pressão arterial sistólica inicial contra espessura de parede posterior). A correlação da pressão arterial em sala de hemodiálise com MAPA foi superior com as aferições obtidas depois da diálise ($r= 0,68$ contra $0,62$: médias de 20 MEDIDAS de pressão

arterial sistólica depois da sessão e antes desta). As medidas ecocardiográficas apresentaram correlação mais estreita com as medidas obtidas antes que após as sessões de hemodiálise ($r = 0,37$ contra $r = 0,04$ coeficiente de correlação das médias de 20 medidas de pressão arterial sistólica inicial antes e após as sessões de hemodiálise com espessura da parede posterior). A pressão arterial diastólica obtida em sala de hemodiálise correlacionou-se melhor com a pressão arterial diastólica à MAPA que a pressão arterial sistólica com a sua correspondente sistólica à MAPA. Por outro lado, a pressão arterial sistólica obtida em sala de hemodiálise correlacionou-se melhor com as medidas ecocardiográficas que a pressão arterial diastólica o fez. Os limites de concordância de Bland-Altman da pressão arterial obtida em sala de hemodiálise com relação à obtida à MAPA estreitavam-se à medida que número crescente de medidas compunha a média (46,2 mm Hg para uma medida isolada contra 32,1 mm Hg para 20 medidas de pressão arterial sistólica inicial). Foram mais estreitos para medidas obtidas antes da diálise em relação às obtidas após e mais estreitos para a pressão arterial diastólica que para a sistólica. A ASC da curva ROC foi influenciada pelo número de medidas que compunha o valor representativo da pressão arterial sistólica inicial (ASC = 0.65 para um contra 0.75 para 20). O ASC foi maior para pressão arterial diastólica que sistólica e para medidas obtidas antes da hemodiálise que após. Em conclusão, em pacientes tratados por hemodiálise, as médias de 20 medidas de pressão arterial são uma ferramenta útil para avaliação de pressão arterial e preditivas do dano em órgão-alvo.

INTRODUÇÃO

A doença cardiovascular é a principal causa de morte entre os portadores de insuficiência renal crônica terminal em tratamento por diálise (EKNOYAN, 1998) e a hipertensão arterial (HA) é importante fator de risco entre os pacientes submetidos a diálise (CHEIG, 1992). Recentemente, Mazzuchi et al. (2000) evidenciaram de maneira clara essa relação em estudo prospectivo e multicêntrico. Ainda, os resultados de Charra et al. (1996) indicam para o efeito benéfico do controle pressórico em relação à mortalidade cardiovascular desses pacientes. Imediatamente antes da entrada em diálise crônica, 80% dos pacientes apresentam HA. Desse modo, a hipertensão arterial é freqüente entre os pacientes em diálise e representa relevante fator de risco cardiovascular tanto na população geral como entre os urêmicos.

Há evidências de que a hipertensão arterial é subestimada e mal controlada na população geral (CHEIG et al., 1992). Estudos recentes mostram que o controle pressórico obtido entre os renais crônicos também é insatisfatório o que pode ser responsabilizado em grande monta pela freqüência de alterações cardiovasculares destes pacientes, bem como pela elevada mortalidade cardiovascular (CANNELLA et al., 2000).

A controle insatisfatório da pressão arterial nos pacientes que estão em hemodiálise deve-se a vários fatores: falta de adesão do paciente ao tratamento, resistência em utilizar dieta hipossódica, utilização incorreta da medicação antihipertensiva ou ausência de protocolos de conduta para o controle efetivo da pressão arterial nas hemodiálises. Por outro lado, um motivo bastante sério de inadequação do tratamento da hipertensão em diálise é a própria inexistência de critérios diagnósticos fidedignos de hipertensão arterial nestes pacientes. Valores de pressão arterial aferidos antes e após a diálise diferem consideravelmente e não se tem certeza sobre qual valor deve ser tomado como referencial para a indicação ou avaliação da terapêutica antihipertensiva.

A utilização da monitorização ambulatorial de pressão arterial (MAPA) em portadores de IRCT em diálise é capaz de estimar a adequação do tratamento da hipertensão.

As medidas obtidas pela MAPA são fortes preditores das lesões cardiovasculares bem como da mortalidade (CANNELLA et al., 2000; AMAR et al., 2000).

Por outro lado, a MAPA é método dispendioso que pode não ser disponível em todos os serviços de diálise. Ainda que esse método diagnóstico esteja disponível, é impraticável por vários motivos sua realização freqüente de modo que se torna vantajoso conhecer as relações da pressão arterial de consultório de pacientes em diálise e a pressão arterial da MAPA no interdialítico para podermos dispor de ferramenta prática, rápida e pouco dispendiosa de diagnóstico da hipertensão arterial em diálise.

É obrigatória a aferição da pressão arterial antes, durante e depois de todas as sessões de hemodiálise, tendo em vista a necessidade de controle hemodinâmico do paciente. Essas medidas são disponíveis com custo virtual. Assim, o que se propõe no presente estudo é utilizar essas medidas para prever a pressão arterial da MAPA.

Alguns estudos tem sido realizados para prever qual a medida de pressão arterial de consultório melhor pode prever a pressão da MAPA em portadores de IRCT (KOOMAN et al. 1992; AGARWAL & LEWIS, 2001; AGARWAL, 1999; CONLON et al., 1996; MITRA et al.,1999). Alguns desses estudos obtiveram melhores resultados com a pressão arterial aferida antes da diálise, outros mostraram que a pressão arterial aferida após diálise é a mais importante, outros encontraram que a combinação das duas pode ser mais efetiva e outros que a medida realizada 20 minutos após a hemodiálise seja mais representativa; entretanto a melhor pressão arterial nunca foi identificada.

Por outro lado, parece que se tomando como valor representativo da pressão arterial a média de aferições realizadas em várias sessões de hemodiálise pode-se melhorar o grau de significado dessa medida, entretanto, não há estudos que verificaram se existe vantagem em calcular a média de várias medidas na sala de hemodiálise para prever o valor da MAPA ou de lesões de órgãos-alvo, bem como quantas medidas são necessárias.

Dessa maneira, o presente trabalho tem por objetivo avaliar criticamente em nosso serviço qual a medida de pressão arterial medida em sala de hemodiálise melhor se associa à pressão da monitorização de 44 horas bem como às lesões de órgão-alvo tomando-se como parâmetro de quantificação dessa variável as alterações morfológicas do coração observadas na ecocardiografia. Tem também como objetivo identificar qual o número mínimo de medidas de pressão arterial é necessário para prever da melhor maneira possível essas variáveis.

PACIENTES E MÉTODOS

Foram avaliados 50 portadores de IRC em hemodiálise na Unidade de Diálise do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP. Foram incluídos renais crônicos com idade superior a 12 anos, em programa de hemodiálise por 2 meses ou mais que apresentassem ecocardiografia (ECO) e MAPA de qualidade técnica satisfatória no período de estudo além de ritmo sinusal ao eletrocardiograma de repouso. Foram excluídos pacientes em fase maligna de hipertensão arterial ou que apresentassem lesão grave de órgão alvo da hipertensão arterial (exceto insuficiência renal); pacientes que apresentassem manifestações clínicas de insuficiência coronariana ou alterações segmentares da contração ventricular; insuficiência hepática ou alcoolismo; dificuldade técnica para obtenção de imagem ecocardiográfica; portadores de valvulopatia hemodinamicamente significativa, ou de derrame pericárdico. A ecocardiografia e a MAPA foram realizadas com intervalo máximo de uma semana.

Os prontuários foram analisados e anotadas as seguintes variáveis de cada paciente: Idade, sexo, etnia (definida subjetivamente como características negróides ou puramente caucasóides em face), diagnóstico da causa da insuficiência renal, peso e altura. Foram anotadas também as medidas de pressão arterial antes e após a hemodiálise nas 20 últimas sessões antes da realização da ecocardiografia.

O estudo foi feito sob as condições da resolução 169/96 do Conselho Nacional de Saúde e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP.

Os procedimentos hemodialíticos serão resumidamente descritos: hemodiálise convencional com máquinas de proporção e ultrafiltração controlada. O dialisador, tempo de diálise, fluxo de sangue e de dialisato foram prescritos de modo que o Kt/V calculado fosse de 1,3. O tempo de diálise foi de 3 a 4 horas e o fluxo de dialisato de 500 ou 800 ml/min de acordo com fluxo de sangue. O volume de ultrafiltração foi adequado conforme a necessidade clínica de

cada paciente. A concentração final do dialisato foi talhada de acordo com a condição clínica de cada paciente.

A ecocardiografia foi realizada de acordo com técnicas previamente padronizadas (DEVEREUX & REICHEK, 1977). Brevemente, com o paciente em decúbito lateral esquerdo, proclive de 15° e em apnéia expiratória, ajustou-se o transdutor no terceiro ou quarto espaço intercostal esquerdo, a aproximadamente 2 cm da borda esternal para obter-se imagem do VE em ecocardiografia bidimensional. Direcionando-se o feixe ultrassônico para o plano imediatamente inferior às extremidades dos folhetos da válvula mitral, obtinha-se imagem ecocardiográfica bidimensional característica no plano transversal de corte do coração. Em seguida, o cursor do monodimensional era dirigido para o diâmetro da cavidade, realizando-se então imagem monodimensional que era fixada na tela do equipamento para proceder-se às medidas.

Foram anotados os seguintes dados: frequência cardíaca, pressão arterial sistólica e diastólica obtida no momento do exame, diâmetro da cavidade em sístole e diástole, espessura da parede posterior e do septo em sístole e diástole. Com esses dados foram calculadas a espessura relativa do ventrículo esquerdo, a massa ventricular esquerda, o índice de massa ventricular esquerdo.

A aferição da pressão arterial foi realizada imediatamente antes e imediatamente após cada sessão de hemodiálise pela equipe de enfermagem e imediatamente após a ecocardiografia pelo médico ecocardiografista. Foram anotadas a pressão arterial das últimas 20 sessões de hemodiálise realizadas antes da ecocardiografia, bem como a pressão arterial realizada ao fim da ecocardiografia.

A monitorização de pressão arterial de 24 horas foi realizada com monitor Spacelabs 90202, sempre no período interdialítico sendo iniciada na hora seguinte à hemodiálise (MAPA de 44 horas) e retirado imediatamente antes da hemodiálise subsequente. Foram considerados válidos os exames que preencherem os seguintes critérios (adaptados das III Diretrizes Para Uso da Monitorização Ambulatorial da pressão Arterial; 2001): duração mínima do exame: 21

horas; número mínimo de medidas válidas por hora: 3 medidas na vigília e 2 durante o período de sono. Foram considerados na interpretação dos exames os seguintes parâmetros: médias pressóricas de 44 horas, vigília e sono.

Aferições de pressão arterial obtida antes da diálise, após a diálise e uma medida realizada no período interdialítico foram cotejadas com a pressão arterial obtida por MAPA de 44 horas realizada no período interdialítico, bem como com parâmetros ecocardiográficos. O padrão ouro para hipertensão arterial foi definido como média de pressão arterial de 44 horas de 135 mm Hg para pressão arterial sistólica e 85 mm Hg para pressão arterial diastólica.

Os métodos estatísticos empregados foram a regressão linear com o coeficiente de correlação de Pearson para associações entre pressão arterial obtida na sala de hemodiálise e pressão arterial obtida na MAPA bem como entre pressão arterial obtida na sala de hemodiálise e variáveis ecocardiográficas. Foram calculadas as diferenças médias e os limites de concordância entre a pressão arterial em sala de hemodiálise e pressão de 44 horas (Diagrama de Bland- Altman). Curvas ROC (receiver-operating curves) foram geradas cotejando-se 1-especificidade com sensibilidade para diferentes pontos de corte de pressão arterial aferida em sala de hemodiálise, tomando-se como padrão para o diagnóstico de hipertensão arterial a média de pressão de 44 horas de 135 x 85 mm Hg. Quanto maior for a área sob a curva melhor será a relação entre sensibilidade e especificidade. O ideal teórico seria área de 1,0; enquanto que áreas em torno de 0,5; ou inferiores a esse valor, representam aferições sem qualquer valor diagnóstico. Desse modo, especificidade e sensibilidade foram calculadas em diferentes pontos de corte de modo a construir curvas ROC para a pressão arterial sistólica e diastólica. As diversas áreas sob a curva ROC foram calculadas utilizando o software SigmaStat 2.0. Foram calculados os valores preditivos positivos, valores preditivos negativos e acurácia para determinação de hipertensão arterial da MAPA utilizando-se como ponto de corte da pressão arterial em sala de hemodiálise 90 mm Hg para hipertensão diastólica e 140 mmHg para hipertensão sistólica.

Para determinar se há como melhorar a qualidade da predição da pressão arterial utilizando-se como valores representativos da pressão arterial em hemodiálise a média das aferições de pressão arterial obtidos de número progressivamente maior de sessões de hemodiálise, desde uma até 20 sessões, todas as análises descritas acima foram realizadas repetidamente para os vários valores obtidos desta maneira.

Para avaliar o valor de uma medida isolada de pressão no período interdialítico toda a análise descrita acima foi repetida utilizando-se como valor representativo da pressão arterial a aferição de pressão arterial obtida durante a realização da ecocardiografia.

RESULTADOS

As características clínicas dos pacientes estão expressas na tabela 1. A idade dos pacientes foi de 47 ± 14 anos variando de 15 a 79 anos. Dezesesseis pacientes eram negros os demais eram brancos. Havia 21 mulheres. O tempo em diálise variou de 2 a 116 meses com mediana de 22 meses e intervalo interquartilico de 8 a 61 meses. Hipertensão arterial foi a causa da insuficiência renal em 15 pacientes, diabetes em 5, glomerulopatias em 10 e outros diagnósticos em 20. Havia cinco tabagistas. Também estão expressos nessa tabela a altura, peso pré e pós diálise, hematócrito, albumina, Kt/V e pressão arterial à MAPA de 44 horas.

Os coeficientes de correlação entre pressão arterial em sala de hemodiálise tomada como valor representativo a média de número progressivamente maior de aferições (1 a 20) com relação à média de 44 horas da monitorização ambulatorial de pressão arterial (MAPA) e dados ecocardiográficos (espessura da parede posterior, do septo interventricular, espessura relativa do ventrículo esquerdo e índice de massa ventricular esquerdo) estão expressos na figura 1.

A pressão arterial sistólica aferida ao início de uma única sessão de hemodiálise apresentou correlação estatisticamente significativa com a pressão arterial sistólica aferida pela MAPA ($r = 0,40$). Tomando-se como valor representativo da pressão arterial sistólica no início de diálise a média das aferições obtidas no início de várias sessões, observa-se que a correlação estreita-se até atingir coeficiente de correlação de 0,64 com 12 medidas e 0,65 com 15 medidas a partir de então nenhum acréscimo foi observado no coeficiente de correlação. A pressão arterial diastólica aferida ao início da hemodiálise e as pressões arteriais sistólica e diastólica aferidas ao fim da hemodiálise apresentaram comportamento análogo com relação ao número de medidas que compõe a média. As correlações entre pressão arterial sistólica e diastólica aferida ao fim da hemodiálise com as pressões arteriais sistólica e diastólica obtidas pela MAPA foram discretamente superiores que as obtidas para pressões aferidas ao início da diálise. As correlações obtidas com as pressões arteriais diastólicas foram superiores às obtidas com as pressões arteriais sistólicas.

A correlação entre pressão arterial sistólica obtida ao início da hemodiálise e variáveis ecocardiográficas apresentou comportamento análogo ao da correlação dessa variável com a pressão à MAPA (figura 1). De modo geral, essas correlações foram estreitando-se até que em torno da 17^a medida havia correlação estatisticamente significativa com todas as variáveis ecocardiográficas estudadas. A relação entre PAS e IMVE já apresentava coeficiente em torno de 0,3 desde a primeira medida e não apresentou acréscimo significativo com o aumento do número de medidas que compunham a média. Os coeficientes de correlação foram da ordem de aproximadamente 0,3 (r crítico 0,278) com 20 medidas. A partir de 17 medidas não se pode observar incremento nessa correlação.

De modo geral, a correlação entre pressão arterial diastólica obtida ao início da hemodiálise e variáveis ecocardiográficas foi se estreitando quando se tomava, como medida representativa da pressão arterial, médias de número progressivamente maior de sessões de diálise, até que em torno da 17^a medida não se pôde observar incremento nessa correlação. Os coeficientes de correlação foram da ordem de aproximadamente 0,3 (r crítico 0,278) com 17 medidas para parede posterior e IMVE. Os coeficientes de correlação foram da ordem de aproximadamente 0,2 (r crítico 0,278), com 17 medidas para o septo interventricular e a espessura relativa do ventrículo esquerdo, de modo a não atingir significância estatística para estas variáveis. As pressões arteriais aferidas ao fim da hemodiálise não apresentaram correlação estatisticamente significativa com os parâmetros ecocardiográficos. Medidas de pressão arterial tanto sistólica como diastólica isoladas obtidas no interdialítico apresentaram correlação estatisticamente significante ($r = 0,37$ para a PAS e 0,52 para a PAD) com as pressões obtidas pela MAPA de 44 horas, entretanto, essas medidas não apresentaram correlação com os parâmetros ecocardiográficos.

Quanto às correlações entre pressão arterial na MAPA de 44 horas e variáveis ecocardiográficas, houve correlação estatisticamente significativa da PAS de 44 horas com IMVE ($r = 0,51$), espessura parede posterior ($r = 0,37$) e espessura do septo interventricular (r

= 0,42). A espessura relativa do ventrículo esquerdo não atingiu significância estatística ($r = 0,22$). A pressão arterial diastólica de 44 horas correlacionou-se com a espessura da parede posterior ($r=0,28$); com a espessura do septo interventricular ($r=0,29$) e com o IMVE ($r=0,41$), não atingiu correlação estatisticamente significativa com a espessura relativa do ventrículo esquerdo ($r=0,18$).

Os valores dos limites de concordância estão expressos na figuras 2; 3 e 4. As aferições obtidas antes da hemodiálise foram estatisticamente superiores às pressões obtidas por MAPA (superestimaram o padrão-ouro) e as aferições obtidas após a hemodiálise foram estatisticamente inferiores às pressões obtidas por MAPA (subestimaram o padrão-ouro). Os limites de concordância foram estreitando-se até estabilizarem-se em torno da média de 15 medidas. Os limites de concordância foram mais estreitos para as pressões obtidas no final da diálise que no início desta, e, mais estreitos para as pressões diastólicas que para as sistólicas. Os limites de concordância para uma medida de pressão arterial tanto sistólica como diastólica realizada no período interdialítico foram mais largos que os obtidos para uma medida isolada de pressão arterial tanto no início como no fim da hemodiálise.

Os valores das áreas sob as curvas ROC estão expressos na figura 5. O valor dessas áreas foi pouco influenciado pelo número de medidas que compuseram o valor representativo da PA em sala de hemodiálise. Para uma medida isolada de pressão arterial sistólica aferida antes de hemodiálise a área sob a curva ROC foi de 0,65 (PAS-pré). Para uma medida isolada de pressão arterial diastólica aferida antes de hemodiálise a área sob a curva ROC foi de 0,80 (PAD-pré). Para uma medida isolada de pressão arterial sistólica aferida após hemodiálise a área sob a curva ROC foi de 0,71 (PAS-pós). Para uma medida isolada de pressão arterial diastólica aferida após hemodiálise a área sob a curva ROC foi de 0,78 (PAD-pós). Tomando-se como valor representativo da pressão arterial a média das aferições realizadas em 20 seções de hemodiálise essas áreas foram respectivamente 0,75 (PAS-pré); 0,84 (PAD-pré); 0,73 (PAS-pós) e 0,81 (PAD-pós). As áreas sob a curva para pressão arterial

sistólica e diastólica de uma aferição isolada realizada no período interdialítico foram semelhantes às apresentadas acima para uma aferição isolada em sala de hemodiálise: 0,69 para a pressão arterial sistólica e 0,75 para a pressão arterial diastólica.

A sensibilidade foi menos influenciada pela realização de média de várias medidas que a especificidade. A sensibilidade foi melhor para medidas obtidas antes da diálise do que para as medidas obtidas após. Já a especificidade foi melhor para as medidas obtidas após a diálise que para as medidas obtidas antes deste procedimento. A sensibilidade da pressão arterial sistólica foi maior que a da pressão arterial diastólica, já a especificidade da pressão arterial diastólica foi melhor que a da pressão arterial sistólica. O valor preditivo positivo acompanhou a especificidade e o valor preditivo negativo acompanhou a sensibilidade (figura 6). A acurácia foi melhor para medidas obtidas antes da diálise do que para as obtidas após o procedimento, e, discretamente superior para a pressão arterial diastólica que para a sistólica. A composição do valor representativo da pressão arterial em sala de hemodiálise por múltiplas medidas pouco influenciou a acurácia.

DISCUSSÃO

O presente trabalho mostra que as aferições de pressão arterial realizadas na sala de hemodiálise são capazes de prever razoavelmente a real presença de hipertensão arterial. A predição da lesão de órgão alvo, aqui quantificada pela ecocardiografia, foi melhor realizada tomando-se em conta aferições de PA obtidas antes da hemodiálise em pelo menos 18 sessões. Para a detecção de hipertensão arterial, as medidas obtidas antes da hemodiálise apresentaram maior sensibilidade que a PA obtida após a diálise. Por outro lado, a medida de PA realizada após a hemodiálise apresenta maior especificidade que a realizada antes desta.

O coeficiente de correlação entre as medidas de pressão arterial obtidas em sala de hemodiálise com aquelas obtidas por MAPA apresentou elevação progressiva na medida que o valor representativo da PA em hemodiálise era composto por número progressivamente maior de aferições. Os coeficientes de correlação entre PA em sala de hemodiálise e dados ecocardiográficos apresentaram resultados análogos. Os coeficientes de correlação estabilizaram-se apenas após 18 aferições. Essas observações reforçam a necessidade de calcular-se a média de várias medidas de pressão arterial em sala de hemodiálise para melhorar a representatividade do valor da pressão arterial. Ainda, podemos assegurar que é suficiente utilizar-se a média de 20 aferições, tendo em vista que, antes de que se atinja esse número, já não há aumento do coeficiente de correlação.

Tendo em vista que as medidas ecocardiográficas apresentaram correlação mais estreita com as medidas de PA obtidas antes da hemodiálise enquanto as medidas de MAPA apresentaram melhor correlação com as medidas obtidas após a sessão, ambas aferições de pressão arterial (antes e após hemodiálise) têm importância complementar uma vez que tanto as alterações de morfologia ventricular como os valores da MAPA têm impacto prognóstico independente (VERDECHIA et al., 2001a; VERDECHIA et al., 2001b).

Kooman et al. (1992) também obtiveram melhor correlação da PA na MAPA com a PA obtida ao fim da hemodiálise, contudo, é pouco provável que a diferença entre os coeficientes de correlação antes e após a diálise representem relevância clínica (0,94 para a

PAS antes da diálise e 0,96 para a PAS após diálise; 0,84 para a PAD antes da diálise e 0,90 para a PAD após diálise). Os referidos autores realizaram MAPA de 48 horas incluindo em suas análises a pressão arterial obtida durante o período de hemodiálise o que constitui uma diferença com relação ao nosso estudo. O ganho médio interdialítico dessa casuística foi de apenas 2,8 Kg o que poderia explicar o alto coeficiente de correlação obtido (da ordem de 0,9) tendo em vista que a variabilidade da pressão arterial pode ter sido menor por conta desse detalhe.

Agarwal (1999) observou melhor correlação da pressão arterial sistólica e diastólica pré-diálise com os valores obtidos em MAPA de 44 horas, entretanto, sua casuística era constituída na sua maioria (65%) por pacientes afro-americanos que sabidamente apresentam resposta pressórica exacerbada á sobrecarga hidrossalina, o que poderia explicar a diferença observada em relação ao presente trabalho. Conlon et al. (1996) também avaliou a correlação entre pressão arterial em sala de hemodiálise e pressão ambulatorial de 24 horas e observou melhor correlação da pressão arterial pré-diálise com a pressão de 24 horas. Nesse trabalho também houve predominância de negros.

Dois trabalhos (KOOMAN et al.; 1992 e MITRA et al.; 1999) avaliaram casuísticas européias e obtiveram correlação melhor da pressão ambulatorial com a pressão pós-diálise. Dois trabalhos (CONLON et al.; 1996 e AGARWAL et al. 1999) avaliaram casuísticas compostas na sua maioria por afro-americanos e obtiveram melhor correlação da pressão arterial pós-diálise com a pressão ambulatorial. O presente trabalho avaliou uma casuística composta predominantemente por caucasianos e obteve melhor correlação da pressão arterial obtida após a diálise.

Quanto aos trabalhos que avaliaram a correlação de dados ecocardiográficos com a pressão arterial pré ou pós diálise tanto Conlon et al. (1996) como Ertürk et al. (1996) obtiveram melhor correlação da pressão arterial pré-diálise com as variáveis ecocardiográficas (o primeiro em uma população predominantemente afro-americana e o segundo em uma

população caucasóide). O presente trabalho observou melhor correlação das variáveis ecocardiográficas com a pressão pré-diálise.

Mitra et al. (1999), em trabalho realizado em uma região de população predominantemente caucasóide, observaram melhor predição da pressão de 48 horas com a pressão arterial obtida 20 min após a diálise. Em nossa casuística a pressão arterial denominada pós-diálise foi aferida aproximadamente no lapso de tempo referido por Mitra et al. entre o fim da hemodiálise (retorno do sangue ao paciente) e a aferição da pressão arterial pois era aferida após o retorno do sangue ao paciente e hemostasia das punções na fístula arterio-venosa o que causou um lapso de tempo de pelo menos 15 min. Kooman et al. (1992) e Mitra et al. (1999) aferiram a pressão arterial pós-diálise 15 e 20 minutos após diálise respectivamente. Conlon et al. (1996) e Agarwal et al. (1999) que obtiveram melhor correlação da pressão arterial pré-diálise, não informaram quanto tempo pós-diálise foi aferida a pressão arterial, entretanto parece que esta aferição foi realizada imediatamente após a hemodiálise.

A observação de que os limites de concordância se estreitam com a realização de média de medidas mostram, mais uma vez, que é importante a realização de médias de aferições obtidas em várias sessões e que a média de 20 sessões é seguramente suficiente, tendo em vista que nesse número de medidas os limites de concordância já estavam estabilizados.

Apesar de que o número crescente de medidas para a realização da média de aferições de pressão arterial em várias sessões de diálise não tenha melhorado a área sob a curva ROC, nem aumentado a acurácia, parece recomendável que esta prática seja realizada, tendo em vista que o número de aferições que entram na composição da média melhorou a correlação com a parede posterior, septo, espessura relativa do ventrículo esquerdo e pressão arterial de 44 horas, bem como se associou a limites de concordância mais estreitos no diagrama de Bland- Altman.

O presente trabalho confirma e amplia as observações de Agarwal et al. (2000). Uma importante diferença entre o presente trabalho e aquele é que no trabalho de Agarwal a equipe de enfermagem foi especificamente treinada para realizar medidas de pressão arterial (ou seja, foi realizado sob condições experimentais) e em nosso estudo utilizaram-se medidas habitualmente realizadas em sala de diálise por enfermeiros, técnicos e auxiliares de enfermagem. Assim, acredito que reflita melhor a realidade da aferição da pressão arterial nas salas de hemodiálise por não se tratar de condição experimental. Uma segunda diferença é que o presente trabalho avaliou qual o número mínimo de aferições é necessário para a avaliação da PA na MAPA. E uma terceira diferença é a comparação dos resultados obtidos com as alterações ecocardiográficas.

Os altos valores preditivos positivos e os baixos valores preditivos negativos indicam que podemos interpretar da seguinte maneira a pressão na sala de hemodiálise: caso o paciente esteja com a pressão elevada temos a grande probabilidade de que o paciente esteja hipertenso; por outro lado, caso o paciente esteja com a pressão arterial normal não podemos ter certeza de que ele seja normotenso, assim poderíamos priorizar para a realização de MAPA os pacientes normotensos, ou seja, caso o paciente esteja hipertenso, eu não preciso fazer MAPA, eu preciso é tratar de sua pressão arterial; caso o paciente esteja normotenso, preciso ter a certeza de que ele esteja realmente normotenso.

As correlações entre pressão arterial na sala de hemodiálise e pressão arterial na MAPA são mais estreitas com a pressão arterial na sala de hemodiálise aferidas ao fim da diálise. As correlações entre pressão arterial na sala de hemodiálise e variáveis ecocardiográficas são mais intensas com as pressões aferidas no início da hemodiálise. Tendo em vista que tanto pressão arterial como alterações da morfologia do ventrículo esquerdo apresentam significado prognóstico independente tanto entre a população geral como entre os pacientes de hemodiálise achamos recomendável ao avaliar a adequação da pressão arterial

em pacientes de hemodiálise levar em conta tanto a pressão arterial aferida antes da diálise como a aferida após a diálise.

Por fim, é interessante notar que a pressão arterial sistólica na sala de hemodiálise foi capaz de prever a espessura relativa do ventrículo esquerdo de maneira mais efetiva que a pressão arterial sistólica na MAPA. Por esse motivo, mesmo tendo-se a disponibilidade da realização da MAPA parece recomendável realizar-se periodicamente a média de várias medidas de PA na sala de hemodiálise.

Em conclusão, a melhor forma de avaliar a pressão arterial dos pacientes em diálise, quando não se dispõe de MAPA ou quando se dispõe deste método, nos intervalos entre sua realização, é o cálculo da média da pressão arterial obtida antes da hemodiálise de pelo menos dezoito sessões. Por sua maior especificidade, a pressão arterial obtida após o procedimento complementa essa avaliação.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Agarwal R, Lewis R. Prediction of hypertension in chronic hemodialysis patients. *kidney Int.* 2001;60:1982-1989.
- Agarwal R. Role of home blood pressure monitoring in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 1999;33:682-687.
- Amar J, Vernier I, Rossignol E, Lenfant V, Conte JJ, Chamontin B. Nocturnal blood pressure and 24 hours pulse pressure are potent indicators of mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2000;57:2485-2491.
- Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1986; 1(8476):307-10.
- Cannella G, Paoletti E, Ravera G, et al.. Inadequate diagnosis and therapy of arterial hypertension as causes of left ventricular hypertrophy in uremic dialysis patients. *Kidney International.* 58(1):260-268, July 2000.
- Charra B, Calzavara M, Laurent G. Importance of treatment time and blood pressure control in achieving long-term survival on dialysis. *American Journal of Nephrology.* 16(1):35-44, 1996.
- Cheig JS, Milite C, Sullivan J, Rubin A, Stenzel KH. Hypertension is not adequately controlled in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1992; 19:453-459.
- Cheigh JS. How well is hypertension controlled in hemodialysis patients? *Seminars in Dialysis* 1992; 5:99-102.
- Conlon PJ, Walshe JP, Heinle SK, Minda S, Krucoff M, Schwab SJ. Predialysis systolic blood pressure correlates strongly with mean 24-hour systolic blood pressure and left ventricular mass in stable hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 1996;7:2658-2663.
- Devereux RB, Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. *Circulation.* 1977; 55:613-8.

- Eknoyan G. On the epidemic of cardiovascular disease in patients with chronic renal disease and progressive renal failure: a first step to improve the outcomes. *American Journal of Kidney Diseases*. 32(5)(Suppl 3):S1-4, 1998 Nov.
- Ertürk S, Ertug E, Ates K, Duman N, Aslan SM, Nergisoglu G, Diker E, Erol Ç, Karatan O, Erbay B. Relationship of ambulatory blood pressure monitoring data to echocardiographic findings in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 1996;11:2050-2054.
- III Diretrizes Para Uso da Monitorização Ambulatorial da pressão Arterial (MAPA). I Diretrizes Para Uso da Monitorização Residencial da pressão Arterial (MRPA). *Revista brasileira de hipertensão* 2001; 4:6-22.
- Kooman JP, Gladziwa U, Bocker G, et al. Blood pressure during the interdialytic period in haemodialysis patients: estimation of representative blood pressure values. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 1992;7:917-923.
- London GM, Pannier B, Guerin, AP, et al.. Alterations of Left Ventricular Hypertrophy in and Survival of Patients Receiving Hemodialysis: Follow-up of an Interventional Study. *Journal of the American Society of Nephrology*. 12(12):2759-2767, December 2001.
- Mazzuchi N, Carbonell E, Fernandez-Cean J. Importance of blood pressure control in hemodialysis patient survival. *Kidney International*. 58(5):2147-2154, November 2000.
- Mitra S, Chandna SM, Farrington. What is hypertension in chronic haemodialysis? The role of interdialytic blood pressure monitoring. *Nephrol Dial Transpl*. 1999;14:2915-2921.
- Silbelberg JS, Barre P, Prichard S, Sniderman AD. Left ventricular hypertrophy: An independent determinant of survival in end stage renal failure. *Kidney Int* 1989; 36:286-290.
- Verdechia P, Porcellati C, Reboldi G et al.. Left ventricular Hypertrophy as an independent predictor of acute cerebrovascular events in essential hypertension... *Circulation*. 2001; 104:2039-2044.

Verdechia P, Schillaci G, Reboldi G et al.. Prognostic value of combined echocardiography and ambulatory blood pressure monitoring in hypertensive patients at low or medium cardiovascular risk. *Italian Heart Journal*. 2001; 2:287-293.

Tabela 1: Características clínicas e demográficas de 50 pacientes em hemodiálise.

Idade (anos)	47±14
Gênero (% de feminino)	42
Grupo étnico (% de Afro-brasileiros)	32
Tempo em hemodiálise (meses)	22 (8-61)
Altura (cm)	161 ± 9
Peso pré-diálise (Kg)	61 ± 11
Peso pós-diálise (Kg)	58 ± 11
Hematócrito (%)	32 ± 6
Albumina (g/dl)	3.7 ± 0.5
Kt/V	1.3 ± 0.3
PA à MAPA (mm Hg)	150 ± 21 / 92 ± 17

Tabela 2: Coeficientes de correlação entre pressão arterial em sala de hemodiálise representada como média de número progressivamente maior de aferições (1 a 20) com relação à monitorização ambulatorial de pressão arterial (MAPA) de 44 horas e dados ecocardiográficos,

		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
PAS INIC.	MAPA	0.40	0.54	0.57	0.61	0.59	0.59	0.60	0.62	0.61	0.62	0.62	0.64	0.63	0.62	0.65	0.63	0.62	0.61	0.63	0.62
	PP	0.22	0.21	0.25	0.27	0.30	0.31	0.30	0.31	0.30	0.28	0.28	0.30	0.28	0.30	0.32	0.34	0.37	0.37	0.38	0.37
	SIV	0.23	0.22	0.27	0.28	0.31	0.31	0.30	0.30	0.30	0.28	0.25	0.25	0.26	0.25	0.26	0.28	0.30	0.33	0.33	0.34
	ERVE	0.11	0.03	0.13	0.16	0.20	0.22	0.19	0.21	0.19	0.18	0.18	0.20	0.19	0.20	0.23	0.26	0.29	0.28	0.29	0.28
	IMVE	0.30	0.34	0.32	0.34	0.34	0.34	0.34	0.32	0.31	0.28	0.27	0.27	0.26	0.28	0.30	0.31	0.32	0.31	0.32	0.31
PAS FIN.	MAPA	0.53	0.61	0.59	0.62	0.61	0.64	0.65	0.66	0.66	0.66	0.65	0.67	0.66	0.65	0.66	0.66	0.67	0.68	0.68	0.68
	PP	0.05	-0.06	-0.03	0.01	-0.01	-0.01	-0.02	0.01	0.01	0.00	0.01	0.01	-0.01	-0.01	-0.01	-0.03	-0.04	-0.04	-0.04	-0.04
	SIV	0.04	-0.03	0.01	0.07	0.04	0.05	0.04	0.05	0.05	0.06	0.06	0.07	0.04	0.05	0.04	0.03	0.03	0.02	0.02	0.01
	ERVE	0.02	-0.08	-0.08	-0.06	-0.07	-0.08	-0.09	-0.04	-0.05	-0.06	-0.04	-0.04	-0.05	-0.05	-0.05	-0.07	-0.07	-0.08	-0.09	-0.09
	IMVE	0.04	0.01	0.05	0.12	0.08	0.11	0.10	0.10	0.11	0.12	0.11	0.11	0.08	0.09	0.09	0.08	0.07	0.08	0.08	0.07
PAD INIC.	MAPA	0.56	0.63	0.67	0.62	0.63	0.66	0.66	0.65	0.64	0.66	0.67	0.69	0.71	0.73	0.74	0.75	0.74	0.73	0.73	
	PP	0.03	0.05	0.10	0.09	0.13	0.15	0.18	0.20	0.19	0.19	0.21	0.22	0.22	0.21	0.24	0.25	0.27	0.27	0.28	
	SIV	0.08	0.10	0.15	0.13	0.16	0.17	0.21	0.21	0.19	0.18	0.19	0.19	0.19	0.17	0.19	0.20	0.22	0.22	0.23	
	ERVE	-0.04	-0.08	0.02	0.04	0.08	0.08	0.11	0.12	0.10	0.11	0.12	0.12	0.12	0.11	0.13	0.14	0.16	0.16	0.17	
	IMVE	0.17	0.24	0.23	0.18	0.21	0.25	0.28	0.28	0.28	0.28	0.27	0.27	0.28	0.27	0.29	0.29	0.31	0.30	0.30	
PAD FIN.	MAPA	0.66	0.75	0.76	0.76	0.73	0.75	0.76	0.77	0.78	0.79	0.78	0.79	0.78	0.79	0.79	0.79	0.79	0.78	0.80	
	PP	-0.01	0.06	-0.06	-0.03	-0.06	-0.08	-0.07	-0.05	-0.04	-0.03	-0.04	-0.02	-0.02	-0.01	-0.01	-0.01	-0.02	-0.01	-0.00	
	SIV	0.03	0.10	-0.01	0.02	-0.02	-0.04	-0.04	0.00	0.01	0.02	-0.01	0.02	0.02	0.03	0.02	0.03	0.02	0.03	0.04	
	ERVE	-0.12	-0.03	-0.14	-0.14	-0.14	-0.15	-0.13	-0.11	-0.08	-0.07	-0.08	-0.06	-0.05	-0.03	-0.02	-0.02	-0.02	-0.01	0.01	
	IMVE	0.09	0.15	0.09	0.12	0.07	0.05	0.04	0.08	0.06	0.08	0.06	0.07	0.07	0.07	0.06	0.06	0.05	0.05		

PAS INIC, = pressão arterial sistólica aferida ao início da hemodiálise, PAS FIN, = pressão arterial sistólica aferida ao final da hemodiálise, PAD INIC, = pressão arterial diastólica aferida ao início da hemodiálise; PAD FIN, = pressão arterial diastólica aferida ao final da hemodiálise; PP = parede posterior; SIV = septo interventricular; ERVE = espessura relativa do ventrículo esquerdo; IMVE = índice de massa ventricular esquerdo; R crítico = 0,278,

Tabela 3: Diferença média e limites de concordância do diagrama de Bland-Altman entre pressão arterial em sala de hemodiálise representada como média de número progressivamente maior de aferições (1 a 20) com relação à monitorização ambulatorial de pressão arterial (MAPA) de 44 horas (dados expressos em mm Hg),

		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
PAS INIC.	Media	6,2	5,5	5,4	5,0	5,1	5,2	5,7	5,8	5,9	5,6	5,4	5,0	4,7	4,7	4,5	4,6	4,6	4,1	4,0	3,9
	Despd	23,1	19,1	18,4	16,7	17,1	17,0	16,8	16,4	16,5	16,3	16,3	15,8	16,0	16,1	15,7	15,9	16,2	16,3	16,0	16,1
	Ic	46,2	38,2	36,7	33,4	34,3	34,0	33,5	32,7	33,0	32,6	32,6	31,6	32,1	32,2	31,4	31,9	32,3	32,5	32,0	32,1
	Max	51,5	43,0	41,4	37,8	38,7	38,5	38,6	37,9	38,3	37,5	37,4	36,0	36,2	36,2	35,2	35,8	36,3	36,0	35,3	35,4
	Mín	-22,2	-18,3	-17,6	-16,0	-16,4	-16,3	-16,1	-15,7	-15,8	-15,6	-15,7	-15,2	-15,4	-15,4	-15,1	-15,3	-15,5	-15,6	-15,3	-15,4
PAS FIN.	Media	-6,2	-2,0	-3,7	-5,0	-4,6	-3,8	-4,6	-4,8	-5,1	-5,4	-5,7	-5,8	-6,0	-5,9	-6,0	-6,2	-6,3	-6,3	-6,2	-6,0
	Despd	22,7	19,7	19,5	18,1	18,5	17,5	16,7	16,4	16,4	16,6	16,5	16,2	16,3	16,5	16,4	16,3	16,3	16,1	16,1	15,9
	Ic	45,5	39,4	39,0	36,3	36,9	35,0	33,5	32,7	32,8	33,1	33,0	32,4	32,6	32,9	32,8	32,6	32,6	32,1	32,2	31,8
	Max	38,4	36,5	34,6	30,5	31,6	30,4	28,2	27,2	27,1	27,0	26,6	26,0	25,9	26,3	26,1	25,8	25,7	25,2	25,3	25,1
	Mín	-21,8	-18,9	-18,7	-17,4	-17,7	-16,8	-16,1	-15,7	-15,7	-15,9	-15,8	-15,6	-15,6	-15,8	-15,7	-15,6	-15,7	-15,4	-15,4	-15,3
PAD INIC.	Media	0,2	0,6	1,3	0,4	0,3	0,4	0,4	0,7	0,7	0,7	0,9	0,8	0,5	0,5	0,2	0,4	0,5	0,5	0,4	0,3
	Despd	15,0	13,0	12,3	13,1	12,9	12,6	12,5	12,8	12,9	12,6	12,5	12,2	11,9	11,7	11,6	11,5	11,7	11,8	11,8	11,8
	Ic	30,0	26,1	24,6	26,3	25,8	25,1	25,1	25,5	25,7	25,3	25,0	24,4	23,7	23,4	23,2	23,1	23,4	23,6	23,6	23,5
	Max	29,6	26,2	25,4	26,1	25,6	25,0	25,0	25,7	25,9	25,5	25,4	24,7	23,7	23,4	23,0	23,0	23,5	23,6	23,5	23,3
	Mín	-14,4	-12,5	-11,8	-12,6	-12,4	-12,1	-12,0	-12,2	-12,4	-12,1	-12,0	-11,7	-11,4	-11,2	-11,1	-11,2	-11,1	-11,2	-11,3	-11,3
PAD FIN.	Media	-3,2	-3,0	-4,0	-4,0	-3,8	-3,6	-4,1	-3,8	-3,7	-3,7	-3,8	-3,9	-4,2	-4,3	-4,3	-4,3	-4,3	-4,4	-4,3	-4,3
	Despd	13,1	11,0	10,9	10,8	11,3	11,0	10,9	10,8	10,7	10,6	10,7	10,6	10,6	10,6	10,5	10,4	10,5	10,6	10,5	10,4
	Ic	26,2	22,0	21,7	21,6	22,7	22,0	21,8	21,7	21,5	21,2	21,4	21,2	21,2	21,2	20,9	20,9	21,1	21,1	20,9	20,8
	Max	22,5	18,6	17,3	17,2	18,4	18,0	17,3	17,4	17,3	17,1	17,2	16,9	16,7	16,5	16,2	16,1	16,3	16,3	16,2	16,1
	Mín	-12,6	-10,6	-10,4	-10,4	-10,9	-10,6	-10,5	-10,4	-10,3	-10,2	-10,3	-10,2	-10,2	-10,2	-10,2	-10,1	-10,0	-10,1	-10,1	-10,0

PAS INIC.: pressão arterial sistólica aferida ao início da hemodiálise; PAS FIN.: pressão arterial sistólica aferida ao final da hemodiálise; PAD INIC.: pressão arterial diastólica aferida ao início da hemodiálise; PAD FIN.: pressão arterial diastólica aferida ao final da hemodiálise; Média: diferença média dos desvios entre a pressão arterial na sala de hemodiálise e pressão arterial na mapa; Desv pad: desvio padrão dos desvios entre a pressão arterial na sala de hemodiálise e pressão arterial na mapa; Ic: intervalo de confiança da pressão arterial medida na sala de hemodiálise e a MAPA; Máx e Mín: limite mínimo e máximo do intervalo de concordância da pressão arterial medida na sala de hemodiálise e a MAPA,

Tabela 4: Área sob a curva ROC (receiver-operating characteristic) entre pressão arterial em sala de hemodiálise representada como média de número progressivamente maior de aferições (1 a 20) com relação à monitorização ambulatorial de pressão arterial (MAPA) de 44 horas.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
PAS INIC.	0,65	0,67	0,70	0,67	0,71	0,74	0,71	0,71	0,71	0,76	0,75	0,75	0,74	0,73	0,73	0,76	0,76	0,75	0,76	0,75
PAS FIN.	0,71	0,74	0,71	0,71	0,71	0,76	0,75	0,75	0,74	0,73	0,73	0,76	0,76	0,75	0,76	0,75	0,75	0,76	0,72	0,73
PAD INIC.	0,80	0,86	0,83	0,83	0,83	0,85	0,89	0,88	0,87	0,82	0,81	0,81	0,82	0,80	0,86	0,84	0,87	0,87	0,88	0,84
PAD FIN.	0,78	0,77	0,86	0,84	0,84	0,84	0,84	0,87	0,84	0,86	0,83	0,82	0,85	0,87	0,83	0,82	0,76	0,78	0,81	0,81

PAS INIC.: pressão arterial sistólica aferida ao início da hemodiálise; PAS FIN.: pressão arterial sistólica aferida ao final da hemodiálise; PAD INIC.: pressão arterial diastólica aferida ao início da hemodiálise; PAD FIN.: pressão arterial diastólica aferida ao final da hemodiálise.

Tabela 5: Especificidade, sensibilidade, valor preditivo positivo (VPP); valor preditivo negativo (VPN) e acurácia (AC) da pressão arterial em sala de hemodiálise (considerando-se representada como média de número progressivamente maior de aferições (1 a 20) com relação à monitorização ambulatorial de pressão arterial (MAPA) de 44 horas.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
PAS INIC.	0,65	0,67	0,70	0,67	0,71	0,74	0,71	0,71	0,71	0,76	0,75	0,75	0,74	0,73	0,73	0,76	0,76	0,75	0,76	0,75
PAS FIN.	0,71	0,74	0,71	0,71	0,71	0,76	0,75	0,75	0,74	0,73	0,73	0,76	0,76	0,75	0,76	0,75	0,75	0,76	0,72	0,73
PAD INIC.	0,80	0,86	0,83	0,83	0,83	0,85	0,89	0,88	0,87	0,82	0,81	0,81	0,82	0,80	0,86	0,84	0,87	0,87	0,88	0,84
PAD FIN.	0,78	0,77	0,86	0,84	0,84	0,84	0,84	0,87	0,84	0,86	0,83	0,82	0,85	0,87	0,83	0,82	0,76	0,78	0,81	0,81

PAS INIC.: pressão arterial sistólica aferida ao início da hemodiálise; PAS FIN.: pressão arterial sistólica aferida ao final da hemodiálise, PAD INIC.: pressão arterial diastólica aferida ao início da hemodiálise; PAD FIN.: pressão arterial diastólica aferida ao final da hemodiálise.

Tabela 5: Valor preditivo positivo (VPP); valor preditivo negativo (VPN) e acurácia (AC.) da pressão arterial em sala de hemodiálise representada como média de 1 ou de 20 aferições com relação à monitorização ambulatorial de pressão arterial (MAPA) de 44 horas.

		VPP	VPN	AC.
1 aferição	PAS INIC.	0,78	0,31	0,66
	PAS FIN.	0,85	0,41	0,70
	PAD INIC.	0,79	0,44	0,68
	PAD FIN.	0,85	0,43	0,66
	PAS ECO	0,81	0,40	0,67
	PAD ECO	0,84	0,55	0,67
20 aferições	PAS INIC.	0,79	1,00	0,80
	PAS FIN.	0,86	0,42	0,62
	PAD INIC.	0,93	0,60	0,80
	PAD FIN.	1,00	0,44	0,64

PAS INIC.: pressão arterial sistólica aferida ao início da hemodiálise; PAS FIN.: pressão arterial sistólica aferida ao final da hemodiálise, PAD INIC.: pressão arterial diastólica aferida ao início da hemodiálise; PAD FIN.: pressão arterial diastólica aferida ao final da hemodiálise.

Figura 1: Coeficientes de correlação entre pressão arterial na sala de hemodiálise (representada pela média de número crescente de medidas: 1 a 20) com relação à MAPA de 44 h e aos dados ecocardiográficos.

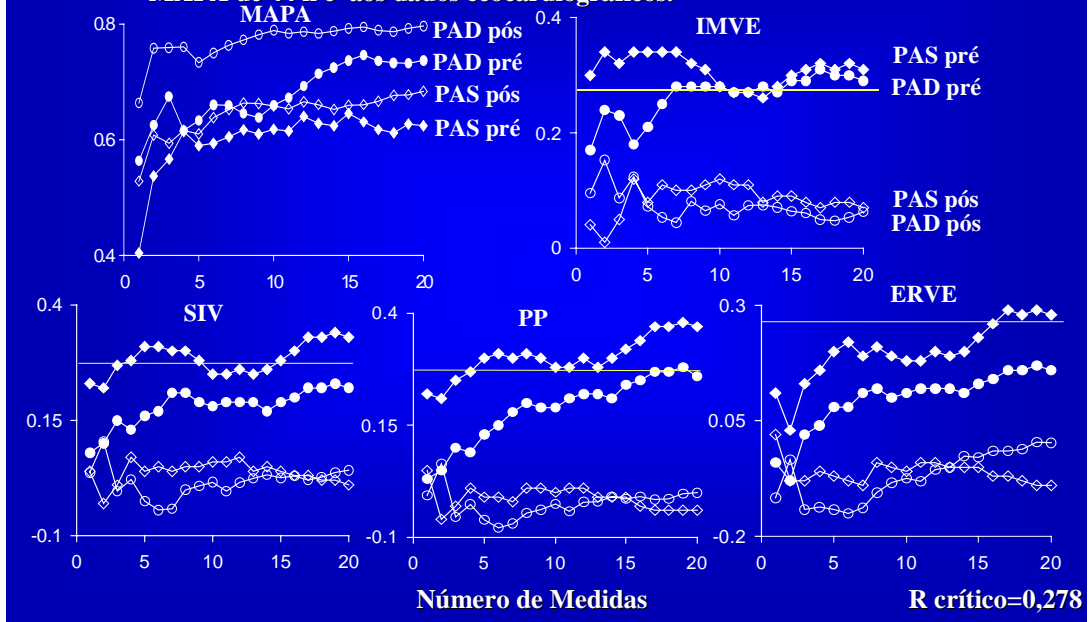


Figura 2: Diagrama de Bland-Altman: PA antes da hemodiálise vs MAPA de 44h.

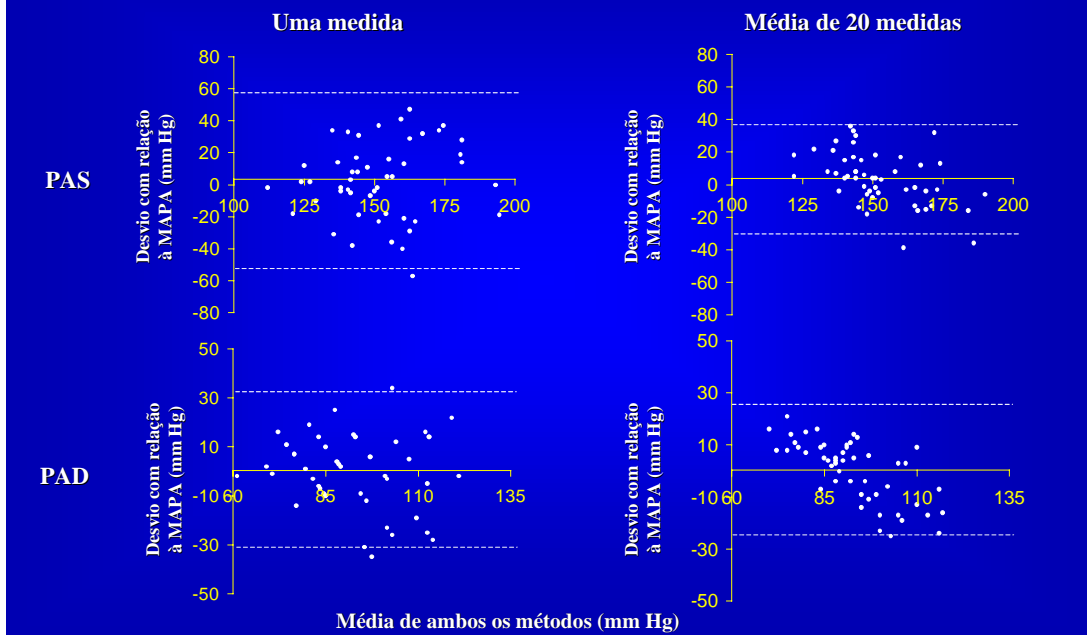


Figura 3: Diagrama de Bland-Altman: PA após hemodiálise vs MAPA de 44h.

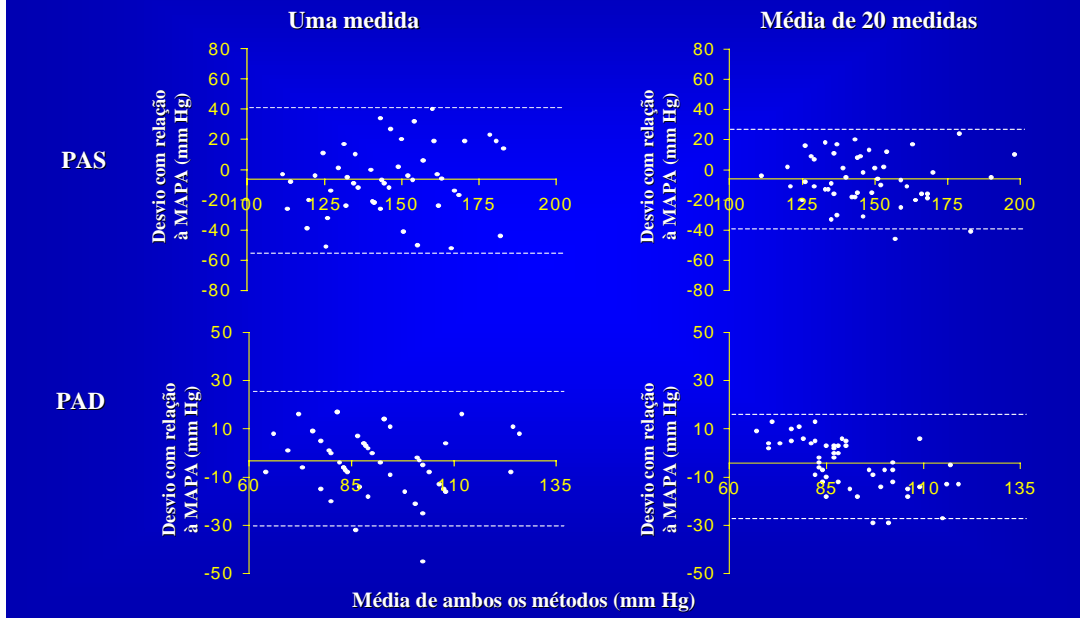
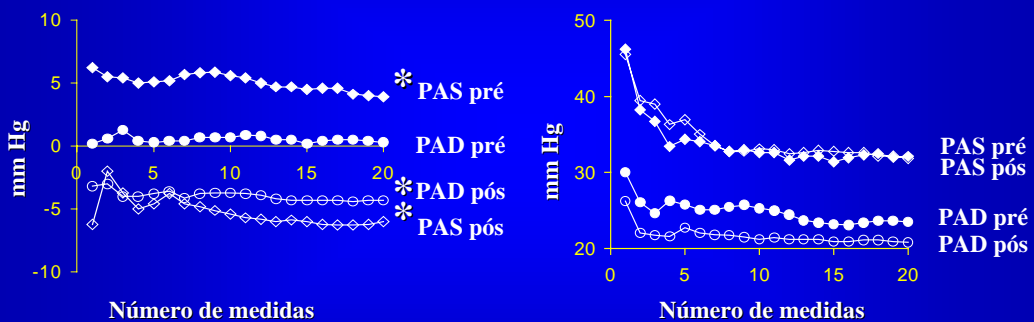


Figura 4: Diferença média e limites de concordância do diagrama de Bland-Altman para pressão arterial na sala de hemodiálise (representada pela média de número crescente de medidas: 1 a 20) com relação à MAPA de 44 h (dados em mm Hg).



* $p < 0,05$ vs zero para todos os pontos da curva

Figura 5: Área sob a curva ROC (receiver-operating characteristic) da pressão arterial na sala de hemodiálise (representada pela média de número crescente de aferições: 1 to 20) com relação à MAPA de 44 h ABPM.

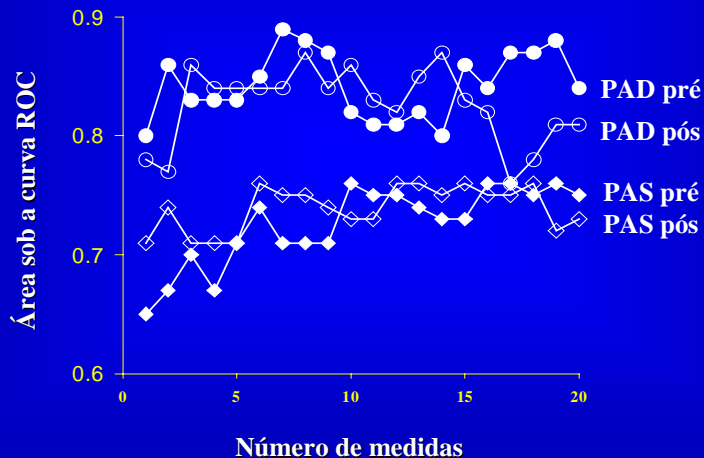


Figura 6: Sensibilidade (Sen.), especificidade (Esp.), valor preditivo positivo (VPP), valor preditivo negativo (VPN) e acurácia (ac.) da PA na hemodiálise (média de 1 to 20 aferições) vs MAPA de 44 h.

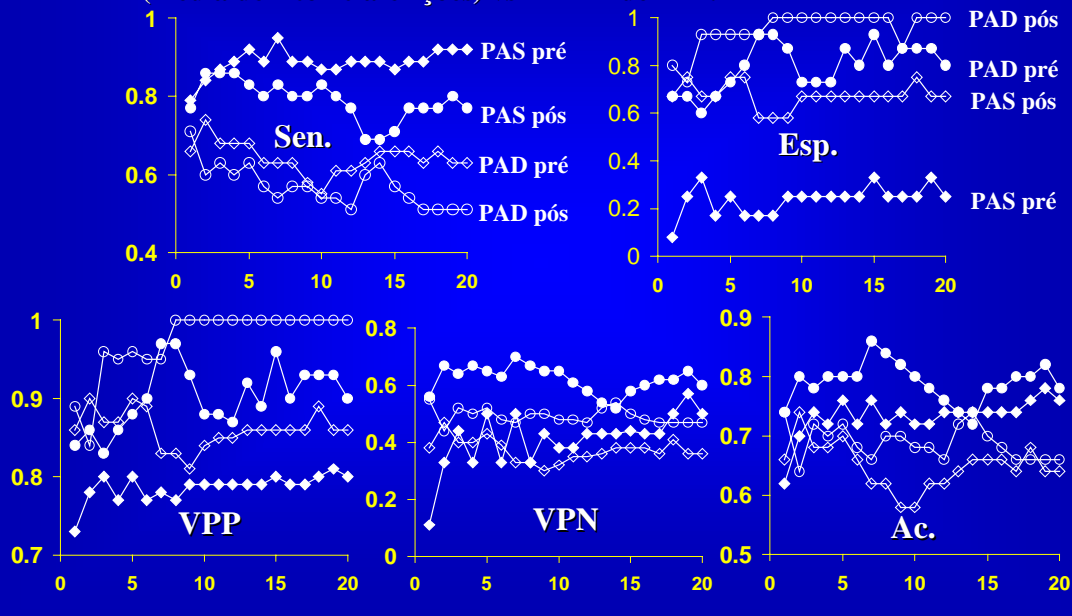


Tabela 1: Dados clínicos de 50 pacientes em hemodiálise.

RH do Paciente	Número do Paciente	Idade (anos)	Patologia de Base	Sexo	Tabagismo	Peso (Kg)	Altura (cm)
217670	1	48	HA	M	Não	93,5	163
303120	2	15	NTI	M	Não	45,0	162
141548	3	61	HA	F	Não	67,5	165
387745	4	30	Ind.	M	Não	59,5	165
308954	5	46	Ind.	M	Não	75,0	170
118674	6	73	HA	M	Não	60,0	163
281131	7	45	Ind.	F	Não	45,0	155
407850	8	51	HA	F	Não	60,0	145
324654	9	42	GNC	M	Não	73,5	166
24882	10	54	HA	M	Não	46,7	159
386488	11	65	HA	F	Não	66,5	156
135959	12	27	GNC	M	Não	47,0	169
243054	13	36	HA	M	Não	60,0	172
412953	14	39	HA	M	Não	60,0	163
217991	15	62	HA	F	Não	67,8	152
305320	16	41	Ind.	M	Não	61,5	165
207141	17	47	GNC	F	Sim	51,0	165
161203	18	52	Polic.	M	Não	64,0	179
97189	19	38	GNC	F	Não	47,5	150
276427	20	38	PNC	F	Não	47,5	150
249375	21	24	NTI	F	Não	45,0	155
406901	22	22	NTI	M	Não	63,0	169
52281	23	61	Ind.	M	Sim	61,0	174
114920	24	47	TB	M	Não	57,0	165
55351	25	48	HA	F	Sim	42,0	152
210741	26	74	DM	F	Não	52,2	150
380505	27	37	PNC	F	Não	46,0	162
373471	28	59	HA	M	Não	66,0	176
47567	29	52	HA	M	Não	61,0	170
45814	30	52	GNMP	M	Sim	61,0	167
28568	31	64	HA	M	Não	64,0	160
271470	32	49	HA	M	Não	66,0	166
228271	33	36	GNC	F	Não	50,0	155
282013	34	29	GNC	M	Não	70,0	174
294347	35	43	Ind.	F	Não	67,0	151
174053	36	56	HA	F	Não	43,0	143
362967	37	62	DM	F	Não	63,0	162
6995	38	55	Isq.	F	Sim	57,0	158
76175	39	79	Isq.	M	Não	51,0	154
199077	40	40	PNC	M	Não	50,0	160
417233	41	30	PNC	M	Não	64,0	165
388052	42	44	DM	M	Não	69,0	174
99288	43	40	PNC	M	Não	69,5	174
223162	44	30	PNC	F	Não	42,5	152
262178	45	30	GNC	F	Não	56,0	155
172327	46	60	DM	M	Não	50,0	159
298376	47	54	GNC	M	Não	49,0	152
420586	48	71	PNC	M	Não	72,0	173
276963	49	34	LES	F	Não	68,5	155
227356	50	39	Ind.	F	Não	50,0	150

RH: registro hospitalar; HA: hipertensão arterial; NTI : nefrite túbulo-intersticial; Ind.: indeterminada; GNC: glomerulonefrite crônica; Polic.: rins policísticos; PNC: pielonefrite crônica; TB: tuberculose renal; DM: diabetes melito; GNMP: glomerulonefrite membranoproliferativa; Isq: isquemia renal; LES: lúpus eritematoso sistêmico; M: masculino; F: feminino.

Tabela 2: Dados clínicos de 50 pacientes em hemodiálise.

Número do Paciente	IMC (Kg/m ²)	ASC (m ²)	Tempo da sessão de diálise (h)	Ganho médio interdialítico (Kg)	Dose da eritropoetina (mg/kg)	Acesso Vascular
1	35,19	1,99	4,00	3,0	32,09	Favradmse
2	17,15	1,45	4,00	2,6	133,33	Favradmse
3	24,79	1,74	4,00	3,4	88,89	Favradmse
4	21,85	1,65	4,00	3,4	100,84	Favradmse
5	25,95	1,86	4,00	3,6	80,00	Favradmse
6	22,58	1,64	4,00	2,4	150,00	Favradmse
7	18,73	1,40	4,00	4,4	200,00	Favradmse
8	28,54	1,51	3,00	2,2	100,00	Favradmse
9	26,67	1,82	4,00	4,1	40,82	Favradmse
10	18,47	1,45	4,00	3,5	64,24	Favradmse
11	27,33	1,66	3,50	2,5	90,23	Favradmse
12	16,46	1,52	4,00	2,6	63,83	Favradmse
13	20,28	1,71	4,00	4,3	100,00	Favradmse
14	22,58	1,64	4,00	3,7	150,00	Favradmse
15	29,35	1,65	3,50	1,9	132,74	Enradmse
16	22,59	1,68	3,50	3,3	48,78	Favradmse
17	18,73	1,55	4,00	2,6	176,47	Favradmsd
18	19,97	1,81	4,00	3,6	0,00	Favradmsd
19	21,11	1,40	4,00	2,5	189,47	Favbraqmse
20	21,11	1,40	3,00	1,5	126,32	Favradmse
21	18,73	1,40	4,00	3,1	66,67	Enradmsd
22	22,06	1,72	3,50	2,8	95,24	Favradmse
23	20,15	1,74	4,00	2,8	49,18	Favradmse
24	20,94	1,62	3,50	2,3	157,89	Favradmse
25	18,18	1,34	3,50	3,5	214,29	Favradmse
26	23,20	1,46	4,00	1,8	172,41	Enfemmie
27	17,53	1,46	4,00	3,5	195,65	Favradmsd
28	21,31	1,81	4,00	3,7	90,91	Enbraqmse
29	21,11	1,71	4,00	2,1	147,54	Favradmse
30	21,87	1,69	4,00	3,8	147,54	Favradmse
31	25,00	1,67	3,50	2,4	140,63	Favradmse
32	23,95	1,73	3,50	1,1	136,36	Favradmse
33	20,81	1,47	3,50	3,4	180,00	Favradmsd
34	23,12	1,84	4,00	3,1	85,71	Favradmse
35	29,38	1,63	4,00	3,7	89,55	Favradmsd
36	21,03	1,30	3,50	2,8	69,77	Favradmse
37	24,01	1,67	3,50	2,3	47,62	Enradmse
38	22,83	1,57	4,00	2,0	0,00	Favradmsd
39	21,50	1,47	4,00	3,2	176,47	Favradmse
40	19,53	1,50	3,50	2,5	120,00	Favradmse
41	23,51	1,70	3,50	1,0	93,75	Favradmsd
42	22,79	1,83	3,50	3,5	130,43	Favradmsd
43	22,96	1,83	4,50	4,3	86,33	Favradmse
44	18,40	1,35	3,50	2,9	141,18	Favbraqmse
45	23,31	1,54	3,00	1,8	0,00	Favradmsd
46	19,78	1,49	4,00	2,3	60,00	Favradmsd
47	21,21	1,43	4,00	2,6	61,22	Favradmse
48	24,06	1,85	4,00	2,9	125,00	Favradmse
49	28,51	1,68	3,50	3,1	131,39	Enfemmie
50	22,22	1,43	4,00	3,7	60,00	Enradmsd

IMC: índice de massa corpórea; ASC: área de superfície corpórea; Favradmse: fístula artério-venosa radial em membro superior esquerdo; Enradmse: enxerto radial em membro superior esquerdo; Favradmsd: fístula artério-venosa radial em membro superior direito; Favbraqmse: fístula artério-venosa braquial em membro superior esquerdo, Enradmsd: enxerto radial em membro superior direito; Enfemmie: enxerto femoral em membro inferior esquerdo; Enbraqmse: enxerto braquial em membro superior esquerdo.

Tabela 3: Dados clínicos de 50 pacientes em hemodiálise.

Número do Paciente	Grupo ao qual pertence no estudo 1	Grupo ao qual pertence no estudo 2	Data da ecocardiografia	Data do início da diálise	Data do último seguimento	desfecho
1	2	3	16/06/00	01/09/98	atual	v
2	2	3	15/08/00	01/12/98	01/09/00	t
3	2	-	26/10/01	01/06/00	atual	v
4	2	1	28/06/00	01/06/99	01/09/00	t
5	3	2	13/09/00	01/04/95	01/10/00	t
6	2	-	26/11/01	01/04/01	atual	v
7	3	3	22/08/00	01/09/93	02/07/01	m
8	2	1	19/12/00	01/09/00	01/11/01	t
9	3	3	30/06/00	01/03/96	atual	v
10	1	2	28/08/00	01/07/99	atual	v
11	1	1	12/12/00	01/04/00	atual	v
12	3	3	15/09/00	01/08/95	atual	v
13	3	2	12/09/00	01/07/94	atual	v
14	2	2	08/06/01	01/12/00	atual	v
15	2	3	12/06/00	01/01/95	01/10/00	m
16	1	1	19/06/00	01/07/95	atual	v
17	1	3	29/05/00	15/12/99	01/10/00	t
18	2	2	03/10/00	16/07/96	atual	v
19	2	1	13/06/00	01/04/95	atual	v
20	1	1	16/04/01	01/09/00	atual	v
21	1	-	23/02/01	01/06/00	atual	v
22	1	-	26/09/00	10/07/00	13/07/01	v
23	1	1	22/09/00	01/01/91	01/02/01	m
24	2	3	16/03/01	01/08/00	01/06/01	t
25	3	2	20/06/00	01/01/97	01/12/00	m
26	1	1	10/10/00	23/08/99	atual	v
27	2	2	29/06/01	01/02/01	atual	v
28	2	-	21/06/00	06/08/98	25/05/01	v
29	3	2	27/06/01	01/05/01	01/08/01	m
30	3	2	14/08/00	01/08/93	24/01/01	m
31	1	1	22/06/01	02/02/00	atual	v
32	2	3	11/06/01	01/10/00	atual	v
33	2	3	01/08/00	15/09/95	atual	v
34	2	1	22/12/00	03/03/96	atual	v
35	3	3	28/08/00	01/09/94	atual	v
36	2	1	27/10/00	01/05/96	atual	v
37	1	2	17/09/01	01/01/99	10/11/01	t
38	2	2	06/11/00	01/08/97	atual	v
39	2	2	20/10/00	01/12/99	19/11/00	m
40	1	3	13/01/01	01/11/99	01/07/01	m
41	2	1	23/11/01	06/02/01	atual	v
42	3	3	14/11/00	10/06/00	atual	v
43	3	1	09/03/01	01/01/94	atual	v
44	1	2	13/07/01	01/06/98	atual	v
45	3	3	03/05/00	01/02/93	09/01/02	m
46	1	2	05/10/01	01/03/95	atual	v
47	1	3	27/09/00	01/09/94	atual	v
48	3	1	17/12/01	01/06/01	atual	v
49	3	1	10/12/01	01/06/00	12/02/02	t
50	3	2	20/09/00	01/02/97	atual	v

Atual: agosto de 2002; m: morte; v: vivo e em diálise; t: transplante renal.

Tabela 4: Medicamentos utilizados por 50 pacientes em hemodiálise.

Número do Paciente	Calcitriol	IECA	Bloq All	Betabloq.	Bloq. Ca	Clonidina	Minoxidil	Digoxina	Quel. Al	Quel. P
1	0	0	0	0	1	3	0	0	0	0
2	2	0	0	0	2	0	0	0	0	2
3	0	0	0	0	2	0	0	0	0	2
4	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0
5	0	1	0	0	0	0	0	0	0	2
6	0	0	0	0	1	1	0	0	0	5
7	0	0	0	0	1	0	0	0	0	2
8	2	0	0	0	0	0	0	0	0	2
9	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
11	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
13	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
14	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0
15	2	0	0	0	0	2	0	0	0	0
16	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
17	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
18	2	2	0	0	0	2	0	0	0	4
19	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4
20	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
21	0	0	0	0	0	2	2	0	0	0
22	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
23	2	0	0	0	0	0	0	0	0	2
24	2	0	0	4	1	0	0	0	0	2
25	0	0	0	0	0	2	2	0	0	0
26	1	0	0	0	0	0	0	0	0	9
27	1	0	0	0	0	0	0	0	0	2
28	0	2	0	0	0	2	0	0	0	0
29	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0
30	0	1	0	0	1	3	0	0	0	0
31	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0
32	0	2	0	0	0	2	0	0	0	1
33	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0
34	0	2	0	0	0	0	0	0	0	2
35	0	0	0	0	0	5	0	0	0	0
36	0	2	0	0	1	2	0	0	0	2
37	0	0	0	0	0	2	1	0	0	3
38	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
39	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
40	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
41	3	2	0	0	0	0	0	0	0	0
42	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
43	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0
44	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
45	0	2	0	0	2	2	0	0	0	0
46	2	0	0	0	1	2	0	0	0	0
47	1	1	0	0	0	2	0	0	0	1
48	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
49	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4
50	0	2	0	0	0	3	0	0	0	0

IECA: inibidores de enzima conversora; Bloq All: bloqueador do receptor da angiotensina II; Betabloq.: betabloqueador ; Bloq. Ca bloqueadores dos canais de cálcio; Quel. Al quelante de alumínio; Quel. P: quelante de fósforo; 0; 1; 2; 3; 4.....: número de unidades posológicas por dia.

Tabela 5: Dados ecocardiográficos de 50 pacientes em hemodiálise.

Número do Paciente	Ved (mm)	Ves (mm)	Δ (%)	Ppd (mm)	Pps (mm)	Sivd (mm)	Sivs (mm)	Erve
1	57	31	0,46	14	20	13,5	20	0,48
2	62	51	0,18	10	17	9	11	0,31
3	54	32	0,41	11	17	11	16	0,41
4	56	36	0,36	9,5	18	9,5	11	0,34
5	50	26	0,48	17	29	18	21	0,70
6	52	26	0,50	12	23	12	16	0,46
7	48	28	0,42	17	24	18	20	0,73
8	51	32	0,37	10	19	10	12	0,39
9	55	35,3	0,36	14,4	18	15	18	0,53
10	41	26	0,37	11	19	11	12	0,54
11	48	34	0,29	9	13	9	13	0,38
12	61	51	0,16	9		9		0,30
13	56	35	0,38	16	26	16	19	0,57
14	36	21	0,42	16	20	14	17	0,83
15	50	33	0,34	15	22	16	20	0,62
16	48	32	0,33	9	14	8	11	0,35
17	50	31	0,38	13	20	13	14	0,52
18	43	26	0,40	13	24	13	15	0,60
19	47	31	0,34	11	19	12	13	0,49
20	45	28	0,38	8	16	8	12	0,36
21	48	28	0,42	11		12		0,48
22	53	34	0,36	10	20	10	13	0,38
23	51	24	0,53	11	17	11	15	0,43
24	54			12		12		0,44
25	41	24	0,41	16	26	16	20	0,78
26	50	35	0,30	9	19	9	12	0,36
27	53	35	0,34	8	12	8	12	0,30
28	56	37	0,34	13	20	13	14	0,46
29	56	39	0,30	14	20	14	18	0,50
30	52	32	0,38	12	21	12	18	0,46
31	52	33	0,37	8	13	8	13	0,31
32	63	36	0,43	11	20	12	17	0,37
33	58	34	0,41	11	19	11	14	0,38
34	48	26	0,46	11		11		0,46
35	52	31	0,40	13	22	13	16	0,50
36	49	31	0,37	9	17	9	14	0,37
37	52	26	0,50	9	18	9	16	0,35
38	50	38	0,24	11	15	11	11	0,44
39	50	34	0,32	9	14	13	16	0,44
40	54	29	0,46	10		10		0,37
41	59	37	0,37	9	14	9	13	0,31
42	60	48	0,20	13	19	13	14	0,43
43	60	35	0,42	12		12		0,40
44	43	23	0,47	8	11	8	11	0,37
45	50	33	0,34	15	20	18	21	0,66
46	51	31	0,39	10	19	10	18	0,39
47	35	26	0,26	14	21	13	15	0,77
48	59	42	0,29	12	17	13	18	0,42
49	59	46	0,22	11	15	12	13	0,39
50	48	27	0,44	14	22	15	18	0,60

Ved: diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo; Ves: diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo; Δ : encurtamento fracional do ventrículo esquerdo; Ppd: espessura diastólica da parede posterior; Pps: espessura sistólica da parede posterior; Sivd: espessura diastólica do septo interventricular; Sivs: espessura sistólica do septo interventricular; Erve: espessura relativa do ventrículo esquerdo.

Tabela 6: Dados ecocardiográficos de 50 pacientes em hemodiálise.

Número do Paciente	MVE (g)	IMVE (g/m ²)	Ae (mm)	Ao (mm)	Ae/Ao
1	434,87	219,06	59	33	1,79
2	304,82	210,46	48	30	1,60
3	292,76	167,89	42	33	1,27
4	256,10	154,95	44	33	1,33
5	508,68	272,96	57	39	1,46
6	310,29	188,73	48	39	1,23
7	479,63	341,93	48	30	1,60
8	234,26	155,10	44	31	1,42
9	452,22	249,02	44	35	1,26
10	188,36	129,76	38	41	0,93
11	183,97	110,58	33	33	1,00
12	276,69	181,87	49	31	1,58
13	526,08	307,76	55	33	1,67
14	250,46	152,34	39	37	1,05
15	422,69	256,77	29	32	0,91
16	170,58	101,77	30	31	0,97
17	326,52	210,94	42	34	1,24
18	258,95	143,19	41	37	1,11
19	248,73	177,46	50	31	1,61
20	141,28	100,80	32	31	1,03
21	257,20	183,36	39	25	1,56
22	249,73	144,93	40	31	1,29
23	266,61	153,58	38	41	0,93
24	329,76	203,19	40	36	1,11
25	332,89	247,86	36	30	1,20
26	197	135,03	41	35	1,17
27	186,80	127,78	37	29	1,28
28	390,77	215,90	50	34	1,47
29	433,76	254,12	46	35	1,31
30	310,29	184,15	46	31	1,48
31	180,76	108,43	26	40	0,65
32	401,44	231,40	43	35	1,23
33	329,55	224,65	46	31	1,48
34	241,69	131,32	31	36	0,86
35	347,29	213,05	34	27	1,26
36	190,42	146,73	39	33	1,18
37	210,47	125,95	39	25	1,56
38	258,16	164,16	59	30	1,97
39	258,16	175,33	57	29	1,97
40	257,66	171,64	51	32	1,59
41	261,19	153,21	39	27	1,44
42	436,84	238,81	51	35	1,46
43	391,76	213,51	49	39	1,26
44	130,89	96,97	33	26	1,27
45	464,64	301,85	48	36	1,33
46	234,26	156,77	32	35	0,91
47	203,26	141,75	40	35	1,14
48	402,80	217,16	43	32	1,34
49	359,81	214,56	44	31	1,42
50	359,77	251,14	37	34	1,09

MVE: massa ventricular esquerda; IMVE: índice de massa ventricular esquerda; Ae: átrio esquerdo; Ao: aorta.

Tabela 7: Dados ecocardiográficos de 50 pacientes em hemodiálise.

Número do Paciente	Paseco (mm Hg)	Padeco (mm Hg)	Dc (ml/min)	Ic (ml/min/m ²)	Fc (min ⁻¹)	Vs (ml)	Trab (g.m)
1	195	111	5,19	2,61	63	82,4	1.557,33
2	190	129	5,65	3,90	110	51,4	1.043,16
3	236	117	4,55	2,61	74	61,5	1.310,07
4	163	100	5,02	3,04	54	93	1.529,80
5	112	62	5,93	3,18	89	66,6	712,84
6	139	64	4,3	2,62	68	63,2	765,40
7	140	80	6,14	4,38	94	65,3	888,34
8	153	80	4,53	3,00	69	65,7	931,56
9	188	112	4,6	2,53	59	78	1.456,20
10	152	90	3,63	2,50	67	54,2	815,43
11	160	92	4,7	2,82	68	69,1	1.077,87
12							
13	139	76	7,76	4,54	86	90,2	1.190,35
14	128	72	5,92	3,60	96	61,7	760,39
15	185	103	5,1	3,10	60	85	1.506,65
16	131	92	3,8	2,27	100	38	542,64
17	193	120	3,96	2,56	74	53,5	1.050,43
18	136	90	4,45	2,46	67	66,4	951,46
19	120	70	7,83	5,59	103	76	896,02
20	143	99	3,1	2,21	79	39,2	606,61
21	148	84	5,7	4,06	81	70,4	1.008,08
22	135	87	5,75	3,34	70	82,1	1.150,66
23			4,3	2,48	60	71,7	
24							
25	123	70	4,48	3,34	79	56,7	676,12
26	177	81	5,26	3,61	76	69,2	1.063,63
27	125	84	3,8	2,60	68	55,9	742,27
28	135	81	6,67	3,69	79	84,4	1.136,77
29	170	107	3,9	2,28	53	73,6	1.280,97
30	157	77	7,5	4,45	90	83,3	1.174,89
31	124	84	4	2,40	80	50	661,87
32	153	107	4	2,31	55	72,7	1.209,99
33	138	90	5,86	3,99	68	86,2	1.242,32
34	144	92	8,2	4,46	68	121	1.793,07
35	157	84					
36	152	100	3,4	2,62	69	49,3	786,30
37	137	72	4,6	2,75	58	79,3	1.010,31
38	183	110	4,25	2,70	102	41,7	761,22
39	148	72	5	3,40	96	52,1	689,44
40	150	85	5,13	3,42	81	63,3	918,76
41	148	92	4,3	2,52	60	71,7	1.078,63
42	167	90	5,49	3,00	57	96,3	1.515,11
43	146	98	4,3	2,34	67	64,2	995,03
44	111	76	4,6	3,41	63	73	870,54
45							
46	159	89	5,3	3,55	62	85,5	1.305,97
47	145	90	4,07	2,84	103	39,5	582,18
48	186	90	5,6	3,02	65	86,2	1.429,46
49	145	104	6,3	3,76	92	68,5	1.095,83
50	193	120	5,59	3,90	49	114	2.239,35

Paseco: pressão arterial sistólica aferida no momento da ecocardiografia; Padeco: pressão arterial diastólica aferida no momento da ecocardiografia; Dc: débito cardíaco; Ic: índice cardíaco; Fc: frequência cardíaca; Vs: volume sistólico; trab: trabalho sistólico do ventrículo esquerdo.

Tabela 8: Dados ecocardiográficos de 50 pacientes em hemodiálise.

Número do Paciente	E (cm/s)	A (cm/s)	E/A	DesE (ms)	Incl. (cm/s ²)	Triv (ms)
1	61	93	0,66	230	252	135
2	128	73	1,75	160	770	60
3	35	98	0,36			120
4	92	61	1,51	300	298	115
5	45	77	0,58			110
6	69	90	0,77	240	265	
7	84	92	0,91	145	576	125
8	80	77	1,04	250	313	90
9	78	92	0,85	250	306	180
10	42	72	0,58	270	147	160
11	85	113	0,75	185	287	100
12	94					
13	75	90	0,83	140	518	110
14	63	103	0,61			
15	48	97	0,49	235	204	210
16	53	73	0,73	165	210	130
17	61	69	0,88	250	214	150
18	49	81	0,6	255	194	140
19	133	140	0,95			85
20	53	48	1,1			
21	102	44	2,32			
22	84	53	1,58	185	448	90
23	127	143	0,89			
24	82	96	0,85			
25	50	73	0,68	190	264	125
26	88	94	0,94	210	420	90
27	56	49	1,14	220	252	130
28	114	169	0,67			115
29	45	68	0,66	215	207	160
30	117	136	0,86	180	617	80
31	60	75	0,8	150	381	
32	57	42	1,36	255	216	
33	81	73	1,11	200	403	110
34	57	67	0,85			
35	100	53	1,89	255	432	100
36	57	87	0,66			150
37	111	83	1,34	120	910	105
38	123	62	1,98			110
39	167	88	1,9			
40	114	86	1,33	135	849	60
41	88	47	1,87	135	630	110
42	133	48	2,77	160	817	80
43	98	68	1,44			
44	75	52	1,44	282	240	80
45						
46	37	82	0,45	185	185	200
47	43	79	0,54			120
48	50	81	0,62	320	148	130
49	75	77	0,97	165	442	120
50	50	44	1,14	455	108	160

E: pico de velocidade do fluxo diastólico inicial (cm/s); A: pico de fluxo na sístole atrial; DesE: tempo de desaceleração do fluxo diastólico inicial (ms); Incl: inclinação da desaceleração do fluxo diastólico inicial (cm/s²); Triv: tempo de relaxamento isovolumétrico (ms).

Tabela 9: Dados de monitorização ambulatorial de pressão arterial de 50 pacientes em hemodiálise.

Número do Paciente	Pas44 (mmHg)	Pad44 (mmHg)	PP44 (mmHg)	Pasd44 (mmHg)	Padd44 (mmHg)	PPd44 (mmHg)	Pasn44 (mmHg)	Padn44 (mmHg)	PPn44 (mmHg)	Δ Pas (%)	Δ Pad (%)
1	167	106	61	162	103	59	173	109	64	-6,8	-5,8
2	171	122	49	175	124	51	158	111	47	9,7	10,5
3	151	86	65	149	87	62	155	84	71	-4,0	3,4
4	147	103	44	150	105	45	138	95	43	8,0	9,5
5	130	73	57	128	72	56	134	75	59	-4,7	-4,2
6	144	68	76	143	67	76	148	72	76	-3,5	-7,5
7	180	115	65	183	117	66	172	110	62	6,0	6,0
8	142	75	67	138	73	65	157	81	76	-13,8	-11,0
9	174	116	58	175	111	64	168	109	59	4,0	1,8
10	135	94	41	136	96	40	129	88	41	5,1	8,3
11	129	87	42	129	88	41	128	83	45	0,8	5,7
12	126	88	38	124	87	37	132	93	39	-6,5	-6,9
13	142	84	58	144	86	58	135	80	55	6,3	7,0
14	126	87	39	126	88	38	128	85	43	-1,6	3,4
15	204	113	91	202	114	88	208	112	96	-3,0	1,8
16	119	73	46	121	75	46	111	67	44	8,3	10,7
17	193	119	74	199	123	76	185	112	73	7,0	8,9
18	140	89	51	142	92	50	133	80	53	6,3	13,0
19	151	94	57	153	96	57	147	88	59	3,9	8,3
20	140	102	38	144	105	39	127	90	37	11,8	14,3
21	177	128	49	175	127	48	185	134	51	-5,7	-5,5
22	154	99	55	155	100	55	152	96	56	1,9	4,0
23	149	76	73	149	76	73	149	77	72	0,0	-1,3
24	166	104	62	118	72	46	120	72	48	-1,7	0,0
25	161	90	71	153	88	65	168	92	76	-9,8	-4,5
26	148	71	77	151	73	78	138	65	73	8,6	11,0
27	123	80	43	126	83	43	115	73	42	8,7	12,0
28	192	125	67	193	126	67	191	124	67	1,0	1,6
29	133	86	47	132	88	44	136	79	57	-3,0	10,2
30	124	64	60	127	66	61	115	58	57	9,4	12,1
31	134	90	44	137	93	44	125	82	43	8,8	11,8
32	176	115	61	176	115	61	177	114	63	-0,6	0,9
33	174	105	69	171	105	66	182	106	76	-6,4	-1,0
34	130	85	45	129	84	45	132	89	43	-2,3	-6,0
35	152	86	66	153	88	65	150	80	70	2,0	9,1
36	118	83	35	118	83	35	120	85	35	-1,7	-2,4
37	139	62	77	141	63	78	134	59	75	5,0	6,3
38	151	79	72	150	80	70	156	80	76	-4,0	0,0
39	152	71	81	150	69	81	159	74	85	-6,0	-7,2
40	171	98	73	171	98	73	171	100	71	0,0	-2,0
41	140	86	54	142	86	56	137	85	52	3,5	1,2
42	154	87	67	158	88	70	143	84	59	9,5	4,5
43	138	86	52	136	85	51	142	89	53	-4,4	-4,7
44	113	69	44	115	71	44	107	60	47	7,0	15,5
45	157	108	49	158	108	50	152	104	48	3,8	3,7
46	154	88	66	154	88	66	158	91	67	-2,6	-3,4
47	163	102	61	161	102	59	167	103	64	-3,7	-1,0
48	139	86	53	137	85	52	142	88	54	-3,6	-3,5
49	152	111	41	151	111	40	152	109	43	-0,7	1,8
50	156	106	50	152	105	47	173	112	61	-13,8	-6,7

Pas44: média de pressão arterial sistólica em 44 h; Pad44: média de pressão arterial diastólica em 44h; PP44: média de pressão de pulso em 44h; Pasd44: média de pressão arterial sistólica diurna em 44 h; Padd44: média de pressão arterial diastólica diurna em 44 h; PPd44: média de pressão de pulso diurna em 44 h; Pasn44: média de pressão arterial sistólica noturna em 44 h; Padn44: média de pressão arterial diastólica noturna em 44 h; PPn44: média de pressão de pulso noturna em 44 h; Δ Pas: descenso noturno da pressão arterial sistólica ; Δ Pad: descenso noturno da pressão arterial diastólica.

Tabela 10: Dados de monitorização ambulatorial de pressão arterial de 50 pacientes em hemodiálise.

Número do Paciente	Pas 1	Pad 1	PP 1	Pas 2	Pad 2	PP 2	Pas diu 1	Pad diu 1	Pas not 1	Pad not 1	Pas diu 2	Pad diu 2	Pas not 2	Pad not 2	Δpas 1	Δpad 1	Δpas 2	Δpad 2
1	170	105	65	164	106	58	168	104	175	107	161	108	169	108	-1,0	1,1	11,3	8,2
2	176	124	52	168	120	48	184	130	149	104	170	122	163	117	-1,7	0,5	-15,9	7,5
3																		
4	144	100	44	149	104	45	145	102	137	95	150	105	144	99	1,0	-1,5	4,0	6,0
5	121	68	53	135	75	60	120	68	126	69	134	75	135	77	-5,4	1,0	16,5	16,0
6																		
7	176	112	64	187	120	67	180	115	163	103	192	123	174	109	-12,4	-5,1	1,0	-4,1
8	141	75	66	138	73	65	138	74	152	80	132	70	152	78	-4,1	-2,6	21,7	16,6
9	164	110	54	183	121	62	167	113	152	100	189	124	164	108	-7,9	-4,5	11,2	-0,7
10	125	89	36	146	101	45	124	89	124	88	149	104	139	92	-8,4	-2,4	16,7	-2,8
11	127	87	40	131	88	43	124	83	126	82	128	85	127	83	-3,5	-3,8	5,5	2,2
12	173	118	55	184	128	56	173	118	170	118	188	129	177	124	-7,7	-4,0	8,6	6,1
13	140	82	58	147	89	58	141	84	133	77	150	90	141	83	-7,9	-8,0	10,6	10,1
14	123	87	36	130	87	43	123	87	127	85	130	87	128	83	-7,9	-3,9	5,9	5,7
15	200	111	89	202	115	87	196	109	226	119	202	117	205	108	-16,4	-9,7	26,2	0,1
16	118	73	45	121	75	46	120	75	114	67	124	76	115	70	-0,4	-0,9	0,4	3,3
17	194	134	60	192	119	73	199	122	183	111	199	124	173	106	3,5	0,4	7,9	-9,4
18	137	88	49	156	91	65	137	88	124	76	152	96	136	81	-6,4	-4,1	-6,2	-7,9
19	151	100	51	152	89	63	150	101	152	99	155	90	142	85	-4,8	-0,4	7,5	6,8
20	138	101	37	141	103	38	142	104	129	91	144	104	135	100	-5,6	-1,9	-0,4	7,6
21																		
22																		
23	148	76	72	150	76	74	147	76	150	75	152	77	145	76	-2,0	-1,0	11,0	8,0
24	163	104	59	159	100	59	149	99	217	121	154	97	177	109	7,0	-2,0	47,0	24,0
25	152	90	62	168	91	77	155	93	145	84	160	88	197	100	3,3	-3,0	14,0	24,9
26	146	70	76	149	72	77	152	74	130	60	154	74	134	63	2,5	0,0	-1,6	-3,6
27	128	87	41	135	87	48	129	89	124	82	138	88	129	82	-6,4	-3,0	1,9	3,4
28																		
29	118	80	38	147	93	54	119	82	109	69	147	94	151	91	-20,0	-6,7	8,7	6,1
30	116	62	54	131	68	63	116	62	118	60	134	69	125	66	2,0	3,4	14,0	6,2
31	136	91	45	133	90	43	139	94	128	85	136	93	125	82	-1,2	0,2	1,2	-0,8
32	176	118	58	177	112	65	175	117	180	117	178	114	171	104	-1,9	1,7	13,6	3,0
33	169	103	66	175	105	70	167	102	177	106	175	106	178	103	3,0	-0,3	12,0	3,3
34	129	86	43	131	85	46	126	83	136	94	132	84	129	86	-5,7	-4,4	17,5	10,5
35	160	89	71	145	85	60	163	91	154	81	146	88	141	76	-1,0	-2,6	-2,5	-6,0
36	115	83	32	120	82	38	115	84	113	82	121	84	114	76	-1,8	-3,0	6,9	0,1
37	135	61	74	143	63	80	136	62	130	55	146	63	136	63	-10,5	-2,7	5,2	7,4
38	145	76	69	156	82	74	144	75	150	79	155	83	156	78	-0,3	-2,0	18,7	6,4
39	147	67	80	155	73	82	144	65	156	74	156	73	154	71	-2,6	-1,8	14,9	4,2
40	181	101	80	161	94	67	181	101	181	102	161	93	159	96	-2,5	0,5	6,8	8,8
41	137	84	53	139	86	53	138	83	140	88	139	87	134	81	-6,0	-4,0	16,8	4,7
42	157	88	69	154	86	68	158	88	152	87	159	88	141	83	-1,6	-1,5	4,0	1,9
43	142	91	51	133	80	53	141	93	142	87	133	80	134	78	3,0	3,0	3,6	8,0
44	108	68	40	119	70	49	107	68	111	68	122	73	110	61	-6,0	-6,4	8,0	-2,6
45	156	106	50	159	110	49	157	107	153	104	160	111	159	107	-4,3	-1,7	6,4	4,2
46	145	84	61	162	92	70	146	84	144	83	163	93	163	90	-3,0	-1,5	10,0	5,0
47	164	103	61	160	100	60	165	104	160	98	160	100	164	100	-7,0	-3,5	7,0	8,5
48	135	85	50	140	86	54	136	84	131	87	140	86	141	86	2,0	2,0	13,0	10,0
49	149	109	40	155	114	41	151	110	141	101	153	111	161	117	0,0	0,0	1,0	15,0
50	142	98	44	168	113	55	140	97	147	103	161	111	190	121	-8,0	-4,0	18,0	20,0

Pas1: média de pressão arterial sistólica do primeiro dia de monitorização; Pad1: média de pressão arterial diastólica do primeiro dia de monitorização; PP1: média da pressão de pulso do primeiro dia de monitorização; Pas2: média de pressão arterial sistólica do segundo dia de monitorização; Pad2: média de pressão arterial diastólica do segundo dia de monitorização; PP2: média da pressão de pulso do segundo dia de monitorização; Pasdiu1: média de pressão arterial sistólica diurna do primeiro dia de monitorização; Paddiu1: média de pressão arterial diastólica diurna do primeiro dia de monitorização; Pasnot1: média de pressão arterial sistólica noturna do primeiro dia de monitorização; Padnot1: média de pressão arterial diastólica noturna do primeiro dia de monitorização; Pasdiu2: média de pressão arterial sistólica diurna do segundo dia de monitorização; Paddiu2: média de pressão arterial diastólica diurna do segundo dia de monitorização; Pasnot2: média de pressão arterial sistólica noturna do segundo dia de monitorização; Padnot2: média de pressão arterial diastólica noturna do segundo dia de monitorização; ΔPas1: descenso noturno da pressão arterial sistólica do primeiro dia de monitorização; Δpad1: descenso noturno da pressão arterial diastólica do primeiro dia de monitorização; ΔPas2: descenso noturno da pressão arterial sistólica do segundo dia de monitorização; Δpad2: descenso noturno da pressão arterial diastólica do segundo dia de monitorização.

Tabela 11: Dados de monitorização ambulatorial de pressão arterial de 50 pacientes em hemodiálise.

Número do Paciente	dpsdiu1	dpddiu1	dpsnot1	Dpdnot1	Dpsdiu2	dpddiu2	dpsnot2	Dpdnot2
1	13	9,8	12	11,1	13	10	8,3	8,15
2	15,9	12,9	12	11	13,7	10,5	11	12
3								
4	10	11	11	9,5	10	11	11	12
5	12	12	8,6	13	14	12	15,5	14
6								
7	15	11	11,6	8,9	24	14	13	9
8	11	6,4	12,9	5,4	17	8	15,8	8,3
9	20	18	10,1	8,5	18	13	23,9	14,5
10	10,8	10,8	10,8	8,7	19,2	11,1	18	9,6
11	9,8	8,2	7	4,2	10,5	8	7	4,9
12	18	13	8,3	7	16	11	8,8	11,2
13	15	12	8,1	4	16	12	17,8	16,4
14	12	8,6	5,1	7,1	13	11	7,7	9,5
15	19	13	8,6	8,3	25	18	16,2	9,1
16	10	8	8,6	9,1	9	10	8,4	8,9
17	24	15	19,5	11,4	16	11	18,5	7,7
18	14	14	6,6	6,9	13	11	6,2	6,7
19	11	8	11,2	10,6	16	11	9,5	11,8
20	13	11	7,4	7,1	13	9	12,6	10,7
21								
22								
23	15	11	10	9	12	10	12	9
24	34	16	26	9	19	11	25	12
25	16,6	8,7	12	8	8,7	11	23	12,4
26	21	10	12,7	8,2	10,2	8,2	12,4	7,4
27	9,4	7,8	6,6	4,6	13	7,6	8,9	9,4
28								
29	14	10	12	9,3	32	16	21,7	8,8
30	16	11	18	11,4	16	8	16	9,2
31	10	6	6,8	7,2	8	7	10,4	10,2
32	10	7	9,1	8,7	11	7	13,6	13
33	21	8	16	6,7	13	7	8	6,3
34	11	8	6,3	6,6	12	11	6,5	8,1
35	19	8	11	4,4	12	7	7,5	5,3
36	12,2	11,9	11	8	12,8	11	8,5	8,6
37	15,2	10,1	6,3	7,7	16,8	10,4	12,2	7,3
38	13,5	6,8	12,2	9,4	12,5	11,4	14,7	10,7
39	14	9	8,4	5,8	11	7,6	5,9	5,6
40	16	9	6	6	8,5	5,5	5,8	5,3
41	14	13	11	7	17	11	11,8	10,7
42	13	7	15,4	8,5	17	10	5	6,9
43	9	10	12	13	9	10	9,6	10
44	10,3	9,4	6,8	4,6	12,8	11	8	9,4
45	18	15	10,7	7,3	15	9	9,4	8,2
46	19	11	11	8,5	14	10	11	8
47	13	10	9	6,5	16	10	13	8,5
48	14	10	11	7	9	5	10	10
49	7	7	7	7	7	7	10	9
50	35	16	19	10	27	14	12	10

dpsdiu1: desvio padrão diurno da pressão arterial sistólica no primeiro dia de monitorização; dpddiu1: desvio padrão diurno da pressão arterial diastólica no primeiro dia de monitorização; dpsnot1: desvio padrão noturno da pressão arterial sistólica no primeiro dia de monitorização; dpdnot1: desvio padrão noturno da pressão arterial diastólica no primeiro dia de monitorização; dpsdiu2: desvio padrão diurno da pressão arterial sistólica no segundo dia de monitorização; dpddiu2: desvio padrão diurno da pressão arterial diastólica no segundo dia de monitorização; dpsnot2: desvio padrão noturno da pressão arterial sistólica no segundo dia de monitorização; dpdnot2: desvio padrão noturno da pressão arterial diastólica no segundo dia de monitorização.

Tabela 12: Dados laboratoriais de 50 pacientes em hemodiálise.

Número do Paciente	Pth (Pg/ml)	Creat. (mg/dl)	Ht médio (%)	Ht (%)	Alb. (mg/dl)	Ca (mg/dl)	PO ₄ (mg/dl)	Na (mEq/l)	Bic. (mEq/l)	Kt/V	Clearance Uréia (ml/min)
1	20	11,5	36,8	40	3,7	9,4	4,2	143	19	0,91	0,5
2	15	11,0	20,8	21	3,8	9,4	4,1	144	19	1,04	2,3
3		7,4	30,8	30	3,8	11,0	5	141	20	1,03	0,2
4	264	15,4	35,6	37	3,1	8,0	4	142	18	1,14	0,0
5	336	11,6	32,4	32	4,2	11,0	6,4	146	20	1,40	0,0
6	48	6,6	28,8	34	3,9	8,6	6,1	139	20	1,44	1,0
7	699	10,6	36,5	35	3,8	10,0	7,5	141	18	1,81	0,0
8	251	7,1	28,3	34	4	7,5	4,7	143	19	1,10	3,0
9	442	13,8	35,0	33	4	8,2	2,8	144	17	1,21	0,0
10	92	12,7	39,7	42	3,2	9,5	4,8	147	18	1,01	0,0
11	158	8,0	31,0	33	4,2	9,4	3,5	141	24	1,34	1,0
12	66	12,3	27,5	29	3,8	8,1	8	143	18	1,08	0,0
13	41	12,5	28,5	32	3,5	9,2	6,2	146	22	1,12	0,0
14	51	13,0	24,7	32	3,9	8,9	6,2	142	20	1,19	1,5
15	98	12,2	27,5	28		10,0	4,2	141	19	1,37	0,0
16	305	13,0	36,2	31	4	8,7	7,8	143	17	1,20	0,0
17	128	9,8	21,7	23	3	9,3	11	137	20	1,25	0,0
18	342	14,0	33,7	34	3,2	8,4	9,6	141	19	1,20	0,0
19	55	4,3	30,0	19	3,2	9,1	10,4	143	20	1,80	0,0
20	1174	10,3	32,2	31	3,8	9,2	6,6	139	14	1,63	4,8
21	35	8,5	27,7	28	3,5	9,1	5,1	141	25	1,96	0,0
22	285	13,0	32,0	32	3,7	9,3	8,4	139	18	1,15	1,0
23	23	10,0	36,0	40	3,8	8,8	4	142	16	1,57	0,0
24	455	12,5	26,7	40	3,6	8,3	4,8	141	18	1,65	2,4
25	64,7	9,9	28,7	30	3,4	10,0	3,8	140	15	1,90	0,9
26	13	7,8	28,5	29	3,5	9,4	8,1	143	19	1,93	0,0
27	653	10,9	26,2	37	3,8	8,2	5,2	141	22	1,71	0,7
28	190	12,0	28,7	28	3,3	11,0	6,6	143	22	1,03	0,0
29	27	8,9	28,5	30	3,2	10,0	4,1	140	22	0,93	1,8
30	67	8,3	22,8	19	3,4	11,0	8,4	141	22	1,66	0,0
31	70	8,2	29,3	30	4,4	9,4	3,5	143	18	1,28	1,1
32	493	10,6	34,7	32	4	8,8	3,3	144	25	1,04	3,8
33	186	11,3	29,2	30	2,9	8,2	4,3	141	16	1,17	0,0
34	62	12,0	36,2	42	3,8	11,0	7	141	18	1,30	0,0
35	894	14,0	30,0	31	4	8,7	3,2	140	18	1,66	0,0
36	83	12,7	35,5	31	3,3	9,5	8,8	142	18	1,86	0,0
37	38	11,0	32,2	37	4,5	8,0	10,1	142	24	1,40	0,0
38	211	10,7	30,8	22	3,2	10,0	8	144	24	1,19	0,0
39	84	9,5	25,7	28	3,5	9,7	4,7	142	25	0,91	0,0
40	21	6,9	32,0	30	2,3	7,2	7	140	21	1,40	0,0
41	197	6,8	33,2	41	4,5	8,4	6,3	142	17	1,35	3,8
42	16	4,8	22,0	28	3,1	8,4	3,5	140	19	0,97	5,0
43	139	9,9	28,0	30	4,4	8,3	2,7	142	24	1,67	0,0
44	219	11,0	33,0	34	3,3	7,8	7,4	138	20	1,34	0,0
45	65	12,0	24,2	28	3,1	10,0	8,6	143	20	1,24	0,0
46		9,5	36,2	35	4,6	9,2	4,5	138	20	1,69	0,7
47	59	13,0	34,0	35	4,3	7,5	6	142	17	1,74	0,0
48	85	9,8	30,8	42	3,9	9,7	4,9	137	21	1,16	1,8
49	53	6,7	24,3	28	3,8	9,1	4,6	140	17	1,68	1,6
50	165	9,7	33,7	35	3,7	9,0	5,5	137	19	1,60	0,0

Pth: hormônio paratireóide; Creat.: creatinina ;Ht: hematócrito; Ht médio: média dos três últimos hematócritos; Alb.: albumina; Ca: cálcio; PO₄: fósforo; Na: sódio; Bic.: bicarbonato; Kt/V: clearance fracional de uréia obtido na hemodiálise (média dos três últimos); Clearance de uréia: clearance residual de uréia do paciente.

Tabela 13: Pressão arterial sistólica em mm Hg ao início de várias sessões (1 a 20) de hemodiálise em 50 pacientes.

Número do Paciente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
1	180	190	190	140	190	180	190	210	190	160	120	220	180	230	190	180	120	170	180	190
2	200	140	150	160	150	130	194	190	140	160	170	170	170	170	170	170	160	160	190	200
3	130	180	160	160	140	200	120	170	160	140	160	200	160	210	190	190	170	170	150	200
4	170	160	160	180	160	120	140	150	150	150	130	120	140	160	130	140	150	160	126	130
5	160	150	180	180	170	150	160	130	140	170	150	140	160	180	140	150	150	160	140	150
6	130	180	110	130	140	130	160	120	160	180	140	190	170	150	180	150	170	140	130	130
7	80	130	140	110	140	180	120	130	110	160	130	150	150	190	170	150	150	180	130	130
8	160	140	180	150	160	170	200	160	150	140	170	150	150	170	150	140	110	200	160	180
9	180	170	180	180	180	150	170	180	180	150	180	180	160	160	190	140	160	190	190	160
10	150	130	140	160	180	150	140	150	110	140	140	160	160	160	150	180	180	160	150	140
11	160	150	170	160	160	140	140	180	120	180	170	180	160	160	180	180	180	130	140	140
12	120	130	120	140	150	150	130	160	140	130	150	160	150	160	180	150	150	140	170	150
13	140	130	120	130	160	130	190	130	120	160	160	180	160	180	160	150	190	90	110	120
14	140	130	180	150	180	180	170	160	190	170	160	160	180	130	160	150	120	170	130	170
15	190	180	140	160	160	180	130	140	200	180	160	180	180	160	170	150	190	150	180	180
16	120	120	120	120	120	120	120	110	110	130	140	130	170	120	120	120	110	140	120	120
17	220	210	180	220	180	170	160	220	210	210	210	130	200	180	180	180	170	180	160	180
18	140	140	130	170	150	140	140	120	140	130	140	150	180	130	150	170	160	160	150	160
19	150	120	120	140	140	140	160	180	150	160	140	140	130	160	160	140	140	160	160	160
20	130	140	140	130	140	130	140	160	120	140	130	140	120	150	140	110	150	120	150	140
21	140	140	150	110	130	160	180	160	200	130	170	170	180	170	180	190	170	210	170	180
22	160	160	160	150	140	170	160	120	180	160	150	170	130	130	130	120	160	160	150	130
23	160	150	170	170	140	150	140	160	160	160	160	140	160	180	120	160	160	170	120	130
24	140	130	150	160	140	140	110	160	170	220	160	180	170	160	200	200	180	180	170	160
25	170	160	130	240	230	140	180	200	200	140	160	150	150	130	200	180	210	150	160	170
26	100	170	140	130	160	170	160	140	150	190	200	150	180	160	160	130	140	140	150	110
27	120	140	160	140	170	130	150	160	140	150	170	170	130	140	160	150	160	150	140	170
28	170	180	130	140	160	170	180	120	170	160	200	210	190	210	160	170	210	210	230	160
29	160	140	110	220	120	110	160	130	180	130	140	160	170	140	140	160	140	120	180	140
30	170	130	140	160	170	130	170	180	160	180	160	130	150	180	160	170	160	160	170	160
31	130	150	140	140	160	120	130	140	140	150	140	130	140	150	160	130	160	130	130	140
32	150	120	170	150	160	160	150	180	170	170	160	180	150	170	170	160	160	140	180	170
33	200	190	140	130	150	150	180	140	140	150	190	150	170	170	140	100	180	160	150	180
34	150	140	120	160	120	150	140	130	140	140	120	120	150	140	130	140	140	130	150	150
35	130	160	140	160	180	140	190	130	150	140	160	150	130	100	140	170	160	150	170	160
36	160	120	100	130	160	110	150	130	130	150	150	170	140	150	130	120	170	160	130	140
37	140	120	150	140	120	130	130	150	130	150	170	160	160	160	180	100	160	160	130	140
38	130	160	160	150	140	150	140	120	140	130	170	180	140	130	160	150	140	150	140	140
39	180	180	100	160	160	150	120	160	160	160	150	150	180	170	150	180	130	160	140	150
40	130	140	160	160	170	170	170	130	140	160	150	180	160	170	170	160	160	140	180	160
41	170	130	130	140	150	160	140	160	120	150	150	150	130	160	160	170	150	130	140	160
42	120	130	150	150	140	180	180	150	160	110	140	140	120	130	140	160	100	170	170	180
43	160	150	150	160	140	150	140	130	150	150	120	120	120	130	140	130	140	130	160	160
44	140	130	120	130	130	140	140	120	150	140	140	120	140	130	110	100	130	120	140	140
45	140	180	130	160	160	180	130	130	140	110	120	120	130	110	110	140	100	160	160	180
46	160	160	170	140	170	160	170	150	180	180	160	150	170	170	130	160	170	160	160	170
47	180	180	160	160	170	160	170	150	130	160	180	170	160	180	170	170	140	140	140	140
48	180	150	140	160	150	160	170	130	130	140	130	150	160	170	170	160	140	140	160	180
49	140	140	140	150	140	140	150	150	130	120	120	120	140	140	140	150	130	120	150	150
50	210	200	196	220	220	200	180	180	100	180	160	160	160	190	180	210	210	240	170	190

Tabela 14: Pressão arterial diastólica em mm Hg ao início de várias sessões (1 a 20) de hemodiálise em 50 pacientes.

Número do Paciente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
1	110	110	120	110	120	120	100	120	120	90	80	120	120	110	110	100	80	110	100	120
2	140	100	100	90	100	90	134	110	90	110	120	110	100	90	110	100	80	80	120	120
3	80	100	80	100	80	80	90	110	100	90	100	100	120	130	90	110	110	110	100	120
4	110	100	110	80	100	80	100	100	90	90	90	90	90	100	90	90	80	100	100	100
5	90	90	100	100	90	80	70	60	80	110	90	80	90	90	90	90	90	100	80	80
6	90	80	70	90	80	70	50	40	60	100	80	70	100	80	70	90	70	70	80	70
7	50	90	90	70	100	100	80	90	90	90	90	90	80	120	100	100	100	110	80	80
8	80	90	110	90	90	90	100	80	100	80	110	100	90	80	90	80	70	100	90	100
9	110	100	100	100	110	100	110	90	110	110	100	110	110	90	130	80	90	110	120	90
10	90	90	110	100	120	100	100	90	80	90	90	100	100	100	100	120	110	110	100	100
11	100	90	120	100	110	90	80	90	90	100	110	100	90	100	110	100	90	100	90	90
12	90	100	80	100	90	100	80	110	100	100	100	120	110	100	120	100	100	110	110	90
13	90	70	80	70	100	90	100	90	80	100	100	110	100	110	100	70	80	60	80	70
14	90	80	110	100	90	110	110	90	100	110	110	110	100	80	100	90	80	90	80	80
15	80	90	100	110	100	110	80	110	100	100	100	70	100	110	100	90	90	100	100	90
16	70	90	80	70	90	80	80	70	80	90	80	80	100	80	70	90	70	110	80	80
17	120	110	110	130	100	120	110	140	140	110	120	60	130	120	100	130	90	120	80	100
18	90	90	80	90	90	90	90	70	100	90	80	80	110	90	90	90	100	90	90	80
19	90	80	70	90	70	90	100	94	90	100	80	90	80	90	100	90	100	100	100	100
20	90	80	90	90	100	80	100	80	80	90	90	100	80	80	90	80	90	90	90	90
21	100	90	100	80	80	80	110	120	110	130	110	110	100	110	110	100	110	120	120	100
22	100	80	100	100	100	90	90	80	110	100	100	110	80	80	70	60	90	80	100	90
23	90	80	90	90	80	90	80	80	80	80	80	80	90	80	80	70	100	80	70	90
24	80	80	90	110	90	100	110	110	130	110	100	100	100	120	120	100	140	110	110	120
25	80	100	90	120	110	100	100	100	100	80	90	90	90	110	90	90	90	90	100	80
26	90	80	70	80	70	80	90	70	60	80	80	90	80	80	80	90	80	80	80	70
27	80	90	100	90	100	80	90	90	90	90	90	110	80	80	80	90	100	90	90	90
28	100	100	90	110	130	100	100	120	140	140	110	100	100	90	80	120	110	130	110	100
29	100	100	80	140	80	90	80	100	110	90	90	110	110	70	90	110	80	80	130	80
30	70	80	90	80	100	70	90	80	80	100	80	80	80	80	90	90	100	90	90	80
31	90	100	90	90	80	70	100	80	80	90	70	70	80	90	110	80	100	90	80	80
32	90	90	100	100	100	90	90	100	90	100	90	100	100	110	100	100	80	100	80	110
33	90	90	90	110	90	90	120	100	100	80	120	100	110	110	120	100	60	100	100	110
34	100	90	90	120	80	90	90	80	90	100	80	90	90	80	80	90	80	90	90	100
35	70	80	70	120	100	90	110	60	90	90	110	100	80	80	80	80	100	90	90	90
36	100	80	70	70	100	80	90	80	100	80	100	90	90	90	90	80	100	100	80	80
37	90	80	90	80	90	80	70	90	60	80	80	60	80	80	80	60	80	80	90	60
38	70	80	100	90	80	80	100	70	80	80	80	100	110	100	80	90	90	100	100	80
39	80	90	70	90	80	66	66	80	70	90	60	90	110	90	80	80	80	90	90	90
40	70	90	100	90	110	100	100	90	90	90	100	100	90	100	100	100	90	80	80	110
41	90	90	90	80	110	100	80	80	80	90	90	90	80	80	90	90	100	90	90	100
42	70	70	80	90	90	110	90	80	80	70	90	80	70	60	80	80	60	80	90	80
43	90	100	110	110	100	100	90	80	100	90	80	90	80	80	100	90	90	80	100	100
44	80	80	70	90	90	80	90	70	90	100	100	80	90	70	80	70	80	80	80	80
45	100	120	90	100	110	80	80	90	80	80	80	80	90	70	80	100	70	100	100	130
46	100	90	90	70	100	70	90	80	100	100	90	100	110	90	90	90	100	90	100	90
47	110	100	80	90	100	90	90	90	80	100	100	90	90	90	80	100	80	90	80	100
48	80	90	90	90	80	80	90	90	80	80	90	90	100	100	90	90	90	80	90	90
49	90	80	80	90	90	90	90	90	90	90	80	80	90	90	100	80	90	100	80	80
50	140	130	124	130	100	80	120	100	70	120	110	120	90	140	120	120	130	140	90	120

Tabela 15: Pressão arterial sistólica em mm Hg ao fim de várias sessões (1 a 20) de hemodiálise em 50 pacientes.

Número do Paciente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
1	180	200	180	200	190	180	200	140	190	210	220	220	220	180	190	200	160	190	180	190
2	180	210	180	180	150	180	150	190	160	160	180	150	150	160	150	190	120	140	210	190
3	140	90	100	110	110	120	70	130	120	160	70	130	150	110	150	140	100	80	120	170
4	150	180	120	150	150	170	150	130	170	150	120	130	160	160	130	130	150	130	140	140
5	130	130	140	140	140	150	120	120	140	160	140	140	170	170	150	140	150	120	130	140
6	120	130	130	100	130	120	120	130	120	130	120	140	150	120	130	160	150	130	120	120
7	140	160	120	120	130	160	130	120	120	130	150	120	140	150	120	120	140	150	130	130
8	180	150	140	170	160	150	170	160	140	130	130	160	130	180	190	180	150	110	180	130
9	180	160	150	190	140	170	150	130	160	140	140	150	130	140	180	160	150	160	160	150
10	150	120	110	100	100	100	100	120	140	90	100	110	120	110	120	120	140	120	110	130
11	150	150	160	120	130	140	150	140	160	150	150	160	160	160	140	140	130	140	150	130
12	120	110	140	130	120	130	160	130	110	110	130	110	130	110	140	160	140	160	150	160
13	140	140	120	120	160	150	160	150	120	130	140	150	140	200	150	130	120	90	120	110
14	100	120	110	140	120	110	130	70	150	140	140	120	120	100	100	120	100	90	120	100
15	180	180	200	150	150	150	160	140	162	130	130	170	170	140	180	190	180	130	200	160
16	130	140	130	110	100	120	110	130	120	110	130	150	110	110	120	100	140	100	130	130
17	240	220	190	220	210	240	180	210	230	180	180	200	180	170	180	230	190	220	180	210
18	140	160	130	140	150	120	160	120	130	130	170	140	180	140	140	180	150	140	160	180
19	140	120	120	130	120	130	150	140	160	160	120	130	100	140	140	160	120	134	150	100
20	120	110	140	120	130	120	120	130	130	120	130	120	100	140	170	130	110	130	130	140
21	150	140	160	180	120	130	120	140	150	120	200	190	150	150	180	180	160	200	190	160
22	200	150	140	170	160	160	180	140	130	160	130	130	140	130	130	140	140	140	140	150
23	170	170	140	160	140	160	150	170	160	150	150	160	120	140	150	140	150	160	120	140
24	140	130	160	180	150	140	120	140	160	140	160	180	130	120	230	160	160	160	180	160
25	140	110	180	110	130	130	120	110	180	110	110	120	150	120	110	110	110	110	160	180
26	180	180	180	120	140	180	170	160	170	140	140	180	180	180	170	100	140	170	170	150
27	120	120	140	110	150	130	120	130	140	130	120	150	130	130	110	130	150	160	130	140
28	150	190	190	230	190	220	190	170	230	200	220	190	230	190	190	150	160	130	180	140
29	140	140	140	130	120	130	160	180	150	150	160	140	160	140	160	190	150	150	200	160
30	150	160	110	140	140	140	140	150	110	150	140	140	160	140	160	160	130	150	140	120
31	120	150	140	130	140	110	120	90	110	120	120	120	110	110	120	130	120	160	120	120
32	160	130	160	160	150	150	140	160	160	160	140	160	160	190	160	160	180	150	190	190
33	180	170	170	140	130	150	180	180	140	140	170	180	160	130	180	150	120	160	180	160
34	130	110	120	110	120	110	120	110	110	120	130	140	130	130	120	120	160	110	140	110
35	160	140	160	150	120	170	190	170	140	160	130	130	190	160	130	170	140	170	150	140
36	160	120	130	150	180	140	130	160	130	150	130	140	100	100	120	120	110	140	160	110
37	120	110	130	110	100	110	160	120	110	130	130	140	110	120	190	160	140	120	120	100
38	140	130	140	140	160	140	120	140	120	130	110	130	170	130	160	130	120	130	150	130
39	130	170	140	118	160	130	150	160	110	140	120	110	150	140	130	110	120	130	140	130
40	160	140	140	170	170	150	160	110	130	150	160	120	160	140	140	130	150	160	160	130
41	150	140	170	150	130	140	130	150	140	130	160	130	150	150	150	150	150	170	180	160
42	140	180	170	200	190	190	190	190	160	160	170	170	140	140	160	190	160	200	160	160
43	130	160	130	120	130	130	160	130	140	160	150	130	150	130	140	130	130	130	130	170
44	120	90	100	90	90	120	120	100	140	130	100	110	120	110	110	100	90	110	120	110
45	120	170	160	140	160	100	130	160	120	140	130	120	110	140	160	150	180	190	210	150
46	130	140	130	140	130	160	180	160	150	140	120	140	160	140	150	170	170	160	130	160
47	150	160	150	140	150	140	150	150	160	150	160	180	140	150	140	178	170	160	180	160
48	120	140	130	120	130	130	120	120	120	140	130	100	110	150	150	150	120	140	150	130
49	140	120	130	120	140	120	110	120	130	100	120	150	110	120	120	100	120	130	110	130
50	110	150	130	130	160	140	180	180	130	150	170	80	90	130	200	120	160	140	150	130

Tabela 16: Pressão arterial diastólica em mm Hg ao fim de várias sessões (1 a 20) de hemodiálise em 50 pacientes.

Número do Paciente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
1	110	120	110	120	120	120	130	110	110	120	120	110	120	100	110	100	120	80	100	110
2	130	120	120	110	110	120	90	130	120	100	120	90	100	100	90	110	80	90	130	130
3	90	60	70	90	80	70	40	80	80	80	50	90	90	60	90	110	70	60	80	100
4	100	130	80	90	120	100	100	70	120	90	90	100	110	100	80	100	70	80	90	100
5	70	90	80	80	90	80	60	80	80	90	90	80	90	110	80	80	90	80	80	90
6	80	40	50	70	80	80	80	60	60	80	80	80	100	90	60	90	60	70	70	60
7	70	100	80	80	80	100	80	70	70	80	100	90	100	100	80	80	90	90	100	90
8	80	90	100	90	90	90	80	100	80	70	90	90	70	100	90	100	90	80	100	80
9	110	120	110	110	100	130	90	70	130	100	90	110	70	90	120	110	70	120	100	100
10	90	80	70	60	70	60	60	90	80	70	60	80	80	80	80	80	100	70	80	90
11	80	90	80	80	80	70	80	80	100	90	100	90	100	80	80	90	100	100	90	80
12	70	90	90	80	70	90	100	90	90	70	70	70	100	80	80	120	100	110	110	80
13	70	90	80	70	90	90	90	80	80	90	100	100	100	90	70	80	60	70	70	80
14	80	90	70	90	80	80	80	50	90	90	100	90	80	80	80	80	70	60	70	90
15	110	100	120	90	90	80	100	140	98. 4	70	90	90	110	70	110	100	110	90	100	100
16	80	80	90	70	80	80	70	80	80	70	70	90	80	70	90	60	80	60	90	90
17	130	120	110	120	120	140	80	110	140	100	100	110	90	100	100	150	100	140	100	130
18	90	100	80	100	80	80	80	80	80	80	120	90	120	80	100	100	100	80	90	100
19	70	80	80	80	80	80	100	60	90	70	100	100	90	90	80	60	90	80	80	80
20	90	90	80	80	70	80	90	80	90	70	90	80	90	80	110	90	80	90	80	70
21	90	100	80	80	90	70	110	90	100	110	110	120	110	100	100	100	120	100	130	120
22	110	100	80	100	100	90	100	100	90	70	100	100	90	80	80	90	100	90	90	90
23	90	80	80	80	90	90	80	80	80	80	80	90	70	80	90	90	90	80	60	70
24	100	80	90	100	110	100	70	80	100	90	110	120	90	80	130	120	120	100	100	120
25	70	110	70	70	80	80	80	70	70	90	100	90	70	80	80	70	80	100	60	90
26	80	80	100	90	80	77	72	76	80	88	70	100	100	84	70	60	70	80	80	80
27	90	90	90	90	80	70	80	80	90	80	80	100	80	80	90	90	80	90	80	80
28	100	110	100	130	120	120	130	110	140	120	120	120	130	100	110	100	100	80	130	80
29	80	80	80	80	80	90	80	110	100	90	110	90	110	70	110	120	90	80	100	90
30	80	70	70	90	70	70	70	70	80	70	80	70	70	90	70	80	100	90	70	80
31	90	90	80	80	85	80	80	60	70	80	80	60	80	60	90	70	80	80	90	70
32	100	80	100	90	90	110	80	100	90	110	70	110	100	90	100	110	120	90	110	100
33	90	80	100	100	100	80	110	90	100	100	100	110	100	90	110	110	80	100	110	100
34	100	80	80	80	80	60	80	80	80	60	80	80	100	90	90	70	100	70	90	70
35	80	90	80	80	90	90	80	80	90	120	80	90	110	90	90	100	70	90	90	80
36	110	90	90	90	90	88	94	110	70	110	70	80	80	60	70	60	70	90	110	90
37	70	80	80	70	70	50	90	60	60	70	70	90	50	80	80	80	80	60	60	70
38	90	80	90	90	80	90	80	90	80	70	70	80	100	70	100	70	70	80	100	80
39	70	90	80	76	80	70	80	70	80	80	60	70	90	80	80	60	70	70	70	80
40	80	80	80	100	100	90	80	60	70	90	90	80	90	90	90	70	80	80	80	80
41	90	80	100	100	80	100	90	90	80	90	80	80	90	100	100	90	90	90	80	80
42	70	80	100	100	100	100	120	100	90	90	100	80	90	80	80	100	90	100	90	80
43	90	90	90	80	80	70	100	90	100	100	100	80	100	80	90	90	80	80	80	90
44	80	60	60	60	60	80	70	60	90	80	70	70	70	80	70	60	70	80	70	70
45	80	110	100	90	100	80	90	100	80	90	90	80	70	90	100	110	110	120	130	100
46	90	90	70	90	80	80	100	80	80	100	90	70	100	80	80	90	90	100	80	90
47	90	100	100	80	100	90	90	80	90	90	100	100	90	90	90	84	110	90	90	100
48	70	80	80	90	80	80	80	70	50	90	80	60	70	90	90	100	80	90	80	100
49	100	80	90	80	90	90	80	80	80	60	80	90	70	90	90	70	80	90	70	90
50	70	90	100	90	110	100	120	110	80	100	110	60	80	90	90	70	120	80	90	90

Tabela 19: Estimativa do excesso de volemia de 50 pacientes em hemodiálise.

Número do Paciente	K (ml/min)	tempo de sessão (h)	KT (l)	Kt/V	Volume Real (l)	Volume estimado (l)	Excesso de volemia
1	220	4,00	52,80	0,91	58,02	45,00	Sim
2	160	4,00	38,40	1,04	36,92	30,00	Sim
3	220	4,00	52,80	1,28	41,21	32,50	Sim
4	190	4,00	45,60	1,14	40,00	35,50	Sim
5	215	4,00	51,60	1,40	36,86	41,00	Não
6	185	4,00	44,40	1,30	34,14	36,00	Não
7	190	4,00	45,60	1,81	25,19	25,00	Sim
8	175	3,00	31,50	1,10	28,69	28,00	Sim
9	225	4,00	54,00	1,21	44,63	40,00	Sim
10	190	4,00	45,60	1,01	45,15	30,50	Sim
11	190	3,50	39,90	1,33	30,02	31,00	Não
12	175	4,00	42,00	1,08	38,85	32,00	Sim
13	225	4,00	54,00	1,12	48,21	37,00	Sim
14	220	4,00	52,80	1,13	46,78	35,50	Sim
15	200	3,50	42,00	1,37	30,66	30,50	Sim
16	200	3,50	42,00	1,20	35,00	37,00	Não
17	185	4,00	44,40	1,25	35,52	29,00	Sim
18	210	4,00	50,40	1,20	42,00	40,50	Sim
19	195	4,00	46,80	1,80	26,00	25,00	Sim
20	190	3,00	34,20	1,34	25,47	25,00	Sim
21	185	4,00	44,40	1,82	24,45	25,50	Não
22	210	3,50	44,10	1,15	38,35	38,50	Não
23	200	4,00	48,00	1,57	30,57	38,50	Não
24	185	3,50	38,85	1,30	29,93	35,00	Não
25	175	3,50	36,75	1,90	19,34	24,50	Não
26	185	4,00	44,40	1,93	23,01	27,00	Não
27	180	4,00	43,20	1,55	27,81	26,50	Sim
28	200	4,00	48,00	1,03	46,60	40,00	Sim
29	200	4,00	48,00	0,93	51,61	37,00	Sim
30	215	4,00	51,60	1,66	31,08	36,50	Não
31	190	3,50	39,90	1,23	32,34	36,50	Não
32	190	3,50	39,90	0,97	40,99	37,00	Sim
33	185	3,50	38,85	1,17	33,21	27,00	Sim
34	215	4,00	51,60	1,30	39,69	41,00	Não
35	200	4,00	48,00	1,66	28,92	30,50	Não
36	185	3,50	38,85	1,86	20,89	24,00	Não
37	200	3,00	36,00	1,28	28,20	32,00	Não
38	200	4,00	48,00	1,20	40,17	28,50	Sim
39	200	4,00	48,00	0,90	53,33	30,50	Sim
40	205	3,50	43,05	1,40	30,75	32,00	Não
41	220	3,50	46,20	1,34	34,61	37,00	Não
42	180	3,50	37,80	0,97	39,09	40,50	Não
43	250	4,50	67,50	1,59	42,36	41,00	Sim
44	200	3,50	42,00	1,55	27,16	25,00	Sim
45	175	3,00	31,50	1,24	25,40	28,50	Não
46	200	4,00	48,00	1,51	31,86	31,00	Sim
47	185	4,00	44,40	1,74	25,52	29,50	Não
48	230	4,00	55,20	1,14	48,41	42,00	Sim
49	210	4,00	50,40	1,68	30,09	31,00	Não
50	175	4,00	42,00	1,60	26,25	26,50	Não

K: clearance de uréia do dialisador estimado de acordo com informações do fabricante e nomogramas onde se estabelecia o KoA e se estimava o K de acordo com o fluxo de sangue utilizado para o paciente; Kt: K multiplicado pelo tempo da sessão de diálise (expectativa da volemia total dialisada); Kt/V: clearance fracional de uréia.