

CAPÍTULO 28

ARTIGO DE REVISÃO

COMPLEXIDADE DIAGNÓSTICA E TERAPÊUTICA DA HIPERTENSÃO NA DOENÇA RENAL TERMINAL: DA GESTÃO VOLÊMICA À MODULAÇÃO NEURO-HUMORAL

Autor Principal

Vanessa Sampaio Cardoso da Cunha

Coautores

Beatriz Silvestre Knust

Jorge Alexandre de Araujo Peres

Antonio Heloísio Limeira Pinheiro

Helia Maria Rodrigues Silva

Paulo Victor Cabral Abreu

Emanuel Rodrigues Aguiar

Resumo O manejo da hipertensão arterial na doença renal terminal (DRET) constitui um dos paradoxos mais complexos da cardiologia e nefrologia, onde a elevação pressórica atua simultaneamente como estímulo de progressão da doença renal e como a complicação cardiovascular mais prevalente, afetando mais de 80% dos pacientes em diálise. A gravidade desta condição é aumentada por uma vasculatura marcada por calcificações extensas e envelhecimento precoce, resultando em taxas de controle efetivo alarmantemente baixas, que raramente ultrapassam os 40%. O paradigma clínico atual desloca o foco das medidas pré-diálise instáveis — frequentemente influenciadas pelo efeito do "jaleco branco" e por trocas volêmicas rápidas — para uma avaliação dinâmica fora da unidade hospitalar. Neste cenário, a monitoração ambulatorial da pressão arterial (MAPA) de 44 a 48 horas se estabelece como um recurso indispensável para capturar a carga tensional real ao longo de todo o ciclo interdialítico e identificar padrões de não imersão noturna ou imersores reversos, presentes em mais de 80% dessa população. Fisiopatologicamente, a hipertensão na DRET é predominantemente dependente do eixo volume-sódio, onde o acúmulo de líquidos no período interdialítico eleva o débito cardíaco, evoluindo para uma vasoconstrição autorregulatória que aumenta a resistência vascular periférica. Este cenário é agravado por uma ativação simpática elevada, disparada pelos rins e por uma rigidez arterial acelerada, caracterizada pelo aumento da velocidade da onda de pulso (VOP), que impede o amortecimento da ejeção ventricular e predispõe à hipertrofia ventricular esquerda. A dinâmica pressórica segue um padrão único em dente de serra, que submete o sistema cardiovascular a ciclos repetitivos de estresse mecânico e hipoperfusão, aumentando o risco de atordoamento miocárdico. As evidências clínicas consolidam a perseguição rigorosa do peso seco como a estratégia não farmacológica, capaz de normalizar a pressão arterial em mais de 60% dos casos. No campo farmacológico, o uso de betabloqueadores como o carvedilol demonstrou reduções significativas na mortalidade

cardiovascular, enquanto a individualização do sódio no dialisato surge como ferramenta importante para evitar o paradoxo da hipertensão intradialítica. O futuro aponta para ações intervencionistas, como a denervação renal experimental, que promete reduções sustentadas de até 30 mmHg, sinalizando uma transição para uma medicina de precisão que integre monitoração contínua e modulação neuro-humoral profunda.

Palavras-chave: Diálise; Hemodiálise; Hipertensão; Doença renal terminal; MAPA; Risco cardiovascular.

1. O PARADOXO DA HIPERTENSÃO NA DOENÇA RENAL EM ESTÁGIO TERMINAL (DRET)

A hipertensão arterial é uma das principais causas da progressão da doença renal crônica e, simultaneamente, a complicação cardiovascular mais prevalente nos pacientes que já atingiram o estágio terminal da função renal. Estima-se que mais de 80% dos pacientes em hemodiálise (HD) e diálise peritoneal (DP) apresentem níveis pressóricos elevados, mas a taxa de controle efetivo — definida como a manutenção da PA dentro das metas preconizadas — é alarmantemente baixa, variando entre 30% e 40% em diversos países.

A gravidade da HAS nesta população reside no fato de que ela atua como um fator de risco multiplicador para eventos fatais. O paciente em diálise possui uma vasculatura marcada por calcificações extensas e envelhecimento precoce, tornando o sistema cardiovascular extremamente sensível a flutuações pressóricas. O grande desafio clínico, no entanto, reside na definição do que constitui a "pressão real" do paciente, uma vez que as medidas realizadas dentro da unidade de diálise são influenciadas pelo estresse do procedimento, pelas trocas volêmicas rápidas e pelo fenômeno da "hipertensão do jaleco branco", comum em ambientes hospitalares.

2. FISIOPATOLOGIA MULTIFATORIAL: O EIXO VOLUME-SÓDIO

A patogênese da hipertensão na DRET é predominantemente volume-dependente, mas modulada por potentes mecanismos neuro-hormonais. Na ausência de função renal residual, o balanço de sódio e água torna-se totalmente dependente da remoção via dialisato. O acúmulo de líquidos no período interdialítico eleva a pressão venosa central e o retorno venoso, aumentando o débito cardíaco. De acordo com a equação fundamental da hemodinâmica:

$$PA = DC \times RVP$$

sendo PA = pressão arterial / DC = débito cardíaco / RVP = resistência vascular periférica.

Inicialmente, a elevação da PA ocorre pelo aumento do DC. No entanto, ao longo do tempo, os tecidos periféricos reagem a essa hiperperfusão através de uma vasoconstrição autorregulatória, o que eleva a RVP. Além disso, o excesso de sódio corporal total aumenta a sensibilidade vascular às catecolaminas e inibe a bomba sódio-potássio ATPase nas células musculares lisas, promovendo a contração arterial mesmo após a normalização do volume. A hipertensão na diálise, portanto, é um estado de hipervolemia crônica que evolui para uma falha na modulação da resistência periférica.

3. ATIVAÇÃO SIMPÁTICA E RIGIDEZ ARTERIAL ACELERADA

Além do fator volêmico, o componente neurogênico desempenha um papel relevante. Pacientes com DRET apresentam uma ativação simpática elevada, disparada por sinais aferentes vindos dos rins doentes. Essa hiperatividade simpática promove vasoconstrição sistêmica e estimula a secreção de renina (mesmo em rins terminais), retroalimentando o sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA). A angiotensina II induz não apenas vasoconstrição, mas também fibrose miocárdica e vascular.

A rigidez arterial, caracterizada pela perda de elastina e deposição de cálcio e colágeno na túnica média das artérias, resulta em um aumento da velocidade da onda de pulso (VOP). No paciente em diálise, essa rigidez impede que o sistema arterial amortea a ejeção ventricular, fazendo com que a onda de pressão retorne ao coração ainda durante a sístole. O resultado é uma hipertensão sistólica isolada severa e uma pressão de pulso alargada, que predispõem à hipertrofia ventricular esquerda e à isquemia miocárdica silenciosa.

O CONCEITO DE PESO SECO

O peso seco é definido como o **peso pós-diálise mais baixo** que o paciente pode tolerar sem apresentar hipotensão sintomática ou câibras. A falha em atingir o peso seco é a principal causa de **hipertensão resistente na diálise**. Estudos demonstram que a redução gradual e persistente do peso seco pode normalizar a PA em mais de 60% dos pacientes, reduzindo a necessidade de polifarmácia. O profissional deve monitorar sinais de congestão (edema, estertores) e usar ferramentas como a bioimpedância para guiar a ultrafiltração.

4. MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS DA HAS NA DIÁLISE

A Tabela 1 mostra os principais fatores que contribuem para a elevação tensional nesta população:

Fator Patogênico	Mecanismo de Ação	Consequência Hemodinâmica	Resposta ao Tratamento
Sobrecarga de Volume	Acúmulo interdialítico de água e sódio.	Aumento do débito cardíaco e pré-carga.	Altamente responsiva à ultrafiltração e peso seco.
Ativação Simpática	Sinais aferentes dos rins nativos lesados.	Aumento da resistência vascular e frequência cardíaca.	Modulada por betabloqueadores e denervação.
Ativação do SRAA	Isquemia renal crônica e ativação simpática.	Vasoconstrição potente e fibrose vascular.	Bloqueada por IECAs e BRAs.
Rigidez Arterial	Calcificação medial e perda de elastina.	Aumento da pressão sistólica e de pulso.	Difícil reversão; requer controle de Ca/P.
Agentes Eritropoiéticos	Aumento da viscosidade e endotelina.	Vasoconstrição direta.	Requer ajuste de dose e controle pressórico.

5. O DILEMA DAS MEDIÇÕES PRÉ-DIÁLISE

Historicamente, o manejo da pressão arterial (PA) em pacientes em hemodiálise se baseou quase exclusivamente nas medições realizadas imediatamente antes (pré-diálise) e após (pós-diálise) as sessões de tratamento. No entanto, estas medições são instáveis e frequentemente falham em refletir a verdadeira carga tensional do paciente no seu ambiente habitual. A PA pré-diálise é influenciada pela ansiedade da sessão, pelo estado de sobrecarga volêmica máxima após o período interdialítico e pelo fenômeno do jaleco branco. Por outro lado, a PA pós-diálise reflete um estado agudo de depleção de volume e fadiga pós-procedimento, podendo mascarar uma hipertensão subjacente que reaparece poucas horas depois.

A evidência atual sugere que as medidas pré-diálise apresentam uma correlação fraca com a hipertrofia ventricular esquerda e com a mortalidade, em comparação com as medidas obtidas fora da unidade de diálise. O uso isolado destes valores

para guiar a terapêutica farmacológica pode levar a dois erros críticos: o sobretratamento, resultando em hipotensão intradialítica severa e isquemia de órgãos; ou o subtratamento, permitindo que o paciente permaneça em níveis hipertensivos durante a maior parte da semana, acelerando o dano vascular.

6. MAPA DE 44 HORAS: REFERÊNCIA NA DOENÇA RENAL TERMINAL

A monitoração ambulatorial da pressão arterial (MAPA) se consolidou como o método de referência para o diagnóstico e seguimento da hipertensão na DRET. Ao contrário da população geral, onde a MAPA é realizada em 24 horas, no paciente em hemodiálise o protocolo ideal abrange um período de 44 a 48 horas. Este intervalo permite capturar a variabilidade pressórica durante todo o ciclo interdialítico — desde o nadir de volume pós-diálise até o pico de sobrecarga antes da sessão seguinte.

A MAPA de 44 horas oferece informações importantes sobre o padrão circadiano da PA. Pacientes em diálise apresentam uma prevalência altíssima (superior a 80%) de padrões não imersores (*non-dippers*) ou imersores reversos (*risers*), onde a PA não desce ou até sobe durante o sono. A persistência da hipertensão noturna é o preditor mais potente de eventos cardiovasculares e morte súbita nesta população. Além disso, a MAPA permite identificar a hipertensão mascarada (PA normal na unidade, mas alta em casa), que está associada a um risco de lesão em órgãos-alvo tão elevado quanto o da hipertensão sustentada.

7. MONITORAÇÃO RESIDENCIAL (MRPA)

Para os pacientes que não toleram o desconforto da MAPA ou em centros onde o recurso é escasso, a monitoração residencial da pressão arterial (MRPA) é considerada uma alternativa. A MRPA envolve medições sistemáticas realizadas pelo próprio paciente durante vários dias, preferencialmente no meio do intervalo interdialítico, que representa o estado volêmico mais estável.

A MRPA elimina o fenômeno do jaleco branco e fornece uma média de múltiplas leituras, o que é estatisticamente mais viável do que as medições isoladas. Estudos demonstram que a média das pressões residuais se correlaciona muito melhor com a massa ventricular esquerda do que as medidas pré-diálise. Porém, a precisão da MRPA depende da técnica correta de medição e do uso de dispositivos validados, exigindo um programa de educação continuada para o paciente e para os cuidadores.

HIPERTENSÃO MASCARADA E DO JALECO BRANCO NA DIÁLISE

Em pacientes em diálise, a discrepância entre a PA medida na clínica e fora dela é a regra, não a exceção. A **hipertensão mascarada** (frequentemente causada por sobrecarga de volume que se manifesta apenas em casa) ocorre em cerca de 30%

dos pacientes e é frequentemente negligenciada. Por outro lado, a **hipertensão do jaleco branco** pode levar à prescrição desnecessária de anti-hipertensivos, aumentando o risco de **hipotensão intradiálítica**, que está associada à perda da função renal residual e à isquemia miocárdica e cerebral. O uso da MAPA é essencial para diferenciar estes cenários.

8. VARIABILIDADE PRESSÓRICA E A CURVA EM DENTE DE SERRA

A pressão arterial no paciente em hemodiálise segue um padrão único em "dente de serra" (*saw-tooth pattern*). A PA tende a subir gradualmente durante o período entre as sessões à medida que o peso interdialítico aumenta, e cai abruptamente durante as quatro horas de tratamento devido à ultrafiltração. Esta variabilidade extrema submete o sistema vascular a ciclos repetitivos de estresse mecânico e hipoperfusão.

A magnitude da queda da PA durante a diálise é um determinante crítico da segurança do procedimento. Quedas excessivas (hipotensão intradiálítica) estão ligadas ao atordoamento miocárdico (*myocardial stunning*), onde áreas do coração sofrem isquemia transitória e perda de contratilidade, evoluindo a longo prazo para fibrose e insuficiência cardíaca sistólica. Portanto, o diagnóstico ideal na DRET não deve focar apenas no valor médio da PA, mas também na estabilidade hemodinâmica durante e entre as sessões de diálise. A Tabela 2 mostra as vantagens e as limitações de cada modalidade diagnóstica:

Tabela 2 – Comparativo dos métodos de avaliação da PA na diálise

Método de Medição	Correlação com LOA	Vantagens	Limitações
Pré-diálise (Clínica)	Baixa	Simple; custo zero; rotina.	Influenciada pelo volume e estresse; imprecisa.
Pós-diálise (Clínica)	Moderada	Avalia o efeito da ultrafiltração.	Frequentemente subestima a PA interdialítica.
MAPA (44-48 horas)	Máxima (Referência)	Avalia padrão noturno e carga total; prediz mortalidade.	Desconforto; custo; disponibilidade limitada.

Método de Medição	Correlação com LOA	Vantagens	Limitações
MRPA (Casa)	Alta	Baixo custo; boa adesão; avalia ambiente real.	Depende da técnica do paciente; não avalia o sono.
Monitoração Contínua (Intra)	Alta para segurança	Detecta hipotensão aguda; previne isquemia.	Restrita ao período da sessão (4 horas).

9. O PARADOXO DA CURVA EM U E A DEFINIÇÃO DE ALVOS PRESSÓRICOS

A definição de alvos pressóricos ideais para pacientes em diálise é atualmente uma das áreas mais controversas da nefrologia. Em populações não dialíticas, a relação entre pressão arterial e mortalidade é geralmente linear. Mas, em pacientes em hemodiálise (HD), diversos estudos observacionais identificaram uma associação em forma de "U" ou "L". Nestes modelos, tanto a hipertensão severa quanto a pressão arterial excessivamente baixa (especialmente a PA sistólica < 120 mmHg) se correlacionam com um aumento da mortalidade.

Este paradoxo da epidemiologia reversa pode ser atribuído à presença de comorbidades graves, como a miocardiopatia dilatada e a desnutrição-inflamação, que levam a pressões arteriais baixas e, simultaneamente, a um pior prognóstico. É fundamental notar que a maioria destes dados se baseia em medidas pré-diálise. Estudos que utilizam a MAPA interdialítica revelam uma relação mais linear e consistente: níveis mais elevados de PA média fora da unidade de diálise estão associados a um maior risco de eventos cardiovasculares. Assim, as diretrizes atuais, como as do KDIGO, sugerem uma abordagem individualizada, evitando reduções agressivas em pacientes frágeis, mas buscando metas próximas a 130/80 mmHg na MAPA para pacientes mais estáveis.

10. GESTÃO NÃO FARMACOLÓGICA: PESO SECO E RESTRIÇÃO DE SÓDIO

A base do tratamento da hipertensão na diálise é o controle rigoroso do equilíbrio hidrossalino. O peso seco — o peso pós-diálise no qual o paciente está euvolêmico e livre de sinais de congestão — deve ser perseguido de forma dinâmica. A redução gradual e persistente do peso seco, através de sessões de diálise mais longas ou frequentes e do ajuste criterioso da ultrafiltração, permite a normalização da PA em muitos pacientes, reduzindo a necessidade de medicação.

A restrição da ingestão de sódio (idealmente < 2g por dia) é essencial para minimizar o ganho de peso interdialítico e reduzir a sede. O excesso de sódio não apenas

expande o volume extracelular, mas aumenta a rigidez vascular e a sensibilidade do sistema nervoso simpático. Ferramentas como a bioimpedância multifrequencial têm auxiliado na diferenciação entre ganho de massa gorda e excesso de fluido, permitindo um ajuste mais preciso do peso seco e prevenindo episódios de hipotensão intradialítica que podem ocorrer por ultrafiltração excessiva em pacientes falsamente considerados hipervolêmicos.

11. FARMACOTERAPIA DE PRECISÃO: BLOQUEADORES DO SRAA E MODULAÇÃO SIMPÁTICA

Quando as medidas não farmacológicas são insuficientes, a escolha do regime anti-hipertensivo deve considerar a farmacocinética específica do paciente em diálise, incluindo a depuração da droga pelo dialisador. Os inibidores do sistema renina-angiotensina-aldosterona (IECA e BRA) são frequentemente a primeira escolha, não apenas pela potência hipotensora, mas pelo seu potencial em promover a regressão da hipertrofia ventricular esquerda e proteger a função renal residual, que é um forte preditor de sobrevida.

Os betabloqueadores também desempenham um papel central, dada a hiperatividade simpática intrínseca à DRET. Fármacos como o carvedilol demonstraram, em ensaios clínicos, reduzir significativamente a mortalidade cardiovascular e a frequência de hospitalizações nestes pacientes. A escolha entre betabloqueadores dialisáveis (como o atenolol ou metoprolol) e não dialisáveis (como o carvedilol) deve ser estratificada: drogas dialisáveis podem oferecer um controle mais estável da PA nos dias interdialíticos, mas requerem monitoração rigorosa para evitar bradicardia extrema durante a sessão de diálise.

A INFLUÊNCIA DO SÓDIO NO DIALISATO

O gradiente de sódio entre o sangue do paciente e o dialisato é um determinante importante da estabilidade pressórica. O uso de um **dialisato com concentração de sódio elevada** pode prevenir a hipotensão durante a sessão, mas resulta em sobrecarga de sódio pós-diálise, aumento da sede e hipertensão interdialítica severa. A tendência atual é a **individualização do sódio no dialisato**, buscando concentrações mais baixas para facilitar o controle tensional e reduzir o ganho de peso entre as sessões.

12. CLASSES FARMACOLÓGICAS E CONSIDERAÇÕES NA DIÁLISE

A Tabela 3 apresenta as principais classes anti-hipertensivas e as diferenças de uso na população em diálise:

Classe Farmacológica	Exemplo	Dialisabilidade	Principais Benefícios / Cuidados
IECA / BRA	Lisinopril / Valsartana	Variável	Proteção cardíaca e da função renal residual; Risco de hipercalemia.
Betabloqueadores	Carvedilol / Atenolol	Atenolol (Sim); Carvedilol (Não)	Redução da morte súbita e ativação simpática.
Bloq. Canais Cálcio	Anlodipina	Não	Potente vasodilatador; independente do volume; edema periférico.
Diuréticos de Alça	Furosemida	Não	Úteis apenas em pacientes com função renal residual significativa.
Agonistas Centrais	Clonidina	Não	Opção para hipertensão resistente; risco de efeito rebote e sedação.
Vasodilatadores	Minoxidil	Não	Potente; reservado para casos refratários; causa taquicardia e edema.

13. HIPERTENSÃO INTRADIALÍTICA: FISIOPATOLOGIA DO PARADOXO PRESSÓRICO

Embora a maioria dos pacientes apresente uma queda da pressão arterial (PA) durante a sessão de hemodiálise devido à ultrafiltração, cerca de 10% a 15% dos indivíduos manifestam o fenômeno oposto: a hipertensão intradialítica. Esta condição é definida por um aumento paradoxal da PA sistólica (geralmente > 10 mmHg) durante ou imediatamente após a diálise. A fisiopatologia deste evento é complexa e envolve um desequilíbrio agudo entre substâncias vasoativas, especificamente um aumento nos níveis de endotelina-1 (um potente vasoconstritor) em detrimento da produção de óxido nítrico.

A ativação elevada do sistema nervoso simpático em resposta à remoção de volume e a hipersensibilidade vascular ao sódio do dialisato também contribuem para este aumento tensional. Do ponto de vista clínico, a hipertensão intradialítica é um marcador de mau prognóstico, estando associada a uma maior carga de rigidez arterial, hipertrofia ventricular esquerda e um risco elevado de hospitalização e morte cardiovascular. O manejo exige a revisão rigorosa do peso seco, a redução da concentração de sódio no dialisato e, em casos refratários, a utilização de fármacos que bloqueiem o sistema renina-angiotensina ou os receptores da endotelina.

14. DENERVAÇÃO RENAL: UMA TERAPIA EXPERIMENTAL NA DRET

Para os pacientes com hipertensão verdadeiramente resistente, onde a otimização do peso seco e a polifarmácia máxima falham, a denervação renal (DR) surge como uma fronteira terapêutica promissora, embora ainda experimental na doença renal em estágio terminal (DRET). A lógica da DR na diálise consiste na ablação das fibras simpáticas eferentes e aferentes que inervam os rins nativos terminais, os quais continuam a enviar sinais de estresse para o sistema nervoso central, mantendo a hiperatividade simpática sistêmica.

Pequenos estudos não randomizados forneceram provas de conceito encorajadoras. Numa coorte de 24 pacientes em hemodiálise com hipertensão resistente, a denervação renal por cateter promoveu reduções precoces e persistentes na PA sistólica de consultório e na MAPA de 24 horas. Após 12 meses, observou-se uma queda média de aproximadamente 30 mmHg na PA sistólica, sem comprometer a estabilidade vascular remanescente. Embora os dados em larga escala ainda sejam escassos nesta população específica, a denervação renal representa uma mudança de paradigma, oferecendo uma via de controle pressórico independente da adesão farmacológica e das flutuações volêmicas da diálise.

O PAPEL DA ENDOTELINA-1 NA DIÁLISE

A **endotelina-1 (ET-1)** é considerada um mediador central na hipertensão intradialítica. Pacientes que apresentam aumentos de PA durante a sessão costumam ter uma relação ET-1/Óxido Nítrico significativamente elevada. Além da vasoconstrição imediata, a ET-1 promove o crescimento das células musculares lisas vasculares e fibrose, contribuindo para a **arteriosclerose acelerada**. O uso de bloqueadores dos canais de cálcio e a modulação da taxa de ultrafiltração podem ajudar a estabilizar este equilíbrio delicado.

15. ABORDAGEM MULTIMODAL DA HIPERTENSÃO NA DIÁLISE

As intervenções recomendadas para o controle integrado da PA na DRT estão resumidas na Tabela 4:

Nível de Intervenção	Estratégia Específica	Alvo Fisiopatológico	Objetivo Clínico
Volêmico	Ajuste agressivo do Peso Seco e Bioimpedância.	Redução da pré-carga e do débito cardíaco.	Atingir a euvolemia sem hipotensão intradialítica.
Dietético	Restrição sódica (<2g Na/dia).	Redução da sede e do ganho interdialítico.	Estabilizar a PA interdialítica.
Dialítico	Individualização do Sódio no Dialisato.	Prevenção da sobrecarga de sódio pós-diálise.	Evitar a hipertensão rebote após a sessão.
Farmacológico	Uso de Betabloqueadores e IECAs.	Modulação simpática e do SRAA.	Redução da HVE e da morte súbita.
Intervencionista	Denervação Renal (Experimental).	Redução do efluxo simpático dos rins.	Controle da hipertensão refratária.
Diagnóstico	MAPA de 44-48 horas.	Carga tensional real e padrão noturno.	Identificar hipertensão mascarada e <i>non-dipping</i> .

16. PERSONALIZAÇÃO DO MANEJO PRESSÓRICO

O manejo da hipertensão arterial em pacientes em diálise exige uma transição das métricas simplistas pré-diálise para uma avaliação dinâmica e ambulatorial. Evidências indicam que o sucesso terapêutico não reside apenas na prescrição de medicamentos, mas na busca incessante pela euvolemia através da gestão precisa

do peso seco e da moderação da ingestão de sódio. A MAPA de 44 horas permanece como meio de orientação entre os riscos da hipertensão não controlada e os perigos da hipotensão intradialítica.

O futuro do tratamento na DRET aponta para a integração de tecnologias de monitoração contínua e a potencial validação de terapias intervencionistas como a denervação renal. Ao reconhecer que a pressão arterial nesta população é um fenômeno flutuante e volume-dependente, o profissional pode desenhar esquemas terapêuticos que protejam o coração contra o remodelamento fibrótico e preservem a perfusão cerebral, garantindo que a diálise cumpra o seu papel de suporte sem impor uma vasculopatia hipertensiva descontrolada.

REFERÊNCIAS

1. Agarwal R, Flynn J, Pogue V, et al. Assessment and management of hypertension in patients on dialysis. *J Am Soc Nephrol*. 2014;25(8):1630-46.
2. Sarafidis PA, Persu A, Agarwal R, et al. Hypertension in dialysis patients: a consensus document by the European Renal Association and the European Society of Hypertension. *J Hypertens*. 2017;35(4):657-76.
3. Agarwal R, Nissenson AR, Battle D, et al. Prevalence, treatment, and control of hypertension in chronic hemodialysis patients in the United States. *Am J Med*. 2003;115(4):291-7.
4. Kim IS, Kim S, Yoo TH, et al. Diagnosis and treatment of hypertension in dialysis patients: a systematic review. *Clin Hypertens*. 2023;29:24.
5. Agarwal R. The controversy of target blood pressure in hemodialysis patients. *Sem Dial*. 2007;20(6):531-4.
6. Zoccali C, Moissl U, Chazot C, et al. Chronic fluid overload and mortality in ESRD. *J Am Soc Nephrol*. 2017;28(8):2491-7.
7. Agarwal R, Peixoto AJ, Santos SF, Zoccali C. Pre- and post-dialysis blood pressures are imperfect companions to home blood pressure in predicting mixed-study and ambulatory blood pressure. *Nephrol Dial Transplant*. 2006;21(12):3466-71.
8. Sarafidis PA, Liakopoulos V, Karpetas A, et al. The effect of intensive-short and standard-long hemodialysis on 44-h ambulatory blood pressure: a randomized controlled trial. *Nephrol Dial Transplant*. 2016;31(11):1913-22.
9. Agarwal R, Alborzi P, Satyanarayana A, Light RP. Dry-weight reduction in hypertensive hemodialysis patients (DRIP): a randomized, controlled trial. *Hypertension*. 2009;53(3):500-7.
10. Sarafidis PA, Loutradis C, Karpetas A, et al. Ambulatory blood pressure monitoring is superior to clinic blood pressure for the prediction of

- cardiovascular events in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2016;89(6):1342-50.
11. Zoccali C, Mallamaci F, Tripepi G. Hypertension as a cardiovascular risk factor in end-stage renal failure. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2002;11(2):161-6.
 12. Agarwal R, Light RP. Patterns and prognostic value of 44-hour ambulatory blood pressure monitoring in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008;3(3):790-7.
 13. Sarafidis PA, Loutradis C, Karpetas A, et al. A comparative analysis of various ambulatory blood pressure monitoring indices for the prediction of mortality in hemodialysis. *J Hypertens.* 2018;36(11):2216-25.
 14. Mallamaci F, Torino C, Sarafidis P, et al. Treatment-resistant hypertension in the hemodialysis population: a 44-h ambulatory blood pressure monitoring-based study. *J Hypertens.* 2020;38(9):1849-56.
 15. Agarwal R, Pappas MK, Sinha AD. Home blood pressure monitoring in CNS patients on hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6(5):1160-8.
 16. Sinha AD, Agarwal R. Can we use home blood pressure to predict ambulatory blood pressure in dialysis patients? *Nephrol Dial Transplant.* 2012;27(11):4173-9.
 17. Agarwal R, Weir MR. Dry-weight: a concept revisited in an effort to avoid cardiovascular complications of hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010;5(7):1255-60.
 18. Wabel P, Moissl U, Chamney P, et al. Towards advanced management of hypervolemia in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2008;74(12):1595-602.
 19. Sinha AD, Agarwal R. Setting the dry weight and its cardiovascular implications. *Sem Dial.* 2017;30(6):481-8.
 20. Agarwal R. Hypertension in dialysis: the importance of volume control. *Sem Dial.* 2004;17(4):255-8.
 21. Kayikcioglu M, Tumuklu M, Ozcan O, et al. The effect of salt restriction on blood pressure and left ventricular hypertrophy in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2004;44(1):130-7.
 22. Agarwal R, Sinha AD, Pappas MK. Salt intake and its reduction in dialysis patients. *Sem Dial.* 2011;24(5):493-6.
 23. Inrig JK, Oddone EZ, Hasselblad V, et al. Association of intradialytic blood pressure changes with mortality and cardiovascular events. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2007;2(2):261-8.
 24. Flythe JE, Brunelli SM. The risks of high ultrafiltration rates in hemodialysis: a review of the evidence. *Sem Dial.* 2011;24(3):259-65.

25. Georgianos PI, Sarafidis PA. Pathophysiology, Diagnosis and Management of Hypertension in Hemodialysis Patients: A Review. *Curr Hypertens Rev.* 2015;11(2):96-105.
26. Agarwal R, Lewis R, Williams KJ, Reed G. ACE inhibitors in hemodialysis: a systematic review of randomized trials. *Am J Kidney Dis.* 2001;38(6):1245-57.
27. Townsend RR, Taler SJ. Management of hypertension in chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol.* 2015;11(9):555-63.
28. KDOQI. KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for 2006 Updates: Hemodialysis Adequacy, Peritoneal Dialysis Adequacy and Vascular Access. *Am J Kidney Dis.* 2006;48 Suppl 1:S1-322.
29. KDIGO. 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2021;99(3S):S1-S87.
30. Cice G, Ferrara L, Di Benedetto A, et al. Dilated cardiomyopathy in dialysis patients--beneficial effects of carvedilol: a double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Coll Cardiol.* 2001;37(2):407-11.
31. Agarwal R, Sinha AD, Bolin P, et al. Chlorthalidone for Hypertension in Advanced Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med.* 2021;385(27):2507-19.
32. Karpetas A, Loutradis C, Sarafidis PA. The role of beta-blockers in the management of hypertension in dialysis. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2019;28(5):445-53.
33. Assimon MM, Brunelli SM, Pun PH, et al. Beta-Blocker Dialyzability and Mortality among Patients Receiving Hemodialysis. *J Am Soc Nephrol.* 2018;29(2):667-75.
34. Agarwal R. Beta-blockers in dialysis: a systematic review. *Nephrol Dial Transplant.* 2014;29(8):1609-15.
35. Heerspink HJ, Ninomiya T, Zoungas S, et al. Effect of lowering blood pressure on cardiovascular events and mortality in patients on dialysis: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet.* 2009;373(9668):1009-18.
36. Zoccali C, Mallamaci F. Hypertension in Dialysis: Old and New Concepts. *Sem Dial.* 2015;28(3):282-5.
37. Agarwal R, Metoprolol or atenolol for hypertensive hemodialysis patients: a Noninferiority Randomized Controlled Trial. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2015;10(9):1602-8.
38. Flythe JE, Xue H, Blanchard ME, et al. Intradialytic blood pressure changes and cardiovascular outcomes in patients on hemodialysis. *Kidney Int.* 2013;83(1):113-21.

39. Bakris GL, Burkart JM, Weinhandl ED, et al. Intensive hemodialysis, left ventricular hypertrophy, and blood pressure: results from the Frequent Hemodialysis Network (FHN) trials. *Am J Kidney Dis.* 2012;60(1):101-9.
40. Chazot C, Charra B, Vo Van C, et al. The Control of Blood Pressure and Nutrition in Short-Daily Hemodialysis. *Hemodial Int.* 2001;5(1):34-9.
41. Locatelli F, Covic A, Eckardt KU, et al. Hypertension and cardiovascular risk in dialysis patients: what do we know? *Nephrol Dial Transplant.* 2004;19(11):2719-25.
42. Sarafidis PA, Liakopoulos V, Loutradis C, et al. The effect of short-daily versus standard hemodialysis on ambulatory blood pressure: a randomized study. *Nephrol Dial Transplant.* 2017;32(4):695-703.
43. Agarwal R, Sinha AD. Home blood pressure as a predictor of cardiovascular events in dialysis patients. *Kidney Int.* 2014;86(1):156-62.
44. Zoccali C, Tripepi G, Cambareri F, et al. Cardiovascular risk in hemodialysis: the role of blood pressure variability. *J Am Soc Nephrol.* 2005;16 Suppl 2:S117-20.
45. Inrig JK, Patel UD, Totten SH, Szczech LA. Association of intradialytic hypertension with outcomes in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 2009;20(2):392-8.
46. Georgianos PI, Sarafidis PA, Lasaridis AN. Intradialytic hypertension: prevalence, pathophysiology and clinical implications. *Nephrol Dial Transplant.* 2015;30(11):1803-11.
47. Shafi T, Sozio SM, Plantinga LC, et al. Serum potassium levels and mortality in hemodialysis patients: a retrospective cohort study. *Am J Nephrol.* 2013;37(1):52-60.
48. Agarwal R. Hypertension and survival in dialysis: the role of reverse epidemiology. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2012;7(11):1902-11.
49. Kalantar-Zadeh K, Kilpatrick RD, McAllister CJ, et al. Reverse epidemiology of hypertension and cardiovascular outcomes in hemodialysis patients. *Hypertension.* 2005;45(5):811-7.
50. Hueso M, Navas-Parejo A, Barbieri C, et al. Renal denervation in dialysis patients with resistant hypertension. *Clin Kidney J.* 2021;14(1):215-22.
51. Schlaich MP, Socratous F, Hennebry S, et al. Sympathetic activation in chronic kidney disease: a failure of autoregulation in the brain? *Hypertension.* 2009;54(6):1201-6.
52. Georgianos PI, Agarwal R. Blood Pressure Targets in Hemodialysis: A Review of the Evidence. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2016;25(6):501-8.
53. Loutradis C, Papadakis S, Sarafidis P. Pathophysiology and Management of Intradialytic Hypertension. *Sem Dial.* 2019;32(1):47-58.

54. Chang TI, Paik J, Greene T, et al. Intradialytic blood pressure changes and outcomes in the Frequent Hemodialysis Network Trials. *Nephrol Dial Transplant*. 2011;26(11):3724-30.
55. Agarwal R, Sinha AD. Cardiovascular protection with carvedilol in dialysis patients: a systematic review and meta-analysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011;6(1):112-9.
56. Davenport A. The effect of dialysis fluid sodium concentration on blood pressure and interdialytic weight gain. *Nephrol Dial Transplant*. 2006;21(11):3180-5.
57. Inrig JK. Antihypertensive agents in hemodialysis patients: a current perspective. *Sem Dial*. 2010;23(3):290-7.
58. Agarwal R, Sinha AD, Pappas MK. Salt intake, salt taste and sodium intake in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2011;26(10):3075-81.
59. Ertl G, Bauersachs J. ACE inhibitors or angiotensin II receptor blockers in dialysis patients? *Nephrol Dial Transplant*. 2004;19(4):761-4.
60. Grassi G, Mark A, Esler M. The sympathetic nervous system and hypertension in end-stage renal disease. *J Hypertens*. 2015;33(12):2371-81.