



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ  
CAMPUS UNIVERSITÁRIO DE ALTAMIRA  
CURSO DE BACHARELADO EM MEDICINA**

**ANDREY CAIQUE JORGE DA SILVA  
BRENDA GIOVANNA SILVA SOUSA**

**O USO DE DIALISATO FRIO COMO FORMA DE PREVENÇÃO DA  
HIPOTENSÃO INTRADIALÍTICA EM PORTADORES DE DOENÇA  
RENAL CRÔNICA: UMA REVISÃO NARRATIVA DE LITERATURA**

**Trabalho de Conclusão de Curso apresentado  
para obtenção do grau de Bacharelado em  
Medicina pela Universidade Federal do Pará.**

**Orientador: Prof. Me. Leonardo Oliveira  
Rodrigues da Silva**

**Altamira  
2021**

**ANDREY CAIQUE JORGE DA SILVA  
BRENDA GIOVANNA SILVA SOUSA**

**O USO DE DIALISATO FRIO COMO FORMA DE PREVENÇÃO DA  
HIPOTENSÃO INTRADIALÍTICA EM PORTADORES DE DOENÇA  
RENAL CRÔNICA: UMA REVISÃO NARRATIVA DE LITERATURA**

**Trabalho de Conclusão de Curso apresentado  
para obtenção do grau de Bacharelado em  
Medicina pela Universidade Federal do Pará.**

**Orientador: Prof. Me. Leonardo Oliveira  
Rodrigues da Silva**

**Altamira**

**2021**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) de acordo com ISBD  
Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal do Pará  
Gerada automaticamente pelo módulo Ficat, mediante os dados fornecidos pelo(a)  
autor(a)

---

J82u JORGE DA SILVA, ANDREY CAIQUE.  
O USO DE DIALISATO FRIO COMO FORMA DE  
PREVENÇÃO DA HIPOTENSÃO INTRADIALÍTICA EM  
PORTADORES DE DOENÇA RENAL CRÔNICA : UMA  
REVISÃO NARRATIVA DE LITERATURA / ANDREY  
CAIQUE JORGE DA SILVA, BRENDA GIOVANNA SILVA  
SOUSA. — 2021.  
82 f. : il. color.

Orientador(a): Prof. Me. Leonardo Oliveira Rodrigues da  
Silva

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) -  
Universidade Federal do Pará, Campus Universitário de  
Altamira, Faculdade de Medicina, Altamira, 2021.

1. DIÁLISE. 2. HIPOTENSÃO. 3. HEMODIÁLISE. 4.  
TEMPERATURA. 5. FALÊNCIA RENAL CRÔNICA. I.  
Título.

CDD 616.614

---

**ANDREY CAIQUE JORGE DA SILVA  
BRENDA GIOVANNA SILVA SOUSA**

**O USO DE DIALISATO FRIO COMO FORMA DE PREVENÇÃO DA  
HIPOTENSÃO INTRADIALÍTICA EM PORTADORES DE DOENÇA  
RENAL CRÔNICA: UMA REVISÃO NARRATIVA DE LITERATURA**

**Trabalho de Conclusão de Curso apresentado para obtenção do grau  
de Bacharelado em Medicina pela Universidade Federal do Pará**

Aprovado em: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Conceito: \_\_\_\_\_

**Banca examinadora**

---

**Prof. Me. Leonardo Oliveira Rodrigues da Silva  
Orientador - UFPA**

---

**Prof. Me. Denis Vieira Gomes Ferreira  
Examinador Interno - UFPA**

---

**Profa. Esp. Diana Albuquerque Sato  
Examinadora Interna - UFPA**

A Deus, por permitir a minha singela existência.

À minha mãe, Célia Cristina, a qual sempre demonstrou um amor incondicional, independente dos meus erros e que sempre me apoiou nos meus sonhos, mesmo tendo que abdicar dos dela por muito tempo para isso.

Ao meu irmão e melhor amigo, Andry Alison, que nos momentos mais críticos, nunca deixou de me apoiar e sempre acreditou em mim, que sempre me escuta nos momentos mais difíceis e sempre está disposto para me ajudar no que for preciso, independentemente dos seus problemas.

Aos meus avós, Salim Francisco Jorge e Maria da Conceição de Souza Jorge, *in memoriam*, que foram imprescindíveis para minha criação e sempre sonharam com esse momento.

Ao meu pai, Odilon Acácio, e ao meu irmão, Avne Mairon, apesar do pouco contato ultimamente, vocês sempre acreditaram e me apoiaram no meu sonho.

À minha família, de forma geral, por permitirem que eu chegasse até aqui, através de todo carinho, dedicação e apoio, dando-me uma educação íntegra e ensinando-me a agir sempre de forma honesta.

À minha companheira, Ana Beatriz, que sempre está junto comigo, tanto nos momentos de felicidade, quanto nos de tristeza, apoiando-me diariamente no sucesso e nas frustrações, sendo essencial para manter meu equilíbrio interno, animando-me com seu sorriso mesmo nos dias de extremo cansaço e fazendo-me seguir em frente.

Ao meu amigo, Antônio Luiz, que foi de grande importância na minha vida, participando na formação do meu caráter e ensinando-me a sempre persistir na busca dos meus sonhos.

Ao meu amigo, Jesus Almandoz, apesar do pouco tempo na minha vida, foi essencial para eu chegar nesse momento, sempre me incentivando e acreditando no meu potencial.

Aos meus professores, que foram e são primordiais para meu aprendizado, lembro do nome de cada um, desde o jardim, todos com grande importância em algum momento de minha formação acadêmica.

Aos meus amigos da faculdade e principalmente ao meu grupo de internato, minha formação não seria a mesma sem as suas participações.

Andrey Caique Jorge da Silva

A Deus, por ter me permitido alcançar a minha principal meta de vida.

Aos meus pais, por sempre tentarem me oferecerem o melhor, ainda que para isso tenham de abdicar de suas vontades. Por serem meu abrigo e cuidarem de mim, mesmo à distância. Por investirem na minha educação e por acreditarem na minha capacidade, quando ninguém mais acreditou, durante a minha jornada até conseguir a tão sonhada vaga na faculdade.

À minha irmã mais velha, Carole, minha amiga fiel, por me estender a mão e me consolar sempre que preciso. Por ser uma das minhas inspirações para a escolha dessa carreira, pelo seu apoio e pelos seus duros aconselhamentos, primordiais para o meu amadurecimento e para o desenvolvimento da minha força.

À minha irmã, Jéssica, um dos meus quatro pilares, por me permitir ser a sua sombra quando eu era mais nova e por me apoiar durante a minha caminhada. Por me ajudar nos momentos mais difíceis, assim como na superação dos meus medos. Por ser sempre a minha parceira de alegrias e tristezas.

Aos meus professores da escola e do cursinho, pela contribuição às bases do meu aprendizado e por me motivarem constantemente a obter o meu melhor desempenho. Aos meus professores e ex-professores da faculdade, cujos conhecimentos foram fundamentais para a minha formação pessoal, acadêmica e profissional. Aos preceptores dos hospitais do município, por serem tão prestativos, receptivos e dispostos a ensinar.

Às minhas amigas, Camo e Mila, por me acalmarem nos momentos estressantes. Aos meus amigos da escola e cursinho, por sempre estarem presentes na minha vida, apesar da distância física. Por sempre me incentivarem a não desistir e por cada palavra de consolo, diante dos meus insucessos frente ao vestibular.

Aos meus amigos da faculdade, por compartilharem as suas vidas comigo por tantos anos, por suportarem meus aborrecimentos diários e as minhas piadas sem graça. Por ajudarem a me reerguer quando as ocasiões tanto pessoais quanto acadêmicas estavam desfavoráveis. Obrigada a todos, inclusive à Sasha, com quem dividi morada nesse longo período.

A todos aqueles, familiares ou não, que torceram pela minha vitória, contribuíram para o meu crescimento pessoal e profissional e dispuseram-se em ajudar e apoiar nas diversas etapas da minha vida.

Brenda Giovanna Silva Sousa

## **AGRADECIMENTOS**

À Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Pará - Campus Altamira-PA, por contribuir para as áreas de ensino, pesquisa e extensão, fundamentais para a nossa formação acadêmica e profissional.

Aos professores e ex-professores, por oferecer as bases do conhecimento necessário para a produção do nosso TCC.

Ao nosso orientador, Leonardo Oliveira Rodrigues da Silva, pelo estímulo constante à obtenção do nosso melhor desempenho e por sanar as nossas dúvidas durante a construção deste trabalho.

À nossa banca, pela sua disponibilidade e aceite em nos avaliar.

À Fabíola Dantas, por auxiliar na elaboração do resumo e abstract deste trabalho.

Aos amigos e futuros colegas de profissão, pela troca de experiências e dicas durante o desenvolvimento deste trabalho.

*" O que quer que você faça na sua vida será insignificante, mas é muito importante que você faça, porque ninguém mais o fará."*

(Mahatma Gandhi)

## RESUMO

No período entre 2009 a 2018, o Brasil apresentou uma elevação progressiva do número de pacientes prevalentes em programa de diálise crônica, sendo a hemodiálise o tratamento mais utilizado. Porém, durante esse procedimento, podem ocorrer complicações que elevam a morbimortalidade dos portadores de doença renal crônica, como a hipotensão intradialítica, a qual pode ser prevenida pelo uso do dialisato frio. O objetivo deste trabalho é analisar os efeitos do dialisato frio sobre a redução da ocorrência de hipotensão intradialítica, bem como as vantagens e desvantagens de seu uso em doentes renais crônicos em hemodiálise. Trata-se de uma revisão narrativa de literatura, a qual foi realizada por intermédio de pesquisa bibliográfica em bases eletrônicas de dados do Google Acadêmico, PubMed e EMBASE. Os artigos foram submetidos aos critérios de inclusão e exclusão, sendo selecionados a partir das leituras exploratória, seletiva, analítica e interpretativa, sequencialmente. Por fim, foram efetuados os processos de fichamento dos artigos eleitos e elaboração do relatório final. Precisamente, foram encontrados 14.500 resultados no Google Acadêmico, 51 no PubMed e 33 no EMBASE. Para a confecção do trabalho, foram selecionados 68 artigos, sendo 53 do Google Acadêmico, 11 do PubMed e 4 do EMBASE. Verificou-se que a redução da temperatura do dialisato, embora ocasione desconforto térmico em alguns pacientes, pode propiciar diversas vantagens aos indivíduos com falência renal crônica em hemodiálise, como: benefícios hemodinâmicos, cardiovasculares, cerebrais, redução da síndrome de fadiga pós-diálise e do prurido, bem como a melhoria do sono. Ademais, tal técnica não se mostrou inferior aos outros métodos de prevenção de hipotensão intradialítica. Contudo, os estudos disponíveis apresentam limitações, como amostras reduzidas e curto período de acompanhamento, o que prejudica a obtenção de recomendações sólidas para a aplicação universal da técnica. Em virtude do amplo período de estudo da temática, infere-se que o dialisato frio representa uma forma de individualização do tratamento dos portadores de doença renal crônica, elaborada para atender à necessidade de modificação das técnicas tradicionais de diálise.

**Palavras-chave:** Diálise. Hipotensão. Hemodiálise. Temperatura. Falência Renal Crônica.

## **ABSTRACT**

In the period between 2009 and 2018, Brazil showed a progressive increase in the number of prevalent patients in a chronic dialysis program, with hemodialysis being the most used treatment. However, during this procedure complications may occur and increase the morbidity and mortality of patients with chronic kidney disease, such as intradialytic hypotension, which can be prevented by using cold dialysate. The aim of this study is to analyze the effects of cold dialysate on reducing the occurrence of intradialytic hypotension, as well as the advantages and disadvantages of its use in chronic renal patients undergoing hemodialysis. This is a narrative literature review which was carried out through bibliographic research in electronic databases of Academic Google, PubMed and EMBASE. The articles have been submitted to the inclusion and exclusion criteria, being selected from exploratory, selective, analytical and interpretive readings sequentially. Finally, the processes for listing the selected articles and preparing the final report have been carried out. Precisely, 14,500 results have been found in Google Scholar, 51 in PubMed and 33 in EMBASE. For the preparation of this study, 68 articles were selected being 53 from Academic Google, 11 from PubMed and 4 from EMBASE, which show that reducing the dialysate temperature may cause thermal discomfort in some patients, but also can provide several advantages to patients with chronic kidney failure on hemodialysis, such as: hemodynamic, cardiovascular, cerebral benefits, reduction of post-dialysis fatigue and of the itching as well as improved sleep. Furthermore, this procedure is not worse than other methods of preventing intradialytic hypotension. However, lack of available studies show limitations, such as reduced samples and short follow-up period, which make difficult the achievement of solid recommendations for the universal application of the procedure. Due to the long period of study of the subject, it is inferred that cold dialysate represents a form of individualization of the treatment of patients with chronic kidney disease, designed to meet the necessity to modify traditional dialysis techniques.

**Keywords:** Dialysis. Hypotension. Hemodialysis. Temperature. Chronic Kidney Failure.

## LISTA DE QUADROS

|   |    |
|---|----|
| Quadro 1 — Estudos originais sobre o dialisato frio no período de 1990 a 2020.....            | 17 |
| Quadro 2 — Vantagens do dialisato frio por autor no período de 1990 - 2020...                 | 21 |
| Quadro 3 — Desvantagens do dialisato frio por autor no período de 1990 - 2020.....            | 25 |
| Quadro 4 — Comparação do dialisato frio com outros possíveis métodos de prevenção de HID..... | 26 |

## LISTA DE SIGLAS E SÍMBOLOS

|       |   |
|-------|---|
| ABTO  | Associação Brasileira de Transplante de Órgãos  |
| BRA   | Bloqueadores do Receptor de Angiotensina        |
| DP    | Diálise Peritoneal                              |
| DeCS  | Descritores em Ciências da Saúde                |
| DRC   | Doença Renal Crônica                            |
| DCNT  | Doenças Crônicas Não Transmissíveis             |
| HD    | Hemodiálise                                     |
| HID   | Hipotensão Intradialítica                       |
| IECA  | Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina |
| KDIGO | Kidney Disease: Improving Global Outcomes       |
| KDOQI | Kidney Disease Outcomes Quality Initiative      |
| mEq   | Miliequivalente                                 |
| NO    | Óxido nítrico                                   |
| PA    | Pressão Arterial                                |
| PAS   | Pressão Arterial Sistólica                      |
| PFS   | Piper fatigue scale                             |
| RNM   | Ressonância Nuclear Magnética                   |
| TFGe  | Taxa de Filtração Glomerular estimada           |

|      |                            |
|------|----------------------------|
| T ax | Temperatura axilar         |
| TC   | Temperatura corporal       |
| TRS  | Terapia Renal Substitutiva |
| TUF  | Taxa de Ultrafiltração     |
| TxR  | Transplante Renal          |
| UF   | Ultrafiltração             |
| UFi  | Ultrafiltração isolada     |
| VE   | Ventrículo Esquerdo        |

## SUMÁRIO

|              |  |    |
|--------------|--|----|
| <b>1</b>     | <b>INTRODUÇÃO</b> .....  | 01 |
| 1.1          | JUSTIFICATIVA.....   | 08 |
| 1.2          | OBJETIVO GERAL .....   | 11 |
| 1.3          | OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....   | 11 |
| <b>2</b>     | <b>METODOLOGIA</b> .....   | 12 |
| 2.1          | DELIMITAÇÃO DO TEMA.....   | 12 |
| 2.2          | TIPO DE ESTUDO.....  | 12 |
| 2.3          | ETAPAS DE SELEÇÃO.....   | 12 |
| <b>2.3.1</b> | <b>Critérios de inclusão</b> .....   | 12 |
| <b>2.3.2</b> | <b>Critérios de exclusão</b> .....   | 13 |
| 2.4          | ANÁLISE QUALITATIVA DOS ARTIGOS ENCONTRADOS.....                           | 13 |
| <b>3</b>     | <b>RESULTADOS</b> .....  | 15 |
| <b>4</b>     | <b>DISCUSSÕES</b> .....  | 27 |
| 4.1          | HIPOTENSÃO INTRADIALÍTICA.....   | 27 |
| 4.2          | DIALISATO FRIO.....  | 32 |
| 4.3          | VANTAGENS DO DIALISATO FRIO.....   | 36 |
| 4.4          | DESVANTAGENS DO DIALISATO FRIO.....  | 48 |
| 4.5          | OUTROS POSSÍVEIS MÉTODOS DE PREVENÇÃO DE HIPOTENSÃO<br>INTRADIALÍTICA..... | 51 |
| <b>5</b>     | <b>CONCLUSÃO</b> .....   | 57 |
|              | <b>REFERÊNCIAS</b> .....   | 58 |
|              | <b>APÊNDICES</b> .....   | 66 |
|              | APÊNDICE A — CRONOGRAMA DE TRABALHO.....                                   | 66 |
|              | <b>ANEXOS</b> .....  | 69 |
|              | ANEXO A — CARTA DE ACEITE DE ORIENTAÇÃO.....                               | 69 |

## 1 INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) é o declínio progressivo e não reversível da função renal. Segundo a Diretriz de 2012 da *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO), essa patologia é definida como lesão renal ou uma taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) abaixo de 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> com duração de 3 meses ou mais, inobstante da causa. Outrossim, conforme a figura 1, a DRC é classificada em cinco estágios de acordo com a taxa de filtração glomerular (G1, G2, G3a, G3b, G4 e G5), e também em três níveis de albuminúria (A1, A2 e A3), baseados na relação albumina-creatinina urinária (em mg/g ou mg/mmol em uma única amostra de urina da manhã) (GOUVEIA *et al.*, 2017; JOHNSON *et al.*, 2016).

Figura 1 — Classificação e prognóstico da Doença Renal Crônica

|  |     |                         |       | Categorias dos níveis de albuminúria<br>Descrição e intervalo |                             |                          |
|--|-----|-------------------------|-------|---|-----------------------------|--------------------------|
|  |     |                         |       | A1  | A2                          | A3                       |
|  |     |                         |       | Normal para ligeiro aumento                                   | Aumento moderado            | Aumento grave            |
|  |     |                         |       | <30 mg/g<br><3 mg/mmol  | 30-300 mg/g<br>3-30 mg/mmol | >300 mg/g<br>>30 mg/mmol |
| Categorias de GFR (ml/min/ 1.73m <sup>2</sup> )<br>Descrição e intervalo | G1  | Normal ou alto          | ≥90   |   | Monitorizar                 | Referenciar*             |
|  | G2  | Diminuição ligeira      | 60-89 |   | Monitorizar                 | Referenciar*             |
|  | G3a | Diminuição moderada     | 45-59 | Monitorizar   | Monitorizar                 | Referenciar              |
|  | G3b | Diminuição pouco severa | 30-44 | Monitorizar   | Monitorizar                 | Referenciar              |
|  | G4  | Diminuição grave        | 15-29 | Referenciar*  | Referenciar*                | Referenciar              |
|  | G5  | Falência renal          | <15   | Referenciar   | Referenciar                 | Referenciar              |

Fonte: JOHNSON *et al.*, 2016; KDIGO, 2012

Os estágios 1 e 2 da DRC são os de menor gravidade, nos quais a TFGe/1,73m<sup>2</sup> é superior a 60 ml/min. Os estágios 3a, 3b, 4 e 5, por sua vez, são os estágios mais graves, com uma TFGe inferior a 60, 45, 30 e 15 mL/min, respectivamente (DAUGIRDAS *et al.*, 2016). De modo geral, pacientes no estágio 4 da doença já necessitam da avaliação regular de um Nefrologista. Todavia, esse

acompanhamento pode ser antecipado para qualquer estágio quando o doente renal crônico, se não diabético e já em uso de Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina (IECA) ou Bloqueadores do Receptor de Angiotensina (BRA), apresentar uma razão Albumina/Creatinina acima de 300 mg/g e uma perda de 30% da TFGe (BRASIL, 2014).

Em determinados países, como os Estados Unidos (EUA) e a Inglaterra, as organizações como a *National Kidney Foundation* ou *The Royal College of Physicians* recomendam o encaminhamento ao Nefrologista quando o paciente apresenta a  $TFGe < 60 \text{ ml/min/1,73m}^2$ , DRC estágio 3A, ou proteinúria, caso o clínico geral não possa realizar uma avaliação adequada ou tratamento recomendado (KDOQI, 2002; RCP, 2006; SPRANGERS *et al.*, 2006).

A partir do estágio 4, também, é essencial que esse indivíduo participe de programa pré-diálise multiprofissional, com explicações ao paciente e aos familiares, sobre o agravo de saúde e seus impactos, bem como o estímulo precoce para a adoção da terapia de substituição renal apropriada e, caso se opte pela diálise, a criação eletiva de acesso (BRASIL, 2014; DAUGIRDAS *et al.*, 2016).

Os fatores de risco de maior impacto para a DRC são a hipertensão arterial, o diabetes mellitus, a obesidade, o tabagismo e a história de doença renal na família (SANTOS e MOURA, 2014). Salienta-se que a obesidade, dislipidemia e tabagismo intensificam a evolução da doença para estágio dependente de Terapia Renal Substitutiva (TRS) (CHERCHIGLIA *et al.*, 2010).

A DRC é pertencente ao grupo de Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) e é considerada um desafio de saúde pública mundial, o qual torna-se cada vez mais expressivo ao longo dos anos (GOUVEIA *et al.*, 2017). Há uma estreita relação entre o crescimento do número de pessoas com fatores de risco e os casos novos de DRC. Segundo dados nacionais, considerando a população brasileira maior de 18 anos, mais de 20% têm hipertensão arterial, cerca de 8% têm diabetes, 18% é tabagista e cerca de 50% têm excesso de peso. Esses percentuais apontam para o maior risco do desenvolvimento da doença no país (SANTOS e MOURA, 2014). A hipertensão arterial é a causa predominante da DRC no Brasil, cuja estabilidade é observada há alguns anos. Em segundo lugar, está a doença renal causada pelo diabetes (THOMÉ *et al.*, 2019).

A prevalência real da DRC é incerta, mas estima-se que por volta de 10% dos brasileiros adultos apresentam algum grau de declínio da função renal. Na população

mais idosa, com mais de 65 anos, essa estimativa pode ser ainda maior, variando de 30 a 50%. Assim, nota-se que as chances do desenvolvimento de DRC são elevadas consideravelmente com o envelhecimento (SANTOS e MOURA, 2014).

O aumento da expectativa de vida da população em geral, somado às modernizações das técnicas dialíticas e dos fármacos de auxílio às complicações da doença renal crônica terminal, propiciaram uma maior sobrevivência dos pacientes em diálise. Contudo, simultaneamente ao crescimento da longevidade, cresce o número de pacientes com comorbidades realizando terapia renal substitutiva (NEVES *et al.*, 2020).

A TRS abrange as técnicas de Hemodiálise (HD), a Diálise Peritoneal (DP) e o Transplante Renal (TxR) (SANTOS e MOURA, 2014). A modalidade ideal de TRS nos pacientes renais crônicos terminais (DRC estágio 5) é o Transplante Renal. Isso porque proporciona uma menor taxa de mortalidade, melhor qualidade de vida, maior sobrevivência, menor índice de internação e diminuição de gastos diretos e indiretos de comorbidades (GOUVEIA *et al.*, 2017). É válido ressaltar que, apesar do elevado custo unitário dos imunossupressores, este é inferior quando comparado aos fármacos empregados no manejo dos pacientes sob HD e DP (GOUVEIA *et al.*, 2017).

Adicionalmente, a hospitalização de transplantados renais é menor quando comparada a pacientes dialíticos, verificando-se um índice de hospitalização de 5,7 dias/paciente/ano para aquela população frente a um índice de 11,7 para pacientes submetidos à hemodiálise ou diálise peritoneal. Assim, os custos de transplante renal são menores a partir do segundo ano, sendo mais vantajoso a longo prazo (GOUVEIA *et al.*, 2017).

Apesar do TxR ser a terapêutica ideal para o tratamento da DRC, as listas de espera são longas, a oferta de doações é insuficiente para atender a demanda, além de os serviços transplantadores estarem passando por uma redução de procedimentos nos últimos anos. Segundo dados da Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO), a lista de transplante no Brasil apresenta mais de 30 mil pessoas, destas 22 mil estão na espera por um rim. Ademais, os números do Registro Brasileiro de Transplantes de 2012 a 2019 ressaltam a dificuldade para a realização do transplante de rim. Dos 12.515 brasileiros que necessitam de um novo órgão, apenas 6.283 conseguiram a realização do transplante no período analisado (ABTO, 2019).

Somado a isso, em 2020, o cenário de transplante de órgãos apresentou uma deterioração significativa devido ao surgimento de um novo vírus denominado SARS-CoV-2, causador de síndrome respiratória aguda chamada de COVID-19 e responsável pela pandemia atual. Desde o primeiro óbito no país, em março de 2020, até o mês de junho do mesmo ano, foi identificada uma diminuição de 33% da doação de órgãos, 49% no número de transplantes de todos os órgãos e 45% em inscrições em lista. Nesse cenário, também é notória a diferença entre as regiões brasileiras, sendo os estados Norte e Nordeste as mais prejudicadas (ABTO, 2020).

Frente às dificuldades para o transplante renal, sabe-se que no Brasil, assim como nos Estados Unidos (89,9%), a Terapia Renal Substitutiva mais utilizada pelos pacientes renais crônicos é a hemodiálise (NEVES *et al.*, 2020). Nesse contexto, conhecer os múltiplos aspectos da hemodiálise, como o seu funcionamento, as suas complicações, intervenções e métodos preventivos, é essencial.

Denomina-se de diálise o processo no qual a difusão é predominante e de ultrafiltração (UF) aquele em que prepondera a convecção (RIELLA, 2018). Assim, atribui-se o termo hemodiálise à técnica fundamentada na difusão para a filtragem do sangue, a fim de depurar as impurezas e o excesso de líquidos do organismo dos indivíduos com deterioração significativa da função renal.

Para essa finalidade, as máquinas de HD possuem filtros compostos por membranas parcialmente permeáveis, os quais permitem a passagem tanto de solventes quanto de solutos, com pesos moleculares variáveis, entre dois recipientes (BOWRY, 2002; RIELLA, 2018).

A HD consiste em dois princípios físicos básicos que ocorrem através de uma membrana semipermeável: a difusão e a convecção. Na difusão, há um movimento bidirecional, do recipiente de maior concentração para o de menor concentração, de solutos com diâmetro adequado para ultrapassar os poros da membrana. Na convecção, há a movimentação bidirecional de solvente (água) através dessa membrana, baseada na diferença de pressão hidráulica entre os dois compartimentos, de modo que o controle desse gradiente pressórico determina a velocidade de ultrafiltração (RIELLA, 2018).

Existem duas variantes de HD nas quais a ultrafiltração é de suma importância: a hemofiltração, na qual há depuração exclusivamente por convecção e há a retirada de uma grande quantidade de líquido carreando solutos simultaneamente à infusão de uma solução de reposição; e a hemodiafiltração, a qual

mescla difusão e convecção para a eliminação das toxinas urêmicas (PARKER, 2000; RIELLA, 2018).

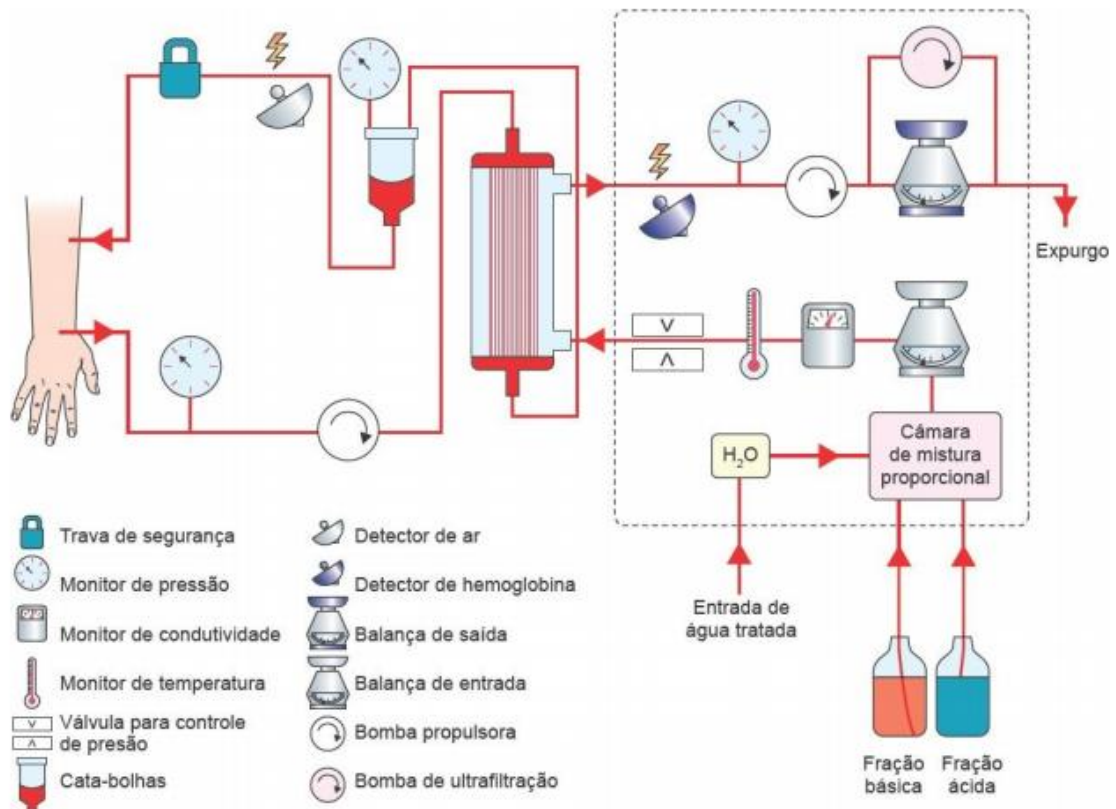
A máquina de hemodiálise é formada por uma bomba, a qual efetua a circulação sanguínea extracorpórea e por um sistema paralelo, responsável pelo fluxo da solução de troca onde as membranas do dialisador (recipiente em que ocorrem as trocas de substâncias entre sangue e dialisato através de uma membrana semipermeável) estão mergulhadas (DAUGIRDAS *et al.*, 2016; RIELLA, 2018).

Cada máquina deve ser capaz de realizar três funções essenciais: promover e controlar a retirada de líquido do organismo, manter aquecido o sangue em circulação extracorpórea e evitar falhas técnicas e intercorrências associadas ao procedimento por meio de sensores de segurança (RIELLA, 2018).

Basicamente, para o funcionamento do equipamento, deve-se seguir uma sequência durante a passagem de sangue pelo conjunto de circuitos e sensores. Em primeiro lugar, o sangue do paciente passa pelo circuito extracorpóreo, sem contato direto com a máquina. Posteriormente, o sangue é direcionado até o dialisador por diferença de pressão através de uma bomba do tipo rolete. No interior do dialisador, o sangue em circulação extracorpórea sofre passivamente as alterações que dependem do circuito paralelo (RIELLA, 2018).

Por fim, o circuito da solução de diálise e os dispositivos agregados, além de proverem o banho que chega ao dialisador para que ocorram as trocas com o sangue, controlam ativamente os demais parâmetros da diálise, como a temperatura, a concentração de sódio e a velocidade de ultrafiltração. Geralmente, os parâmetros padrão dos monitores da máquina de hemodiálise são os que estão descritos na legenda da figura 2 (RIELLA, 2018).

Figura 2 — Esquemática simplificada do funcionamento de uma máquina de proporção. A área pontilhada corresponde às partes internas da máquina.



Fonte: RIELLA, 2018.

A eliminação de toxinas urêmicas por meio da diálise depende do  $Kt/V$ , uma forma de mensurar a capacidade de filtração da diálise. O cálculo é realizado através da quantidade de uréia depurada pelo dialisador ( $K$ ), multiplicada pelo tempo de diálise ( $t$ ) e dividido pelo volume de fluidos corporais ( $V$ ). Valores de  $Kt/V$  abaixo de 1,0 indicam sub-diálise e acima de 1,30 indicam diálise adequada (HUSSEIN e MALIK, 2014).

As máquinas atuais de diálise permitem um ajuste térmico bastante preciso através do módulo de controle da temperatura do sangue (DAUGIRDAS *et al.*, 2016; RIELLA, 2018). Dessa forma, são monitoradas as temperaturas sanguíneas de entrada e saída, bem como a da solução de diálise, por meio de sensores térmicos. Por conseguinte, caso a temperatura do dialisato viole os limites aceitáveis, o fluido é desviado para o dreno (DAUGIRDAS *et al.*, 2016).

A falha desse mecanismo na máquina de diálise pode levar à produção de solução dialítica excessivamente fria ou quente, gerando danos ao paciente. Uma solução de diálise à temperatura de mais de 42°C, por exemplo, pode ocasionar desnaturação das proteínas do sangue com subsequente hemólise, vasodilatação e

a queda da pressão arterial intradialítica (DAUGIRDAS *et al.*, 2016; HOEBEN *et al.*, 2002; ODUDU *et al.*, 2015; RIELLA, 2018).

Nesse contexto, a hipotensão intradialítica (HID) é a principal complicação desse procedimento (CASTRO, 2001), sendo propostas diversas intervenções para evitá-la, como o uso do dialisato frio (AZAR, 2009; HUSSEIN e MALIK, 2014; SELBY *et al.*, 2006; TOTH-MANIKOWSKI e SOZIO, 2016). Por ser um método simples, conveniente e barato, Rad *et al.* (2017) e Sajadi *et al.* (2016), o sugerem pela capacidade de redução dos sintomas desagradáveis intra e pós-dialíticos, como o prurido e a síndrome de fadiga pós-diálise, respectivamente, além dos benefícios hemodinâmicos.

A partir do exposto, dada a relevância da temática para uma parcela significativa da população, representada pelos portadores de DRC em programa permanente de hemodiálise e a sua complicação mais comum — a hipotensão intradialítica — , bem como o registro de vários estudos existentes sobre dialisato frio como procedimento capaz de prevenir essa intercorrência, buscou-se responder a pergunta científica: “O uso do dialisato frio como forma de prevenção da hipotensão intradialítica é vantajoso para os doentes renais crônicos?”

## 1.1 JUSTIFICATIVA

O número de pacientes em diálise crônica elevou-se nos últimos anos de modo global, seguindo em significativa ascensão. Essa tendência é representada por estimativas nas quais espera-se mundialmente que, até 2030, o número de pacientes em diálise alcance a cifra de 4 milhões, o dobro do valor observado em 2010 (CHAN *et al.*, 2019). A partir da análise do período de 2009 a 2018, notou-se um acréscimo absoluto de 58% na prevalência mundial calculada de pacientes em diálise crônica, sendo o aumento médio de 6,4% ao ano (SESSO *et al.*, 2010; THOMÉ *et al.*, 2019).

O Brasil, entre 2009 e 2018, apresentou elevação progressiva do número de pacientes prevalentes em programa de diálise crônica, sendo, em média, um aumento de 5.587 pacientes ao ano, conforme apresentado no Censo Brasileiro de Diálise. Em 2018, o número estimado de novos pacientes em diálise foi de 42.546, uma adição de 54,1% em comparação a 2009 (NEVES *et al.*, 2020; SESSO *et al.*, 2010; THOMÉ *et al.*, 2019).

A quantidade de pessoas permanentes em tratamento dialítico e de casos novos de pacientes com necessidade de TRS acomete parcela considerável da população e segue em plena ascensão ao longo dos anos. Segundo dados da Sociedade Brasileira de Nefrologia, em julho de 2018, o número total estimado de pacientes em diálise foi de 133.464. Ademais, nesse mesmo ano, a taxa de prevalência de pacientes em tratamento dialítico por milhão da população (pmp) foi de 640, com elevação média anual de 23,5 pmp e a taxa de incidência foi de 204, com acréscimo médio anual de 6 pmp. Essa taxa de 204 pmp foi superior à global da América Latina (154 pmp) (SARAN *et al.*, 2018; SLANH, 2018). Dentre as terapias dialíticas, a HD é a modalidade de escolha na maioria dos indivíduos renais crônicos, representando 92,3% do universo da população em diálise, em comparação à DP, responsável por apenas 7,7% (NEVES *et al.*, 2020).

O tratamento hemodialítico passou por modernizações, as quais promoveram a manutenção da vida dos pacientes renais crônicos a longo prazo, como o refinamento das máquinas de hemodiálise. Todavia, esses avanços não isentaram os pacientes de complicações, as quais podem ocorrer em 30% das sessões de hemodiálise, sendo as arritmias cardíacas, câibras e a hipotensão arterial exemplos frequentes (CASTRO, 2001).

Outras possíveis complicações do procedimento dialítico são: náuseas e vômitos; cefaléia, precordialgia, prurido, febre e calafrios, diarreia, arritmias cardíacas, hemorragia gastrintestinal, distúrbios metabólicos, convulsões, espasmos musculares, insônia, inquietação, demência e anemia (BERKOW e FLETCHER, 1995; TERRA *et al.*, 2010; TOMÉ *et al.*, 1999).

Em virtude dessas complicações e intercorrências, os doentes renais crônicos em terapia dialítica podem apresentar uma taxa de mortalidade superior à população geral, sendo em torno de 3,5 vezes maior (20% em 1 ano e 70% em 5 anos), considerando fatores como idade, diabetes e doenças cardiovasculares, concomitantes no início da diálise (PINHEIRO e ALVES, 2003). Dessa maneira, caso sejam aplicados métodos para a prevenção desses eventos, infere-se que as chances de óbito desses indivíduos reduzem.

A hipotensão arterial é uma complicação frequente na hemodiálise, ocorrendo em torno de 20% das sessões desse procedimento (CASTRO, 2001). É conceituada, pela *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative* (KDOQI), como a queda de 20 mmHg ou mais na pressão arterial sistólica ou uma queda da pressão arterial média em 10 mmHg. As causas de eventos hipotensivos são atribuídas a diversos fatores fisiopatológicos, como a temperatura do dialisato, a taxa de ultrafiltração, osmolaridade e o uso de acetato, por exemplo. Esses elementos podem reduzir o volume intravascular, aumentar a liberação de substâncias vasodilatadoras e reduzir as vasoconstritoras, bem como propiciar a ativação do complemento e a liberação de citocinas. Por conseguinte, esses mecanismos levam à redução do débito cardíaco e da resistência vascular periférica, reduzindo a pressão arterial (CASTRO, 2001).

Nesse sentido, o conhecimento de formas de prevenção da hipotensão intradialítica torna-se extremamente necessário para a sobrevivência dos pacientes renais crônicos. Isso porque a instabilidade hemodinâmica leva a episódios recorrentes de isquemia, os quais, por sua vez, estão relacionados à cardiomiopatia, ao aumento do risco de trombose de fístula arteriovenosa, à diminuição da qualidade de vida e ao aumento da mortalidade (BULLEN *et al.*, 2018).

Várias intervenções são propostas para reduzir a frequência de episódios hipotensivos durante a hemodiálise, a exemplo da redução da velocidade de ultrafiltração por intermédio do aumento do tempo de diálise, a reavaliação do peso seco do paciente e a reorientação do paciente para reduzir o ganho de peso interdialítico (CASTRO, 2001). Outras medidas de modificações na técnica dialítica,

como elevação na concentração de sódio do dialisato (ACCHIARDO e HAYDEN, 1991), dialisato com bicarbonato, redução da temperatura do dialisato, correção da hipoalbuminemia e anemia, tratamento da insuficiência cardíaca, a suspensão da ingestão de alimentos e hipotensores no período pré-diálise, o uso de meia elástica durante a diálise e, mais recentemente, a sertralina (DHEENAN *et al.*, 1998) em uso crônico também são citadas (CASTRO, 2001).

O dialisato frio, desde a década de 1980, é proposto e discutido em vários estudos como um método eficaz e barato para a prevenção de hipotensão intradialítica (AZAR, 2009; BULLEN *et al.*, 2018; SELBY *et al.*, 2006; TOTH-MANIKOWSKI e SOZIO, 2016).

Segundo Castro (2001), os dialisatos resfriados às temperaturas próximas de 35 °C têm sido utilizados com o intuito de propiciar uma melhor estabilidade hemodinâmica intradialítica, sem gerar complicações. Desse modo, devido ao aumento do número de doentes renais crônicos em procedimento hemodialítico no país, conhecer as formas de prevenção da hipotensão intradialítica é primordial, pois pode impactar positivamente a qualidade de vida e promover longevidade aos portadores de DRC (CASTRO, 2001).

## 1.2 OBJETIVO GERAL

Analisar os efeitos do dialisato frio sobre a redução da ocorrência de hipotensão intradialítica, bem como as vantagens e desvantagens de seu uso em doentes renais crônicos em hemodiálise;

## 1.3 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Caracterizar a hipotensão intradialítica;
- Descrever as complicações relacionadas à hipotensão intradialítica;
- Identificar as vantagens e desvantagens do uso de dialisato frio;
- Comparar o uso de dialisato frio com os outros métodos de prevenção de hipotensão intradialítica;
- Considerar o uso do dialisato frio como forma de prevenção da hipotensão intradialítica.

## 2 METODOLOGIA

### 2.1 DELIMITAÇÃO DO TEMA

O tema escolhido está associado às intervenções adotadas em hemodiálise capazes de reduzir a ocorrência da hipotensão intradialítica em doentes renais crônicos, como o uso do dialisato frio. A partir disso, buscou-se verificar as vantagens e desvantagens da técnica para elucidar a pergunta norteadora. O período de análise do estudo foi entre os anos de 1990 e 2020. Essa delimitação temporal justifica-se devido à grande parte dos artigos sobre dialisato frio ser dos últimos 30 anos.

### 2.2 TIPO DE ESTUDO

Este trabalho trata-se de uma revisão narrativa de literatura, a qual, segundo Cordeiro *et al.* (2007), não exige um protocolo rígido como uma revisão sistemática, cuja seleção dos artigos é arbitrária e propensa ao viés subjetivo. A pesquisa foi elaborada por meio de pesquisa bibliográfica (GIL, 2017), no período de 22 de Novembro de 2020 até 05 de Abril de 2021.

### 2.3 ETAPAS DE SELEÇÃO

As plataformas eletrônicas consultadas foram Google Acadêmico, PubMed e EMBASE, utilizando-se os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): *Dialysis and Hypotension and Hemodialysis and Temperature and Chronic Kidney Failure*. Os artigos encontrados foram submetidos aos critérios de inclusão e exclusão.

#### 2.3.1 Critérios de inclusão

- Artigos originais e revisões com citações mínimas;
- Artigos em inglês ou português;
- Artigos sobre o conceito de hipotensão intradialítica;
- Artigos sobre hemodiálise em doentes renais crônicos;

- Artigos sobre a relação da temperatura corporal e hemodiálise;
- Artigos sobre o dialisato frio, bem como suas vantagens e desvantagens;
- Artigos sobre as possíveis intervenções para a prevenção da hipotensão intradialítica, como: dialisato frio, midodrina, perfil de sódio, sertralina, exercício, alimentação e ultrafiltração isolada.

### **2.3.2 Critérios de exclusão**

- Artigos sobre injúria renal aguda;
- Artigos indisponíveis na íntegra;
- Artigos duplicados;
- Artigos inadequados à temática e/ou pergunta norteadora e/ou objetivos;
- Artigos sobre diálise peritoneal.

## **2.4 ANÁLISE QUALITATIVA DOS ARTIGOS ENCONTRADOS**

Os artigos utilizados para a confecção deste trabalho foram escolhidos por meio de quatro etapas realizadas a partir da leitura do material (GIL, 2017). Na primeira e segunda etapas, denominadas, respectivamente, leitura exploratória e seletiva, os artigos foram selecionados de acordo com a disponibilidade e concordância com a pergunta norteadora deste trabalho a partir da leitura dos respectivos títulos e resumos, sendo os eleitos apreciados na íntegra. Na terceira etapa, foi realizada a leitura analítica do material com a identificação das ideias centrais, hierarquização e sintetização dos pontos principais. Por fim, na quarta etapa, foi realizada a leitura interpretativa, na qual os artigos foram correlacionados com o objetivo de caracterizar o dialisato frio, bem como apontar as suas vantagens e a sua relevância para os pacientes renais crônicos em hemodiálise.

Após a leitura interpretativa, os artigos foram submetidos ao método de fichamento proposto por GIL (2017), no qual as ideias centrais dos artigos são anotadas em três tópicos: cabeçalho, referência e texto. Posteriormente ao fichamento, foi iniciado o processo de construção do trabalho por intermédio do estabelecimento do encadeamento lógico para buscar respostas à problemática levantada, no qual buscou-se facilitar o entendimento, e, por fim, o relatório final foi elaborado.

Figura 3 — Etapas de Seleção dos Artigos



Fonte: Elaborado pelos autores do trabalho.

### 3 RESULTADOS

No Google Acadêmico, foram 14.500 resultados, sendo coletados os 350 primeiros artigos como amostra inicial. Isso porque o número significativo impossibilitou a análise total de conteúdo no espaço temporal delimitado. Assim, os artigos selecionados para análise correspondem às 35 primeiras páginas desse banco de dados. Vale ressaltar também que o Google Acadêmico apresenta os resultados com base na relevância.

Nessa plataforma eletrônica, os trabalhos mais citados geralmente são destacados nas primeiras páginas de busca, pois infere-se que possuem maior notoriedade (NORUZI, 2005). Ademais, Mugnaini e Strehl (2008, p. 100), ressaltam a importância das citações para o Google Acadêmico no seu sistema de disposição dos resultados, pois as consideram como principais indicadores de visibilidade das publicações.

A classificação dos resultados do Google Acadêmico é baseada na frequência de citações em outras publicações e na análise integral de cada trabalho, bem como na identificação de autores de renome nas principais áreas do conhecimento e com significativas contribuições científicas. O cumprimento desses critérios, por conseguinte, denota que tais trabalhos detêm fortes influências e devem ser apresentados preliminarmente (SANTOS e SANTOS, 2017).

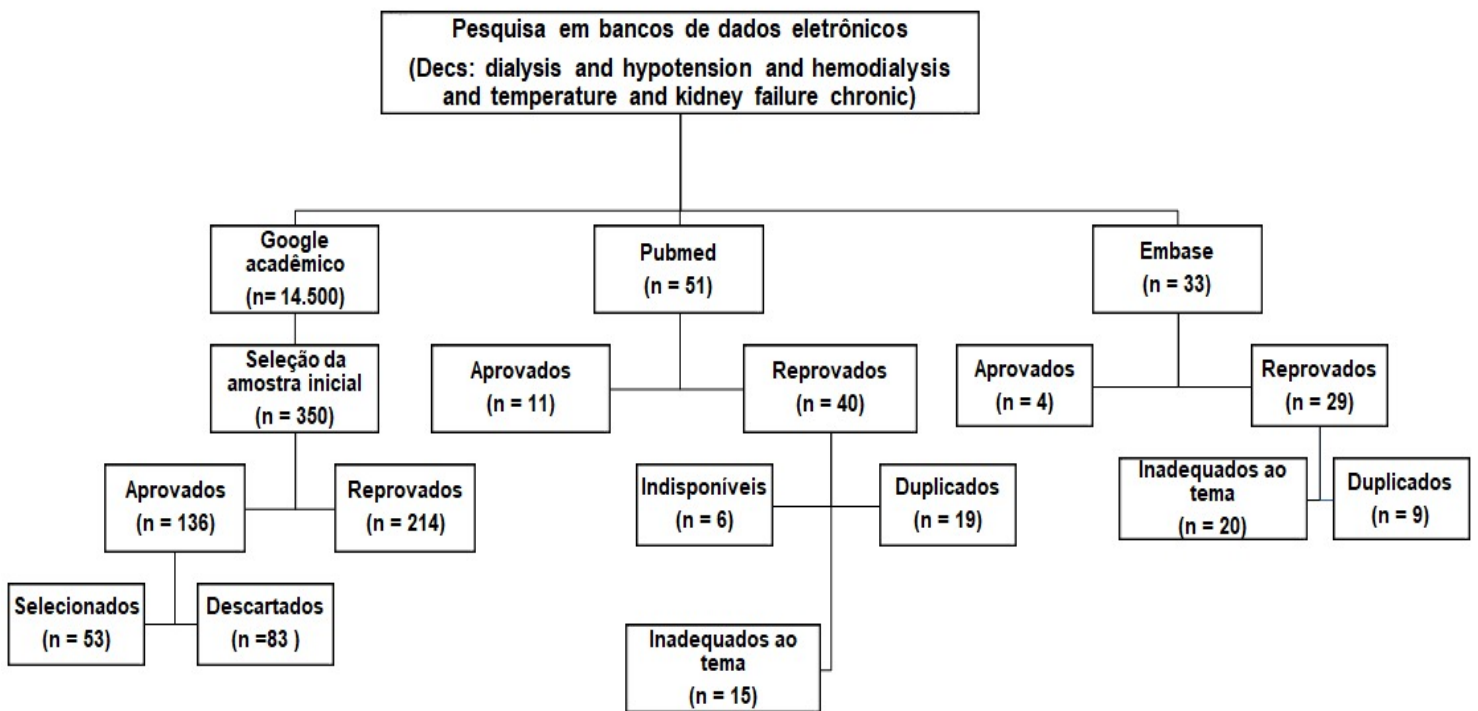
Dos 350 artigos coletados do Google Acadêmico, 214 foram excluídos por não atenderem aos critérios de inclusão, restando 136 artigos para análise. Destes, foram excluídos os trabalhos em que não fossem abordados diretamente aspectos, como temperatura, hipotensão intradialítica e seus possíveis modos de prevenção ou diálise fria, resultando em banco de dados com 53 artigos.

No PubMed, foram encontrados 51 resultados dos quais foi obtido acesso em 45. Após a comparação com os artigos do Google Acadêmico, notou-se 19 duplicados, os quais foram excluídos. Os 26 artigos restantes foram analisados quanto à adequação ao tema e proposta deste trabalho e mais 15 foram excluídos.

No EMBASE, foram encontrados 33 resultados, dos quais 4 foram selecionados e 29 reprovados. Destes, 20 foram excluídos por não atenderem aos critérios de inclusão do trabalho e 9 por serem artigos duplicados.

Ao final das etapas de seleção, foram obtidos 53 artigos pelo Google Acadêmico, 11 pelo PubMed e 4 pelo EMBASE, totalizando 68 documentos para o fichamento. O processo de seleção dos estudos está representado na figura 4.

Figura 4 — Fluxograma metodológico de seleção dos artigos da pesquisa



Fonte: Elaborado pelos autores do trabalho.

Os artigos selecionados foram categorizados em quatro temáticas principais para a obtenção dos resultados deste trabalho, sendo agrupados em quatro quadros. O quadro 1 apresenta dados em relação às temperaturas de dialisato utilizadas nos estudos originais e seus respectivos resultados. Por outro lado, os quadros 2 e 3 apresentam, respectivamente, as vantagens e as desvantagens encontradas na seleção e análise do referencial teórico. O quadro 4 representa a comparação do dialisato frio com outros possíveis métodos de prevenção da IDH.

Dos 26 trabalhos originais, em sua maioria ensaios clínicos randomizados cruzados, 6 ensaios com dialisato à temperatura de 35 °C, sendo 37 °C a temperatura do grupo controle, constataram a redução da ocorrência de HID a partir da técnica de resfriamento (AZAR, 2009; CHESTERTON *et al.*, 2009; FINE e PENNER, 1996; GHASEMI *et al.*, 2008; OROFINO *et al.*, 1990; SELBY *et al.*, 2006; SOARES *et al.*, 2001).

Contudo, nos estudos de Bullen *et al.* (2019), Eldehni *et al.* (2015) e SANDE *et al.* (2009) demonstrou-se que reduções acentuadas na temperatura do dialisato não seriam necessárias e que atenuações de 0,5 °C da temperatura corporal do paciente seriam suficientes para propiciar a mesma estabilidade hemodinâmica, porém, com menor risco de efeitos adversos associados à hipotermia.

Quadro 1 — Estudos originais sobre o dialisato frio no período de 1990 a 2020.

(Continua)

| <b>Autor</b>                          | <b>Design do Estudo</b>        | <b>Intervenção (Temperatura do Dialisato)</b>                 | <b>N</b>  | <b>País</b>                      | <b>Resultados</b>  |
|---------------------------------------|--------------------------------|---|-----------|----------------------------------|--|
| <b>AYOUB e FINLAYSON, 2004</b>        | <b>ECR<sub>1</sub> Cruzado</b> | <b>Temperatura de 35 °C ***</b>                               | <b>10</b> | <b>Nova Zelândia</b>             | <b>Boa tolerância, ↓ HID, ↑ Estabilidade Hemodinâmica e não comprometimento da qualidade da diálise</b>                  |
| <b>AZAR, 2009</b>                     | <b>ECR Cruzado</b>             | <b>Temperatura de 35 °C *</b>                                 | <b>50</b> | <b>Egito</b>                     | <b>↑ Eficácia em pacientes intolerantes a ela, ↓ Síndrome de Fadiga Pós-Diálise, ↓ HID e ↑ Estabilidade Hemodinâmica</b> |
| <b>BEERENHOUT <i>et al.</i>, 2004</b> | <b>ECR Cruzado</b>             | <b>Temperatura de 35 °C **</b>                                | <b>12</b> | <b>Holanda</b>                   | <b>↓ Estímulo à Síntese de NO com Diálise Fria, em contraste com 37,5 °C</b>   |
| <b>BULLEN <i>et al.</i>, 2019</b>     | <b>EC Não-Randomizado</b>      | <b>Temperatura abaixo de 0,5 °C da temperatura corporal *</b> | <b>93</b> | <b>Estados Unidos da América</b> | <b>↓ HID</b>   |

Quadro 1 — Estudos originais sobre o dialisato frio no período de 1990 a 2020.

(Continuação)

| <b>Autor</b>                          | <b>Design do Estudo</b>     | <b>Intervenção (Temperatura do Dialisato)</b>                 | <b>N</b>    | <b>País</b>                      | <b>Resultados</b>   |
|---------------------------------------|-----------------------------|---|-------------|----------------------------------|---|
| <b>CHESTERTON <i>et al.</i>, 2009</b> | <b>ECR Cruzado</b>          | <b>Temperatura de 35 °C *</b>                                 | <b>10</b>   | <b>Reino Unido</b>               | <b>↑ Variabilidade da Resposta da Sensibilidade Barorreflexa, ↓ HID e ↑ Estabilidade Hemodinâmica</b>                                       |
| <b>ELDEHNI <i>et al.</i>, 2015</b>    | <b>ECR Cruzado</b>          | <b>Temperatura abaixo de 0,5 °C da temperatura corporal *</b> | <b>73</b>   | <b>Reino Unido</b>               | <b>↑ Estabilidade Hemodinâmica e Preserva microestrutura da Substância Branca Cerebral</b>  |
| <b>FINE e PENNER, 1996</b>            | <b>ECR Cruzado</b>          | <b>Temperatura de 35 °C *</b>                                 | <b>128</b>  | <b>Canadá</b>                    | <b>↑ Estabilidade Hemodinâmica. Eficaz em temperatura basal do paciente ↓ 36 °C</b>   |
| <b>GHASEMI <i>et al.</i>, 2008</b>    | <b>ECR Cruzado</b>          | <b>Temperatura de 35 °C *</b>                                 | <b>20</b>   | <b>Irã</b>                       | <b>↓ HID; Kt/V, Ultrafiltração, taxa de redução de ureia e a temperatura pré-díalise não diferiram significativamente do grupo controle</b> |
| <b>GRAY <i>et al.</i>, 2016</b>       | <b>Coorte Retrospectivo</b> | <b>Temperatura de 36 °C *</b>                                 | <b>1878</b> | <b>Estados Unidos da América</b> | <b>Propõe a personalização do resfriamento do dialisato como estratégia mais segura para a melhora hemodinâmica</b>                         |

Quadro 1 — Estudos originais sobre o dialisato frio no período de 1990 a 2020.

(Continuação)

| <b>Autor</b>                    | <b>Design do Estudo</b>         | <b>Intervenção (Temperatura do Dialisato)</b> | <b>N</b> | <b>País</b>               | <b>Resultados</b>   |
|---------------------------------|---------------------------------|---|----------|---------------------------|---|
| HSU <i>et al.</i> , 2012        | Coorte Retrospectivo            | Temperatura de 35,5°C *                       | 910      | Taiwan                    | ↓ Risco de Mortalidade Cardiovascular                                     |
| HUSSEIN e MALIK, 2014           | ECR Cruzado                     | Temperatura de 35 °C *                        | 40       | Iraque                    | Não houve efeito sobre a remoção da Ureia e o Kt/V manteve-se equilibrado |
| KORKOR <i>et al.</i> , 2010     | ECR Cruzado                     | Temperatura entre 36 °C e 37 °C *             | 07       | Estados Unidos da América | ↓ HID   |
| KUIJK <i>et al.</i> , 1995      | ECR Cruzado                     | Temperatura de 35 °C **                       | 20       | Holanda                   | ↓ HID e ↑ Estabilidade Hemodinâmica                                       |
| LEVY <i>et al.</i> , 1992       | ECR Cruzado                     | Temperatura de 35 °C *                        | 06       | Estados Unidos da América | Melhora a contratilidade ventricular esquerda                             |
| MAHESHWARI <i>et al.</i> , 2015 | ECR Cruzado Unicêntrico         | Temperatura de 35,5 °C *                      | 20       | Singapura                 | ↓ HID, ↓ Remoção de Toxinas Urêmicas. Não aconselha uso crônico           |
| OROFINO <i>et al.</i> , 1990    | Estudo Prospectivo Simples-Cego | Temperatura de 35 °C *                        | 60       | Espanha                   | ↓ HID (principalmente em homens, ↓55 anos e pacientes propensos à HID)    |
| PARKER <i>et al.</i> , 2007     | ECR Cruzado                     | Temperatura de 35 °C *                        | 07       | Estados Unidos da América | ↑ Capacidade de adormecer   |
| RAD <i>et al.</i> , 2017        | ECR Paralelo Triplo-Cego        | Temperatura de 35,5 °C *                      | 60       | Irã                       | ↓ Prurido   |

Quadro 1 — Estudos originais sobre o dialisato frio no período de 1990 a 2020.

(Continuação)

| <b>Autor</b>                            | <b>Design do Estudo</b>               | <b>Intervenção (Temperatura do Dialisato)</b>                              | <b>N</b>  | <b>País</b>        | <b>Resultados</b>   |
|---|---------------------------------------|--|-----------|--------------------|---|
| <b>SAJADI <i>et al.</i>, 2016</b>       | <b>ECR<br/>Cruzado<br/>duplo cego</b> | <b>Temperatura de 35,5 °C *</b>  | <b>46</b> | <b>Irã</b>         | <b>↓ Síndrome de Fadiga Pós-Diálise</b>   |
| <b>SANDE <i>et al.</i>, 1999</b>        | <b>ECR<br/>Cruzado</b>                | <b>Temperatura de 35,5 °C ***</b>  | <b>09</b> | <b>Holanda</b>     | <b>↓ Perda líquida de energia para o Extracorpóreo com 35,5 °C</b>  |
| <b>SANDE <i>et al.</i>, 2009</b>        | <b>ECR<br/>Cruzado</b>                | <b>Temperatura abaixo de 0,5 °C da temperatura corporal e Isotérmica *</b> | <b>17</b> | <b>Holanda</b>     | <b>↑ Estabilidade Hemodinâmica</b>  |
| <b>SELBY <i>et al.</i>, 2006</b>        | <b>ECR<br/>Cruzado</b>                | <b>Temperatura de 35 °C *</b>  | <b>10</b> | <b>Reino Unido</b> | <b>↓ Remodelamento Cardíaco, ↓ Isquemia cardíaca induzida por diálise ↓ HID e ↑ Estabilidade Hemodinâmica</b>                     |
| <b>SOARES <i>et al.</i>, 2001</b>       | <b>ECR<br/>Cruzado</b>                | <b>Temperatura de 35 °C *</b>  | <b>21</b> | <b>Brasil</b>      | <b>↓ HID</b>  |
| <b>THIRUVENKADAM e GUBASEELAN, 2019</b> | <b>Coorte prospectivo</b>             | <b>Temperatura Isotérmica *</b>  | <b>60</b> | <b>Índia</b>       | <b>↓ HID, ↑ Estabilidade Hemodinâmica, ↓ Risco de Mortalidade Cardiovascular e ↓ Cãibras, Tremores, Cefaléia e Dores no Corpo</b> |

Quadro 1 — Estudos originais sobre o dialisato frio no período de 1990 a 2020.

(Conclusão)

| <b>Autor</b>                    | <b>Design do Estudo</b> | <b>Intervenção (Temperatura do Dialisato)</b> | <b>N</b>  | <b>País</b>                      | <b>Resultados</b>  |
|---------------------------------|-------------------------|---|-----------|----------------------------------|--|
| <b>YU <i>et al.</i>, 1995</b>   | <b>ECR Cruzado</b>      | <b>Temperatura de 35 °C ***</b>               | <b>09</b> | <b>Estados Unidos da América</b> | <b>O dialisato frio não aumenta a compartimentalização e nem prejudica a remoção da ureia</b>                      |
| <b>ZITT <i>et al.</i>, 2008</b> | <b>ECR Cruzado</b>      | <b>Temperatura de 35 °C *</b>                 | <b>17</b> | <b>Áustria</b>                   | <b>Não teve impacto na regulação autonômica no sistema cardiovascular e sensibilidade do reflexo barorreceptor</b> |

<sup>1</sup>.ECR: Ensaio Clínico Randomizado; \* Controle com 37 °C; \*\* Controle com 36,5 °C; \*\*\* Controle com 37,5 °C. Fonte: Elaborado pelos autores do trabalho.

No quadro 2, constam as vantagens do dialisato frio, identificadas em trabalhos do período de 1990 - 2020, incluindo estudos originais e revisões de literatura.

Quadro 2 — Vantagens do dialisato frio por autor no período de 1990 - 2020.

(Continua)

| <b>Autor / Ano</b>                    | <b>Vantagens do Dialisato Frio</b>   |
|---------------------------------------|--|
| <b>AYOUB e FINLAYSON, 2004</b>        | Pacientes mais enérgicos pós- diálise; maior tolerância; preferência pelo dialisato frio (80%).  |
| <b>AZAR, 2009</b>                     | Simples, útil, econômico; maior tolerância à hemodiálise; menor sintomatologia intradialítica; melhora a síndrome de fadiga pós-dialítica; aumenta a eficácia da diálise; mantém estabilidade hemodinâmica durante e após diálise. |
| <b>BEERENHOUT <i>et al.</i>, 2004</b> | Menor estímulo à síntese endotelial de Óxido Nítrico (NO), em comparação ao dialisato à 37,5°C.  |

Quadro 2 — Vantagens do dialisato frio por autor no período de 1990 - 2020. (Continuação)

| Autor / Ano                           | Vantagens do Dialisato Frio   |
|---------------------------------------|---|
| <b>BULLEN <i>et al.</i>, 2019</b>     | Eficaz e de fácil implementação.  |
| <b>CHESTERTON <i>et al.</i>, 2009</b> | Aumento da sensibilidade barorreflexa e menor frequência de hipotensão assintomática.   |
| <b>ELDEHNI <i>et al.</i>, 2015</b>    | Universalmente aplicável; simples; barato; efeito significativo na estabilidade hemodinâmica com menos danos na perfusão de órgãos, como na substância branca do cérebro. |
| <b>FINE e PENNER, 1996</b>            | Maior estabilidade hemodinâmica em pacientes com temperatura pré-díalise <36 °C com hipotensão sintomática.   |
| <b>GHASEMI <i>et al.</i>, 2008</b>    | Pode prevenir a hipotensão intradialítica em pacientes diabéticos.  |
| <b>HOEBEN <i>et al.</i>, 2002</b>     | Facilita o retorno venoso, conservando o enchimento cardíaco e, portanto, o débito cardíaco, com resultado hemodinâmico benéfico.   |
| <b>HSU <i>et al.</i>, 2012</b>        | Menor risco para a mortalidade cardíaca.  |
| <b>HUSSEIN e MALIK, 2014</b>          | Estabilidade hemodinâmica, redução de sintomas desagradáveis intra e pós- dialíticos.   |
| <b>JEFFERIES <i>et al.</i>, 2011</b>  | Bloqueio da disfunção cardíaca aguda induzida por hemodiálise; manutenção da pressão arterial intradialítica.   |
| <b>KOOMAN <i>et al.</i>, 2018</b>     | Pode ajudar no alívio parcial da descarga homeostática causada pela hemodiálise.  |
| <b>KORKOR <i>et al.</i>, 2010</b>     | Capacidade de prevenção da hipotensão intradialítica, evitando sintomas adversos relacionados ao calor.   |

Quadro 2 — Vantagens do dialisato frio por autor no período de 1990 - 2020.

(Conclusão)

| Autor / Ano                           | Vantagens do Dialisato Frio  |
|---------------------------------------|--|
| <b>KRASE <i>et al.</i>, 2020</b>      | Ausência de relato de efeito adverso importante.   |
| <b>LEVY <i>et al.</i>, 1992</b>       | Melhora a contratilidade ventricular esquerda.   |
| <b>MAHESHWARI <i>et al.</i>, 2015</b> | Induz vasoconstrição com prevenção de episódios de hipotensão intradialítica (HID).              |
| <b>MUSTAFA <i>et al.</i>, 2016</b>    | Redução da taxa de hipotensão intradialítica e aumento da pressão arterial média intradialítica. |
| <b>OROFINO <i>et al.</i>, 1990</b>    | Diminuição da hipotensão sintomática; sensação subjetiva de frio não interrompeu o tratamento.   |
| <b>PARKER <i>et al.</i>, 2007</b>     | Maneira razoável e econômica de melhorar o sono de pacientes em hemodiálise crônica.             |
| <b>RAD <i>et al.</i>, 2017</b>        | Simples; barato; vantajoso para controle de prurido durante hemodiálise.                         |
| <b>SAJADI <i>et al.</i>, 2016</b>     | Capacidade de reduzir a síndrome de fadiga pós-diálise.  |

Fonte: Elaborado pelos autores do trabalho.

Verificou-se que o dialisato é apontado em vários ensaios como um método simples, útil, barato e universalmente aplicável (AZAR, 2009; BULLEN *et al.*, 2019; ELDEHNI *et al.*, 2015; RAD, *et al.*, 2017; TOTH-MANIKOWSKI e SOZIO, 2016) sem relatos de efeito adverso importante em projetos recentes (KRASE *et al.*, 2020).

Ademais, a atuação benéfica do dialisato frio sobre a sintomatologia associada à diálise, tanto a intradialítica quanto a pós-dialítica, com melhor tolerância do paciente

ao procedimento, também é citada (AYOUB e FINLAYSON, 2004; AZAR, 2009; HUSSEIN e MALIK, 2014; KORKOR *et al.*, 2010; PARKER *et al.*, 2007; SAJADI *et al.*, 2016; THIRUVENKADAM e GUBASEELAN, 2019).

É válido ressaltar que os benefícios hemodinâmicos do dialisato em temperaturas reduzidas não se restringem apenas à capacidade de redução da ocorrência da hipotensão intradialítica (FINE e PENNER, 1996; HUSSEIN e MALIK, 2014; KORKOR *et al.*, 2010; MAHESHWARI *et al.*, 2015; MUSTAFA *et al.*, 2016; OROFINO *et al.*, 1990; SANDE *et al.*, 2001; TOTH-MANIKOWSKI e SOZIO, 2016).

Nesse sentido, o dialisato frio é sugerido também como uma intervenção que pode gerar menos danos na perfusão de órgãos, resultando em um efeito protetor sobre os principais órgãos como o coração (HOEBEN, *et al.*, 2002; HSU *et al.*, 2012; JEFFERIES *et al.*, 2011; LEVY *et al.*, 1992; SELBY *et al.*, 2006) e o cérebro (ELDEHNI *et al.*, 2015; TOTH-MANIKOWSKI e SOZIO, 2016).

Além disso, alguns artigos indicam uma estreita relação entre dialisato resfriado e os benefícios de seu uso sobre o sistema de barorreflexo (CHESTERTON *et al.*, 2009; TANABE *et al.*, 2014). Outros trabalhos citam hipóteses dos mecanismos de ação do dialisato e seus efeitos, como em relação ao óxido nítrico (BEERENHOUT *et al.*, 2004), às variações homeostáticas (KOOMAN *et al.*, 2018) e à ação sobre a remoção da ureia (YU *et al.*, 1995), bem como os resultados obtidos em públicos específicos (GHASEMI *et al.*, 2008).

Em relação às desvantagens do dialisato frio, as principais estão citadas no quadro 3, as quais estão basicamente relacionadas ao desconforto térmico dos pacientes durante as sessões de hemodiálise. Assim, o relato de sensação de frio e calafrios (SHERMAN, 2003; AYOUB e FINLAYSON, 2004; KORKOR *et al.*, 2010; TOTH-MANIKOWSKI e SOZIO, 2016; BULLEN *et al.*, 2019; KRASE *et al.*, 2020) é considerado como o empecilho preponderante para a aplicação do resfriamento em determinados trabalhos.

Quadro 3 — Desvantagens do dialisato frio por autor no período de 1990-2020.

| Autor / Ano  | Desvantagens do Dialisato Frio  |
|--|---|
| <b>AYOUB e FINLAYSON, 2004; BULLEN et al., 2019; DAUGIRDAS, 1991; FINE e PENNER, 1996; KORKOR et al., 2010; KRASE et al., 2020; MUSTAFA et al., 2016; OROFINO et al., 1990; SHERMAN, 2003; TOTH-MANIKOWSKI e SOZIO, 2016</b> | Relato de sensação de frio durante a diálise usando o dialisato frio (desconforto térmico do paciente).                       |
| <b>GRAY et al., 2016</b>   | Ausência da verificação de benefício do dialisato resfriado relacionado à uma temperatura padrão de 36 °C.                    |
| <b>MAHESHWARI et al., 2015</b>   | Prejuízo da remoção de toxinas urêmicas (uso prolongado).   |
| <b>SANDE et al., 2009</b>  | Dificuldade em equilibrar potenciais efeitos hemodinâmicos benéficos e risco potencialmente maior de desconforto ao frio.     |
| <b>THIRUVENKADAM e GUBASEELAN, 2019</b>  | Tremores e sepse relacionada à hipotermia; benefícios de longo prazo questionáveis para os pacientes com DRC.                 |
| <b>ZITT et al., 2008</b>   | Ausência de impacto na regulação autonômica no sistema cardiovascular e sensibilidade do reflexo barorreceptor em diabéticos. |

Fonte: elaborado pelos autores do trabalho.

A partir dos artigos utilizados para a elaboração deste trabalho, também foram selecionados os estudos nos quais a técnica de resfriamento do dialisato é comparada a outros possíveis métodos de prevenção de HID, conforme apresentado no quadro 4.

Quadro 4 — Comparação do dialisato frio com outros possíveis métodos de prevenção de HID.

| AUTOR/ ANO   | OUTROS MÉTODOS DE PREVENÇÃO DE HID   |
|--|--|
| <b>ALLAPAN <i>et al.</i>, 2001</b>                             | Utilizou dialisato em diferentes concentrações de cálcio, associado ao dialisato frio e/ou midodrina.                          |
| <b>CRUZ <i>et al.</i>, 1999</b>                                | Associou perfil de sódio a dialisatos em diferentes temperaturas, inclusive dialisato frio.                                    |
| <b>DHENNAN e HENRICH, 2001</b>                                 | Comparou as técnicas de dialisatos com alta concentração de sódio, perfil de sódio, ultrafiltração e dialisato frio.           |
| <b>EBRAHIMI <i>et al.</i>, 2017</b>                            | Comparou as técnicas de dialisatos com diferentes concentrações de sódio e associações com os dialisatos padrão e frio.        |
| <b>HOEBEN <i>et al.</i>, 2002</b>                              | Comparou os resultados entre dialisatos em diferentes temperaturas com ou sem associação da midodrina.                         |
| <b>KEIJMAN <i>et al.</i>, 1999 e SANDE <i>et al.</i>, 2000</b> | Citam a associação entre a ultrafiltração e a técnica de resfriamento do dialisato para obtenção de estabilidade hemodinâmica. |
| <b>KRASE <i>et al.</i>, 2020</b>                               | Cita a associação de exercícios intradialíticos e dialisato em diferentes temperaturas, inclusive o dialisato frio             |

Fonte: Elaborado pelos autores do trabalho.

## 4 DISCUSSÕES

### 4.1 HIPOTENSÃO INTRADIALÍTICA

A hipotensão arterial é a principal complicação aguda durante as sessões de hemodiálise (SOARES *et al.*, 2001), sendo uma causa importante de morbidade entre os pacientes submetidos a esse procedimento. Além disso, pode prejudicar o bem-estar, diminuir a qualidade de vida e a longevidade dos portadores de DRC em diálise, sendo um fator de risco independente para aumento da mortalidade (OROFINO *et al.*, 1990; KANG *et al.*, 2001; RAMOS *et al.*, 2007; TOTH-MANIKOWSKI e SOZIO, 2016).

A definição de hipotensão intradialítica (HID) é variável nos estudos, o que prejudica a interpretação dos resultados das pesquisas (AGARWAL, 2012) e a elaboração de protocolos universais de atendimento para os doentes renais crônicos propensos a episódios hipotensivos durante a hemodiálise.

No estudo de Ayoub e Finlayson (2004), a hipotensão intradialítica é definida como uma pressão arterial sistólica (PAS) de 90 mmHg associada a pelo menos um dos seguintes sintomas: náuseas, vômitos, tonturas ou desmaios - sintomas clássicos de HID. Para Ghasemi *et al.* (2008), conceitua-se HID como uma PAS < 90 mmHg, ou uma diminuição de 25% dos níveis pressóricos, no caso da PAS basal ser de 90-100 mmHg. Em 2009, Chesterton *et al.* definiu HID como PAS menor ou igual a 100 mmHg, mesmo na ausência de sintomas, ou uma queda na PAS > 10% das leituras pré-diálise em associação com qualquer um dos sintomas clássicos de hipotensão.

HSU *et al.* (2012) caracterizou HID como um declínio na pressão arterial sistólica ou na pressão arterial média > 20 mmHg que resulta em sintomas clínicos. O estudo de Hussein e Malik (2014), por sua vez, baseou-se na definição proposta pela Kidney Dialysis Outcomes Quality Initiative (KDOQI), considerando como um evento hipotensivo: PAS inferior a 100 mmHg; ou redução em 20 mmHg na PAS associada a sintomas de náuseas, câibras musculares, tonturas e desmaios; ou diminuição da pressão sistólica em mais de 25%.

A clínica dos pacientes com episódios hipotensivos durante a hemodiálise pode ser representada principalmente por sudorese, bocejos, cefaléia e fraqueza muscular (SOARES *et al.*, 2001). Ademais, a presença de hipotensão intradialítica pode variar

de acordo com a população estudada, de maneira que alguns indivíduos apresentam maior propensão a desenvolvê-la. Em pacientes com doenças cardiovasculares, por exemplo, a prevalência desse distúrbio pressórico sintomático aumenta em 14%. O sexo e sintomas associados também podem ser atribuídos a sua origem (OROFINO *et al.*, 1990).

As causas de hipotensão associadas ao tratamento hemodialítico são diversas. Alguns autores, por exemplo, relacionam a ocorrência da HID a fatores como a osmolaridade calculada pré-diálise, essencialmente de ureia e glicose (CAUSLAND e WAIKAR, 2015).

Alterações da resistência vascular periférica total, débito cardíaco, disfunção do sistema nervoso autônomo, sequestro de sangue no contexto de hipovolemia, aumento do nível plasmático dos produtos finais do metabolismo do óxido nítrico também são propostos como possíveis etiologias em alguns estudos (DAUGIRDAS, 1991; SANDE *et al.*, 1999; SOLIMAN *et al.*, 2014). Contudo, a principal responsável pela HID é uma taxa reduzida de reenchimento do plasma (DAUGIRDAS, 1991).

A hipotensão intradialítica referente à reposição reduzida do plasma ocorre quando, em um contexto de falha dos mecanismos compensatórios fisiológicos, a taxa de ultrafiltração da diálise excede a capacidade de recarga plasmática. Ou seja, quando a velocidade de reposição do volume plasmático - diante de uma perda de volume - não atende à demanda do organismo. Assim, a HID ocorre quando os mecanismos corretivos, como aumento de recarga do plasma, resistência vascular e débito cardíaco, são ativados insuficientemente em relação à taxa de ultrafiltração (TUF), reduzindo a pressão arterial dos pacientes em diálise (CHOU *et al.*, 2017; SOLIMAN *et al.*, 2014).

O volume de água removido na hemodiálise é semelhante à água plasmática total, cerca de 3 L. Dessa maneira, pequenos desequilíbrios entre a taxa de ultrafiltração e a recarga de plasma do interstício podem reduzir agudamente o volume circulante e, portanto, a pré-carga cardíaca (GARG e FISSEL, 2013). Assim, pacientes com função cardíaca prejudicada, como aqueles com disfunção sistólica e/ou diastólica são propensos a ter diminuição do débito cardíaco, o que aumenta o risco de HID. Disfunção autonômica e sensibilidade prejudicada dos barorreceptores também podem limitar as respostas cardíacas (CHOU *et al.*, 2017).

No artigo de Kang *et al.* (2001), há a discussão sobre os mecanismos alternativos para o surgimento da hipotensão intradialítica, além da redução volêmica durante a hemodiálise. Os níveis excessivos de Óxido Nítrico (NO), por exemplo, podem levar à redução da pressão arterial em pacientes dialíticos. Essa via do NO é proposta, pois com os cálculos adequados para a substituição do volume de fluido durante a diálise, a diminuição da resistência vascular sistêmica teria que ser explicada por qualquer dilatação vascular periférica, ou movimento de fluido do intravascular para o espaço intersticial, ou uma combinação desses dois processos (KANG *et al.*, 2001).

Alguns fatores podem colaborar para a síntese excessiva de óxido nítrico em pacientes com falência renal crônica, bem como as falhas de regulação dos efeitos deste radical livre. Podem ser citados os agentes usados durante a hemodiálise; infecção; efeitos mecanofísicos de fluxo (lesão endotelial) e hipertensão; anemia e hipoalbuminemia; disponibilidade de L-arginina; e espécies reativas de oxigênio. Esses fatores e as suas interações durante o procedimento de hemodiálise podem esclarecer o motivo pelo qual a geração de quantidades excessivas de óxido nítrico contribui significativamente para o desenvolvimento de hipotensão sintomática (KANG *et al.*, 2001).

A terapia dialítica gera desequilíbrio entre a produção e a remoção de calor, resultando em acúmulo de energia térmica (SCHNEDITZ e LEVIN, 2001; HORACEK *et al.*, 2007). Nesse sentido, a hemodiálise causa tanto um estresse térmico quanto hipovolêmico por meio da associação de dois fatores principais: a ativação simpática e a redistribuição do fluxo sanguíneo (MAGGIORE *et al.*, 1995; SCHNEDITZ e LEVIN, 2001; HORACEK *et al.*, 2007).

O procedimento estimula a atividade do sistema nervoso simpático, o qual acelera o metabolismo (ou seja, aumenta a produção de calor) e eleva a frequência cardíaca. Ademais, promove a redistribuição compensatória de fluxo sanguíneo regional, com vasodilatação cutânea e subsequente redução da resistência vascular periférica total. Tal efeito pode minimizar a transferência de calor corporal central para o meio ambiente, gerando acúmulo de calor durante a diálise, e contribuir para a hipotensão intradialítica (DAUGIRDAS, 1991; DHONT *et al.*, 2010; HORACEK *et al.*, 2007; SCHNEDITZ e LEVIN, 2001; USVYAT *et al.*, 2012).

O ciclo circadiano, devido à associação com as modificações da temperatura corporal, também parece influenciar a pressão arterial intradialítica (USVYAT *et al.*,

2012). No estudo de Usvyat *et al.* (2012), observou-se uma estreita relação entre os turnos nos quais a diálise é realizada, mudanças da temperatura corporal e a pressão arterial intradialítica. Embora não atribua uma relação causal, o autor sugere que pode haver um significado fisiopatológico para a ocorrência de maior declínio da pressão arterial sistólica durante a hemodiálise matutina, quando a temperatura corporal foi mais elevada, em comparação aos turnos da tarde e da noite (USVYAT *et al.*, 2012).

Presume-se que a temperatura do dialisato também contribui para o estresse térmico relacionado à hemodiálise, bem como para o desenvolvimento de HID. O fluido padrão ( $T = 37,5 \text{ }^{\circ}\text{C}$ ) evita o resfriamento do sangue no circuito corpóreo e extracorpóreo, propiciando o acúmulo de calor, com subsequente elevação da temperatura corporal durante o procedimento (DAUGIRDAS, 1991; MAGGIORE *et al.*, 1995). Desse modo, na ausência do ajuste da temperatura do dialisato para prevenir o aquecimento do paciente, há retenção térmica, vasodilatação e elevação dos riscos do desenvolvimento de hipotensão sintomática (DHONTH *et al.*, 2010).

Eventos hipotensivos frequentes durante a hemodiálise, por sua vez, podem prejudicar a hemodinâmica e a tolerância à terapia, bem como ocasionar múltiplos agravos à saúde dos portadores de Doença Renal Crônica (DRC) (MAGGIORE *et al.*, 1995). Trombose de acesso vascular e lesões de órgãos, como o coração, cérebro e intestino, podem ser citados como exemplos dos efeitos deletérios da hipotensão intradialítica (AGARWAL, 2012; CHOU *et al.*, 2017).

Atordoamento miocárdico, dano cerebral isquêmico e translocação de endotoxina intestinal representam alguns dos mecanismos pelos quais a HID pode aumentar o risco de mortalidade. O atordoamento miocárdico é a hipoperfusão miocárdica segmentar reversível aguda recorrente e disfunção contrátil causada pelo estresse circulatório da hemodiálise (CHOU *et al.*, 2017). Sob essa perspectiva, é relatada uma prevalência significativamente maior de isquemia e disfunção miocárdicas induzidas por estresse em pacientes doentes renais crônicos com hipotensão intradialítica moderada ou grave do que aqueles que não experimentam ou apresentam hipotensão intradialítica leve (SOLIMAN *et al.*, 2014).

A HID também pode ser associada ao aumento do risco de lesões isquêmicas cerebrais, com subsequente desenvolvimento de declínio cognitivo, demência, atrofia cerebral frontal e acidente vascular cerebral (MIZUMASA *et al.*, 2004; CHOU *et al.*, 2017). No estudo de Assimon *et al.* (2019), episódios frequentes de HID após o início

da diálise foram correlacionados a um risco maior de demência de início recente em 5 anos em pacientes idosos.

À nível intestinal, os pacientes em hemodiálise produzem endotoxinas de forma exacerbada, as quais geram inflamação da mucosa e contribuem para o desenvolvimento de desnutrição e doenças cardiovasculares (CHOU *et al.*, 2017).

Nesse sentido, estratégias preventivas devem ser empregadas em pacientes com episódios recorrentes de HID (CHOU *et al.*, 2017), pois presume-se que haja redução da morbidade e aumento da qualidade e da expectativa de vida dos pacientes em diálise (KANG *et al.*, 2001; AGARWAL, 2012).

São propostas várias medidas com o intuito de tornar a terapia dialítica mais confortável e segura para o paciente, como a diminuição da temperatura do líquido de diálise (SOARES *et al.*, 2001).

## 4.2 DIALISATO FRIO

A definição da temperatura ideal do dialisato utilizada na hemodiálise é guiada por uma padronização empírica entre os nefrologistas, embasada equivocadamente na ideia de que uma temperatura padrão do dialisato semelhante à temperatura corporal interna (37 - 38 °C), seria fisiológica e nenhuma modificação extra seria necessária (AZAR, 2009; MAGGIORE *et al.*, 1995).

Entretanto, para a escolha da temperatura adequada de dialisato, Maggiore *et al.* (1995) não defende o uso da temperatura central corporal como referência, mas sim a temperatura do sangue nas veias do braço da fístula arteriovenosa do paciente. Tal afirmativa pode estar associada ao princípio de que cada usuário possui peculiaridades clínicas e pode responder de modo diferente às temperaturas de dialisato, sendo vital a precisão ao medir a temperatura corporal para definir a temperatura ideal do fluido de diálise prescrito (RAMOS *et al.*, 2007).

Nesse sentido, conforme sugerem os estudos de Maggiore *et al.* (2002) e Usvyat *et al.* (2012) uma prescrição individualizada da temperatura do dialisato seria mais segura e benéfica hemodinamicamente aos pacientes doentes renais crônicos, retardando o desenvolvimento de cardiomiopatia isquêmica, por exemplo (JEFFERIES *et al.*, 2011; GRAY *et al.*, 2016). Assim, o dialisato frio surge como uma forma de personalização do tratamento dialítico que pode ser capaz de prevenir a HID a curto e longo prazos, reduzindo as lesões de órgãos-alvo (LARKIN *et al.*, 2017).

A temperatura do dialisato frio varia de acordo com o estudo, conforme descrito no quadro 1. Os artigos mais recentes propõem o estabelecimento de uma temperatura de 0,5 °C abaixo da temperatura corporal central, pois há melhor tolerância pelos dialíticos crônicos do que uma temperatura arbitrária de 35 °C (BULLEN *et al.*, 2019; TOTH-MANIKOWSKI e SOZIO, 2016).

Para Korkor *et al.* (2010), o uso de dialisato com temperaturas entre 36 - 37 °C beneficiou a maioria dos pacientes do estudo. Os resultados do projeto também mostraram que a temperatura ideal para cada indivíduo é variável. Dessa maneira, o objetivo do estudo não era necessariamente determinar a temperatura ideal para cada paciente, mas demonstrar que pequenas reduções na temperatura do dialisato, como 0,5 - 1,0 °C, podem ser benéficas. Isso porque ressaltou a capacidade do dialisato resfriado de prevenir hipotensão intradialítica, evitando sintomas adversos relacionados ao calor (KORKOR *et al.*, 2010).

O mecanismo de ação do dialisato frio relacionado à redução da ocorrência da HID não é bem determinado, sendo repleto de teorias a depender do estudo clínico. Para Beerenhout *et al.* (2004), os efeitos térmicos do dialisato seriam relacionados principalmente à síntese de óxido nítrico. Segundo esse estudo, o uso do fluido dialítico à 37,5 °C promove um aumento da produção dessa substância vasodilatadora, o que é mínimo com o resfriamento do dialisato. Desse modo, sugere-se um mecanismo no qual há uma possível associação entre a diálise resfriada e estabilidade hemodinâmica devido a menor produção de NO (BEERENHOUT *et al.*, 2004).

Outros trabalhos citam os fatores influenciadores para o acúmulo de calor corporal, como a temperatura ambiental e fluxos sanguíneos extracorpóreos, os quais têm um efeito significativo sobre a quantidade e direção do fluxo de calor extracorpóreo (SCHNEDITZ e LEVIN, 2001). Tais influências estariam relacionadas ao maior ou menor acúmulo de calor corporal, atuando sobre os parâmetros hemodinâmicos.

Contudo, as hipóteses pioneiras e as mais defendidas descrevem que o fluido resfriado seria capaz de promover vasoconstrição periférica durante a diálise (BULLEN *et al.*, 2019; MAGGIORE *et al.*, 1995; SANDE *et al.*, 2001; TOTTH-MANIKOWSKI e SOZIO, 2016) e de preservar o volume de sangue central (AGARWAL, 2012).

Maheshwari *et al.* (2015) propõe a justificativa da mudança fisiológica contrária, na qual supõe que como o dialisato quente pode elevar a temperatura corporal central, gerando vasodilatação e aumento da mobilização de toxinas sequestradas para o compartimento intravascular, o dialisato frio atuaria de modo contrário, com vasoconstrição.

Nesse sentido, a vasoconstrição propiciada pelo dialisato resfriado poderia estimular o aumento da resistência vascular periférica, por intermédio da ativação do sistema nervoso simpático e outros mediadores regulatórios. Os principais efeitos dessa elevação da resistência vascular periférica causariam o bloqueio do acúmulo venoso periférico e o favorecimento do retorno venoso (MAGGIORE *et al.*, 1995).

A justificativa de Maggiore *et al.* (1995) revela que a quantidade de sangue acumulado no leito capilar venoso é regulada pelo tônus arteriolar, o qual, quando está normal ou aumentado, ocasiona uma pressão relativamente baixa de sangue

chegando nos capilares venosos. Conseqüentemente, como essa pressão é insuficiente para distender as paredes desses vasos, há o favorecimento do seu recuo elástico que empurra o sangue em direção ao coração (MAGGIORE *et al.*, 1995).

Ademais, o dialisato resfriado pode estimular a síntese endógena de catecolaminas, o que leva à ativação dos  $\alpha$ -1 receptores. Estes agem principalmente na resistência arteriolar dos vasos pré-capilares e na capacitância das veias da circulação esplâncnica (HOEBEN *et al.*, 2002). Como resultado há o estímulo à vasoconstrição, propiciando o aumento da resistência vascular periférica.

Assim, seria evitado o acúmulo de sangue no leito venoso periférico, bem como seria auxiliado o retorno venoso, com a obtenção de um efeito estabilizador da pressão arterial (MAGGIORE *et al.*, 1995). Por conseguinte, a incidência de hipotensão intradialítica seria atenuada pela somatória desses fatores (AGARWAL, 2012).

Kuijk *et al.* (1995) e Levy *et al.* (1992) também atribuem à hemodiálise fria a capacidade de promover um aumento na contratilidade do ventrículo esquerdo devido à ativação reflexa do sistema nervoso simpático ao frio. Esse efeito poderia explicar o aumento da pressão arterial durante o uso do dialisato frio (LEVY *et al.*, 1992), pois há proporcionalidade direta entre pressão arterial, débito cardíaco e resistência vascular periférica.

Na hemodiálise, como há redução da transferência de calor corporal central para o meio ambiente, há acúmulo de calor e aumento da temperatura corporal (SCHNEDITZ e LEVIN, 2001). Logo, embora a hemodiálise não ocasione a transferência direta de calor da circulação extracorpórea para os pacientes, na maioria dos casos, as temperaturas corpóreas tendem a aumentar durante o uso de dialisato padrão. O alto fluxo de sangue pode contribuir para esse acúmulo de calor, sendo os benefícios do dialisato frio mais evidentes em hemodiálise de alta eficiência (MAGGIORE *et al.*, 1995).

Dessa maneira, o dialisato resfriado atuaria na dissipação do calor do sangue circulante no circuito extracorpóreo, de modo a obterem-se efeitos térmicos semelhantes aos da ultrafiltração (MAGGIORE *et al.*, 1995). Assim, pode-se assumir que a temperatura do dialisato é o fator de maior relevância, a qual deve ser adaptada ao paciente. Em vista disso, indivíduos com uma menor temperatura corporal necessitam de dialisatos mais resfriados para prevenir a retenção de calor (AZAR, 2009; SCHNEDITZ e LEVIN, 2001).

Segundo Ramos *et al.* (2007), para evitar mudanças térmicas corporais relacionadas com o próprio circuito de diálise, a temperatura do sangue na linha de retorno deve ser pelo menos igual à encontrada na linha arterial ou de saída. Assim, considera-se que a hipotensão intradialítica pode ser atenuada por meio da variação térmica do dialisato. Tanto a modificação do fluido de diálise para 36 °C quanto o uso da máquina de diálise com um módulo de ajuste automático da temperatura do dialisato de acordo com a temperatura sanguínea, seriam considerados eficazes (DHONTH *et al.*, 2010; RAMOS *et al.*, 2007).

### 4.3 VANTAGENS DO DIALISATO FRIO

As evidências presentes na literatura sugerem que o dialisato frio, por meio da prevenção de HID, pode ser benéfico a curto e longo prazo, por meio da redução da taxa de hipotensão intradialítica e do aumento da pressão arterial intradialítica (LARKIN *et al.*, 2017; MUSTAFA *et al.*, 2016). A técnica é bastante simples e pode ser implementada em qualquer centro de diálise do mundo sem nenhum custo adicional (MUSTAFA *et al.*, 2016).

Essa intervenção pode evitar o aumento da temperatura corporal, pois é capaz de trocar calor entre o sangue e a solução de diálise (RAD *et al.*, 2017). Nesse contexto, desde a década de 1980, o dialisato resfriado é objeto de estudo em diversas pesquisas ao longo dos anos para a avaliação de seus efeitos em dialíticos crônicos (TOTH-MANIKOWSKI e SOZIO, 2016).

O estudo prospectivo simples-cego sobre hipotensão em hemodiálise de Orofino *et al.* (1990), foi um dos pioneiros, realizado na década de 1990, no qual foram observados os benefícios hemodinâmicos do dialisato frio. Nesse ensaio clínico, assim como o de Bullen *et al.* (2019), foi verificada uma redução dos episódios de hipotensão sintomática com a utilização do dialisato resfriado, sendo descartada a possibilidade de efeito placebo (OROFINO *et al.*, 1990).

Foram acompanhados, durante 12 meses, 60 pacientes para avaliar as características dos mais afetados pela HID e os potenciais benefícios da redução da temperatura do dialisato na população geral em HD crônica. Duas temperaturas de dialisato foram estabelecidas: 37 °C e 35 °C, de maneira que durante os primeiros 6 meses utilizou-se o fluido de hemodiálise à 37 °C e no período restante, 35 °C (OROFINO *et al.*, 1990).

Apenas 7 pacientes não apresentaram nenhum episódio de hipotensão sintomática durante a hemodiálise à 37 °C e 14 com dialisato à 35 °C. Em 36 pacientes a frequência de episódios de hipotensão sintomática diminuiu com diálise fria, principalmente em homens, pacientes mais jovens de 55 anos e, em especial, nos indivíduos com elevada incidência de hipotensão sintomática (OROFINO *et al.*, 1990).

Embora o relato de sensação subjetiva de frio tenha sido detectado em menos de 2% das sessões, a partir da utilização do dialisato resfriado, não houve necessidade de interrupção do tratamento (OROFINO *et al.*, 1990). Em suma, o trabalho de Orofino *et al.* (1990) ressaltou que houve uma redução dos episódios de

hipotensão sintomática com o fluido de hemodiálise à 35 °C, sendo benéfico principalmente aos pacientes altamente sintomáticos. Desse modo, sugere-se que o resfriamento do dialisato não soluciona definitivamente a hipotensão sintomática, mas é capaz de reduzir a sintomatologia relacionada à hipotensão durante a terapia dialítica (OROFINO *et al.*, 1990).

Além de Orofino *et al.* (1990), conforme exposto no quadro 1, outros pesquisadores constataram que a utilização do dialisato resfriado proporcionou a redução da ocorrência de hipotensão intradialítica e a melhoria da estabilidade hemodinâmica (AYOUB e FINLAYSON, 2004; AZAR, 2009; BULLEN *et al.*, 2019; KORKOR *et al.*, 2010; KUIJK *et al.*, 1995; MAHESHWARI *et al.*, 2015; SELBY *et al.*, 2006).

Similarmente, conforme a revisão sistemática e metanálise de Mustafa *et al.* (2016), no qual foram avaliados 26 ensaios clínicos randomizados, notou-se que em 11 destes houve a redução em 70% da hipotensão intradialítica a partir do uso do dialisato frio (MUSTAFA *et al.*, 2016).

O trabalho de Azar (2009) observou que o dialisato frio é capaz de elevar a tolerância dos pacientes à hemodiálise (HD), auxiliar na estabilização da pressão arterial (PA) durante o procedimento e aumentar a eficácia da diálise. Além disso, sugere haver a capacidade do dialisato frio de promover uma maior taxa de ultrafiltração e de manter a estabilidade hemodinâmica durante e após a diálise (AZAR, 2009).

Foram avaliados 50 pacientes clinicamente estáveis, selecionados aleatoriamente para a comparação das respostas às temperaturas de dialisato de 37 °C e de 35 °C. Observou-se que a pressão arterial média pós-diálise foi significativamente maior em pacientes com dialisato frio (35 °C) quando comparados àqueles com o dialisato normal (37 °C). Ademais, a temperatura corporal pós-diálise foi significativamente mais baixa em pacientes que foram dialisados com dialisato frio (AZAR, 2009).

O estudo de Azar (2009) também ressalta que os pacientes mais beneficiados pelo uso de dialisato em baixa temperatura são aqueles que apresentam baixa tolerância à temperatura usual do dialisato. Por conseguinte, os pacientes com mais de um episódio de hipotensão por semana e aqueles com maior percepção de desconforto durante a HD, ou aqueles com um quadro mais grave de síndrome pós-

diálise foram os que obtiveram maior benefício com a temperatura do dialisato de 35 °C (AZAR, 2009).

Além de Azar (2009), outros pesquisadores notaram benefícios do dialisato frio, como em relação ao seu efeito sobre a incidência de hipotensão sintomática (ou seja, porcentagem de tratamentos de diálise complicados por hipotensão sintomática) (FINE e PENNER, 1996). O ensaio de Fine e Penner (1996), realizado com 128 pacientes, no qual comparou-se os resultados hemodinâmicos do dialisato à 35 °C e 37 °C, demonstrou que a incidência de hipotensão sintomática intradialítica foi de 5,5% à 35 °C e de 11,2% à 37 °C. Dessa forma, pode-se supor que a técnica de resfriamento é capaz de reduzir a incidência de hipotensão sintomática (FINE e PENNER, 1996).

Contudo, para Fine e Penner (1996), o resfriamento do dialisato à 35 °C deve ser recomendado apenas para os pacientes com temperatura pré-diálise inferior a 36 °C com hipotensão sintomática, posto que não foram relatados benefícios dessa técnica em pacientes com temperaturas intermediárias (36 °C a 36,5 °C). Assim, é sugerido que a temperatura pré-diálise do paciente também deve ser considerada antes da indicação do resfriamento do dialisato, adicionando mais um pré-requisito para a indicação do dialisato frio (FINE e PENNER, 1996).

Sob o mesmo ponto de vista de Fine e Penner (1996), Ayoub e Finlayson (2004) realizaram uma pesquisa com 10 pacientes em hemodiálise, na faixa etária de 38 a 72 anos, os quais foram subdivididos em dois grupos. O primeiro grupo ( $n = 5$ ), composto pelos indivíduos propensos à hipotensão, foi definido a partir da presença de episódios hipotensivos intradialíticos. O segundo grupo de pacientes ( $n = 5$ ) apresentou PA estável durante a diálise (AYOUB e FINLAYSON, 2004).

A amostra de pacientes foi escolhida aleatoriamente para usar uma temperatura padrão de dialisato (36,5 °C) ou um dialisato de temperatura fria (35 °C) para três diálise sessões cada. Constatou-se que a pressão arterial intradialítica média foi visivelmente maior, bem como não houveram episódios de hipotensão sintomática durante o tratamento de hemodiálise realizado com o dialisato frio (35 °C) (AYOUB e FINLAYSON, 2004).

Eldehni *et al.* (2015), por sua vez, não estabelece a temperatura de 35 °C para o fluido dialítico. Entretanto, sugere que a temperatura do dialisato deve ser 0,5 °C abaixo da temperatura corporal central para se obter uma melhoria da estabilidade hemodinâmica.

Para Sande *et al.* (2009), uma redução da Temperatura Central (TC) durante a diálise fria possibilitaria benefícios hemodinâmicos quando comparada à diálise isotérmica. Tal afirmativa baseia-se no experimento do pesquisador, no qual a temperatura arterial foi ajustada para diminuir em 0,5 °C ("resfriamento"), ou para permanecer inalterada no nível de linha de base individual do paciente ("isotérmico") durante as diferentes sessões de tratamento (SANDE *et al.*, 2009).

Por conseguinte, tal qual o proposto por Eldehni *et al.* (2015), a estabilidade hemodinâmica intradialítica parece ser alcançada quando há a prescrição de uma ligeira redução na TC em comparação com a abordagem isotérmica (SANDE *et al.*, 2009). No entanto, os potenciais efeitos benéficos do resfriamento na estabilidade hemodinâmica devem ser equilibrados com um risco potencialmente maior de desconforto devido ao frio (SANDE *et al.*, 2009).

Portanto, baseado na maioria dos ensaios clínicos selecionados para a elaboração deste trabalho, em conformidade aos critérios de inclusão, pode-se sugerir resultados positivos a partir do uso do dialisato resfriado, como a menor ocorrência da hipotensão intradialítica e a melhoria da estabilidade hemodinâmica (AYOUB e FINLAYSON, 2004; AZAR, 2009; BULLEN *et al.*, 2019; KORKOR *et al.*, 2010; KUIJK *et al.*, 1995; MAHESHWARI *et al.*, 2015; SELBY *et al.*, 2006).

Outrossim, a técnica de resfriamento do dialisato é capaz de promover benefícios cardiovasculares, reduzindo o remodelamento e a isquemia cardíaca, induzidos pela hemodiálise, além de melhorar a contratilidade do ventrículo esquerdo (LEVY *et al.*, 1992; SELBY *et al.*, 2006).

Um crescente corpo de evidências sugere que ocorrem isquemias miocárdicas subclínicas durante a hemodiálise padrão, pois, assim como descrito por Selby *et al.* (2006), há o desenvolvimento novo e reversível de anormalidades de movimento regionais da parede do ventrículo esquerdo (VE), comprovadas por achados ecocardiográficos (SELBY *et al.*, 2006).

Essas isquemias miocárdicas transitórias podem levar à disfunção persistente do VE, apesar do retorno da perfusão normal, e ser um potencial fator causal inicial para o desenvolvimento de disfunção cardíaca em pacientes propensos a episódios de hipotensão intradialítica (SELBY *et al.*, 2006). Desse modo, esse atordoamento cardíaco relacionado à hemodiálise pode ser evitado por meio do dialisato frio e da temperatura individualizada do fluido dialítico (JEFFERIES *et al.*, 2011; SELBY *et al.*, 2006).

Segundo a pesquisa de Jefferies *et al.* (2011), o dialisato frio pode bloquear a disfunção cardíaca aguda induzida por hemodiálise. A partir do uso de um monitor de temperatura simples e amplamente disponível, buscou-se analisar se o ajuste da temperatura do dialisato, baseado na temperatura corporal do paciente, pode conferir benefícios à estabilidade da pressão sanguínea intradialítica e reduzir o atordoamento miocárdico, enquanto minimiza sintomas térmicos adversos (JEFFERIES *et al.*, 2011).

Observou-se que o ajuste da diálise à temperatura corporal pode auxiliar na manutenção da pressão arterial intradialítica devido à promoção de vasoconstrição, redução no débito e da carga de trabalho cardíacos. Nesse sentido, sugere-se que a temperatura individualizada da hemodiálise pode reduzir potencialmente a progressão para insuficiência cardíaca devido à atenuação de lesão cardíaca induzida por diálise repetitiva, retardando o desenvolvimento da cardiomiopatia isquêmica (JEFFERIES *et al.*, 2011).

Apesar de não enfatizar especificamente apenas o efeito do dialisato frio, esse estudo sugere a necessidade de um ajuste da temperatura do dialisato para minimizar os danos orgânicos aos pacientes dialíticos crônicos (JEFFERIES *et al.*, 2011). Assim, a individualização da temperatura do dialisato por meio de sensores podem ser um dos objetivos clínicos da hemodiálise futuramente (AZAR, 2009).

Similarmente a Jefferies *et al.* (2011), o ensaio clínico randomizado cruzado de Selby *et al.* (2006) evidenciou a capacidade do dialisato frio de atenuar a disfunção ventricular esquerda induzida por hemodiálise. Foram avaliados 10 participantes em hemodiálise crônica propensos à hipotensão intradialítica, os quais foram divididos em dois grupos e submetidos a duas temperaturas de dialisato: 37 °C e 35 °C. Para cada tratamento de diálise monitorado, foram realizados ecocardiogramas seriados e o monitoramento hemodinâmico não invasivo (SELBY *et al.*, 2006).

A principal conclusão do pesquisador foi a de que a redução da temperatura do dialisato para 35 °C é uma intervenção eficaz para diminuir o desenvolvimento de anormalidades regionais de movimento da parede do ventrículo esquerdo, além de garantir melhora hemodinâmica e de reduzir a ocorrência de HID (SELBY *et al.*, 2006).

Outro experimento relevante relacionado ao uso do dialisato frio e o prognóstico cardíaco foi o de HSU *et al.* (2012), o qual objetivou avaliar se o resfriamento do banho de diálise poderia reduzir a mortalidade cardiovascular em pacientes dialíticos.

Para isso, foi realizado um estudo retrospectivo, do período de 1993 a 2007, em pacientes que recebiam diálise por 4 horas regularmente por pelo menos 3 vezes na semana. O dialisato frio foi definido como fluido dialítico à temperatura inferior a 35,5 °C durante no mínimo 3 horas de sessão de hemodiálise (HSU *et al.*, 2012).

Como desfecho deste ensaio, sugere-se que o dialisato frio é significativamente associado a um risco reduzido de mortalidade cardíaca em pacientes de hemodiálise. Dessa maneira, propõe-se um efeito protetor do dialisato frio sobre o coração (TOTH-MANIKOWSKI e SOZIO, 2016; THIRUVENKADAM e GUBASEELAN, 2019). Nesse cenário, a diálise de baixa temperatura aumenta a contratilidade ventricular esquerda em pacientes em hemodiálise, a qual pode ser a explicação para a melhoria da tolerância hemodinâmica ao procedimento dialítico (LEVY *et al.*, 1992). Contudo, os mecanismos responsáveis por esse benefício, ainda não foram totalmente elucidados (HSU *et al.*, 2012; LEVY *et al.*, 1992).

Uma das explicações propostas por Hoeben *et al.* (2002) acerca do benefício hemodinâmico promovido pelo dialisato frio é a de que este favorece o retorno venoso, com subsequente preservação do volume de sangue central, conservando o enchimento cardíaco e, portanto, o débito cardíaco. Assim, este efeito melhora a estabilidade da pressão arterial durante a hemodiálise, atenuando a frequência e a gravidade dos episódios de hipotensão durante e após o procedimento dialítico desses indivíduos (HOEBEN *et al.*, 2002).

Outrossim, o dialisato resfriado pode auxiliar na preservação da substância branca cerebral (ELDEHNI *et al.*, 2015). Tal benefício é válido, pois sabe-se que, além dos danos cardíacos, os pacientes expostos à hemodiálise crônica também podem apresentar alterações encefálicas, relacionadas principalmente à ocorrência de HID (ASSIMON *et al.*, 2019; DASGUPTA *et al.*, 2020; ELDEHNI *et al.*, 2015; MACEWEN *et al.*, 2017; MIZUMASA *et al.*, 2004).

Em consideração a esse fator, Mizumasa *et al.* (2004) conduziu um estudo prospectivo, no qual buscou identificar a associação entre hemodiálise crônica e atrofia cerebral. Nesse intuito, avaliou, durante o período de 1995 a 1998, 32 pacientes em hemodiálise, sem alterações prévias na estrutura cerebral, por meio da realização seriada de ressonância nuclear magnética (RNM) e do registro de todos episódios de HID (MIZUMASA *et al.*, 2004).

A hipotensão intradialítica foi elencada como um dos principais fatores de risco para a atrofia cerebral, com subsequente desenvolvimento de distúrbios

funcionais neurológicos (MIZUMASA *et al.*, 2004). Assimon *et al.* (2019), assim como Mizumasa *et al.* (2004), também investigou o acometimento cerebral devido à HID. Contudo, buscou avaliar se a exposição contínua à HID poderia elevar o risco de demência. Para alcançar seu objetivo, efetuou um estudo prospectivo com 31.055 indivíduos no período de 2005 a 2013 (ASSIMON *et al.*, 2019).

Do total de pacientes, 4.991 indivíduos desenvolveram demência, com taxa de incidência de 7,7 casos novos/100 pessoas-ano. Desse modo, verificou-se que a exposição cumulativa à HID, com episódios  $\geq 7$ , em um intervalo de 90 dias, estava associada a um maior risco de progressão para demência em 5 anos (ASSIMON *et al.*, 2019).

Semelhantemente ao proposto por Mizumasa *et al.* (2004), o autor conclui que a exposição contínua à HID intensifica o acometimento cerebral (ASSIMON *et al.*, 2019). Dessa forma, sugere-se que, para evitar esse dano, é necessária a mitigação da HID, sendo primordial o estabelecimento de estratégias profiláticas, para maximizar a proteção cerebral em dialíticos crônicos, principalmente idosos e diabéticos, a fim de reduzir o risco de demência (ASSIMON *et al.*, 2019; MIZUMASA *et al.*, 2004).

O dialisato resfriado é apresentado como um desses métodos de prevenção por Eldehni *et al.* (2015), cuja pesquisa longitudinal foi efetuada no intuito de analisar os efeitos específicos da hemodiálise sobre a integridade da substância branca do cérebro, bem como a capacidade do dialisato frio de atenuar o estresse circulatório, reduzindo as lesões cerebrais.

Nesse estudo, por meio de imagens de RNM, avaliou-se a microestrutura da substância branca cerebral durante o início da pesquisa e ao longo do acompanhamento dos pacientes em hemodiálise (ELDEHNI *et al.*, 2015). Um padrão de lesões cerebrais isquêmicas foi observado, o qual foi associado à instabilidade hemodinâmica, semelhante à alteração descrita na revisão de Macewen *et al.* (2017), na qual relatou-se declínio cognitivo em dialíticos crônicos (ELDEHNI *et al.*, 2015).

Os resultados obtidos evidenciaram que os pacientes dialisados à 0,5 °C abaixo da temperatura corporal central exibiram proteção completa contra mudanças na substância branca em 1 ano. Por conseguinte, como a utilização desta intervenção resultou na preservação da microestrutura da substância branca cerebral, sugere-se que o dialisato frio é capaz de anular esses efeitos (ELDEHNI *et al.*, 2015).

Nesse sentido, o resfriamento do dialisato, a longo prazo, pode auxiliar no alívio de parte da descarga homeostática causada pela hemodiálise e atenuar a

ocorrência de HID (KOOMAN *et al.*, 2018; TOTH-MANIKOWSKI e SOZIO, 2016), reduzindo o risco do desenvolvimento de cardiomiopatia e danos a órgãos de lesão de micro-isquemia-reperfusão induzidas pelo procedimento, como atordoamento do miocárdio e danos cerebrais relacionados à demência, memória e função executiva, por exemplo (ELDEHNI *et al.*, 2015; JEFFERIES *et al.*, 2011; LARKIN *et al.*, 2017; TOTH-MANIKOWSKI e SOZIO, 2016).

Outra vantagem da diálise fria, defendida por alguns autores, é a capacidade de reduzir a fadiga pós-diálise, a qual é uma complicação frequente que limita a atividade e qualidade de vida dos pacientes no período imediatamente após a sessão de HD (AZAR, 2009; RAD *et al.*, 2017; SAJADI *et al.*, 2016). O ensaio clínico randomizado realizado por Sajadi *et al.* (2016) objetivou analisar o efeito do dialisato frio sobre a fadiga pós-diálise, com a obtenção de resultados promissores.

Foram selecionados 46 pacientes dialíticos, os quais foram divididos em dois grupos, de forma aleatória. Cada grupo recebeu 3 sessões de hemodiálise com a temperatura padrão do dialisato (37 °C) ou com a temperatura resfriada (35,5 °C), durante a primeira semana. Posteriormente, na semana seguinte, as temperaturas foram alternadas (SAJADI *et al.*, 2016).

Para avaliação da fadiga dos pacientes, foi aplicado o *Piper Fatigue Scale* (PFS) - escore de fadiga, o qual consiste em um questionário com 27 questões, cuja abordagem é sobre áreas comportamentais, emocionais, sensorial e temperamental ou cognitivo. Cada paciente preencheu o questionário ao início do estudo e após 3 sessões de hemodiálise (no início da 4ª e 7ª sessão). Conforme a pontuação adquirida no questionário, pôde-se avaliar a fadiga, respeitando a seguinte classificação: 0 = falta de fadiga; 1 a 3 = fadiga leve; 3 a 6 = fadiga moderada; e 6 a 10 = fadiga severa, ou seja, quanto mais alta a pontuação, maior o nível de fadiga (SAJADI *et al.*, 2016).

À admissão, obtiveram como resultado a pontuação total de fadiga superior a 6 em ambos os grupos. Ademais, a pontuação permaneceu inalterada após a realização da hemodiálise com dialisato de temperatura padrão. Entretanto, a diferença na pontuação foi significativa ao aplicar o questionário após a diálise fria, com uma redução de 31,3 % no PFS quando comparado ao dialisato padrão. A pontuação média apresentada pelo grupo 1 foi de 3,1 e o grupo 2 a média de 2,9 (SAJADI *et al.*, 2016).

Assim, os autores ratificam que a diálise fria é um tratamento conveniente, barato e eficaz para a redução da fadiga pós-diálise (RAD *et al.*, 2017; SAJADI *et al.*,

2016), o qual pode ser aplicado a todos os pacientes em hemodiálise como uma intervenção de rotina. Contudo, ressaltam maior recomendação de seu uso para os pacientes em diálise com fadiga grave (SAJADI *et al.*, 2016).

Além das contribuições acerca da fadiga pós-diálise, o estudo de Rad *et al.* (2017) também objetivou avaliar se o prurido associado à DRC seria afetado pela temperatura do dialisato. Em 2005, foram selecionados 60 pacientes, os quais foram subdivididos em 2 grupos de 30 indivíduos. Na primeira fase do estudo, ambos os grupos receberam hemodiálise à temperatura padrão do dialisato (37 °C). Na fase seguinte, o grupo controle manteve o dialisato padrão, enquanto o outro grupo dialisou com o dialisato resfriado (35,5 °C) (RAD *et al.*, 2017).

Para avaliar o prurido durante a diálise, foi aplicada aos pacientes uma escala visual analógica. Nesta, os pacientes avaliam o prurido de forma subjetiva, através de uma linha de 10 cm de comprimento, sendo que, 0 representa “ausência de prurido”, enquanto que 10, representa a “prurido intenso” (RAD *et al.*, 2017).

Os resultados obtidos apontaram que o uso do dialisato frio durante a diálise propiciou a redução significativa da gravidade do prurido após a intervenção. Além disso, os autores defendem que a solução resfriada é a forma mais vantajosa para o controle do prurido durante a hemodiálise, principalmente por ser um método simples, barato, de fácil execução, sem os efeitos negativos e indesejáveis das intervenções farmacológicas (RAD *et al.*, 2017).

Em virtude das vantagens do dialisato frio, especialmente no que se refere à melhora dramática do bem estar, alguns pacientes o requisitam em certas pesquisas, como a realizada por Azar (2009). Nesse experimento, os pacientes foram questionados sobre sua preferência quanto à temperatura do dialisato: convencional (T= 37 °C) ou nova em baixa temperatura (T= 35 °C). Dos 50 pacientes, trinta e oito (76%) escolheram o dialisato à 35 °C (AZAR, 2009).

Somado a isso, a maioria dos entrevistados relatou sentir-se mais enérgico após a diálise resfriada (AZAR, 2009). Tais resultados são convergentes aos encontrados por Ayoub e Finlayson (2004), no qual 80% dos pacientes sentiram-se mais enérgicos, com uma melhora dramática na sua saúde geral e sem relatos de sensação de frio (AYOUB e FINLAYSON, 2004).

Nos trabalhos de Krase *et al.* (2020) e de Korkor *et al.* (2010), os participantes também apresentaram boa tolerância à redução da temperatura da solução de diálise. Ademais, a sensação de “arrepios” pôde ser tratada a partir da utilização de um lençol,

sem relatos de efeitos adversos ou reclamações importantes associadas à técnica (KORKOR *et al.*, 2010; KRASE *et al.*, 2020).

Desse modo, sugere-se que o dialisato frio é capaz de reduzir a sintomatologia subjetiva durante a diálise (AZAR, 2009) e que o possível desconforto térmico devido ao uso da técnica pode ser contornado com medidas simples (KRASE *et al.*, 2020).

Um benefício ainda pouco explorado pelos ensaios clínicos, é o potencial do dialisato resfriado em melhorar o sono dos pacientes dialíticos crônicos (PARKER *et al.*, 2007; RAD *et al.*, 2017). Segundo o ensaio clínico randomizado, simples cego, de Parker *et al.* (2007), no qual foi selecionada a amostra de sete pacientes clinicamente estáveis em hemodiálise crônica, foram utilizadas, em ordem aleatória, duas temperaturas de dialisato: 37 °C (quente) e 35 °C (frio). A temperatura axilar (T ax) e as medidas polissonográficas do sono foram registradas nas noites antes e após a hemodiálise.

A partir da comparação entre os dois grupos, de dialisato frio e quente, observou-se que os sujeitos adormeceram significativamente mais cedo em condição fria, sendo indicada uma forte relação positiva com a propensão ao sono. Em contrapartida, dialisato quente foi associado a maiores chances de vigília noturna, especialmente de manhã cedo, quando a temperatura da pele diminui mais rapidamente (PARKER *et al.*, 2007).

Determinados pesquisadores criticam o dialisato frio com a alegação de que a técnica prejudica a eficácia da hemodiálise, a qual é estreitamente relacionada ao Kt/V (MAHESHWARI *et al.*, 2015).

Entretanto, diversos projetos científicos apontam que o uso do dialisato frio não prejudica a qualidade da diálise. Por um lado, alguns experimentos demonstram que não há alteração estatística significativa tanto do Kt/V quanto da remoção de uréia, a partir da comparação entre o dialisato padrão e o dialisato frio (AYOUB e FINLAYSON, 2004; GHASEMI *et al.*, 2008; HUSSEIN e MALIK, 2014; SELBY *et al.*, 2006; YU *et al.*, 1995).

Por outro lado, estudos como o de Azar (2009) alegam relevância estatística quanto à relação entre o uso da solução dialítica resfriada e a remoção de toxinas urêmicas. A partir da comparação entre o dialisato à 37 °C e à 35 °C, verificou-se que este último promoveu não só o aumento da ultrafiltração, mas também do Kt/V e da taxa de redução da uréia. Logo, para esse pesquisador, o resfriamento do dialisato

além de não prejudicar a qualidade da diálise, otimiza a eliminação das toxinas urêmicas.

Outras aplicações do dialisato frio, ainda não consolidadas, são: tratamento da síndrome da falha do barorreflexo de pacientes dialíticos (TANABE *et al.*, 2014) e o uso na faixa etária pediátrica (RAINA *et al.*, 2018). A síndrome da falha do barorreflexo é uma patologia decorrente da anormalidade nos barorreceptores vasculares e suas estruturas associadas, a qual leva à instabilidade da pressão arterial (TANABE *et al.*, 2014).

O paciente com insuficiência barorreflexa é mais suscetível a mudanças de temperatura durante a hemodiálise quando comparado ao paciente normal. Logo, o ajuste de temperatura da solução de diálise apresenta-se como uma forma eficaz de controle da pressão arterial desses indivíduos (TANABE *et al.*, 2014).

Em relação ao uso pediátrico do dialisato frio, Raina *et al.* (2018) o recomenda apenas para as crianças com temperatura basal instável e para aquelas com volume extracorpóreo desproporcional ao volume de sangue intravascular. Porém, os autores mencionam que há um baixo nível de evidência dessa intervenção em crianças com múltiplos episódios de HID.

Nesse contexto, o acompanhamento prolongado das possíveis intervenções em dialíticos crônicos pode permitir a avaliação dos efeitos do dialisato resfriado sobre leitos vasculares vulneráveis e seus correlatos clínicos (TOTH-MANIKOWSKI e SOZIO, 2016). Ensaio randomizados, de alta qualidade, grandes e multicêntricos, como o de Al-Jaishi *et al.* (2020), que está em execução no Canadá, são necessários para determinar se a diálise de temperatura reduzida afeta a mortalidade do paciente e a ocorrência de eventos cardiovasculares adversos importantes (MUSTAFA *et al.*, 2016).

Consonante ao sugerido por Assimon *et al.* (2019), outro estudo recente conduzido por Dasgupta *et al.* (2020) também está em andamento para avaliar a influência do dialisato frio na melhora do declínio cognitivo em pacientes dialíticos crônicos. Desfecho que não foi exposto por Eldehni *et al.* (2015).

Nesse cenário, apesar das incertezas e risco de preconceito quanto aos efeitos do dialisato frio, a técnica continua sendo uma terapia promissora que é subutilizada. Futuramente, pode-se afirmar que será de interesse da comunidade de nefrologia conduzir ensaios clínicos acerca da temática, a fim de descobrir as

intervenções ideais para o melhor conforto dos portadores de DRC (MUSTAFA *et al.*, 2016).

A comparação entre os efeitos obtidos a partir da redução empírica fixa da temperatura do dialisato com o monitoramento da temperatura isotérmica ou com o uso de dispositivos de *biofeedback* pode fornecer informações sobre o manejo ideal para pacientes em alto risco de hipotensão intradialítica durante a hemodiálise sem causar sintomas significativos de desconforto (MUSTAFA *et al.*, 2016). Resultados encorajadores em tais estudos poderiam modificar o padrão do cuidado em hemodiálise crônica (TOTH-MANIKOWSKI e SOZIO, 2016).

#### 4.4 DESVANTAGENS DO DIALISATO FRIO

Embora o dialisato frio seja defendido por alguns autores, por promover principalmente benefícios hemodinâmicos, cardiovasculares, cerebrais e sintomatológicos, existem estudos que destacam pontos negativos da técnica, principalmente devido ao potencial de causar desconforto térmico aos pacientes (AYOUB e FINLAYSON, 2004; BULLEN *et al.*, 2019; DAUGIRDAS, 1991; FINE e PENNER, 1996; MUSTAFA *et al.*, 2016; OROFINO *et al.*, 1990; SHERMAN, 2003).

O trabalho de Fine e Penner (1996), por exemplo, apesar de ressaltar efeitos positivos do fluido dialítico resfriado, também aborda sobre a recusa ao método por parte de uma minoria de pacientes devido à sensação de frio (FINE e PENNER, 1996). No estudo prospectivo de Bullen *et al.* (2019), por sua vez, no qual foi utilizado um protocolo de dialisato frio individualizado, houve uma alta taxa inicial de sensação de frio entre todos os participantes. Contudo, tal personalização foi geralmente bem tolerada, com taxa de abandono de apenas 5% (BULLEN *et al.*, 2019). Efeitos adversos, como tremores e sepse, relacionados à hipotermia, também são descritos em alguns trabalhos (THIRUVENKADAM e GUBASEELAN, 2019).

Na revisão sistemática e metanálise de Mustafa *et al.* (2016) verificou-se que dos 26 estudos analisados, 10 descreveram sobre o conforto do paciente, considerando sintomas negativos: sentimento de frio, tremores ou cólicas. Porém, o relato desses sintomas durante a diálise não foi estatisticamente significativo (MUSTAFA *et al.*, 2016).

É válido ressaltar que essa revisão apresenta limitações, pois a maioria das pesquisas analisadas é pequena e de curto tempo de acompanhamento, o que compromete a obtenção de resultados robustos (MUSTAFA *et al.*, 2016). Isso pode ser devido à falta de evidências de alta qualidade para embasar seu possível benefício líquido ou às crenças dos médicos associadas a efeitos colaterais negativos (MUSTAFA *et al.*, 2016; PRESSEAU *et al.*, 2017). Esses empecilhos podem ser uma das causas para a permanência de incertezas relacionadas ao resfriamento do fluido dialítico.

Outrossim, determinados autores são contrários à utilização do dialisato frio devido a limitações técnicas, como a ausência de dispositivos de *biofeedback* capazes de sintonizar a temperatura do fluido dialítico de acordo com a temperatura corporal central do paciente (SHERMAN, 2003).

Uma consequência importante dessas limitações é a alta frequência de desconforto do paciente, como “calafrios”, quando o dialisato frio é empregado na rotina clínica, sem a devida individualização do tratamento (GRAY *et al.*, 2016; SHERMAN, 2003). Dessa maneira, supõe-se que a aplicação de novas tecnologias, de modo a personalizar a terapia, pode auxiliar na atenuação do desconforto térmico relacionado ao dialisato frio.

Maheshwari *et al.* (2015), apesar de demonstrar em seu estudo que o dialisato frio pode ser benéfico para prevenção de episódios hipotensivos intradialíticos, refere que o uso prolongado pode minimizar a eficiência da remoção de toxinas urêmicas. Em consequência, pode haver o surgimento de complicações, como a amiloidose, devido ao acúmulo de  $\beta_2$ -microglobulina.

Em alguns experimentos, ainda que tenham sido relatados aumentos na pressão arterial, a partir do resfriamento do fluido dialítico, os resultados não foram estatisticamente significativos (GRAY *et al.*, 2016; PARKER *et al.*, 2007). Dessa maneira, resultados precisos relacionados à estabilidade hemodinâmica e à ocorrência de HID não foram identificados.

Gray *et al.* (2016) realizou um estudo de coorte a partir da coleta de dados dos registros do sistema eletrônico de saúde de uma grande organização de diálise nos Estados Unidos. Dos 18.013 pacientes da pesquisa, 313 pacientes foram submetidos ao dialisato de 36 °C e 17.700 ao de 37 °C (grupo controle).

Como resultado, a taxa de hipotensão intradialítica foi semelhante entre os pacientes com o dialisato frio e o grupo controle, ocorrendo, respectivamente, em 17,6 e 17,2% dos tratamentos. Entretanto, essa análise apresenta limitações metodológicas, como a realização da aferição única da temperatura corporal pré-diálise, posto que esta pode sofrer variações, prejudicando a obtenção de resultados benéficos acerca do uso de dialisato frio (GRAY *et al.*, 2016).

Portanto, para Gray *et al.* (2016), não foi observado nenhum benefício do dialisato à 36 °C em comparação à temperatura padrão de 37 °C. Contudo, é ressaltado que o resfriamento individualizado do dialisato pode ser uma abordagem mais segura para o alcance de benefícios hemodinâmicos associados ao dialisato resfriado (GRAY *et al.*, 2016).

Em tal contexto, supõe-se que, o conhecimento do público-alvo de aplicação da hemodiálise fria, é essencial para a melhor personalização da terapia dialítica e, conseqüentemente, para a obtenção de resultados positivos da intervenção. Além de

serem considerados aspectos como temperatura corporal pré-diálise (FINE e PENNER, 1996) e propensão à HID (AZAR, 2009), comorbidades como o diabetes mellitus parecem ser relevantes para a aplicação do dialisato resfriado.

Isso porque, não houve benefício do dialisato resfriado à 35 °C em diabéticos, sendo tal desfecho associado a modulação fraca da regulação autonômica simpática existente nesses pacientes (ZITT *et al.*, 2008). Assim, ainda que existam relatos de vantagens relacionadas ao uso do fluido dialítico resfriado, há incertezas acerca dos benefícios a longo prazo para os pacientes com DRC (THIRUVENKADAM e GUBASEELAN, 2019), bem como para o público-alvo ideal de tal terapia (FINE e PENNER, 1996; AZAR, 2009).

Diante do exposto, nota-se que as desvantagens do uso do dialisato frio são relacionadas principalmente ao desconforto térmico (AYOUB e FINLAYSON, 2004; BULLEN *et al.*, 2019; DAUGIRDAS, 1991; FINE e PENNER, 1996; MUSTAFA *et al.*, 2016; OROFINO *et al.*, 1990; SHERMAN, 2003). E, como a duração do tratamento dialítico é prolongada, o conforto do paciente é uma prioridade (BULLEN *et al.*, 2019). Portanto, os potenciais efeitos benéficos do resfriamento na estabilidade hemodinâmica devem ser equilibrados contra um risco potencialmente maior de desconforto devido ao frio (SANDE *et al.*, 2009). Assim, propõe-se que a redução da solução de diálise seja durante a última parte da diálise (DAUGIRDAS, 1991).

#### 4.5 OUTROS POSSÍVEIS MÉTODOS DE PREVENÇÃO DE HIPOTENSÃO INTRADIALÍTICA

Na literatura, são citadas outras formas de prevenção da hipotensão intradialítica, as quais, por vezes, são também combinadas com a técnica de resfriamento do dialisato, como apresentado por alguns pesquisadores (ALLAPAN *et al.*, 2001; CRUZ *et al.*, 1999; EBRAHIMI *et al.*, 2017; KRASE *et al.*, 2020).

O ensaio clínico randomizado de Alappan *et al.* (2001), realizado por um período de 6 semanas, avaliou os quesitos estabilidade hemodinâmica e HID, comparando o uso de dialisato com diferentes concentrações de cálcio associado a outros métodos de prevenção de HID. Foram avaliados 28 pacientes, dos quais seis fizeram uso de midodrina pré-HD, nove foram dialisados com dialisato à 35,5 °C e nove pacientes foram dialisados com ambos os métodos (Alappan *et al.*, 2001).

Esse estudo foi dividido em duas fases, sendo cada fase composta por nove sessões de diálise (3 semanas). Em ambas fases foram usadas as terapias supracitadas (dialisato frio, midodrina ou ambas), diferindo apenas em relação à concentração de cálcio no dialisato, a qual foi de 2,5 mEq/L (baixa concentração de cálcio) na fase 1 e 3,5 mEq/L (alta concentração de cálcio) na fase 2, sendo o único parâmetro alterado entre as fases do estudo (Alappan *et al.*, 2001).

Como resultado, a alta concentração de cálcio melhorou a pressão arterial média intradialítica mínima, somando-se a ação do dialisato frio e/ou midodrina. Porém, não houve significância estatística e essa alteração na pressão arterial não foi capaz de reduzir os sintomas ou o número de intervenções para a correção da HID (Alappan *et al.*, 2001).

Outras combinações técnicas foram relatadas, a fim de prevenir a HID. Para analisar o efeito das mudanças no dialisato na melhoria hemodinâmica dos pacientes em hemodiálise, Ebrahimi *et al.* (2017), realizou um ensaio clínico randomizado triplo-cego, no qual foram avaliados 80 pacientes, comparando as alterações na temperatura e no perfil de sódio do dialisato.

Houve a divisão dos pacientes em quatro grupos de pesquisa. O primeiro e o segundo, utilizaram a concentração de sódio de rotina (138 mmol/L), mas associaram dialisatos a diferentes temperaturas, 37° C e 35 ° C, respectivamente. O terceiro e o quarto, mesclaram a redução gradual da concentração de sódio (de 150 mmol/L à 138

mmol/L até 1 hora para o final da diálise) com dialisatos às temperaturas de 37 ° C e 35° C, nessa ordem (EBRAHIMI *et al.*, 2017).

Assim, a partir da comparação entre os quatro métodos de tratamento, verificou-se que o quarto grupo, o qual utilizou dialisato frio e redução gradual de sódio, apresentou os maiores valores de pressão sanguínea, bem como uma maior estabilidade desse parâmetro. E, embora tenha sido constatada uma menor incidência de hipotensão intradialítica nesse grupo, em comparação ao grupo 3, que combinou o dialisato padrão à mesma redução gradual de sódio, esta diferença não foi significativa (EBRAHIMI *et al.*, 2017).

Diante da relação estabelecida entre a redução gradual de sódio no dialisato e a observação das menores flutuações na pressão arterial, os autores recomendam que se faça o uso rotineiro do perfil de sódio. Apesar deste ser considerado superior ao uso do dialisato frio nesta pesquisa, houve melhora hemodinâmica dos pacientes expostos somente ao dialisato frio (EBRAHIMI *et al.*, 2017).

O estudo de Dheenán e Henrich (2001) diverge em relação ao de Ebrahimi *et al.* (2017), pois tanto a redução gradual do sódio quanto o uso do dialisato frio, diminuíram a incidência de HID, sem constatação de superioridade entre ambos os métodos. Porém, pode-se considerar como uma falha dos autores a falta de análise da combinação entre as técnicas (DHENNAN e HENRICH, 2001).

Keijman *et al.* (1999) e Sande *et al.* (2000) citam a associação entre a ultrafiltração e a técnica de resfriamento do dialisato. Na pesquisa de Keijman *et al.* (1999), foram avaliados 10 pacientes, com o objetivo comparar o efeito do sistema térmico da Ultrafiltração isolada (UFI), Ultrafiltração mais dialisato de 35,5 °C e Ultrafiltração mais dialisato de 37,5 °C (KEIJMAN *et al.*, 1999).

Concluiu-se que a transferência de energia do sistema extracorpóreo no UFI resulta em um balanço significativamente mais negativo (ou seja, em menor acúmulo de calor) do que durante a diálise fria à uma temperatura de 35,5 °C. E, para atingir o mesmo balanço de energia térmica, seria necessária uma temperatura de dialisato entre 34 °C e 36 °C, dependendo da temperatura corporal pré-dialítica (KEIJMAN *et al.*, 1999).

Sande *et al.* (2000), por sua vez, avaliou 15 pacientes, os quais foram submetidos à ultrafiltração isolada, ultrafiltração associada à hemodiálise com dialisatos nas temperaturas de 37,5 °C e de 35,5 °C e à ultrafiltração associada à hemodiálise com a transferência de energia extracorpórea semelhante à da

ultrafiltração isolada. O objetivo desse estudo foi avaliar as diferenças nas respostas vasculares entre esses métodos e analisar se a temperatura corporal (TC) central deve ser diminuída ou se nenhuma medida de intervenção é necessária para prevenir o aumento térmico durante a diálise no intuito de obter-se uma resposta vascular ideal (SANDE *et al.*, 2000).

Observou-se que as diferenças na resposta vascular entre UFi e Ultrafiltração associada à hemodiálise desaparecem quando as modalidades de tratamento são definidas com base na transferência de energia extracorpórea (SANDE *et al.*, 2000). Ademais, há maior reatividade vascular com uma redução adicional da TC central. Assim, os resultados obtidos por Sande *et al.* (2000) são similares aos apresentados por Keijman *et al.* (1999). Dessa maneira, infere-se que o ajuste da temperatura do dialisato durante a Ultrafiltração associada à hemodiálise permite a prevenção da elevação da TC central, com subsequente otimização da estabilidade hemodinâmica intradialítica (SANDE *et al.*, 2000), sendo uma possível intervenção para a mitigação da HID.

Outro método utilizado para a prevenção de HID, é a realização de exercícios físicos intradialíticos, pois estes podem prevenir o acúmulo de calor corporal e, como consequência, reduzir a HID, similarmente à ação do dialisato frio (KRASE *et al.*, 2020). Essa intervenção pode atenuar as complicações agudas relacionadas à hemodiálise e gerar um efeito positivo significativo sobre o risco cardiovascular e na mortalidade a longo prazo. No entanto, esses mecanismos potenciais requerem uma investigação mais aprofundada para caracterizar completamente a resposta fisiológica aguda ao exercício durante o procedimento dialítico (MCGUIRE *et al.*, 2018).

Nesse contexto, Krase *et al.* (2020) conduziu um estudo cruzado e randomizado com 10 pacientes, no qual comparou ambas as intervenções: o dialisato frio e o exercício intradialítico, sendo este representado pelo ciclismo, realizado por 60 minutos na posição supina. Foram estabelecidos quatro protocolos de hemodiálise: uso de dialisato padrão (à 37° C); dialisato frio (à 35 ° C); associação entre dialisato padrão e exercício físico; e associação entre dialisato frio e exercício físico. Esses protocolos foram denominados, respectivamente, de A, B, C e D.

Como resultado, todos os pacientes apresentaram boa tolerância aos quatro protocolos e nenhum efeito adverso importante foi relatado (KRASE *et al.*, 2020). Além disso, o protocolo A resultou em um aumento da temperatura corporal central, com temperatura média de 36,9 °C, em comparação com o protocolo B, com média de 36,7

°C. No protocolo C, também houve aumento da temperatura corporal e no protocolo D, houve menor temperatura central do que durante o A, com média de 36,6 °C. Assim, os protocolos B e D impediram o acúmulo de calor corporal e levaram a menores valores de temperatura central (KRASE *et al.*, 2020).

Como o aumento do armazenamento de calor corporal é um importante fator para o desenvolvimento de hipotensão intradialítica durante a hemodiálise, devido às respostas hemodinâmicas (estresse de hipovolemia) e termorregulatórias (estresse térmico) (KRASE *et al.*, 2020), os resultados dessa pesquisa abrem novas possibilidades para a prevenção da HID.

Salienta-se que a escolha do principal método para a prevenção de HID é baseada em diversos aspectos, como o país. No Japão, por exemplo, é citado o uso de vasopressores, como midodrina, etilefrina e etc (KANDA *et al.*, 2019).

A midodrina, em especial, é um agente vasopressor que já foi estudado por vários autores para a prevenção de HID (CRUZ *et al.*, 1999; HOEBEN *et al.*, 2002; SHERMAN, 2003). Na pesquisa de Cruz *et al.* (1999), um estudo cruzado prospectivo com 11 pacientes, objetivou-se avaliar a eficácia da midodrina e do dialisato frio no tratamento da hipotensão intradialítica, bem como verificar se o uso concomitante das terapias propicia benefícios adicionais aos pacientes.

O estudo foi constituído por 4 fases: na fase de controle, os pacientes não receberam a terapia com midodrina e a temperatura do dialisato foi mantida à 37 °C. Durante a fase de midodrina, uma dose oral única de 10 mg de midodrina foi administrada 15 a 30 minutos antes do início da HD, e a temperatura do dialisato permaneceu em 37 °C. Durante a fase do dialisato frio, a temperatura do dialisato foi reduzida para 35,5 °C, mas os pacientes não receberam midodrina. Durante a fase de terapia combinada, uma dose de 10 mg de midodrina foi administrada, e a temperatura do dialisato foi fixada em 35,5 °C (CRUZ *et al.*, 1999).

A resposta favorável a qualquer uma das terapias foi associada a uma redução de 33% ou mais na frequência de HID nas sessões de HD quando comparadas com a fase de controle (CRUZ *et al.*, 1999). Com base nessa afirmativa, o estudo concluiu que tanto a midodrina quanto o dialisato frio são terapias eficazes para a prevenção de HID que não comprometem a eficácia da hemodiálise (CRUZ *et al.*, 1999).

No entanto, a combinação de ambas as terapias não forneceu qualquer benefício adicional para o paciente. Outrossim, a midodrina foi bem tolerada pelos pacientes, enquanto que o dialisato resfriado ocasionou a sensação desconfortável

de frio em alguns pacientes, sendo um fator limitante para o seu uso (CRUZ *et al.*, 1999).

Hoeben *et al.* (2002) também realizou um experimento acerca da temática, com 14 pacientes, no qual comparou o uso da midodrina oral com o dialisato frio para avaliar os efeitos sobre a hemodinâmica intradialítica em pacientes com hipotensão associada à diálise documentada.

O estudo consistiu em duas fases: na fase 1, os pacientes foram submetidos ao dialisato padrão (37 °C) ou frio (35,5 °C) e, na fase 2, à diálise padrão com ou sem a associação da midodrina. O principal achado de Hoeben *et al.*, 2002 foi o de que tanto o dialisato resfriado quanto a midodrina podem reduzir a hipotensão intradialítica (HOEBEN *et al.*, 2002), em conformidade ao proposto por Cruz *et al.* (1999).

Ainda que os vasopressores sejam defendidos por alguns cientistas como um bom método de prevenção de HID (CRUZ *et al.*, 1999; HOEBEN *et al.*, 2002), essas substâncias podem diminuir o suprimento sanguíneo para as artérias periféricas e piorar o prognóstico dos pacientes em HD (KANDA *et al.*, 2019). O efeito de aumento da resistência vascular periférica possui semelhança com a diálise fria, mas não é sugerida associação com um risco de morte por todas as causas (KANDA *et al.*, 2019).

Outra alternativa para a prevenção de episódios de HID, é a sertralina, a qual foi estudada por Molin *et al.* (2019). O autor sugere que essa substância, além de promover benefício hemodinâmico, gera impactos positivos na qualidade de vida, diminui o número de intervenções e de interrupções do tratamento dialítico, bem como é capaz de melhorar a adesão e os resultados dos exames laboratoriais do paciente (MOLIN *et al.*, 2019).

Esse estudo foi um ensaio clínico duplo-cego e cruzado com 16 pacientes, no qual todos os participantes receberam apenas um placebo no início do experimento por um período de 6 semanas. Posteriormente, foi oferecida sertralina por mais 6 semanas, o que significou que cada paciente era o seu próprio controle. Como resultado, observou-se que o número de episódios de HID por sessão foi semelhante para os pacientes que usaram sertralina ou placebo. Ademais, não houveram benefícios nos outros parâmetros (MOLIN *et al.*, 2019).

Pode-se destacar, como benefício, uma discreta melhoria no controle da anemia do grupo submetido à sertralina. Não houve diferença na pressão arterial entre as intervenções. Entretanto, houve melhora dos sintomas mesmo nos pacientes com HID, bem como do número de intervenções médicas e de enfermagem durante o

período intradialítico, sendo o risco de intervenções para HID 60% maior no grupo placebo (MOLIN *et al.*, 2019).

A alimentação também pode ser considerada um objeto de intervenção para a prevenção de HID. Nesse sentido, Fotiadou *et al.* (2020) efetuou uma revisão acerca da permissão da alimentação dos pacientes durante a hemodiálise. Evidenciou-se que alguns trabalhos defendem a restrição dietética durante o procedimento, enquanto outros consideram esse tratamento dialítico como uma oportunidade para aumentar a ingestão calórica e melhorar o estado nutricional dos dialíticos crônicos (FOTIADOU *et al.*, 2020).

Todavia, esses potenciais benefícios da permissão alimentar podem ser refutados pelos riscos de instabilidade hemodinâmica intradialítica e de diminuição da eficiência da hemodiálise, pois a alimentação durante esse procedimento ocasiona um rápido declínio pós-prandial na pressão arterial e aumenta a incidência de hipotensão intradialítica sintomática (FOTIADOU *et al.*, 2020).

Dessa forma, Fotiadou *et al.* (2020) elenca que, na ausência de evidências sólidas em ensaios clínicos para demonstrar um benefício claro do suporte nutricional intradialítico, é recomendado que a alimentação seja individualizada conforme as necessidades nutricionais e o risco dos pacientes apresentarem eventos intradialíticos (FOTIADOU *et al.*, 2020). Assim, há a necessidade de estudos mais robustos sobre a temática nos diversos grupos de pacientes em hemodiálise crônica (FOTIADOU *et al.*, 2020).

## 5 CONCLUSÃO

A hipotensão durante o procedimento de hemodiálise é a complicação mais comum apresentada pelos portadores de doença renal crônica. A ocorrência de episódios repetidos de HID pode ocasionar instabilidade hemodinâmica, atordoamento miocárdico, danos cerebrais, redução da tolerância ao procedimento, entre outros malefícios. Desse modo, é fundamental o conhecimento de métodos preventivos, como o uso do dialisato frio.

Esta intervenção é indicada em diversos estudos como um método eficaz, simples e barato, que não prejudica a qualidade da diálise, capaz de promover diversas vantagens aos dialíticos crônicos, como: benefícios hemodinâmicos, cardiovasculares, cerebrais, redução da fadiga pós-diálise e do prurido, bem como a melhoria do sono. Embora seja citado o desconforto térmico como principal desvantagem do fluido dialítico resfriado, tal sintoma é geralmente bem tolerado.

Ademais, o dialisato frio não se mostrou inferior aos outros métodos de prevenção de HID, como perfil de sódio, exercício, ultrafiltração isolada, midodrina, sertralina, na maioria dos estudos analisados. Sugere-se também a obtenção de resultados positivos, a partir da associação do dialisato resfriado com tais métodos, segundo alguns ensaios. Contudo, são imprescindíveis estudos com melhores metodologias para a análise adequada dos desfechos.

É válido ressaltar que os trabalhos disponíveis sobre a temática são com amostras reduzidas, bem como há divergências quanto ao conceito de hipotensão intradialítica, sendo um entrave para a obtenção de recomendações sólidas para a aplicação universal da técnica.

Portanto, como há incertezas quanto ao uso do dialisato frio, devido aos fatores supracitados, não se pode garantir que a técnica soluciona definitivamente a HID e seus efeitos deletérios. Entretanto, a literatura disponível sugere que o dialisato em baixa temperatura pode ser vantajoso e ser uma forma de individualização do tratamento dialítico para os portadores de DRC, indicando que as técnicas tradicionais de diálise necessitam de modificações.

## REFERÊNCIAS

- ACCHIARDO, S. R.; HAYDEN, A. J. Is Na<sup>+</sup> modeling necessary in high flux dialysis? **ASAIO Transactions**. 37(3): M135-7. 1991. Disponível em: <https://europepmc.org/article/med/1751081>. Acesso em: 28 nov. 2020.
- AGARWAL, R. How can we prevent intradialytic hypotension?. **Curr Opin Nephrol Hypertens**. 2012. 21:593–599 DOI:10.1097/MNH.0b013e3283588f3c.
- ALAPPAN, R. *et al.* Treatment of Severe Intradialytic Hypotension With the Addition of High Dialysate Calcium Concentration to Midodrine and/or Cool Dialysate. **American Journal of Kidney Diseases**. Vol 37. No 2. 2001. pp 294-299
- AL-JAISHI, A. A. *et al.* Major Outcomes With Personalized Dialysate TEMPERATURE (MyTEMP): Rationale and Design of a Pragmatic, Registry-Based, Cluster Randomized Controlled Trial. **Canadian Journal of Kidney Health and Disease**. 2020. Volume 7: 1–18
- ASSIMON, M. M. *et al.* Cumulative Exposure to Frequent Intradialytic Hypotension Associates With New-Onset Dementia Among Elderly Hemodialysis Patients. **Kidney International Reports**. 2019. 4, 603–613.
- Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO). **Dimensionamento dos Transplantes no Brasil e em cada estado (2012 - 2019)**. Ano XXV, nº 4. 2019. Disponível em: <http://www.abto.org.br/abtov03/Upload/file/RBT/2019/RBT-2019-leitura.pdf>. Acesso em: 12 jan. 2021.
- Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO). **COVID-19 e o impacto na doação e transplantes de órgãos e tecidos**. Ano 23, nº 1. 2020. Disponível em: <https://site.abto.org.br/publicacao/ano-23-numero-1>. Acesso em: 12 jan. 2021.
- AYOUB, A; FINLAYSON, M. Effect of cool temperature dialysate on the quality and patients' perception of haemodialysis. **Nephrol Dial Transplant**. 2004, 19: 190-194.
- AZAR, A. T. Effect of Dialysate Temperature on Hemodynamic Stability among Hemodialysis Patients. **Saudi. J. Kidney Dis. Transpl.** 20(4): 596-603. 2009. Disponível em: <https://www.sjkdt.org/article.asp?issn=1319-2442;year=2009;volume=20;issue=4;spage=596;epage=603;aulast=Azar>. Acesso em: 15 dez. 2020.
- BEERENHOUT, C. H. *et al.* Nitric Oxide Synthetic Capacity in Relation to Dialysate Temperature. **Blood Purif.** 2004, 22:203-209.
- BERKOW, R.; FLETCHER, A. J. **Manual Merck de Medicina**. 16ª ed. São Paulo: Roca; 1995. p. 1657-8. 10.
- BOWRY, S. K. Dialysis membranes today. **Int J Artif Organs**. 2002; 25:447-60.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Diretrizes Clínicas para o Cuidado ao paciente com Doença Renal Crônica – DRC no Sistema Único de Saúde / Ministério da Saúde**. Secretaria de Atenção à Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. p.:37.

BULLEN, A. *et al.* Individualized Cool Dialysate as an Effective Therapy for Intradialytic Hypotension and Hemodialysis Patients' Perception. **Ther. Apher. Dial.** 23(2): 145-152. 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30226300/>. Acesso em: 06 jan. 2021.

CASTRO, M. C. M. Atualizações em diálise: Complicações agudas em hemodiálise. **J. Bras. Nefrol.** 23(2): 108-113. 2001. Disponível em: [https://bjnephrology.org/wp-content/uploads/2019/11/jbn\\_v23n2a05.pdf](https://bjnephrology.org/wp-content/uploads/2019/11/jbn_v23n2a05.pdf). Acesso em: 08 dez. 2020.

CAUSLAND, F. R.; WAIKAR, S. S. Association of Predialysis Calculated Plasma Osmolarity With Intradialytic Blood Pressure Decline. **Am J Kidney Dis.** 2015 . 66(3): 499–506.

CHAN, C. T. *et al.* Dialysis initiation, modality choice, access, and prescription: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. **Kidney Int.** 96(1): 37-47. 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30987837/>. Acesso em: 10 jan. 2021.

CHERCHIGLIA, M. L. *et al.* Perfil epidemiológico dos pacientes em terapia renal substitutiva no Brasil, 2000-2004. **Rev. Saúde Pública.** 44: 639-49. 2010. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-89102010000400007](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102010000400007). Acesso em: 12 jan. 2021.

CHESTERTON, L. J. *et al.* Cool dialysate reduces asymptomatic intradialytic hypotension and increases baroreflex variability. **Hemodialysis International.** 2009. 13 : 189–196.

CHOU, J. A. *et al.* A Brief Review of Intradialytic Hypotension with a Focus on Survival. **Semin Dial.** 2017. 30(6): 473–480.

CORDEIRO *et al.* REVISÃO SISTEMÁTICA: UMA REVISÃO NARRATIVA. **Rev. Col. Bras. Cir.** Vol. 34. Nº 6. 2007. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0100-69912007000600012](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-69912007000600012). Acesso em: 25 nov. 2020.

CRUZ, D. N. *et al.* Midodrine and Cool Dialysate are Effective Therapies for Symptomatic Intradialytic Hypotension. **American Journal of Kidney Diseases.** Vol 33, no 5. 1999. Pp.920-92.

DASGUPTA, I. *et al.* Evaluation of the effect of Cooled HaEmodialysis on Cognitive function in patients suffering with end-stage Kidney Disease (E-CHECKED): feasibility randomised control trial protocol. **TRIALS.** 2020. 21:820 .<https://doi.org/10.1186/s13063-020-04725-0>

DAUGIRDAS, J. T. Dialysis hypotension: A hemodynamic analysis. **Kidney International.** 1991. Vol. 39, pp. 233-246.

DAUGIRDAS, J. T. *et al.* **Manual de diálise**. 5.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016. 562p.

DHEENAN, S. *et al.* Effect of sertraline hydrochloride on dialysis hypotension. **Am. J. Kidney Dis.** 31(4): 624-30. 1998. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9531178/>. Acesso em: 22 dez. 2020.

DHEENAN, S.; HENRICH, W. L. Preventing dialysis hypotension: a comparison of usual protective maneuvers. **Kidney Int.** 2001; 59:1175–81.

DHONTH, A. *et al.* Dialysate and Blood Temperature During Hemodialysis: Comparing Isothermic Dialysis With a Single-Pass Batch System. **Artif Organs.** 2010. Vol. 34, No. 12.

EBRAHIMI, H. *et al.* Effects of Sodium Concentration and Dialysate Temperature Changes on Blood Pressure in Hemodialysis Patients: A Randomized, Triple-Blind Crossover Clinical Trial. **Therapeutic Apheresis and Dialysis.** 2017. 21(2):117–125 doi: 10.1111/1744-9987.12506

ELDEHNI, M. T. *et al.* Randomized Clinical Trial of Dialysate Cooling and Effects on Brain White Matter. **J Am Soc Nephrol.** 2015. 26: 957–965.

FINE, A.; PENNER, B. The Protective Effect of Cool Dialysate Is Dependent on Patients' Predialysis Temperature. **American Journal of Kidney Diseases.** 1996. Vol 28. No 2. pp 262-265

FOTIADOU, E. *et al.* Eating during the Hemodialysis Session: A Practice Improving Nutritional Status or a Risk Factor for Intradialytic Hypotension and Reduced Dialysis Adequacy?. **Nutrients.** 2020. 12, 1703; doi:10.3390/nu12061703.

GARG, N.; FISSEL, W. H. Intradialytic hypotension: a case for going slow and looking carefully. **Nephrol Dial Transplant.** 2013. 28: 247–249. doi: 10.1093

GHASEMI, A. *et al.* Stabilizing effects of Cool Dialysate Temperature on Hemodynamic Parameters in Diabetic Patients Undergoing Hemodialysis. **Saudi J Kidney Dis Transpl.** 2008. 19 (3): 378-383.

GIL, A. C. **Como elaborar projetos de pesquisa**. 6.ed. São Paulo: Atlas, 2017.

GOUVEIA, D. S. S. *et al.* Análise do impacto econômico entre as modalidades de terapia renal substitutiva. **J. Bras. Nefrol.** 39(2):162-171. 2017. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0101-28002017000200162&script=sci\\_abstract&tlng=pt](https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0101-28002017000200162&script=sci_abstract&tlng=pt). Acesso em: 11 jan. 2021.

GRAY, K. S. *et al.* Dialysate temperature of 36 °C: association with clinical outcomes. **J Nephrol.** 2016.

HOEBEN, H. *et al.* Hemodynamics in Patients With Intradialytic Hypotension Treated With Cool Dialysate or Midodrine. **American Journal of Kidney Diseases.** Vol 39. no 1, 2002. pp. 102-107

HORACEK, J. *et al.* Resting energy expenditure and thermal balance during isothermic and thermoneutral haemodialysis—heat production does not explain increased body temperature during haemodialysis. **Nephrol Dial Transplant.** 2007. 22: 3553–3560.

HSU, H. J. *et al.* Association between cold dialysis and cardiovascular survival in hemodialysis patients. **Nephrol Dial Transplant.** 2012. 27: 2457-2464.

HUSSEIN, T. A.; MALIK, A. S. Effect of Dialysate Temperature on Hemodynamic Stability among Hemodialysis Patients. **Iraqi. J. Med. Sci.** Vol.12 (2). 2014. Disponível em: <https://www.iraqijms.net/upload/pdf/iraqijms56f79628f1986.pdf>. Acesso em: 28 dez. 2020.

JEFFERIES, H. J. *et al.* Individualised Dialysate Temperature Improves Intradialytic Haemodynamics and Abrogates Haemodialysis-Induced Myocardial Stunning, without Compromising Tolerability. **Blood Purif.** 2011. 32: 63-68.

JOHNSON, R. J. *et al.* **Nefrologia Clínica: Abordagem Abrangente.** Rio de Janeiro: Elsevier, 2016, 3660 p.

KANDA, E. *et al.* Use of vasopressor for dialysis-related hypotension is a risk factor for death in hemodialysis patients: Nationwide cohort study. **Scientific Reports.** 2019. 9: 3362.

KANG, E. S. *et al.* Implications for the Role of Endogenous Nitric Oxide Inhibitors in Hemodialysis Hypotension. **Free Rad. Res.** 2001. Vol. 35, pp. 341-365.

KEIJMAN, J. M. G. *et al.* Thermal energy balance and body temperature: comparison between isolated ultrafiltration and haemodialysis at different dialysate temperatures. **Nephrol Dial Transplant.** 1999. 14: 2196-2200.

Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. **Kidney Int. Suppl.** 3:1-150. 2013 Disponível em: <https://kdigo.org/guidelines/ckd-evaluation-and-management/>. Acesso em: 18 jan. 2021.

KOOMAN, J. P. *et al.* Hemodialysis: A model for extreme physiology in a vulnerable patient population. **Seminars in Dialysis.** 2018. pp. 1-7.

KORKOR, A. B. *et al.* Effect of Dialysate Temperature on Intradialytic Hypotension. **Dialysis & Transplantation.** September, 2010.

KRASE, A. A. *et al.* Separate and combined effects of cold dialysis and intradialytic exercise on the thermoregulatory responses of hemodialysis patients: a randomized-crossover study. **BMC Nephrology.** 2020. 21:524.

KUIJK, W. H. M. *et al.* Vascular reactivity during haemodialysis and isolated ultrafiltration: thermal influences. **Nephrol Dial Transplant.** 1995. 10: 1852-1858

LARKIN, J. W. *et al.* To cool, or too cool: Is reducing dialysate temperature the optimal approach to preventing intradialytic hypotension?. **Seminars in Dialysis**. 2017. 30:501–508.

LEVY, F. L. *et al.* Improved left ventricular contractility with cool temperature hemodialysis. **Kidney international**. 1992. Vol. 41, pp. 961—965.

MACEWEN, C. *et al.* Relationship between Hypotension and Cerebral Ischemia during Hemodialysis. **J Am Soc Nephrol**. 2017. 28: 2511–2520.

MAGGIORE, Q. *et al.* Thermal balance and dialysis hypotension. **The International Journal of Artificial Organs**. 1995. Vol. 18. nº. 9, p. 518-525.

MAGGIORE, Q. *et al.* The effects of control of thermal balance on vascular stability in hemodialysis patients: results of the European randomized clinical trial. **Am J Kidney Dis**. 2002. 40: 280–290.

MAHESHWARI, V. *et al.* Effect of Cool vs. warm dialysate on toxin removal: rationale and study design. **BMC Nephrology**. 2015. 16:25.

MCGUIRE, S. *et al.* Hemodynamic Instability during Dialysis: The Potential Role of Intradialytic Exercise. **BioMed Research International**. 2018.  
<https://doi.org/10.1155/2018/8276912>

MIZUMASA, T. *et al.* Dialysis-Related Hypotension as a Cause of Progressive Frontal Lobe Atrophy in Chronic Hemodialysis Patients: A 3-Year Prospective Study. **Nephron Clin Pract**. 2004;97:c23–c30 DOI: 10.1159/000077592.

MOLIN, C. Z. Z. D. *et al.* Efeitos da Sertralina na prevenção de hipotensão arterial em pacientes submetidos à hemodiálise. **J Bras Nefrol**. 2019. 41: 492-500.

MUGNAINI, R.; STREHL, L. Recuperação e Impacto da Produção Científica na era Google: uma análise comparativa entre o Google Acadêmico e Web of Science. **Encontros Bibli: revista eletrônica de biblioteconomia e ciência da informação**. v. 13, n. 1, p. 92-105, 2008.

MUSTAFA, R. A. *et al.* Effect of lowering the dialysate temperature in chronic hemodialysis: a systematic review and meta-analysis. **Clin J Am Soc Nephrol**. 2016;11(3):442–57

National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines For Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification. **Am. J. Kidney Dis**. 39:S1-266. 2002. Disponível em:  
[https://www.kidney.org/sites/default/files/docs/ckd\\_evaluation\\_classification\\_stratification.pdf](https://www.kidney.org/sites/default/files/docs/ckd_evaluation_classification_stratification.pdf). Acesso em: 18 jan. 2021.

NEVES, P. D. M. M. *et al.* Censo Brasileiro de Diálise: análise de dados da década 2009-2018. **J. Bras. Nefrol**. Vol. 42, nº 2. 2020. Disponível em:  
[https://bjnephrology.org/wp-content/uploads/articles\\_xml/2175-8239-jbn-2019-0234/2175-8239-jbn-2019-0234-pt.pdf](https://bjnephrology.org/wp-content/uploads/articles_xml/2175-8239-jbn-2019-0234/2175-8239-jbn-2019-0234-pt.pdf). Acesso em: 12 jan. 2021.

NORUZI, A. Google Scholar: The New Generation of Citation Indexes. **Libri**. 2005, vol. 55, pp. 170-180.

OROFINO, L. *et al.* Epidemiology of Symptomatic Hypotension in Hemodialysis: Is Cool Dialysate Beneficial for All Patients?. **Am J Nephrol**. 1990.10:177-180

PARKER, T. F. Technical advances in hemodialysis therapy. 3. ed. **Semin Dial**. 2000;13:372-7

PARKER, K. P. *et al.* Lowering dialysate temperature improves sleep and alters nocturnal skin temperature in patients on chronic hemodialysis. **J. Sleep Res**. 2007. 16, 42–50.

PINHEIRO, M. E.; ALVES, C. M. P. Hipertensão arterial na diálise e no transplante renal. **J. Bras. Nefrol**. 25(3): 142-8. 2003. Disponível em: [https://bjnephrology.org/wp-content/uploads/2019/11/jbn\\_v25n3a04.pdf](https://bjnephrology.org/wp-content/uploads/2019/11/jbn_v25n3a04.pdf). Acesso em: 13 jan. 2021.

PRESSEAU, J. *et al.* Barriers and facilitators to healthcare professional behaviour change in clinical trials using the Theoretical Domains Framework: a case study of a trial of individualized temperature-reduced haemodialysis. **Trials**. 2017. 18: 227. DOI 10.1186 / s13063-017-1965-9

RAD, M. *et al.* The Effects of Cool Dialysate on Pruritus Status During Hemodialysis of Patients With Chronic Renal Failure: A Controlled Randomized Clinical Trial. **Iran Red. Crescent. Med. J**. 19(1): e34759. 2017. Disponível em: <https://sites.kowsarpub.com/ircmj/articles/16828.html>. Acesso em: 28 dez. 2020.

RAINA, R. *et al.* Pediatric intradialytic hypotension: recommendations from the Pediatric Continuous Renal Replacement Therapy (PCRRT) Workgroup. **Pediatric Nephrology**. 2018.

RAMOS, R. *et al.* How can symptomatic hypotension be improved in hemodialysis patients: cold dialysis vs isothermal dialysis. **Nefrologia**. 2007. Vol. 27. Número 6.

RIELLA, M. C. **Princípios de nefrologia e distúrbios hidreletrolíticos**. 6.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018. 1.136 p.

Royal College of Physicians (RCP); Royal College of General Practitioners; The Renal Association. Identification, management and referral of adults with chronic kidney disease. Guidelines for General Physicians and General Practitioners. **Concise Guidance to Good Practice**. Nº 5. 2006. Disponível em: [https://books.google.com.br/books?id=QDDewObZKg0C&printsec=frontcover&hl=pt-BR&source=gbs\\_ge\\_summary\\_r&cad=0#v=onepage&q&f=false](https://books.google.com.br/books?id=QDDewObZKg0C&printsec=frontcover&hl=pt-BR&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false). Acesso em: 18 jan. 2021.

SAJADI, M. *et al.* Cold Dialysis Solution for Hemodialysis Patients With Fatigue – A Cross-over Study. **Iranian Journal of Kidney Diseases**. Vol 10, nº 5. 2016. Disponível em:

[https://www.researchgate.net/publication/309402031\\_Cold\\_Dialysis\\_Solution\\_for\\_Hemodialysis\\_Patients\\_With\\_Fatigue\\_a\\_Cross-over\\_Study](https://www.researchgate.net/publication/309402031_Cold_Dialysis_Solution_for_Hemodialysis_Patients_With_Fatigue_a_Cross-over_Study). Acesso em: 28 dez. 2020.

SANDE, F. M. *et al.* Effect of dialysate temperature on energy balance during hemodialysis: quantification of extracorporeal energy transfer. **Am J Kidney Dis.** 1999. 33: 1115–1121

SANDE, F. M. *et al.* Energy Transfer Is the Single Most Important Factor for the Difference in Vascular Response between Isolated Ultrafiltration and Hemodialysis. **J Am Soc Nephrol.** 2000. 11: 1512-1517.

SANDE, F. M. *et al.* Thermal Effects and Blood Pressure Response during Postdilution Hemodiafiltration and Hemodialysis: The Effect of Amount of Replacement Fluid and Dialysate Temperature. 2001. **Journal of the American Society of Nephrology.** 12: 1916–1920.

SANDE, F. M. *et al.* Control of Core Temperature and Blood Pressure Stability during Hemodialysis. **Clin J Am Soc Nephrol.** 2009. 4: 93-98.

SANTOS, D. R.; MOURA, L. R. R. Dia Mundial do Rim de 2014. **Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN).** 2014. Disponível em: [https://arquivos.sbn.org.br/pdf/texto\\_dmr\\_2014.pdf](https://arquivos.sbn.org.br/pdf/texto_dmr_2014.pdf). Acesso em: 20 dez. 2020.

SANTOS, M. E. O.; SANTOS, E. C. O Google Acadêmico como mecanismo de auxílio na construção de trabalhos científicos e correlato ao letramento informacional. **VIII Seminário de Saberes Arquivísticos.** p.307-320. 2017.

SARAN, R. *et al.* US Renal Data System 2017 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. **A. J. Kidney Dis.** 71: A7. 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29477157/>. Acesso em: 12 jan. 2021.

SCHNEDITZ, D.; LEVIN, N. W. Keep your temper: how to avoid heat accumulation in haemodialysis. **Nephrol Dial Transplant.** 2001. 16: 7-9.

SELBY, N. M. *et al.* Dialysis-Induced Regional Left Ventricular Dysfunction Is Ameliorated by Cooling the Dialysate. **Clin. J. Am. Soc. Nephrol.** 1: 1216-1225. 2006. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17699351/>. Acesso em: 30 nov. 2020.

SELBY, N. M.; MCINTYRE, C. W. HOW SHOULD DIALYSIS FLUID BE INDIVIDUALIZED?. **Seminars in Dialysis.** 2008. Vol 21, No 3 (May–June).pp. 229–231.

SESSO, R. C. C. *et al.* Brazilian Dialysis Census, 2009. **J. Bras. Nefrol.** 32(4): 374-378. 2010. Disponível em: [https://www.scielo.br/pdf/jbn/v32n4/en\\_v32n4a07.pdf](https://www.scielo.br/pdf/jbn/v32n4/en_v32n4a07.pdf). Acesso em: 12 jan. 2021.

SHERMAN, R. A. Useful interventions for intradialytic hypotension. **The International Journal of Artificial Organs.** Vol. 26. no. 10, 2003. pp. 889-891.

- SOARES, C. B. *et al.* Relação da temperatura da solução de diálise e a hipotensão arterial sintomática observada durante sessões de hemodiálise em pacientes com insuficiência renal crônica. **Rev Esc Enferm USP**. 2001;35(4): 346-53.
- Sociedad Latinoamericana de Nefrologia e Hipertension (SLANH). **Reporte 2018 - Registro Latinoamericano de Diálisis y Transplante Renal**. 2018. Disponível em: <https://slanh.net/reportes-2018-2/>. Acesso em: 12 jan. 2021.
- SOLIMAN, R. A. *et al.* Assessment of hypotension during dialysis as a manifestation of myocardial ischemia in patients with chronic renal failure. **Egypt J Crit Care Med**. 2014. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejccm.2014.05.001>
- SPRANGERS, B. *et al.* Late referral of patients with chronic kidney disease: no time to waste. **Mayo Clin. Proc.** 81(11): 1487-94. 2006. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17120405/>. Acesso em: 09 jan. 2021.
- TANABE, N. *et al.* Dialysate temperature adjustment as an effective treatment for baroreflex failure syndrome in hemodialysis patient. **BMC Nephrology**. 2014. 15:151.
- TERRA, F. S. *et al.* As principais complicações apresentadas pelos pacientes renais crônicos durante as sessões de hemodiálise. **Rev. Bras. Clin. Med.** 8(3): 187 – 92. 2010. Disponível em: <http://files.bvs.br/upload/S/1679-1010/2010/v8n3/a001.pdf>. Acesso em: 15 nov. 2020.
- THIRUVENKADAM, G.; GUBASEELAN, P. Haemodynamic stability of CKD patients undergoing dialysis at isothermic dialysate temperature. **J. Evid. Based Med. Healthc**. 2019; 6(22), 1593-1597. DOI: 10.18410/jebmh/2019/322
- THOMÉ, F. S. *et al.* Inquérito Brasileiro de Diálise Crônica 2017. **J. Bras. Nefrol.** 41(2):208-214. 2019. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0101-28002019000200208&lng=en&nrm=iso&tlng=pt](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-28002019000200208&lng=en&nrm=iso&tlng=pt). Acesso em: 09 jan. 2021.
- TOMÉ, F. S. *et al.* **Nefrologia: rotinas, diagnóstico e tratamento**. 2ª Ed, Porto Alegre: Artmed; 1999. p. 441-59.
- TOTH-MANIKOWSKI, S. M.; SOZIO, S. M. Cooling dialysate during in-center hemodialysis: Beneficial and deleterious effects. **World. J. Nephrol.** 5(2): 166-171. 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26981441/>. Acesso em: 15 dez. 2020.
- USVYAT, L. A. *et al.* Circadian variations in body temperature during dialysis. **Nephrol Dial Transplant**. 2012. 27: 1139–1144.
- YU, A. W. *et al.* Effect of dialysate temperature on central hemodynamics and urea kinetics. **Kidney International**. 1995. Vol 48 . pp. 237—243.
- ZITT, E. *et al.* Effect of Dialysate Temperature and Diabetes on Autonomic Cardiovascular Regulation during Hemodialysis. **Kidney Blood Press Res**. 2008. 31:217-225.







## ANEXO A — CARTA DE ACEITE DE ORIENTAÇÃO



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ  
PRÓ-REITORIA DE ENSINO DE GRADUAÇÃO  
COORDENAÇÃO DO CURSO DE MEDICINA – FAMED

## CARTA DE ACEITE DE ORIENTAÇÃO

Eu, **LEONARDO DE OLIVEIRA RODRIGUES DA SILVA**, docente da Faculdade de Medicina, *Campus* Altamira-PA, da Universidade Federal do Pará (UFPA), comprometo-me a orientar o Trabalho de Conclusão de Curso, intitulado:

**“O USO DE DIALISATO FRIO COMO FORMA DE PREVENÇÃO DA HIPOTENSÃO INTRADIALÍTICA EM PORTADORES DE DOENÇA RENAL CRÔNICA: UMA REVISÃO NARRATIVA DE LITERATURA”**, desenvolvido pelo(s) discente(s):

- 1) 201676740006 / Brenda Giovanna Silva Sousa  
(Matrícula) (Nome do discente)
- 2) 201676740010 / Andrey Caique Jorge da Silva  
(Matrícula) (Nome do discente)

Altamira, 10 de Fevereiro de 2021.

Assinatura manuscrita em azul do Prof. Esp. Leonardo de Oliveira Rodrigues da Silva.

---

Prof. Esp. Leonardo de Oliveira Rodrigues da Silva