



Hipertensão arterial no transplante renal: grande importância, mas poucas respostas

Arterial hypertension in kidney transplantation: huge importance, but few answers

Autores

Rafael Naufel de Sá Rebelo¹ 
Cibele Isaac Saad Rodrigues¹ 

¹Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Educação nas Profissões da Saúde, Sorocaba, SP, Brasil.

RESUMO

Hipertensão arterial (HA) no pós-transplante renal (TXR) se correlaciona com piores desfechos cardiovasculares e renais, com perda de função renal, diminuição da sobrevida do enxerto e maior mortalidade. Receptores de TXR apresentam valores discrepantes de pressão arterial (PA) quando ela é obtida em consultório ou por metodologias sistematizadas, como a Monitorização Ambulatorial da PA (MAPA), com prevalências significantes de ausência de descenso noturno ou hipertensão noturna, hipertensão do avental branco e hipertensão mascarada. O objetivo do presente estudo foi rever a temática da hipertensão no TXR, abordando sua fisiopatologia multifatorial e demonstrando a importância da MAPA como ferramenta de acompanhamento da PA nesses pacientes. O tratamento é baseado em mudanças no estilo de vida e em fármacos anti-hipertensivos, sendo os bloqueadores de canais de cálcio considerados de primeira linha. A melhor meta pressórica e o tratamento com desfechos mais favoráveis no TXR ainda estão por ser determinados, por meio de estudos bem conduzidos cientificamente, ou seja, em termos de HA no TXR temos atualmente mais questões a responder do que respostas a dar.

Descritores: Transplante de Rim; Hipertensão; Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial; Objetivos; Terapêutica.

ABSTRACT

Arterial hypertension (AH) after renal transplantation (RTX) is correlated with worse cardiovascular and renal outcomes, with loss of renal function, decreased graft survival and higher mortality. RTX recipients have discrepant blood pressure (BP) values when measured in the office or by systematic methodologies, such as Ambulatory Blood Pressure Monitoring (ABPM), with significant prevalence of no nocturnal dipping or nocturnal hypertension, white coat hypertension and masked hypertension. The aim of the present study was to review the issue of hypertension in RTX, addressing its multifactorial pathophysiology and demonstrating the importance of ABPM as a tool for monitoring BP in these patients. Treatment is based on lifestyle changes and antihypertensive drugs, with calcium channel blockers considered first-line treatment. The best blood pressure target and treatment with more favorable outcomes in RTX are yet to be determined, through well-conducted scientific studies, that is, in terms of AH in RTX, we currently have more questions to answer than answers to give.

Keywords: Kidney Transplantation; Hypertension; Blood Pressure Monitoring, Ambulatory; Goals; Therapeutics.

INTRODUÇÃO

A Hipertensão Arterial (HA) é categorizada, no Brasil, como uma doença crônica não transmissível, definida por elevação persistente da pressão arterial (PA), com Pressão Sistólica (PAS) \geq 140 mmHg e/ou Pressão Diastólica (PAD)

\geq 90 mmHg, utilizando-se de técnica correta, em pelo menos duas ocasiões distintas sem o uso de medicações anti-hipertensivas¹. É classicamente caracterizada como o principal fator de risco para o desenvolvimento de Doenças Cardiovasculares (DCV), Doença Renal Crônica (DRC) e morte^{2,3}.

Data de submissão: 29/06/2022.

Data de aprovação: 29/08/2022.

Data de publicação: 21/10/2022.

Correspondência para:

Cibele Isaac Saad Rodrigues.
E-mail: cisaad@pucsp.br

DOI: <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2022-0109pt>



Segundo o *Kidney Disease Improving Global Outcomes* (KDIGO) 2021⁴, considera-se hipertensão arterial (HA) no transplante renal (TXR) quando a PA for >130/80 mmHg.

A classificação prognóstica do paciente transplantado renal, de acordo com o ritmo de filtração glomerular estimado por fórmulas como a do *Modification Diet in Renal Disease* (MDRD) e *Chronic Kidney Disease Epidemiology* (CKD-EPI), segue a mesma lógica do portador de DRC que os inclui em estágios 1 a 5, cotejando-os também de acordo com o grau de albuminúria⁴.

Embora o TXR corrija muitas das alterações do pré-transplante, a HA continua a ser um desafio a ser enfrentado em no mínimo 50% dos pacientes, tanto como etiologia da DRC quanto por ser consequência da doença, denominada “hipertensão *de novo*”. Essa prevalência é bastante variável entre os diferentes estudos existentes na literatura, de tal sorte que pode estar presente em até 70% a 90% dos pacientes que receberam TXR⁵⁻⁸.

A HA após o TXR tem relação com a doença renal que determinou a perda da função dos rins primitivos e sua continuidade depende da doença que os acometeu. Como habitualmente não se indica nefrectomia dos rins primitivos, eles podem continuar a produzir substâncias vasopressoras que mantêm o processo hipertensivo, como a renina, ativando o sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA)⁹.

Os transplantados renais geralmente são acometidos de inúmeras comorbidades, de diferentes naturezas, como *diabetes mellitus* (DM), dislipidemia, obesidade, Síndrome Metabólica, entre outras, além de maior prevalência de eventos adversos decorrentes do uso de drogas imunossupressoras, particularmente os inibidores de calcineurina (INC) e glicocorticoides, que pioram o controle pressórico¹⁰.

O papel da terapia imunossupressora é vital na prevenção da rejeição e no prolongamento da sobrevida do enxerto, mas pode causar HA, DM, dislipidemia, distúrbios eletrolíticos e, paradoxalmente, nefrotoxicidade. Glicocorticoides e INC podem aumentar a sensibilidade a vasoconstritores, ativando o SRAA, endotelina e tromboxane A2 (TXA2), além de determinar hiperatividade simpática e retenção de sódio. Por outro lado, inibem a síntese de óxido nítrico e prostaciclina, podendo aumentar a formação de radicais livres. Também tem sido descrito que os INC podem causar hiperatividade do cotransportador

cloreto de sódio sensível à tiazida. Juntos, esses processos causam disfunção endotelial e contribuem para o comprometimento da função orgânica¹¹⁻¹³.

Assim como os INC, os glicocorticoides são medicamentos importantes, evitando a rejeição do enxerto, porém são fatores de risco independentes para o desenvolvimento de HA com efeito dose dependente, devido à ativação de receptores mineralocorticoides, levando à retenção de água¹⁴.

Uma linha de pesquisa promissora é o estudo do desenvolvimento de HA no pós-transplante quando os doadores são hipertensos e os receptores se tornam hipertensos. Uma revisão sistemática com metanálise concluiu que essa condição aumenta o risco de HA pós-transplante e de perda do rim transplantado, embora mais estudos sejam necessários para que se possa estabelecer essa relação¹⁵.

A presença de mutações genéticas nos genes Apolipoproteína L1 (APOL1) e Caveolina-1 (CAV-1), presentes no doador e no receptor, está relacionada com piores desfechos para o enxerto renal e o desenvolvimento de HA no pós-TXR^{16,17}.

Outro ponto fundamental é a qualidade do rim transplantado, que pode ser avaliada por meio da quantidade de glomérulos normais e esclerosados na biópsia renal e do cálculo do *Kidney Donor Profile Index* (KDPI), que utiliza dados clínicos e laboratoriais para classificar o rim doado como normal ou rim de critério expandido, tendo estes últimos piores desfechos e maior possibilidade de HA¹⁸.

O fator idade acrescenta risco ao receptor. Estima-se que, para cada acréscimo de 10 anos na idade do doador, aumenta 28% o risco de HA pós-transplante^{15,19}.

Após o TXR alguns fatores também podem estar relacionados ao aparecimento ou agravamento de HA no receptor, como, por exemplo, a presença de eventos de rejeição mediada por anticorpos, função tardia do enxerto e a possibilidade de obstrução parcial da artéria renal no local da anastomose, que implica em hiperatividade do SRAA, com piora do processo hipertensivo e necessidade de intervenção cirúrgica^{20,21}.

Além disso, é de destaque a inércia dos médicos que acompanham esses pacientes, fenômeno reconhecido no tratamento da hipertensão primária, mesmo quando a PA está fora da meta pressórica^{5,7,9,22,23}.

Finalmente, mais uma questão relevante é a fístula arteriovenosa (FAV), principal via de acesso

à hemodiálise, que determina um modesto, mas significativo decréscimo da PA, conforme observado em metanálise de 14 estudos. Por outro lado, a ligadura da FAV no pós-transplante pode determinar aumento na PA²⁴.

A HA no pós-transplante se correlaciona com desfechos cardiovasculares e renais negativos, com perda de função renal, diminuição da sobrevida do enxerto e maior mortalidade por essas causas em diferentes países e continentes^{10,25,26}.

A Figura 1 resume os principais aspectos fisiopatológicos envolvidos na HA do TXR que dependem de inúmeros fatores.

MEDIDA DA PA NO PACIENTE TRANSPLANTADO RENAL

Receptores de TXR apresentam frequentemente valores discrepantes de PA quando ela é obtida em consultório ou por metodologias sistematizadas como a Monitorização Residencial da Pressão Arterial (MRPA) ou Monitorização Ambulatorial da PA (MAPA). Recomenda-se, portanto, que o controle pressórico dos transplantados renais seja realizado por meio dessas ferramentas para maior segurança diagnóstica e terapêutica considerando o fenótipo de HA encontrado²⁵.

A MAPA de 24h permite analisar o comportamento pressórico rigorosamente, possibilitando a detecção de atenuação ou ausência de descenso noturno,

ou mesmo aparecimento de hipertensão durante o sono, condições comuns em doentes renais crônicos e transplantados, que determinam maior risco cardiovascular e que pode ser minimizada com o uso de cronoterapia, como demonstrado em diversos estudos^{27,28}.

Considera-se descenso noturno satisfatório a queda da PAS e da PAD durante o sono entre 10-20%. Quando o decréscimo da PA no sono permanece entre 1-10%, denomina-se descenso noturno atenuado; quando negativo ou igual a zero, é designado descenso noturno ausente ou *riser*; e quando está presente e >20%, é classificado como descenso noturno extremo²⁹.

São frequentes na MAPA prevalências significantes de fenótipos de hipertensão do avental branco (HAAB) e hipertensão mascarada (HAM), que podem ocorrer também na população em geral e são descritos como variações pressóricas só observadas quando realizadas medidas fora do consultório. A HAAB é caracterizada quando a PA está elevada no consultório, mas é normal fora dele. A HAM, em oposição, ocorre quando a PA está normal no consultório, porém elevada nas medidas realizadas longe desse ambiente³⁰.

A HA Sustentada, também chamada Hipertensão Verdadeira (HV), ocorre quando a PA está alterada no consultório e igualmente alta durante a realização

FATORES RELACIONADOS

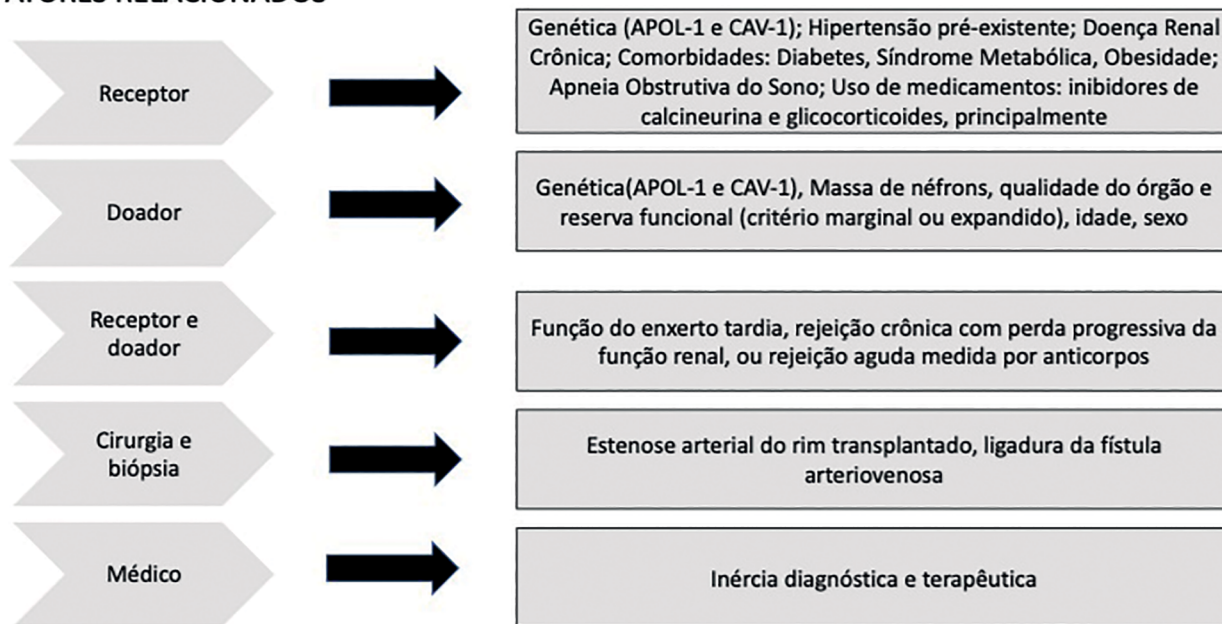


Figura 1. Fatores envolvidos na hipertensão arterial pós-transplante.

de MRPA ou MAPA. Quando a PA está dentro dos limites estabelecidos dentro do consultório e na monitorização domiciliar (MAPA ou MRPA), denomina-se Normotensão Verdadeira (NV)³⁰.

A Figura 2 demonstra as diferentes possibilidades de comportamento pressórico em transplantados renais e a Figura 3 resume a classificação dos fenótipos da HA, segundo os achados da MAPA.

		PÓS-TRANSPLANTE	
		HIPERTENSÃO	NORMOTENSÃO
PRÉ-TRANSPLANTE	HIPERTENSÃO	HA Persistente	HA recuperada
	NORMOTENSÃO	HA pós-TXR	Normotensão

Figura 2. Comportamento pressórico em transplantados renais pré e pós-transplante renal.

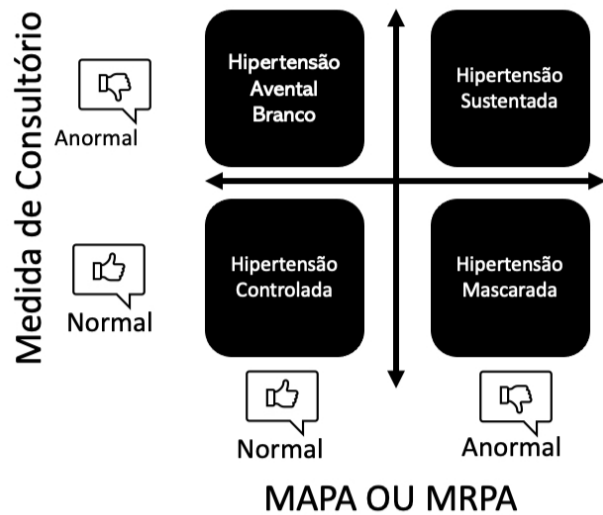


Figura 3. Classificação dos Fenótipos da Hipertensão Arterial, segundo a Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial (MAPA).

Realizou-se uma revisão integrativa da literatura utilizando a escala de Newcastle-Ottawa para busca dos estudos clínicos disponíveis, nos últimos 10 anos, em inglês e português que retratam a temática da hipertensão arterial em transplantados renais. Foram feitas pesquisas nos bancos de dados eletrônicos PubMed, Medline e SciELO e utilizados filtros de pesquisa para incluir artigos publicados após 2012,

sendo os descritores utilizados: Transplante Renal, Hipertensão Arterial e Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial. A pesquisa foi realizada por dois pesquisadores independentes, a fim de responder à pergunta: Quais são os principais estudos de MAPA em transplantados renais?

Esse resumo pode ser visualizado no Quadro 1.

Korogiannou et al.³², em Atenas, incluíram 205 pacientes, 136 homens e 69 mulheres, estáveis, que tiveram a pressão avaliada em consultório e pela MAPA. A prevalência de HA pela PA de consultório foi de 88,3% ou 92,7%, dependendo da diretriz utilizada (europeia ou americana)^{31,32}, e 94,1% ou 98,5% pela MAPA. As taxas de controle entre os pacientes hipertensos foram 69,6% e 43,7% com PA de consultório em comparação com 38,3% e 21,3% com MAPA, respectivamente. HAAB e HAM foram diagnosticadas em 6,7% e 39,5% dos pacientes no limiar de 140/90 mmHg e em 5,9% e 31,7% dos pacientes no limiar de 130/80 mmHg. A PA de consultório $\geq 140/90$ mmHg teve 35,3% de sensibilidade e 84,9% de especificidade para o diagnóstico de PA de 24h $\geq 130/80$ mmHg. Uma PA de consultório $\geq 130/80$ mmHg teve 59,7% de sensibilidade e 73,9% de especificidade para o diagnóstico de PA de 24 h $\geq 125/75$ mmHg³³. O mesmo grupo publicou em 2022 os dados desses pacientes separados por sexo e concluiu que homens têm maior prevalência e valores mais elevados de PA na MAPA do que mulheres, o que pode significar maior risco de desfechos cardiovasculares e renais. Não foram encontradas diferenças significantes na PA de consultório e noturna na MAPA³¹.

Nguyen et al.³³ acompanharam 56 transplantados estáveis clinicamente utilizando a medida da PA por dois métodos consagrados. A MAPA no período diurno, se comparada à medida automatizada, padronizada e desacompanhada da PA de consultório, mostrou taxas de concordância diagnóstica de 80%, podendo ser utilizada alternativamente à MAPA, quando esta estiver indisponível.

Gluskin et al.³⁴ compararam medidas de consultório e fora de consultório pela MAPA em adultos transplantados. A PA de consultório foi em média 128/79 mmHg. No período diurno, a PA sistólica e diastólica foi 147/85 mmHg e no período noturno, 139/78 mmHg, com padrão *non dipping* em 73% dos pacientes, o que se associou de forma independente e significante ao uso de tacrolimus.

QUADRO 1 PRINCIPAIS ESTUDOS DE MAPA REALIZADOS EM TRANSPLANTADOS RENAI NOS ÚLTIMOS 10 ANOS

Primeiro autor e ano da publicação	Tamanho da amostra (n)	Principais achados
Korogiannou et al., 2022 ³¹	136 homens e 69 mulheres	PAS e PAD de consultório similares entre sexos, mas na MAPA diurna significativamente pior em homens (prevalência e controle). Sem diferenças na PA noturna.
Korogiannou et al., 2021 ³²	205	A MAPA revelou alta prevalência de HA de consultório (cerca de 90%), HAM e baixas taxas de controle pressórico, além de 6,7% de HAAB e 39,5% de HAM (corte de 140/90 mmHg) e 5,9% de HAAB e 31,7% de HAM (corte de 130/80 mmHg). Baixa performance diagnóstica da PA de consultório.
Nguyen et al., 2021 ³³	57	MAPA diurna comparável à medida padronizada, automatizada e desacompanhada com BP da PA com taxa de classificação incorreta de 20%.
Gluskin et al., 2019 ³⁴	76	Padrão non <i>dipping</i> em 73% dos pacientes.
Mallamaci et al., 2018 ²⁵	260	Em 37% das visitas, houve discordâncias que levariam à tomada de decisões erradas em 1/3 dos pacientes.
Kendirlinan et al., 2016 ³⁵	87	HAM em 16,1% e HAAB em 24,1%, alta proporção de pacientes com atenuação do descenso noturno (67,8%). HVE em 21,8% dos pacientes.
Ahmed et al., 2015 ³⁶	98	Discordância da MAPA em 61% dos pacientes, sendo 58% devido à HAM, das quais 33% eram devido à HA noturna isolada, com 42% de mudança de conduta.
Kayrak et al., 2014 ³⁷	113	HAM em 39% dos transplantados, com prevalência > naqueles que tiveram doador falecido (40% vs. 19%).
Fresnedo et al., 2012 ²³	868	36,5% dos receptores estavam com a PA controlada (média 24 horas < 130/85 mmHg), 65% foram considerados fenótipo HAAB.
Ibernon et al., 2012 ³⁸	126	n=65 pacientes exibiam padrão non <i>dipping</i> e 39 perderam enxerto.
Wen, 2012 ³⁹	244	As medidas de consultório superestimam os valores obtidos nas 24h e na PA diurna (p < 0,001), o que demonstra a alta prevalência de HAAB.
Agena et al., 2011 ⁴⁰	183	Resultados obtidos pela MRPA estavam mais próximos da MAPA do que as medidas de consultório.

MAPA: monitorização ambulatorial da pressão arterial, HAM: hipertensão mascarada, HAAB: hipertensão arterial do avental branco, MRPA: monitorização residencial da pressão arterial, HVE: hipertrofia ventricular esquerda.

O estudo de Mallamaci et al.²⁵ foi de desenho longitudinal e de coorte com seguimento de aproximadamente 4 anos. Foram obtidas medidas de consultório e de MAPA de 24h. Os principais achados foram que 74% dos pacientes apresentavam hipertensão noturna (>120/70 mmHg) e a concordância entre as medidas de consultório e de MAPA de 24h, PA diurna e noturna foi insatisfatória. Em 25% das visitas (n=193),

a medida de consultório indicava a necessidade de início ou mudança da terapêutica medicamentosa (PA>140/90 mmHg), no entanto a MAPA 24h estava normal (<130/80 mmHg), enquanto que em 94 visitas (12%) a MAPA de 24h indicava níveis compatíveis com tratamento e a PA de consultório era discrepante. Somadas, em 37% das visitas houve discordâncias que levariam a decisões erradas em 1/3 dos pacientes.

Na Turquia, Kendirlihan Demirkol et al.³⁵ compararam achados ecocardiográficos com medidas de consultório e de MAPA diurna e demonstraram que somente 36,8% tiveram concordância entre as medidas, com prevalência de HAM de 16,1% e HAAB de 24,1%, além de alta proporção de pacientes com atenuação do descenso noturno (67,8%). Hipertrofia ventricular esquerda foi encontrada em 21,8% dos pacientes.

Ahmed et al.³⁶, por meio de estudo retrospectivo, realizaram comparação entre medidas de consultório e residenciais (MAPA e MRPA) com discordância da MAPA em 61% dos pacientes, sendo 58% devido à HAM, das quais 33% eram devido à HA noturna isolada. A média de PA sistólica foi 3,6 mmHg e a diastólica, 7,5 mmHg maior nas medidas fora do consultório, de modo independente. Os resultados da MAPA foram responsáveis por mudança de conduta em 42% dos casos.

Outro estudo turco de Kayrak et al.³⁷ mostrou que a média da PAS diurna >135 mmHg e de PAD >85 mmHg foram os valores definidores de HAM, que estava presente em 39% dos pacientes. Utilizando análise multivariada, os autores comprovaram que ter recebido TXR de doador falecido foi fator independente para predizer HAM.

O estudo multicêntrico RETENAL conduzido na Espanha por Fernandez Fresnedo et al.²³, em 30 centros transplantadores, incluiu participantes com rins de doadores falecidos funcionantes por pelo menos um ano, com idade média de 53,2 anos, RFG estimado ≥ 30 mL/min/1,73 m², creatinina sérica < 2,5 mg/dL e seguimento de 5,5 anos. A PAS e PAD médias de consultório foram respectivamente 140,2 e 80,4 mmHg e 66% das medidas de consultório foram $\geq 130/80$ mmHg. A média da MAPA de 24h foi 131,5 e 77,4 mmHg para PAS e PAD, respectivamente. Pela MAPA, apenas 36,5% dos receptores estavam com a PA controlada (média 24 horas < 130/85 mmHg), 65% foram considerados como fenótipo HAAB. Considerando os resultados, os autores recomendam a MAPA para ajuste de medicamentos e adequado controle da PA.

Ibernon et al.³⁸ encontraram que reversão do descenso noturno esteve associada com inflamação e perda do enxerto em 39 receptores com esse fenótipo e mais da metade dos pacientes (n=65) exibia padrão *non dipping*.

Wen e Gourishankar³⁹ encontraram média de PAS no consultório de 137,1 mmHg e PAD de 79,9 mmHg. Na MAPA, esses valores foram respectivamente 131,3 mmHg e 75,37 mmHg; sendo 133,5 mmHg e 77,4 mmHg a média diurna. Assim, as medidas de consultório superestimam os valores obtidos nas 24h e na PA diurna ($p < 0,001$), o que demonstra a alta prevalência de HAAB.

Dados nacionais publicados em 2011 por Agena et al.⁴⁰ analisaram TXR com rins de doadores vivos (46%) ou falecidos (54%), com média de idade de 50 anos, 54% de homens e tempo de transplante de 57 meses. Utilizando a PA de consultório, 56,3% tinham PA não controlada, com média de 138,9/82,3 mmHg, enquanto que pela MRPA essa porcentagem diminuiu para 44,8%, com média de 131,1/78,5 mmHg. Na MAPA, apenas 36,1% tinham controle com média de 128,8/80,5 mmHg. Os autores concluíram que os resultados obtidos pela MRPA estavam mais próximos da MAPA do que os obtidos no consultório, sendo recomendados para detectar PA não controlada.

O uso da MAPA possibilitando maior acurácia diagnóstica pode diminuir a prescrição exagerada de medicamentos que determinam hipotensão e hipofluxo renal, maior possibilidade de interações medicamentosas e má adesão ao tratamento. Por outro lado, o encontro de *non dippers*, não identificáveis pelas medidas de consultório, facilita o manejo adequado desses casos e a prevenção da perda do enxerto, aparecimento de comorbidades cardiovasculares e diminuição da mortalidade^{6,41}.

Um ponto a ser ressaltado é a alta complexidade do laudo analítico da MAPA e a dependência de médico habilitado para laudar o exame, estando este suscetível a erros interpretativos²⁹.

Concluindo, embora com prevalências diversas, é correto afirmar que o paciente transplantado renal deveria ser sempre acompanhado com a realização regular da MAPA, o que é uma recomendação internacional. Fenótipos diversos do considerado normal são prevalentes, e esses padrões podem estar correlacionados com piores desfechos cardiovasculares e do próprio enxerto, possivelmente também com mortalidade, como ocorre em adultos hipertensos não transplantados, por motivos ainda desconhecidos⁴¹.

Essa afirmação está igualmente ancorada em revisão sistemática com metanálise de Pisano et al.,

que incluíram 22 estudos (2.078 participantes). Entre 12 estudos que avaliaram dados sobre desfechos renais, dez apontaram que a PA avaliada pela MAPA foi melhor preditor de declínio da função renal do que medidas de consultório. Doze estudos analisaram a relação entre diferentes registros de PA e danos a órgãos-alvo e encontraram correlações robustas entre anormalidades ecocardiográficas e marcadores de dano vascular com MAPA de 24h, mas não com PA de consultório. Além disso, o padrão de PA circadiana anormal (*non-dippers e reverse dippers*) identificou receptores de TXR sob risco de perda da função renal e anormalidades cardiovasculares⁴².

Os fenótipos diagnosticados pela MAPA se associam com tomadas de decisões mais adequadas e com desfechos, tais como lesões de órgãos-alvo e eventos renais adversos, traduzidos por agravamento da proteinúria, diminuição progressiva do ritmo de filtração glomerular e comprometimento cardiovascular.

Estudos que avaliem HA no TRX contribuem para melhor entendimento dessa situação frequente nos pacientes transplantados, e abordagens que visem ao controle dos diferentes fenótipos têm potencial de minimizar danos.

META DE TRATAMENTO

Na falta de estudos específicos randomizados e controlados nessa população, comparando diferentes tratamentos a longo prazo em relação aos desfechos renais e cardiovasculares, devemos utilizar as metas pressóricas existentes para hipertensos não controlados^{1,43}.

É curioso notar que a ESC/ESH – *European Society of Cardiology e European Society of Hypertension* (2018)⁴⁴, a ISH – *International Society of Hypertension* (2018)⁴⁵, e as DBHA: Diretrizes Brasileiras de Hipertensão (2020)¹ não definiram metas em suas diretrizes e guidelines, mostrando essa lacuna de conhecimento. Apenas o KDIGO – *Kidney Disease Improving Global Outcomes* e o posicionamento de consenso da ESH – *Hypertension in Kidney Transplantation*, desenvolvido pelo grupo de trabalho sobre hipertensão e o rim, ambos de 2021, recomendam que os níveis pressóricos nesses pacientes sejam mantidos < 130/80 mmHg⁴.

TRATAMENTO NÃO MEDICAMENTOSO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL NO TRANSPLANTADO RENAL

Mudanças no estilo de vida (MEV) são sempre as primeiras medidas sabidamente eficazes no

tratamento da HA no TRX, que não diferem daquelas preconizadas para a HA na população em geral⁴.

O ideal é que todo transplantado renal fosse atendido por equipe multidisciplinar, o que nem sempre é a realidade dos serviços que fazem esse acompanhamento. Assim, é extremamente importante que o paciente seja parte do processo, pois seus hábitos de vida podem afetar diretamente desfechos duros, como a função do TRX e mortalidade⁴⁶.

Resumidamente, as MEV incluem dieta saudável, rica em frutas, legumes e verduras, com baixo teor de gorduras saturadas e colesterol, com grãos, hipoproteica e hipossódica; atividade física regular, de acordo com a capacidade cardiovascular e respiratória, preferencialmente 150 minutos/semana; manutenção do índice de massa corporal < 25 kg/m²; restrição ao consumo de álcool e suspensão de fumo; além de orientações sobre medicamentos que devem ser evitados^{4,10,47,48}.

Nos últimos anos, várias tendências dietéticas surgiram visando à redução no risco cardiovascular, efeitos anti-inflamatórios e perda de peso. Entre elas, dietas baseadas em vegetais, jejum intermitente, dieta baixa em carboidratos/cetodieta e sucos de diferentes composições têm recebido atenção da mídia, mas é preciso cuidado e conhecimento sobre os riscos e benefícios potenciais em transplantados renais⁴⁹.

Uma medida não farmacológica bastante estimulada e recomendada universalmente para hipertensos é a utilização de dieta hipossódica, uma mudança de fácil implementação, eficaz e sem custos. O documento do KDIGO de 2021 sugere que a ingestão de sódio seja < 2 g de sódio por dia (ou < 5 g de sal por dia) em pacientes com HA e DRC, sem nenhuma recomendação específica para transplantados⁴.

Ressalte-se que estudos na população em geral, mas também em receptores de transplante renal, associaram a Dieta Mediterrânea com desfechos clínicos favoráveis^{50,51}.

Quanto à dieta DASH, em estudo de coorte prospectivo, com 632 transplantados renais estáveis clinicamente, maior adesão à dieta DASH foi associada a menor risco de declínio da função renal (razão de risco 0,95; P = 0,008), bem como menor mortalidade por todas as causas (razão de risco 0,95; P = 0,01)⁵². Recente revisão detalha os principais aspectos positivos e negativos de cada tipo de dieta⁴⁹.

Treinamento físico parece ser seguro em receptores de TXR e está associado a uma melhor

qualidade de vida e capacidade de exercício⁵³. No entanto, os dados disponíveis são caracterizados por grande variabilidade nas características dos pacientes; intervenções realizadas e medidas de resultados investigadas nos estudos, a maioria por meio de questionários⁵⁴; bem como o uso de coortes pequenos, mas que é muito semelhante aos demais estudos encontrados. Essas limitações sugerem a necessidade de mais pesquisas nessa seara, com tamanho amostral adequado, utilizando medidas objetivas e padronizadas de atividade e aptidão físicas em receptores de TXR e qual o tempo necessário para que elas produzam efeitos pressóricos benéficos e melhora nos desfechos⁵⁵.

TRATAMENTO MEDICAMENTOSO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL NO TRANSPLANTADO RENAL

O tratamento farmacológico deve ser individualizado e incluir medicamentos anti-hipertensivos de diferentes classes farmacológicas até que as metas recomendadas sejam atingidas. Deve-se sempre cotejar variáveis modificadoras de risco, como perfil sociodemográfico, presença de comorbidades, estágio de DRC e presença de albuminúria. Além disso, considera-se a comodidade posológica, disponibilidade, maior eficácia e tolerabilidade e menos efeitos adversos. Frequentemente, a HA será caracterizada como resistente ou refratária, sendo necessária associação de fármacos com efeitos sinérgicos, o que pode ser uma opção, desde o início, inclusive em associação^{4,56,57}.

O KDIGO 2021, assim como outros autores, incluindo revisão sistemática com metanálise e o consenso da Sociedade Europeia de Hipertensão de 2021, indica que os medicamentos de primeira linha sejam os bloqueadores de canais de cálcio (BCC), pois melhoram a função do enxerto e reduzem sua perda. Seu uso noturno tem demonstrado boa performance para reversão do padrão alterado no sono. Estão indicados especialmente nos primeiros meses de TXR quando o risco de lesão renal aguda é maior, e os bloqueadores do SRAA, particularmente os bloqueadores dos receptores AT₁ da angiotensina II (BRA), quando a função renal estiver estável, porque essas classes farmacológicas reduzem a perda do enxerto quando comparadas às demais. No entanto, deixam claro que faltam estudos que sustentem uma recomendação baseada em evidências, já que transplantados renais são com

grande frequência excluídos de ensaios clínicos randomizados comparando desfechos^{4,13,56,58-61}.

Os pacientes transplantados com doença coronariana e/ou arritmias podem se beneficiar de betabloqueadores ou alfa e betabloqueadores, como o carvedilol. Em hiperplasia prostática benigna, os alfabloqueadores estão bem indicados. Em todos os casos em que ocorra hipervolemia ou estados edematosos, diuréticos tiazídicos ou de alça podem ser associados, inclusive com antagonistas de receptores mineralocorticoides, sempre com monitoramento dos níveis séricos de potássio e da função renal^{13,48,56}.

Os inibidores de SGLT2 e os antagonistas dos receptores mineralocorticoides seletivos são promessas de uso em TXR, pois causam nefroproteção, independentemente de ação anti-hipertensiva, e potencialmente podem ser benéficos, mas essa ainda é uma hipótese a ser desvendada, abrindo caminho para pesquisas com essa população.

Os principais aspectos do tratamento estão resumidos na Figura 4 e é importante destacar que o tratamento individualizado é sempre a melhor opção.

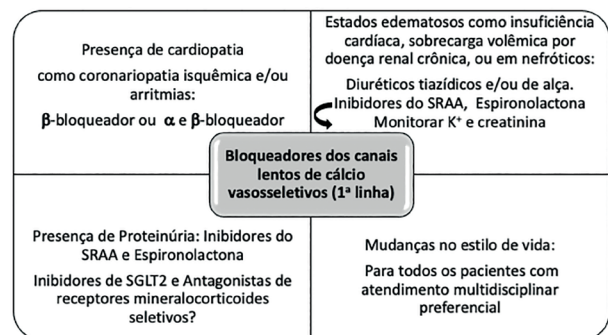


Figura 4. Principais aspectos do tratamento da hipertensão no transplantado renal.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O transplante representa uma alternativa de tratamento para a DRC, melhorando a qualidade e quantidade de vida e diminuindo os riscos de complicações cardiovasculares, de desfechos ligados a doenças crônicas, além de evitar eventos adversos relacionados ao próprio procedimento dialítico. Além disso, permite a reintegração do indivíduo no convívio social, aumenta a possibilidade de retorno às práticas laborais, além de melhorar a condição física e mental⁶².

Assim, como outros doentes crônicos, os transplantados requerem estreito acompanhamento médico e de equipe multiprofissional, adesão a um plano de cuidados individualizado e às MEV, com constantes checagens de fatores associados e controláveis, tais como HA e DM, ambos de alta prevalência nesses indivíduos como causa ou consequência⁶³.

Nesse sentido, vale ressaltar a complexidade da adesão ao tratamento de um indivíduo com doença crônica no seu autocuidado⁶⁴. Considerada um processo multifatorial, a falta de adesão ao TXR foi documentada como a segunda causa mais prevalente de perda crônica do enxerto, e esse aspecto não difere quanto ao tratamento da HA⁶⁵.

O diagnóstico correto da HA pela MAPA consegue desmascarar fenótipos impossíveis de serem determinados sem esse recurso, propiciando melhor controle pressórico. Embora ainda tenhamos muitas dúvidas sobre a melhor forma de diagnóstico de HA em transplantados renais, os dados da literatura permitem advogar, enfaticamente, em favor de seu uso, ou alternativamente a MRPA quando a MAPA for indisponível, para diagnóstico e acompanhamento^{33,36,45,66,67}.

Tecnologias como denervação simpática renal e estimulação de barorreceptores, aqui não discutidas, não devem ser utilizadas como rotina, mas podem ser consideradas nos casos de HA resistente ou refratária.

Finalmente, concluímos que a melhor meta pressórica e o tratamento com desfechos mais favoráveis no TXR ainda estão por ser determinados, ou seja, temos atualmente mais questões a responder do que respostas a dar nesse complexo emaranhado.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

RNSR: pesquisa bibliográfica; redação; aprovação final da versão a ser publicada. CISR: concepção; redação e revisão crítica do artigo; aprovação final da versão a ser publicada.

CONFLITO DE INTERESSE

Os autores envolvidos na pesquisa não têm conflito de interesse neste manuscrito.

REFERÊNCIAS

- Barroso WKS, Rodrigues CIS, Bortolotto LA, Mota-Gomes MA, Brandão AA, Feitosa ADM, et al. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial – 2020. *Arq Bras Cardiol.* 2021;116(3):516-658. doi: <http://dx.doi.org/10.36660/abc.20201238>. PubMed PMID: 33909761.
- Anderson AH, Yang W, Townsend RR, Pan Q, Chertow GM, Kusek JW, et al. Time-updated systolic blood pressure and the progression of chronic kidney disease: a cohort study. *Ann Intern Med.* 2015;162(4):258-65. doi: <http://dx.doi.org/10.7326/M14-0488>. PubMed PMID: 25686166.
- Marinho AWGB, Penha AP, Silva MT, Galvão TF. Prevalência de doença renal crônica em adultos no Brasil: revisão sistemática da literatura. *Cad Saude Colet.* 2017;25(3):379-88. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/1414-462x201700030134>.
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Blood Pressure Work Group. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2021 Mar;99(3S):S1-S87. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.kint.2020.10.026>. PubMed PMID: 33637192.
- Kasiske BL, Anjum S, Shah R, Skogen J, Kandaswamy C, Danielson B, et al. Hypertension after kidney transplantation. *Am J Kidney Dis.* 2004;43(6):1071-81. doi: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2004.03.013>. PubMed PMID: 15168388.
- Whelan AM, Ku E. Use of ambulatory blood pressure monitoring in kidney transplant recipients. *Nephrol Dial Transplant.* 2019;34(9):1437-9. doi: <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfz010>. PubMed PMID: 30838404.
- Lakkis JI, Weir MR. Treatment-resistant hypertension in the transplant recipient. *Semin Nephrol.* 2014;34(5):560-70. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.semnephrol.2014.08.010>.
- Opelz G, Zeier M, Laux G, Morath C, Döhler B. No improvement of patient or graft survival in transplant recipients treated with angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin II type 1 receptor blockers: a collaborative transplant study report. *J Am Soc Nephrol.* 2006;17(11):3257-62. doi: <http://dx.doi.org/10.1681/ASN.2006050543>. PubMed PMID: 17035607.
- Thomas B, Weir MR. The evaluation and therapeutic management of hypertension in the transplant patient. *Curr Cardiol Rep.* 2015;17(11):95. doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s11886-015-0647-z>. PubMed PMID: 26362301.
- Ponticelli C, Cucchiari D, Graziani G. Hypertension in kidney transplant recipients. *Transpl Int.* 2011;24(6):523-33. doi: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1432-2277.2011.01242.x>. PubMed PMID: 21382101.
- Hořková L, Málek I, Kopkan L, Kautzner J. Pathophysiological mechanisms of calcineurin inhibitor-induced nephrotoxicity and arterial hypertension. *Physiol Res.* 2017 May 4;66(2):167-80. doi: <http://dx.doi.org/10.33549/physiolres.933332>. PubMed PMID: 27982677.
- Glicklich D, Lamba R, Pawar R. Hypertension in the kidney transplant recipient. *Cardiol Rev.* 2010;25(3):102-9. doi: <http://dx.doi.org/10.1097/CRD.0000000000000126>.
- Ari E, Fici F, Robles NR. Hypertension in kidney transplant recipients: where are we today? *Curr Hypertens Rep.* 2021 Apr 13;23(4):21. doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s11906-021-01139-4>. PubMed PMID: 33847830.
- Knight SR, Morris PJ. Steroid avoidance or withdrawal after renal transplantation increases the risk of acute rejection but decreases cardiovascular risk. A Meta-analysis. *Transplantation.* 2010;89(1):1-14. doi: <http://dx.doi.org/10.1097/TP.0b013e3181c518cc>. PubMed PMID: 20061913.
- Altheaby A, Al Dalbhi S, Alghamdi Y, Almigbal TH, Alotaibi KN, Batais MA, et al. Effect of donor hypertension on renal transplant recipients' blood pressure, allograft outcomes and survival: a systematic review and meta-analysis. *Am J Cardiovasc Dis.* 2019;9(4):49-58. PubMed PMID: 31516763.
- Reeves-Daniel AM, DePalma JA, Bleyer AJ, Rocco MV, Murea M, Adams PL, et al. The APOL1 gene and allograft survival after kidney transplantation. *Am J Transplant.* 2011;11(5):1025-30. doi: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-6143.2011.03513.x>. PubMed PMID: 21486385.
- Palanisamy A, Reeves-Daniel AM, Freedman BI. The impact of APOL1, CAV1, and ABCB1 gene variants on outcomes in kidney transplantation: donor and recipient effects. *Pediatr*

- Nephrol. 2014;29(9):1485-92. doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s00467-013-2531-7>. PubMed PMID: 23748364.
18. Mota LS, Oliveira CM, Pinheiro FM, Santos LC, Nóbrega DG, Fernandes PF, et al. Comparative study between kidney transplantation with deceased donor expanded criteria and donor standard criteria in a single center in Brazil. *J Bras Nefrol.* 2016;38(3):334-43. doi: <http://dx.doi.org/10.5935/0101-2800.20160051>. PubMed PMID: 27737392.
 19. Heidotting NA, Ahlenstiel T, Kreuzer M, Franke D, Pape L. The influence of low donor age, living related donation and pre-emptive transplantation on end-organ damage based on arterial hypertension after paediatric kidney transplantation. *Nephrol Dial Transplant.* 2012;27(4):1672-6. doi: <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfr549>. PubMed PMID: 21987537.
 20. Tantisattamo E, Molnar MZ, Ho BT, Reddy UG, Dafoe DC, Ichii H, et al. Approach and management of hypertension after kidney transplantation. *Front Med.* 2020;7:229. doi: <http://dx.doi.org/10.3389/fmed.2020.00229>.
 21. Weir MR, Burgess ED, Cooper JE, Fenves AZ, Goldsmith D, McKay D, et al. Assessment and management of hypertension in transplant patients. *J Am Soc Nephrol.* 2015;26(6):1248-60. doi: <http://dx.doi.org/10.1681/ASN.2014080834>. PubMed PMID: 25653099.
 22. Cross NB, Webster AC, Masson P, O'Connell PJ, Craig JC. Antihypertensive treatment for kidney transplant recipients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009 Jul 8;2009(3):CD003598. doi: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD003598.pub2>. PubMed PMID: 19588343.
 23. Fernandez Fresnedo G, Franco Esteve A, Gómez Huertas E, Cabello Chaves V, Díz Gómez JM, Osorio Moratalla JM, et al. Ambulatory blood pressure monitoring in kidney transplant patients: RETENAL study. *Transplant Proc.* 2012 Nov;44(9):2601-2. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.transproceed.2012.09.037>. PubMed PMID: 23146468.
 24. Scholz SS, Vukadinović D, Lauder L, Ewen S, Ukena C, Townsend RR, et al. Effects of arteriovenous fistula on blood pressure in patients with end-stage renal disease: a systematic meta-analysis. *J Am Heart Assoc.* 2019;8(4):e011183. doi: <http://dx.doi.org/10.1161/JAHA.118.011183>. PubMed PMID: 30764686.
 25. Mallamaci F, D'Arrigo G, Tripepi R, Leonardi D, Porto G, Testa A, et al. Office, standardized and 24-h ambulatory blood pressure and renal function loss in renal transplant patients. *J Hypertens.* 2018;36(1):119-25. doi: <http://dx.doi.org/10.1097/HJH.0000000000001530>. PubMed PMID: 28858982.
 26. Stergiou GS, Palatini P, Parati G, O'Brien E, Januszewicz A, Lurbe E, et al. 2021 European Society of Hypertension practice guidelines for office and out-of-office blood pressure measurement. *J Hypertens.* 2021;39(7):1293-302. doi: <http://dx.doi.org/10.1097/HJH.0000000000002843>. PubMed PMID: 33710173.
 27. Wadei HM, Amer H, Taler SJ, Cosio FG, Griffin MD, Grande JP, et al. Diurnal blood pressure changes one year after kidney transplantation: relationship to allograft function, histology, and resistive index. *J Am Soc Nephrol.* 2007;18(5):1607-15. doi: <http://dx.doi.org/10.1681/ASN.2006111289>. PubMed PMID: 17409307.
 28. Kasiske BL, Anjum S, Shah R, Skogen J, Kandaswamy C, Danielson B, et al. Hypertension after kidney transplantation. *Am J Kidney Dis.* 2004;43(6):1071-81. doi: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2004.03.013>. PubMed PMID: 15168388.
 29. O'Brien E, Parati G, Stergiou G, Asmar R, Beilin L, Bilo G, et al. European society of hypertension position paper on ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens.* 2013;31(9):1731-68. doi: <http://dx.doi.org/10.1097/HJH.0b013e328363e964nvev>. PubMed PMID: 24029863.
 30. Brandão AA, Alessi A, Feitosa AM, Machado CA, Figueiredo CEP, Amodeo C, Rodrigues CIS, et al. 6ª Diretrizes de monitorização ambulatorial da pressão arterial e 4ª Diretrizes de monitorização residencial da pressão arterial. *Arq Bras Cardiol.* 2018;110(5 Suppl 1):1-29. doi: <http://dx.doi.org/10.5935/abc.20180074>.
 31. Korogiannou M, Sarafidis P, Theodorakopoulou MP, Alexandrou ME, Xagas E, Argyris A, et al. Sex differences in ambulatory blood pressure levels, control, and phenotypes of hypertension in kidney transplant recipients. *J Hypertens.* 2022;40(2):356-63. doi: <http://dx.doi.org/10.1097/HJH.0000000000003019>. PubMed PMID: 34581304.
 32. Korogiannou M, Sarafidis P, Theodorakopoulou MP, Alexandrou ME, Xagas E, Boletis IN, et al. Diagnostic performance of office versus ambulatory blood pressure in kidney transplant recipients. *Am J Nephrol.* 2021;52(7):548-58. doi: <http://dx.doi.org/10.1159/000517358>. PubMed PMID: 34311458.
 33. Nguyen MN, Skov K, Pedersen BB, Buus NH. Unattended automated office blood pressure in living donor kidney transplant recipients. *Blood Press.* 2021;30(6):386-94. doi: <http://dx.doi.org/10.1080/08037051.2021.1991778>. PubMed PMID: 34664539.
 34. Gluskin E, Tzukunft K, Mor-Yosef Levi I, Gotsman O, Sagiv I, Abel R, et al. Ambulatory monitoring unmasks hypertension among kidney transplant patients: single center experience and review of the literature. *BMC Nephrol.* 2019;20(1):284. doi: <http://dx.doi.org/10.1186/s12882-019-1442-7>. PubMed PMID: 31351470.
 35. Kendirlihan Demirkol O, Oruc M, Ikitimur B, Ozcan S, Gulcicek S, Soyulu H, et al. Ambulatory blood pressure monitoring and echocardiographic findings in renal transplant recipients. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2016;18(8):766-71. doi: <http://dx.doi.org/10.1111/jch.12755>. PubMed PMID: 26689296.
 36. Ahmed J, Ozorio V, Farrant M, van der Merwe W. Ambulatory vs office blood pressure monitoring in renal transplant recipients. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2015;17(1):46-50. doi: <http://dx.doi.org/10.1111/jch.12448>. PubMed PMID: 25440573.
 37. Kayrak M, Gul EE, Kaya C, Solak Y, Turkmen K, Yazici R, et al. Masked hypertension in renal transplant recipients. *Blood Press.* 2014;23(1):47-53. doi: <http://dx.doi.org/10.3109/08037051.2013.796688>. PubMed PMID: 23721572.
 38. Ibernón M, Moreso F, Sarrias X, Sarrias M, Grinyó JM, Fernandez-Real JM, et al. Reverse dipper pattern of blood pressure at 3 months is associated with inflammation and outcome after renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant.* 2012;27(5):2089-95. doi: <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfr587>. PubMed PMID: 22015441.
 39. Wen KC, Gourishankar S. Evaluating the utility of ambulatory blood pressure monitoring in kidney transplant recipients. *Clin Transplant.* 2012;26(5):E465-70. doi: <http://dx.doi.org/10.1111/ctr.12009>. PubMed PMID: 23061756.
 40. Agena F, Prado ES, Souza PS, Silva GV, Lemos FBC, Mion D Jr, et al. Home blood pressure (BP) monitoring in kidney transplant recipients is more adequate to monitor BP than office BP. *Nephrol Dial Transplant.* 2011;26(11):3745-9. doi: <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfr143>. PubMed PMID: 21441398.
 41. Banegas JR, Ruilope LM, de la Sierra A, Vinyoles E, Gorostidi M, de la Cruz JJ, et al. Relationship between Clinic and Ambulatory Blood-Pressure Measurements and Mortality. *N Engl J Med.* 2018;378(16):1509-20. doi: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1712231>. PubMed PMID: 29669232.
 42. Pisano A, Mallamaci F, D'Arrigo G, Bolignano D, Wuerzner G, Ortiz A, et al. Blood pressure monitoring in kidney transplantation: a systematic review on hypertension and target organ damage. *Nephrol Dial Transplant.* 2021;36(7):1326-46. doi: <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfab076>. PubMed PMID: 33764450.

43. Halimi JM, Ortiz A, Sarafidis PA, Mallamaci F, Wuerzner G, Pisano A, et al. Hypertension in kidney transplantation: a consensus statement of the 'hypertension and the kidney' working group of the European Society of Hypertension. *J Hypertens.* 2021;39(8):1513-21. doi: <http://dx.doi.org/10.1097/HJH.0000000000002879>. PubMed PMID: 34054055.
44. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J.* 2018;39(33):3021-104. doi: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>. PubMed PMID: 30165516.
45. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension.* 2018;71(6):1269-324. doi: <http://dx.doi.org/10.1161/HYP.0000000000000066>. PubMed PMID: 29133354.
46. Carminatti M, Tedesco-Silva H, Silva Fernandes NM, Sanders-Pinheiro H. Chronic kidney disease progression in kidney transplant recipients: a focus on traditional risk factors. *Nephrology (Carlton).* 2019;24(2):141-7. doi: <http://dx.doi.org/10.1111/nep.13483>. PubMed PMID: 30159972.
47. Lafranca JA, Ijermans JNM, Betjes MGH, Dor FJMF. Body mass index and outcome in renal transplant recipients: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med.* 2015;13(1):1-18.
48. Aziz F, Clark D, Garg N, Mandelbrot D, Djamali A. Hypertension guidelines: how do they apply to kidney transplant recipients. *Transplantation Reviews (Orlando, Fla.).* 2018;32(4):225-33. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.trre.2018.06.002>.
49. Goldfarb Cyrino L, Galpern J, Moore L, Borgi L, Riella LV. A narrative review of dietary approaches for kidney transplant patients. *Kidney Int Rep.* 2021;6(7):1764-74. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ekir.2021.04.009>. PubMed PMID: 34307973.
50. Gomes-Neto AW, Osté MCJ, Sotomayor CG, van den Berg E, Geleijnse JM, Berger SP, et al. Mediterranean style diet and kidney function loss in kidney transplant recipients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2020;15(2):238-46. doi: <http://dx.doi.org/10.2215/CJN.06710619>. PubMed PMID: 31896540.
51. Khatri M, Moon YP, Scarmeas N, Gu Y, Gardener H, Cheung K, et al. The association between a mediterranean-style diet and kidney function in the Northern Manhattan Study Cohort. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2014;9(11):1868-75. doi: <http://dx.doi.org/10.2215/CJN.01080114>. PubMed PMID: 25359387.
52. Osté MCJ, Gomes-Neto AW, Corpeleijn E, Gans ROB, de Borst MH, van den Berg E, et al. Dietary Approach to Stop Hypertension (DASH) diet and risk of renal function decline and all-cause mortality in renal transplant recipients. *Am J Transplant.* 2018;18(10):2523-33. doi: <http://dx.doi.org/10.1111/ajt.14707>. PubMed PMID: 29464830.
53. Roi GS, Mosconi G, Totti V, Angelini ML, Brugin E, Sarto P, et al. Renal function and physical fitness after 12-mo supervised training in kidney transplant recipients. *World J Transplant.* 2018;8(1):13-22. doi: <http://dx.doi.org/10.5500/wjt.v8.i1.13>. PubMed PMID: 29507858.
54. Silsbury Z, Goldsmith R, Rushton A. Systematic review of the measurement properties of self-report physical activity questionnaires in healthy adult populations. *BMJ Open.* 2015;5(9):e008430. doi: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2015-008430>. PubMed PMID: 26373402.
55. Bellizzi V, Cupisti A, Capitanini A, Calella P, D'Alessandro C. Physical activity and renal transplantation. *Kidney Blood Press Res.* 2014;39(2-3):212-9. doi: <http://dx.doi.org/10.1159/000355799>. PubMed PMID: 25118089.
56. Loutradis C, Sarafidis P, Marinaki S, Berry M, Borrows R, Sharif A, et al. Role of hypertension in kidney transplant recipients. *J Hum Hypertens.* 2021;35:958-69. doi: <https://doi.org/10.1038/s41371-021-00540-5>.
57. Arias M, Fernández-Fresnedo G, Gago M, Rodrigo E, Gómez-Alamillo C, Toyos C, et al. Clinical characteristics of resistant hypertension in renal transplant patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2012;27(Suppl 4):iv36-8. doi: <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfs481>. PubMed PMID: 23258809.
58. Ishii T, Yasuda M, Itami Y, Hayashi T, Uemura H, Nose K, et al. Long-term renoprotective effect of candesartan in renal transplant patients. *Transplant Proc.* 2012;44(3):638-41. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.transproceed.2011.12.074>. PubMed PMID: 22483458.
59. Knoll GA, Fergusson D, Chassé M, Hebert P, Wells G, Tibbles LA, et al. Ramipril versus placebo in kidney transplant patients with proteinuria: a multicentre, double-blind, randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2016;4(4):318-26. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(15\)00368-X](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(15)00368-X). PubMed PMID: 26608067.
60. Cheung AK, Chang TI, Cushman WC, Furth SL, Hou FF, Ix JH, et al. Executive summary of the KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2021;99(3):559-69. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.kint.2020.10.026>. PubMed PMID: 33637203.
61. Pisano A, Bolognani D, Mallamaci F, D'Arrigo G, Halimi JM, Persu A, et al. Comparative effectiveness of different antihypertensive agents in kidney transplantation: a systematic review and meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2020;35(5):878-87. doi: <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfz092>. PubMed PMID: 31143926.
62. Santos BP, Schwartz E, Beuter M, Muniz RM, Echevarría-Guanilo ME, Viegas AC. Consequences attributed to kidney transplantation: critical incident technique. *Texto Contexto Enferm.* 2015;24(3):748-55. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/0104-07072015000270014>.
63. Joanita M, Virginia FA, Cristina BM, Lucilane S. Perfil epidemiológico dos pacientes transplantados renais em Hospital Universitário e o conhecimento sobre o uso de drogas imunossupressoras. *J Bras Transpl.* 2011;14(12):1456-9. doi: <https://doi.org/10.53855/bjt.v14i1.190>.
64. Novaes ARV, Mendonça CS, Amado DM, Vieira EP, Maia FHA, Bianchini IM, et al. Estratégias para o cuidado da pessoa com doença renal crônica. Brasília: Ministério da Saúde; 2014. p. 27-142. *Cadernos de Atenção Básica*; 35.
65. Ferreira VMS, Caprara A. A não adesão ao tratamento no transplante renal: para uma aliança terapêutica entre profissional de saúde e paciente. *Cad Esp Ceará.* 2018;12(1):9-27.
66. Rai NK, Drawz PE. Ambulatory blood pressure in kidney transplant recipients: more questions than answers. *Am J Nephrol.* 2021;52(7):519-21. doi: <http://dx.doi.org/10.1159/000517359>. PubMed PMID: 34311459.
67. Mallamaci F, Tripepi R, D'Arrigo G, Porto G, Versace MC, Marino C, et al. Long-term blood pressure monitoring by office and 24-h ambulatory blood pressure in renal transplant patients: a longitudinal study. *Nephrol Dial Transplant.* 2019;34(9):1558-64. doi: <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfy355>. PubMed PMID: 30476170.