

Gênese da hipertensão arterial sistêmica em pacientes pós-transplante renal: uma revisão de literatura

Genesis of systemic arterial hypertension in patients after renal transplantation: a literature review

Génesis de la hipertensión arterial sistémica en pacientes post-trasplante renal: una revisión de literatura

Recebido: 23/11/2022 | Revisado: 11/12/2022 | Aceitado: 12/12/2022 | Publicado: 18/12/2022

Luciana Fernanda Pereira Lopes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7283-8609>
Faculdade Imepac Itumbiara, Brasil
E-mail: lucianafpl12@gmail.com

Bárbara Queiroz de Figueiredo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1630-4597>
Centro Universitário de Patos de Minas, Brasil
E-mail: barbarafigueiredo@unipam.edu.br

Álvaro Nunes Machado Júnior

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6505-9615>
Faculdade Imepac de Itumbiara, Brasil
E-mail: dralvaronunes@gmail.com

Lara Lima Pereira da Cunha

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4591-8670>
Faculdade Imepac de Itumbiara, Brasil
E-mail: laraenf@outlook.com

Reinaldo Luiz de Souza

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6301-5328>
Faculdade Imepac de Itumbiara, Brasil
E-mail: reinaldo.souza@aluno.imepac.edu.br

Katiuscia Silva Machado

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2661-2334>
Faculdade Imepac de Itumbiara, Brasil
E-mail: katiuscia.machado@aluno.imepac.edu.br

Guilherme Aparecido Gomes da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6134-8770>
Universidade Estadual de Goiás, Brasil
E-mail: guilherme-gomes@aluno.ueg.br

Resumo

O transplante renal é tipo mais frequente de transplante de órgãos no Brasil, possui processo complexo, envolvendo aspectos éticos, imunológicos somados a condições específicas do doador e do receptor, e que podem acarretar problemas pós-operatórios, incluindo a hipertensão arterial. A HAS desenvolvida pós-transplante renal se correlaciona com desfechos cardiovasculares e renais negativos, cursando com deficiência de função renal, diminuição da sobrevida do enxerto e maior mortalidade por essas causas. A proposta consiste em uma revisão integrativa de literatura sobre a gênese da hipertensão arterial sistêmica em pacientes após realização de transplante renal, composto por artigos originais, publicados no período de 2012 a 2022, em periódicos revisados por pares, nos idiomas português, inglês e espanhol, e que permitam acesso integral ao conteúdo. Foi visto que a gênese da HAS em pacientes transplantados renais pode ser relacionada a fatores como produção de substâncias vasopressoras mantenedoras do SRAA, uso de imunossuppressores como glicocorticoides e INC, além de estenose ou trombose da artéria do enxerto renal, associada ou não a fistula arteriovenosa e presença de proteinúria após o procedimento de transplante, bem como a predisposição genética como fator estimulante, especialmente mutações genéticas do tipo APOL1 e CAV-1, sejam do doador ou do receptor. Concluiu-se que a hipertensão arterial sistêmica em transplantados renais tem gênese multifatorial e pode prejudicar de forma sistemática a função fisiológica normal do órgão, bem como a perda do enxerto e diminuição da expectativa de vida desses pacientes.

Palavras-chave: Hipertensão arterial sistêmica; Transplante renal; Imunossuppressores; Fisiopatologia.

Abstract

Kidney transplantation is the most frequent type of organ transplantation in Brazil, has a complex process, involving ethical, immunological aspects added to specific conditions of the donor and the recipient, and that can cause postoperative problems, including hypertension. The SAH developed after renal transplantation correlates with

negative cardiovascular and renal outcomes, leading to impaired renal function, decreased graft survival and increased mortality from these causes. The proposal consists of an integrative review of the literature on the genesis of systemic arterial hypertension in patients after renal transplantation, composed of original articles, published from 2012 to 2022, in peer-reviewed journals, languages, and that allow full access to the content. It was seen that the genesis of hypertension in renal transplant patients can be related to factors such as the production of vasopressor substances that support RAAS, use of immunosuppressants such as glucocorticoids and INC, as well as stenosis or thrombosis of the renal graft artery, Arteriovenous fistula and the presence of proteinuria after the transplantation procedure, as well as genetic predisposition as a stimulating factor, especially genetic mutations such as APOL1 and CAV-1, whether from the donor or the recipient. It was concluded that systemic arterial hypertension in renal transplants has multifactorial genesis and can systematically impair the normal physiological function of the organ, as well as the loss of the graft and decreased life expectancy of these patients.

Keywords: Hypertension; Renal transplantation; Immunosuppressive; Pathophysiology.

Resumen

El trasplante renal es un tipo más frecuente de trasplante de órganos en Brasil, posee un proceso complejo, involucrando aspectos éticos, inmunológicos sumados a condiciones específicas del donante y del receptor, y que pueden acarrear problemas postoperatorios, incluyendo la hipertensión arterial. La HAS desarrollada post-trasplante renal se correlaciona con resultados cardiovasculares y renales negativos, cursando con deficiencia de función renal, disminución de la supervivencia del injerto y mayor mortalidad por esas causas. La propuesta consiste en una revisión integrativa de literatura sobre la génesis de la hipertensión arterial sistémica en pacientes tras realización de trasplante renal, compuesto por artículos originales, publicados en el período de 2012 a 2022, en revistas revisadas por pares, en los idiomas portugués, inglés y español, y que permitan acceso integral al contenido. Se ha visto que la génesis de la HAS en pacientes trasplantados renales puede estar relacionada a factores como producción de sustancias vasopresoras mantenedoras del SRAA, uso de inmunosupresores como glucocorticoides y INC, además de estenosis o trombosis de la arteria del injerto renal, asociada o no a la fistula arteriovenosa y presencia de proteinuria después del procedimiento de trasplante, así como la predisposición genética como factor estimulante, especialmente mutaciones genéticas del tipo APOL1 y CAV-1, sean del donante o del receptor. Se concluyó que la hipertensión arterial sistémica en trasplantados renales tiene génesis multifactorial y puede perjudicar de forma sistemática la función fisiológica normal del órgano, así como la pérdida del injerto y disminución de la expectativa de vida de esos pacientes.

Palabras clave: Hipertensión arterial sistémica; Trasplante renal; Inmunosupresores; Fisiopatología.

1. Introdução

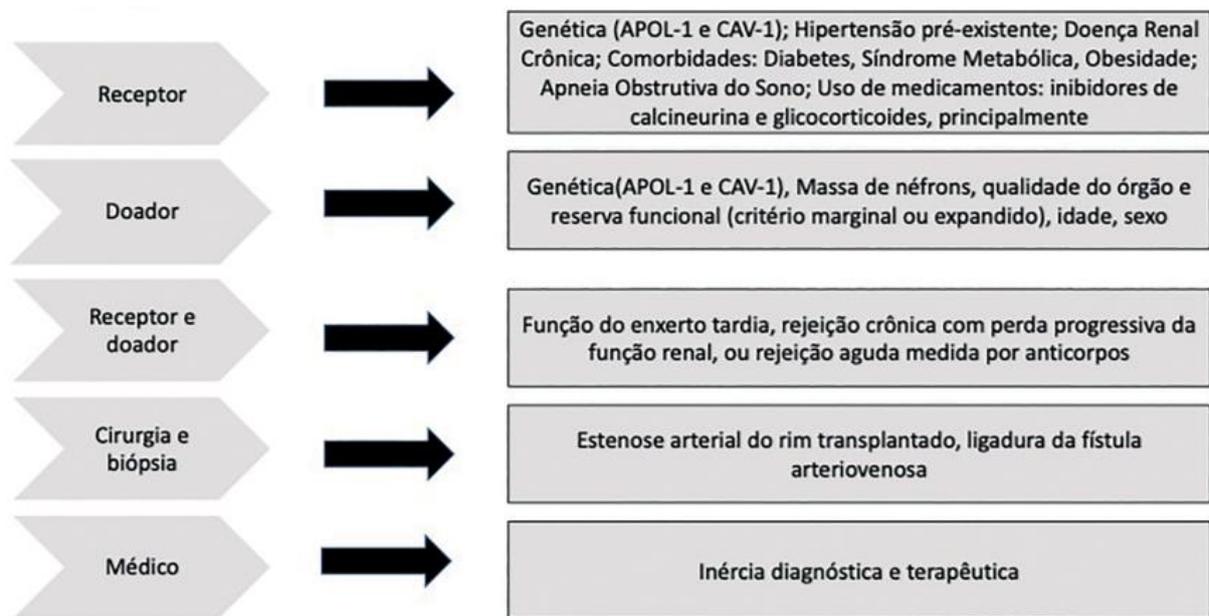
A doença renal crônica (DRC) é uma enfermidade frequente que atinge cerca de até 5% da população brasileira, e a cada ano tal número aumenta devido à melhora da expectativa de vida, o que contribui para o aumento da prevalência de doenças crônicas como a hipertensão arterial e diabetes mellitus (DM), sendo essas as principais etiologias da DRC. Em casos de perda de função renal irreversível, deve haver a realocação da função através de diálise ou transplante renal. O transplante tem várias vantagens em relação à diálise, por proporcionar uma melhor qualidade de vida, sem as restrições associadas ao procedimento dialítico, incluindo aumento da expectativa de vida do doente. O transplante pode reduzir o risco de morte em 68%, se comparado entre pacientes transplantados e dialisados, ao fim de 3 a 4 anos (Barbosa et al., 2020).

Segundo o Ministério da Saúde, o transplante renal é tipo mais frequente de transplante de órgãos no Brasil, contabilizando cerca de 6.323 transplantes apenas no ano de 2019 (Brasil, 2019). Apesar de o transplante renal ser uma alternativa benéfica para o paciente, com importante melhora na qualidade de vida, pode acarretar complicações relevantes, sendo a rejeição pós-operatória do enxerto a mais comum, que pode ocorrer de maneira hiperaguda, aguda, humoral ou crônica. Para que essa ação seja minimizada, os imunossuppressores são utilizados para a modulação da resposta imune do organismo receptor transplantado, a fim de reduzir a probabilidade de rejeição e minimizar complicações futuras (Cabral et al., 2018). É percebido que todo o processo de transplante é bastante complexo, envolvendo aspectos éticos, imunológicos somados a condições específicas do doador e do receptor, e que ainda, em alguns casos, pode acarretar problemas pós-operatórios. Algumas manifestações, por exemplo, podem ser vistas de maneira sistêmica, como o surgimento da Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS).

A HAS é categorizada como uma doença crônica não transmissível, definida por elevação persistente da pressão arterial (PA), com Pressão Sistólica (PAS) ≥ 140 mmHg e/ou Pressão Diastólica (PAD) ≥ 90 mmHg, realizando a medição com técnica correta, em pelo menos duas ocasiões distintas sem o uso de medicações anti-hipertensivas (Barroso et al., 2020). É descrita, também, como o principal fator de risco para o desenvolvimento de Doenças Cardiovasculares (DCV), Doença Renal Crônica (DRC) e morte. A prevalência de HAS é influenciada por múltiplos fatores, com substancial participação de fatores demográficos, hereditários, socioeconômicos, comportamentais e antropométricos. Grande parte dos fatores podem ser controlados e modificados; todavia, a exemplo a hipertensão arterial derivada do transplante renal, é necessário entender suas correlações clínicas e fisiopatológicas, a fim de intervir nas ações possíveis (Marques et al., 2020).

Assim descrito, a HAS desenvolvida pós-transplante renal se correlaciona com desfechos cardiovasculares e renais negativos, cursando com deficiência de função renal, diminuição da sobrevida do enxerto e maior mortalidade por essas causas. Os principais aspectos fisiopatológicos envolvidos na HAS pós-transplante estão resumidas na Figura 1.

Figura 1 - Principais fatores envolvidos no surgimento da hipertensão arterial sistêmica após a realização do transplante renal.



Fonte: Rebelo e Rodrigues (2022).

Assim como na população geral, a HAS está associada à maior morbidade cardiovascular em pacientes transplantados. Podem ser vistas hipertrofias ventriculares, especialmente à esquerda, em 50 a 82% de crianças hipertensas pós transplante renal ocorrendo em 50 a 82% desta população. Nos estudos de Rees (2012), eventos cardiovasculares foram a causa mais comum de morte em pacientes transplantados, com um risco três vezes maior de mortalidade que pacientes normotensos. A presença de HAS é um fator preditivo significativo e independente para uma pobre função renal a longo prazo, não obstante o número de rejeições em um ano pós transplante (Rees, 2012).

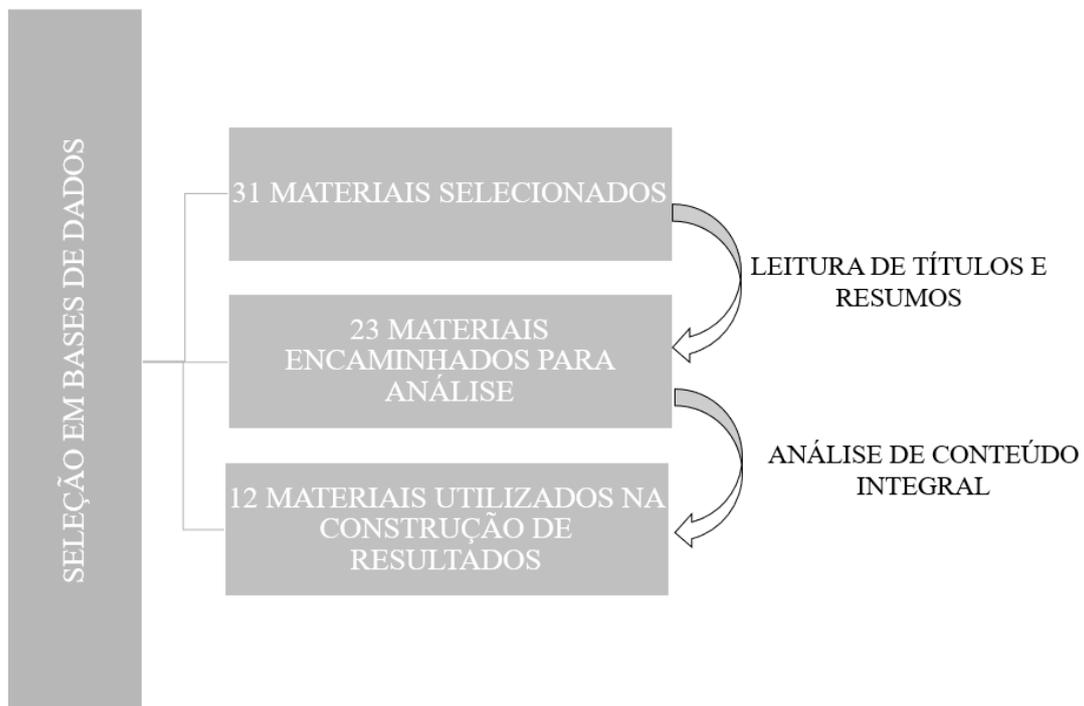
Recentemente, vem sendo demonstrada uma maior frequência de HAS até o terceiro mês pós-transplante, diminuindo até o final do primeiro ano; todavia, em até 60% dos casos, pode perpetuar-se como uma doença crônica (Santos et al., 2019). Desta maneira, é imprescindível a determinação dos fatores associados à HAS, e o conhecimento de sua força e influência na evolução de pacientes transplantados renais, com enfoque à gênese da hipertensão arterial desse grupo.

2. Metodologia

A proposta consiste em uma revisão integrativa de literatura sobre a gênese da hipertensão arterial sistêmica em pacientes após realização de transplante renal. Para elaboração da questão de pesquisa da revisão integrativa, foi aprofundada a partir dos seguintes passos: identificação do tema e seleção da questão de pesquisa; estabelecimento de critérios de inclusão e exclusão; identificação e seleção dos estudos; categorização dos estudos selecionados; análise e interpretação dos resultados e apresentação da revisão/síntese do conhecimento. A prática baseada em evidências, baseada na análise de estudos publicados, é condição básica para o desenvolvimento de uma reflexão científica confiável que atuará como moderadora na tomada de decisões (Mendes et al., 2008) Portanto, as revisões integrativas da literatura são uma excelente escolha para os propósitos acima mencionados, pois combinam dados da literatura teórica e empírica, proporcionando uma compreensão mais completa do tema de interesse (Mendes et al., 2008).

Reconhecido o problema em pauta, foram realizados os cruzamentos entre os descritores “hipertensão arterial” e “fisiopatologia”, “hipertensão arterial” e “transplante renal”, “transplante renal” e “complicações”. Foram incluídos artigos originais, publicados no período de 2012 a 2022, em periódicos revisados por pares, nos idiomas português, inglês e espanhol, e que permitam acesso integral ao conteúdo. Artigos publicados anteriormente a este intervalo de tempo não foram incluídos. A busca será realizada nas seguintes bases de dados: PubMed, Web of Science, Scopus, Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR), EBSCOhost, Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) e Scientific Eletronic Library Online (SciELO). A busca pelo material se realizou nos meses outubro e novembro de 2022. Dessa forma, os materiais selecionados e aprovados seguiram para a análise final e para a construção da revisão integrativa de literatura acerca do tema proposto, conforme descrição da Figura 2.

Figura 2 - Fluxograma de seleção de artigos científicos para resultados e discussão.



Fonte: Autores (2022).

3. Resultados e Discussão

O processo de transplante renal visa atenuar a insuficiência orgânica perseverante; todavia, como se trata de um órgão genotipicamente diferente, podem ocorrer reações fisiológicas e/ou de incompatibilidade, limitadas pelas terapêuticas adequadas ao paciente pós-transplante. Rebelo e Rodrigues (2022) pontuam que a hipertensão arterial pós transplante renal possui relação com a doença prévia que determinou a insuficiência dos rins primitivos, bem como sua continuidade depende da doença que os acometeu. Habitualmente, não se realiza nefrectomia dos rins primitivos, o que permite a continuidade da produção de substâncias vasopressoras que mantêm o processo da hipertensão arterial, como a renina, ativando o sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA). Sob a mesma perspectiva, Altheaby et al. (2019) estabelece relação em seus estudos sobre doadores hipertensos e receptores que se tornam hipertensos após o procedimento. Foi realizada, para isso, uma revisão sistemática com metanálise, com a conclusão de que, possivelmente, tal condição aumenta o risco de hipertensão arterial pós-transplante e de incompatibilidade com perda do rim transplantado em casos de agravamento, por mecanismos ainda não bem elucidados.

Um outro aspecto que pode corroborar a gênese da HAS em pacientes transplantados é o uso de terapia imunossupressora. O uso de imunossupressores é realizado visando prevenir a rejeição e prolongar a sobrevida do órgão, porém, podendo ocasionar desordens eletrolíticas e algumas doenças crônicas, além de, paradoxalmente, nefrotoxicidade. Ari, Fici e Robles (2021) afirmam que a ação de glicocorticoides e inibidores de calcineurina (INC) pode acentuar a sensibilidade a vasoconstritores, ativando o SRAA, além de gerar hiperatividade simpática e retenção de sódio. Outrossim, inibem a síntese de óxido nítrico e de prostaciclina, aumentando a geração de radicais livres. Juntos, tais processos poderiam causar disfunção endotelial e contribuir para o comprometimento da função orgânica global. Dessa maneira, nota-se a importância dos imunossupressores diante do procedimento de transplante e de adaptação do enxerto, mas tornam-se fatores de risco para o desenvolvimento de HAS, acentuado pelo efeito dose dependente, por ativação de receptores mineralocorticoides, levando à retenção hídrica (Santos et al., 2019).

Após um transplante renal, o sistema imune atua na proteção do organismo contra o objeto estranho, promovendo uma reação contra esse órgão. Isso pode resultar em dano ou até mesmo em perda do enxerto, processo denominado de rejeição. As moléculas do complexo principal de histocompatibilidade (MHC) e Human Leukocyte Antigen (HLA), nos humanos, funcionam como receptores de antígenos provenientes do doador ou do enxerto, apresentando-os aos linfócitos T do receptor desencadeando o processo de rejeição (Starck et al., 2020). As medicações imunossupressoras são prescritas com a finalidade de evitar as complicações graves referentes à rejeição. Todavia, apesar de sua extrema eficiência em relação à proteção contra o corpo estranho, podem ocasionar diversos efeitos colaterais como nefrotoxicidade, dislipidemia, diabetes mellitus e, especialmente, a HAS pós-transplante, bem como podem favorecer o surgimento de infecções no período pós-transplante, principalmente nas primeiras semanas (Galante, 2015).

Além disso, após o transplante, a presença de quaisquer eventos que implicam em hiperatividade do SRAA pode desencadear surgimento e/ou piora do processo hipertensivo e necessidade de intervenção cirúrgica da enxertia. Além disso, a hipertensão arterial em si é reconhecidamente o fator de risco mais importante sobre a progressão da lesão renal. Os níveis pressóricos descontrolados interferem diretamente sobre a hemodinâmica glomerular, além de possuir repercussão direta sobre a ativação do sistema renina-angiotensina e o aparecimento de proteinúria (Galante, 2015). Visto isso, Rosa et al. (2019) e Tizo e Macedo (2015) postulam tal via dupla, uma vez que diversos processos e fármacos que interferem na dinâmica do SRAA são capazes de desencadear a HAS, bem como a HAS é suficiente para agravar a doença renal crônica em diversas situações. Tudo isso, associado a imunossupressão, corrobora para o agravamento do enxerto.

Ainda, algumas complicações vasculares vistas nos transplantes renais podem desencadear distúrbios hemodinâmicos. É visto que a estenose ou trombose da artéria do enxerto renal, associada ou não a fistula arteriovenosa e são frequentes e

ocorrem entre 1-15% dos pacientes (Galante, 2015). Mendes et al. (2015) cita em seus estudos que a estenose da artéria renal pós enxerto ocorreu 2,88% dos casos, ao encontro da média da literatura, com taxas que variam de 1,5 a 7%. Desse percentual, a presença de hipertensão em receptores de transplante renal é um achado clínico em 50-60% dos casos, em longo prazo. Dessa forma, das diversas condições impostas quanto a gênese da HAS em pacientes transplantados, a estenose arterial representa uma das causas potencialmente curáveis. Alguns achados clínicos podem sugerir estenose da artéria renal, sendo a própria HAS, que pode ser refratária a tratamento, além da presença de sopro audível no sítio do enxerto e disfunção progressiva do rim enxertado (Mendes et al., 2015).

Segundo Oliveira et al. (2015), outro ponto importante no prognóstico do enxerto renal que pode cursar com doenças cardiovasculares, como a HAS, é a presença de proteinúria após o procedimento de transplante. Segundo o autor, proteinúria, nesse caso, é definida como uma excreção de proteína urinária maior do que 300-500 mg/24 horas por no mínimo 3-6 meses, possuindo origem multifatorial, podendo ser citadas a nefropatia crônica do enxerto, as glomerulonefrites recorrentes, a pielonefrite, a nefrotoxicidade medicamentosa pelo enxerto, a nefropatia diabética pré e pós procedimento. A presença de microalbuminúria ou proteinúria de alto peso molecular está associada à maior incidência de HAS, rejeição aguda e de disfunção do enxerto. No estudo em questão, a proteinúria foi identificada em 30,3% dos homens e 16,2% das mulheres, nos quais, longitudinalmente, 32% apresentaram HAS como complicação.

Algumas causas, ainda, estão aquém do aparato médico. Foi visto por Palanisamy et al. (2014) que a presença de mutações genéticas em alguns genes, tais como Apolipoproteína L1 (APOL1) e Caveolina-1 (CAV-1), sejam do doador ou do receptor, se relacionam com o desenvolvimento de HAS no pós-transplante. Ainda nessa abordagem, o fator de idade tende a favorecer o surgimento da HAS. Segundo Heidotting et al. (2012), a cada década após o transplante, o receptor amplia em mais de 25% a chance de desenvolver HAS. Todavia, ainda é visto que tal aumento acompanha a epidemiologia habitual em pacientes não enxertados, que também se acentua com o envelhecimento. Deve-se considerar, de qualquer forma, que a idade do doador também auxilia na justificativa do surgimento da HAS, uma vez que a qualidade do rim transplantado é um dos fatores a serem avaliados no contexto de sucesso da enxertia.

4. Considerações Finais

Visto a multicausalidade da gênese da HAS em pacientes transplantados renais, é possível observar que envolve fatores derivados do receptor, do doador, da associação de ambos, além de ações desenvolvidas durante o procedimento e após, referente ao processo de adaptação e à própria terapia imunossupressora. Foi visto pela revisão que o surgimento de HAS em pacientes previamente hígidos pode derivar da doença prévia que determinou a insuficiência dos rins primitivos, pela produção de substâncias vasopressoras mantenedoras do SRAA, além do papel acentuado da ação de glicocorticoides e INC, ocasionando ora sensibilidade fisiológica acentuada com ativação do SNC e com retenção de sódio, ora indícios de nefrotoxicidade, incluindo o aumento da concentração de radicais livres. Esses fatores, por si só, correspondem à maioria dos casos de HAS após enxerto.

Além do mais, medicações que interferem na dinâmica do SRAA e na hemodinâmica são possíveis causas para o surgimento de hipertensão arterial, além de estenose ou trombose da artéria do enxerto renal, associada ou não a fístula arteriovenosa e presença de proteinúria após o procedimento de transplante. Tem-se, também, predisposição genética como fator estimulante, especialmente mutações genéticas do tipo APOL1 e CAV-1, sejam do doador ou do receptor. Posto isso, nota-se que o transplante renal, de extrema importância para a qualidade de vida de doentes renais crônicos, pode desencadear reações desagradáveis mediante a realização do procedimento, com enfoque, neste estudo, para complicações cardiovasculares de cunho pressórico. Vê-se, ainda, que a hipertensão arterial sistêmica em transplantados renais tem gênese multifatorial e

pode prejudicar de forma sistemática a função fisiológica normal do órgão, bem como a perda do enxerto e diminuição da expectativa de vida desses pacientes, havendo a necessidade de mais pesquisas relacionadas ao tema.

Referências

- Altheaby, A. et al. (2019). Effect of donor hypertension on renal transplant recipients' blood pressure, allograft outcomes and survival: a systematic review and meta-analysis. *Am J Cardiovasc Dis.* 9(4) 49-58.
- Antonello, J. S. (2010). *Hipertensão arterial em receptores de transplante renal na infância: prevalência e fatores de risco*. Dissertação (Mestrado) - Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina.
- Ari, E.; Fici, F., & Robles, N. R. (2021). Hypertension in kidney transplant recipients: where are we today? *Curr Hypertens Rep.* 23(4) 21.
- Barbosa, J. T. et al. (2020). Transplante Renal: Mecanismo De Rejeição, Terapia Imunossupressora E Métodos Diagnósticos. *Caderno Saúde e Desenvolvimento*, 9(17) 1-14.
- Barroso, W. K. S. et al. (2021). Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial – 2020. *Arq Bras Cardiol.* 116(3) 516-658.
- Brasil. (2019). Ministério da Saúde. Doação de Órgãos: transplantes, lista de espera e como ser doador.
- Cabral, A. et al. (2018). As repercussões no estilo de vida e nas atividades laborais dos pacientes com doença renal crônica após o transplante renal. *CIAIQ*, 2.
- Galante, N. Z. (2015). Tratamento de indução no transplante renal. *J Bras Nefrol.*, 37(2) 156-157.
- Heidotting, N. A et al. (2012). 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.* 27(4) 1672-6.
- Malta, D. C. et al. (2018). Prevalência da hipertensão arterial segundo diferentes critérios diagnósticos, Pesquisa Nacional de Saúde. *Revista Brasileira de Epidemiologia [online]*. 21(1) e180021.
- Marques, A. P. et al. (2020). Fatores associados à hipertensão arterial: uma revisão sistemática. *Ciência & Saúde Coletiva [online]*. 25(6) 2271-2282.
- Mendes, K. D. S., et al. (2008). Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto & contexto Enfermagem*, 17 (75), 764-770.
- Mendes, W. D. S. et al. (2015). Estenose arterial nos transplantes renais. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões [online]*. 32(5) 237-243.
- Oliveira, C. M. C. et al. (2015). Proteinúria pós-transplante renal - prevalência e fatores de risco. *Jornal Brasileiro de Nefrologia [online]*, 37(4) 481-489.
- Palanisamy, A. et al. (2014). The impact of APOL1, CAV1, and ABCB1 gene variants on outcomes in kidney transplantation: donor and recipient effects. *Pediatr Nephrol.* 29(9) 1485-92.
- Rebelo, R, N. S.; & Rodrigues, C. I. S. (2022). Hipertensão arterial no transplante renal: grande importância, mas poucas respostas. *Brazilian Journal of Nephrology [online]*. 2(3) 1-11.
- Rees, L. (2012). Long-term outcome after renal transplantation in childhood. *Pediatr Nephrol* 24 475–484.
- Rosa, E. C. et al. (2017). Tratamento da hipertensão na doença renal crônica. *Rev. Soc. Cardiol. Estado de São Paulo.* 17(1) 66-80.
- Santos, W. N. et al. (2016). Atuação do enfermeiro nas complicações decorrentes do transplante renal: uma revisão de literatura. *Revista UNINGÁ Review*, 25(1) 136-142.
- Starck, E. et al. (2020). Complicações infecciosas no primeiro ano pós-transplante renal. *Braz. J. of Develop.*, 6(6) 36663-36676.
- Tizo, J. M.; & Macedo, L. C. (2015). Principais complicações e efeitos colaterais pós transplante renal. *Revista UNINGÁ Review*. 24(1) 62-70.