

**FABIANA AGENA**

**Avaliação do comportamento da pressão arterial em  
pacientes transplantados renais através de três  
métodos de mensuração**

**Dissertação apresentada à Faculdade de  
Medicina da Universidade de São Paulo para  
obtenção do título de Mestre em Ciências**

**Programa de: Nefrologia**

**Orientador: Prof. Dr. Elias David-Neto**

**São Paulo**

**2010**

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)**

Preparada pela Biblioteca da  
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Agena, Fabiana

Avaliação do comportamento da pressão arterial em pacientes transplantados renais através de três métodos de mensuração / Fabiana Agena. -- São Paulo, 2010.

Dissertação(mestrado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Programa de Nefrologia.

Orientador: Elias David-Neto.

Descritores: 1.Transplante renal 2.Pressão arterial 3.Monitorização residencial da pressão arterial 4.Monitorização ambulatorial da pressão arterial

USP/FM/DBD-440/10

**“Estuda! Não para saber muitas coisas,  
mas para sabê-las bem.”**

**Sêneca**

Aos meus pais, Carlos e Cleonice  
pelo incentivo, carinho e compreensão

## **Agradecimentos**

A todos os pacientes que participaram deste estudo pelo carinho e confiança.

Ao meu orientador, Professor Doutor Elias David Neto, pelo apoio, incentivo e orientação no desenvolvimento deste estudo e em minha formação científica.

À Dra Elisangela dos Santos Prado, meu imenso agradecimento pela ajuda na elaboração deste estudo.

Aos amigos do Grupo de Pesquisa Clínica, Abram Beutel, Kelly Mika Takaki, Luciana Fadel, Melissa Yatie Sato, Nádia Lenzi, Rafael Nascimento dos Santos, por toda a ajuda.

A Margarete Soares por toda ajuda na execução deste estudo.

À Dnyelle Souza Silva pela incentivo e auxílio na revisão do estudo.

À Dra Patrícia Soares Souza pelo apoio e incentivo.

À equipe da Liga de Hipertensão, Jovita, Raimunda, Bete, Idalécio, pelo auxílio em todo o estudo.

Aos Dr. Décio Mion Junior e Dr. Giovanio Vieira Silva pela contribuição científica neste estudo.

À FAPESP, pelo apoio financeiro e científico deste estudo.

## Normalização Adotada

Esta dissertação está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de *dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Annelise Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 2ª ed. São Paulo: Serviço de Biblioteca de Documentação; 2005.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

# SUMÁRIO

**Lista de Abreviaturas**

**Lista de Figuras**

**Lista de Quadros**

**Lista de Tabelas**

**Resumo**

**Summary**

<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>1</b>
<b>1.1. Hipertensão Arterial Sistêmica.....</b>	<b>6</b>
<b>1.2. Medida da Pressão Arterial.....</b>	<b>7</b>
<b>1.2.1. Técnica de medida de pressão arterial.....</b>	<b>8</b>
<b>1.2.2. Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial (MAPA).....</b>	<b>9</b>
<b>1.2.3. Monitorização Residencial da Pressão Arterial (MRPA).....</b>	<b>9</b>
<b>1.3. Hipertensão Arterial no Transplante Renal.....</b>	<b>10</b>
<b>2. JUSTIFICATIVA.....</b>	<b>13</b>
<b>3. OBJETIVOS.....</b>	<b>15</b>
<b>3.1. Objetivo Primário.....</b>	<b>16</b>
<b>3.2. Objetivos Secundários.....</b>	<b>16</b>
<b>4. MÉTODOS.....</b>	<b>17</b>
<b>4.1. Casuística.....</b>	<b>21</b>
<b>4.2. Procedimentos do estudo.....</b>	<b>23</b>
<b>4.2.1. Medida de pressão arterial.....</b>	<b>23</b>
<b>4.2.2. Medidas antropométricas.....</b>	<b>26</b>
<b>4.2.3. Avaliação da função renal.....</b>	<b>26</b>
<b>4.2.4. Análise dos dados e estatística.....</b>	<b>27</b>
<b>5. RESULTADOS.....</b>	<b>29</b>

<b>5.1. Medidas da pressão arterial pelos métodos.....</b>	<b>32</b>
<b>5.2. Comparação entre as medidas de pressão arterial.....</b>	<b>33</b>
<b>5.2.1. PAS.....</b>	<b>33</b>
<b>5.2.2. PAD.....</b>	<b>36</b>
<b>5.3 Comparação dos métodos de medida de pressão arterial.....</b>	<b>38</b>
<b>5.4 Curva ROC.....</b>	<b>40</b>
<b>6. DISCUSSÃO.....</b>	<b>42</b>
<b>7. CONCLUSÃO.....</b>	<b>46</b>
<b>8. ANEXOS.....</b>	<b>48</b>
<b>9. REFERENCIAS.....</b>	<b>59</b>



## LISTA DE ABREVIATURAS

<b>AAII</b>	<i>Association for the advancement of medical instrumentation</i>
<b>BHS</b>	<i>British hypertension society</i>
<b>DCV</b>	Doença cardiovascular
<b>DM</b>	Diabetes <i>mellitus</i>
<b>DRC</b>	Doença renal crônica
<b>HAS</b>	Hipertensão arterial sistêmica
<b>HVE</b>	Hipertrofia ventricular esquerda
<b>IMC</b>	Índice de massa corpórea
<b>MAPA</b>	Monitorização ambulatorial pressão arterial
<b>MRPA</b>	Monitorização Residencial da pressão arterial
<b>OMS</b>	Organização mundial de saúde
<b>PA</b>	Pressão arterial
<b>PAS</b>	Pressão arterial sistólica
<b>PAD</b>	Pressão arterial diastólica

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b>	Desenho do estudo.....	19
<b>Figura 2</b>	Fluxograma do estudo.....	20
<b>Figura 3</b>	Fluxograma de inclusão de pacientes no estudo.....	30
<b>Figura 4</b>	Dispersão da PAS ambulatório (consultório) sem correção e MAPA.....	34
<b>Figura 5</b>	Dispersão da PAS peã MRPA e MAPA.....	34
<b>Figura 6</b>	<i>Boxplot</i> para as diferenças da PAS na medida de consultório e MRPA em relação a MAPA.....	36
<b>Figura 7</b>	Dispersão da PAD ambulatório (consultório) sem correção e MAPA.....	37
<b>Figura 8</b>	Dispersão da PAD pela MRPA e MAPA.....	37
<b>Figura 9</b>	<i>Boxplot</i> para as diferenças da PAD na medida de consultório e MRPA em relação a MAPA.....	39
<b>Figura 10</b>	Curva ROC para a medida de pressão arterial através da medida de consultório e MRPA em relação a MAPA.....	41

## LISTA DE QUADROS

<b>Quadro 1</b>	Fatores de risco cardiovascular tradicionais, emergentes e relacionados à doença renal crônica e/ou transplante renal.....	3
<b>Quadro 2</b>	Valores da pressão arterial no consultório, MAPA e MRPA.....	6
<b>Quadro 3</b>	Fontes potenciais de erro na medida da pressão arterial sistêmica.....	8

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b>	Distribuição dos dados demográficos e clínicos da população.....	31
<b>Tabela 2</b>	Valores das medidas de pressão arterial através dos métodos: MAPA, medida de consultório e MRPA.....	32
<b>Tabela 3</b>	Equação das regressões para a medida da PAS realizada em consultório (sem correção) e MRPA comparadas a MAPA.....	35
<b>Tabela 4</b>	Medidas descritivas para as diferenças de PAS na medida de consultório e MRPA em relação a MAPA.....	35
<b>Tabela 5</b>	Equação das regressões para a medida da PAD realizada em consultório (sem correção) e MRPA comparadas a MAPA.....	38
<b>Tabela 6</b>	Medidas descritivas para as diferenças de PAD na medida de consultório e MRPA em relação a MAPA.....	38
<b>Tabela 7</b>	Proporção de pacientes com a PA normal e elevada através dos métodos de medida de consultório, MRPA e MAPA.....	40

<b>Tabela 8</b>	Medida e testes para os métodos de medida de pressão arterial.....	40
<b>Tabela 9</b>	Áreas sob a curva para as medida de pressão arterial através da medida de consultório e MRPA.....	42
<b>Tabela 10</b>	Valores de sensibilidade e especificidade para a medida de consultório.....	45
<b>Tabela 11</b>	Valores de sensibilidade e especificidade para a MRPA.....	46

**Resumo**



Agena,F. *Avaliação do comportamento da pressão arterial em pacientes transplantados renais através de três métodos de mensuração*. [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2010. 68 p.

A hipertensão arterial apresenta alta prevalência entre os receptores de transplante renal sendo considerada um fator de risco cardiovascular importante influenciando na sobrevida do paciente e do enxerto. O objetivo principal deste estudo foi comparar se o controle da pressão arterial nos pacientes transplantados renais por meio da utilização de monitorização residencial da pressão arterial é mais comparável ao resultado da monitorização ambulatorial da pressão arterial quando comparada à medida da pressão arterial de consultório. No período de março de 2008 a abril de 2009, foram avaliados prospectivamente 183 pacientes transplantados renais, com tempo de transplante de 1 a 10 anos. Os pacientes foram submetidos a três métodos de medida de pressão arterial (PA): medida de pressão arterial em consultório, monitorização residencial da pressão arterial (MRPA), e monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA). Foram avaliados 183 pacientes, dentre eles 94 eram homens (54 %) e 89 mulheres (46 %). A idade média foi de  $50 \pm 11$  anos. O tempo de transplante médio foi de  $57 \pm 32$  meses. Noventa e nove pacientes receberam enxertos de doadores falecidos (54 %) e 84 foram receptores de doadores vivos (46 %). Quando avaliados usando a medida de PA obtida em consultório, 56,3% apresentavam-se PA elevada e 43,7% com PA normal com média de  $138,9/82,3 \pm 17,8/12,1$ mmHg. Entretanto, quando avaliados pela MRPA, 55,2% dos indivíduos apresentavam-se PA normal e 44,8 % apresentavam-se PA elevada com média de  $131,1/78,5 \pm 17,4/8,9$ . Utilizando a MAPA observamos que 63,9 % dos indivíduos apresentavam-se PA normal e 36,1 % dos indivíduos apresentavam-se PA elevada com média de  $128,8/80,5 \pm 12,5/8,1$ . Verifica-se que os dois métodos (Consultório e MRPA) tem concordância significativa com a MAPA, mas a MRPA tem uma concordância maior que a medida de Consultório, comprovado pelo teste Exato de Fisher, com valor descritivo de 0,026. Pelo teste de McNemar, verificamos que não há simetria nos dados nos dois métodos (MRPA e Consultório). Os índices de correlação linear de Pearson dos métodos, comparadas a MAPA, foram de 0,494 para medida de consultório e de 0,768 para MRPA, com a MRPA com melhor correlação com a MAPA. Comparando os erros dos dois métodos pelo teste *t pareado*, obteve-se o nível descritivo de 0,837, pelo qual concluí-se que o erro médio da PA de Consultório é igual ao do MRPA. Analisando a curva ROC para as medidas de PA em cada método, observa-se que a PA em consultório apresenta-se áreas sob a curva mais baixas que as obtidas pela MRPA em relação a MAPA. Concluí-se que os resultados pressóricos obtidos com a MRPA são mais comparáveis aos resultados obtidos pela MAPA em relação àqueles obtidos pela medida de consultório, sendo factível sua realização em um hospital público.

Descritores: transplante renal, pressão arterial, monitorização residencial da pressão arterial, monitorização ambulatorial da pressão arterial.

*Summary*





Agena,F. *Evaluation of the blood pressure im kidney transplantation using three methods of measurement.* [dissertation]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2010. 68 p.

Hypertension is highly prevalent among kidney transplantation recipients and considered an important cardiovascular risk factor influencing patient survival and kidney graft survival. The aim of this study were to compare the blood pressure (BP) control in kidney transplant patients through the use of home blood pressure monitoring is more comparable with the results of ambulatory blood pressure monitoring compared to the measurement of office blood pressure. From March 2008 to April 2009 prospectively we were evaluated 183 kidney transplant recipients with time after transplantation 1 - 10 years. Patients underwent three methods for measuring blood pressure: office blood pressure measurement (OM), home blood pressure monitoring (HBPM) and ambulatory blood pressure monitoring (ABPM). We evaluated 183 patients, among them 94 men (54%) and 89 women (46%). The average age was  $50 \pm 11$  years. The average time of transplant was  $57 \pm 32$  months. Ninety-nine patients received grafts from deceased donors (54%) and 84 were recipients of living donors (46%). When assessed using OM, 56.3% presented with uncontrolled and 43.7% with adequate control of BP with an average of  $138.9 / 82.3 \pm 17.8 / 12.1$  mmHg. However, when measured by HBPM, 55.2% of subjects were controlled and 44.8% presented with uncontrolled BP with an average of  $131.1 / 78.5 \pm 17.4 / 8.9$  mmHg. Using the ABPM we observed that 63.9% of subjects had was controlled and 36.1% of patients presented uncontrolled BP with an average  $128.8 / 80.5 \pm 12.5 / 8.1$ .mmHg We found that the two methods (OM and HBPM) has a significant agreement, but the HBPM has a higher agreement than OM, confirmed by Fisher exact test, with descriptive value of 0.026. We found that there is no symmetry in the data for both methods with McNemar test. Person's correlation for the ABPM with the other two methods were 0.494 for office measurement and 0.768 for HBPM, best value of HBPM with ABPM. Comparing the errors of the two methods by paired t-test, we obtained the descriptive level of 0.837, we conclude that the average error is equal to OM of HBPM. Looking at the ROC curve for BP measurements in each method, we observed that BP in practice presents lower than those obtained by HBPM in relation to ABPM. We conclude that the results obtained with HBPM were closer to the ABPM results than those obtained with blood pressure obtained at OM.

Descriptors: kidney transplantation, blood pressure, home blood pressure monitoring, ambulatory blood pressure monitoring.

# 1. INTRODUÇÃO



O transplante renal é uma importante alternativa para o tratamento de substituição renal para o crescente número de pacientes com doença renal crônica (DRC). Apresenta vantagem sobre as outras modalidades de tratamento por oferecer melhor sobrevida e qualidade de vida ao paciente. <sup>(1)</sup>

A sobrevida do enxerto renal e do paciente, no primeiro ano após o transplante, entre os receptores de doadores falecidos, tem melhorado ao longo dos anos e atualmente situa-se ao redor de 85,8 %, conforme dados da Secretária de Saúde do Estado de São Paulo. A principal causa de perda do enxerto renal precocemente é óbito com enxerto funcionando, devido causas cardiovasculares e infecciosas, seguida por rejeição crônica e, posteriormente, por rejeição aguda. <sup>(2, 3)</sup> No Brasil, as principais causas de morte dos pacientes transplantados renais são infecção e doença cardiovascular. <sup>(4)</sup>

O risco de morte por doença cardiovascular aterosclerótica varia de 3,5 a 5% ao ano nos receptores de transplante renal, ou seja, um risco 50 vezes maior que o observado na população geral. O risco de desenvolvimento de insuficiência cardíaca congestiva, acidente vascular encefálico isquêmico também são aumentados na população de transplantados renais. <sup>(5)</sup>

A doença cardiovascular (DCV) é um fator de risco independente, sendo a maior causa de morbidade e de morte em pacientes com DRC, representando mais de 50% dos óbitos. Os fatores de risco envolvidos no elevado risco cardiovascular nos receptores de transplante renal incluem aqueles comuns à população geral, que são agravados neste grupo, fatores precipitados ou agravados pela DRC e também por fatores associados ao transplante renal. <sup>(6-8)</sup>

Neste grupo particular de pacientes estão atuando os fatores tradicionais tais como hipertensão arterial sistêmica, tabagismo, diabetes *mellitus*, hiperlipidemia, obesidade, sedentarismo entre outros. Além disso, associam-se os fatores inerentes à DRC, tais como hipertrofia ventricular esquerda, anemia, hiperfosforemia, hiperparatireoidismo, aceleração do processo aterosclerótico, sobrecarga volêmica e estresse oxidativo. Finalmente, após o transplante, várias condições prévias podem persistir ou surgir, tais como piora de controle da hipertensão arterial sistêmica, diabetes pós-transplante, piora de hiperlipidemia, fatores inflamatórios, imunológicos, proteinúria. <sup>(5, 9, 10)</sup>

Os principais fatores de risco cardiovasculares estão resumidos no quadro 1:

**Quadro 1:** Fatores de risco cardiovascular tradicionais, emergentes e relacionados à doença renal crônica e/ou ao transplante renal: <sup>(11-32)</sup>

<b>Tradicionais e emergentes</b>	<b>Relacionados à doença renal crônica e ou ao transplante renal</b>
Sexo	Anemia
Idade	Proteinúria
Sedentarismo	Hipoalbuminemia
Tabagismo	Hiperfosforemia
Hipertensão arterial	Hipercalcemia
Diabetes mellitus	Hiperparatireoidismo
Obesidade (IMC > 30)	Disfunção renal
LDL > 120 mg dL	Linfopenia de células CD4 (transplante)
HDL < 40 mg dL	Nível elevado de homocisteína
História familiar de DCV	Apnéia do sono
História prévia de DCV	
Atividade inflamatória	
Resistência à insulina	
Hiperuricemia	

Embora o papel de cada um desses fatores e sua contribuição para o risco cardiovascular global dos pacientes transplantados seja um tema não completamente compreendido, a hipertensão arterial sistêmica certamente contribui expressivamente consistindo no principal fator de risco nesse grupo de pacientes, como já foi observado em população geral e em portadores de DRC. <sup>(7, 8, 33, 34)</sup>

Em nosso meio, Souza e cols avaliaram a prevalência dos fatores de risco tradicionais em uma população de receptores de transplante renal. A prevalência de hipertensão arterial sistêmica foi de 86% no grupo estudado, independentemente da função renal. Em contrapartida, os autores detectaram diabetes *mellitus* em 23%, intolerância à glicose em 23%, obesidade em 18%, sobrepeso 36%, síndrome metabólica em 53%, dislipidemia em 60% dos pacientes estudados. <sup>(4)</sup>

Além da alta prevalência, a hipertensão arterial sistêmica (HAS) é sugerida como forte preditor não-imunológico para sobrevida do enxerto e do paciente. <sup>(35-38)</sup> Alguns dados sugerem que a HAS parece ser mais freqüente em receptores de órgãos de doadores falecidos quando comparada aos receptores de órgãos de doadores vivos. <sup>(39)</sup>

Em nosso grupo, uma análise de doença metabólica no pós transplante, encontrou-se uma incidência de 92% de HAS. <sup>(40)</sup>

A HAS consiste em um grave problema de saúde pública no Brasil e no mundo. Trata-se de uma doença de alta prevalência na população geral, além de ser importante fator de risco para o desenvolvimento de DCV, doenças cerebrovasculares e renais, sendo responsável por 40% da mortalidade por acidente vascular encefálico, 25% por doença arterial coronariana e, em combinação com a diabetes *mellitus*, 50% dos casos de DRC. <sup>(41)</sup>

Outras doenças do aparelho circulatório, DRC e doença vascular periférica, conjuntamente ao tabagismo, são as principais causas de mortalidade da população mundial. <sup>(42-44)</sup>

Conforme dados do DATASUS, no ano de 2008, as DCV foram responsáveis por 31,5 % dos óbitos. A principal causa de morte em todas as regiões do Brasil foi o acidente vascular encefálico, decorrente principalmente da HAS, e acometendo principalmente as mulheres. <sup>(45)</sup>

Em São Paulo, a morte por doenças do aparelho circulatório vem apresentando uma tendência decrescente nos últimos anos, mas ainda constitui o principal grupo de causa de morte, representando 30% do total de óbitos. <sup>(46)</sup> A HAS e suas complicações são também responsáveis por um grande número de hospitalizações, com graves implicações econômicas. <sup>(41)</sup> Além dos custos diretos com o tratamento dos doentes, a perda de produção decorrente da morbidade e da mortalidade por HAS gera um custo econômico importante para a sociedade. <sup>(47)</sup>

O tratamento adequado da HAS reduz significativamente a morbidade e a mortalidade por DCV. <sup>(48-50)</sup> Os tratamentos não farmacológicos e modificações do estilo de vida são recomendados para o controle da pressão arterial e de outras doenças crônicas. O abandono do tabagismo, controle do peso, redução do consumo de bebidas alcoólicas, exercício físico, redução da ingestão de sal são algumas destas medidas. <sup>(51)</sup> Alguns autores, entretanto, questionam a eficácia das intervenções educativas na mudança do estilo de vida e, conseqüentemente, na prevalência dos fatores de risco das doenças crônicas. <sup>(52)</sup> O que se observa é que, muitas vezes, o tratamento medicamentoso torna-se necessário. Estudos de intervenção têm demonstrado que a terapia anti-hipertensiva reduz a morbidade e a mortalidade por DCV <sup>(53)</sup>, inclusive em pacientes idosos com hipertensão arterial sistólica isolada. <sup>(54)</sup>

Em estudos populacionais, a pressão arterial tem relação direta com o risco de morte e eventos mórbidos. Os limites de normalidade de pressão arterial são arbitrários, devendo-se considerar os fatores de risco, lesões em órgãos alvo e doenças associadas. <sup>(41)</sup>

A HAS possui, na população transplantada renal, um impacto ainda maior do que na população geral, uma vez que a DCV se manifesta naquela população desproporcionalmente elevada nesta população.

## 1.1. Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS)

A Organização Mundial da Saúde <sup>(55)</sup> definiu, em 1978, hipertensão arterial como sendo "uma doença caracterizada por uma elevação crônica da pressão arterial sistólica e/ou pressão arterial diastólica". Muitos estudos foram desenvolvidos buscando definir o que é normalidade da pressão arterial tendo como parâmetro o risco de desenvolvimento de DCV. <sup>(41)</sup>

A classificação da pressão arterial pode ser baseada nas medidas de consultório, Monitorização Ambulatorial Pressão Arterial (MAPA) e Monitorização Residencial Pressão Arterial (MRPA) e sua definição varia de acordo com a técnica utilizada para medi-la (Quadro 2): <sup>(41)</sup>

**Quadro 2:** Valores da pressão arterial no consultório, MAPA e MRPA:

	Pressão Arterial (mmHg)		
	Consultório	MAPA	MRPA
Normotensão	< 140/90	< 130/80 média 24 h	≤ 135/85
Hipertensão	≥ 140/90	> 130/80 média 24 h	> 135/85
Hipertensão do Avental Branco	≥ 140/90	≤ 135/85 Média Vigília	≤ 135/85
Hipertensão Mascarada	< 140/90	> 135/85 Média Vigília	> 135/85
Efeito do Avental Branco	Diferença entre a medida da pressão arterial no consultório e a MAPA na vigília ou MRPA, sem haver mudança no diagnóstico de normotensão ou hipertensão.		

Adaptado de V Diretrizes Brasileira de Hipertensão Arterial <sup>(41)</sup>

O diagnóstico de hipertensão é estabelecido com a medida de pressão realizada com métodos e condições específicas para que se obtenha uma medida confiável. <sup>(51)</sup>

## **1. 2. Medida da pressão arterial**

A Pressão Arterial (PA) varia devido à interação de diversos fatores neuro-humorais, comportamentais, ambientais e de acordo com a atividade do indivíduo. No paciente hipertenso a variedade da PA apresenta maior amplitude do que em indivíduos normotensos. No período de vigília, esses valores são maiores, comparados ao período de sono.

Devido essas variações surgiram métodos para uma melhor avaliação do comportamento da pressão arterial em períodos predeterminados. <sup>(51)</sup>

O registro da PA pode ser realizado por método direto e indireto, sendo o método indireto mais empregado tendo como técnicas:

- Técnica Auscultatória: identifica, pela ausculta, o aparecimento e desaparecimento dos ruídos de Korotkoff que correspondem, respectivamente, à pressão arterial sistólica e diastólica;

- Técnica Oscilométrica: identifica, por oscilometria, o ponto de oscilação máxima que corresponde à pressão arterial média e determina a pressão arterial sistólica e diastólica.

Flutuações aparentes da PA podem ser erros na medida relacionados ao observador, ao paciente ou ao aparelho, conforme apresentados no Quadro 3 <sup>(56)</sup>



---

**Quadro 3 – Fontes potenciais de erro na medida da Pressão Arterial**

---

**Fatores dependentes do observador**

---

Hipoacusia

Uso de manguito inapropriado ao tamanho do braço ou mal colocado

Compressão da artéria braquial pela campânula do estetoscópio

Escolha de dígitos terminais preferenciais, por vícios adquiridos de longa data e insuficiência de treinamento

Esvaziamento muito rápido ou muito lento do manguito

---

**Fatores dependentes do paciente**

---

Obesidade

Presença de arritmias cardíacas

Existência de artérias muito rígidas em idosos

Uso de drogas vasodilatadoras, beta-bloqueadores, inibidores adrenérgicos e estimulantes.

Tensão emocional relacionada à medida; exercício físico ou alimentação recente.

---

**Fatores dependentes do aparelho**

---

Ausência de calibração, má conservação do aparelho e vazamentos.

---

### 1.2.1 Técnica de medida da pressão arterial

Na primeira avaliação, as medidas de PA devem ser obtidas em ambos os membros superiores e, em caso de diferença, utiliza-se sempre o braço com o maior valor de PA para as medidas subsequentes.

O aparelho de coluna de mercúrio mais adequado porém menos utilizado. O aneróide desde que testado a cada seis meses e os eletrônicos somente quando validados. <sup>(41)</sup>

A medida da PA casual no consultório está sujeita a erros, dentre os quais se destacam a influência do observador e do ambiente onde a medida é realizada. A medida casual de consultório traz ainda limitações face ao número reduzido de leituras fornecidas e pode não apresentar boa reprodutibilidade a longo prazo. <sup>(57)</sup>

A hipertensão de consultório consiste na medida de valores persistentemente elevados da PA no consultório médico, porém normal no cotidiano do paciente. Ela ocorre em cerca de 20% dos pacientes. Embora alguns trabalhos mostrem resultados conflitantes, esse fato está

associado ao menor risco de eventos cardiovasculares quando comparados aos pacientes que apresentam diagnóstico clínico de HAS. No entanto, é considerada como fator de risco para o desenvolvimento da HAS e deve ser monitorada e constantemente reavaliada. <sup>(58-60)</sup>

### **1.2.2 Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial (MAPA)**

A Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial (MAPA) consiste em uma técnica que permite obter medidas múltiplas, indiretas e intermitentes da PA por período igual ou superior a 24 horas, com medidas consecutivas com um mínimo de desconforto, durante as atividades diárias do paciente na vigília e durante o sono. <sup>(41, 61)</sup> Pickeriong e O'Brien afirmam que a mais importante das aplicações clínicas da MAPA consiste na possibilidade de avaliar os paciente que apresentam comportamento anormal na pressão arterial quando examinados no consultório, mas não ocorre o mesmo quando observados nas 24 horas. <sup>(62)</sup>

Evidências obtidas, por estudos que analisaram desfechos clínicos, têm mostrado que este método é superior à medida casual da PA em prever eventos cardiovasculares, como infarto agudo do miocárdio e acidente vascular encefálico. <sup>(41, 63-65)</sup>

Na MAPA, são consideradas anormais as médias de pressão arterial de 24 horas, vigília e sono acima de 130/80, 135/85 e 120/70 mmHg, respectivamente. <sup>(41, 51)</sup>

### **1.2.3 Monitorização Residencial da Pressão Arterial (MRPA)**

A Monitorização Residencial da Pressão Arterial (MRPA) é o registro da pressão arterial por método indireto, com três medidas pela manhã e três medidas à noite, durante cinco dias. As medidas são realizadas pelo próprio paciente ou por outra pessoa treinada. São realizadas durante a vigília, no domicílio ou trabalho, com aparelhos validados, de acordo com o protocolo da *British Hypertension Society* (BHS) e da *Association for the Advancement of Medical Instrumentation* (AAMI). <sup>(66)</sup>

A MRPA proporciona um grande número de medidas de pressão arterial de modo simples, eficaz e pouco dispendioso, contribuindo para o diagnóstico e seguimento clínico dos

paciente com HAS. <sup>(41)</sup> A MRPA proporciona também dados adicionais correlacionando HAS como danos à órgãos alvo, tal como o desenvolvimento da Hipertrofia Ventricular Esquerda (HVE). Assim, na prática clínica, a MRPA, isolada ou conjuntamente com a MAPA, pode auxiliar em decisões terapêuticas e diagnósticas mais apropriadas na abordagem do paciente com HAS. <sup>(67)</sup>

A MRPA não deve ser confundida com auto-medida de pressão arterial, que consiste no registro não sistematizado da pressão arterial realizado de acordo com a orientação do profissional da saúde ao paciente. <sup>(41, 68)</sup>

São consideradas anormais na MRPA as médias de pressão arterial acima de 135/85 mmHg. <sup>(41)</sup>

### **1.3 Hipertensão Arterial no Transplantado Renal**

A HAS no transplantado renal desempenha um papel importante na progressão da falência crônica do enxerto, porém há dificuldade de se determinar uma relação de causa e efeito. <sup>(35, 69)</sup> Apesar do importante papel da HAS como determinante na morbi-mortalidade cardiovascular e na sobrevida do enxerto, estudos mostraram que a PA na população transplantada não é adequadamente controlada <sup>(70)</sup>. As dificuldades encontradas na obtenção de um controle pressórico adequado observada em pacientes hipertensos sem outras comorbidades ocorrem também nesta população. <sup>(57, 71)</sup>

Causas de hipertensão arterial pós-transplante incluem, HAS prévia, o uso de inibidores de calcineurina, corticóides, disfunção do enxerto renal, comprometimento vascular no enxerto assim como fatores relacionados a presença dos rins primitivos. O tratamento pode incluir: ajuste das doses dos imunossuppressores, administração de medicação anti-hipertensiva e manejo de outros fatores de risco cardiovascular como sedentarismo, obesidade, tabagismo e etilismo. <sup>(72-75)</sup>

Poucos estudos sugerem em qual frequência os receptores de transplante renal devem ser avaliados para verificar a presença de HAS e seu controle após o transplante, porém, a alta

prevalência de HAS, presença de fatores de risco para o desenvolvimento de DCV, e a facilidade para obtenção freqüente das medidas de PA, são argumentos que complementam para a adoção de uma prática de medida de PA na prática clínica. <sup>(68)</sup>

As drogas imunossupressoras atenuam adversamente o risco cardiovascular. A Ciclosporina, assim como o Sirolimo, medicações amplamente utilizadas na terapia imunossupressora, estão associadas ao aumento de LDL, colesterol, lipoproteína A, nível de homocisteína, retenção de sódio predispondo à HAS. <sup>(76)</sup> Esses eventos adversos não somente contribuem para a elevação da morbidade cardiovascular em pacientes transplantados como aceleram a perda do enxerto. <sup>(77)</sup>

O hiperparatiroidismo secundário consiste em uma das complicações mais prevalentes na população com insuficiência renal crônica. <sup>(78)</sup> O transplante renal é considerado bem sucedido quando ocorre uma reversão do hiperparatiroidismo, porém esta doença persiste em um número significativo de receptores de transplante renal, sendo observados em até 25% dos pacientes após um ano de transplante, apesar de função renal adequada <sup>(79)</sup> O PTH, além de estar envolvido na patogênese da osteodistrofia renal, também é um fator predisponente da hipertensão, intolerância a glicose e dislipidemia. <sup>(80, 81)</sup>

Conforme elencamos, são muitos os fatores que predis põem os pacientes transplantados renais a terem HAS e esta tem impacto na morbimortalidade do paciente assim como na sobrevida do enxerto renal. Porém, ainda não existe consenso em qual o melhor método para monitorar a PA nesse grupo de pacientes.

A MRPA e a MAPA foram estudadas em pacientes com insuficiência renal crônica e diabetes *mellitus* e demonstraram superioridade em relação à medida convencional da pressão arterial, com melhor correlação com lesões de órgãos-alvo e HVE. Estes estudos têm demonstrado o papel da MAPA e MRPA como preditores de mortalidade cardiovascular. <sup>(67, 82)</sup>

Agarwal *et al* estudaram pacientes com DRC não dialíticos avaliando a pressão arterial através da medida de consultório e MAPA e verificaram que a pressão arterial sistólica obtida pela MAPA e a presença do fenômeno *dipping*, ou seja, obtido pela diferença entre a pressão arterial sistólica durante a vigília e durante o sono, foram fatores prognósticos independentes para progressão de DRC com necessidade de terapia renal substitutiva e mortalidade. <sup>(83-86)</sup>

Outro estudo realizado pelo mesmo autor com pacientes com DRC sob tratamento hemodialítico, mostrou boa correlação entre os resultados obtidos pela MAPA com aqueles observados na MRPA. Isto sugere que a MRPA pode vir a ser uma técnica mais simples, fiel e

---

barata que permite melhor acurácia e controle da pressão arterial destes pacientes e mostrando-se melhor preditor de resultados. <sup>(83)</sup>

Entretanto, quando a MRPA foi avaliada como preditor de progressão de doença renal crônica e mortalidade, apesar de ter demonstrado superioridade em relação à medida casual da pressão arterial, não houve diferença de seu desempenho quando comparada à medida padronizada da pressão arterial. Não havendo definição sobre sua recomendação. <sup>(85)</sup>

A despeito das vantagens da MAPA e MRPA, o seu uso ainda é pouco difundido na prática clínica e, em nosso conhecimento, não existem estudos de avaliação da MRPA em pacientes transplantados renais, sendo o objetivo deste estudo. <sup>(67)</sup>

## **2. JUSTIFICATIVA**



Considerando que a MRPA pode oferecer vantagens para o diagnóstico de HAS e para a avaliação do controle pressórico quando comparado à medida convencional de consultório da pressão arterial nos pacientes transplantados renais, propomos a realização de um estudo de corte transversal visando comparar as medidas de PA por dois métodos diferentes comparando com a medida obtida pelo MAPA, no Serviço de Transplante Renal do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (STR-HCFMUSP).

### **3. OBJETIVOS**





### **3.1. Objetivo Primário**

- Comparar se as medidas da pressão arterial nos pacientes transplantados renais por meio da utilização de monitorização residencial da pressão arterial (MRPA), são mais comparáveis ao resultado da monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA) quando comparada à medida da pressão arterial de consultório padronizada.

### **3.2 Objetivos Secundários**

- Avaliar se a logística de MRPA em transplantados renais é factível em um hospital público no Brasil;
- Avaliar a prevalência de controle pressórico adequado entre os transplantados renais.

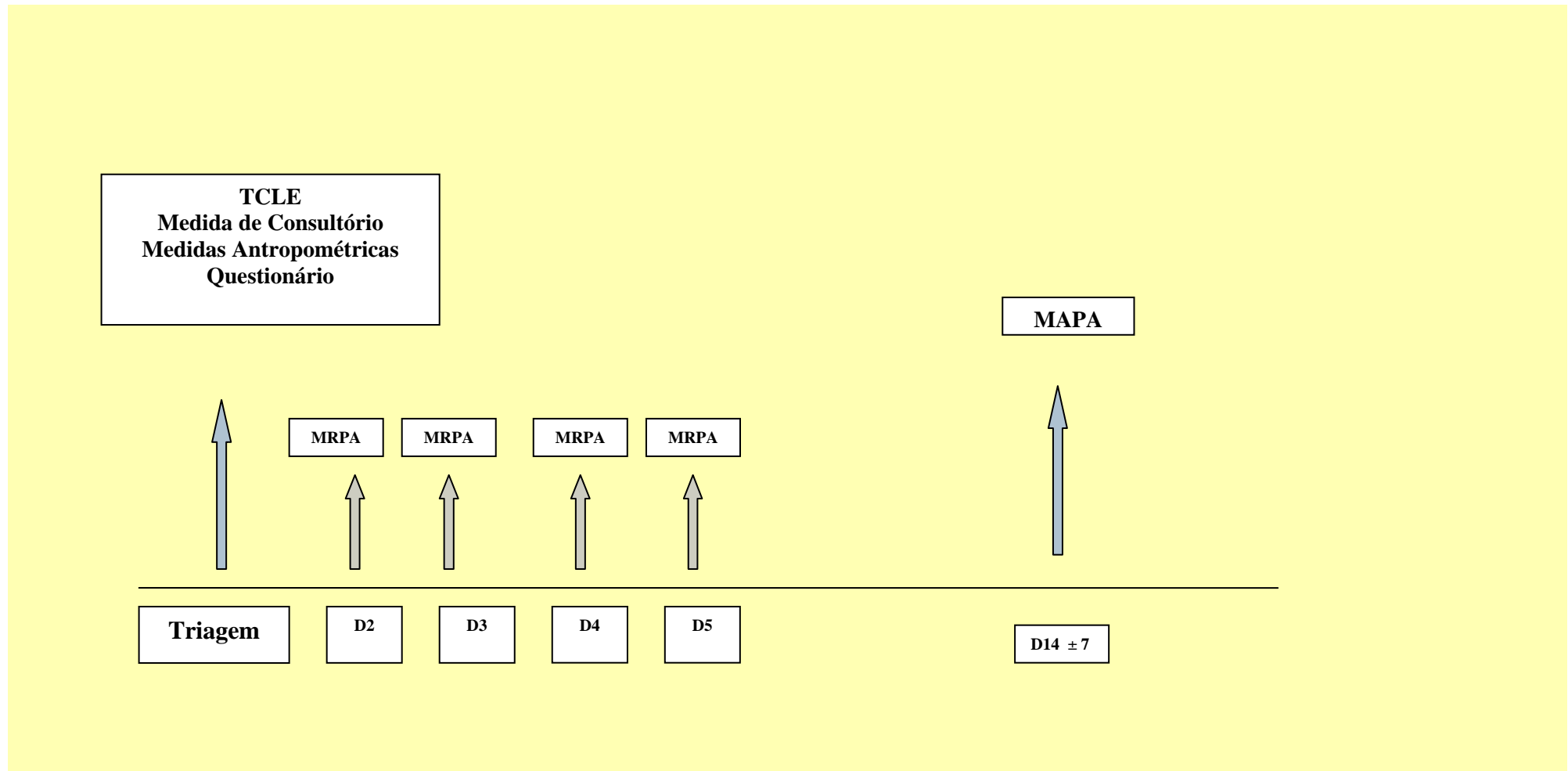
## **4. MÉTODOS**



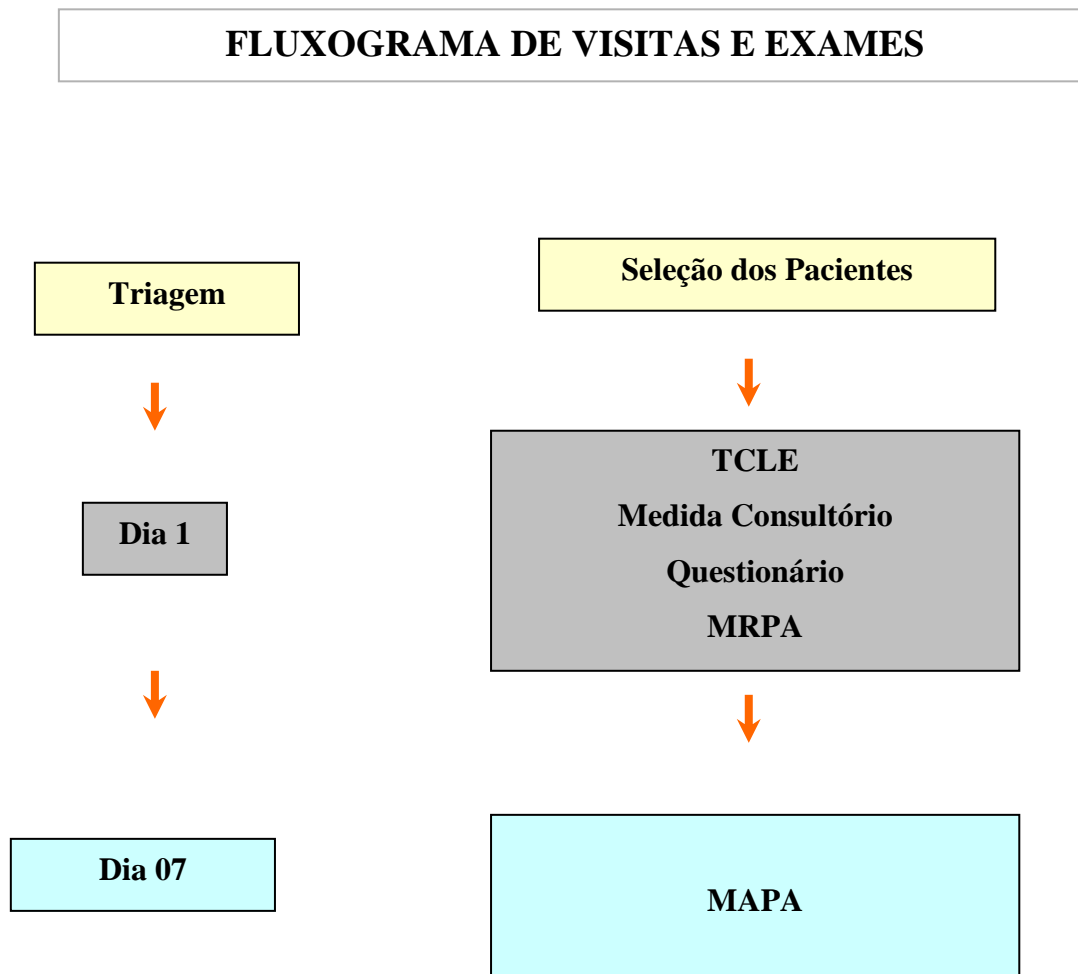
---

O projeto de pesquisa intitulado, “**Avaliação do comportamento da pressão arterial em paciente transplantados renais através de quatro métodos de mensuração: monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA), monitorização residencial da pressão arterial (MRPA), medida padrão de consultório e medida convencional de consultório**” foi aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa para Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq) em 24/03/2008 sob o número 14/08.

Trata-se de um estudo unicêntrico, transversal, prospectivo, realizado no Ambulatório do STR-HCFMUSP. A inclusão foi iniciada em abril de 2008 e concluída em junho de 2009. O desenho do estudo e fluxograma são apresentados nas figuras 1 e 2, respectivamente.



**Figura 1** – Desenho do estudo



**Figura 2** – Fluxograma do estudo

## 4.1 Casuística

Os prontuários clínicos de todos os receptores de transplante renal realizados entre março de 1997 a março de 2007 foram analisados para realização de uma pré-seleção dos pacientes para inclusão no estudo. Todos dos pacientes que se incluíram nos critérios de inclusão, não preenchiam os critérios de exclusão foram convidados a participar do estudo assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e sendo informados sobre os objetivos e procedimentos a serem realizados.

### **Critérios de inclusão**

- Idade  $\geq$  18 anos
- Ambos os sexos
- Receptores de transplantes renais do Serviço de Transplante Renal do Hospital das Clínicas da FMUSP com doador vivo ou falecido entre 01/03/1997 a 31/03/2007.
- Tempo de transplante  $\geq$  1 ano.
- Acompanhamento regular ambulatorial no Serviço de Transplante Renal do Hospital das Clínicas da FMUSP

**Crítérios de exclusão**

- Presença de doença grave com reduzida expectativa de vida
- Presença de arritmia cardíaca que interferisse na mensuração da pressão arterial
- IMC > 40 kg/m<sup>2</sup>
- Transplante múltiplo de órgãos ou transplante prévio de qualquer órgão distinto do rim
- Depuração calculada de creatinina por Cockcroft-Gault menor do que 15 ml/min (doença renal crônica estágio 5)
- Receptores com idade atual  $\geq 70$  anos
- Pacientes com diagnóstico anterior de doença reno-vascular do rim transplantado
- Pacientes analfabetos.

## 4.2 Procedimentos do Estudo

### 4.2.1 Medida de pressão arterial

O comportamento da pressão arterial foi avaliado através da realização de três técnicas de medida da pressão arterial:

#### Medidas de Consultório

Realizada pela equipe de enfermagem do Ambulatório de Transplante Renal, com aparelho semi-automático e não-invasivo de pressão arterial Dixtal DX 2710<sup>(87)</sup>, com manguito adequado ao tamanho do braço do paciente.

A nossa normatização é de que as medidas da PA sejam realizadas após no mínimo 5 minutos de repouso, na posição sentada, com paciente orientado a não falar durante o procedimento, e assegurado que o paciente não fumou, ingeriu alimentos que contenham cafeína, alimentos ou líquidos nos 30 minutos anteriores. O manguito é colocado no braço que não tenha fistula arterio-venosa, caso ela exista, com sua bolsa inflável posicionada sobre a artéria braquial. São preconizadas três medidas de PA com registro impresso, sendo excluída a primeira medida e considerada como medida padrão a média do valor obtido das duas últimas medidas.

Os pacientes foram classificados, de acordo com a pressão de consultório em:

- Normotenso: quando a média das medidas for  $<140/90$  mmHg, sem uso de medicações anti-hipertensivas;
- Hipertenso controlado: quando a média das medidas for  $<140/90$  mmHg, com uso de medicações anti-hipertensivas;
- Hipertenso não controlado: quando a média das medidas for  $\geq 140/90$  mmHg, com uso de medicações anti-hipertensivas;
- Hipertensão do avental branco: quando a média das medidas for  $<140/90$  mmHg, sem uso de medicações anti-hipertensivas;
- Hipertensão mascarada: quando a média das medidas for  $>140/90$  mmHg na medida realizada em consultório e  $\leq 140/90$  mmHg em medidas realizadas fora dele.



### MRPA (Monitorização Residencial da Pressão Arterial):

As medidas da pressão arterial foram realizadas na residência do paciente, pelo próprio paciente ou familiar devidamente treinado. O paciente foi instruído para realização da MRPA de acordo com as Diretrizes do Consenso Brasileiro de Hipertensão Arterial <sup>(41)</sup>.

Foi orientada a realização de três medidas pela manhã, antes da tomada das medicações e do jejum e três à noite, antes do jantar e da tomada das medicações, durante cinco dias consecutivos de atividades habituais, desprezando-se as medidas realizadas no primeiro e segundo dia. Foi cedido ao paciente o aparelho automático oscilométrico Omron 705CP (Omron Healthcare, Inc. – Japão) <sup>(88, 89)</sup>, que registra e imprime automaticamente as 28 medidas armazenadas e um manguito de tamanho adequado ao diâmetro do braço do paciente. Para efeito deste estudo, foi utilizada a média das PA diurnas e noturnas obtidas durante 3 dias (dias 3, 4 e 5) perfazendo total de 18 medidas.

Os pacientes foram classificados, pela MRPA, como:

- Normotenso: quando a média das medidas for  $\leq 135/85$  mmHg sem uso de medicações anti-hipertensivas;
- Hipertenso controlado: quando a média das medidas for  $\leq 135/85$  mmHg, com uso de medicações anti-hipertensivas;
- Hipertenso não controlado: quando a média das medidas for  $>135/85$  mmHg, com uso de medicações anti-hipertensivas;
- Hipertensão do avental branco: quando a média das medidas for  $\leq 135/85$  mmHg, sem uso de medicações anti-hipertensivas;
- Hipertensão mascarada: quando a média das medidas for  $<140/90$  mmHg na medida realizada em consultório e  $> 135/85$  mmHg na MRPA.

Os pacientes sob medicação anti-hipertensiva foram classificados como bem controlados pela MRPA comparando a média das medidas com os parâmetros da Quadro 2

Os pacientes sob medicação anti-hipertensiva foram classificados como mal controlados pela MRPA quando a média das medidas não apresentar nos parâmetros da Quadro 2

### MAPA (Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial):

Foram utilizados para a realização da MAPA os aparelhos SpaceLabs 90207 (SpaceLabs Medical, Inc. - EUA) ou Mobil O Graph (I.E.M. GmbH, Inc – Alemanha), que são devidamente validados conforme protocolo da *BHS* <sup>(90-92)</sup>

Após a medida da circunferência do braço do paciente, um manguito do tamanho

adequado a circunferência medida foi instalado. Em pacientes com presença de fístula arterio-venosa, foi instalada a MAPA o membro contra-lateral e nos demais pacientes, o braço escolhido foi o não dominante.

Os pacientes realizaram a MAPA de 24 horas com intervalo máximo de 15 dias entre a realização da mensuração da pressão arterial de consultório e a MRPA. Foram avaliadas as médias da pressão arterial sistólica (PAS) e da pressão arterial diastólica (PAD) no período total, na vigília e durante o sono, a presença de descenso noturno e as cargas pressóricas sistólicas e diastólicas no período total, na vigília e durante o sono. As medidas foram realizadas em intervalos de vinte minutos durante o dia e trinta minutos durante a noite. Para aceitação do exame de MAPA, os critérios considerados foram a presença de pelo menos 16 medidas durante o dia e 8 medidas durante a noite, duração mínima de 21 horas e exames com 20% mais de exclusões manuais e/ou automáticas foram repetidos. <sup>(51)</sup>

Os pacientes foram classificados, pela MAPA, conforme a tabela 1, sem a utilização de medicamentos, como:

- Normotenso: quando a média da vigília  $\leq 135/85$  mmHg ;
- Hipertenso: quando a média da vigília  $> 135/85$  mmHg;
- Hipertensão do avental branco: quando a média em vigília foi  $\leq 135/85$  mmHg e a medida de consultório for  $> 140/90$  mmHg
- Hipertensão mascarada: quando a média em vigília  $\geq 135/85$  mmHg na MAPA e  $< 140/90$  mmHg em medidas realizadas no consultório.

Os paciente sob medicação anti-hipertensiva foram classificados como bem ou mal controlados pela MAPA comparando quando a média da vigília com as dos parâmetros do Quadro 2.

Para efeito deste estudo, consideramos normotensos os indivíduos que apresentavam medida de PA dentro dos parâmetros de normalidade, conforme o método utilizado, conforme a V Diretrizes Brasileira de Hipertensão Arterial <sup>(41)</sup>. Consideramos hipertensos controlados os pacientes que apresentavam PAS e PAD dentro nos limites de normalidade conforme o método e em uso de medicação anti-hipertensiva. Pacientes hipertensos não controlados consideramos os pacientes que apresentavam PAS e/ou PAD acima dos limites de normalidade em uso de medicação anti-hipertensiva ou não.

Para a comparação entre as medidas de consultório, MRPA e MAPA, utilizamos a média diurna obtida na MAPA.

### 4.2.2. Medidas antropométricas

As medidas antropométricas foram realizadas com os indivíduos vestindo roupas leves e sem calçados, na posição ortostática com os pés juntos. Os valores de peso e altura foram obtidos com unidades mínimas de 0,1 quilograma e 0,5 centímetro.

### 4.2.3. Avaliação da função renal

A taxa de filtração glomerular (TFG) foi considerada uma variável categórica estratificada pelas categorias de função renal 1 a 5 da national Kidney Foundation K/DOQI e calculada pela Equação para cTGF simplificada MDRD, que leva em consideração a idade, o sexo, a raça e a creatinina sérica <sup>(93)</sup>:

$$c\ TGF(\text{ml}/\text{min}/1,73\ \text{m}^2) = 186 \times [\text{SCr}]^{-1,154} \times [\text{idade}]^{-0,203} \times [0,742\ \text{se do sexo feminino}] \\ \times [1,212\ \text{se de cor negra}]$$

SCr = concentração sérica de creatinina (mg/dL)

Para seleção utilizamos a TGFe calculada pela CG e para comparação utilizamos a equação MDRD abreviada que leva em consideração a idade, o sexo, a raça e a creatinina sérica <sup>(94)</sup>.

#### 4.2.4. Análise de dados e Estatística

As variáveis categóricas foram apresentadas de modo descritivo em tabelas contendo frequências absolutas (n) e relativas (%).

As variáveis com distribuição normal foram apresentadas também de modo descritivo em tabelas contendo média e desvio padrão.

Na comparação entre a classificação da pressão arterial pelos métodos, comparadas a MAPA, foram analisadas o índice de concordância dos métodos e intervalo de confiança para esta concordância, cálculo do valor de kappa ( $k^2$ ) e p-valor para testar se é diferente de zero, e teste de McNemar para verificação da simetria dos dados. O Teste exato de Fisher utilizado para verificar se os valores de concordância dos métodos eram iguais.

A comparação dos valores das medidas de pressão arterial realizada pelos métodos foi realizada através do índice de correlação linear de Pearson para medir o grau de associação entre as variáveis.

A sensibilidade e especificidade dos métodos foi analisada através da curva ROC (*Receiver Operating Characteristic*).

Para os valores da medida de pressão arterial no ambulatório, a nota de corte para a determinação de hipertensão é 4 pontos acima das notas para os outros dois métodos. Nas comparações ajustamos os valores medidos no Ambulatório.

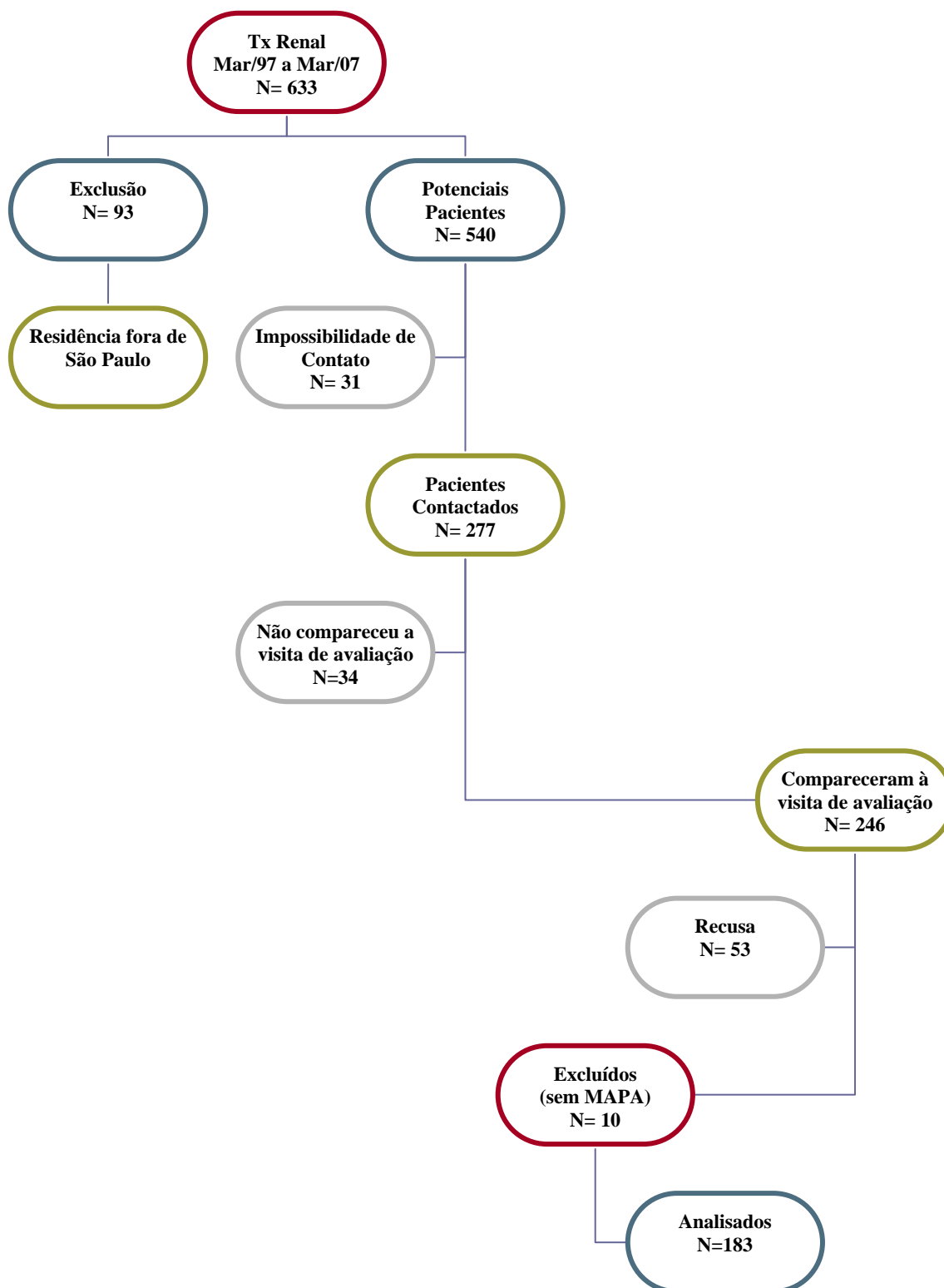
Os valores de  $p < 0,05$  foram considerados estatisticamente significantes.

## **5. RESULTADOS**



---

Entre os pacientes transplantados renais no período de março de 1997 a março de 2007, 633 pacientes apresentavam enxerto funcionando. O objetivo inicial foi, para que comparecessem à convocação da visita inicial, analisar aproximadamente 50% desta população. Noventa e três pacientes foram excluídos do estudo por residirem em locais distantes e/ou não estarem em acompanhamento regular em nossa instituição realizando consultas eventuais (periodicidade > 6 meses). Deste modo, 540 pacientes foram identificados como aptos a participar do estudo. Destes, 246 compareceram para a visita inicial e 193 foram incluídos, 10 foram excluídos posteriormente por impossibilidade de realização da MAPA, sendo analisados 183 pacientes. (Figura 3)



**Figura 3:** Fluxograma de inclusão de pacientes no estudo

Conforme a tabela 1, a população analisada apresenta-se com 46% de mulheres e 54% de homens, com a média de idade de 50 anos. Ainda, 63 % são brancos com tempo médio de transplante de 57 meses. Em relação ao tipo de doador não existe diferenças expressivas entre falecido e vivo. Deve-se ressaltar que 43% da população analisada é fumante ou ex-fumante e 84% deles estão sob hipotensores. A creatinina média, independente do tempo de transplante, foi de 1,36 mg/dL e a taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) média utilizando a fórmula MDRD abreviada foi de 66 mL/min.

**Tabela 1** - Distribuição dos dados demográficos e clínicos da população

<b>Variável</b>	<b>n</b>
<b>n</b>	183
<b>Idade (anos)</b>	50 ± 11
<b>Raça Branco/Não Branco</b>	115/68
<b>Sexo Feminino/Masculino</b>	84/99
<b>Tempo de transplante (meses)</b>	57 ± 32
<b>Tipo de Doador Falecido/Vivo</b>	99/84
<b>Fumantes/Ex-fumantes (%)</b>	79 (43)
<b>Atividade Física (%)</b>	58 (32)
<b>Sob hipotensores (%)</b>	153 (84)
<b>Sob hipoglicemiantes (%)</b>	49 (27)
<b>Sob Tacrolimus/Ciclosporina</b>	125/44
<b>Sob Micofenolato/Azatioprina/Sirolimo</b>	158/17/13
<b>Creatinina Sérica (mg/dl)</b>	1,36 ± 0,59
<b>TFG estimada (MDRD) ml/min/1,73m<sup>2</sup></b>	66 ± 24



O aparelho de MRPA foi fornecido aos pacientes, com as orientações necessárias para a realização do exame. Todos os aparelhos fornecidos retornaram sem danos e em 9 pacientes (5%) o exame teve que ser repetido devido a erros na sua execução.

A MAPA foi repetida em 5 pacientes (3%) devido a erros na leitura ou número de medidas insuficientes.

Os 5 equipamentos adquiridos para este estudo se prestaram a avaliar 183 pacientes envolvidos.

### 5.1. Medidas da pressão arterial pelos métodos.

Na tabela 2, apresentamos os valores de PAS e PAD pelos métodos: medida de PA realizada em Consultório, MRPA e MAPA.

Verificamos que houve diferença estatística pelos métodos de medida de PA Consultório e MRPA comparada a MAPA, tanto na PAS como na PAD. A PAS foi sempre maior, pelos dois métodos, quando comparadas à PAS obtida pela MAPA. A PAD, no entanto, foi menor na MRPA e maior no Consultório, quando comparadas à MAPA.

**Tabela 2** - Valores das medidas de pressão arterial, através dos métodos, medida de consultório, MRPA e MAPA

	<b>MAPA (mmHg)</b> <b>(média ± DP)</b>	<b>PA Consultório</b> <b>(mmHg)</b> <b>(média ± DP)</b>	<b>MRPA (mmHg)</b> <b>(média ± DP)</b>
<b>PAS</b>	128,8 ± 12,5	138,9 ± 17,8 *	131,1 ± 17,4 **
<b>PAD</b>	80,5 ± 8,1	82,3 ± 12,1*	78,5 ± 8,9**

\*p < 0,05 PA Ambulatório versus MAPA

\*\* p< 0,05 MRPA versus MAPA

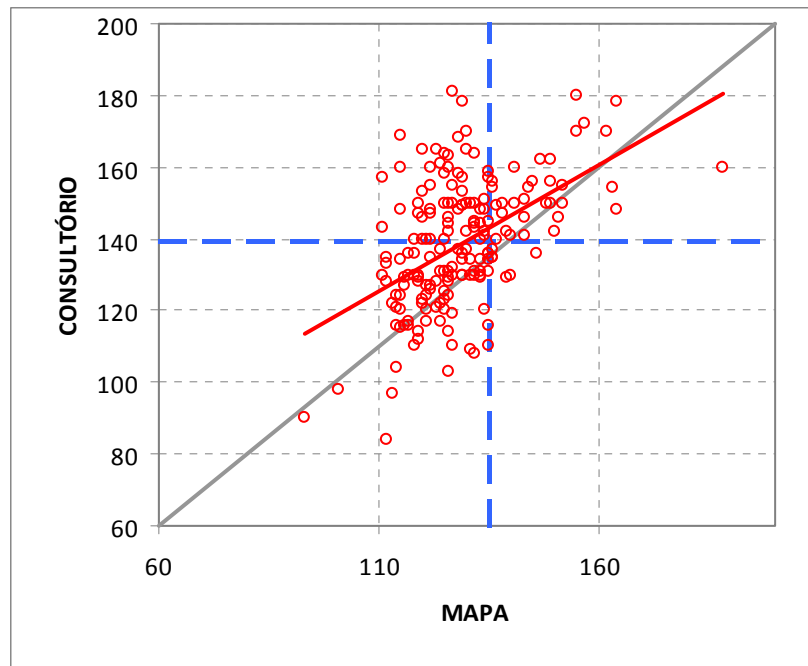
## **5.2. Comparação entre as medida de pressão arterial.**

Realizamos a comparação dos valores das medidas de PAS e PAD nos três métodos.

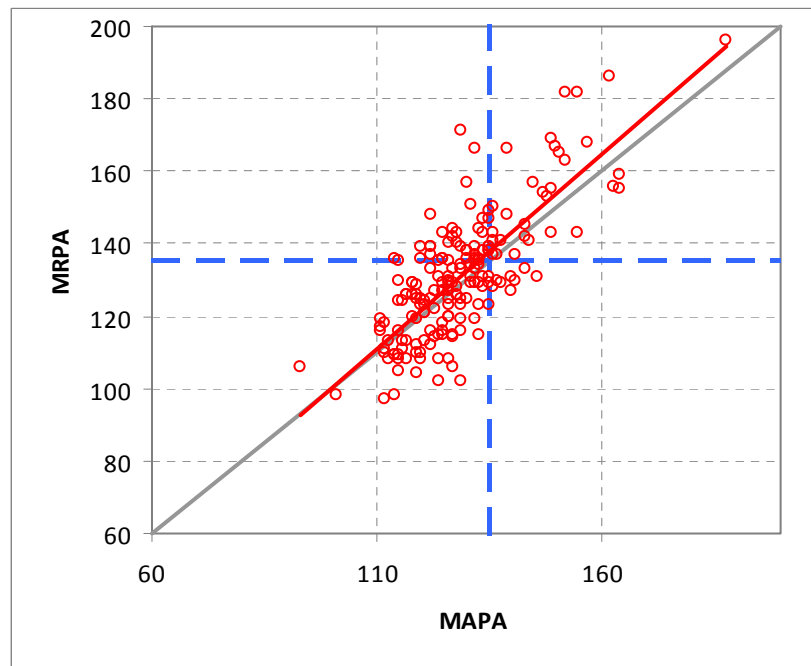
### **5.2.1. Pressão Arterial Sistólica (PAS)**

As figuras 4 e 5 representam as correlações entre os métodos medida de consultório e MRPA, comparadas à MAPA.

Verifica-se que os índices de correlação linear de Pearson na PAS da medida de consultório e MRPA, em relação a MAPA foram de 0,494 para Consultório e de 0,768 para MRPA indicando que, comparada a medida de consultório, a MRPA apresentou melhor correlação com a MAPA, porém, em ambos os casos, houve correlação significativa, com nível descritivo de  $p < 0,001$ .



**Figura 4** – Dispersão da PAS Consultório sem correção e MAPA



**Figura 5** – Dispersão da PAS pela MRPA e MAPA

As equações de regressão e os coeficientes de explicação ( $R^2$ ) estão descritos na Tabela 3 e, verifica-se que há melhor correlação da MAPA com a MRPA comparada com a medida de consultório.

**Tabela 3** - Equação das regressões para medida de PAS realizada em consultório (sem correção) e MRPA comparada com o MAPA

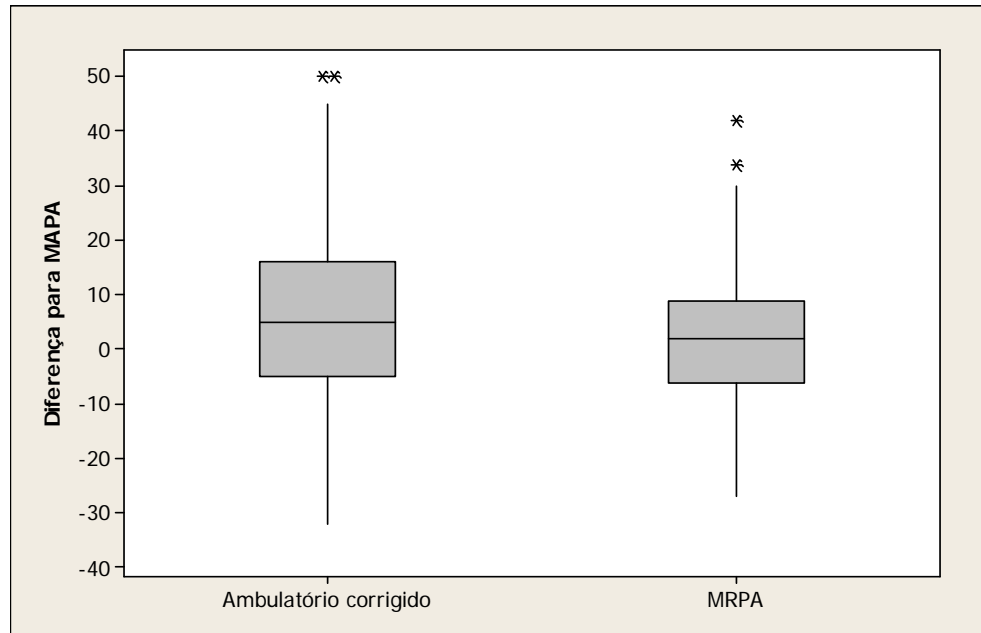
<b>Método</b>	<b>Equação</b>	<b>R<sup>2</sup></b>
<b>Consultório</b>	= 48,17 + 0,70 x MAPA	24,2%
<b>MRPA</b>	= - 6,65 + 1,07 x MAPA	58,9%

Na tabela 4 e figura 6 verifica-se a concordância dos valores das medidas de pressão arterial obtidas no consultório e pela MRPA. Apesar das correlações de PAS para ambos os métodos ser baixa em relação a MAPA, a MRPA apresenta melhor correlação.

**Tabela 4** – Medidas descritivas para as diferenças da PAS na medida de consultório e MRPA em relação a MAPA

<b>Medidas</b>	<b>Consultório (corrigido)</b>	<b>MRPA</b>
<b>Média</b>	6,1	2,3
<b>Mediana</b>	5	2
<b>Desvio Padrão</b>	15,9	11,2
<b>Mínimo</b>	-32	-27
<b>Máximo</b>	50	42

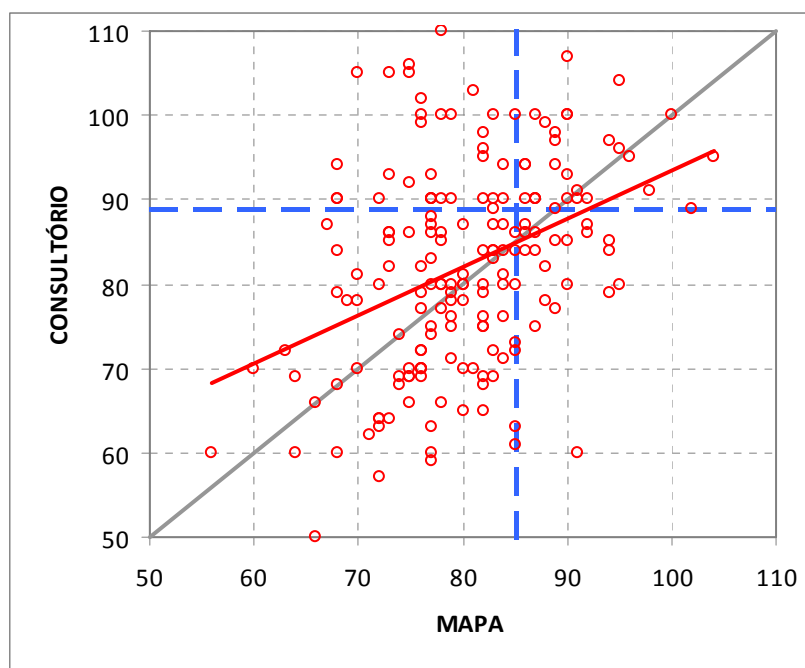
Verificamos que valores médios são amplos assim como o desvio-padrão da diferença, sendo maior no método consultório que na MRPA. A diferença da mediana é menor no método MRPA e os valores mínimo e máximo desta diferença são mais amplos no método consultório.



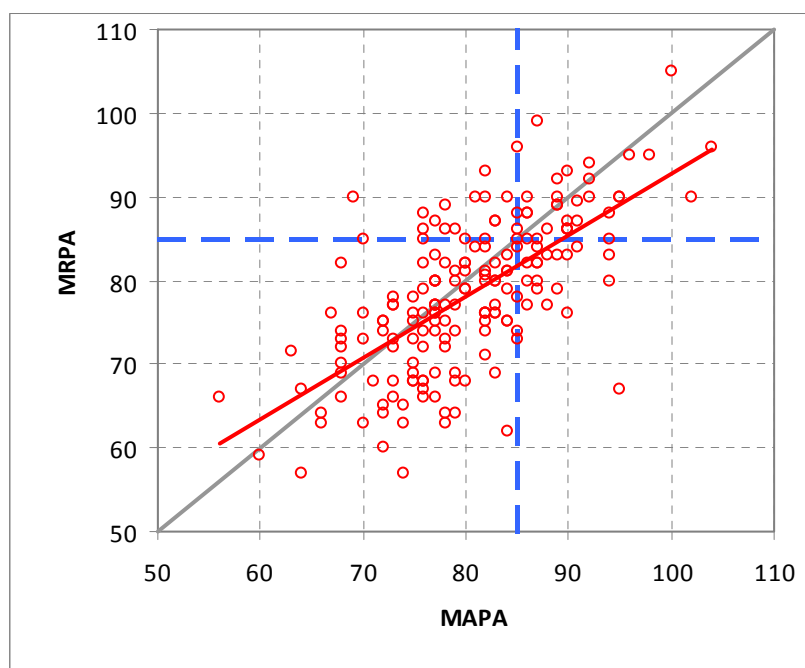
**Figura 6** - Boxplot para as diferenças da PAS entre medida de consultório (ambulatório) e MRPA em relação a MAPA

### 5.2.2 Pressão Arterial Diastólica (PAD)

As figuras 7 e 8 apresentam as correlações da PAD entre os métodos e observa-se que ambas demonstram acentuada dispersão, apresentando índices de correlação linear de Pearson de 0,387 para Consultório e de 0,664 para MRPA.



**Figura 7** – Dispersão entre PAD Consultório sem correção e MAPA



**Figura 8** – Dispersão entre PAD pela MRPA e MAPA

Ambos os casos, a correlação foi significativa com nível descritivo  $p < 0,001$ . Apesar de baixos o coeficiente de explicação nos dois métodos, encontra-se melhor correlação da MRPA com a MAPA do que com a medida de consultório.

**Tabela 5** – Equação das regressões de PAD para medida de consultório (sem correção) e MRPA com o MAPA

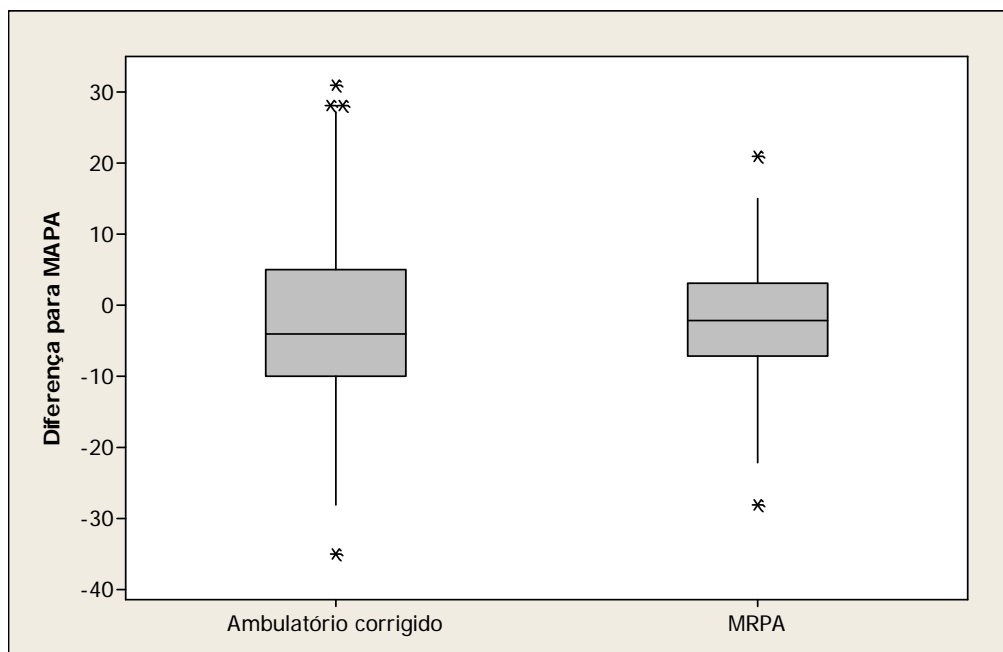
<b>Método</b>	<b>Equação</b>	<b>R<sup>2</sup></b>
<b>Consultório</b>	$= 35,97 + 0,57 \times \text{MAPA}$	15,0%
<b>MRPA</b>	$= 19,46 + 0,73 \times \text{MAPA}$	44,1%

Para verificar se os valores da medida de PA no Consultório e MRPA são próximas às da MAPA, foi realizado o cálculo das diferenças dos valores da PA em cada método com os da MAPA. Os resultados encontram-se na tabela 6 e no figura 9.

**Tabela 6** – Medidas descritivas de PAD para as diferenças da medida de consultório e MRPA em relação a MAPA

<b>Medidas</b>	<b>Consultório (corrigido)</b>	<b>MRPA</b>
<b>Média</b>	-2,2	-2,0
<b>Mediana</b>	-4	-2
<b>Desvio Padrão</b>	11,7	7,0
<b>Mínimo</b>	-35	-28
<b>Máximo</b>	31	21

Embora os valores médios sejam bem próximos para ambos os métodos, o desvio-padrão da diferença é bem maior no método consultório que na MRPA. Do mesmo modo, a diferença da mediana é maior no método MRPA assim como os valores mínimo e máximo desta diferença são mais amplos no método consultório.



**Figura 9** – Boxplot para as diferenças de PAD entre medida de consultório (ambulatório) e MRPA em relação a MAPA

Para verificar se o erro médio era igual a zero, fizemos um teste t pareado, pelo qual obtivemos os níveis descritivos de  $p < 0,001$  para o MRPA e de  $0,013$  para Consultório, pelos quais concluímos que cada um dos métodos não apresenta a mesma média de resultado comparados aos encontrados na MAPA.

Comparando os erros da medida de consultório e MRPA pelo teste t pareado, encontra-se o nível descritivo de  $p < 0,837$ , pelo qual conclui-se que o erro médio da medida de consultório é igual ao encontrado na MRPA.

Estes dados indicam que para a PAD da MRPA apresenta melhor correlação com a MAPA mas o erro médio das medidas são significativamente diferente.



### 5.3. Comparação dos métodos de medida de pressão arterial.

A tabela 7 mostra a proporção de paciente com a PA controlada e não controlada através da medida de consultório, MRPA e MAPA.

Verifica-se que, com a PA de consultório, os pacientes apresentam uma frequência maior de PA não controladas comparadas a MRPA e MAPA.

**Tabela 7** - Proporção de pacientes com PA normal e elevada através dos métodos: medida de consultório, MRPA e MAPA

		MAPA	
		PA Normal n (%)	PA Elevada n (%)
		117 (63,9)	66 (36,1)
<b>Consultório</b>	PA Normalo	63 (34,4)	17 (9,3)
	PA Elevada	54 (29,5)	49 (26,8)
<b>MRPA</b>	PA Normals	84 (43,9)	17 (9,3)
	PA Elevada	33 (18,0)	49 (26,8)

A tabela 8 mostra o índice de concordância pela medida de consultório e MRPA, em relação a MAPA, e um intervalo de confiança para essa concordância, valor do *kappa* (k) e p-valor para teste de McNemar.

Verifica-se que os dois métodos (Consultório e MRPA) possuem concordância significativa entre as medidas, mas a MRPA tem uma concordância maior que a medida de Consultório, comprovado pelo teste Exato de *Fisher*, encontrando-se um nível descritivo de 0,026.

Pelo teste de McNemar, verifica-se que não há simetria nos dados nos dois métodos.

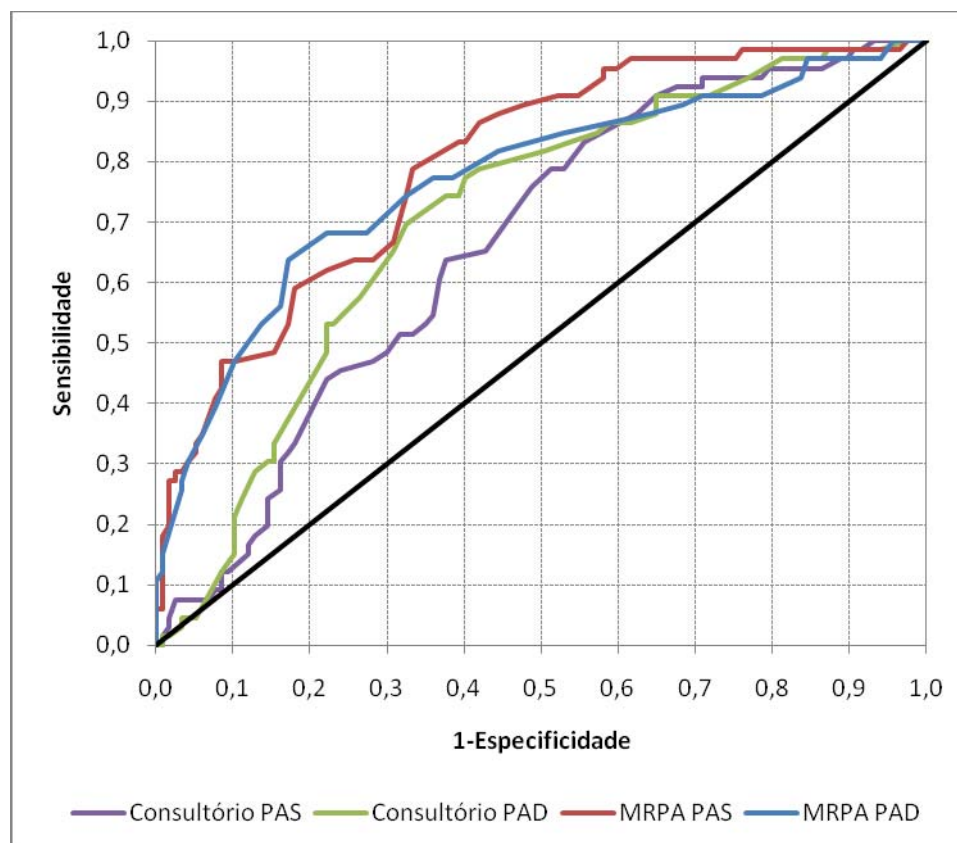
**Tabela 8** – Medidas e testes para os métodos de medida de pressão arterial

Método	Concordância		kappa		teste de McNemar
	Valor	IC <sub>95%</sub>	Valor	p-value	
<b>Consultório</b>	61,2%	(53,7 ; 68,3)	0,250303	0,0001	<0,0001
<b>MRPA</b>	72,7%	(65,6 ; 79,0)	0,437269	<0,0001	0,0237

#### 5.4. Curva ROC

Iremos agora analisar os métodos utilizando a técnica da curva ROC (*Receiver Operating Characteristic*).

Na Figura 10, apresentamos a curva ROC cuja discriminação foi ser hipertenso pela MAPA ( $PA > 135/85 \text{ mmHg}$ ) para as medidas de pressão de cada método.



**Figura 10** - Curva ROC para as medidas de pressão através da medida de consultório e MRPA

A Tabela 10 mostra os valores das áreas sob a curva para ambas, PAS e PAD, para os dois métodos. Pelos resultados observa-se que as áreas sob a curva de MRPA, tanto na PAS como PAD, são significativamente maiores que as apresentadas pela medida de consultório.

**Tabela 9** - Áreas sob a curva para as medidas de pressão através da medida de consultório e MRPA

<b>Método</b>	<b>Área sob a curva</b>	<b>Nível Descritivo</b>	<b>IC 95%</b>
<b>Consultório PAS</b>	66,4%	0,0002	(58,5; 74,3)
<b>Consultório PAD</b>	70,7%	0,0000	(63,0; 78,3)
<b>MRPA PAS</b>	79,6%	0,0000	(73,1; 86,2)
<b>MRPA PAD</b>	77,1%	0,0000	(69,7; 84,5)

Nos anexos D e F temos as tabelas com valores das medidas com as respectivas sensibilidades e especificidades. Pelas tabelas, é possível escolhermos uma determinada faixa de corte e sabermos a sensibilidade e especificidade que teremos em relação à classificação de hipertensão pelo MAPA.

Assim, tem-se que quando a MRPA mostra uma PAS de 128,8 mmHg, tem-se 83% de sensibilidade e 61% de especificidade para existir hipertensão arterial sistólica pela MAPA. Quando a MRPA mostra uma PAD de 78,5 mmHg tem-se 77% de sensibilidade e 66% de especificidade que a MAPA mostrará hipertensão arterial diastólica.

De outra forma, se consideramos os atuais níveis de corte para a PAS e PAD, no método MRPA, para HAS ( $\geq 135/85$  mmHg) temos que a PAS de 135 mmHg apresenta o mesmo 62% de sensibilidade e melhor especificidade (78%) para detecção de HAS sistólica. No entanto, para a PAD 85mmHg os valores se alteram para 47% de sensibilidade e 90% de especificidade.

Para a PA de consultório, uma PAS de 140,5 mmHg, tem-se 64 % de sensibilidade e 62% de especificidade para existir hipertensão arterial sistólica pela MAPA. Quando a PA de consultório mostra uma PAD de 83,5 mmHg tem-se 74% de sensibilidade e 62 % de especificidade que a MAPA mostre hipertensão arterial diastólica.

De outra forma, se consideramos os atuais níveis de corte para a PAS e PAD, no método consultório, para HAS ( $\geq 140/90$  mmHg) temos que a PAS de 140 mmHg apresenta os mesmos 64% de sensibilidade e 62% de especificidade para detecção de HAS sistólica. Para a PAD 90mmHg, no entanto, os valores se alteram para 33% de sensibilidade e 85% de especificidade.

Seja por qual medida de corte, os valores de sensibilidade e especificidade são sempre melhores para o método MRPA que consultório.

## **6. DISCUSSÃO**



Este estudo analisa a relação entre a medida da PA em transplantados renais utilizando a técnica de MRPA e a medida de consultório e as compara com os resultados obtidos com a MAPA, aqui utilizado como medida de referência da PA.

Após uma extensa revisão no banco de dados PubMed, não se encontrou nenhum trabalho que comparou prospectivamente estes métodos de medida de PA em receptores de transplante renal. Uma revisão sobre o controle da PA em receptores de transplante renal, relatou o uso da MAPA na prática clínica como pouco difundida e sugeriu-ela pudesse apresentar melhor correlação com lesões de órgão alvo como a hipertrofia ventricular esquerda. <sup>(67)</sup>

De acordo com as V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão, a medida fornecida pela MAPA é a padrão-ouro para a avaliação da PA. Ela permite várias medidas diurnas e noturnas, não sofre interferência do observador, entre outras vantagens.

Neste estudo utilizamos uma “variação” da medida de PA pelo MAPA porque somente utilizamos a média da PA diurna. Isto pareceu mais razoável uma vez que ambas as duas outras técnicas também somente avaliaram a PA no período diurno. Outro fator potencial modificante de resultados seria o fato de que a PA de consultório foi obtida em um único dia, embora registrada como a média de duas medidas consecutivas, no prontuário eletrônico, como é a técnica oficialmente assumida neste Serviço de Transplante Renal, enquanto a MAPA e a MRPA obtiveram cada uma média de 18 medidas. No entanto, isto é exatamente um dos benefícios destas duas últimas metodologias, que não pode ser obtido com a PA de consultório.

Nos diversos estudos que utilizaram a MRPA, não há consensos quanto à frequência de leituras obtidas, número de dias ou medidas necessárias para uma avaliação adequada com esta metodologia. Sendo assim diversos estudos baseiam-se no cálculo de reprodutibilidade dos valores de PA obtidos pela MRPA, estabilidade dos valores de PA obtidos ao longo do tempo. <sup>(95, 96)</sup>

Uma das primeiras questões que surgiram durante a elaboração deste estudo foi a viabilidade de educar os pacientes para obter as medidas de MRPA, bem como o cuidado que estes teriam com os equipamentos a eles fornecidos. No entanto, ao final esta logística mostrou-se exequível. Os pacientes realizaram os registros da PA conforme protocolo, com poucas exceções, com boa exequibilidade. Todos os aparelhos fornecidos para realização da

MRPA e MAPA retornaram sem danos. No entanto, para implantação na prática clínica da medida da PA por MRPA, em um centro de transplantes com 1000 pacientes em seguimento a cada 4 meses, seriam necessários 60 equipamentos, um investimento aproximado de R\$60.000,00. Isto deve ser levado em consideração. Por outro lado, os custos de investimentos com melhores técnicas de medida de PA possuem impacto na economia no tratamento de eventos cardiovasculares e medicamentos. Diversos estudos sugerem o uso regular da MRPA contribuindo a redução dos custos em saúde associado ao tratamento da HAS e suas complicações. O Estudo Ohasama, verificou redução de 12% nos custos do tratamento da HAS com a utilização da MRPA auxiliando no manejo da HAS, comparada a medida de consultório.<sup>(97)</sup>

Neste estudo, ambas as metodologias apresentaram médias semelhantes, do ponto de vista clínico, embora estatisticamente diferentes das médias da MAPA. Por outro lado, as medidas obtidas pela MRPA apresentaram melhor correlação com as medidas da MAPA quando comparadas às medidas realizadas em consultório.

Alguns estudos obtidos de populações não transplantadas e que compararam as medidas de PA residencial com as obtidas em consultório e MAPA mostraram que os valores de PA obtidos na residência foram menores do que os obtidos em consultório e semelhantes aos valores obtidos na MAPA durante o período de vigília.<sup>(98-101)</sup>

O controle da pressão arterial em pacientes transplantados renais pode contribuir na sobrevida do enxerto. Em estudo retrospectivo realizado na Universidade de Wisconsin, verificou-se que houve associação da PA com sobrevida do enxerto. Para cada aumento da PAS em 5 mmHg houve aumento do risco de perda de enxerto e diminuição na sobrevida do paciente.<sup>(102)</sup>

Em nosso estudo, identificamos que o controle da PA é melhor aferido pela MRPA do que com a PA de consultório. Existe uma melhor concordância da MRPA com a MAPA para prever PA elevada e normal, do que com a PA de consultório. Este fato é de muita importância na prevenção de fenômenos cardio-vasculares, a causa mais comum, em longo prazo, de óbito com rim funcionante em nossa população transplantada.

Estudos têm mostrado a MRPA como importante preditor de eventos cardiovascular, com melhor correlação de hipertrofia de ventrículo esquerdo e presença de aterosclerose, quando comparada a medida de consultório. O estudo PAMELA (*Pressione Arteriose*

*Monitorate E Loro Associazioni*) acompanhou prospectivamente mais de 2000 pacientes de uma região do norte da Itália, por um período médio de 131 meses, utilizando pressão arterial de consultório, MAPA e MRPA. Independente da forma com que foi medida a pressão arterial, houve relação direta e exponencial entre os valores iniciais de pressão arterial e mortalidade cardiovascular. <sup>(103)</sup>

Em estudo coorte prospectivo em uma população de indivíduos hipertensos, em que se avaliou as medida de PA em consultório, MRPA e risco cardiovascular verificou-se que, após seguimento de 3 anos, o aumento de 10 mmHg na PAS da MRPA elevou 17,2 % o risco cardiovascular e o aumento de 5 mmHg na PAD da MRPA elevou em 11,7 % o risco cardiovascular, o que não ocorreu com as medidas realizadas em consultório. <sup>(104)</sup>

A melhor concordância entre MRPA e MAPA poderá contribuir no melhor ajuste de drogas para adequado controle pressórico.

No estudo SAMPLE (*Study on Ambulatory Monitoring of Pressure and Lisinopril Evaluation*), onde se monitorou a evolução de hipertrofia ventricular esquerda em pacientes sob uso de anti-hipertensivo e revelou-se que a MAPA e a MRPA tiveram melhor poder prognóstico do que a medida casual de consultório. <sup>(105)</sup>

No estudo THOP (*Treatment of Hypertension Based on Home or Office Blood Pressure*) em que 400 pacientes tiveram o ajuste da terapia anti-hipertensiva baseada nas medidas de consultório ou por MRPA, o grupo MRPA teve um menor uso de medicamentos anti-hipertensivos, não havendo, no entanto, diferenças no índice de massa de ventrículo esquerdo. <sup>(106)</sup>

Os dados deste estudo sugerem que nossa prática clínica deve ser alterada da medida de consultório para MRPA, para o diagnóstico de HAS em transplantados renais. Os dados também sugerem que o seguimento de pacientes classificados como hipertensos possa ser melhor realizado através da MRPA.. Novos estudos longitudinais são necessários para a comprovação do valor prognóstico do controle da hipertensão arterial baseado nas medidas da MRPA sobre as lesões de órgãos alvo.

## **7. CONCLUSÃO**





Os resultados pressóricos obtidos pela MRPA são mais comparáveis aos resultados obtidos pela MAPA .

O método MRPA é factível em um hospital público, providos os equipamentos aos pacientes.

O número de pacientes definidos com pressão arterial normal é mais aferível com o MRPA que com a PA realizada no consultório.

## **8. ANEXOS**



**ANEXO A****Auto- medida da Pressão em casa ou no Trabalho**

MRPA – Monitorização Residencial da Pressão Arterial

RGHC: \_\_\_\_\_

Paciente: \_\_\_\_\_

Informe a data (dia/mês/ano)	Medidas	Manha (Antes de tomar os remédios e do café da manhã)				Noite ( antes do jantar ou 2 horas após)			
		Máxima	Mínima	Pulsação	Horário	Máxima	Mínima	Pulsação	Horário
Dia 1 __/__/__	Medida 1								
	Medida 2								
	Medida 3								
Dia 2 __/__/__	Medida 1								
	Medida 2								
	Medida 3								
Dia 3 __/__/__	Medida 1								
	Medida 2								
	Medida 3								
Dia 4 __/__/__	Medida 1								
	Medida 2								
	Medida 3								
Dia 5 __/__/__	Medida 1								
	Medida 2								
	Medida 3								

**Qualquer dúvida ligar para o telefone 30698089 falar com Fabiana**

**ANEXO B**

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**I. Identificação:**

Nome: \_\_\_\_\_

RGHC: \_\_\_\_\_

Sexo: ( ) Feminino ( ) Masculino

Idade: \_\_\_\_\_

Data de Nascimento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Cor: ( ) Leucoderma ( ) Feoderma ( ) Melanoderma ( ) Xantoderma

**II. História Atual e Progressa:**

Tabagismo: ( ) Sim ( ) Não

Número de Cigarros/dia: \_\_\_\_\_ Duração/anos: \_\_\_\_\_

Etilismo: ( ) Sim ( ) Não

Tipo de bebida: \_\_\_\_\_

Dose diária: \_\_\_\_\_ Duração/anos: \_\_\_\_\_

Drogas Ilícitas: ( ) Sim ( ) Não

Atividade Física: ( ) Sim ( ) Não

Frequência ( ) regular ( ) ocasional ( ) raro

Tipo: \_\_\_\_\_

Hospitalização no último ano: ( ) Sim ( ) Não

Motivo: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_**III. Medidas Antropométricas:**

Peso: \_\_\_\_\_ kg

Altura: \_\_\_\_\_ cm

Circunferência Abdominal: \_\_\_\_\_ cm

Índice de massa corpórea: \_\_\_\_\_

## IV. Histórico Médico:

	Sim		Sim
<b>Doenças Cardio-Vasculares</b>		<b>Órgãos do Sentido</b>	
Hipertensão Arterial		Catarata	
Insuficiência Cardíaca		Glaucoma	
Insuficiência Coronariana		Retinopatia diabética	
Arritmia Cardíaca		Outras	
Doença Vascular Periférica			
Infarto Agudo do Miocárdio		<b>Sistema Músculo-Esquelético</b>	
Outras:		Osteoartrite/Osteoartrose	
<b>Doenças Respiratórias</b>		Osteoporose	
DPOC		Outras:	
Asma			
Tuberculose		<b>Doenças Hematológicas</b>	
Pneumonia		Anemia	
Neoplasia		Linfoma/Leucemia/Mieloma	
Outras:		Discrasia Sanguínea	
		Outras:	
<b>Doenças Endócrino-Metabólicas</b>			
Diabetes Mellitus		<b>Doenças Gastrointestinais</b>	
Dislipidemia		DRGE	
Hipotiodismo		Úlcera Péptica	
Hipertiroidismo		Colelitíase	
Outras:		Neoplasia	
		Outras:	
<b>Doenças Neuro-Psiquiátricas</b>			
Demência		<b>Doenças Genito-urinárias</b>	
Depressão		ITU	
Parkinsonismo		Neoplasia	
AVC		Outras	
Confusão Mental			

## V. Sinais Vitais:

Medida da Pressão Arterial:

P1 (enfermagem): \_\_\_\_\_ mmHg

P2 (Standart): \_\_\_\_\_ mmHg

Aparelho N°: \_\_\_\_\_

**ANEXO C****TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

(Instruções para preenchimento no verso)

**I - DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL**

1. NOME DO PACIENTE : .....
- DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº : ..... SEXO : .M  F
- DATA NASCIMENTO: ...../...../.....
- ENDEREÇO ..... Nº ..... APTO
- BAIRRO: ..... CIDADE .....
- CEP:..... TELEFONE: DDD (.....) .....
2. RESPONSÁVEL LEGAL .....
- NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.) .....
- DOCUMENTO DE IDENTIDADE :.....SEXO: M  F
- DATA NASCIMENTO: ...../...../.....
- ENDEREÇO: ..... Nº ..... APTO: .....
- BAIRRO:..... CIDADE: .....
- CEP: ..... TELEFONE: DDD (.....).....

**II - DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA**

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA “Avaliação do comportamento da pressão arterial em paciente transplantados renais através de quatro métodos de mensuração: monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA), monitorização residencial da pressão arterial (MRPA), medida padrão de consultório e medida convencional de consultório”

PESQUISADOR: Dr Elias David-Neto

CARGO/FUNÇÃO: Professor Livre-Docente

INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº 33336

UNIDADE DO HCFMUSP: Unidade de Transplante Renal – Divisão de Urologia

3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

SEM RISCO 

RISCO MÍNIMO X

RISCO MÉDIO RISCO BAIXO RISCO MAIOR 

(probabilidade de que o indivíduo sofra algum dano como consequência imediata ou tardia do estudo)

4. DURAÇÃO DA PESQUISA : 24 meses

### **III - REGISTRO DAS EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO PACIENTE OU SEU REPRESENTANTE LEGAL SOBRE A PESQUISA CONSIGNANDO:**

- 1. justificativa e os objetivos da pesquisa:** A pressão alta é muito frequente nos pacientes transplantados. Algumas vezes, os pacientes não sabem que sua pressão é alta e outras não sabem se ela está bem controlada. O senhor (a) está sendo convidado a participar de uma pesquisa que tem como objetivo avaliar como está sua pressão arterial com quatro tipos de métodos de medida de forma a verificar se o senhor tem a pressão alta (caso ainda não saiba ter este problema) e também saber se ela está bem controlada caso o senhor já seja hipertenso e tome medicação. A sua pressão será medida de quatro maneiras: do jeito que tem sido feito toda consulta com o seu médico, pela enfermeira com outro tipo de aparelho de pressão, na sua casa com aparelho fornecido pela equipe de pesquisa conforme lhe orientaremos e com um aparelho que medirá sua pressão durante 24 horas que é colocado e retirado aqui no Hospital.
- 2. procedimentos que serão utilizados e propósitos, incluindo a identificação dos procedimentos que são experimentais:** Na visita de avaliação pediremos que o senhor assine este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, depois de ter sido explicado todos os detalhes da pesquisa e o senhor já tiver lido estas informações. Nesta ocasião será realizada a medida de pressão arterial de rotina e padronizada, e o senhor(a) levará um aparelho para realizar as medidas de pressão arterial em casa. Após uma semana o senhor(a) retornará ao hospital para uma nova medida de pressão arterial, posteriormente será coletado sangue, será aplicado um questionário e irá colocar um aparelho que medirá a pressão arterial a cada 15 minutos durante o dia e a noite. Para fazer alguns exames de sangue poderá ser necessário modificar o seu remédio de pressão por alguns dias. Não será feita nenhuma mudança nos seus remédios para o transplante.
- 3. desconfortos e riscos esperados:** Um dos desconfortos é a picada de agulha para colher o sangue que pode causar dor, hematoma (mancha roxa), inchaço e, raramente, infecção local porém o risco é mínimo. Outro desconforto é a medida ambulatorial da pressão arterial que pode comprometer o sono por realização medidas durante a noite ou causar dolorimento ou leve inchaço no braço. Sua pressão poderá ter leve alteração no período de mudança do remédio de pressão.
- 4. benefícios que poderão ser obtidos:** O benefício para o senhor(a) é descobrirmos se o a sua pressão arterial está ficando elevada e o conhecimento de como ela se comporta através de vários tipos de medida da pressão arterial podendo melhorar o seu controle e permitindo ao seu médico que faça um tratamento melhor para o seu caso. Com os exames poderemos saber se ela está variando muito no seu dia-a-dia. Os resultados dos exames da pesquisa serão fornecidos ao senhor para que o seu médico veja e modifique seus medicamentos caso ache necessário.
- 5. procedimentos alternativos que possam ser vantajosos para o indivíduo:** O seu tratamento não será modificado caso o senhor(a) não aceite ou não possa participar deste estudo. Suas consultas médicas no Ambulatório de Transplante Renal serão mantidas conforme a rotina do serviço e o seu tratamento será definido pelo seu médico.

---

#### **IV - ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIAS DO SUJEITO DA PESQUISA CONSIGNANDO:**

##### **1. Acesso, a qualquer tempo, às informações sobre procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para dirimir eventuais dúvidas.**

O senhor(a) terá acesso quando quiser a qualquer informação sobre este estudo. Será fornecido um ou mais números de telefone através dos quais o senhor(a) poderá contatar os pesquisadores fora dos horários habituais de atendimento caso surja alguma dúvida que não tenha sido esclarecida.

##### **2. Liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e de deixar de participar do estudo, sem que isto traga prejuízo à continuidade da assistência.**

Sua participação neste estudos será de sua livre escolha. Se, depois de pensar sobre o assunto, o senhor(a) decidir não tomar parte do estudo ou decidir tomar parte e, em algum momento depois disso, desistir, a única coisa que o senhor(a) terá de fazer é informar ao pesquisador, sem ter que fornecer razões para sua desistência. Ninguém fará nenhuma crítica ao senhor(a), não importando a decisão que tomar. Qualquer que seja a sua decisão, a atenção médica ao senhor(a) continuará sendo a mesma. Isto também se aplica caso o senhor(a) consinta em participar e mais tarde desista do estudo. Caso o senhor(a) decida participar deste estudo, nós vamos solicitar-lhe que assine um consentimento informado e esperamos que o senhor(a) siga todos os procedimentos do estudo enquanto estiver participando do mesmo.

##### **3. Salvaguarda da confidencialidade, sigilo e privacidade.**

Apenas o senhor(a), os médicos, o pesquisador e os membros do Comitê de Ética e autoridades regulatórias terão acesso às informações deste estudo, evitando mencionar seu nome ou seus dados sempre que possível, durante todo o estudo e também na publicação dos resultados.

##### **4. Disponibilidade de assistência no HCFMUSP, por eventuais danos à saúde, decorrentes da pesquisa.**

A Unidade de Transplante Renal do Hospital das Clinicas da FMUSP está apta a disponibilizar a assistência médica permanente, inclusive aos eventuais danos à sua saúde que sejam decorrentes deste estudo, embora os riscos sejam mínimos.

##### **5. Viabilidade de indenização por eventuais danos à saúde decorrentes da pesquisa.**

Não se aplicam em função dos riscos mínimos decorrentes dos procedimentos previstos no estudo.

---





**ANEXO D****Tabela 10 – Valores de sensibilidade e especificidade para medida de consultório**

<b>Consultório PAS</b>			<b>Consultório PAD</b>		
Positivo $\geq$	1-Especificidade	Sensibilidade	Positivo $\geq$	1-Especificidade	Sensibilidade
83,0	1,000	1,000	49,0	1,000	1,000
87,0	0,991	1,000	53,5	0,991	1,000
93,5	0,983	1,000	58,0	0,983	1,000
97,5	0,974	1,000	59,5	0,974	1,000
100,5	0,966	1,000	60,5	0,940	0,985
103,5	0,957	1,000	61,5	0,932	0,985
106,0	0,949	1,000	62,5	0,923	0,985
108,5	0,940	1,000	63,5	0,897	0,985
109,5	0,932	1,000	64,5	0,872	0,985
111,0	0,915	0,985	65,5	0,863	0,970
113,0	0,906	0,985	67,0	0,838	0,970
114,5	0,897	0,970	68,5	0,812	0,970
115,5	0,889	0,970	69,5	0,769	0,939
116,5	0,863	0,955	70,5	0,718	0,909
118,0	0,838	0,955	71,5	0,701	0,909
119,5	0,829	0,955	72,5	0,658	0,909
120,5	0,795	0,955	73,5	0,650	0,909
121,5	0,786	0,939	74,5	0,650	0,879
122,5	0,761	0,939	75,5	0,615	0,864
123,5	0,744	0,939	76,5	0,590	0,864
124,5	0,709	0,939	77,5	0,573	0,848
125,5	0,709	0,924	78,5	0,538	0,833
126,5	0,701	0,924	79,5	0,504	0,818
127,5	0,675	0,924	80,5	0,419	0,788
128,5	0,650	0,909	81,5	0,402	0,773
129,5	0,624	0,879	82,5	0,393	0,742
130,5	0,556	0,833	83,5	0,376	0,742
131,5	0,530	0,788	84,5	0,325	0,697
132,5	0,521	0,788	85,5	0,308	0,652
133,5	0,513	0,788	86,5	0,265	0,576
134,5	0,487	0,758	87,5	0,231	0,530
135,5	0,470	0,727	88,5	0,222	0,530
136,5	0,444	0,682	89,5	0,222	0,485
138,5	0,427	0,652	90,5	0,154	0,333
140,5	0,376	0,636	91,5	0,154	0,303
141,5	0,368	0,606	92,5	0,145	0,303
142,5	0,359	0,545	93,5	0,128	0,288
143,5	0,350	0,530	94,5	0,111	0,242
144,5	0,333	0,515	95,5	0,103	0,212
145,5	0,316	0,515	96,5	0,103	0,182
146,5	0,299	0,485	97,5	0,103	0,152
147,5	0,282	0,470	98,5	0,094	0,136
148,5	0,239	0,455	99,5	0,085	0,121
149,5	0,222	0,439	101,0	0,051	0,045
150,5	0,179	0,333	102,5	0,043	0,045
152,0	0,171	0,318	103,5	0,034	0,045
153,5	0,162	0,303	104,5	0,034	0,030
154,5	0,162	0,258	105,5	0,017	0,015
155,5	0,145	0,242	106,5	0,009	0,015
156,5	0,145	0,197	108,5	0,009	0,000
157,5	0,128	0,182	111,0	0,000	0,000
158,5	0,120	0,167			
159,5	0,120	0,152			
160,5	0,094	0,121			
161,5	0,085	0,121			
162,5	0,085	0,091			
163,5	0,077	0,091			
164,5	0,068	0,076			
166,5	0,043	0,076			
168,5	0,034	0,076			
169,5	0,026	0,076			
171,0	0,017	0,045			
175,0	0,017	0,030			
179,0	0,009	0,015			
180,5	0,009	0,000			
182,0	0,000	0,000			

**ANEXO E****Tabela 12 – Valores de sensibilidade e especificidade para MRPA**

Positivo $\geq$	MRPA PAS		Positivo $\geq$	MRPA PAD	
	1-Especificidade	Sensibilidade		1-Especificidade	Sensibilidade
96,0	1,000	1,000	56,0	1,000	1,000
97,5	0,991	1,000	58,0	0,983	1,000
100,0	0,974	1,000	59,5	0,974	1,000
103,0	0,966	0,985	61,0	0,966	1,000
104,5	0,957	0,985	62,5	0,957	1,000
105,5	0,949	0,985	63,5	0,940	0,970
107,0	0,932	0,985	64,5	0,906	0,970
108,5	0,880	0,985	65,5	0,889	0,970
109,5	0,855	0,985	66,5	0,846	0,970
110,5	0,829	0,985	67,5	0,838	0,939
111,5	0,812	0,985	68,5	0,786	0,909
112,5	0,795	0,985	69,5	0,744	0,909
113,5	0,761	0,985	70,5	0,726	0,909
114,5	0,752	0,970	71,3	0,718	0,909
115,5	0,718	0,970	71,8	0,709	0,909
116,5	0,675	0,970	72,5	0,684	0,894
117,5	0,667	0,970	73,5	0,641	0,879
118,5	0,650	0,970	74,5	0,590	0,864
119,5	0,615	0,970	75,5	0,530	0,848
120,5	0,598	0,955	76,5	0,444	0,818
121,5	0,581	0,955	77,5	0,385	0,773
122,5	0,581	0,939	78,5	0,359	0,773
123,5	0,547	0,909	79,5	0,325	0,742
124,5	0,521	0,909	80,3	0,274	0,682
125,5	0,479	0,894	80,8	0,265	0,682
126,5	0,444	0,879	81,5	0,222	0,682
127,5	0,419	0,864	82,5	0,171	0,636
128,3	0,402	0,833	83,5	0,162	0,561
128,8	0,393	0,833	84,5	0,137	0,530
129,5	0,333	0,788	85,5	0,103	0,470
130,5	0,325	0,742	86,5	0,077	0,394
132,0	0,308	0,667	87,5	0,060	0,348
133,5	0,282	0,636	88,5	0,043	0,303
134,5	0,256	0,636	89,3	0,034	0,273
135,5	0,222	0,621	89,8	0,034	0,258
136,5	0,179	0,591	91,0	0,009	0,152
137,5	0,171	0,530	92,5	0,009	0,121
138,5	0,154	0,485	93,5	0,000	0,106
139,5	0,103	0,470	94,5	0,000	0,091
140,5	0,085	0,470	95,5	0,000	0,061
141,5	0,085	0,424	97,5	0,000	0,030
142,5	0,077	0,409	102,0	0,000	0,015
143,5	0,060	0,348	106,0	0,000	0,000
144,5	0,051	0,333			
146,0	0,051	0,318			
147,5	0,043	0,303			
148,5	0,034	0,288			
149,5	0,026	0,288			
150,5	0,026	0,273			
152,0	0,017	0,273			
153,5	0,017	0,258			
154,5	0,017	0,242			
155,5	0,017	0,212			
156,5	0,017	0,197			
158,0	0,009	0,182			
161,0	0,009	0,167			
164,0	0,009	0,152			
165,5	0,009	0,136			
166,5	0,009	0,106			
167,5	0,009	0,091			
168,5	0,009	0,076			
170,0	0,009	0,061			
176,5	0,000	0,061			
184,0	0,000	0,030			
191,0	0,000	0,015			
197,0	0,000	0,000			

## **9. REFERÊNCIAS**



1. Ojo AO, Hanson JA, Wolfe RA, Leichtman AB, Agodoa LY, Port FK. Long-term survival in renal transplant recipients with graft function. *Kidney Int.* 2000 Jan;57(1):307-13.
2. Harada KM, Mandia-Sampaio EL, de Sandes-Freitas TV, Felipe CR, Park SI, Pinheiro-Machado PG, et al. Risk factors associated with graft loss and patient survival after kidney transplantation. *Transplant Proc.* 2009 Nov;41(9):3667-70.
3. Hashiani AA, Rajaeefard A, Hasanzadeh J, Kakaei F, Behbahan AG, Nikeghbalian S, et al. Ten-year graft survival of deceased-donor kidney transplantation: a single-center experience. *Ren Fail.* May;32(4):440-7.
4. Souza FC, Silva MI, Motta EM, Guimaraes SS, Souza E, Torres MR. Prevalence of risk factors for cardiovascular disease in Brazilian renal transplant recipients. *Transplant Proc.* 2007 Mar;39(2):446-8.
5. Ojo AO. Cardiovascular complications after renal transplantation and their prevention. *Transplantation.* 2006 Sep 15;82(5):603-11.
6. Chapman JR. The KDIGO clinical practice guidelines for the care of kidney transplant recipients. *Transplantation.* Mar 27;89(6):644-5.
7. Fernandez-Fresnedo G, Rodrigo E, de Francisco AL, de Castro SS, Castaneda O, Arias M. Role of pulse pressure on cardiovascular risk in chronic kidney disease patients. *J Am Soc Nephrol.* 2006 Dec;17(12 Suppl 3):S246-9.
8. Marcen R. Cardiovascular risk factors in renal transplantation--current controversies. *Nephrol Dial Transplant.* 2006 Jul;21 Suppl 3:iii3-8.
9. KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. *Am J Transplant.* 2009 Nov;9 Suppl 3:S1-155.
10. Kendrick E. Cardiovascular disease and the renal transplant recipient. *Am J Kidney Dis.* 2001 Dec;38(6 Suppl 6):S36-43.
11. Aker S, Ivens K, Grabensee B, Heering P. Cardiovascular risk factors and diseases after renal transplantation. *Int Urol Nephrol.* 1998;30(6):777-88.
12. Arend SM, Mallat MJ, Westendorp RJ, van der Woude FJ, van Es LA. Patient survival after renal transplantation; more than 25 years follow-up. *Nephrol Dial Transplant.* 1997 Aug;12(8):1672-9.
13. Cosio FG, Alamir A, Yim S, Pesavento TE, Falkenhain ME, Henry ML, et al. Patient survival after renal transplantation: I. The impact of dialysis pre-transplant. *Kidney Int.* 1998 Mar;53(3):767-72.

14. Kasiske BL. Risk factors for accelerated atherosclerosis in renal transplant recipients. *Am J Med.* 1988 Jun;84(6):985-92.
15. Kasiske BL, Guijarro C, Massy ZA, Wiederkehr MR, Ma JZ. Cardiovascular disease after renal transplantation. *J Am Soc Nephrol.* 1996 Jan;7(1):158-65.
16. Lentine KL, Schnitzler MA, Abbott KC, Li L, Burroughs TE, Irish W, et al. De novo congestive heart failure after kidney transplantation: a common condition with poor prognostic implications. *Am J Kidney Dis.* 2005 Oct;46(4):720-33.
17. Gore JL, Pham PT, Danovitch GM, Wilkinson AH, Rosenthal JT, Lipshutz GS, et al. Obesity and outcome following renal transplantation. *Am J Transplant.* 2006 Feb;6(2):357-63.
18. Kasiske BL, Chakkera HA, Roel J. Explained and unexplained ischemic heart disease risk after renal transplantation. *J Am Soc Nephrol.* 2000 Sep;11(9):1735-43.
19. Hernandez D, Rufino M, Bartolomei S, Gonzalez-Rinne A, Lorenzo V, Cobo M, et al. Clinical impact of preexisting vascular calcifications on mortality after renal transplantation. *Kidney Int.* 2005 May;67(5):2015-20.
20. Humar A, Gillingham K, Payne WD, Sutherland DE, Matas AJ. Increased incidence of cardiac complications in kidney transplant recipients with cytomegalovirus disease. *Transplantation.* 2000 Jul 27;70(2):310-3.
21. Kalil RS, Hudson SL, Gaston RS. Determinants of cardiovascular mortality after renal transplantation: a role for cytomegalovirus? *Am J Transplant.* 2003 Jan;3(1):79-81.
22. Kim SJ, Schaubel DE, Fenton SS, Leichtman AB, Port FK. Mortality after kidney transplantation: a comparison between the United States and Canada. *Am J Transplant.* 2006 Jan;6(1):109-14.
23. Lindholm A, Albrechtsen D, Frodin L, Tufveson G, Persson NH, Lundgren G. Ischemic heart disease--major cause of death and graft loss after renal transplantation in Scandinavia. *Transplantation.* 1995 Sep 15;60(5):451-7.
24. Matas AJ, Gillingham KJ, Sutherland DE. Half-life and risk factors for kidney transplant outcome--importance of death with function. *Transplantation.* 1993 Apr;55(4):757-61.
25. Oliveras A, Roquer J, Puig JM, Rodriguez A, Mir M, Orfila MA, et al. Stroke in renal transplant recipients: epidemiology, predictive risk factors and outcome. *Clin Transplant.* 2003 Feb;17(1):1-8.
26. Sanfilippo F, Vaughn WK, LeFor WM, Spees EK. Multivariate analysis of risk factors in cadaver donor kidney transplantation. *Transplantation.* 1986 Jul;42(1):28-34.

27. Sung RS, Althoen M, Howell TA, Merion RM. Peripheral vascular occlusive disease in renal transplant recipients: risk factors and impact on kidney allograft survival. *Transplantation*. 2000 Oct 15;70(7):1049-54.
28. Glanton CW, Kao TC, Cruess D, Agodoa LY, Abbott KC. Impact of renal transplantation on survival in end-stage renal disease patients with elevated body mass index. *Kidney Int*. 2003 Feb;63(2):647-53.
29. Meier-Kriesche HU, Arndorfer JA, Kaplan B. The impact of body mass index on renal transplant outcomes: a significant independent risk factor for graft failure and patient death. *Transplantation*. 2002 Jan 15;73(1):70-4.
30. Woo YM, Jardine AG, Clark AF, MacGregor MS, Bowman AW, Macpherson SG, et al. Early graft function and patient survival following cadaveric renal transplantation. *Kidney Int*. 1999 Feb;55(2):692-9.
31. Aalten J, Christiaans MH, de Fijter H, Hene R, van der Heijde JH, Roodnat J, et al. The influence of obesity on short- and long-term graft and patient survival after renal transplantation. *Transpl Int*. 2006 Nov;19(11):901-7.
32. Curtis JJ, Galla JH, Woodford SY, Lucas BA, Luke RG. Effect of alternate-day prednisone on plasma lipids in renal transplant recipients. *Kidney Int*. 1982 Jul;22(1):42-7.
33. Holdaas H, Fellstrom B, Jardine AG, Holme I, Nyberg G, Fauchald P, et al. Effect of fluvastatin on cardiac outcomes in renal transplant recipients: a multicentre, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2003 Jun 14;361(9374):2024-31.
34. Woo YM, Pereira BJ, Gill JS. Chronic kidney disease progression in native and transplant kidneys. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2004 Nov;13(6):607-11.
35. Opelz G, Wujciak T, Ritz E. Association of chronic kidney graft failure with recipient blood pressure. Collaborative Transplant Study. *Kidney Int*. 1998 Jan;53(1):217-22.
36. Campistol JM, Romero R, Paul J, Gutierrez-Dalmau A. Epidemiology of arterial hypertension in renal transplant patients: changes over the last decade. *Nephrol Dial Transplant*. 2004 Jun;19 Suppl 3:iii62-6.
37. Schwenger V, Zeier M, Ritz E. Hypertension after renal transplantation. *Ann Transplant*. 2001;6(4):25-30.
38. Weir MR. Blood pressure management in the kidney transplant recipient. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2004 Apr;11(2):172-83.
39. Kasiske BL. Epidemiology of cardiovascular disease after renal transplantation. *Transplantation*. 2001 Sep 27;72(6 Suppl):S5-8.

40. Akena F, Prado ES, Lemos FC, Fadel LM, Takaki KM, Nahas WC, et al. Prevalence of Metabolic Syndrome in Renal Transplant Patients: Role of Truncal Obesity. *American Journal of Transplantation*. 2010 Abr;10(Supplement 4):239.
41. [V Brazilian Guidelines in Arterial Hypertension. ]. *Arq Bras Cardiol*. 2007 Sep;89(3):e24-79.
42. National High Blood Pressure Education Program Working Group Report on Hypertension in the Elderly. National High Blood Pressure Education Program Working Group. *Hypertension*. 1994 Mar;23(3):275-85.
43. Hamet P. The burden of blood pressure: where are we and where should we go? *Can J Cardiol*. 2000 Dec;16(12):1483-7.
44. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002 Dec 14;360(9349):1903-13.
45. Saúde DdIdS-Md. Mortalidade - Brasil - ano 2008. 2010.
46. Brasil. Fundação SEADE. Saúde. Pesquisa de Condições de Vida na Região Metropolitana de São Paulo. 2006:146.
47. Shirassu MM. Hipertensão arterial sistêmica. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. 2002.
48. Dahlof B, Lindholm LH, Hansson L, Schersten B, Ekbom T, Wester PO. Morbidity and mortality in the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension (STOP-Hypertension). *Lancet*. 1991 Nov 23;338(8778):1281-5.
49. Medical Research Council trial of treatment of hypertension in older adults: principal results. MRC Working Party. *Bmj*. 1992 Feb 15;304(6824):405-12.
50. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). SHEP Cooperative Research Group. *Jama*. 1991 Jun 26;265(24):3255-64.
51. Alessi A, Brandao AA, Pierin A, Feitosa AM, Machado CA, de Moraes Forjaz CL, et al. [IV Guideline for ambulatory blood pressure monitoring. II Guideline for home blood pressure monitoring. IV ABPM/II HBPM.]. *Arq Bras Cardiol*. 2005 Jul;85 Suppl 2:1-18.
52. Ebrahim S SG. Systematic review of randomised controlled trials of multiple risk factor interventions for preventing coronary heart disease. . *BMJ* 1997(314):1666.
53. Mancia G GC. Benefit and costs of anti-hypertensive treatment. *Eur Hearth J* 1996(17 (Suppl A)):25.



- 
54. Makino Y. Risk of stroke in relation to level of blood pressure and other risk factors in treated hypertensive patients. *Stroke*. 2000; 31:48.
55. Expert Committee on Arterial Hypertension. Report. 1978.
56. Brasil. A hipertensão arterial como problema de saúde comunitária: manual de normas operacionais para um programa de controle nos diferentes níveis de atenção. Ministério da Saúde Divisão Nacional de Doenças Crônico-degenerativas. 1986.
57. Castillo-Lugo JA, Vergne-Marini P. Hypertension in kidney transplantation. *Semin Nephrol*. 2005 Jul;25(4):252-60.
58. Verdecchia P, Schillaci G, Boldrini F, Zampi I, Porcellati C. Variability between current definitions of 'normal' ambulatory blood pressure. Implications in the assessment of white coat hypertension. *Hypertension*. 1992 Oct;20(4):555-62.
59. Verdecchia P, Porcellati C, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Battistelli M, et al. Ambulatory blood pressure. An independent predictor of prognosis in essential hypertension. *Hypertension*. 1994 Dec;24(6):793-801.
60. Pickering TG. Ambulatory blood pressure monitoring in clinical practice. *Clin Cardiol*. 1991 Jul;14(7):557-62.
61. Nobre FMJ, D. MAPA - Monitorização ambulatorial da pressão arterial. . *Rev Assoc Med Bras*. 1998;44:123-6.
62. Second internacional Consensus Meeting on 24 hour blood pressure ambulatory monitoring reasurement: consensus and conclusions. *J Hypertens*. 1991;9:2-26.
63. Clement DL, De Buyzere ML, De Bacquer DA, de Leeuw PW, Duprez DA, Fagard RH, et al. Prognostic value of ambulatory blood-pressure recordings in patients with treated hypertension. *N Engl J Med*. 2003 Jun 12;348(24):2407-15.
64. Staessen JA, Thijs L, Fagard R, O'Brien ET, Clement D, de Leeuw PW, et al. Predicting cardiovascular risk using conventional vs ambulatory blood pressure in older patients with systolic hypertension. *Systolic Hypertension in Europe Trial Investigators*. *Jama*. 1999 Aug 11;282(6):539-46.
65. Verdecchia P. Prognostic value of ambulatory blood pressure : current evidence and clinical implications. *Hypertension*. 2000 Mar;35(3):844-51.
66. IV Diretrizes para uso de Monitorização Ambulatorial de Pressão Arterial. II Diretrizes para uso da Monitorização Residencial da Pressão Arterial. *Arquivo Brasileiro de Cardiologia*. 2004;85:2-22.

67. Tomson CR. Ambulatory blood pressure measurement in kidney transplantation: an overview. *Transplantation*. 2003 Dec 15;76(11):1643-4.
68. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, Jr., et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *Jama*. 2003 May 21;289(19):2560-72.
69. Mange KC, Cizman B, Joffe M, Feldman HI. Arterial hypertension and renal allograft survival. *Jama*. 2000 Feb 2;283(5):633-8.
70. Opelz G, Dohler B. Improved long-term outcomes after renal transplantation associated with blood pressure control. *Am J Transplant*. 2005 Nov;5(11):2725-31.
71. Zhang R, Leslie B, Boudreaux JP, Frey D, Reisin E. Hypertension after kidney transplantation: impact, pathogenesis and therapy. *Am J Med Sci*. 2003 Apr;325(4):202-8.
72. Voiculescu A, Schmitz M, Hollenbeck M, Braasch S, Luther B, Sandmann W, et al. Management of arterial stenosis affecting kidney graft perfusion: a single-centre study in 53 patients. *Am J Transplant*. 2005 Jul;5(7):1731-8.
73. Curtis JJ, Luke RG, Jones P, Diethelm AG, Whelchel JD. Hypertension after successful renal transplantation. *Am J Med*. 1985 Aug;79(2):193-200.
74. Fricke L, Doehn C, Steinhoff J, Sack K, Jocham D, Fornara P. Treatment of posttransplant hypertension by laparoscopic bilateral nephrectomy? *Transplantation*. 1998 May 15;65(9):1182-7.
75. Fornara P, Doehn C, Fricke L, Durek C, Thyssen G, Jocham D. Laparoscopic bilateral nephrectomy: results in 11 renal transplant patients. *J Urol*. 1997 Feb;157(2):445-9.
76. Ligtenberg G, Hene RJ, Blankestijn PJ, Koomans HA. Cardiovascular risk factors in renal transplant patients: cyclosporin A versus tacrolimus. *J Am Soc Nephrol*. 2001 Feb;12(2):368-73.
77. Dimeny E, Wahlberg J, Lithell H, Fellstrom B. Hyperlipidaemia in renal transplantation--risk factor for long-term graft outcome. *Eur J Clin Invest*. 1995 Aug;25(8):574-83.
78. Bonarek H, Merville P, Bonarek M, Moreau K, Morel D, Aparicio M, et al. Reduced parathyroid functional mass after successful kidney transplantation. *Kidney Int*. 1999 Aug;56(2):642-9.
79. Evenepoel P, Claes K, Kuypers D, Maes B, Vanrenterghem Y. Impact of parathyroidectomy on renal graft function, blood pressure and serum lipids in kidney transplant recipients: a single centre study. *Nephrol Dial Transplant*. 2005 Aug;20(8):1714-20.

- 
80. Ogata H, Ritz E, Odoni G, Amann K, Orth SR. Beneficial effects of calcimimetics on progression of renal failure and cardiovascular risk factors. *J Am Soc Nephrol*. 2003 Apr;14(4):959-67.
81. Messa P, Sindici C, Cannella G, Miotti V, Risaliti A, Gropuzzo M, et al. Persistent secondary hyperparathyroidism after renal transplantation. *Kidney Int*. 1998 Nov;54(5):1704-13.
82. Masding MG, Jones JR, Bartley E, Sandeman DD. Assessment of blood pressure in patients with Type 2 diabetes: comparison between home blood pressure monitoring, clinic blood pressure measurement and 24-h ambulatory blood pressure monitoring. *Diabet Med*. 2001 Jun;18(6):431-7.
83. Agarwal R. Hypertension diagnosis and prognosis in chronic kidney disease with out-of-office blood pressure monitoring. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2006 May;15(3):309-13.
84. Agarwal R, Andersen MJ. Prognostic importance of ambulatory blood pressure recordings in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2006 Apr;69(7):1175-80.
85. Agarwal R, Andersen MJ. Prognostic importance of clinic and home blood pressure recordings in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2006 Jan;69(2):406-11.
86. Agarwal R, Andersen MJ, Bishu K, Saha C. Home blood pressure monitoring improves the diagnosis of hypertension in hemodialysis patients. *Kidney Int*. 2006 Mar;69(5):900-6.
87. Mano GM, Souza VF, Pierin AM, Lima JC, Ignes EC, Ortega KC, et al. Assessment of the DIXTAL DX-2710 automated oscillometric device for blood pressure measurement with the validation protocols of the British Hypertension Society (BHS) and the Association for the Advancement of Medical Instrumentation (AAMI). *Arq Bras Cardiol*. 2002 Dec;79(6):606-10, 1-5.
88. O'Brien E, Waeber B, Parati G, Staessen J, Myers MG. Blood pressure measuring devices: recommendations of the European Society of Hypertension. *Bmj*. 2001 Mar 3;322(7285):531-6.
89. Rithalia SV, Edwards D. Comparison of oscillometric and intra-arterial blood pressure and pulse measurement. *J Med Eng Technol*. 1994 Sep-Oct;18(5):179-81.
90. Jones CR, Taylor K, Chowienczyk P, Poston L, Shennan AH. A validation of the Mobil O Graph (version 12) ambulatory blood pressure monitor. *Blood Press Monit*. 2000 Aug;5(4):233-8.
91. Livi R, Teghini L, Cagnoni S, Scarpelli PT. Simultaneous and sequential same-arm measurements in the validation studies of automated blood pressure measuring devices. *Am J Hypertens*. 1996 Dec;9(12 Pt 1):1228-31.

- 
92. O'Brien E, Mee F, Atkins N, O'Malley K. Accuracy of the SpaceLabs 90207 determined by the British Hypertension Society protocol. *J Hypertens*. 1991 Jun;9(6):573-4.
93. Poge U, Gerhardt T, Palmedo H, Klehr HU, Sauerbruch T, Woitas RP. MDRD equations for estimation of GFR in renal transplant recipients. *Am J Transplant*. 2005 Jun;5(6):1306-11.
94. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med*. 1999 Mar 16;130(6):461-70.
95. Ohkubo T, Asayama K, Kikuya M, Metoki H, Hoshi H, Hashimoto J, et al. How many times should blood pressure be measured at home for better prediction of stroke risk? Ten-year follow-up results from the Ohasama study. *J Hypertens*. 2004 Jun;22(6):1099-104.
96. Chatellier G, Dutrey-Dupagne C, Vaur L, Zannad F, Genes N, Elkik F, et al. Home self blood pressure measurement in general practice. The SMART study. Self-measurement for the Assessment of the Response to Trandolapril. *Am J Hypertens*. 1996 Jul;9(7):644-52.
97. Mallick S, Kanthety R, Rahman M. Home blood pressure monitoring in clinical practice: a review. *Am J Med*. 2009 Sep;122(9):803-10.
98. Stergiou GS, Skeva, II, Baibas NM, Kalkana CB, Roussias LG, Mountokalakis TD. Diagnosis of hypertension using home or ambulatory blood pressure monitoring: comparison with the conventional strategy based on repeated clinic blood pressure measurements. *J Hypertens*. 2000 Dec;18(12):1745-51.
99. Reims H, Fossum E, Kjeldsen SE, Julius S. Home blood pressure monitoring. Current knowledge and directions for future research. *Blood Press*. 2001;10(5-6):271-87.
100. Marui FR, Bombig MT, Francisco YA, Thalenberg JM, Fonseca FA, Souza DD, et al. [Assessment of resistant hypertension with home blood pressure monitoring.]. *Arq Bras Cardiol*. Sep 8.
101. Gomes MA, Pierin AM, Segre CA, Mion Junior D. [Home blood pressure measurement and ambulatory blood pressure measurement versus office blood pressure measurement]. *Arq Bras Cardiol*. 1998 Oct;71(4):581-5.
102. Premasathian NC, Muehrer R, Brazy PC, Pirsch JD, Becker BN. Blood pressure control in kidney transplantation: therapeutic implications. *J Hum Hypertens*. 2004 Dec;18(12):871-7.
103. Sega R, Facchetti R, Bombelli M, Cesana G, Corrao G, Grassi G, et al. Prognostic value of ambulatory and home blood pressures compared with office blood pressure in the general population: follow-up results from the Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni (PAMELA) study. *Circulation*. 2005 Apr 12;111(14):1777-83.

- 
104. Bobrie G, Chatellier G, Genes N, Clerson P, Vaur L, Vaisse B, et al. Cardiovascular prognosis of "masked hypertension" detected by blood pressure self-measurement in elderly treated hypertensive patients. *Jama*. 2004 Mar 17;291(11):1342-9.
105. Mancia G, Zanchetti A, Agabiti-Rosei E, Benemio G, De Cesaris R, Fogari R, et al. Ambulatory blood pressure is superior to clinic blood pressure in predicting treatment-induced regression of left ventricular hypertrophy. SAMPLE Study Group. Study on Ambulatory Monitoring of Blood Pressure and Lisinopril Evaluation. *Circulation*. 1997 Mar 18;95(6):1464-70.
106. Den Hond E, Staessen JA, Celis H, Fagard R, Keary L, Vandenhoven G, et al. Antihypertensive treatment based on home or office blood pressure--the THOP trial. *Blood Press Monit*. 2004 Dec;9(6):311-4.