

Complicações da Transplantação Renal em Idade Pediátrica



Complications of Pediatric Renal Transplantation

Cristina GONÇALVES¹, Ana Rita SANDES¹, Sara AZEVEDO¹, Rosário STONE¹, Margarida ALMEIDA¹
Acta Med Port 2013 Sep-Oct;26(5):517-522

RESUMO

Introdução: A transplantação renal é a terapêutica de eleição na criança com doença renal crónica terminal, evidenciando impacto positivo na sobrevida e qualidade de vida dos doentes. Não é, no entanto, isenta de complicações, algumas com importante morbidade. Os autores pretendem caracterizar o perfil de complicações pós transplantação renal em doentes pediátricos (até 18 anos).

Material e Métodos: Análise retrospectiva dos doentes submetidos a transplantação renal e seguidos na Unidade de Nefrologia Pediátrica entre Setembro de 1995 e Agosto de 2010. Dados obtidos dos processos clínicos: características demográficas, etiologia da doença renal crónica terminal, terapêutica de substituição renal, mortalidade e perda de enxertos, complicações cirúrgicas, infecciosas e não infecciosas (rejeição aguda e crónica, recidiva da doença de base, alterações metabólicas e factores de risco cardiovascular). Análise estatística descritiva simples.

Resultados: Foram incluídas 78 crianças transplantadas (48,7% sexo masculino), com idade mediana à data da transplantação renal de 12 anos (2-18). A maioria fez previamente diálise peritoneal: 49 (62,6%). Cinco doentes (6,4%) foram transplantados sem diálise prévia. A mediana do tempo de seguimento após transplante foi 37,5 meses (1-169). As principais etiologias de doença renal crónica terminal foram: uronefropatias (41%) e glomerulopatias (28,2%). As complicações infecciosas ocorreram em 74,4%; infecções virais em 56,4%, sendo a mais prevalente a infecção citomegalovírus (39,7%); infecções bacterianas em 53,8% (na maioria infecções urinárias em doentes urológicos). Outras complicações: 1) factores de risco para doença cardiovascular: hipertensão arterial em 85,9%; dislipidemia em 16,7% e diabetes de novo em 7,7%; 2) episódios de rejeição aguda em 32,1% e nefropatia crónica do enxerto em 17,9%; 3) complicações relacionáveis com a cirurgia em 16,7%. No primeiro mês após transplantação renal as complicações mais frequentes foram as infecções bacterianas que ocorreram em 15,4% dos doentes e as complicações associadas à cirurgia que ocorreram em 11,5%; entre 1º e 6º mês prevaleceram as infecções bacterianas (em 34,6%) e virais (em 17,9%) e a partir do sexto mês os factores de risco cardiovascular (hipertensão arterial em 85,9% e dislipidemia em 16,7%). Registou-se um óbito.

Conclusões: As infecções mais frequentes foram as virais, nomeadamente a infecção citomegalovírus. A disfunção aguda do enxerto permanece uma complicação frequente. Com a evolução de novas estratégias diagnósticas, profilácticas e terapêuticas, assistiu-se a emergência de novas morbidades, nomeadamente os factores de risco cardiovascular.

Palavras-chave: Criança; Transplantação de Rim/complicações.

ABSTRACT

Background: Renal transplantation is the treatment of choice for children with end stage renal disease with positive impact on survival and quality of life. However, some complications affect morbidity and mortality. This study examines the renal transplantation complications profile in pediatric patients (< 18 y).

Material and Methods: Retrospective analysis of clinical files from renal transplantation patients followed in Pediatric Nephrology Unit from September 1995 to August 2010. Collection of data regarding: demography, end stage renal disease etiology, previous renal replacement therapy, graft loss and death, complications: surgical, infectious and non-infectious (acute and chronic rejection, primary disease recurrence, metabolic and cardiovascular risk factors). Descriptive statistical analysis was performed.

Results: 78 children (male: 48.7%), mean age at renal transplantation: 11.7 4.1 years. Previous peritoneal dialysis in 49 (62.6%). Five patients (6.4%) with preemptive renal transplantation. Median follow up: 37.5 months (1-169). Main end stage renal disease etiologies were urologic conditions in 41% and glomerular disease in 28.2%. Infectious complications occurred in 74%: viral: 56.4% (cytomegalovirus in 39.7%); bacterial in 53.8% (mainly urinary tract infections). Non-infectious complications were: 1) cardiovascular risk factors: hypertension in 85.9%, hyperlipidemia in 16.7% and new onset diabetes post transplantation in 7.7%; 2) acute graft dysfunction in 32.1%; graft chronic nephropathy 17.9%; 3) surgical complications 16.7%. In the first month after renal transplantation, surgical complications (11.5%) and bacterial infections were the most prevalent complications. Between the 1st and the 6th month there were more bacterial (34.6% patients) and viral (17.9% patients) infections. From 6th month on, cardiovascular risk factors (89.7% patients) became the more prevalent. There was one death.

Conclusions: The most frequent infections were viral, mainly CMV. Acute graft dysfunction was frequent after the 6th month, probably associated with poor compliance. New morbidities, namely cardiovascular risk factors, are emerging with the evolution of new diagnostic, prophylactic and therapeutic strategies for renal transplantation.

Keywords: Child; Kidney Transplantation/adverse effects.

INTRODUÇÃO

A Doença Renal Crónica Terminal (DRCT) é uma entidade pouco frequente em idade pediátrica, apresentando uma incidência na Europa de 5,8 casos por milhão de ha-

bitantes da mesma faixa etária¹ tendo, no entanto, elevada morbidade e uma mortalidade cerca de 30 vezes superior à das crianças da população geral emparelhadas para

1. Departamento de Pediatria. Hospital Santa Maria. Centro Hospitalar Lisboa Norte. Lisboa. Portugal.
Recebido: 08 de Outubro de 2012 - Aceite: 19 de Maio de 2013 | Copyright © Ordem dos Médicos 2013

idade e sexo.² Actualmente, a Transplantação Renal (TR) é considerada a terapêutica de eleição na criança com DRCT tendo um impacto positivo na sobrevivência quando comparada com outras terapêuticas de substituição renal.³ A evolução das estratégias imunossupressoras permitiu menores taxas de rejeição aguda com melhoria na sobrevida dos doentes e dos enxertos. No entanto, aumentou o risco de infecção,^{4,6} neoplasia⁷ e comorbilidade cardiovascular.⁸⁻¹¹ Adicionalmente aos riscos inerentes à imunossupressão prolongada, a TR envolve também complicações relacionadas com a doença de base^{12,13} e com a técnica cirúrgica.^{14,15}

Em crianças, a TR tem complicações com características particulares, nomeadamente relacionadas com o crescimento¹⁶ e a maturidade sexual, com as propriedades farmacocinéticas próprias da idade, com as etiologias específicas da DRCT nesta faixa etária¹⁷ e com o maior tempo esperado de sobrevida do doente.

A evolução das técnicas cirúrgicas e dos esquemas de imunossupressão contribuiu significativamente para um aumento da sobrevivência do doente e do enxerto. Desta forma, os principais desafios deixaram de ser as lesões de isquémia-reperfusão e a rejeição aguda e passaram a ser as complicações decorrentes da imunossupressão, nomeadamente infecções¹⁸ e neoplasias, assim como as complicações a longo prazo, designadamente os factores de risco cardiovascular e a disfunção crónica do enxerto.¹⁹ Dados publicados em crianças submetidas a TR em Portugal, demonstraram uma elevada prevalência de hipercolesterolemia, hipertrigliceridémia, obesidade e hipertensão arterial (HTA).²⁰ No grupo dos adolescentes, acresce o problema da rejeição por incumprimento da terapêutica, que continua actual e a necessitar de estratégias inovadoras.²¹

Estudos prévios efectuados no nosso serviço, oito e doze anos após ter sido iniciado o programa de TR, mostraram que as infecções bacterianas foram a complicação mais frequente (cerca de metade dos doentes), seguidas das infecções a citomegalovírus (40%). Registou-se ainda uma alta taxa de rejeição aguda (entre 30 e 40%) e de com-

plicações decorrentes da cirurgia (cerca de 20%).^{22,23}

No presente estudo, os autores propõem-se a caracterizar o perfil de complicações decorrentes da TR ocorridas em idade pediátrica (< 18 anos) nos doentes seguidos na Unidade de Nefrologia do Departamento de Pediatria do Hospital de Santa Maria entre 1995 e 2010 (15 anos).

MATERIAL E MÉTODOS

Foram recolhidos retrospectivamente os dados dos processos clínicos das crianças submetidas a TR entre Setembro de 1995 e Agosto de 2010 até à data de transferência para a consulta de nefrologia de adultos:

- Dados demográficos (idade, sexo)
- Etiologia da DRCT
- Terapêutica de substituição renal prévia
- Tipo de dador
- Complicações infecciosas definidas por:
 - Infecção citomegalovírus (CMV) - > 5000 cópias DNA/ml de soro
 - EBV - > 10 cópias DNA/ml de soro
 - Polioma BK vírus - > 10000 cópias DNA/ml de soro
 - Bacterianas, fúngicas e parasitárias – critérios clínicos e exames microbiológicos;
- Complicações cirúrgicas;
- Rejeição aguda do enxerto definida pela decisão médica de iniciar terapêutica anti-rejeição (confirmada ou não por biópsia renal);
 - Recidivas da doença de base.
 - Nefropatia crónica do enxerto (confirmada por biópsia renal);
 - Factores de risco cardiovascular (HTA, dislipidémia e diabetes de novo pós transplante);
 - Perdas do Enxerto
 - Morte

Procedeu-se à análise estatística descritiva simples (média, mediana, desvio padrão, mínimo, máximo) através do programa informático SPSS® 17.0 for Windows® (SPSS inc., Chigago, IL).

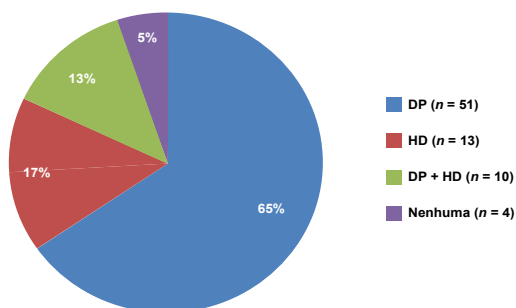


Figura 1 - Tipos de terapêutica de substituição renal antes da transplantação renal.

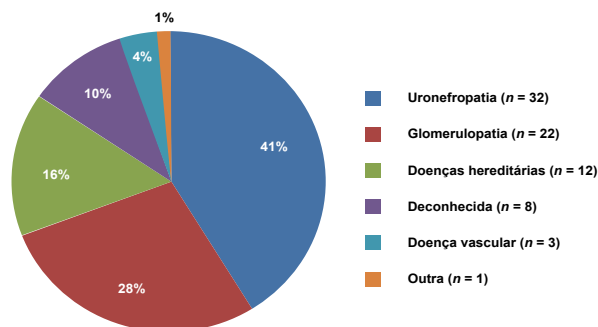


Figura 2 - Etiologias da doença renal crónica terminada nas crianças submetidas a transplantação renal.

RESULTADOS

Durante o período estudado (15 anos) foram seguidas na Unidade de Nefrologia Pediátrica do Hospital de Santa Maria, 78 crianças submetidas a TR.

Destas, 38 (48,7%) eram do sexo masculino e 40 (51,3%) do sexo feminino. A idade mediana à data da TR foi de 12 anos (2 - 18 anos) e o tempo médio de seguimento na unidade foi de $43,3 \pm 33,3$ meses com um mínimo de 1 e um máximo de 169 meses. A maioria das crianças (95%) foi submetida a terapêutica de substituição renal prévia, sendo a diálise peritoneal (DP), a modalidade mais frequente, em detrimento da hemodiálise (HD). O tempo médio de diálise prévio foi de $22,52 \pm 24,62$ meses. Apenas em quatro crianças a TR foi a primeira técnica de substituição renal (Fig. 1). Relativamente ao tipo de dador, em 92% dos casos ($n = 72$) o enxerto foi proveniente de um dador cadáver, existindo seis casos (8%) de dador vivo. As uronefropatias ($n = 32$; 41%) foram a etiologia de DRCT mais prevalente, seguida das glomerulopatias ($n = 22$; 28,2%) e doenças hereditárias ($n = 12$; 15,1%) (Fig. 2).

Durante o seguimento na unidade, houve uma morte e 12 casos (15,4%) de perdas do enxerto.

Relativamente às complicações pós TR, todos os doentes tiveram pelo menos uma complicação, sendo a HTA a complicação mais frequente (85,9%). Registaram-se complicações infecciosas em 58 doentes (74,4%) e complicações não infecciosas em 73 (93,6%).

Dentro das complicações infecciosas, as infecções virais foram as predominantes ocorrendo em 44 (56,4%) doentes, seguidas pelas infecções bacterianas que ocorreram em 42 (53,8%) casos (Tabela 1). As infecções virais mais frequentes foram as infecções a CMV ($n = 31$; 86,1% das infecções virais), das quais 13 primo-infecções e 18 reactivações (Tabela 2). Registaram-se quatro infecções a

EBV (uma das quais evoluiu para doença linfoproliferativa) e ocorreu uma infecção a poliomavírus BK associada a nefropatia. As infecções bacterianas mais frequentes foram as infecções urinárias que se verificaram em 32 doentes (41%), ocorrendo três ou mais episódios em 13 crianças (16,7%). Registaram-se quatro episódios de sépsis bacteriana e um caso de meningite tuberculosa. As infecções fúngicas ocorreram em oito doentes (10,3%) e foram de origem mucocutânea na maioria ($n = 7$; 8,9%) e do tracto urinário num caso ($n = 1$; 1,3%). Relativamente às infestações parasitárias, estas foram todas a nível intestinal e ocorreram em três (3,8%) doentes.

Relativamente às complicações não infecciosas, foram estudadas complicações médicas e cirúrgicas. Dentro das complicações médicas, as mais frequentes foram os factores de risco cardiovascular, nomeadamente a HTA (85,9%), a dislipidémia (16,7%) e a diabetes de novo pós-transplante (NODAT) (7,7%) (Tabela 3). A rejeição aguda do enxerto ocorreu em 25 doentes (32,1%) e 14 crianças desenvolveram nefropatia crónica do enxerto (17,9%) confirmada por biópsia renal. Verificou-se recorrência da doença renal primária em seis doentes (7,7%), sendo a glomerulosclerose focal e segmentar, a etiologia da DRCT em todos os casos. Dois doentes desenvolveram litíase *de novo* no enxerto.

As complicações cirúrgicas ocorreram em 13 doentes (16,7%), num caso, a deiscência da sutura arterial no pós-operatório foi responsável pelo único óbito deste grupo de doentes. As restantes complicações deste tipo foram: três trombooses vasculares (duas venosas e uma arterial), duas estenoses ureterais, dois linfocelos de pequenas dimensões, uma perfuração intestinal pós megacólón tóxico, um hematoma peri-enxerto, um hematoma da parede abdominal, uma hemorragia em toalha e uma infecção do dreno operatório.

Tabela 1 - Tipos de complicações infecciosas ocorridas pós transplantação renal.

Complicações Infecciosas	n	%
Virais	44	56,4
Bacterianas	42	53,8
Fungos	8	1,3%
Parasitas	3	3,8%

Tabela 2 - Prevalência dos diferentes tipos de infecções virais nas crianças transplantadas.

	n	%
CMV	31	86,1
Primo-infecção	13	36,1
Reactivação	18	50,0
EBV	4	11,1
Poliomavírus	1	2,7

Tabela 3 - Prevalência dos diferentes tipos de complicações não infecciosas nas crianças transplantadas.

Complicações não Infecciosas		n	%
Cardiovasculares	HTA	67	85,9
	Dislipidémia	13	16,7
	Diabetes	6	7,7
Cirúrgicas	Complicações Cirúrgicas	13	16,7
Disfunção do Enxerto	Disfunção Aguda do Enxerto	25	32,1
	Disfunção Crónica	14	17,9
Recorrência	Recorrência Doença Primária	6	7,7

Tabela 4 - Distribuição das complicações de acordo com o tempo pós transplantação.

< 1 mês	n	%
Infeções Bacterianas	12	15,4
Complicações Cirúrgicas	9	11,5
Infeções Virais	3	3,8
Disfunção Aguda Enxerto	2	2,6
1 - 6 meses	n	%
Infeções Bacterianas	27	34,6
Infeções Virais	14	17,9
Disfunção Aguda do Enxerto	11	14,1
Recorrência Dça 1ªaria	3	3,8
> 6 meses	n	%
HTA	67	85,9
Infeções Virais	25	32,1
Infeções Bacterianas	21	26,9
Disfunção Crónica	14	17,9
Dislipidémia	13	16,7
Disfunção Aguda Enxerto	12	15,4
Diabetes	6	7,7

Agrupando as complicações de acordo tempo de ocorrência após a TR, verificámos que a HTA esteve presente desde o primeiro mês. Relativamente às restantes complicações: no primeiro mês, as infeções bacterianas (15,4% dos doentes) e as complicações cirúrgicas (11,5% dos doentes) foram as mais frequentes; entre o primeiro e o sexto mês predominaram as complicações infecciosas (27 casos de infeção bacteriana – 34,6%; 14 casos de infeções virais – 17,9%), os casos de rejeição aguda (14,1% dos doentes) e de recorrência da doença primária (3,8% dos doentes); após o sexto mês, prevaleceram os facto-

res de risco cardiovascular (89,7%), nomeadamente HTA (85,9%), dislipidémia (16,7%) e a *diabetes de novo pós-transplante* (7,7%). Nesta fase, a taxa de infeções bacterianas foi de 26,9% e de infeções virais de 32,1% (Tabela 4).

DISCUSSÃO

Neste período foram submetidas a TR no nosso centro 78 crianças, assistindo-se a um aumento considerável desde a última casuística publicada.²⁰ A mediana das idades na data da TR (cerca de 12 anos) refletem a realidade do

nosso país, onde a TR é praticamente inexistente em crianças de mais tenra idade, nomeadamente abaixo dos cinco anos.

Obtivemos uma taxa de mortalidade em idade pediátrica de cerca de 1,3% e uma taxa de perda do enxerto de 15%, sendo a mortalidade e a perda de enxerto inferior à registada noutras séries publicadas.¹⁸ Este dado poderá estar relacionado com a inexistência de doentes transplantados em idades muito jovens e ao facto do nosso programa de transplante ter começado apenas em 1995, beneficiando dos avanços e experiências acumuladas nas primeiras décadas de TR internacionalmente.

Relativamente ao tipo de complicações observado, verificámos que as complicações não infecciosas ocorreram em mais de 90% dos doentes, sobretudo devido à alta prevalência dos factores de risco cardiovascular. Este aspecto reforça o papel deste tipo de morbilidade nos doentes submetidos a TR, já verificado também por outros autores.⁸⁻¹¹ Destaca-se o papel da HTA como morbilidade mais frequente, com uma taxa de prevalência de cerca de 85%, superior à registada em estudos de grande dimensão.¹⁸ Salienta-se pois, a importância da prevenção cardiovascular nestes doentes e a necessidade da redução do tempo em diálise pré-transplante, uma vez que este constitui um factor de risco modificável.

Dentro das complicações infecciosas, as infecções virais foram as mais frequentes, prevalecendo a infecção a CMV, à semelhança do referido noutras séries publicadas.^{6,24} De salientar ainda a maior taxa de infecções virais após os seis meses, provavelmente relacionado com a profilaxia para infecção viral com valganciclovir nos primeiros seis meses pós transplante. De referir dois casos particulares: o caso de uma doença linfoproliferativa pós-transplante (após infecção por EBV) e o caso de um doente com nefropatia a poliomavírus BK vírus. Estes casos alertam para a importância da monitorização das complicações menos frequentes, que poderão trazer graves consequências para o doente e enxerto.

Quanto às infecções bacterianas, ocorreram em cerca de metade dos doentes, sendo na sua maioria infecções urinárias em uropatas prévios. Este dado é concordante com o tipo de população em estudo, em que 40% dos doentes são uropatas.

As complicações cirúrgicas foram pouco frequentes, mas algumas com gravidade, nomeadamente a deiscência de uma sutura arterial (causa de morte de uma criança), uma perfuração intestinal e três casos de trombose vascular no enxerto. Estas complicações ocorreram sobretudo nos primeiros 10 anos do programa de TR nesta unidade, reflectindo provavelmente uma maior experiência da equipa nos anos mais recentes.

A glomerulosclerose segmentar e focal foi a etiologia de quase todos os casos de recorrência da doença primária, o que está de acordo com os dados da literatura que apontam para o seu reaparecimento em 14 - 60%²⁵ dos primeiros transplantados, conferindo um pior prognóstico a estes doentes.²⁶

Relativamente às complicações ao longo do tempo, respeitam a distribuição esperada, sendo as infecciosas e as relacionadas com a cirurgia as mais frequentes nos primeiros meses pós-transplante. Os factores de risco cardiovasculares são as complicações com maior expressão a longo prazo.

O pequeno número de transplantes *pre-emptive*, ou seja, sem diálise prévia, nesta série, não nos permitiu, estabelecer comparações de complicações em doentes com e sem diálise antes da TR. No entanto, estudos de maiores dimensões^{27,28} demonstraram que a TR *pre-emptive*, é um factor importante de bom prognóstico para a sobrevivência dos doentes e dos enxertos. Nesta casuística, o facto da grande maioria das crianças (95%) ter sido submetida a diálise prévia à TR (com um tempo médio de cerca de 23 meses), constitui certamente um factor de agravamento do perfil de complicações, nomeadamente os factores de risco cardiovascular e a nefropatia crónica do enxerto, como demonstrado nos estudos com maior número de doentes.^{27,28}

Outro factor que poderá ter influência no perfil de complicações dos nossos doentes é o baixo número de dadores vivos (8%). Apesar dos avanços nos conhecimentos de protecção celular, das lesões de isquemia e reperfusão, a TR de dador vivo tem reconhecidamente vantagens na função dos enxertos, sobretudo a médio e longo prazo.^{28,29} Mais uma vez, o pequeno número de doentes com dador vivo nesta série não nos permitiu estabelecer comparações nesta área.

Deste modo, como limitações deste estudo, destacamos o seu carácter retrospectivo e a pequena dimensão da amostra, dificultando a comparação com estudos de maior grandeza efectuados noutros países. Este aspecto reforça a importância da inclusão dos doentes em registos internacionais que permitem estudos multicêntricos com maior impacto. De referir ainda o tempo muito variável de seguimento na unidade (1-169 meses), o que se poderá reflectir na incidência de algumas complicações, nomeadamente naquelas que ocorrem a longo prazo. Apesar destas limitações, dado no nosso centro ser seguida uma percentagem significativa das crianças submetidas a TR em Portugal, pensamos que o nosso trabalho reflecte a realidade desta técnica e das suas complicações no nosso país.

As particularidades anatómicas, fisiológicas e psicológicas das crianças e adolescentes trazem características próprias ao seguimento dos doentes transplantados nesta faixa etária, exigindo uma equipa especializada no seu acompanhamento. Com a evolução das estratégias diagnósticas, profiláticas e terapêuticas adoptadas na TR verificou-se a melhoria da sobrevida do doente e do enxerto. No entanto verificam-se, em número crescente, outras complicações, nomeadamente, do foro metabólico e cardiovascular e a nefropatia crónica do enxerto, de etiologia multifactorial e com grande impacto na população pediátrica, pelo maior tempo de sobrevida esperado. Deste modo, importa orientar os esforços no sentido de prevenir e tratar melhor estas complicações, de médio e longo prazo.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse.

FONTES DE FINANCIAMENTO

Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

REFERÊNCIAS

1. ESPN/ERA-EDTA Registry 2010. ESPN/ERA-EDTA registry annual report 2008. [Consultado 2011 Nov 07]. Disponível em: <http://www.espn-reg.org>.
2. Groothoff JW, Gruppen MP, Offringa M, Hutten J, Lilien MR, Van de Kar NJ, et al. Mortality and causes of death of end-stage renal disease in children: a Dutch cohort study. *Kidney Int.* 2002;61:621-9.
3. McDonald SP, Craig JC, Mignon M. Long Term Survival of Children with End Stage Renal Disease. *N Eng J Med.* 2004;350:2654-62.
4. Yin S, Powell EC, Trainor JL. Serious bacterial infections in febrile outpatient pediatric kidney transplant recipients. *Pediatr Infect Dis J.* 2011;30:136-40.
5. Smith JM, McDonald RA. Emerging viral infections in transplantation. *Pediatr Transplant.* 2006;10:838-43.
6. Hwang EA, Kang MJ, Han SY, Park SB, Kim HC. Viral infection following kidney transplantation: long-term follow-up in a single center. *Transplant Proc.* 2004;36:2118-9.
7. Yoon SO, Yu E, Cho YM, Suh C, Kim KM, Han DJ, et al. Post-transplant lymphoproliferative disorders: clinicopathological analysis of 43 cases in a single center, 1990-2009. *Clin Transplant.* 2012;26:67-73.
8. Mota C, Martins L, Costa T, Dias L, Almeida M, Santos J, et al. Nineteen years of experience utilizing anti-T-Lymphocyte globulin induction in pediatric kidney transplantation. *Ann Transplant.* 2010;15:84-91.
9. Aker S, Ivens K, Grabensee B, Heering P. Cardiovascular risk factors and diseases after renal transplantation. *Int Urol Nephrol.* 1998;30:777-88.
10. Fazelzadeh A, Mehdizadeh A, Ostovan MA, Raiss-Jalali GA. Incidence of cardiovascular risk factors and complications before and after kidney transplantation. *Transplant Proc.* 2006;38:506-8.
11. Marcén R. Immunosuppressive drugs in kidney transplantation: impact on patient survival, and incidence of cardiovascular disease, malignancy and infection. *Drugs.* 2009;69:2227-43.
12. Mesquita S, Mota C, Henriques AC, Martins LS, Dias L, Almeida MP, et al. Glomerulosclerose focal e segmentar: que evolução após o transplante renal? *Rev Port Nefrol Hipert.* 2006;20:31-41.
13. Kamal MM, El-Hefnawy AS, Soliman S, Shokeir AA, Ghoneim MA. Impact of posterior urethral valves on pediatric renal transplantation: A single-center comparative study of 297 cases. *Pediatr Transplant.* 2011;15:482-7.
14. Gargah T, Abidi K, Rajhi H, Ben Abdallah T, Chebil M, Lakhoua MR. Vascular complications after pediatric kidney transplantation. *Tunis Med.* 2011;89:458-61.
15. Barba Abad J, Rincón Mayans A, Tolosa Eizaguirre E, Romero Vargas L, Rosell Costa D, Robles García JE, et al. Surgical complications in kidney transplantation and their influence on graft survival. *Actas Urol Esp.* 2010;34:266-73.
16. Fine RN, Martz K, Stablein D. What have 20 years of data from the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study taught us about growth following renal transplantation in infants, children, and adolescents with end-stage renal disease? *Pediatr Nephrol.* 2010;25:739-46.
17. Seikaly MG, Ho PL, Emmett L, Fine RN, Tejani A. Chronic renal insufficiency in children: the 2001 Annual Report of the NAPRTCS. *Pediatr Nephrol.* 2003;18:796-804.
18. NAPRTCS 2010 Annual Transplant Report. [Consultado 2011 Set 21]. Disponível em: http://www.emmes.com/study/ped/annlrept/2010_Report.pdf.
19. Filler G. Challenges in pediatric transplantation: the impact of chronic kidney disease and cardiovascular risk factors on long-term outcomes and recommended management strategies. *Pediatr Transplant.* 2011;15:25-31.
20. Gomes C, Mota C, Henriques AC, Sarmiento AM, Pereira E. Perfil lipídico após transplante renal pediátrico: qual o risco de aterosclerose? *Rev Port Nefrol Hipert.* 1998;12:195-204.
21. Rianthavorn P, Ettenger RB. Medication non-adherence in the adolescent renal transplant recipient: a clinician's viewpoint. *Pediatr Transplant.* 2005;9:398-407.
22. Stone R, Esteves da Silva J, Simão C, Mendonça E, Maio R, Gonçalves M, et al. Transplantação renal pediátrica: experiência de 8 anos na Unidade de Nefrologia do Serviço de Pediatria do Hospital de Santa Maria. *Acta Pediatr Port.* 2004;35:287-90.
23. Correia S, Borges MJ, Stone R, Esteves da Silva J, Simão C, Maio R, et al. Paediatric renal transplantation: a single centre experience. *Port J Nephrol Hypert.* 2009;23:43-7.
24. Comoli P, Ginevri F. Monitoring and managing viral infections in pediatric renal transplant recipients. *Pediatr Nephrol.* 2012;27:705-17.
25. Caery F, Schafer F. *Comprehensive Pediatric Nephrology.* Philadelphia: Mosby; 2008.
26. Baum MA, Ho M, Stablein D, Alexander SR, North American Pediatric Renal Transplantation Cooperative Study. Outcome of renal transplantation in adolescents with focal segmental glomerulosclerosis. *Pediatr Transplant.* 2002;6:488-92.
27. Vats AN, Donaldson L, Fine RN, Chavers BM. Pretransplant dialysis status and outcome of renal transplantation in North American children: A NAPRTCS Study. *Transplantation.* 2000;69:1414-9.
28. McEnery PT, Stablein DM, Arbus G, Tejani A. Renal transplantation in children and adolescents: the 1992 annual report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study. *Pediatr Nephrol.* 1993;7:711-20.
29. Schurman SJ, McEnery PT. Factors influencing short-term and long-term pediatric renal transplant survival. *J Pediatr.* 1997;130:465-72.