

## Transplante renal em crianças e adolescentes - Análise comparativa das complicações em um serviço de referência em um período de 10 anos

*Kidney transplantation in children and adolescents - ten years comparative analysis of complications at a reference service*

Letícia Alves Antunes<sup>1</sup>, Carolina Talini<sup>1</sup>, Bruna Cecilia Neves de Carvalho<sup>1</sup>, Jessica Pareja Guerra<sup>1</sup>, Pedro Augusto Assis<sup>1</sup>, Karin Lucilda Schultz<sup>1</sup>, Maria Helena Camargo Peralta del Valle<sup>1</sup>, Ayrton Alves Aranha Junior<sup>1</sup>, Wilmington Roque Torres Cosenza<sup>1</sup>, Romilda Vieira dos Santos<sup>2</sup>, Mariana Faucz Munhoz da Cunha<sup>2</sup>, Lucimary de Castro Sylvestre<sup>2</sup>, Antonio Carlos Moreira Amarante<sup>1</sup>, Antonio Ernesto da Silveira<sup>1</sup>

### RESUMO

**Introdução:** O transplante renal é o tratamento de escolha para a doença renal em estágio final. Este trabalho tem por objetivo avaliar se a idade do receptor e o tipo de doador apresentam relação com o índice de rejeição e perda do enxerto. **Métodos:** Avaliação de prontuários dos pacientes acompanhados entre 2005 a 2015. Os pacientes foram divididos em dois grupos: grupo 1-menores de 13 anos e grupo 2- igual ou acima de 13 anos. **Resultados:** Foram realizados 118 transplantes com idade de 2,2 a 19,1 anos. O grupo acima de 13 anos apresentou maior perda do enxerto ( $p=0,001$ ) e o grupo não influenciou na rejeição do enxerto independente se aguda ou crônica ( $p=0,14$ ), assim como o tipo de doador (cadáver x vivo) também não influenciou na perda ( $p=0,858$ ). **Conclusão:** Os adolescentes têm maior perda de enxerto do que as crianças.

**Palavras-chave:** Pediatria; Transplante Renal; Falência Renal Crônica.

<sup>1</sup> Hospital Pequeno Príncipe, Departamento de Urologia Pediátrica. Curitiba, PR - Brasil.

<sup>2</sup> Hospital Pequeno Príncipe, Departamento de Nefrologia Pediátrica. Curitiba, PR - Brasil.

#### Instituição:

Hospital Pequeno Príncipe, Departamento de Urologia Pediátrica. Curitiba, PR - Brasil.

#### \* Autor Correspondente:

Carolina Talini  
E-mail: caroltalini@yahoo.com.br

Recebido em: 09/03/2018.

Aprovado em: 04/04/2019.

## ABSTRACT

**Introduction:** Renal transplantation is the treatment of choice for end stage renal disease. This paper aims to evaluate if the patients age and type of donor are related to the rejection rates and graft loss. **Methods:** Review of medical records of patients treated between 2005-2015. The patients were divided into two groups - group 1 < than 13 years and group 2 – from 13 years. **Results:** 118 renal transplants were performed with age varying from 2.2 years to 19.1 years. Group 2 presented high graft loss ( $p=0.001$ ) but there was no difference when comparing acute or chronic renal failure ( $p=0.14$ ) and when comparing type of donor ( $p=0.858$ ). **Conclusion:** This paper confirms that teenagers present higher graft loss when compared to younger children.

**Keywords:** Separado por ; e no termino, ponto final.

## INTRODUÇÃO

A evolução das técnicas de anastomoses cirúrgicas e regimes imunossupressivos permitiram que o transplante renal se estabelecesse como um tratamento de escolha seguro para a doença renal em estágio final. Atualmente, aproximadamente dois terços das crianças e adolescentes em falência renal de estágio terminal são submetidos à transplante.<sup>1-5</sup>

Quando comparado à diálise, o transplante renal não somente oferece melhora na qualidade de vida, mas também melhor reabilitação social, menores custos quando se pensa em tratamento a longo prazo e maior expectativa de vida. No que diz respeito à sobrevida, a vantagem do transplante sobre a diálise independe do tipo do procedimento de diálise (peritoneal ou hemodiálise).<sup>1,6</sup> Além disso, o transplante renal tem melhor custo-benefício que a diálise.<sup>7,8</sup>

O sucesso do transplante renal pediátrico está condicionado ao pleno conhecimento das condições clínicas, cirúrgicas e psicossociais do doente e de sua família. O conhecimento de seus riscos e de suas particularidades também é necessário. O sucesso do procedimento depende principalmente da seriedade e da organização da estrutura do preparo pré-transplante, além do acompanhamento pós-transplante envolvendo uma equipe multidisciplinar especializada.

Apesar de todo o cuidado e preparo, o risco de complicações e a perda de enxerto devem ser sempre considerados antes do transplante. As principais doenças que ocorrem após o transplante e que, portanto, possuem potencial de afetar os resultados são glomerulopatia membranoproliferativa, síndrome hemolítica urêmica e glomerulosclerose segmentar focal (GESF).<sup>1,9-11</sup>

O resultado de longa data pode ser afetado por vários fatores, em especial pela idade do receptor e pelo tipo de doador, mas também pela raça, idade do doador, transplante preemptivo, doenças recorrentes, compatibilidade de antígeno leucocitário humano, imunossupressão, índice de massa corporal, entre vários outros. No que diz respeito ao sucesso do transplante baseado no tipo de doador, não há muitos estudos de longa data disponíveis, sendo que os dois maiores estudos até o momento demonstram resultados divergentes.<sup>1</sup>

Já a idade do receptor tem comprovada influência tanto no momento do transplante quanto na sobrevida do paciente. Estudos mais antigos demonstram que idade entre 2 a 5 anos apresenta maior risco de perda do enxerto.<sup>1,9</sup> Porém, a idade torna-se novamente importante nos adolescentes que, como grupo, possuem a pior taxa de sobrevida do enxerto devido à falta de aderência ao regime imunossupressivo.<sup>1,12-16</sup> Além da baixa aderência, adolescentes possuem incidência relativamente maior de GESF, com menor sobrevida do enxerto se comparados às crianças mais novas com GESF.<sup>1</sup>

O presente trabalho tem o objetivo de avaliar dois importantíssimos fatores que influenciam no desfecho, a idade do receptor no momento do transplante e o tipo de doador (cadáver x vivo), e verificar se houve relação entre eles do índice de rejeição e perda do enxerto.

## MATERIAIS E MÉTODOS

O estudo foi conduzido em um serviço de Transplante Renal Pediátrico. Trata-se de um estudo observacional, analítico, transversal, não comparado e retrospectivo. Foi realizada a coleta de dados através da análise dos prontuários dos pacientes acompanhados no serviço entre os anos de 2005 e 2015. O trabalho foi previamente aprovado pelo Comitê de Ética da Instituição.

Foram incluídos todos os pacientes submetidos a transplante renal no período supracitado. Os critérios de exclusão considerados foram: descontinuidade ao acompanhamento ambulatorial pós-operatório, transferência para acompanhamento em outro serviço e dados faltantes no prontuário. Para análise, os pacientes foram divididos em dois grupos de acordo com a definição de Adolescente pelo Estatuto da Criança e do Adolescente, sendo que menores de 13 anos incompletos compuseram o grupo 1 e idades maiores ou iguais a 13 anos compuseram o grupo 2.

Todos os dados foram registrados pelos pesquisadores no protocolo de coleta de dados, tabulados em planilha eletrônica (Microsoft Excel®), conferidos e exportados para análise estatística. Foram realizadas análises descritivas, bem como o

teste de Qui-quadrado com índice de significância estatística de 5% ( $p \leq 0,05$ ).

## RESULTADOS

No período de fevereiro de 2005 a junho de 2015 foram realizados 129 transplantes renais. Desses, 11 foram apresentaram critérios de exclusão e, portanto, não fizeram parte da análise estatística. 118 prontuários foram analisados, sendo 48 do sexo feminino e 70 do sexo masculino com idade mínima na época do transplante de 2,2 anos e máxima de 19,1 anos. As causas mais comuns de doença renal crônica foram Síndrome Nefrótica (30), Válvula de uretra posterior (14), Bexiga Neurogênica (13), Refluxo Vesicoureteral (13), Causa indefinida (13) e Rim policístico (6). Anteriormente ao transplante, 59 pacientes foram submetidos à hemodiálise, 28 crianças foram submetidas à diálise peritoneal e 31 crianças foram submetidas às duas modalidades de terapia renal substitutiva em diferentes momentos do tratamento. Cento e dois pacientes (86,4%) foram nefrectomizados antes do transplante renal e 40 pacientes (33,9%) apresentaram infecção urinária como complicação.

Sessenta e três transplantes (53,4%) foram realizados de doador cadáver e 55 transplantes (46,6%) foram intervivos. Vinte e três pacientes (19,5%) apresentaram rejeição, sendo que 15 aguda. Dezenove pacientes (16,1%) apresentaram perda do enxerto entre 1 dia e 4,8 anos de transplante. Quatorze pacientes (11,9%) foram a óbito, no tempo pós-transplante mínimo de 1 mês e máximo 4 anos e 10 meses. Na divisão em grupos, o grupo 1 (<13 anos incompletos) correspondeu a 84 pacientes (71,2%) e o grupo 2 ( $\geq 13$  anos) a 34 pacientes (28,8%).

Ao realizar a análise comparativa com o teste do Qui-quadrado, o grupo acima de 13 anos apresentou maior perda do enxerto em relação ao grupo 1 ( $p=0,001$ ). O tipo de doador (cadáver x vivo) não influenciou na perda do enxerto ( $p=0,858$ ). O comparativo em relação à perda do enxerto está demonstrado na Tabela 1. Os grupos não influenciaram na rejeição do enxerto, independente se aguda ou crônica ( $p=0,14$ ).

A curva de sobrevivência mostra que metade dos pacientes apresentou perda do enxerto em média 1,3 anos após o transplante (Figura 1). A probabilidade de perda do enxerto é maior nos primeiros meses após o transplante e diminui gradativamente com o passar dos anos.

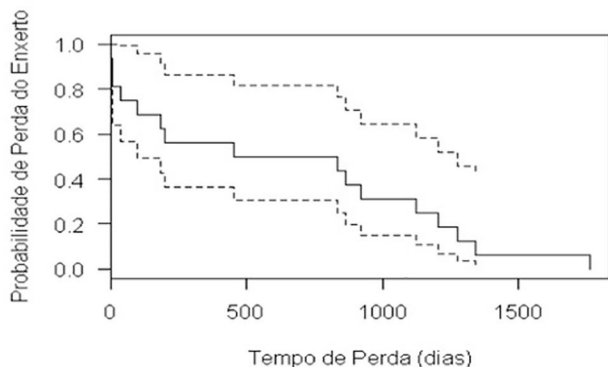


Figura 1. Curva de sobrevivência e perda do enxerto.

**Tabela 1.** Comparativo da perda do enxerto pelo grupo de idade e pelo tipo de doador. O teste de Qui-quadrado foi aplicado. Valor  $p \leq 0,05$  indica diferença significativa.

	Sem perda	Com perda	p
<b>Tipo de Doador</b>			0.858
Cadáver	52 (82,5)	11 (17,5)	
Vivo	47 (85,5)	8 (14,5)	
<b>Grupo de Idade</b>			0.001
1 (<13 anos)	77 (91,7)	7 (8,3)	
2 ( $\geq 13$ anos)	22 (64,7)	12 (35,3)	

## DISCUSSÃO

Com o passar dos anos, os resultados dos transplantes renais vêm apresentando taxas de sucesso cada vez maiores. Um estudo que analisou 2500 transplantes renais de doadores vivos na década de 1990 demonstrou que, comparado aos transplantes realizados nos anos 1960, houve melhora na taxa de sobrevida dos pacientes e do enxerto em torno de 8 anos.<sup>17</sup>

Uma análise retrospectiva de 25 anos de transplantes renais realizada nos Estados Unidos mostrou avanços para todos os subgrupos transplantados, independentemente das variáveis do receptor, doador e das características do transplante. Porém, os subgrupos de adolescentes, de receptores do sexo feminino e de pacientes com GESF obtiveram avanços menos pronunciados na sobrevida do enxerto.<sup>18</sup>

A idade do receptor é inquestionavelmente um fator de influência na sobrevida do transplantado e do enxerto. Enquanto os adolescentes possuem uma alta porcentagem de episódios de rejeição aguda tardia e pouca aderência à imunossupressão, as crianças mais novas possuem maior taxa de mortalidade se comparadas às demais faixas etárias.<sup>1</sup>

O tipo de doador (cadáver x vivo) ainda não possui influência nos resultados a longo prazo bem definida na literatura. Alguns estudos não mostram diferença na sobrevida dos transplantados com rim de cadáver em relação aos que receberam rim de doador vivo.<sup>2,7</sup> Porém, há trabalhos que indicam um pequeno, mas consistente, benefício sobre a mortalidade em todas as idades quando utilizado rim de doador vivo.<sup>1,19</sup> A presença de infecção urinária como complicação nos pacientes pós-transplante renal já é um dado amplamente discutido pela literatura, principalmente nos primeiros três meses após o transplante, em proporções que variam de 35% a 80% dos pacientes transplantados.<sup>13</sup>

Os resultados demonstram que não houve diferença estatisticamente significativa na rejeição ao enxerto entre os grupos. Contudo, a faixa etária correspondente aos adolescentes apresenta maior perda de enxerto que as demais idades analisadas. Este resultado está em concordância com a literatura científica. Diversos estudos indicam que, embora os adolescentes não apresentem mais rejeição ao enxerto, eles possuem menor aderência ao tratamento imunossupressor e trazem essa característica como importante fator para perda do enxerto.

Não existe consenso científico quanto ao tipo de doador que oferece a melhor sobrevida do paciente e do enxerto. Parece haver benefício do doador vivo nos primeiros 5 anos após o transplante, embora essa vantagem seja perdida aos 10 anos após a cirurgia.<sup>1,2</sup> O transplante de doador vivo

pode ser particularmente benéfico para receptores abaixo de dois anos.<sup>20</sup> Em um centro de referência em transplante pediátrico não foi observada diferença significativa na sobrevida a depender deste critério.<sup>7</sup> Em nossos resultados, assim como em vários artigos científicos, não houve diferença na sobrevida entre os dois tipos de doadores.

A despeito da idade do paciente e do tipo de doador, o transplante pediátrico renal apresenta ótimos resultados. Por esta razão, é o tratamento de escolha para crianças com falência renal em estágio terminal. Ele oferece as melhores chances para crescimento, desenvolvimento e qualidade de vida e está associado a menor mortalidade se comparado à diálise. Por este motivo, muitos transplantes preemptivos têm sido realizados e cada vez mais famílias têm se disponibilizado para a doação intervivos.<sup>1</sup>

## CONCLUSÃO

O presente trabalho evidencia que os adolescentes têm maior perda de enxerto do que as crianças. Isso pode ocorrer pela pior aderência ao tratamento imunossupressor nesses doentes. Acredita-se que isso ocorra por estes doentes não terem passado pela experiência de realizar diálise. Fato é que essa característica no grupo dos adolescentes contribui significativamente para a perda do transplante nessa idade.

A não adesão ao tratamento após o transplante, com descontinuação permanente ou intermitente dos medicamentos e retorno irregular às consultas, é algo frequente e uma das causas mais comuns de perda do enxerto nessa população. Esta situação ocorre em 10 a 20% dos casos, sendo mais frequente entre adultos jovens e em condições socioeconômicas inferiores. A falta de aderência causa maior incidência de rejeição crônica do enxerto, sem que haja diferença quanto à fonte do órgão, doador falecido ou doador vivo, fato comprovado neste estudo.

## REFERÊNCIAS

1. Rees L. Long-term outcome after renal transplantation in childhood. *Pediatr Nephrol.* 2009;24(3):475-84.
2. Rees L, Shroff R, Hutchinson C, Fernando ON, Trompeter RS. Long-term outcome of paediatric renal transplantation: follow-up of 300 children from 1973 to 2000. *Nephron Clin Pract.* 2007;105(2):c68-76.
3. Renal Association. Paediatrics. In: Renal Association UK Renal Registry, the seventh Annual Report. Chapter 13. Bristol: Renal Association; 2004; p. 187-202.
4. Pediatric end-stage renal disease. Pediatric ESRD. 2006 Annual Data Report. Available from: [http://www.usrds.org/2006/pdf/08\\_peds\\_06.pdf](http://www.usrds.org/2006/pdf/08_peds_06.pdf)
5. McDonald SP, Craig JC; Australian and New Zealand Paediatric Nephrology Association. Long-term survival of children with end-stage renal disease. *N Engl J Med.* 2004;350(26):2654-62.
6. Mitsnefes MM. Cardiovascular complications of pediatric chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol.* 2008;23(1):27-39.
7. Becker T, Neipp M, Reichart B, Pape L, Ehrich J, Klempnauer J, *et al.* Paediatric kidney transplantation in small children-- a single centre experience. *Transpl Int.* 2006;19(3):197-202.
8. Offner G, Latta K, Hoyer PF, Baum HJ, Ehrich JH, Pichlmayr R, *et al.* Kidney transplanted children come of age. *Kidney Int.* 1999;55(4):1509-17.
9. Hwang AH, Cho YW, Cicciarelli J, Mentser M, Iwaki Y, Hardy BE. Risk factors for short- and long-term survival of primary cadaveric renal allografts in pediatric recipients: a UNOS analysis. *Transplantation.* 2005;80(4):466-70.
10. Baum MA, Ho M, Stablein D, Alexander SR; North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study. Outcome of renal transplantation in adolescents with focal segmental glomerulosclerosis. *Pediatr Transplant.* 2002;6(6):488-92.
11. Quan A, Sullivan EK, Alexander SR. Recurrence of hemolytic uremic syndrome after renal transplantation in children: a report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study. *Transplantation.* 2001;72(4):742-5.
12. Artz MA, Steenbergen EJ, Hoitsma AJ, Monnens LA, Wetzel F. Renal transplantation in patients with hemolytic uremic syndrome: high rate of recurrence and increased incidence of acute rejections. *Transplantation.* 2003;76(5):821-6.
13. Harmon WE, McDonald RA, Reyes JD, Bridges ND, Sweet SC, Sommers CM, *et al.* Pediatric transplantation, 1994-2003. *Am J Transplant.* 2005;5(4 Pt 2):887-903.
14. Johnson RJ, Armstrong S, Belger MA, Fuggle SV, Martin S, Middleton D, *et al.*; Paediatric Task Force of United Kingdom Transplant, Bristol, UK. The outcome of pediatric cadaveric renal transplantation in the UK and Eire. *Pediatr Transplant.* 2002;6(5):367-77.
15. Cransberg K, Smits JM, Offner G, Nauta J, Persijn GG. Kidney transplantation without prior dialysis in children: the Eurotransplant experience. *Am J Transplant.* 2006;6(8):1858-64.
16. Smith JM, Ho PL, McDonald RA; North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study. Renal transplant outcomes in adolescents: a report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study. *Pediatr Transplant.* 2002;6(6):493-9.
17. Matas AJ, Payne WD, Sutherland DE, Humar A, Gruessner RW, Kandaswamy R, *et al.* 2,500 living donor kidney transplants: a single-center experience. *Ann Surg.* 2001;234(2):149-64.
18. Van Arendonk KJ, Boyarsky BJ, Orandi BJ, James NT, Smith JM, Colombani PM, *et al.* National trends over 25 years in pediatric kidney transplant outcomes. *Pediatrics.* 2014;133(4):594-601.
19. Mehrabi A, Kashfi A, Tönshoff B, Feneberg R, Mehls O, Schemmer P, *et al.* Long-term results of paediatric kidney transplantation at the University of Heidelberg: a 35 year single-centre experience. *Nephrol Dial Transplant.* 2004;19(Suppl 4):iv69-74.
20. Briscoe DM, Kim MS, Lillehei C, Eraklis AJ, Levey RH, Harmon WE. Outcome of renal transplantation in children less than two years of age. *Kidney Int.* 1992;42(3):657-62.