

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE PORTO ALEGRE –  
UFCSPA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO *STRICTO SENSU* EM PEDIATRIA: ATENÇÃO À  
SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE

**Simone Lysakowski**

**TRANSPLANTE RENAL PEDIÁTRICO:  
RESULTADOS COM DOADOR MENOR E MAIOR DE 6 ANOS**

Porto Alegre  
2024

**Simone Lysakowski**

**TRANSPLANTE RENAL PEDIÁTRICO:  
RESULTADOS COM DOADOR MENOR E MAIOR DE 6 ANOS**

Tese submetida ao Programa de Pós-Graduação em  
Pediatria: Atenção à Saúde da Criança e do Adolescente  
da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto  
Alegre como requisito para a obtenção do grau de  
Doutora.

Orientadora: Prof. Dra. Clotilde Druck Garcia  
Coorientadora: Prof. Dra. Vandrea Carla de Souza

Porto Alegre  
2024

#### Catálogo na Publicação

Lysakowski, Simone

Transplante Renal Pediátrico: Resultados com Doador Menor e Maior de 6 anos / Simone Lysakowski. -- 2024. 42 p. : il., graf., tab. ; 30 cm.

Tese (doutorado) -- Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Programa de Pós-Graduação em Pediatria, 2024.

Orientador(a): Clotilde Druck Garcia ;  
coorientador(a): Vandrea Carla de Souza.

1. Estágio da Doença Renal Crônica de acordo com a Taxa de Filtração Glomerular e o Grau da Insuficiência Renal. I. Título.

Sistema de Geração de Ficha Catalográfica da UFCSPA com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

*Dedico este trabalho a todas as famílias que dizem “sim” à doação de órgãos e, por conseguinte, oportunizam uma nova chance de vida àqueles que aguardam em uma lista para receber um transplante. Que esta pesquisa, de alguma forma, possa incentivar os transplantes renais pediátricos e o engajamento dos profissionais de saúde envolvidos nesse processo.*

## AGRADECIMENTOS

Agradeço à minha querida e exemplar mãe, aquela que talvez tenha sido a primeira a me fazer pensar em ajudar ao próximo, e, com isso, sentir o real significado da satisfação pessoal. Aquela que acabou me aproximando dos sentimentos da dor da morte, e que hoje faz com que eu me aproxime ainda mais do sentimento das famílias de doentes renais crônicos, as quais acolho com tanto carinho.

À minha família, que me apoiou em sempre buscar meus sonhos e objetivos, mesmo que para isso tivesse que me ausentar de momentos especiais compartilhados com meu filho, esposo, pai e irmão.

À dra. Clotilde Druck Garcia e ao dr. Valter Duro Garcia, por serem exemplo de dedicação, profissionalismo e amor pelo que fazem. Por apoiarem e estimularem a pesquisa, por ensinarem e partilharem do brilhante conhecimento e do saber.

Aos amigos (as) que aceitaram, ao longo do período de estudo, “uma fração” de atenção e parceria.

Aos colegas e profissionais da Organização de Procura de Órgãos (OPO) da Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre (ISCOMPA), pelo apoio e incentivo diário. E aos colegas da OPO2 do Hospital São Lucas da PUCRS, que incentivaram o ingresso naquela instituição, bem como estiveram sempre disponíveis, auxiliando na coleta e na análise dos dados.

Às famílias doadoras, as quais acompanhei em momentos difíceis, e que compartilharam comigo sentimentos e emoções que me tornaram mais sensível às necessidades pessoais e individuais de cada ser humano.

Aos pacientes em lista de espera para transplante, que me mostram a importância de seguir aprofundando meus conhecimentos nessa área tão especial, além de me fazer compreender ainda mais a arte da vida.

Agradeço à Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA), que me ofereceu essa oportunidade de seguir meus estudos e aprimoramento profissional pelo Doutorado no Programa de Pós-Graduação em Pediatria (PPG-Pediatria), onde conheci colegas e professores muito importantes em minha construção pessoal e profissional.

## RESUMO

Objetivo: a insuficiência de rins para o transplante renal pediátrico (TRP) implica o aproveitamento de doadores com menor peso ou idade, o que gera receios para o TRP envolvendo doadores pequenos. O objetivo deste estudo foi analisar os desfechos dos TRPs realizados a partir de doadores falecidos de até 18 anos incompletos no primeiro ano após o transplante, estratificados pela idade do doador. Método: trata-se de uma coorte retrospectiva dos TRPs realizados com doador renal falecido (DRF) entre janeiro de 2013 e janeiro de 2018, em um hospital referência em TRP no Sul do Brasil. Os doadores foram divididos em grupo 1 ( $\leq 6$  anos) e grupo 2 ( $> 6$  anos), com análise dos desfechos no período. Resultados: dos 143 TRPs realizados com DRF pediátrico, 51 (35,66%) pertenciam ao grupo 1, e 92 (64,34%) ao grupo 2. Nos dois grupos ocorreram 17 perdas de enxerto (11,8%), sendo a principal causa em ambos a trombose vascular (TV) (grupo 1: 5; grupo 2: 4). Entre as complicações, consta a estenose de artéria renal (EAR), a qual, com necessidade de angioplastia para colocação de *stent*, foi mais frequente no grupo 1 (7,8%; grupo 2: 2,2%). A sobrevida em um ano dos receptores de transplantes renais (RTR) foi de 95,2% (grupo 1) e 96,5% (grupo 2) ( $p=0.8$ ), e dos enxertos foi 78,7% (grupo 1) e 78% (grupo 2) ( $p=0.95$ ), não apresentando diferença significativa. Entretanto, a análise da Taxa de Filtração Glomerular (TFG) mostrou-se superior no grupo 2, atingindo, no 12º mês, 69.7 ml/min/1,73m<sup>2</sup> no grupo 1 e 79.3 ml/min/1,73m<sup>2</sup> no grupo 2 ( $p=0,033$ ). Conclusões: os doadores pequenos podem ser considerados para o TRP, sendo necessária uma equipe transplantadora capacitada para essa modalidade.

**Palavras-chave:** transplante de rim; pediatria; doador de órgãos.

## ABSTRACT

Objective: kidney failure for pediatric kidney transplantation (PKT) implies the use of donors with lower weight or age, which raises concerns about PKT involving small donors. The objective of this study was to analyze the outcomes of PKTs carried out with deceased donors, up to 18 years old in the first year after transplantation, stratified by the donor's age. Method: this is a retrospective cohort of PKTs carried out with a deceased kidney donor (DKD) between January 2013 and January 2018, in a reference hospital for PKT in Southern Brazil. Donors were divided into group 1 ( $\leq 6$  years) and group 2 ( $> 6$  years), with analysis of outcomes during the period. Results: of the 143 TRPs performed with pediatric DKD, 51 (35.66%) belonged to group 1, and 92 (64.34%) to group 2. In both groups, 17 graft losses (11.8%) occurred, with the main cause in both being vascular thrombosis (VT) (group 1: 5; group 2: 4). Among the complications, renal artery stenosis (RAS), which, requiring angioplasty for stent placement, was more frequent in group 1 (7.8%; group 2: 2.2%). The one-year survival of Kidney Transplant Recipients (KTR) was 95.2% (group 1) and 96.5% (group 2) ( $p=0.8$ ); grafts survival was 78.7% (group 1) and 78% (group 2) ( $p=0.95$ ), showing no significant difference. However, the analysis of the Glomerular Filtration Rate (GFR) proved to be higher in group 2, reaching, in the 12th month, 69.7 ml/min/1.73m<sup>2</sup> in group 1 and 79.3 ml/min/1.73m<sup>2</sup> in group 2 ( $p=0.033$ ). Conclusions: small donors can be considered for PKT, requiring a transplant team trained in this modality.

Keywords: kidney transplant; pediatrics; organ donor.

## LISTA DE ABREVIATURAS

AAS	Ácido Acetilsalicílico
ATP	Angioplastia Transluminal Percutânea
CBD	Censo Brasileiro de Diálise
CET	Central Estadual de Transplantes
DR	Doença Renal
DRP	Doador Renal Pediátrico
DTR	Doador de Transplante Renal
DP	Diálise Peritoneal
DRC	Doença Renal Crônica
DRPT	Doença Renal Pediátrica Terminal
EAR	Estenose da Artéria Renal
FR	Função Renal
FPRE	Fluxo Plasmático Renal Efetivo
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HCSA	Hospital da Criança Santo Antônio
HD	Hemodiálise
HLA	Antígeno Leucocitário Humano
IR	Insuficiência Renal
ME	Morte Encefálica
MS	Ministério da Saúde
RNM	Ressonância Magnética
PD	Potencial Doador
RBT	Registro Brasileiro de Transplantes
RS	Rio Grande do Sul
RTR	Receptor de Transplante Renal
SBN	Sociedade Brasileira de Nefrologia
SNT	Sistema Nacional de Transplantes
SV	Sobrevida
TFG	Taxa de Filtração Glomerular
TFGe	Taxa de Filtração Glomerular Estimada
TR	Transplante Renal
TRP	Transplante Renal Pediátrico
TRS	Terapia Renal Substitutiva
TV	Trombose Vascular
Tx	Transplante

## **LISTA DE QUADROS**

Quadro 1 — Estágio da Doença Renal Crônica de acordo com a Taxa de Filtração Glomerular e o grau da insuficiência renal

Quadro 2 — Valores de referência da Taxa de Filtração Glomerular em pediatria, de acordo com idade e sexo.

Quadro 3 — Aspectos e particularidades da avaliação para o Transplante Renal na pediatria

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>11</b>
<b>2 REVISÃO DA LITERATURA.....</b>	<b>13</b>
2.1 DOENÇA RENAL CRÔNICA EM PEDIATRIA .....	13
2.2 INDICAÇÃO DE TRANSPLANTE RENAL PEDIÁTRICO .....	15
2.3 LISTA DE ESPERA PARA TRANSPLANTE RENAL PEDIÁTRICO .....	16
2.4 PARTICULARIDADES DO TRANSPLANTE RENAL PEDIÁTRICO .....	17
2.4.1 Idade, peso e sobrevida.....	17
2.4.2 Perda do enxerto e suas causas .....	18
<b>3. OBJETIVOS .....</b>	<b>21</b>
3.1 OBJETIVO GERAL.....	21
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	21
<b>4. HIPÓTESE.....</b>	<b>22</b>
4.1 HIPÓTESE NULA .....	22
4.2 HIPÓTESE ALTERNATIVA .....	22
<b>5. MÉTODO .....</b>	<b>23</b>
5.1 COLETA DE DADOS .....	23
5.2 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	24
<b>6. CONCLUSÕES.....</b>	<b>26</b>
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>27</b>
<b>APÊNDICE A – ARTIGO .....</b>	<b>31</b>
<b>APÊNDICE B – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA (CEP) .....</b>	<b>38</b>
<b>APÊNDICE C – TERMO DE CONFIDENCIALIDADE DE DADOS.....</b>	<b>41</b>
<b>APÊNDICE D – CARTA DE ACEITE- ARTIGO PUBLICADO.....</b>	<b>42</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) apresenta-se na atualidade como um relevante problema de saúde pública, a qual causa grande morbidade global. Diferentemente do que ocorre com outras doenças crônicas, que possuem estratégias estabelecidas para triagem, a DRC não apresenta um consenso sobre a identificação precoce e a intervenção para seu grupo de pacientes.<sup>1</sup> É considerada DRC aquela que provoca o acometimento renal de duração maior a três meses, ou então a que apresente taxa de filtração glomerular estimada (TFG) menor que 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup>, sendo a última sem consenso na pediatria.<sup>2</sup>

A doença renal pediátrica terminal (DRPT) é caracterizada pelo dano renal grave e irreversível, bem como pela redução da TFG para menos de 15 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.<sup>3</sup> Na pediatria, a DRC apresenta-se como uma doença devastadora, com uma taxa de mortalidade para crianças com DRPT que recebem terapia de diálise entre 30 e 150 vezes maior que a da população pediátrica em geral.<sup>3</sup>

Atualmente, o melhor tratamento para a DRC, quando atinge o estágio V, é a realização do Transplante Renal Pediátrico (TRP), que objetiva proporcionar uma maior sobrevida (SV) do paciente, uma melhor qualidade de vida e a diminuição das despesas de saúde.<sup>4</sup> É desejada a realização do TRP com o menor tempo em diálise ou mesmo antes do tratamento dialítico, considerando o transplante preemptivo como o padrão ouro na pediatria, uma vez que os efeitos a longo prazo da diálise nessa população podem causar atraso no crescimento e no desenvolvimento, e até mesmo prejudicar os resultados após o transplante renal (TR).<sup>5-7</sup>

No Brasil, a alocação dos rins para TRP, ocorrem de acordo com a Portaria n. 2.600, de outubro de 2009, do Ministério da Saúde (MS), a qual considera que os rins de doadores com idade menor a 18 anos devem ser alocados preferencialmente a crianças com a mesma faixa etária, priorizando as crianças e os adolescentes em lista de espera. Assim, favorece-se o TRP preemptivo para aqueles com TFG  $\leq$ 15 ml/min/1,73m<sup>2</sup>, independentemente de estarem em uso de terapia renal substitutiva (TRS), sendo a análise da TFG um importante marcador na SV do enxerto.<sup>5,8</sup>

Entre 2013 e 2021, o Brasil realizou 3.055 TRP: no Rio Grande do Sul (RS), foram 388 (12,70%), sendo que 345 (11,29%) ocorreram no hospital onde foi realizado o presente estudo. O RS ocupa o segundo lugar no Brasil em número de TRP.<sup>9</sup> O Registro Brasileiro de Transplantes (RBT), referente ao primeiro trimestre de 2023, apontou que os pacientes

pediátricos ativos em lista de espera por um TR no Brasil eram 359 crianças, sendo destas, 33 no RS.<sup>9</sup>

O TRP em crianças pequenas ainda se mostra como um desafio diante das complexidades de técnica cirúrgica e da própria patologia de base do receptor de transplante renal (RTR). Além disso, outra importante condição a ser avaliada para a realização do TRP está relacionada ao doador. Neste momento, deparamo-nos com a inexistência de uniformidade entre os centros transplantadores quanto ao peso e à idade mínima para os doadores renais pediátricos (DRP), a qual pode variar em idade, de 6 a 24 meses, e com peso entre 5 e 20 kg.<sup>11-</sup>

13

Considerando o TRP com doadores pequenos ( $\leq 6$  anos) há controvérsia quanto ao uso desses rins: estudos anteriores sugerem um risco aumentado de complicações cirúrgicas e a perda do enxerto, destacando a trombose como uma das principais causas de falência do enxerto.<sup>4,5,11,14</sup>

## 2 REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1 DOENÇA RENAL CRÔNICA EM PEDIATRIA

A doença renal crônica (DRC) na infância é devastadora, sendo necessário o acompanhamento ao longo da vida. A DRC estabelece-se com a perda progressiva da função dos rins, e na pediatria tem como principais causas: anomalias urológicas e congênitas dos rins e trato urinário, doenças hereditárias, glomerulopatias, diabetes e hipertensão arterial sistêmica (HAS).<sup>15,16</sup>

Estudos mostram que das mortes de crianças com DRC, 45% apresentam doenças cardiovasculares e 57% realizavam hemodiálise (HD).<sup>17</sup> Outro estudo<sup>3</sup>, que analisou o Censo da Sociedade Brasileira de Nefrologia realizada em 2012, apontou que havia 1.283 pacientes pediátricos em tratamento dialítico crônico no Brasil, com idade média de 12,5 anos, considerando a incidência global de crianças e adolescentes com doença renal terminal em tratamento dialítico como de 6,6 casos por milhão de população (pmp).

Outro trabalho<sup>18</sup> verificou a existência de diferenças regionais no acesso ao TRP em nosso país, com menor chance de acesso para as crianças das regiões Norte e Centro-Oeste. Quando incluída no estudo a idade da criança candidata ao TRP, no modelo preditivo, foi observado que as iniquidades de acesso são mais frequentes em crianças com baixa idade, atingindo menos de 20% chance de receber o Tx nas regiões Norte e Centro-Oeste antes dos 12 anos de idade. Tais achados mostram o contraste com as demais regiões brasileiras, onde a chance de realizar o TRP é superior a 40%, chegando a quase 60% na região Sul.<sup>18</sup>

Para avaliar o estadiamento da DRC, é realizada a análise da TFG, que só é considerada se a sua diminuição persistir por 3 meses ou mais. De acordo com o *Kidney Disease Improving Global Outcomes*, os cinco estágios da DRC dividem-se de acordo com a TFG e também com o grau da Insuficiência Renal (IR) (Quadro 1).<sup>19,20</sup>

Quadro 1 — Estágio da Doença Renal Crônica de acordo com a Taxa de Filtração Glomerular e o Grau da Insuficiência Renal

ESTÁGIO	TFG	Grau de IR*
1	≥90mL/min	Lesão renal com função renal normal
2	60 – 89mL/min	IR leve
3	3a 45 – 59mL/min	IR de leve a moderada
	3b 30 – 44mL/min	IR moderada a severa
4	15 – 29mL/min	IR severa
5	<15mL/min	Falência renal

Fonte: elaborado pela autora. \*IR = Insuficiência Renal.

A TFG ainda é a melhor ferramenta para avaliação da função renal (FR), utilizada como padrão ouro no acompanhamento e monitoramento da progressão da DRC.<sup>15</sup> A ferramenta tem como objetivo avaliar a eliminação dos resíduos tóxicos contidos no sangue, para a determinação do estágio da doença. Quando os rins não funcionam de forma adequada, ocorre o acúmulo da creatinina no sangue. Mesmo sendo considerado um marcador afetado por questões técnicas, a creatinina continua sendo o biomarcador endógeno mais comumente utilizado para estimar a função renal.<sup>15</sup> Populações especiais, como a pediátrica, requerem abordagens personalizadas para aferir e interpretar a FR.<sup>15</sup>

Para a estimativa da TFG (TFGe) em crianças de 1 a 18 anos de idade é utilizada a fórmula de Schwartz modificada, que multiplica a altura em centímetros por uma constante (0,413), dividida pela creatinina sérica ( $TFGe = 0,413 \times [\text{altura (centímetros)} / \text{creatinina sérica (mg/dL)}]$ ). A TFGe é expressa em mililitros por minuto por  $1,73m^2$ . Diversas fórmulas foram propostas para estimar a TFG em pediatria, mas, a fórmula de Schwartz continua sendo a mais utilizada e a recomendada pela diretriz KDIGO para tal fim.<sup>15,20</sup>

A inclusão da raça nas equações da TFGe em adultos está sendo reexaminada, uma vez que não reflete o nível correto de função renal entre negros. Já o sexo mostra-se com um marcador a ser considerado ao aferir a FR, pois mulheres tendem a ter menos massa muscular, assim como diferença na massa gorda especialmente durante a adolescência.<sup>15</sup>

Os valores de referência da TFG para crianças apresentam os mesmos intervalos de referência, independentemente do sexo, dos dois até os doze anos de idade, depois disso, os valores são distintos entre os gêneros (Quadro 2).<sup>19</sup>

Quadro 2 — Valores de referência da Taxa de Filtração Glomerular em pediatria, de acordo com idade e sexo

IDADE	SEXO	TFG (mL/min)
1 semana		41mL/min
2 a 8 semanas		66mL/min
8 semanas a 2 anos		96mL/min
2 a 12 anos		133mL/min
13 a 21 anos	masculino	140mL/min
13 a 21 anos	feminino	126mL/min

Fonte: elaborado pela autora.

Com grande frequência, o diagnóstico da DRC é tardio, realizado no estágio final da doença, tendo como tratamento ideal o TR. Porém, o tempo de espera por um transplante pode ocasionar aos pacientes pediátricos consequências graves, como a limitação do crescimento, do desenvolvimento físico e psicológico e a influência na maturação sexual.<sup>5</sup>

Os rins provenientes de doadores pediátricos apresentam aumento na TFGe de forma relativamente estável a longo prazo e durante o crescimento da criança transplantada, o que nem sempre representa melhora da função do enxerto. Tal fato não ocorre com os rins de doadores adultos transplantados na população pediátrica, os quais, devido ao processo de adaptação, apresentam redução da TFGe sem recuperação posterior, não acompanhando as necessidades da criança em crescimento.<sup>21</sup>

## 2.2 INDICAÇÃO DE TRANSPLANTE RENAL PEDIÁTRICO

Como já apontado anteriormente, o ideal é que o TRP transcorra antes mesmo de se iniciar o tratamento dialítico, ou então com o menor tempo em diálise. Isso acaba esbarrando em uma ausência de consenso quanto aos parâmetros para realizar os transplantes pediátricos, pois alguns centros consideram idade mínima do RTR entre 12 e 24 meses e/ou peso superior a 10 kg, enquanto outros centros limitam idade de 6 meses e peso entre 5 ou 6 kg para realização do transplante, apresentando sucesso nos resultados.<sup>5</sup>

Existem duas formas de TRP: aquele que é realizado quando se tem um doador vivo, o qual doa um dos rins para o receptor, e o outro efetivado quando ofertado os rins de um doador falecido. A escolha por um deles se dá em consonância com a prévia avaliação criteriosa da equipe transplantadora, que busca orientar o paciente e o familiar quanto às possibilidades do tratamento, a viabilidade da doação, assim como os riscos de sua realização.

Receptores com peso  $\geq 15$  kg toleram tanto o Tx com doador vivo como com doador falecido, sendo importante considerar o doador falecido nos casos que a recidiva da doença pode ocasionar a perda do enxerto. Já quando o tamanho do receptor é pequeno ( $<$  de 10 kg a 15 kg) pode haver o aumento do risco para trombose vascular (TV), assim como para entorpecimento no planejamento do espaço na cavidade abdominal, quando o rim é maior. Por isso, o TRP deve ser referenciado aos centros especializados.<sup>5</sup>

Na pediatria, o TR apresenta algumas particularidades quando comparado com aos de adultos, sendo importante o acompanhamento com uma equipe experiente, a qual considera alguns aspectos (Quadro 3).<sup>5</sup>

Quadro 3 — Aspectos e particularidades da avaliação para o Transplante Renal na pediatria

<b>Etiologia da Insuficiência Renal</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Maior incidência de anomalias congênitas do trato urinário.</li> <li>• Maior incidência de glomeruloesclerose segmentar e focal.</li> </ul>
<b>Aspectos Técnicos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Desproporção entre tamanho do paciente e do rim.</li> <li>• Maior risco de trombose vascular.</li> </ul>
<b>Farmacocinética dos Imunossupressores</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Metabolização mais rápida.</li> </ul>
<b>Resposta Imunológica</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Maior incidência de rejeição.</li> </ul>

Fonte: elaborado pela autora.

O tipo ideal de doador para cada paciente pediátrico deve ser particularizado, considerando-se as vantagens e desvantagens, além das condições clínicas, nutricionais e de crescimento do receptor.<sup>5</sup>

### 2.3 LISTA DE ESPERA PARA TRANSPLANTE RENAL PEDIÁTRICO

De acordo com a Portaria n. 2.600 de outubro de 2009, do MS, que aprova o Regulamento Técnico do Sistema Nacional de Transplantes (SNT), todo paciente que necessite um Tx, seja de doador vivo ou falecido, deve ser inscrito pelo seu médico transplantador no Sistema de Lista Única, que compõe uma lista dos possíveis receptores brasileiros de órgãos, tecidos, células ou parte do corpo, seguindo critérios específicos e estabelecidos para a distribuição de órgão, formando assim o Cadastro Técnico Único (CTU).<sup>22</sup>

O CTU contém características importantes do receptor, como medidas antropométricas, informações imunológicas, clínicas e sorológicas, as quais serão cruzadas com as características do doador, junto com as especificações de cada tipo de órgão, estabelecidas pelas equipes transplantadoras. Essas equipes também são responsáveis pela manutenção do cadastro dos potenciais receptores, mantendo-os ativos em lista.<sup>22</sup>

A seleção dos possíveis receptores para o TRP é realizada com base em uma pontuação, que considera a incompatibilidade no sistema de Antígeno Leucocitário Humano (HLA), e, nos casos de empate, é ponderado o tempo de espera em lista para o Tx. Além disso, é apreciada a hipersensibilização, diabetes (tipo I ou II) e nefrectomia. O diferencial para os

pacientes pediátricos em lista é que todos os receptores ganham uma pontuação extra, por terem idade inferior a 18 anos, fazendo com que aumente a chance de receber um Tx.<sup>22</sup>

O RBT, referente ao primeiro trimestre de 2023, apresentou a lista de espera de pacientes pediátricos ativos para o TRP, estando no Brasil 359 crianças aguardando, quando no RS 33 esperavam.<sup>10</sup>

## 2.4 PARTICULARIDADES DO TRANSPLANTE RENAL PEDIÁTRICO

Sabe-se que o TRP favorece o crescimento, o desenvolvimento e a qualidade de vida daquele que recebe o órgão, quando comparado a diálise.<sup>13</sup> Os rins de doadores pediátricos falecidos ainda são pouco utilizados, devendo esses órgãos serem alocados aos centros especializados, onde a *expertise* pode promover o transplante mais bem sucedido.<sup>23</sup>

### 2.4.1 Idade, peso e sobrevida

Um estudo realizado<sup>7</sup> com transplantados renais de doadores falecidos, entre o período de janeiro de 2005 a 31 de dezembro de 2014, apontou que os rins de doadores com peso entre 10 kg e 14,9 kg funcionaram muito bem, independente se implantados como rins únicos ou em bloco, mostrando bons resultados, em que se considerou o peso do doador de, no mínimo, 10 kg. Em consonância, outro estudo<sup>4</sup> com 143 TRP, divididos em dois grupos, sendo o grupo 1 formado por doadores  $\leq 6$  anos de idade, e grupo 2 por doadores  $> 6$  anos, mostrou que a sobrevida do enxerto no primeiro ano no grupo 1 foi de 81%, e no grupo 2 de 92%, trazendo a reflexão da importância do TR com doadores pequenos, principalmente por sabermos da escassez de órgãos para essa população.

Outra pesquisa<sup>21</sup> acompanhou 452 TRP, divididos em um grupo de doadores pequenos (13,1% n=49), de peso entre 7 kg e 15 kg, um grupo de doadores maiores (65,1% n=244), com peso entre 16 kg e 85 kg, e um grupo de doadores vivos adultos (21,9% n=82), com peso entre 42 kg e 104 kg. Ao comparar os três grupos, os autores não encontraram diferença estatística na sobrevida do enxerto após 1, 3 e 5 anos, lançando achados animadores no uso de enxertos de doadores pequenos. Outra pesquisa<sup>24</sup> apontou que “tradicionalmente” os rins de doadores pediátricos com idade  $< 5$  anos de idade não são usados em TRP, pois haveria uma relação com a diminuição na taxa de sobrevida do enxerto causada por infecções e problemas técnicos.

Mesmo sem uma diferença significativa, os Tx realizados com doadores falecidos com idade menor e maior de 10 anos, apresentou taxa de sobrevida dos pacientes e dos enxertos em 5 anos de 100% e 87,8% respectivamente.<sup>13</sup>

A ausência de um consenso quanto a idade e o peso para realização do TRP apontam a necessidade de estudos sobre essa população, assim como a análise dos resultados dos centros transplantadores

#### 2.4.2 Perda do enxerto e suas causas

Os avanços tecnológicos no aprimoramento das técnicas cirúrgicas, assim como no uso de imunossuppressores, oportunizaram melhores resultados dos TRP. Porém, a perda do enxerto ainda se mostra como um dos grandes desafios para as equipes transplantadoras.

Em nosso estudo, dos 143 TRPs, houve 17 (11,8%) perdas do enxerto, 12 ocorridas no primeiro mês após o transplante, sendo 5 (9,80%) casos no grupo 1 e 7 (7,60%) no grupo 2. O período de 12 meses utilizado para análise, ocorreu por entendermos que as complicações nesse período pós TRP são peculiares, podendo estar relacionadas ao tamanho doador.

Ao analisar os casos de perda do enxerto dos RTR, outro estudo<sup>4</sup> encontrou, em seus 15 anos de acompanhamento, 20 (33,3%) casos com doadores de idade  $\leq 6$  anos, e 22 (26,8%) com doadores com idade  $> 6$  anos.

As complicações pós-TRP consideradas como cirúrgicas compreendem a trombose (trombose de artéria e veia renal, linfocele) e a estenose da artéria renal (EAR).<sup>25</sup>

A rejeição aguda, a trombose vascular e a necrose tubular aguda continuam sendo as complicações mais comuns no pós-operatório imediato, enquanto as complicações a longo prazo são caracterizadas por estenose arterial, rejeição crônica e doença linfoproliferativa pós-Tx.<sup>26</sup>

##### 2.4.2.1 Trombose

A TV no TRP é um evento temido que leva à perda do enxerto. Nos últimos anos, a trombose tornou-se a causa mais comum de perda ou falha precoce do enxerto, atingindo de 2 a 11% dos TRPs.<sup>24,27</sup> Os autores associam o desenvolvimento da trombose a: pouca idade do receptor, diálise peritoneal prévia, tamanho dos vasos sanguíneos do doador e receptor, além do tempo de isquemia, hipotensão, hipoperfusão do enxerto e dificuldades documentadas na hemostasia.

Um estudo<sup>4</sup> encontrou 4 (6,6%) casos de trombose no grupo de receptores com idade  $\leq 6$  anos e 3 (3,6%) casos nos receptores de TRP com idade  $> 6$  anos. Já outro trabalho<sup>13</sup>, que avaliou o TRP realizado com doadores com peso  $< 15$  Kg, encontrou 4 (6,4%) casos de trombose.

Outra pesquisa<sup>21</sup> descreve não ter conseguido identificar o tamanho dos doadores como um fator de risco para trombose, encontrando 2 (4,08%) casos no grupo de doadores pequenos (7 kg e 15 kg), e 8 casos (3,27%) no grupo de doadores maiores (16 kg e 85 kg).

Outro estudo<sup>27</sup>, que acompanhou 176 TRP entre 2000 e 2015, encontrou 9 (5,1%) casos de trombose, tendo como fator de risco a idade do RTR ( $< 3$  anos). O autor aponta que não observou nenhuma outra diferença significativa entre a idade ou o peso do doador que pudessem apresentar risco aumentado de trombose na realização do TRP com órgãos de doadores jovens.<sup>27</sup> Já outra pesquisa<sup>28</sup> aponta que o uso de rim de doadores pequenos, com  $< 20$  kg, pode apresentar maior risco de trombose, complicações vasculares e necrose tubular aguda.

O diagnóstico da TV pode ser realizado com auxílio de exames de imagem, como o ecodoppler, cintilografia renal com radioisótopos (99Tc-DTPA), angiorressonância com gadolínio ou com arteriografia renal clássica.<sup>29</sup>

#### 2.4.2.2 Estenose da artéria renal (EAR) e angioplastia com colocação de *stent*

Os avanços nos tratamentos com imunossupressores reduziram consideravelmente a incidência de rejeição do enxerto, tornando a EAR um fator relevante de perda do enxerto, podendo ela ocorrer na artéria renal do doador, do receptor ou na região da sutura.<sup>30</sup>

A EAR mostra-se na literatura como uma complicação vascular comum após o TR, sucedendo-se, geralmente, entre 3 meses e 2 anos após o implante.<sup>30,31</sup> As formas de tratamento da EAR são a angioplastia transluminal percutânea (ATP), colocação de *stent* ou a revascularização cirúrgica direta.<sup>31</sup>

A implementação e organização de rotinas no pós-operatório do TR sugerem a realização de exame de imagem (como o *doppler*) para avaliação do enxerto. Outro estudo<sup>31</sup>, que analisou o manejo das complicações arteriais após o TR, salienta a importância dos programas de acompanhamento após a cirurgia, para que possa haver a detecção precoce da EAR, uma vez que o diagnóstico tardio pode comprometer a revascularização e também impedir a recuperação integral da função do enxerto.

O uso do *doppler* pode identificar a EAR em crianças, porém com sensibilidade limitada. Em contrapartida, a angiotomografia e ressonância magnética (RNM) proporcionam

uma excelente visualização da artéria renal extraparenquimatosa.<sup>26</sup> Em crianças com suspeita de hipertensão devido à doença arterial renal, a angiografia convencional mostra-se como importante ferramenta.<sup>26</sup> Assim, temos a angiotomografia como padrão ouro na identificação da EAR.

Um estudo<sup>32</sup> que analisou as complicações vasculares de 84 pacientes pediátricos submetidos ao TR entre 1985 e 2005 encontrou 7 (8,3%) casos de EAR. Enquanto outra pesquisa<sup>13</sup> apontou 1 caso (1,6%) de EAR nos TRPs realizados a partir de doadores pequenos.

#### 2.4.2.3 Protocolo anticoagulação

O aumento da conscientização e a aplicação de um protocolo para prevenção, detecção e tratamento da trombose venosa nos TRPs pode prevenir a perda do enxerto,<sup>27</sup> Um pesquisador aponta o uso de profilaxia antitrombótica como um dos pontos relevantes em um protocolo de prevenção de complicações vasculares para pacientes com risco intermediário e alto de trombose, usando-se de heparina sódica em infusão contínua 10 UI/kg/h ou ácido acetilsalicílico (AAS) 2 mg/kg. Ressalta o autor que o uso de anticoagulação perioperatória e pós-operatória ainda é controverso, devendo ser equilibrada as vantagens e desvantagens do seu uso pelo risco aumentado de sangramento.

Tal protocolo corrobora com o utilizado no Hospital da Criança Santo Antônio (HCSA), local onde ocorreu este estudo, que discute a necessidade de heparina profilática 10 UI/kg/h no pós-operatório imediato em casos de doadores com <5 anos e de receptores com <2 anos, portadores de síndrome nefrótica prévia/GESF, trombofilia identificada no receptor e receptor com história prévia de trombose e peculiaridades cirúrgicas.<sup>33</sup>

Em um estudo realizado com 80 centros de TRP, distribuídos por 37 países, apontou que o uso da profilaxia de anticoagulação ou antitrombótica ainda não é uniforme, sendo a heparina a medicação preferida no pós-operatório precoce, enquanto o AAS foi escolhido como profilaxia de manutenção.<sup>34</sup>

O uso de protocolos de anticoagulação mostram-se um importante instrumento na prevenção das trombozes nos TRP, devendo ser avaliado pela equipe transplantadora à sua prática, individualmente, para cada criança.

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1 OBJETIVO GERAL**

Esta pesquisa intencionou conhecer os resultados dos TRPs realizados com doadores falecidos de até 18 anos incompletos ao longo do primeiro ano do TR, comparando rins de doadores menores e iguais a 6 anos com os maiores de 6 anos.

#### **3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Comparar a sobrevida do paciente e do enxerto no primeiro ano de TRP.
- Analisar a taxa de filtração glomerular no 1º, 3º, 6º e 12º mês após o TRP.
- Identificar as causas de perda do enxerto, e se foram precoces ou tardias.
- Avaliar as complicações vasculares entre os TRP realizados no período.

## **4. HIPÓTESE**

### **4.1 HIPÓTESE NULA**

O TRP realizado a partir de órgão de doadores falecidos pediátricos não apresenta bons resultados, tanto com uso de doadores pequenos ( $\leq 6$  anos) ou maiores ( $> 6$  anos até 18 anos incompletos).

### **4.2 HIPÓTESE ALTERNATIVA**

O TRP feito a partir de órgão de doadores falecidos pediátricos apresenta bons resultados, tanto com uso de doadores pequenos ( $\leq 6$  anos) ou maiores ( $> 6$  anos até 18 anos incompletos).

## 5. MÉTODO

O estudo avaliou os dados de uma coorte retrospectiva indutiva com abordagem quantitativa analítica de TRPs, realizada no Hospital da Criança Santo Antônio (HCSA), pertencente ao complexo hospitalar da Santa Casa de de Porto Alegre (SCPA), referência em TRP no Sul do Brasil.

### 5.1 COLETA DE DADOS

A coleta dos dados teve início após parecer emitido pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) da instituição, sob o número 3.490.679. Foram incluídos todos os TRPs realizados com doadores menores de dezoito anos, falecidos no período de 01 de janeiro de 2013 até 01 de janeiro de 2018. Todos os pacientes foram atendidos pela mesma equipe clínica e cirúrgica, que aplicou protocolo similar durante o período de observação. As técnicas cirúrgicas de implante renal foram realizadas por acesso exclusivamente extraperitoneal. Mesmo em doadores pequenos, os rins foram implantados únicos, e não em bloco. Foram excluídos do estudo os TRPs que tiveram doadores vivos e aqueles com doadores de idade  $\geq 18$  anos.

A terapia de indução foi realizada preferencialmente com basiliximabe, e nos casos de hipersensibilizados com painel  $>50\%$  ou tempo de isquemia  $> 24h$ , foi utilizada timoglobulina. A imunossupressão de manutenção foi tríplice com prednisona, tacrolimo (convertido para ciclosporina, se dificuldade para atingir nível sérico adequado ou efeito adverso) e micofenolato sódico (convertido para azatioprina, se efeito adverso) e sirolimo, em casos especiais de infecções virais refratárias ao tratamento ou neoplasias.

A anticoagulação utilizada seguiu o protocolo estabelecido no hospital onde foi realizado o estudo, que avalia o uso da heparina profilática 10 UI/kg/h no pós-operatório imediato, conforme necessidade, considerando doadores com  $<5$  anos e receptores com  $<2$  anos, portadores de síndrome nefrótica prévia/GESF, trombofilia identificada no receptor e receptor com história prévia de TV e peculiaridades cirúrgicas.<sup>33</sup>

Para manter adequada perfusão renal, seguimos protocolo para manter o receptor bem hidratado. Em atenção ao doador grande e receptor pequeno no transoperatório, temos como alvo uma Pressão Arterial média (PAM)  $>80\text{mmHg}$  antes de abrir os clamps, enquanto no pós-operatório é mantida uma PAM adequada e individualizada, com reposição de volume e, se necessário, realizada a expansão de volume com soro fisiológico (SF).<sup>33,5</sup>

A ultrassonografia com Doppler é protocolar, após o TRP, para avaliar a integridade anatômica do enxerto e seus vasos. O exame é realizado como rotina no pós-operatório imediato do TRP, diariamente nos primeiros 3 dias, mensal até o terceiro mês de implante do enxerto, e a qualquer momento que se faça necessário diante de hipertensão arterial sistêmica (HAS) e/ou aumento da creatinina sérica.

Os RTRs foram estratificados em grupo 1, que receberam o enxerto de doadores  $\leq 6$  anos, e grupo 2, de doadores  $>6$  anos. Foram mantidos, nessa análise, os casos que necessitaram de retransplante no período em estudo. Para a definição de doador e receptor pequeno (p), foram considerados aqueles com idade de 1 a 6 anos, e grande (G), aqueles com idade de 7 a 18 anos incompletos. O conjunto de grupos relacionados ao tamanho do receptor x doador se distribuíram da seguinte forma: GG (receptor grande x doador grande); Gp (receptor grande x doador pequeno); pG (receptor pequeno x doador grande) e pp (receptor pequeno x doador pequeno). Para obtenção da TFG, utilizamos a equação de Schwartz.<sup>20</sup>

Foram excluídas da análise da TFG os RTRs que evoluíram para óbito, perda do enxerto, malformação ortopédica congênita (com dificuldade para avaliar altura corretamente) e perda do seguimento. O caso de perda de seguimento considerado neste estudo contemplou o RTR transferido para região de sua procedência, para outro centro, e paciente que faltou consultas por mais de seis meses.

## 5.2 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os desfechos avaliados foram: a) SV do paciente e do enxerto no primeiro ano, b) TFG no 1º, 3º, 6º e 12º meses, e c) causas de perda do enxerto e complicações vasculares. As causas de perda do enxerto dos RTRs foram definidas quando identificada a rejeição, recidiva da doença de base, TV, choque séptico, óbito e enxerto nunca funcionando.

Os resultados das variáveis qualitativas foram representados em frequência absoluta e relativa, enquanto aqueles das variáveis quantitativas o foram por média, desvio-padrão, mediana e intervalo interquartil. A normalidade foi verificada pelo teste Kolmogorov-Smirnov (K-S). A associação com o grupo etário do doador foi verificada pelos testes Qui-Quadrado e Exato de Fisher. Para as variáveis quantitativas, foram aplicados os testes *t-Student* e, na ausência de normalidade, *Mann-Whitney*. Para análise da função renal (FR), os participantes foram agrupados conforme a TFG média no 1º, 3º, 6º e 12º meses, e foram comparadas pela análise de variância (ANOVA) com teste post-hoc de Tukey. A análise da SV do RTRs e do enxerto foi realizada pelo método de *Kaplan-Meier*. Foram considerados

significativos os resultados cujo *p-valor* <0.05. As análises foram realizadas no software SPSS versão 25.

## **6. CONCLUSÕES**

A sobrevida, tanto do enxerto quanto do RTR, apresentou resultados similares no uso de rins de doadores pequenos e maiores. As perdas dos enxertos por fatores vasculares mostraram-se independentes da idade do doador e receptor, não apresentando diferenças significativas entre os grupos. Novos estudos devem ser realizados, analisando o uso de protocolos de anticoagulação, a fim de embasar e fornecer dados seguros sobre a sua aplicação no TRP.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Shlipak MG, Tummalapalli SL, Boulware LE, Grams ME, Ix JH, Jha V, Kengne AP, Madero M, Mihaylova B, Tangri N, Cheung M, Jadoul M, Winkelmayer WC, Zoungas S; Conference Participants. The case for early identification and intervention of chronic kidney disease: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int.* 2021 Jan;99(1):34-47. doi: 10.1016/j.kint.2020.10.012. Epub 2020 Oct 27. PMID: 33127436.
2. Bresolin NL, Moura ÉC de, Uhlmann A, Kaufman A, Garcia CD, Zuntinice KL da CR, Sylvestre L de C, Andrade MC de, Nogueira PCK, Souza V de. Doença Renal Crônica em Pediatria: diagnóstico e prevenção. Documento Científico do Departamento Científico de Nefrologia (2019-2021) [Internet; citado em: 2023 Ago. 23]. Disponível em: [https://www.sbp.com.br/fileadmin/user\\_upload/22484c-DC\\_-\\_DoenRenal\\_Cronica-\\_Diag\\_e\\_Prevencao.pdf](https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/22484c-DC_-_DoenRenal_Cronica-_Diag_e_Prevencao.pdf).
3. Konstantyner T, Sesso R, de Camargo MF, de Santis Feltran L, Koch-Nogueira PC. Pediatric Chronic Dialysis in Brazil: Epidemiology and Regional Inequalities. *PLoS One.* 2015 Aug 18;10(8):e0135649. doi: 10.1371/journal.pone.0135649. PMID: 26285019; PMCID: PMC4540415.
4. Gander R, Asensio M, Royo GF, Molino JA, Ariceta G, Lara LE, Lloret J. Kidney transplantation in children weighing 15 kg or less is challenging but associated with good outcome. *J Pediatr Urol.* 2017 Jun;13(3):279.e1-279.e7. doi: 10.1016/j.jpuro.2017.02.025. Epub 2017 Mar 18. PMID: 28359777. 2018
5. Garcia CD, Garcia VD, Pereira JD. Manual de Doação e Transplantes: informações práticas sobre as etapas do processo de doação de órgãos e transplantes. Porto Alegre: Libretos; 2017.
6. Marlais M, Pankhurst L, Martin K, Mumford L, Tizard EJ, Marks SD. Renal allograft survival rates in kidneys initially declined for paediatric transplantation. *Pediatr Nephrol.* 2018 Sep;33(9):1609-1616. doi: 10.1007/s00467-018-3969-4. Epub 2018 May 28. PMID: 29808263; PMCID: PMC6061660.
7. Suneja M, Kuppachi S, Katz D, Hunsicker L. Small Split Pediatric Kidneys to Expand the Donor Pool: An Analysis of Scientific Registry of Transplant Recipients (SRTR) Data. *Transplantation.* 2019 Dec;103(12):2549-2557. doi: 10.1097/TP.0000000000002706. PMID: 30893290.
8. Ruppel P, Felipe CR, Medina-Pestana JO, Hiramoto LL, Viana L, Ferreira A, Aguiar W, et al. A influência de fatores clínicos, ambientais e socioeconômicos na sobrevivência de cinco anos após o transplante renal. *Braz. J. Nephrol.* 2018;40(2):151-6.
9. ABTO/RBT. Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos. Registro Brasileiro de Transplantes: 2013 a 2022. Disponível em: <https://site.abto.org.br/rbt/>. Acesso em 20.01.2023.

10. ABTO — Associação Brasileira de Transplantes. RBTO — Registro Brasileiro de Transplantes [Internet], XXIV (1), Jan-Mar 2023 [citado em 2023 Ago. 22]. Disponível em: <https://site.abto.org.br/wp-content/uploads/2023/05/RBT-2023-Trimestre-1-Populacao.pdf>.
11. Najarian JS, Frey DJ, Matas AJ, Gillingham KJ, So SS, Cook M, Chavers B, Mauer SM, Nevins TE. Renal transplantation in infants. *Ann Surg.* 1990 Sep;212(3):353-65; discussion 366-7. doi: 10.1097/00000658-199009000-00014. PMID: 2396887; PMCID: PMC1358172.
12. Brodehl J, offner G, pilchmayr R, ringe B. Kidney transplantation in infants and young children. *Transplant Proc.* New York, v. 18, n. 3, p 8-11, 1986.
13. Vitola SP, Gnatta D, Garcia VD, Garcia CD, Bittencourt VB, Keitel E, Pires FS, D'Avila AR, Silva JG, Amaral RL, Santos LN, Krueel CD. Kidney transplantation in children weighing less than 15 kg: extraperitoneal surgical access-experience with 62 cases. *Pediatr Transplant.* 2013 Aug;17(5):445-53. doi: 10.1111/petr.12104. Epub 2013 Jun 4. PMID: 23730951.
14. Singh A, Stablein D, Tejani A. Risk factors for vascular thrombosis in pediatric renal transplantation: a special report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study. *Transplantation.* 1997 May 15;63(9):1263-7. doi: 10.1097/00007890-199705150-00012. PMID: 9158019.
15. Filler G., Ferris M., Gattineni J. Assessment of Kidney Function in Children, Adolescents, and Young Adults. In: Emma F, Goldstein SL, Bagga A, Bates CM, Shroff R. *Pediatric Nephrology.* Eighth Edition. Switzerland: Springer Nature; 2022.
16. Beatrice JM. Trombose de enxerto pós transplante renal: estudo dos benefícios e riscos da tromboprolifaxia [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina, Programa de Pós Graduação em Pediatria; 2021. doi:10.11606/D.5.2021.tde-07012022-143324.
17. Paglialonga F, Sinha MD. Assessment of Volume Status in Chronic Kidney Disease. In: Emma F, Goldstein SL, Bagga A, Bates CM, Shroff R. *Pediatric Nephrology.* Eighth Edition. Switzerland: Springer Nature; 2022.
18. Nogueira PC, de Carvalho MF, de Santis Feltran L, Konstantyner T, Sesso R. Inequality in pediatric kidney transplantation in Brazil. *Pediatr Nephrol.* 2016 Mar;31(3):501-7. doi: 10.1007/s00467-015-3226-z. Epub 2015 Oct 19. PMID: 26482256.
19. SBPC, SBN, 2015. Sociedade Brasileira de Patologia Clínica e Sociedade Brasileira de Nefrologia. Passo a passo para a implantação da estimativa da taxa de filtração glomerular (eTFG) [Internet; citado em 2023 Out 24]. 2º ed; 2015. Disponível em: <https://bibliotecasbpc.org.br/index.php?P=4&C=0.2>.
20. KDIGO — Kidney Disease Improving Global Outcomes. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2013 Jan;3(1).
21. Feltran L de S, Genzani CP, Hamamoto F. et al. Encouraging outcomes of using a small-donor single graft in pediatric kidney transplantation. *Pediatr Nephrol.* 2022; 37: 1137-1147.

22. BRASIL. PORTARIA nº 2.600/2009. Ministério da Saúde. Aprova o regulamento Técnico do Sistema Nacional de Transplantes [Internet, citado em 2018 Abr. 15]. Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2009/prt2600\\_21\\_10\\_2009.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2009/prt2600_21_10_2009.html).
23. Adams MA, Bock ME, Goebel J. How Small Is Too Small and How Young Is Too Young When Allocating Pediatric Deceased Donor Kidneys to Optimize Kidney Transplant Rates? *Transplantation*. 2019 Dec;103(12):2458-2459. doi: 10.1097/TP.0000000000002705. PMID: 30883455.
24. Jalanko H, Mattila I, Holmberg C. Renal transplantation in infants. *Pediatr Nephrol*. 2016 May;31(5):725-35. doi: 10.1007/s00467-015-3144-0. Epub 2015 Jun 27. PMID: 26115617.
25. Noronha IL, Ferraz AS, Silva AP Filho, Saitovich D, Carvalho DBM, Paula FJ, Campos H, Ianhez LE, Garcia VD, Campagnari JC. Transplante Renal: complicações Cirúrgicas [Internet]. Sociedade Brasileira de Nefrologia e Sociedade Brasileira de Urologia [atualizado em 2006 Jun. 30; citado em 2022 Ago. 21]. Disponível em: [https://amb.org.br/files/\\_BibliotecaAntiga/transplante-renal-complicacoes-cirurgicas.pdf](https://amb.org.br/files/_BibliotecaAntiga/transplante-renal-complicacoes-cirurgicas.pdf).
26. Loewen J, Greenbaum LA. Assessment of Volume Status in Chronic Kidney Disease. In: Emma F, Goldstein SL, Bagga A, Bates CM, Shroff R. *Pediatric Nephrology*. Eighth Edition. Switzerland: Springer Nature, 2022.
27. Gander R, Asensio M, Royo GF, Molino JA, García L, Madrid A, Ariceta G, Lopez M. Vascular thrombosis in pediatric kidney transplantation: Graft survival is possible with adequate management. *J Pediatr Urol*. 2018 Jun;14(3):222-230. doi: 10.1016/j.jpuro.2018.01.027. Epub 2018 Mar 20. PMID: 29588143. 2018-2.
28. Chandar J, Chen L, Defreitas M, Ciancio G, Burke G 3rd. Donor considerations in pediatric kidney transplantation. *Pediatr Nephrol*. 2021 Feb;36(2):245-257. doi: 10.1007/s00467-019-04362-z. Epub 2020 Jan 13. PMID: 31932959.
29. Sociedade Brasileira de Nefrologia e Urologia. Transplante renal: complicações cirúrgicas. *Rev. Assoc. Med. Bras*. 2007; 53(3):203-205. doi: <https://doi.org/10.1590/S0104-42302007000300012>.
30. Vijayvergiya R, Kaur N, Kasinadhuni G, Sharma A, Lal A, Sood A. Endovascular stenting with a drug-eluting stent of transplanted renal artery stenosis in a dual kidney transplanted patient *J Vasc Bras*. 2021; 20:e20210054. doi: <https://doi.org/10.1590/1677-5449.210054>.
31. Pinto V, Lopez N, Cardoso A, Henriques M, Silva E, Silvestre L, Baptista L, Guerra J, Mendes Pedro L, Ministro A. Endovascular management of transplant renal artery stenosis: early and mid-term results. *Angiol Cir Vasc*. 2021 Dec. 24 [citado em 2023 Jan. 23];17(3):238-44. Disponível em: <https://acvjournal.com/index.php/acv/article/view/389>.
32. Guidoni L. R. M., Korkes F., Fernandes R. de C., Perez M. C., Benini V., Silveira D. R. & Vilella A. Análise das complicações vasculares nos pacientes pediátricos submetidos ao transplante renal na Santa Casa de São Paulo (1985 A 2005). *Braz J Tranpl*. 2005; 8(1):235-237. <https://doi.org/10.53855/bjt.v8i1.407>.

33. Ricachinevsky CP. Livro de protocolos da UTI pediátrica do Hospital da Criança Santo Antônio [livro eletrônico] 3. ed. Porto Alegre: AMRIGS; Imagine Go, 2020.

34. Buder K, Zirngibl M, Bapistella S, Nadalin S, Tönshoff B, Weitz M; Members of the “Transplantation Working Group” of the European Society for Paediatric Nephrology (ESPN). Current practice of antithrombotic prophylaxis in pediatric kidney transplantation- Results of an international survey on behalf of the European Society for Paediatric Nephrology. *Pediatr Transplant*. 2020 Nov;24(7):e13799. doi: 10.1111/petr.13799. Epub 2020 Aug 18. PMID: 33119218.

## APÊNDICE A – ARTIGO

Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021755723000876>

Jornal de Pediatria 2024;100(1): 67–73



Jornal de  
Pediatria

www.jpmed.com.br



## ORIGINAL ARTICLE

## Pediatric kidney transplantation: outcomes with under and over 6-year-old donors



Simone Lysakowski <sup>1a,\*</sup>, Roberta Weisheimer Rohde <sup>1b</sup>, Santo Pascual Vitola <sup>1b</sup>,  
Fabian Silva Pires <sup>1b</sup>, Vandrea Carla de Souza <sup>1c</sup>, Pedro Enrico Ventura <sup>1d</sup>,  
Roger Kist <sup>1b</sup>, Clotilde Druck Garcia <sup>1a</sup>

<sup>a</sup> Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, Programa de Pós-Graduação em Pediatria, Porto Alegre, RS, Brazil

<sup>b</sup> Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brazil

<sup>c</sup> Universidade de Caxias do Sul, Caxias do Sul, RS, Brazil

<sup>d</sup> Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Graduação em Medicina, Porto Alegre, RS, Brazil

Received 11 May 2023; accepted 18 July 2023

Available online 14 August 2023

## KEYWORDS

Kidney transplantation;  
Pediatrics;  
Small donor

## Abstract

**Objective:** Kidney shortage for pediatric kidney transplantation (PKT) entails the need to use low-weight and age donors, despite the apprehension. The aim of this study was to analyze the pediatric deceased donor kidney transplantations (pDDKT) outcomes in the first year after the procedure, stratified by donor age.

**Method:** Retrospective cohort of pDDKTs carried out between January 2013, and January 2018, at a PKT reference hospital in Southern Brazil. Donors were divided into group 1 ( $\leq 6$  years), and group 2 ( $> 6$  years); the analysis of the outcomes was carried out in the same period.

**Results:** There were 143 pDDKTs; 51 (35.66%) in group 1; and 92 (64.34%) in group 2. In both groups there were 17 graft losses (11.8%), with vascular thrombosis as the main cause (group 1: 5; group 2: 4). Among the complications, renal artery stenosis (RAS) with indication for angioplasty and stenting was more frequent in group 1 (7.8%; group 2: 2.2%). The 1-year Renal Transplant Recipients' and graft survival did not show significant differences between the groups, ( $p = 0.95$ ). However, the Glomerular Filtration Rate analysis was higher in group 2, reaching, in the 12th month, 79.3 mL/min/1,73m<sup>2</sup>, compared to 69.7 mL/min/1,73m<sup>2</sup> in group 1 ( $p = 0.033$ ).

**Conclusions:** Small donors can be considered for pDDKTs, as long as there is an expert team to perform the transplantation.

© 2023 Sociedade Brasileira de Pediatria. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

\* Corresponding author.

E-mail: [silysa@gmail.com](mailto:silysa@gmail.com) (S. Lysakowski).

<https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2023.07.005>

0021-7557/© 2023 Sociedade Brasileira de Pediatria. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introduction

The best treatment for end-stage Chronic Kidney Disease (CKD) is PKT since it grants longer patient survival and better quality of life.<sup>1</sup> Preferably, PKT should be performed while the dialysis treatment is initial, or even before starting, considering preemptive transplantation as the gold standard in pediatrics, since the long-term effects of dialysis in this population can cause delayed growth and development, and impaired outcomes after kidney transplantation (KT).<sup>2-4</sup>

In Brazil, the allocation of kidneys for pDDKT occurs according to Ordinance 2.600/2009, by the Ministry of Health (MS), which considers that the kidneys from donors aged < 18 years should be allocated preferentially to children in the same age group, prioritizing children and adolescents on the waiting list, favoring preemptive PKT for those with Glomerular Filtration Rate (GFR)  $\leq 15$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, even if they are not on renal replacement therapy (RRT).<sup>5</sup> Preemptive transplantation represents longer graft survival (SV) and better clinical outcomes, but not necessarily better GFR when compared to non-preemptive PKT. The analysis of GFR after KT is shown to be a good parameter to assess graft SV.<sup>3</sup>

Between the years 2013 and 2021, Brazil performed 3055 PKTs. In Rio Grande do Sul (RS) there were 388 (12.70%), of which 345 (11.29%) occurred in the hospital where the study was conducted.<sup>6</sup> PKT in young children is still a challenge due to the complexities of the surgical technique and the underlying pathologies in kidney transplant recipients (RTRs). The lack of uniformity among transplant centers regarding the minimum weight and age for pediatric kidney donors (PKD), which may vary between 6 and 24 months, and between 5 and 20 kg, is also an obstacle.<sup>7-9</sup>

The use of kidneys from small donors ( $\leq 6$  years) in PKT, however, is controversial, as previous studies have suggested an increased risk of surgical complications and graft loss, highlighting thrombosis as a major cause of graft failure.<sup>1,10</sup>

The overall objective of this study was to learn about the outcomes of pDDKTs performed with donors who died before their 18th birthday, throughout the first year of KT. The specific objectives were to compare patient and graft SV, GFR, and vascular complications between the pDDKTs performed with kidneys from donors under and over 6 years old.

## Methodology

This study evaluated data from a retrospective cohort, through inductive reasoning, using a quantitative analysis of pDDKTs, carried out at Hospital da Criança Santo Antônio, which belongs to the hospital complex of Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, a PKT reference hospital in Southern Brazil.

## Data collection

Data collection began after approving the research project and prescinding free and informed consent was issued by the Ethics and Research Committee, register number 3,490,679. All pDDKTs performed with donors under 18 years old who died between January 1st, 2013, and January 1st, 2018 were included. All patients were seen by the same clinical and surgical team, and a similar protocol was applied to all

during the observation period. The extraperitoneal approach was used for all surgical techniques, as already described in a previous study developed in the center. Even using small pediatric donors, the kidneys were transplanted as single grafts, and not en bloc.<sup>10</sup> PKTs with kidneys from living donors were excluded from the study.

Induction therapy was preferably performed with basiliximab. For hypersensitized cases, with panel-reactive antibody (PRA) > 50% or ischemia time > 24h, thymoglobulin was used. The mainstay of post-transplant immunosuppression consisted of triple therapy with prednisone, tacrolimus (converted to cyclosporine, in the presence of adverse effects or difficulty to reach adequate serum level), and mycophenolate sodium (converted to azathioprine, in case of adverse effect). Sirolimus was used if there should be refractory viral infections or neoplasms.

Regarding anticoagulation, the authors followed the protocol established at the hospital where the study was conducted, which evaluates the use of prophylactic heparin 10 IU/kg/h in the immediate postoperative period, if necessary, considering donors aged < 5 years, and recipients aged < 2 years, with previous nephrotic syndrome/focal segmental glomerulosclerosis (FSGS); and recipients with thrombophilia, previous history of vascular thrombosis (VT), and surgical peculiarities.<sup>13</sup>

Account the risks related to the large donor/small recipient situation, in the intraoperative period, the authors aimed for a mean arterial pressure (MAP) > 80mmHg before opening the clamps. In the postoperative period, an adequate and individualized MAP was maintained, with volume replacement and, volume expansion.<sup>11,13</sup>

Doppler ultrasound is a protocol after the PKT to evaluate the anatomical integrity of the graft and its vessels. Is routinely performed in the immediate postoperative period in the intensive care unit, daily for the first 3 days, monthly until the third month after PKT, and whenever necessary in case of systemic arterial hypertension (SAH) and/or increase in serum creatinine.

The RTRs were stratified into Group 1, which received the graft from donors  $\leq 6$  years old; and group 2, with donors > 6 years old. The cases that required retransplantation within the study period were kept for analysis. For the definition of small donor and recipient (s), the authors considered the infants aged 1 to 6 years; the infants aged 7 to <18 years old were considered large donors (L). The set of groups related to recipient x donor size was distributed as follows: LL (large recipient x large donor); Ls (large recipient x small donor); sL (small recipient x large donor) and ss (small recipient x small donor). To obtain the GFR, the authors used the Schwartz equation.<sup>14</sup> The authors excluded from the GFR analysis the RTRs who deceased or presented with congenital orthopedic malformation (difficulty to measure height correctly); cases of graft loss and loss of follow-up (transferred to the region of origin or to another center, and the patients who missed appointments for more than six months) were also excluded.

## Statistical analysis

The outcomes assessed were: (a) patient and graft SV in the first year, (b) GFR in 1st, 3rd, 6th and 12th months, and (c) causes of graft loss (underlying disease, VT, septic shock,

death, and never functioning graft) and vascular complications.

The qualitative variables were represented as absolute and relative frequency, while the quantitative were represented by mean, standard deviation, median, and interquartile range. Normality was verified by the Kolmogorov-Smirnov (K-S) test. The association with the donor's age group was verified by the Chi-square and Fisher's exact tests. For the quantitative variables, the t-Student and, in the absence of normality, the Mann-Whitney tests were applied. The GFR was analyzed in the first year of PKT, account the donor's and recipient's size, regarding the understanding that, after this period, there could be a loss of follow-up or poor adherence to treatment. To assess the effect of the group \* time interaction of the 4 GFR measurements, a mixed design ANOVA was applied. Subsequently, 4 groups were created from the combination of donor and recipient ages and average GFR, which was compared using ANOVA with Tukey's post-hoc. The RTRs and the graft SV analysis were performed by the Kaplan-Meier method. Results with  $p$ -value  $< 0.05$  were considered significant. The analyses were performed with SPSS software, version 25.<sup>15</sup>

## Results

During the study, 177 pDDKTs were performed. After applying the exclusion criteria, 34 were deleted (23 were 18 years old or over, and 11 had received the kidney from a living donor). Thus, 143 pDDKTs were left, of which 10 were retransplantations. There were 2 deaths and 17 graft losses.

### Donors

The mean age of PKDs was 2 years in group 1 (min:1 and max:4), and 12 years in group 2 (min:7 and max:17), while the mean weight in groups 1 and 2 was 13kg (min:8 and max:30) and 49kg (min:13 and max:81), respectively. The

most prevalent cause of death in both groups was traumatic brain injury (TBI) (group 1: 31.4%; in group 2: 58.7%). There was a significant association between cause of death and group; anoxia and hydrocephalus were associated with group 1, while TBI was associated with group 2 (Table 1). There was no significant difference between the occurrence of cardiac arrest (CA) and ischemia time between the groups.

### Receivers

The mean age of RTRs was 8 years in group 1 (Min:1.5 and Max:17), and 11 years in group 2 (Min:2 and Max:17); the mean weight was 22 kg (Min:7.5 and Max:59) and 34 kg (Min:9.6 and Max:82), respectively. Automated peritoneal dialysis (APD) was the predominant pre-pDDKTs treatment in group 1 (37%); and hemodialysis, in group 2 (31%). Among the preemptive pDDKTs, 29% belonged to Group 1, and 30%, to Group 2 (Table 2).

The patient SV in group 1, during the first year, in the 1st, 3rd, 6th, and 12th months were 100%, 100%, 100%, and 95.2%. In group 2, the results were 97.7%, 97.7%, 97.7%, and 96.5%, respectively ( $p = 0.8$ ) (Figure 1). Group 1 presented a graft SV of 90.2%, 86.3%, 84.3%, and 78.3%, while the SV in group 2 was 90.2%, 90.2%, 90.2%, and 78%, in the same period ( $p = 0.95$ ). Considering the 143 pDDKTs, there were 17 (11.8%) graft losses, 5 (9.80%) cases in group 1, and 7 (7.60%) in group 2; 12 cases occurred in the first month after transplantation. The most frequent cause of graft loss in both groups was VT, with 5 (9.80%) cases in group 1, and 4 (4.34%) in group 2 ( $p = 0.868$ ). Among the graft losses caused by VT, when the dialysis modality of the RTRs was analyzed, 5 cases occurred in Group 1, of which 3 performed CAPD, 1 HD+CAPD, and 1 was preemptive. Concerning the occurrences in Group 2, 3 performed HD, and 1, CAPD. There was no significant difference between donor size and the dialysis modality with which recipients were treated.

Prophylactic anticoagulation with heparin was used in 100% of the cases in which thrombosis and graft loss

Table 1 Demographic and clinical characteristics of PRDs, divided into group 1 (donor  $\leq 6$  years) and group 2 (donor  $> 6$  years).

		General (n = 143)	$\leq 6y$ (n = 51)	$> 6y$ (n = 92)	p-value	
		n (%)	n (%)	n (%)		
Donor Age	Median [IQR]	10 [3; 15]	2 [1; 4]	13 [10; 15.5]	MW=0	$<0.001$
Donor Weight Kg	Median [IQR]	35 [14; 55]	12 [10; 16]	47 [38; 65]	MW=45	$<0.001$
Donor_height cm	Median [IQR]	140 [98; 164]	87 [70; 100]	155 [143; 170]	MW=29	$<0.001$
Donor_sex	M	100 (69.9)	33 (64.7)	67 (72.8)	$\chi^2=1.03$	0.310
	F	43 (30.1)	18 (35.3)	25 (27.2)		
Donor decease cause	Trauma	70 (49)	16 (31.4)	54 (58.7)	$\chi^2=25.60$	$<0.001$
	Cerebrovascular	25 (17.5)	7 (13.7)	18 (19.6)		
	Anoxia	20 (14)	15 (29.4)	5 (5.4)		
	Hydrocephalus	9 (6.3)	6 (11.8)	3 (3.3)		
	Meningitis	9 (6.3)	5 (9.8)	4 (4.3)		
	CNST	6 (4.2)	1 (2)	5 (5.4)		
	Others	4 (2.8)	1 (2)	3 (3.3)		
Donor CA	No	98 (68.5)	30 (58.8)	68 (73.9)	$\chi^2=3.47$	0.063
	Yes	45 (31.5)	21 (41.2)	24 (26.1)		
Cold Ischemia (time)	Mean $\pm$ SD	19.8 $\pm$ 4.7	18.9 $\pm$ 4.9	20.3 $\pm$ 4.6	t=-1.74	0.084

IQR, interquartile range; SD, standard deviation; CNST, central nervous system tumor; CA, cardiopulmonary arrest.

**Table 2** Demographic and clinical characteristics of the RTRs, divided into group 1 (donor  $\leq$  6 years) and group 2 (donor  $>$  6 years).

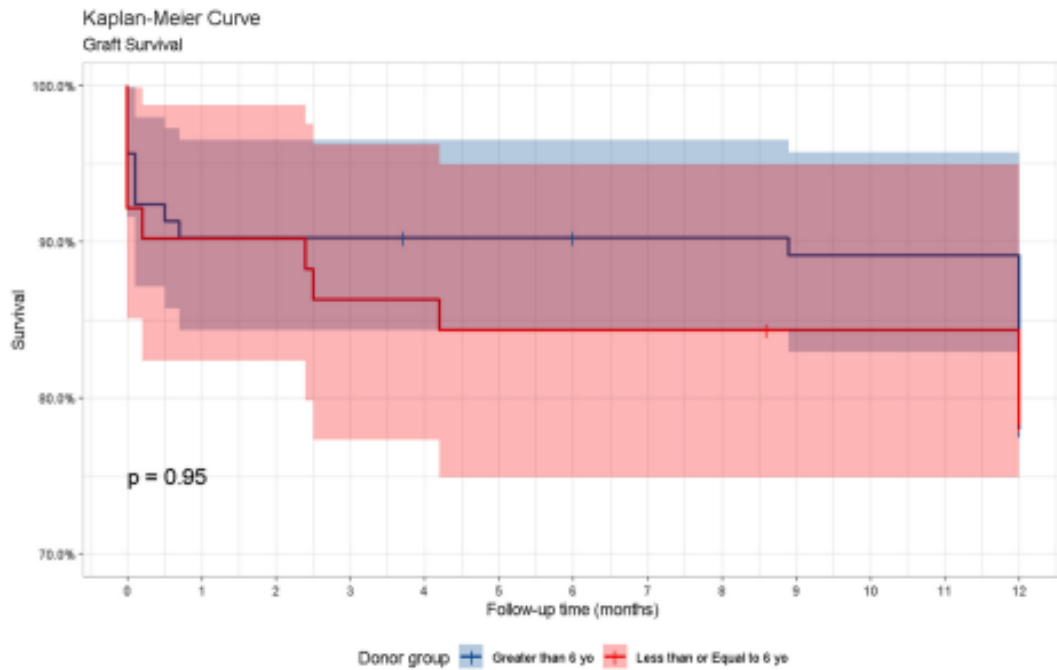
		Donor Group				
		General (n = 143)	$\leq$ 6y (n = 51)	$>$ 6y (n = 92)	p-value	
		n (%)	n (%)	n (%)		
Recipient_age	Median [IQR]	11 [7; 14]	8 [4; 11]	12 [8; 14]	MW=1397	<0.001
Recipient_age group	$\leq$ 6y	35 (24.5)	21 (41.2)	14 (15.2)	$X^2=11.96$	0.001
	$>$ 6y	108 (75.5)	30 (58.8)	78 (84.8)		
Recipient_gender	M	76 (53.1)	29 (56.9)	47 (51.1)	$X^2=0.44$	0.507
	F	67 (46.9)	22 (43.1)	45 (48.9)		
Recipient weight Kg	Median [IQR]	27 [18; 41]	19 [13; 28.4]	34 [22.3; 42.95]	MW=1175	<0.001
Recipient height cm	Mean $\pm$ SD	118.6 $\pm$ 32.6	103.4 $\pm$ 30.1	127 $\pm$ 30.9	t= -4.40	<0.001
Recipient type dialysis	CAPD	47 (32.9)	19 (37.3)	28 (30.4)	$X^2=0.89$	0.829
	HD	42 (29.4)	13 (25.5)	29 (31.5)		
	HD + CAPD	11 (7.7)	4 (7.8)	7 (7.6)		
	Preemptive	43 (30.1)	15 (29.4)	28 (30.4)		
RLT	No	133 (93)	50 (98)	83 (90.2)		0.097
	Yes	10 (7)	1 (2)	9 (9.8)		
Status 12 months	Follow-up	124 (86.7)	43 (84.3)	81 (88)	$X^2=2.12$	0.346
	Graft loss	17 (11.9)	8 (15.7)	9 (9.8)		
	Death	2 (1.4)	0 (0)	2 (2.2)		
Graft loss		n=17	n=8	n=9		
Heparin	Yes	15 (88.2)	8 (100)	7 (77.8)		0.471
	No	2 (11.8)	0 (0)	(22.2)		
Kidney loss cause	Thrombosis	9 (52.9)	5 (62.5)	4 (44.4)	$X^2=0.72$	0.868
	Recurrence of underlying disease	3 (17.6)	1 (12.5)	2 (22.2)		
	Acute rejection	3 (17.6)	1 (12.5)	2 (22.2)		
	Shock / sepsis	2 (11.8)	1 (12.5)	1 (11.1)		
Time of loss	1 <sup>st</sup> month	12 (70.6)	5 (62.5)	7 (77.8)	$X^2=2.62$	0.455
	3 <sup>rd</sup> month	1 (5.9)	1 (12.5)	0 (0)		
	6 <sup>th</sup> month	1 (5.9)	1 (12.5)	0 (0)		
	12 <sup>th</sup> month	3 (17.6)	1 (12.5)	2 (22.2)		
RAS/Angioplasty	No	137 (95.8)	47 (92.2)	90 (97.8)		0.187
	Yes	6 (4.2)	4 (7.8)	2 (2.2)		
GFR*		n=120	n=43	n=77		
GFR 1m	Mean $\pm$ SD	63.6 $\pm$ 22.8	53.1 $\pm$ 21.2	69.5 $\pm$ 21.6	F=1.11	0.340
GFR 3m	Mean $\pm$ SD	68.5 $\pm$ 20.9	59.5 $\pm$ 24.5	73.5 $\pm$ 16.8		
GFR 6m	Mean $\pm$ SD	72.7 $\pm$ 23.1	64.3 $\pm$ 23.1	77.4 $\pm$ 21.9		
GFR 12m	Mean $\pm$ SD	75.9 $\pm$ 23.6	69.7 $\pm$ 18.8	79.3 $\pm$ 25.4		

HD, Hemodialysis; CAPD, continuous ambulatory peritoneal dialysis IQR, interquartile range; SD, standard deviation; GFR, Glomerular Filtration Rate; RLT, Retransplantation. \*excluded from the analysis 2 decesses, 17 graft losses, 3 wheelchair users, and 1 loss of follow-up.

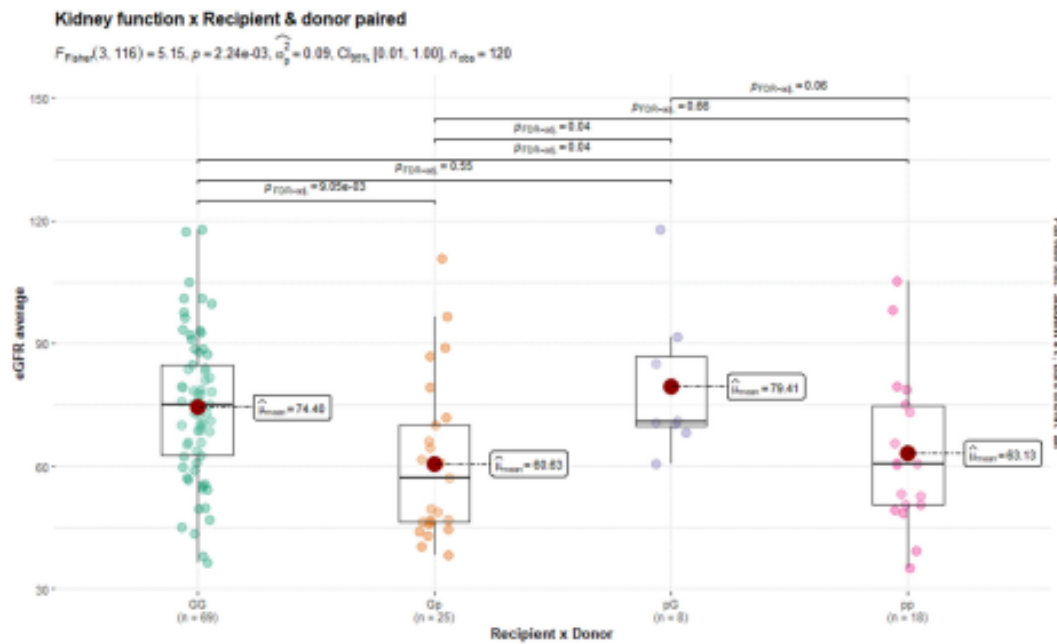
occurred in group 1, and in 77.8% of the cases in group 2. During the period under review, 17 (11.8%) graft losses were followed up; 10 (6.9%) patients, 1 (1.96%) from group 1, and 9 (9.78%) from group 2, rejoined the list and underwent a new pDDKT within the same period. There was a significant difference in the analysis of the GFR in the 1st, 3rd, 6th and 12th month after the pDDKT, and it increased in both groups over the months, however, with a better rate in the group with large donors (group 1: 53.1 ml/min/1.73m<sup>2</sup>; 59.5; 64.3; 69.7; and group 2: 69.5 ml/min/1.73m<sup>2</sup>; 73.5; 77.4 and 79.3) (Table 2). The GFR mean in the first year of pDDKT,

concerning recipient size x donor size, showed a better rate in transplants performed with kidneys from large donors (sL and LL), regardless of recipient size ( $p = 0.002$ ) (Table 2).

According to Tukey's test, the LL group had a higher GFR mean than the Ls group. However, the GFR was higher than 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup> in both groups at 12 months of TR (Figure 2). There was no significant difference in either group related to RAS; 4 (7.84%) cases occurred in group 1, and 2 (2.17%) in group 2. There were 2 deaths in group 2. One of them was due to septic shock, which happened 3 days after pDDKT, with Nephrotic Syndrome as the



**Figure 1** Kaplan-Meier curves for graft survival, divided into group 1 (donor  $\leq 6$  years) and group 2 (donor  $> 6$  years).



**Figure 2** Analysis of the GFR mean according to receiver and donor size. LL, large recipient  $\times$  large donor; Ls, large recipient  $\times$  small donor; sL, small recipient  $\times$  large donor; and ss, small recipient  $\times$  small donor.

underlying disease. The other death was due to massive cavernous sinus thrombosis with diffuse cerebral edema, 4 days after KT, in a patient diagnosed with FSGS (Table 2).

## Discussion

In view of the donor shortage and highlighting that, in Brazil, the allocation of kidneys from pediatric donors is directed to patients under 18 years old, there are challenges in the use of small donors, considering their restrictions or optimization. As limitations of the study, the authors point out the intrinsic restrictions of the retrospective design, the small sample size, the short post-transplant follow-up time, and the lack of investigation regarding the transoperative period information.

In the present study, more than a third of the donors were small (35.66%), similar to another study that analyzed donor age and risk of complications in pDDKTs, which had 41.95% of donors aged  $\leq 6$ .<sup>1</sup> The present study emphasizes the importance of using small donors in pDDKT, with good GFR in both groups, but with better renal function (RF) in the one with large donors.

This study found similar patient and graft SV in both groups, regardless of donor size. A recent study looking at the use of kidneys from small donors showed a patient SV of 97% in the first year for small donors (< 15Kg), and 98% for large donors (> 15Kg), while graft SV in both groups was 93% and 94% respectively.<sup>16</sup> Studies that followed pDDKTs with small and large donors found no significant difference in graft SV between them, which throws light on the use of grafts from small donors, and the importance of using these kidneys, especially in the face of organ shortages for this population.<sup>1,16,17</sup> Graft losses were more frequent in the first month of KT, with VT as the main cause, without a significant difference when comparing small and large donors. The post-PKT complications, known as vascular, include VT and RAS.<sup>18</sup> Advances in immunosuppressant treatments have reduced the incidence of graft rejection, making vascular complications a relevant factor in graft loss, which may occur in the renal artery of the donor, the recipient, or in the suture region.<sup>19</sup>

In this study, VT was the most frequent cause of graft loss in both groups. A previous study from the same service,<sup>10,11</sup> found 4 (6.4%) cases of VT in pDDKTs in small recipients (< 15Kg). Similarly to the present results, other studies found 4.08% to 6.6% cases of VT with small donors, and 3.6% to 3.27% with large donors. Although some studies do not associate donor size with a risk factor for VT,<sup>1,16</sup> others claim that the use of kidneys from small donors under 20 kg may present a greater risk of VT, vascular complications, and acute tubular necrosis.<sup>20</sup>

VT is the most common cause of early graft loss or failure, occurring in 2% to 11% of pDDKTs. Its development has been associated with young recipient age, prior CAPD, donor and recipient blood vessel size, ischemia time, hypotension, graft hypoperfusion, and documented difficulties in hemostasis.<sup>21,22</sup> Researchers describe higher risks for small RTRs with small donors.<sup>20,21</sup> However, other studies, similar to the results previously obtained by this center, found no significant difference between VT cases and donor size.<sup>1,10,11,16</sup> Prophylactic anticoagulation with heparin was

used in patients who thrombosed and lost the graft in 100% of the cases in group 1, and 77.8% in group 2, with no significant difference ( $p = 0.471$ ) related to graft loss. Even the administration of anticoagulants to the RTRs, according to the protocol, did not prevent thrombosis in either group. A recent study points out the use of heparin or enoxaparin in pre-established protocols for pDDKTs only in specific and rare cases of increased risk for VT, present in clinical history or laboratory findings.<sup>16</sup> Such findings point to the need for studies on the application of anticoagulation protocols.

Antithrombotic prophylaxis, is part of the protocol for the prevention of vascular complications in patients at intermediate and high risk of VT, by the use of sodium heparin in continuous infusion 10 IU/kg/h, or Acetyl Salicylic Acid 2 mg/kg. Perioperative and postoperative anticoagulation is still controversial. The advantages and disadvantages of its use should be balanced according to the increased risk of bleeding.<sup>21</sup> The use of anticoagulation protocols is an important tool in the prevention of VTs in pDDKTs, and should be evaluated by the transplant team, considering each child individually. A study conducted in 80 PKT centers, spread over 37 countries, pointed out that the use of anticoagulation or antithrombotic prophylaxis is still not uniform, however, heparin is the preferred medication in the early postoperative period, while ASA was chosen as prophylaxis.<sup>23</sup>

In this study, the cases of RAS requiring angioplasty and stenting were more frequent in the group with pDDKT performed with small donors, with no graft losses by RAS. The study found 7 (8.3%) cases of RAS among vascular complications in 84 pediatric patients submitted to pDDKT.<sup>24</sup> The literature shows that RAS is a common vascular complication after transplantation that occurs between 3 months and 2 years after KT.<sup>19,25</sup> The forms of treatment for RAS are percutaneous transluminal angioplasty (PTA), stent placement or direct surgical revascularization.<sup>25</sup> The implementation and organization of routines in the postoperative period suggest imaging exams (such as Doppler) to evaluate the graft. A study on the management of arterial complications after transplant highlights the importance of post-surgery follow-up programs so that there can be early detection of RAS since late diagnosis can compromise revascularization and prevent full recovery of graft function.<sup>25</sup>

In this study, GFR was increasing in both groups over the first year of PKT, maintaining a GFR > 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>. However, it was significantly better in the large donors' group, similar to the previous study, which found a GFR of 76.1 ml/min/1.73m<sup>2</sup> in the first year of transplantation in recipients who weighed < 15Kg<sup>10,11</sup>. On the other hand, a recent study evaluating pDDKTs with small donors showed, in the first year, an increase of 14 ml/min/1.73m<sup>2</sup> in GFR with small donors (< 15Kg), while the GFR of large donors (> 15Kg) remained stable.<sup>16</sup> Kidneys from pediatric donors tend to show a relatively stable increase in GFR over the first year, during the growth of the child and the transplanted kidney, a fact that does not occur with the kidneys from adult donors when transplanted in the pediatric population, which show a reduction in GFR without recovery, not keeping up with the needs of the growing child.<sup>16</sup>

Survival of the graft and the RTR, showed similar results in the use of kidneys from small and large donors. Graft losses due to vascular factors occurred independently of donor age, with no significant differences between the

groups. The pDDKT with the use of small donors needs to be appreciated and pondered by the expert transplant teams, considering the low offer of organs for this population and the satisfactory results that have been presented for renal transplants with small donors. New studies should be conducted to analyze the use of anticoagulation protocols, in order to support and provide reliable data about their application in pDDKT.

### Conflicts of interest

The authors declare no conflicts of interest.

### Financing

This research did not receive any specific grant from any public, private, or non-profit funding agency; all expenses were covered by the authors' own funds.

### References

- Gander R, Asensio M, Molino JA, Royo GF, Ariceta G, Muñoz M, et al. Is donor age 6 years or less related to increased risk of surgical complications in pediatric kidney transplantation? *J Pediatr Urol.* 2018;14: 442.e1-442.e8.
- Garcia CD. Manual de Doação e Transplantes: Informações práticas sobre as etapas do processo de doação de órgãos e transplantes. Porto Alegre: Libretos. 2017: 216.
- Marlais M, Pankhurst L, Martin K, Mumford L, Tizard EJ, Marks SD. Renal allograft survival rates in kidneys initially declined for pediatric transplantation. *Pediatr Nephrol.* 2018;33:1609–16.
- Suneja M, Kuppachi S, Katz D, Hunsicker L. Small split pediatric kidneys to expand the donor pool: an analysis of Scientific Registry of Transplant Recipients (SRTR) Data. *Transplantation.* 2019;103:2549–57.
- Ruppel P, Felipe CR, Medina-Pestana JO, Hiramoto LL, Viana L, Ferreira A, et al. The influence of clinical, environmental, and socioeconomic factors on five-year patient survival after kidney transplantation. *Braz J Nephrol.* 2018;40:151–6.
- Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos. Registro brasileiro de transplantes. 2013 a 2021. [Cited 2023 Jan 20]. Available from: <https://site.abto.org.br/rbt/>.
- Najarjan JS, Frey DJ, Matas AJ, Gillingham KJ, So SS, Cook M, et al. Renal transplantation in infants. *Ann Surg.* 1990;212: 353-65;discussion 366-7.
- Vitola SP. Transplante Renal em Crianças com peso inferior a 15Kg: Acesso Cirúrgico Extraperitoneal – Experiência em 62 Transplantes. Porto Alegre; 2011, [Cited 2021 Jun 07]. Available from: <https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/32881/000787284.pdf?sequence=1>.
- Brodehl J, Öffner G, pilchmayr R, Ringe B. Kidney transplantation in infants and young children. *Transplant Proc.* 1986;18: S8–11.
- Vitola SP, Gnatta D, Garcia VD, Garcia CD, Bittencourt VB, Keitel E, et al. Kidney transplantation in children weighing less than 15 kg: extraperitoneal surgical access-experience with 62 cases. *Pediatr Transplant.* 2013;17:445–53.
- Garcia CD, Bittencourt VB, Pires F, Didone E, Guerra E, Vitola SP, et al. Renal transplantation in children younger than 6 years old. *Transplant Proc.* 2007;39:373–5.
- Singh A, Stablein D, Tejani A. Risk factors for vascular thrombosis in pediatric renal transplantation: a special report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study. *Transplantation.* 1997;63:1263–7.
- Ricachinevsky CP. Livro de protocolos da UTI pediátrica do Hospital da Criança Santo Antônio [livro eletrônico]. 3 ed. Porto Alegre: AMRIGS: Imagine Go; 2020.
- Schwartz GJ, Muñoz A, Schneider MF, Mak RH, Kaskel F, Warady BA, et al. New equations to estimate GFR in children with CKD. *J Am Soc Nephrol.* 2009;20:629–37.
- R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. Vienna: R Foundation for Statistical Computing; 2022, [Cited 2023 May 11]. Available from: <https://www.R-project.org>.
- de Santis Feltran L, Genzani CP, Hamamoto F, Fonseca MJ, de Camargo MF, de Oliveira NL, et al. Encouraging outcomes of using a small-donor single graft in pediatric kidney transplantation. *Pediatr Nephrol.* 2022;37:1137–47.
- Weitz M, Laube GF, Schmidt M, Krupka K, Murer L, Müller D, et al. Outcome of renal transplantation in small infants: a match-controlled analysis. *Pediatr Nephrol.* 2018;33:1057–68.
- Noronha IL, Ferraz AS, Silva AP Filho, Saitovich D, Carvalho DB, Paula FJ, et al. Transplante renal: complicações cirúrgicas. *Rev Assoc Med Bras [Internet].* 2007;53:203–5.
- Vijayvergiya R, Kaur N, Kasinadhuni G, Sharma A, Lal A, Sood A. Endovascular stenting with a drug-eluting stent of transplanted renal artery stenosis in a dual kidney transplanted patient. *J Vasc Bras.* 2021;20:e20210054.
- Chandar J, Chen L, Defreitas M, Ciancio G, Burke 3rd G. Donor considerations in pediatric kidney transplantation. *Pediatr Nephrol.* 2021;36:245–57.
- Gander R, Asensio M, Royo GF, Molino JA, Garcia L, Madrid A, et al. Vascular thrombosis in pediatric kidney transplantation: graft survival is possible with adequate management. *J Pediatr Urol.* 2018;14:222–30.
- Jalanko H, Mattila I, Holmberg C. Renal transplantation in infants. *Pediatr Nephrol.* 2016;31:725–35.
- Buder K, Zirngibl M, Bapistella S, Nadalin S, Tönshoff B, Weitz M. Members of the "Transplantation Working Group" of the European Society for Paediatric Nephrology (ESPN). Current practice of antithrombotic prophylaxis in pediatric kidney transplantation-Results of an international survey on behalf of the European Society for Paediatric Nephrology. *Pediatr Transplant.* 2020;24:e13799.
- Guidoni LR, Korkes F, deC Fernandes R, Perez MC, Benini V, Silveira D, et al. Vascular complications in pediatric renal transplantation during the last 20 years at Santa Casa of São Paulo. *Braz J Transplant.* 2005;8:235–7.
- Pinto V, Lopez N, Cardoso A, Henriques M, Silva E, Silvestre L, et al. endovascular management of transplant renal artery stenosis: early and mid-term results. *Angiol Cir Vasc.* 2021;17: 238–44.

## APÊNDICE B – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA (CEP)

HOSPITAL DA CRIANÇA  
SANTO ANTÔNIO



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** FATORES QUE AFETAM A TAXA DE FILTRAÇÃO GLOMERULAR ESTIMADA (TFGe) NO PRIMEIRO ANO APÓS O TRANSPLANTE RENAL PEDIÁTRICO COM DOADOR FALECIDO: ANÁLISE E MODELO PREDITIVO

**Pesquisador:** CLOTILDE DRUCK GARCIA

**Área Temática:**

**Versão:** 3

**CAAE:** 02442918.8.0000.5683

**Instituição Proponente:** Hospital da Criança Santo Antônio - Santa Casa/RS

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 3.490.679

#### Apresentação do Projeto:

A Doença Renal Crônica (DRC) se estabelece com a perda progressiva da função dos dois rins, podendo atingir cinco fases, sendo a última conhecida como terminal, causando a Insuficiência Renal Crônica (IRC). Na pediatria a IRC tem como principais causas, as anomalias urológicas congênitas, doenças hereditárias, glomerulopatias, diabetes e hipertensão arterial. A taxa de Filtração Glomerular estimada (TFGe) é utilizada para avaliar a eliminação dos resíduos tóxicos contidos no sangue através dos rins, auxiliando na identificação de possíveis lesões renais e na determinação do estágio da doença.

#### Objetivo da Pesquisa:

**Objetivo Primário:**

Conhecer os principais fatores que podem interferir na Taxa de Filtração Glomerular estimada (TFGe) em receptores pediátricos de transplante renal ao final do primeiro ano.

**Objetivo Secundário:**

- Analisar a história clínica do doador falecido, através de informações viabilizadas pela Central de Transplantes Estadual;
- Coletar e analisar dados relevantes do primeiro ano de enxertia, referentes ao histórico de saúde do receptor;
- Agrupar as variáveis coletadas do doador e receptor, junto a Taxa de Filtração Glomerular

**Endereço:** Av. Independência,155

**Bairro:** INDEPENDENCIA

**CEP:** 90.095-074

**UF:** RS

**Município:** PORTO ALEGRE

**Telefone:** (51)3214-8997

**Fax:** (51)3214-8997

**E-mail:** cephsa@santacasa.tche.br

## HOSPITAL DA CRIANÇA SANTO ANTÔNIO



Continuação do Parecer: 3.490.679

estimada (TFGe) no primeiro ano de implante do enxerto, observando o desfecho daqueles com TFGe <60mL/min e TFGe>60mL/min.

### **Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

#### **Riscos:**

Este estudo seguirá todos os preceitos da ética em pesquisa com seres humanos estabelecidos na Resolução nº 466 de dezembro de 2012, no que se refere ao item II.22, que aponta os riscos da pesquisa relacionados a possibilidade de danos aos participantes, tais como à dimensão física, psíquica, moral, intelectual, social, cultural ou espiritual do ser humano. O presente estudo pode ter como riscos aos participantes a exposição accidental de dados de identificação. Com vistas a minimizar tal risco, o nome de paciente será substituído por um código na planilha eletrônica de coleta dados. Caso esse risco venha a se concretizar, o estudo será interrompido.

Com base nesses pressupostos éticos, este estudo compromete-se a manter o anonimato, a privacidade e o sigilo dos dados de identificação dos participantes, através da assinatura do termo de confidencialidade de dados por parte dos pesquisadores (APÊNDICE A).

#### **Benefícios:**

O estudo destina-se a promover um modelo preditivo de fenômenos que acometem os transplantados renais pediátricos após o primeiro ano de enxertia, que influenciam na TFGe e na sobrevida do enxerto.

### **Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Pesquisa bastante pertinente quanto a criação de um modelo preditivo para o Transplante Renal Pediátrico. É uma pesquisa retrospectiva, com uma base de dados bem considerável. Muito válida. Redação de fácil leitura.

### **Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Termos de apresentação obrigatórios adequados para essa proposta de estudo.

### **Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Atendidas as alterações solicitadas, o presente CEP não encontra óbices quanto ao desenvolvimento do estudo nesta Instituição.

### **Considerações Finais a critério do CEP:**

O pesquisador responsável deve encaminhar ao CEP, os relatórios de andamento dos projetos:

Endereço: Av. Independência, 155  
 Bairro: INDEPENDENCIA CEP: 90.035-074  
 UF: RS Município: PORTO ALEGRE  
 Telefone: (51)3214-8997 Fax: (51)3214-8997 E-mail: cephcsa@santacasa.tche.br

HOSPITAL DA CRIANÇA  
SANTO ANTÔNIO



Continuação do Parecer: 3.490.679

- 1) Relatórios parciais;
- 2) Relatórios finais;
- 3) Resultados obtidos (cópia da publicação).

Diante do exposto, o Comitê de ética em Pesquisa - CEP, de acordo com as atribuições definidas na Resolução 466/12 e na Norma Operacional nº 001/2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa proposto.

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1229698.pdf	30/05/2019 12:47:49		Aceito
Outros	carta_resposta_30052019.pdf	30/05/2019 12:47:04	Simone Lysakowski	Aceito
Brochura Pesquisa	Projeto_simone_tfge_30052019.pdf	30/05/2019 12:45:14	Simone Lysakowski	Aceito
Outros	carta_resposta.pdf	11/04/2019 11:57:42	Simone Lysakowski	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Simone_Lysakowski_CEP_2.pdf	11/04/2019 11:57:23	Simone Lysakowski	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	30/10/2018 14:19:32	Simone Lysakowski	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

PORTO ALEGRE, 07 de Agosto de 2019

Assinado por:  
**Lisiane De Rosa Barbosa**  
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Independência,155  
 Bairro: INDEPENDENCIA CEP: 90.035-074  
 UF: RS Município: PORTO ALEGRE  
 Telefone: (51)3214-8997 Fax: (51)3214-8997 E-mail: cephcsa@santacasa.tche.br

## APÊNDICE C – TERMO DE CONFIDENCIALIDADE DE DADOS

### Termo de Compromisso para Utilização de Dados em Prontuários de Pacientes e de Bases de Dados

**Título do Projeto:** Fatores que afetam a taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) no primeiro ano após o transplante renal pediátrico com doador falecido: análise e modelo preditivo

Os pesquisadores do presente projeto comprometem-se a manter sigilo dos dados coletados em prontuários e bases de dados, referentes à pacientes atendidos no Complexo Hospitalar Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre — Hospital da Criança Santo Antônio (HCSA) e a usar tais informações, única e exclusivamente para fins científicos, preservando, integralmente, o anonimato dos pacientes, cientes:

Das Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos (Resolução 466/12, do CNS - Conselho Nacional de Saúde), segundo as quais “as pesquisas em qualquer área do conhecimento envolvendo seres humanos deverão prever procedimentos que assegurem a confidencialidade e a privacidade, a proteção da imagem, a não estigmatização, garantindo a não utilização das informações em prejuízo das pessoas e/ou das comunidades, inclusive em termos de autoestima, de prestígio e/ou econômico-financeiro”, e — “utilizar o material biológico e os dados obtidos na pesquisa exclusivamente para a finalidade prevista no seu protocolo”.

Porto Alegre / Rio Grande do Sul \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

#### AUTORES DO PROJETO


**Nome:** Clotilde Druck Garcia (CPF: 289.556.680-15)

Assinatura: \_\_\_\_\_

**Nome:** Simone Lysakowski (CPF: 003.759.710-84)

Assinatura: \_\_\_\_\_

## APÊNDICE D – CARTA DE ACEITE- ARTIGO PUBLICADO

**Data:** 24 de julho de 2023  
**Para:** "Simone Lysakowski" silysa@gmail.com  
**De:** "Jornal de Pediatria" assessoria@jped.com.br  
**Assunto:** Decisão sobre submissão ao Jornal de Pediatria - JPEDIATRIA-D-23-00146R1  
 **Anexo(s):** [renomeado\\_4b7cd.docx](#)  
[Folha\\_de\\_rosto\\_07.07.2023.docx](#)

Manuscript Number: JPEDIATRIA-D-23-00146R1

**Pediatric Kidney Transplantation: Outcomes with under and over 6-year-old donors.**

Prezada Sra. Simone Lysakowski,

Informamos com satisfação que seu artigo foi aceito para publicação e está programado para a edição nº 1 (Jan/Fev), ano de 2024, Volume 100 do Jornal de Pediatria. Essa programação ainda pode ser alterada de acordo com a necessidade da Editora, entretanto, o artigo será publicado "no prelo" bem antes desta data. Seguem abaixo algumas informações finais:

- Este é um bom momento para que os autores revisem as informações constantes na página de rosto, para evitar erros.

-Solicitamos aos autores enviarem o Termo de Cessão de Direitos, anexo, assinado (e escaneado) por um dos autores para [jped@jped.com.br](mailto:jped@jped.com.br), juntamente com demais documentos solicitados abaixo até o dia **24/08/23**.

-O artigo ainda passará por diversas revisões de formato, linguagem e tradução. Talvez ainda seja necessário pedir algumas informações aos autores, por isso pedimos manter seu e-mail atualizado, também para o envio das provas em PDF, posteriormente.

### -TAXA DE PUBLICAÇÃO

Os artigos submetidos, se aceitos para publicação no Jornal de Pediatria, estão sujeitos a uma taxa para que tenham sua publicação garantida. Para o pagamento da taxa, acesse [www.jpedpaypal.com.br](http://www.jpedpaypal.com.br).

Valores:

Há desconto na taxa se um dos autores for associado quite com a Sociedade Brasileira de Pediatria.

Se qualquer um dos autores for associado quite com a SBP: R\$ 1.500,00 por manuscrito aceito

Se nenhum dos autores for associado à SBP: R\$ 2.500,00 por manuscrito aceito

Autor estrangeiro: USD 1.500,00 por manuscrito aceito.

-Prazo e documentos para emissão da nota fiscal: O artigo aceito somente será publicado após a comprovação do pagamento da taxa de publicação. Após serem informados do aceite na revista, os autores devem enviar o [comprovante de pagamento e os dados do pagador \(nome, CPF e endereço\)](#) para [jped@jped.com.br](mailto:jped@jped.com.br) até 30 dias do envio desta mensagem (**24/08/23**). A partir da nossa confirmação, o artigo é enviado para editoração e publicação.

O pagamento realizado fora desse prazo pode acarretar uma mudança na programação para a edição seguinte, se houver outros artigos aceitos para publicação com o pagamento regularizado. Para mais informações e outras possibilidades de formas de pagamento, entre em contato conosco.

Agradecemos a submissão de seu artigo ao Jornal de Pediatria.

Atenciosamente,

Maria de Fátima Machado  
Assessora Editorial

João Guilherme Bezerra Alves, PhD, MD  
Editor(a) Associado(a)

Renato S. Procianny, PhD, MD  
Editor-chefe  
Jornal de Pediatria  
[jped@jped.com.br](mailto:jped@jped.com.br)  
(51) 3108.3328