

Transplante renal e sua relação com crescimento na faixa etária pediátrica: uma revisão bibliográfica

Kidney transplantation and its relation with growth in the pediatric age group: a bibliographic review

DOI:10.34119/bjhrv5n3-268

Recebimento dos originais: 14/02/2022

Aceitação para publicação: 28/03/2022

Bárbara Loeser Faro

Acadêmica de Medicina

Instituição: Universidade Tiradentes - UNIT

Endereço: Av. Murilo Dantas, 300, Farolandia, Aracaju - SE, CEP: 49032-490

E-mail: barbaraloeserf@gmail.com

Beatriz Mendonça Lima

Acadêmica de Medicina

Instituição: Universidade Tiradentes - UNIT

Endereço: Av. Murilo Dantas, 300, Farolandia, Aracaju - SE, CEP: 49032-490

E-mail: beatrizmlim@hotmail.com

Hortência Garcia Nogueira

Acadêmica de Medicina

Instituição: Universidade Tiradentes - UNIT

Endereço: Av. Murilo Dantas, 300, Farolandia, Aracaju - SE, CEP: 49032-490

E-mail: hortenciagnogueira@gmail.com

Isadora Cardozo Roza Barreto

Médica

Instituição: Universidade Tiradentes - UNIT

Endereço: Av. Murilo Dantas, 300, Farolandia, Aracaju - SE, CEP: 49032-490

E-mail: isadora.roza@souunit.com.br

Ramilly Guimarães Andrade Santos

Acadêmica de Medicina

Instituição: Universidade Tiradentes - UNIT

Endereço: Av. Murilo Dantas, 300, Farolandia, Aracaju - SE, CEP: 49032-490

E-mail: ramillyunit@gmail.com

Vitória Palazoni Viegas Mendonça

Acadêmica de Medicina

Instituição: Universidade Tiradentes - UNIT

Endereço: Av. Murilo Dantas, 300, Farolandia, Aracaju - SE, CEP: 49032-490

E-mail: vitoriapalazoni@gmail.com

Ana Jovina Barreto Bispo

Doutora em Ciências da Saúde pela UFS

Instituição: Universidade Tiradentes - UNIT

Endereço: Av. Murilo Dantas, 300, Farolandia, Aracaju - SE, CEP: 49032-490

E-mail: anajovina70@gmail.com

Audrey Silva dos Santos

Mestre em Medicina - Pediatria pela FMRP-USP

Instituição: Universidade Tiradentes - UNIT

Endereço: Av. Murilo Dantas, 300, Farolandia, Aracaju - SE, CEP: 49032-490

E-mail: audreyssantos@gmail.com

RESUMO

Introdução: O transplante renal é considerado hoje a melhor alternativa terapêutica para crianças com doença renal crônica (DRC) em último estágio, sabendo-se que traz inúmeros benefícios em relação à qualidade de vida, bem-estar psicológico e aumento da expectativa de vida nestes pacientes. Entre as morbidades encontradas nestas crianças, destaca-se o déficit pondero-estatural. Existe um número crescente de estudos determinados a encontrar a melhor forma de contornar este problema. Objetivos: Este artigo tem como objetivo realizar uma revisão bibliográfica, acerca do transplante renal na faixa etária pediátrica e sua relação com o ganho estatural desses pacientes, abordando suas indicações e contraindicações, assim como a doença renal crônica e o crescimento infantil. Metodologia: As buscas bibliográficas foram realizadas nas bases de dados internacionais, por meio dos descritores “kidney transplant”, “pediatric”, “growth” e “height”. Foram encontrados 322 artigos publicados entre os anos 1970 e 2021 e depois, selecionados 22 textos de acordo com o grau de relevância para a produção científica, conforme objetivos estabelecidos. Resultados: Na totalidade dos artigos selecionados, o transplante de rim foi indicado como a principal terapia substitutiva para crianças com doença renal crônica e a que mais traz vantagens em relação ao crescimento desses pacientes. Os melhores resultados foram obtidos, quando realizado transplante renal preemptivo, precedido de terapia hormonal com GnRH, de forma mais precoce possível, a fim de contornar as consequências deletérias da doença renal crônica e outras modalidades de terapia. Conclusão: É possível concluir que o transplante renal em crianças foi destacado como a terapêutica com melhor resultado no *catch up* de renais crônicos. Além disso, apresenta resultados otimizados quando realizado em crianças mais jovens, com diagnóstico recente, previamente à realização de outras terapias e quando o déficit pondero-estatural for o menor possível, associado ainda à terapia com GnRH.

Palavras-chave: transplante, renal, pediátrico, crescimento.

ABSTRACT

Introduction: Kidney transplantation is currently considered the best therapeutic alternative for children with end-stage chronic kidney disease (CKD), knowing that it brings numerous benefits in terms of quality of life, psychological well-being and increased life expectancy in these patients. Among the morbidities found in these children, weight-height deficit stands out. There is a growing number of studies determined to find the best way around this problem. Objectives: This article aims to carry out a literature review about kidney transplantation in the pediatric age group and its relation with the height gain of these patients, addressing its indications and contraindications, as well as chronic kidney disease and child growth. Methodology: The bibliographic searches were carried out in international databases, using the descriptors “kidney transplant”, “pediatric”, “growth” and “height”. A total of 322 articles

published between the years 1970 and 2021 were found and then 22 texts were selected according to the degree of relevance for scientific production, according to established objectives. Results: In all selected articles, kidney transplantation was indicated as the main replacement therapy for children with chronic kidney disease and the one that brings the most advantages in relation to the growth of these patients. The best results were obtained when preemptive kidney transplantation was performed, preceded by hormone therapy with GnRH, as early as possible, in order to circumvent the deleterious consequences of chronic kidney disease and other therapy modalities. Conclusion: It is possible to conclude that kidney transplantation in children was highlighted as the therapy with the best result in the catch up of chronic kidney patients. In addition, it presents optimized results when performed in younger children, with a recent diagnosis, prior to performing other therapies and when the weight-height deficit is as low as possible, also associated with GnRH therapy.

Keywords: transplantation, renal, pediatric, growth.

1 INTRODUÇÃO

O transplante renal na faixa etária pediátrica é, atualmente, considerado o melhor tratamento para crianças com doença renal crônica com necessidade de terapias substitutivas, ou seja, em estágio final da doença (ANTUNES et al., 2015, HEBERT et al., 2017). Apesar dos riscos envolvidos na cirurgia e no seu seguimento pós-operatório, é a terapia que dá melhores chances de sobrevivência, maior qualidade e expectativa de vida para os pacientes, menor custo de tratamento a longo prazo e menores implicações no crescimento e desenvolvimento da criança (ANTUNES et al., 2015).

Desde o ano de 1954, ano da realização do primeiro transplante renal da história, em Massachusetts, nos Estados Unidos, as técnicas cirúrgicas e o seguimento pós-operatório evoluíram. Estes, foram adaptados para que não apenas os adultos fossem aptos para essa modalidade de tratamento (HEBERT et al., 2017). Desde então, a prática de transplante renal em crianças está bem estabelecida para o tratamento de doença renal crônica em estágio V, sendo seu benefício superior, quando comparado a outras modalidades de terapia, como a diálise peritoneal e hemodiálise, usadas principalmente enquanto a criança está aguardando na lista de transplante (BONTHUIS, 2021).

Apenas no Brasil, entre os anos de 2016 e 2020, foram realizados 1509 transplantes renais pediátricos, e, destes, 242 aconteceram no ano de 2020, e cerca de 47% localizados no estado de São Paulo (Registro Brasileiro de Transplantes, 2021). Estima-se que dois terços das crianças e adolescentes com doença renal crônica em estágio terminal sejam submetidas à essa cirurgia (ANTUNES et al., 2015). Assim, fica clara a importância do estudo aprofundado sobre o transplante renal em crianças, devido à sua crescente relevância no âmbito da saúde pediátrica,

assim como sobre as consequências positivas e negativas, acerca do tratamento, com foco no adequado crescimento desses pacientes.

Os objetivos do trabalho encontram-se na discussão sobre crescimento, sobre a doença renal crônica em crianças e suas causas, sobre o transplante de rim nessa faixa etária, suas principais indicações e contraindicações e ainda sobre suas consequências no crescimento desses indivíduos, com embasamento em periódicos e artigos publicados nas bases de dados científicos.

2 OBJETIVOS

O artigo de revisão bibliográfica tem como objetivos a discussão sobre o transplante (Tx) de rim em crianças e adolescentes de 0-19 anos, suas principais indicações e contraindicações, bem como o impacto da doença renal crônica (DRC) no crescimento infantil, de acordo com periódicos e artigos publicados nas bases de dados científicos.

3 METODOLOGIA

O levantamento bibliográfico foi realizado por meio dos periódicos das plataformas United States National Library of Medicine/National Institutes of Health (PubMed), Lilacs, Trip Data Base, Bireme, Scielo e Medline. A busca na base de dados ocorreu entre 21 de setembro de 2021 e 10 de janeiro de 2022, por meio da associação dos descritores “kidney transplant”, “pediatric”, “growth” e “height”. A partir disso, foram encontradas 322 publicações entre os anos de 1970 e 2021. Tendo em vista a grande quantidade de atualizações acerca do tema, foram selecionados os periódicos publicados nos últimos 5 anos, entre 2016 e 2021, resultando um total de 44 títulos. Inicialmente, foram lidos todos os resumos para avaliar o panorama geral e classificar as publicações de acordo com sua relevância para a produção científica, conforme o objetivo estabelecido. Após a leitura de todos os periódicos na íntegra, foram selecionados os trabalhos que melhor atendiam aos critérios de busca, totalizando 22 publicações.

Os critérios de inclusão foram: trabalhos publicados entre os anos de 2016 e 2021, disponibilidade integral em bases de dados científicos ou em versões impressas, artigos com aprovação da comunidade científica e periódicos que abordassem a associação entre transplante renal pediátrico e crescimento estatural.

Os critérios de exclusão foram: artigos que fugiam da temática proposta, artigos que abordavam o crescimento sem relação com transplante, ou ainda relacionado com transplante de outros órgãos que não de rins; artigos que não contemplavam a faixa etária pediátrica e aqueles que não foram integralmente disponibilizados.

4 REVISÃO DA LITERATURA E DISCUSSÃO

4.1 DOENÇA RENAL CRÔNICA

A doença renal crônica é definida pelo “Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group” como anormalidades na estrutura ou função renal, presentes por mais de 3 meses, com implicações para a saúde de um indivíduo. É um estado de redução na função e/ou lesão renal de evolução lenta e progressiva, caracteristicamente irreversível do ponto de vista funcional. De acordo ainda com o guideline KDIGO 2012, o diagnóstico de DRC na faixa etária pediátrica é baseado no preenchimento de critérios com base no cálculo da Taxa de Filtração Glomerular (TFG) e na presença de dano estrutural ou anormalidade na função renal, como albuminúria, distúrbios hidroeletrólíticos e alterações em exames histopatológicos ou de imagem. Ressalta-se ainda a inclusão de pacientes transplantados renais como portadores de DRC. A TFG será um importante dado a ser calculado, de forma estimada (TFGe), para que seja possível classificar e estratificar o risco desse paciente, a fim de estabelecer os tratamentos possíveis para o seu nível de deficiência, sendo seu principal ponto de corte o valor de 60 mL/min/1,73 m².

O estágio final da doença será caracterizado por perda permanente da função renal, com TFGe <15 mL/min/1,73 m² (estágio G5) necessitando o doente de uma terapia substitutiva, seja ela a diálise peritoneal, hemodiálise ou transplante renal. Diversas são as fórmulas usadas para cálculo da TFGe, sendo a de Schwartz modificada a mais utilizada na Pediatria em crianças acima 1 ano (Quadro 1). Em crianças acima dos 2 anos de idade, é possível usar os mesmos cálculos e definições que a KDIGO aplica para os adultos, já que a maturidade do órgão é atingida já nessa idade. Entretanto, em menores de 2 anos, não é possível usar os mesmos critérios devido à imaturidade renal, o que superestimaria o dano renal do lactente, classificando-o como um doente mais avançado. Nessa faixa etária específica, podemos utilizar tabelas com valores referência da TFGe de crianças hígdas de acordo com a idade, obtendo o valor de desvio padrão (DP) e assim classificar a redução da função renal em moderada (1<DP>2) ou severa (>2 DP).

Quadro 1 - Fórmula de Schwarz modificada

$$TFGe = 0,413 \times \frac{\text{Altura(centímetros)}}{\text{Creatinina sérica(mg/dL)}} \\ \text{Schwartz et al 2009}$$

4.2 PRINCIPAIS CAUSAS DA DRC

Diversas são as possíveis etiologias que acometem as crianças e causam disfunção renal, podendo ser separadas de acordo com a idade de acometimento. Em menores de 5 anos de idade, as principais causas são as malformações congênitas do trato urinário, com destaque para rins displásicos e hipoplásicos e válvula de uretra posterior (VUP). Já nos escolares menores de 12 anos, podemos destacar as glomerulopatias (doença de lesões mínimas, glomerulosclerose segmentar e focal, glomerulopatia membranosa), uropatias, sequelas de doenças sistêmicas (Lúpus Eritematoso Sistêmico, Púrpura de Henoch-Schönlein) e as doenças hereditárias (ARDISSINO, 2003). Já nos adolescentes, as glomerulopatias persistem como as principais causas, em especial a glomeruloesclerose segmentar e focal (GESF).

Em decorrência do alto potencial de cronificação e recorrência da doença no que se refere ao tratamento por transplante renal, é importante definir a etiologia da DRC antes da sua indicação. Apesar de dezenas de doenças cursarem com dano renal crônico e progressivo, no Brasil, cerca de um terço das crianças seguem sem uma etiologia determinada (KONSTANTYNER 2015, KOCH 2011).

4.3 CRESCIMENTO

Durante a vida intrauterina e infância, o indivíduo cresce e se desenvolve continuamente, até atingir seu tamanho e maturidade da vida adulta. Ao avaliar uma criança e seu crescimento, é preciso entender que múltiplos fatores estão envolvidos, como sua vida antenatal, sua genética, seu estado nutricional e fatores intrínsecos do organismo. Do ponto de vista biológico, o sucesso do desenvolvimento depende da integridade dos vários órgãos e sistemas que o compõem (JENSON et al. 2009, SBP 2017). O processo de crescimento é controlado por uma série de hormônios que atuam em etapas específicas, e essa atuação é geneticamente controlada. Os principais hormônios são o GH, Insulin Like Growth Factor 1 (IGF-1), hormônio tireoidiano e os hormônios sexuais. As principais deficiências de crescimento podem ser divididas, de acordo com Smith (1977), em variações da normalidade, deficiência de crescimento por alterações esqueléticas e deficiências secundárias de início pré ou pós-natal.

Em relação ao crescimento esperado de uma criança de acordo com sua genética, podemos determinar o alvo parental da estatura (canal de crescimento), calculando-se a média da altura dos pais, acrescentando 13 cm se menino, ou subtraindo o mesmo valor se menina. Além dos padrões familiares, as medidas antropométricas são ainda colocadas em tabelas com curvas e valores adequados de crescimento, coletados de crianças híginas, com valores

comparativos padronizados em Z-score ou percentil (p). De acordo com as tabelas utilizadas no Brasil, feitas pela Organização Mundial de Saúde, podemos avaliar as crianças de acordo com altura X idade, peso X idade, perímetro cefálico X idade e IMC X idade, desde o seu nascimento até 19 anos de idade, divididas por faixas etárias e sexo. Especificamente, em relação à altura, podemos definir como crescimento normal as crianças que se enquadram no Z-score entre -2 e +2 DP, e no percentil entre p3 e p97. Outro fator a ser observado é a velocidade de crescimento, se corresponde aos valores esperados dentro de um grupo etário: 25 cm/ano no 1º ano de vida, 10 a 12 cm/ano no 2º ano, 5-7 cm/ano no 3º, e assim por diante, até o estirão da puberdade.

4.4 INDICAÇÕES DO TRANSPLANTE RENAL PEDIÁTRICO

Na progressão inerente da doença renal crônica, o paciente será referenciado para acompanhamento com equipe multidisciplinar e para terapia de substituição renal principalmente quando atingir o estágio G5 (TFGe <15 ml/min/1,73cm²). A partir daí, será necessário orientar o paciente sobre os possíveis tratamentos, suas respectivas vantagens e desvantagens, e assim decidir pela melhor opção terapêutica, para então prepará-lo para realização de diálise peritoneal, com implantação do cateter abdominal, ou de hemodiálise ou entrar na lista de transplante, caso sejam preenchidos os critérios de elegibilidade.

Atualmente, muitos países abordam a estratégia de transplante preemptivo, a realização da cirurgia sem que seja feita outra terapia substitutiva prévia e até mesmo quando é realizada ainda em estágio G4. Infelizmente, essa abordagem ainda é pouco realizada no Brasil, devido à limitação nos critérios de elegibilidade de doação, que apenas poderá ser feita por doador vivo, e quando a TFGe é muito baixa para esperar pelo transplante sem diálise.

O Comitê Pediátrico da Associação Médica Americana de Transplantes lista as indicações formais para transplante renal: sintomas de uremia não responsivos à terapia padrão; deficiência de crescimento (failure to thrive) devido à limitação na ingesta calórica; atraso no desenvolvimento psicomotor; hipervolemia; hipercalemia; e doença metabólica óssea por osteodistrofia renal (DAVIS et al. 1998, HEBERT et al. 2017).

4.5 CONTRAINDICAÇÕES DO TRANSPLANTE RENAL PEDIÁTRICO

As contraindicações ao transplante renal pediátrico variam muito e envolvem o estado de saúde que a criança se encontra, principalmente do aspecto nutricional, já que a desnutrição é um importante fator a ser considerado por aumentar as taxas de complicação intra e pós-operatórias. Crianças com outras doenças orgânicas, como enfermidades hepáticas,

cardiovasculares ou infecciosas que não estejam controladas podem interferir na decisão da realização iminente da cirurgia.

Outras possíveis contraindicações ficam a critério do centro hospitalar e da experiência da equipe cirúrgica e clínica, como por exemplo a exigência de um tamanho ou peso mínimo, adequada estrutura familiar e disponibilidade para acompanhamento no pós-operatório.

4.6 COMPLICAÇÕES RELACIONADAS AO CRESCIMENTO

Apesar dos esforços ao longo dos anos no combate à falha de crescimento de pacientes renais crônicos, Drube et al. (2019) destacaram que cerca de 40% das crianças com DRC em estágio final têm sua altura comprometida, estando inferior ao percentil 3 (-1,5 DP abaixo do esperado), quando comparadas às crianças hígdas de mesma idade e sexo, sendo maior o comprometimento quanto mais precoce for o surgimento da DRC. A revisão de Bonthuis et al. (2021) mostra ainda que a etiologia desse atraso no crescimento é múltipla, envolvendo fatores desde a vida intrauterina (restrição do crescimento), até distúrbios metabólicos e nutricionais, estado pró-inflamatório crônico e alterações em importantes hormônios relacionados ao crescimento, como somatotropinas e gonadotropinas. Ao final da evolução da doença, foi constatada ainda uma insensibilidade ao Hormônio de Crescimento (GH), caracterizada pela deficiência funcional do Fator de Crescimento Semelhante à Insulina-1 (IGF-1), sendo um dos principais fatores que guia estudos sobre tratamento do déficit estatural nesse grupo. Ademais, há o prejuízo também no crescimento puberal, desenvolvimento e maturação sexual no futuro dessas crianças (HAFFNER 2016, ZIVICNJAK, 2016).

Diversos são os estudos que mostram a correlação positiva entre a realização do transplante renal e a recuperação do crescimento em crianças. Os principais fatores associados ao crescimento linear após transplantes renais de sucesso em crianças foram a idade no momento da cirurgia (principalmente se pré-puberal ou puberal), função do enxerto e uso de corticosteroides no seguimento pós-cirúrgico (HEBERT 2017, BÜYÜKKARAGÖZ 2019). Alguns outros fatores também influenciam nesse processo, como o estado nutricional e déficit estatural prévios, maior tempo de diálise e de evolução da DRC e realização de terapia com GH anterior à cirurgia.

A metanálise de Tsampalieros et al. (2017) concluiu que os receptores com idade entre 1 e 6 anos tiveram um melhor *catch up* quando comparados a outras idades. A menor recuperação de crescimento foi observada naqueles já em estado púbere e em crianças com déficit estatural prévio à cirurgia, além daquelas em uso de corticosteroides. Da mesma maneira, o estudo de Büyükkaragöz et al (2019) concluiu que o crescimento pós transplante foi menor

do que o previsto, devido à idade tardia no momento do Tx, longa duração da DRC e grande déficit pondero-estatural anterior. Ressalta ainda, os efeitos benéficos da cirurgia, além da importância de minimizar uso de corticoides no seguimento, preservar função do órgão e reduzir o déficit estatural prévio para melhorar o crescimento pós-Tx e minimizar o tempo de espera nas listas de transplante. Muitos trabalhos argumentam a superioridade do transplante preemptivo, contornando os prejuízos causados pela hemodiálise no crescimento, já que longos períodos dessa terapia foram relacionados a menores valores de altura X idade no Z-score (LIU et al, 2019).

Outro aspecto acerca do déficit de crescimento em crianças com DRC, considerado pelos estudos de Živičnjak (2016) e Grohs (2021), foi a associação do crescimento intrauterino restrito (CIUR) com um maior déficit na estatura final e um fenômeno de desproporção entre segmentos corporais, caracterizada por uma altura de tronco preservada e prejuízo nos membros inferiores. Esse mesmo fenômeno de desproporção foi encontrado em crianças com crescimento intrauterino adequado, quando expostas a corticosteroides no pós-operatório.

A estratégia de evitar uso desses medicamentos na terapêutica após o transplante foi defendida no estudo de McCaffrey et al. (2021), que concluiu que sem os corticoides, 71% dos receptores tinham uma altura normal comparada a crianças hígdas no 4º ano de seguimento após o transplante, e ainda que o melhor resultado foi visto em crianças mais novas, sem que houvesse aumento nas taxas de rejeição aguda do órgão. Atualmente, cada vez menos estudos têm sido feitos comparando os corticoides com as novas drogas imunossupressoras disponíveis no mercado, tendo em vista que seus efeitos colaterais estão relacionados ao prejuízo no *catch up*, maior risco de obesidade, doenças ósseas, metabólicas, infecciosas, entre outros.

Mais recentemente, pesquisas abordam com mais destaque o papel da terapia com Hormônio do Crescimento Humano Recombinante (rhGH) como adjuvante no tratamento pré-operatório de crianças com DRC e déficit estatural e/ou baixa velocidade de crescimento (VC). Na pesquisa de Jagodzinski (2021), foi estabelecida a indicação dessa terapia, quando os fatores de risco modificáveis para déficit estatural eram corrigidos e a criança persistia com estatura entre p3 e p10 (DP<-2) e com VC abaixo do p25; DRC em estágios 3-5, por um período médio de 1 ano e 3 meses até a realização do transplante renal. Foi observada melhora significativa na recuperação estatural de forma sustentada por até 4 anos, enquanto as crianças sem tratamento de GH tinham um aumento no crescimento por até 1 ano aproximadamente. Houve associação de melhor resultado, quando utilizada por crianças mais jovens, assim como uma melhora na função renal, diminuição de inflamação crônica e de anemia nesses pacientes.

5 CONCLUSÃO

De acordo com o exposto, é possível concluir que o tratamento padrão-ouro da DRC na pediatria é a realização de transplante renal, com melhores resultados nos aspectos biológicos e psicológicos do paciente. A correlação positiva entre a melhor recuperação de crescimento em crianças renais crônicas e o transplante do órgão está bem estabelecida, apesar da necessidade de mais estudos para melhor definição de valores ideais na recuperação estatural. Outros pontos bem estabelecidos pela literatura são: idade precoce no transplante renal, transplante preemptivo, restringir o uso de corticosteroides no pós-operatório e iniciar terapia com GH precocemente, quando indicada, a fim de otimizar o catch up e reduzir o déficit estatural final nesses pacientes.

Em relação ao crescimento, todas as publicações revisadas nesse artigo evidenciam o transplante renal como a melhor terapêutica na faixa etária pediátrica, especialmente benéfica quanto mais precoce for realizado, de preferência de forma preemptiva, quando a doença renal tiver menor duração, com o menor déficit estatural possível e em melhor condição de saúde da criança. Apesar dos altos custos, os estudos mostram também uma importante relação da terapia de rhGH e uma melhora na recuperação estatural, quando realizada antes do transplante, devendo ser prescrita sempre que disponível e de acordo com os critérios para uso.

REFERÊNCIAS

- ANTUNES, Leticia Alves. et al. Transplante renal em crianças e adolescentes: Análise comparativa das complicações em um serviço de referência em um período de 10 anos. *Revista Médica de Minas Gerais*, 2019.
- ARDISSINO, Gianluigi et al. Epidemiology of chronic renal failure in children: data from the ItalKid project. *Pediatrics*, v. 111, n. 4, p. e382-e387, 2003.
- BONTHUIS, Marjolein et al. Growth in children on kidney replacement therapy: a review of data from patient registries. *Pediatric Nephrology*, v. 36, n. 8, p. 2563-2574, 2021.
- BÜYÜKKARAGÖZ, Bahar et al. Evaluation of growth in children and adolescents after renal transplantation. *Turkish Journal of Pediatrics*, v. 61, n. 2, 2019.
- DAVIS, I. D. et al. Pediatric renal transplantation: indications and special considerations. A position paper from the Pediatric Committee of the American Society of Transplant Physicians. *Pediatric Transplantation*, v. 2, n. 2, p. 117-129, 1998.
- DRUBE, Jens et al. Clinical practice recommendations for growth hormone treatment in children with chronic kidney disease. *Nature Reviews Nephrology*, v. 15, n. 9, p. 577-589, 2019.
- HAFFNER, Dieter; ZIVICNJAK, Miroslav. Pubertal development in children with chronic kidney disease. *Pediatric nephrology*, v. 32, n. 6, p. 949-964, 2017.
- HEBERT, Sean A. et al. Special considerations in pediatric kidney transplantation. *Advances in Chronic Kidney Disease*, v. 24, n. 6, p. 398-404, 2017.
- JAGODZINSKI, Celina et al. Growth hormone treatment in the pre-transplant period is associated with superior outcome after pediatric kidney transplantation. *Pediatric Nephrology*, p. 1-11, 2021.
- JENSON Hal B, et al. Crescimento e desenvolvimento. Nelson: Tratado de Pediatria. 18.ed. Rio de Janeiro: Elsevier Brasil, 2009.
- NOGUEIRA, Paulo Cesar Koch et al. Prevalência estimada da doença renal crônica terminal em crianças no Estado de São Paulo. *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 57, n. 4, p. 443-449, 2011.
- KONSTANTYNER, Tulio et al. Pediatric chronic dialysis in Brazil: epidemiology and regional inequalities. *PLoS One*, v. 10, n. 8, p. e0135649, 2015.
- LIU, Zhe et al. Growth of pediatric recipients after renal transplantation from small pediatric deceased donors weighing less than 15 kg. *Pediatric Transplantation*, v. 23, n. 1, p. e13306, 2019.
- Manual de Doação e Transplantes: Informações práticas sobre todas as etapas do processo de doação de órgãos e transplante. / Organizado por Clotilde Druck Garcia. – Porto Alegre: Libretos, 2017

MCCAFFREY, James; SHENOY, Mohan. Acute rejection and growth outcomes in paediatric kidney allograft recipients treated with a corticosteroid minimisation immunosuppressive protocol. **Pediatric Nephrology**, v. 36, n. 8, p. 2463-2472, 2021.

PEDIATRIA, Sociedade Brasileira D. Tratado de Pediatria, Volume 1, 4ª edição. Barueri: Editora Manole, 2017.

SCHWARTZ, George J. et al. New equations to estimate GFR in children with CKD. **Journal of the American Society of Nephrology**, v. 20, n. 3, p. 629-637, 2009.

SEIKALY, Mouin G. et al. Stature in children with chronic kidney disease: analysis of NAPRTCS database. **Pediatric Nephrology**, v. 21, n. 6, p. 793-799, 2006.

SMITH, D. Growth and its disorders. Philadelphia: WB Saunders Company, 1977.

Sociedade Brasileira de Pediatria. Doença Renal Crônica em Pediatria: Diagnóstico e Prevenção. Documento científico nº4, maio, 2020.

Sociedade Brasileira de Transplante de Órgãos (SBTO) - Registro Brasileiro de Transplantes - Ano XXVI, nº4, 2021.

LEVIN, Adeera et al. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease.

TSAMPALIEROS, Anne et al. Corticosteroid use and growth after pediatric solid organ transplantation: a systematic review and meta-analysis. **Transplantation**, v101, n.4, p. 694, 2017.