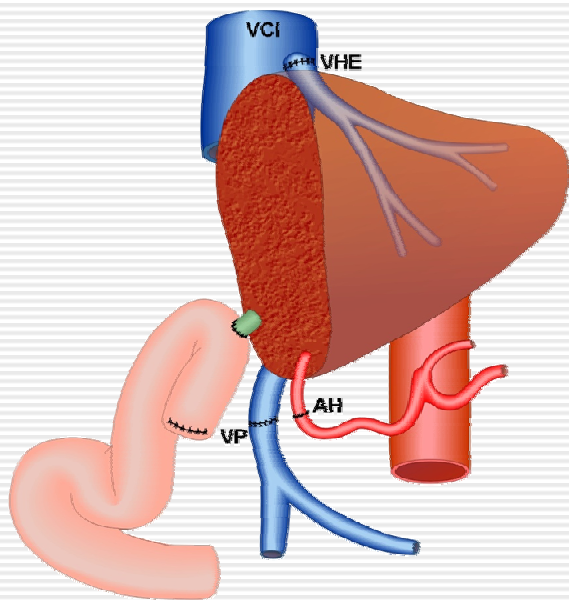


Jornadas Nacionales del Centenario de la Sociedad Argentina de Pediatría
Gastroenterología, Hepatología y Nutrición
Ciudad de Mendoza
24 al 26 de marzo de 2011

Trasplante Hepático: Seguimiento a largo plazo



Gilda Porta

Unidade de Transplante Hepático Pediátrico
Hospital Sírio Libanês & Hospital A C Camargo

HOSPITAL
SírioLibanês

São Paulo, Brasil

Hospital
A.C. Camargo
Centro de Tratamento, Ensino e Pesquisa em Câncer

- 1963 - Starzl e cols - Primeiro transplante hepático ortotópico realizado em uma criança
- 1979 - Calne e cols - Introdução de ciclosporina
- 1983 - Consenso do Instituto Nacional de Saúde: transplante hepático como opção terapêutica
- 2002 – Sistema de alocação de órgãos

Evolução da imunossupressão

1950

Irradiação

AZA – esteróides

ATG-AZA- esteróides

CNI-ATG-AZA - esteróides

MMF-CNI-AZA - esteróides

mTOR-MMF-CNI-ATG-AZA- esteróides

2008

IL-2RmAb-mTOR – MMF- CNI-ATG- esteróides

Alemtuzumab- Belatacept-IL2RmAb-mTOR-MMF-CNI-ATG- esteróides

efalifumab
Inibidores
Tirosina quinase

Tolerância



Novas
descobertas



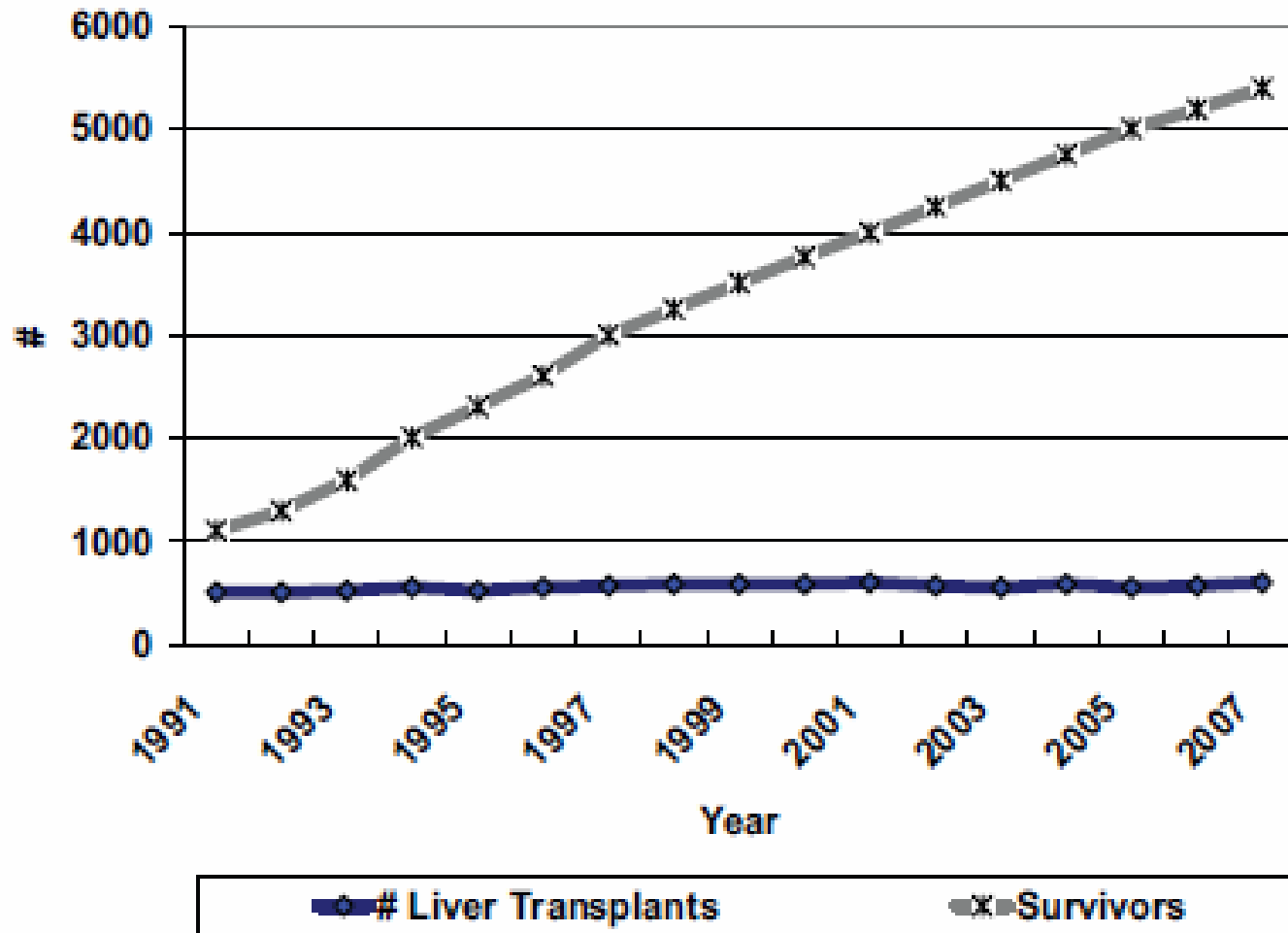
Tolerância

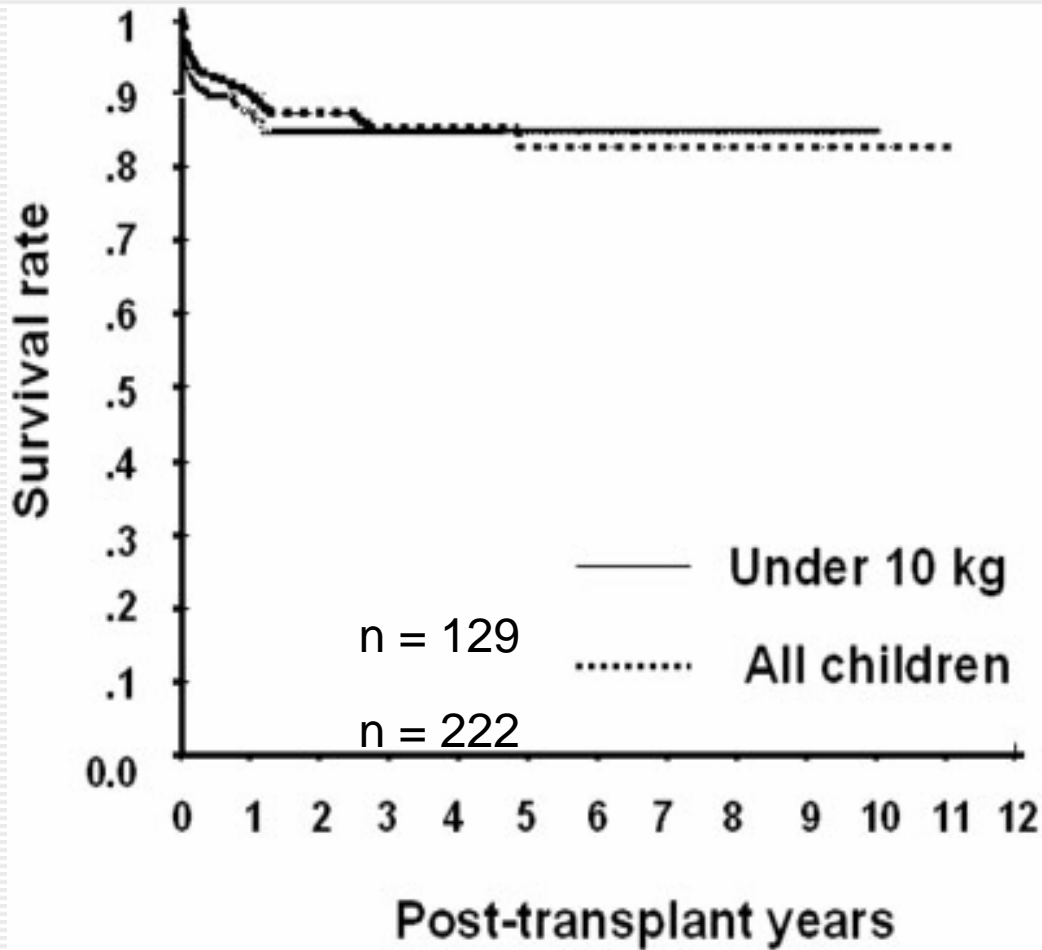


20?0

Terapia
individualizada

Terapia celular





Sobrevida

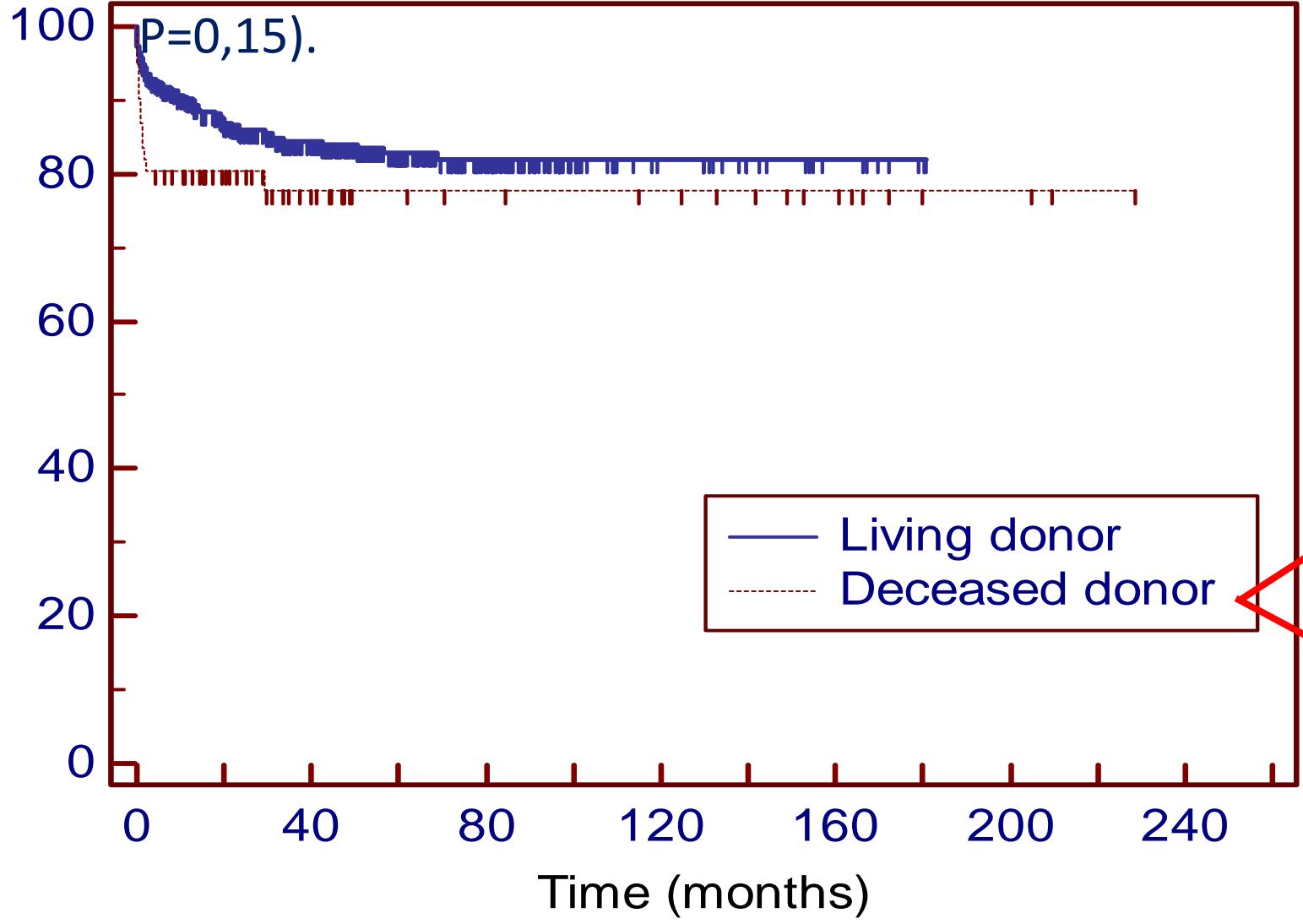
| | 1a | 3a | 10a |
|---------|------|------|------|
| Todos | 88.8 | 84.7 | 82.0 |
| < 10 kg | 87.5 | 84.9 | 84.9 |

Curvas de sobrevida de todas as cças
e pt < 10 kg

Long term patient survival

387 Primary LDLT X 60 primary DDT

hazard ratio [HR] = 1,54 (CI 95%, 0,77 – 3,11;



Survival probability (%)

— Living donor
- - - Deceased donor

WHOLE
REDUCED
SPLIT

Aspectos gerais

Infecções recorrentes

Desnutrição

Defic. de desenvolvimento



Desnutrição – 68%

Desnutrição grave - 25% *Shibuya, 2006*

129/222 (58%) < 10 kg *Seda et al L Transpl, 07*

LIVER TRANSPLANTATION 13:1153-1158, 2007

Late Graft Loss or Death in Pediatric Liver Transplantation:
An Analysis of the SPLIT Database.
The SPLIT Research Group

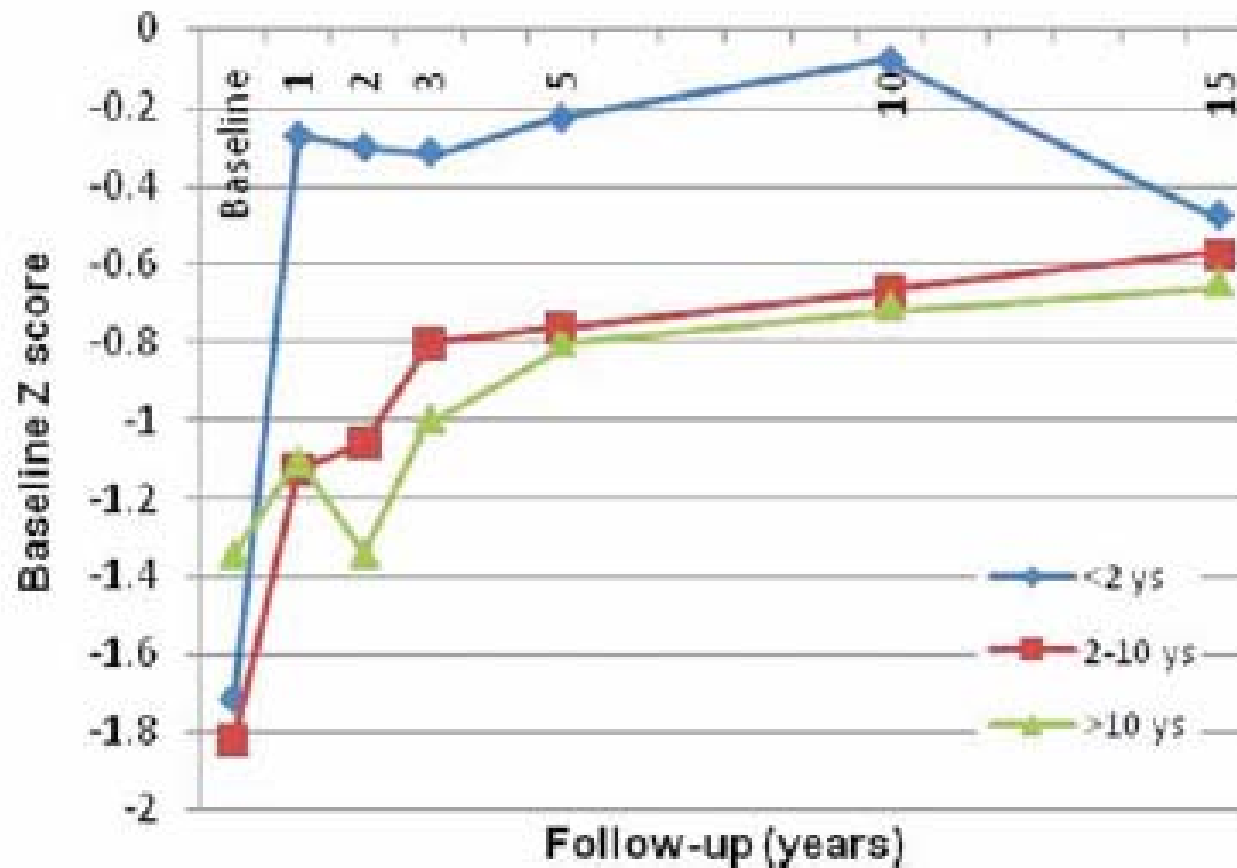
SPLIT Database – 872 pacientes
Primeiro Transplante > 1 ano de sobrevida do enxerto

| | | |
|---------------------|-------|---------|
| Hepatite Fulminante | 3.44 | 0.026 |
| Tumor | 10.26 | <0.0001 |
| Desnutrição | 3.78 | 0.010 |
| TAH | 2.66 | 0.0059 |
| > 5 admissões/ano | 4.78 | 0.007 |

Soltys K et al., Am J Transpl, 2007

Can Children Catch Up in Growth After Living Donor Liver Transplantation?

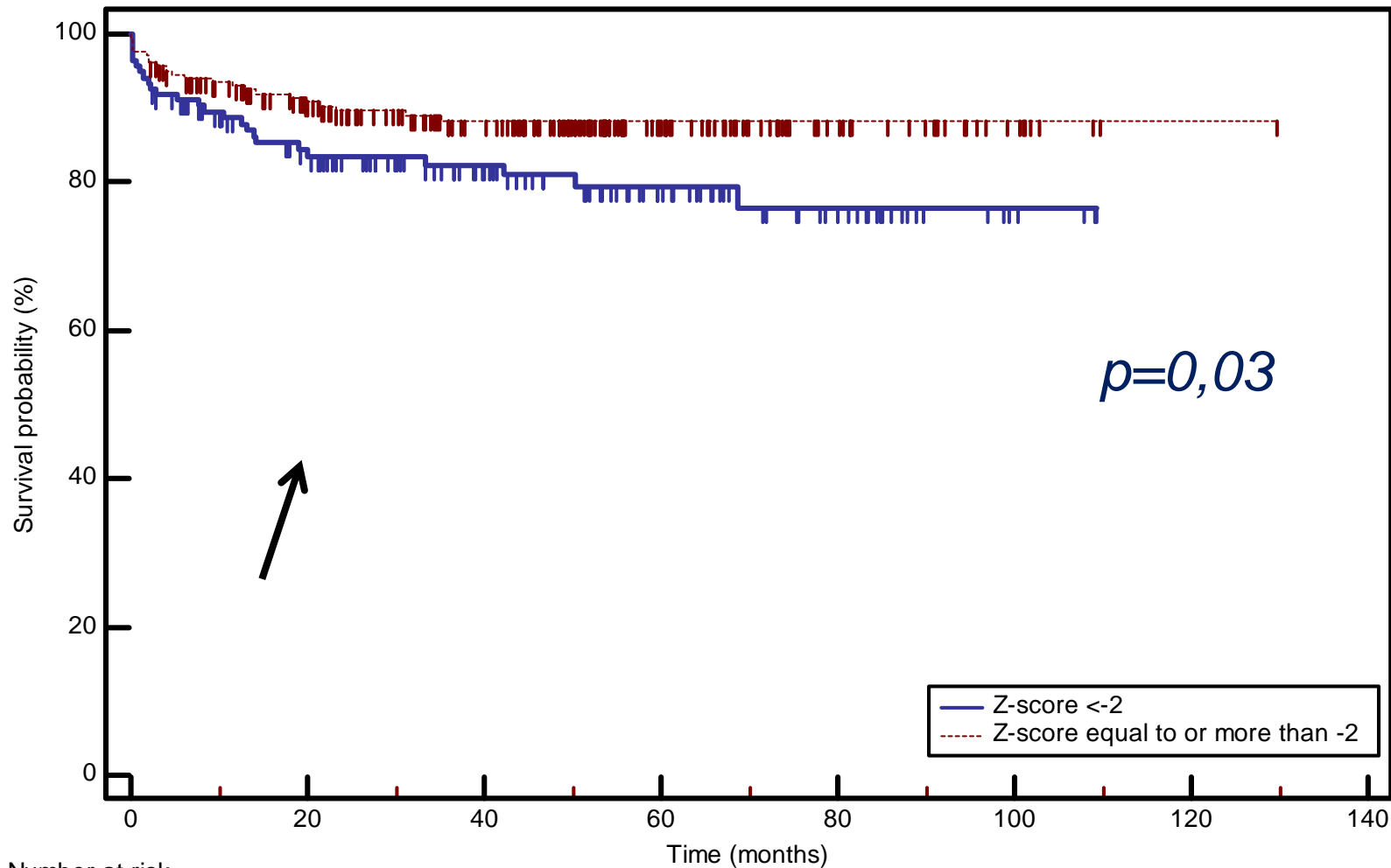
Walid Mohamed El Moghazy,¹⁻³ Yasuhiro Ogura,¹ Kouji Harada,² Akio Koizumi,² and Shinji Uemoto¹



n=235

400 LDLT / 387 primary transplants

Z-score height/age x post-transplant pt survival



Number at risk

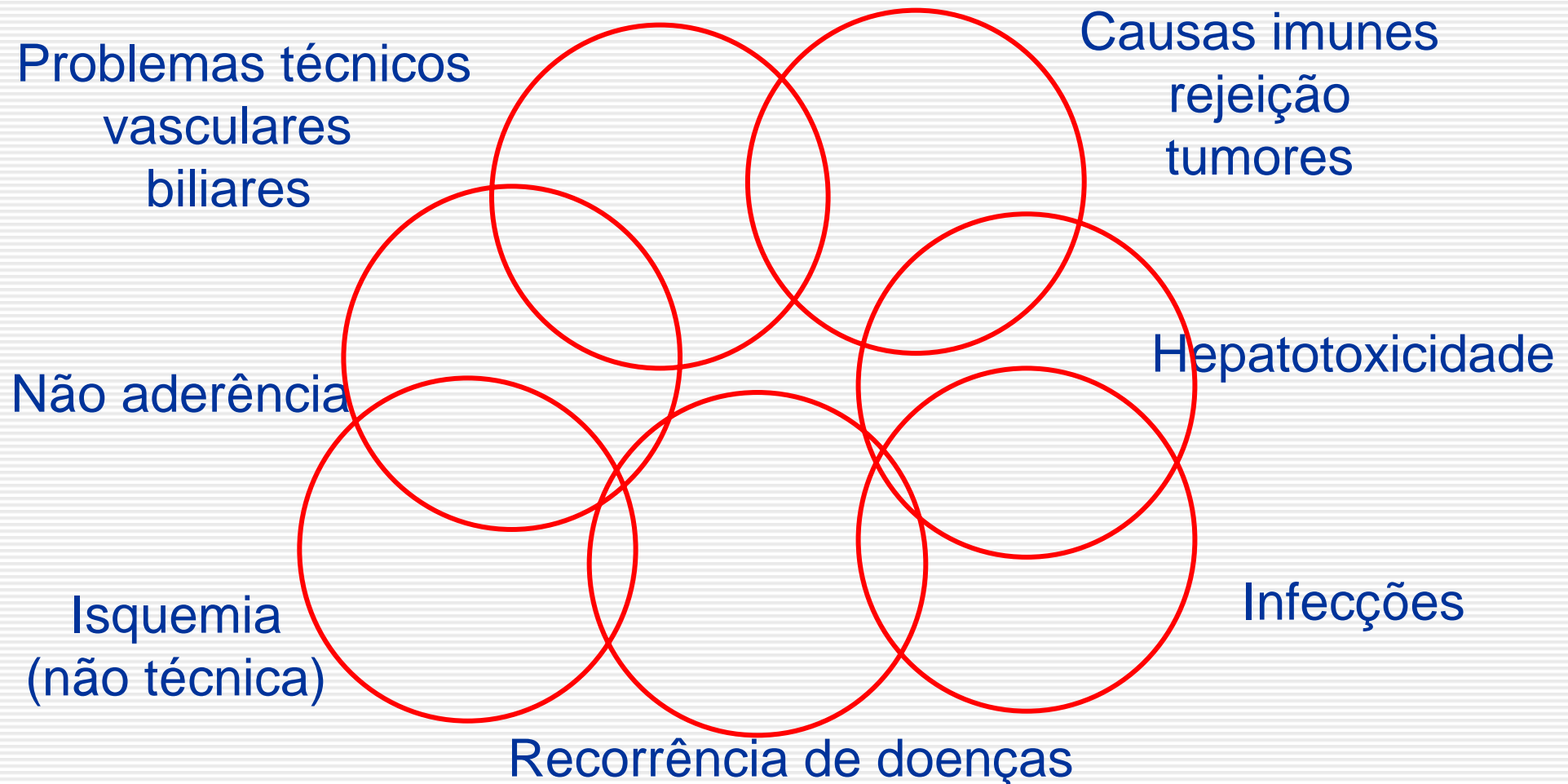
Group: Z-score <-2

136 93 64 38 19 4 0 0

Group: Z-score equal to or more than -2

204 155 115 57 25 8 1 0

Causas de perda tardia do enxerto



Causas de mortalidade tardia

SPLIT

| | % |
|------------------------------|------|
| Doenças malignas | 20.6 |
| Sepse/infecção | 14.7 |
| Falência de múltiplos órgãos | 14.7 |
| PTLD | 14.7 |
| I.Hepática | 2.9 |
| Rejeição crônica | 2.9 |

Perda tardia do enxerto

SPLIT

- Achados clínicos
 - ✓ assintomático com alterações laboratoriais discretas
 - ✓ sintomático
 - prurido, mal-estar
 - hepatoesplenomegalia, hipertensão portal, ascite
- Achados laboratoriais (>10 anos pós -Tx)

| | |
|------------------------------|-----|
| ✓ albumina alterada | 3% |
| ✓ bilirrubina total alterada | 10% |
| ✓ AST elevada | 26% |
| ✓ ALT elevada | 27% |
| ✓ GGT elevada | 43% |

Sobrevida de 10 anos do enxerto – 167 pt

SPLIT

| <u>Re-transplante</u> | <u>12 %</u> |
|------------------------------|-------------|
| trombose de artéria hepática | 35 |
| rejeição crônica | 25 |
| não funcionamento primário | 10 |
| 3º transplante | 1 |

Sobrevida de 10 anos do enxerto – 167 pt

SPLIT

| | |
|------------------------|----------------------|
| Imunossupressão | 91 % |
| tacrolimo | 68 |
| ciclosporina | 23 |
| imunossupressão única | 63 |
| imunossupressão dupla | 26 |
| imunossupressão tripla | 11 |
| sem imunossupressão | 0 |
| | |
| corticosteróide | 11 (0.5 a 60 mg/dia) |
| sirolimo | 6.6 |

Sobrevida de 10 anos do enxerto – 167 pt

SPLIT

Complicações clínicas

Insuficiência renal (cRFG < 90 ml/min/1.73 m²) 9.3%

Doença linfoproliferativa pós-transplante 5%

Hiperlipidemia >25%

Diabetes 10%

Sobrepeso (IMC > p95) 10%

Crescimento < p10 23%

Prejuízo do crescimento linear

doença metabólica e uso prolongado de corticosteróide

Maior crescimento pós transplante

crianças < 12m e AVB

Complicações cirúrgicas

| | Brasil | Bélgica | Japão |
|---------------------------|--------|---------|-------|
| Trombose arterial | 3.1 | 1.0 | 3.3 |
| Trombose de v. porta | 5.4 | 14.0 | 7.5 |
| Trombose arterial+portal | 1.5 | | |
| Fístula/estenose biliar | 6.9 | 27.0 | 14.5 |
| Bloqueio do efluxo venoso | 3.1 | | |
| Retransplante | 5.4 | 3.0 | 6.0 |

Seda Neto J et al. Liver Transpl, 2007
Darwish et al. Pediatr Transplantation, 2002
Ueda M et al. Liver Transplant, 2006

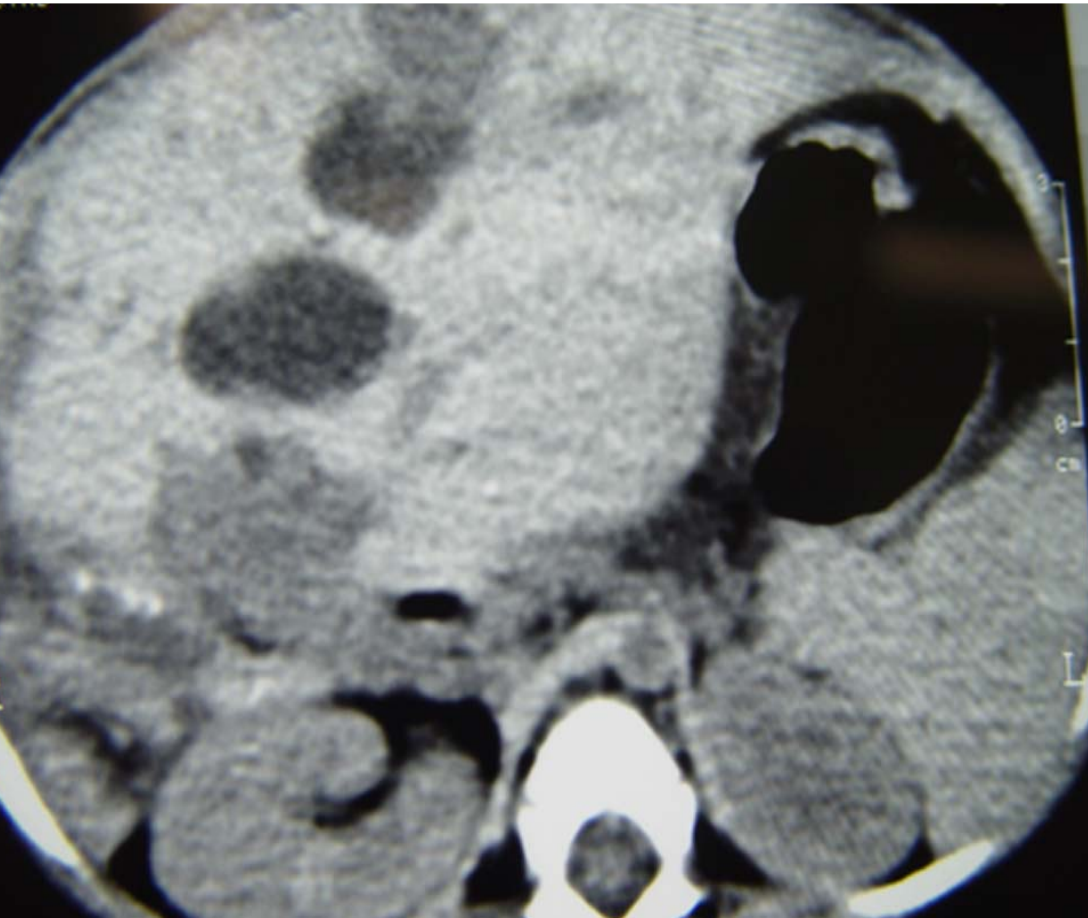
Trombose de artéria hepática

387 Tx hepáticos IV

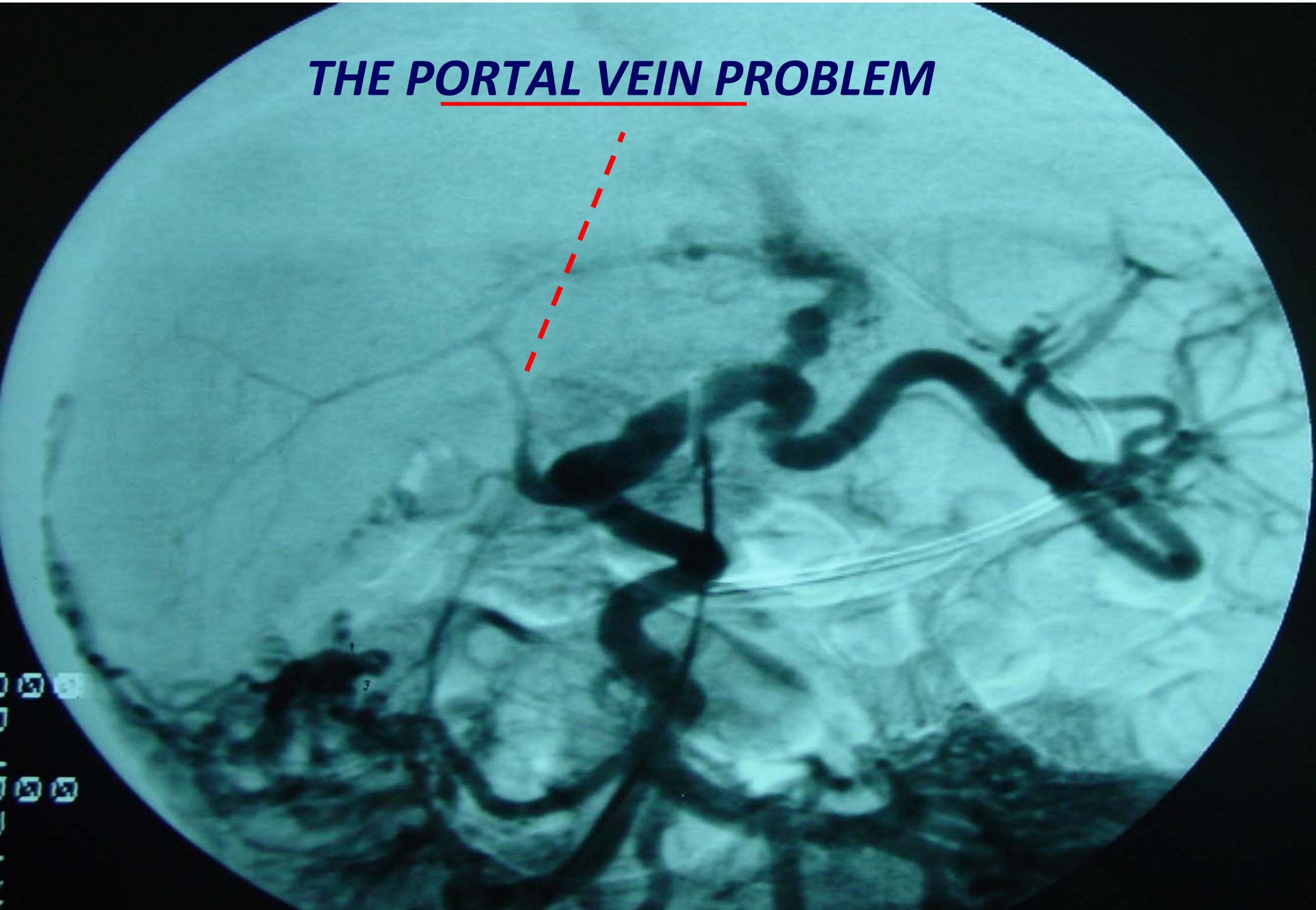
ARTERIAL THROMBOSIS

17 CASES

4.4%



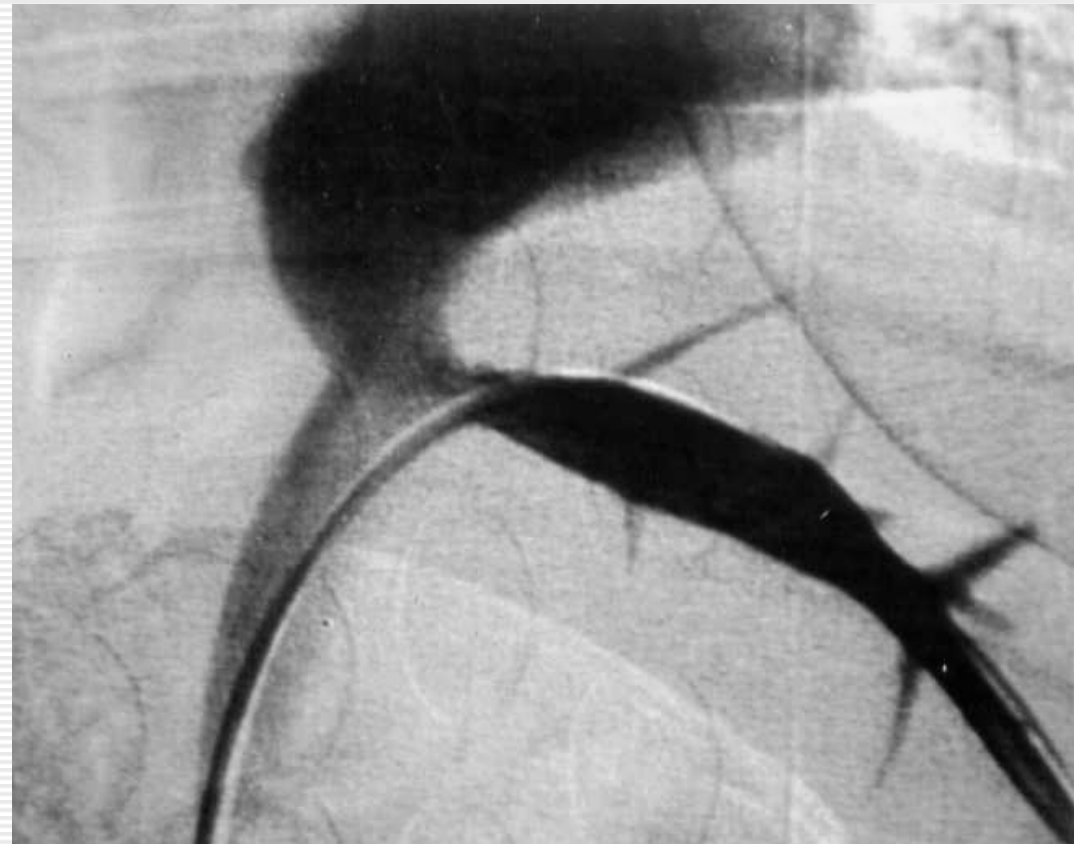
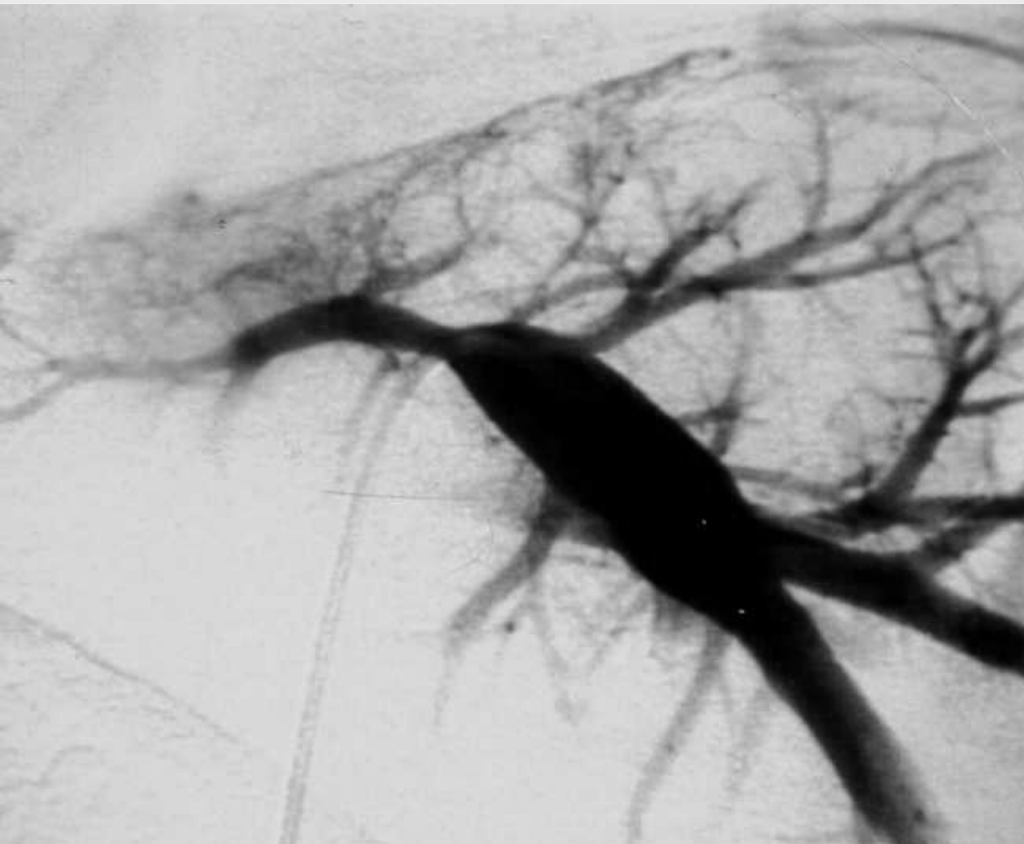
THE PORTAL VEIN PROBLEM



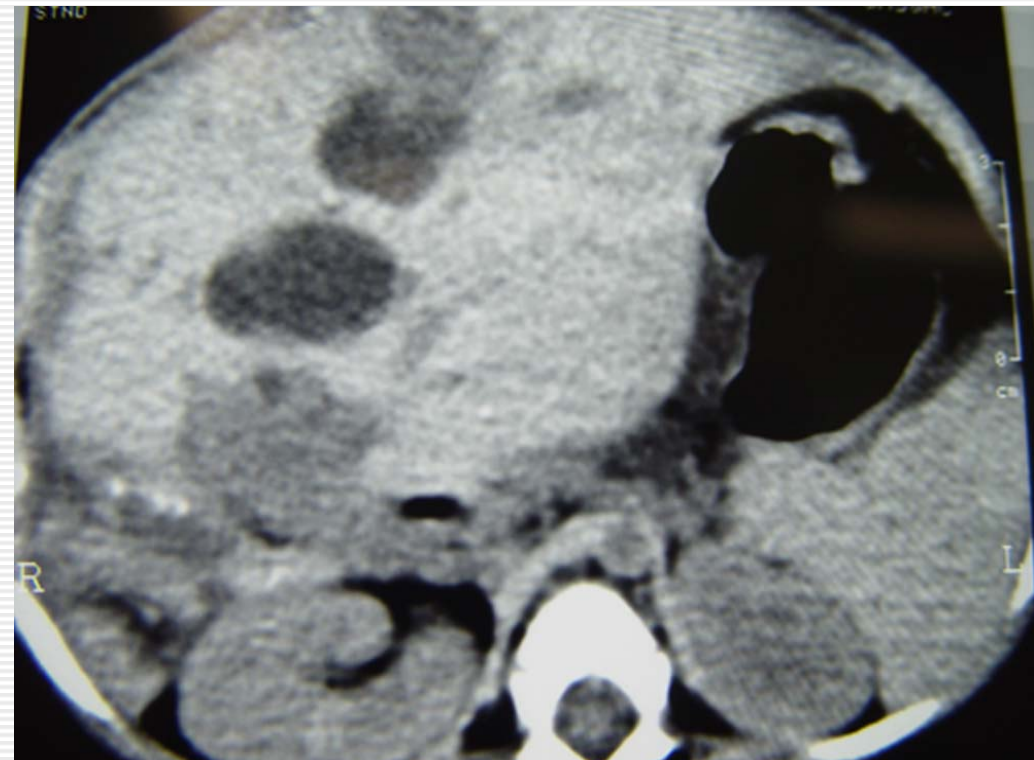
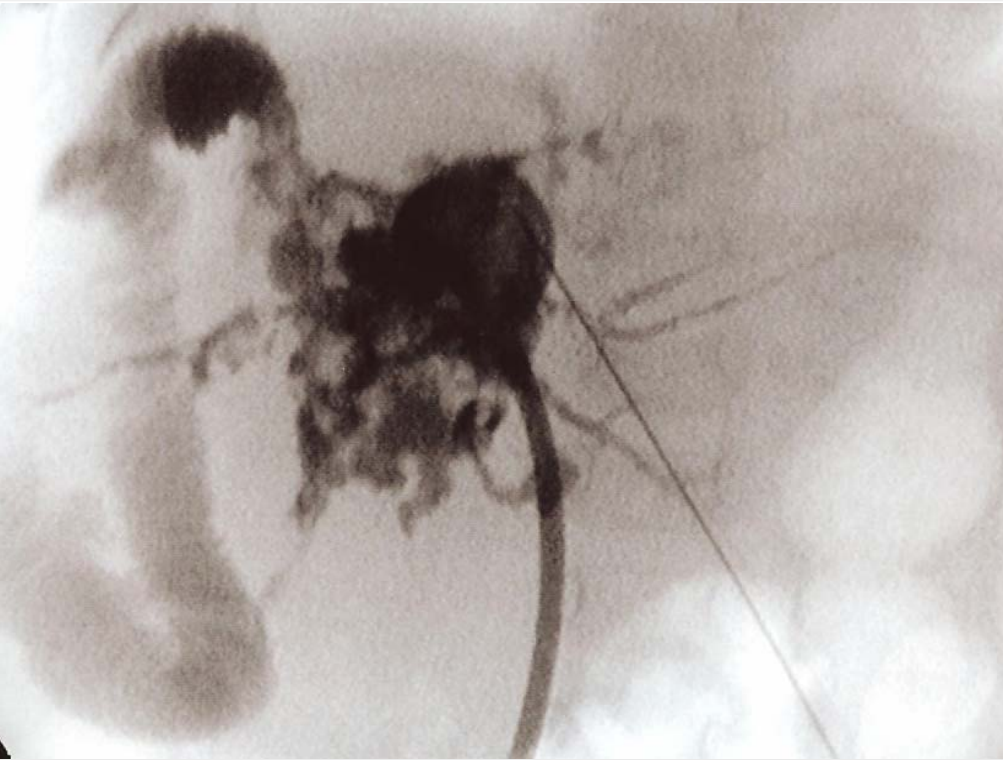
Radiologia Intervencionista

Obstrução da veia hepática- dilatação com balão

- ❑ 8 estenoses / obstrução
- ❑ Angioplastia - 7 pacientes / stent - 1 caso

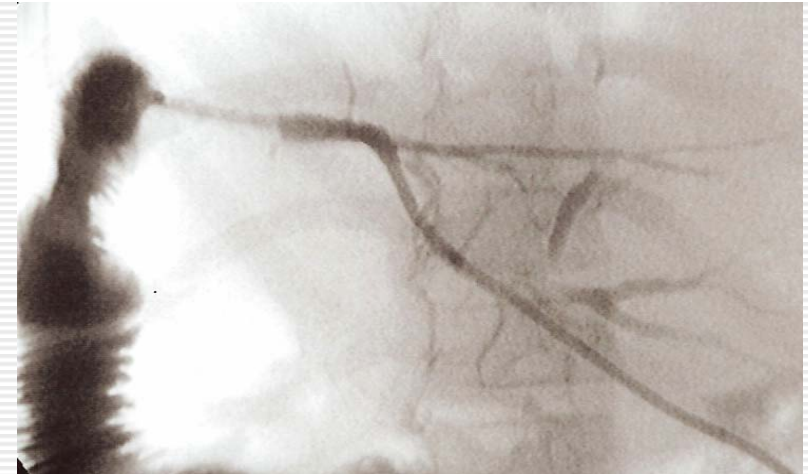
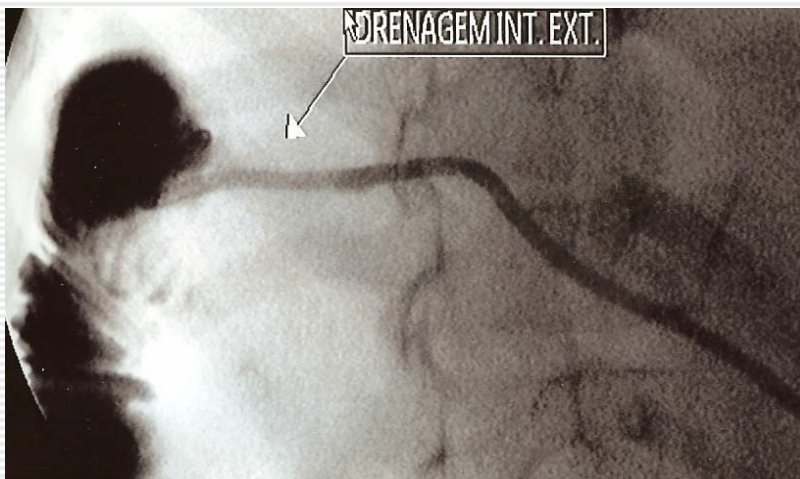
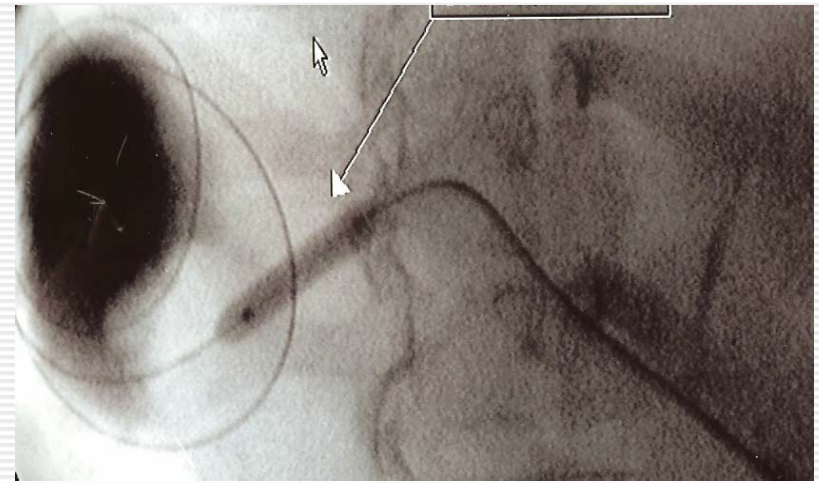
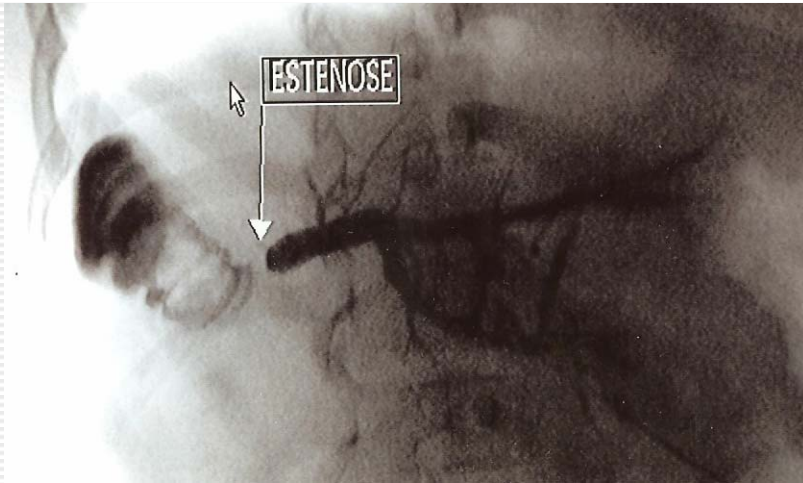


Biloma pós trombose arterial



6.9%

Complicações biliares



História natural do enxerto de fígado

Maioria dos receptores pediátricos (+ 5 a de sobrevida)



fibrose , inflamação crônica

- Fatores não-imunológicos
 - tipo de enxerto: fígado reduzido → > complicações técnicas
 - idade do fígado sobre a sua estrutura e função
 - efeito do crescimento a longo prazo do fígado sobre a sua estrutura e função
- Fatores imunológicos
 - Mediada por células
 - RAC atípica e RC
 - “hepatite auto e alo-imune”
 - Hepatite inexplicada
 - Hepatite crônica viral não diagnosticada
 - Lesão crônica mediada por anticorpos

What Does the Long-Term Liver Allograft Look Like for the Pediatric Recipient?

Stefan Hübscher¹

¹Department of Pathology, University of Birmingham, Birmingham, United Kingdom

Achados histológicos a longo prazo

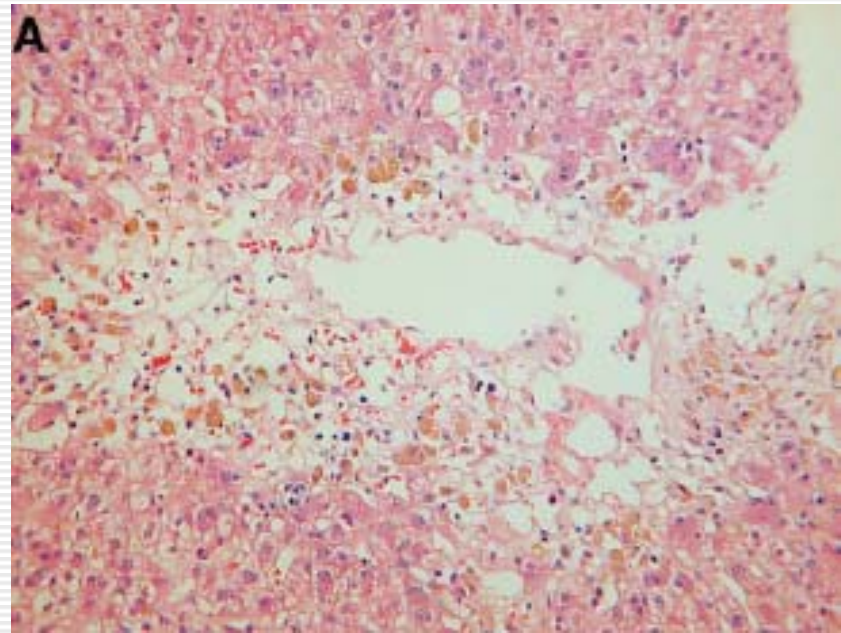
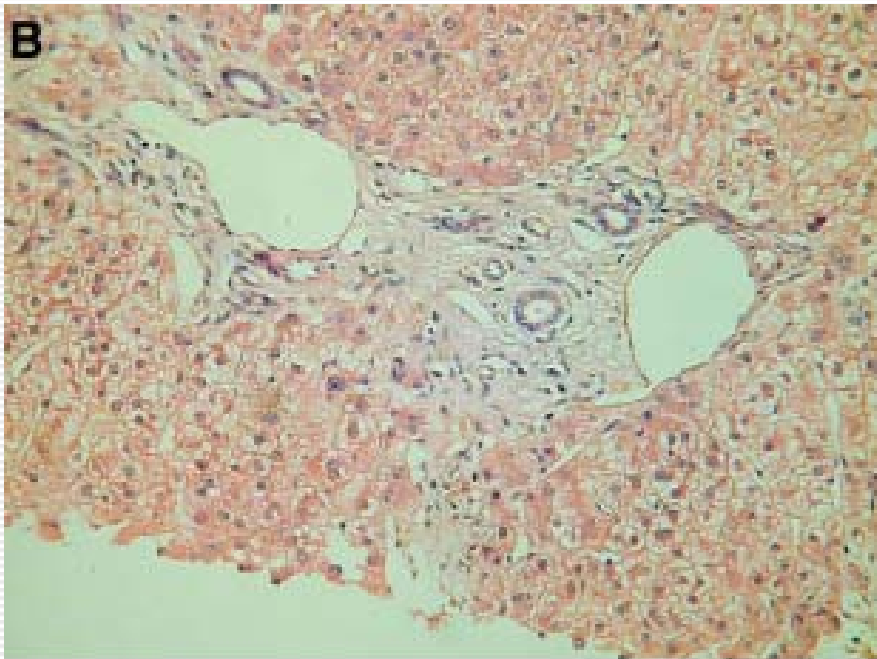
TABLE 1. Histological Findings in Five Studies of Protocol Biopsy Specimens from Children Surviving More Than 1 Year Following Liver Transplantation

| Center | Number of Children Biopsied | Time of Biopsy | Number (%) with Abnormal Histology | Main Histological Findings |
|--|---|-----------------------|------------------------------------|---|
| Paris (Fouquet et al. ⁴) | 67 | >10 years | 49 (73%) | Chronic rejection (28), centrilobular fibrosis (15), biliary cirrhosis (3), and other (3) |
| Birmingham (Evans et al. ⁵) | 113, 135, and 64 (at different times) | 1, 5, and 10 years | 44 (69%) at 10 years | Chronic hepatitis (41), biliary fibrosis (1), recurrent PSC (1), and other (1) |
| London (King's College; Bachina. Hepatology 2008; 48:S1033A) | 13 | >10 years | 12 (91%) | Fibrosis (12) and lymphocytic infiltration (7) |
| Chicago (Ekong et al. ⁶) | 63 | > 3 years | 61 (97%) | Fibrosis (61) and inflammation (44) |
| Groningen (Scheenstra et al. ⁷) | 77, 64, 66, and 55 (at different times) | 1, 3, 5, and 10 years | 38 (69%) at 10 years | Fibrosis (38) and also in some cases portal tract inflammatory infiltrates |

Abbreviation: PSC, primary sclerosing cholangitis.

An objective measure to identify pediatric liver transplant recipients at risk for late allograft rejection related to non-adherence.

Rejeição tardia



Venkat VL, et al Pediatr Transplant 2008;12:67-72.

Interface Hepatitis Is Associated with a High Incidence of Late Graft Fibrosis in a Group of Tightly Monitored Pediatric Orthotopic Liver Transplantation Patients

Denise Herzog,¹ Dorothee Bouron-Dal Soglio,² Jean-Christophe Fournet,² Steven Martin,¹ Denis Marleau,³ and Fernando Alvarez¹

Liver transpl 2008; 14:946-955

Estudo retrospectivo

Tempo de seguimento - 23.9 meses

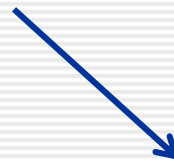
119 crianças



29 (24.4%) → hepatite de interface



16 (55.1%) → rejeição crônica



5 Faleceram

7 re-transplante

4 cirrose

Hepatite auto-imune “de novo”

Auto-anticorpos pós tx-hepático

Hadzic et al 2003, Hepatology [abstract]

N= 377 crianças transplantadas sem dças auto-imunes
prévias



157 (41,6%) – auto-anticorpos positivos



HAI “*de novo*” – 5,3% do total

12% - auto-anticorpos +

Hepatite auto-imune de novo

Pós Tx hepático na infância

HAI de novo – 2,1- 5,2%

Presença de autoanticorpos – 15-40%

| Author (Reference) | Trial | % with d-AIH | time to d-AIH (yr) | Primary ISA | ISA at d-AIH diagnosis | Off steroids (yr) | H/O rejection in d-AIH patients | Steroid dependency |
|-----------------------|----------------|--------------|--------------------|--|--|-------------------|---------------------------------|--------------------|
| Kerkar et al. (35) | R–case–control | 4 | 2 | CSA + AZA + pred | CSA + AZA + pred | 0 | 42% | 0 |
| Hernandez et al. (36) | R | 2.5 | 5.1 | CSA + pred | CSA + pred qod in 60% | NK | 20% | 0 |
| Gupta et al. (38) | P | 5.2 | 8.5 | CSA + AZA × 6 months + pred | CSA | 1.5 | 0 | 0 |
| Andries et al. (39) | R–case–control | 2.35 | 3.25 | CSA + AZA × 3–6 months + pred qod | CSA + AZA in 36% + pred qod | 0 | 82% chronic graft dysfunction | 82% |
| Verick et al. (41) | R–case–control | 6.6 | 7.0 | CSA + pred CSA + AZA + pred TAC + pred | CSA or TAC 29% MMF or AZA 39% Pred 53% | NK | NS | 53% |

Hepatite auto-imune “de novo”

Presença de anticorpos glutatíão-S-transferase (GST) em pts com HAI de novo

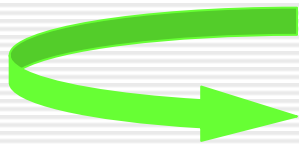
N- 110 pt transplantados



6 HAI *de novo*
todos grupo -/+



100% - Anticorpos anti-GSTT1 +



Marcador preditivo para HAI *de novo*

Genótipos (recipiente/doador)

+/+ = 66

+/- = 23

-/+ = 15

-/- = 6

Recorrência de BSEP

Keitel et al. Hepatol 2009; 50: 510-517

1 criança: Tx 42 m – Re-Tx por NFP – 17 m após após
recorrência de BSEP

Jara et al N Engl J Med 2009; 1359-1367

3 cças: recorrência 2.1 -8.1 – 12 anos após Tx
Tratamento: aumento da imunossupressão

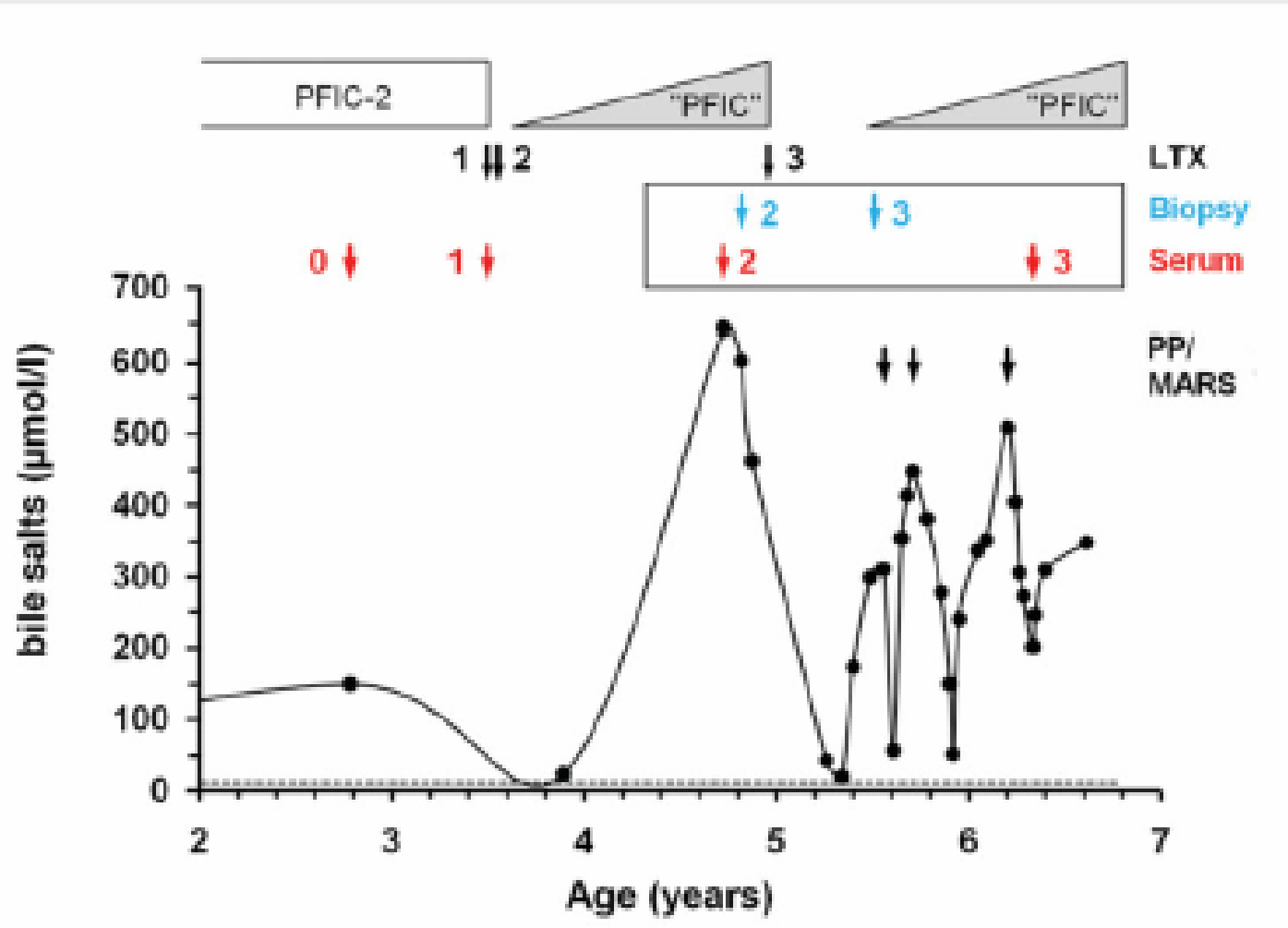
Maggiore G et al. J Hepatol 2010; 53:981-985

2 cças: recorrência 4.8 - 17 anos pós-Tx
1 óbito por fibrilação atrial

Siebold et al. Liver Transplant 2010; 16: 856-863

6 cças: 4 re-Tx por recorrência e todos os 4 recorreram novamente
3 óbitos (2 por complicações hepáticas)

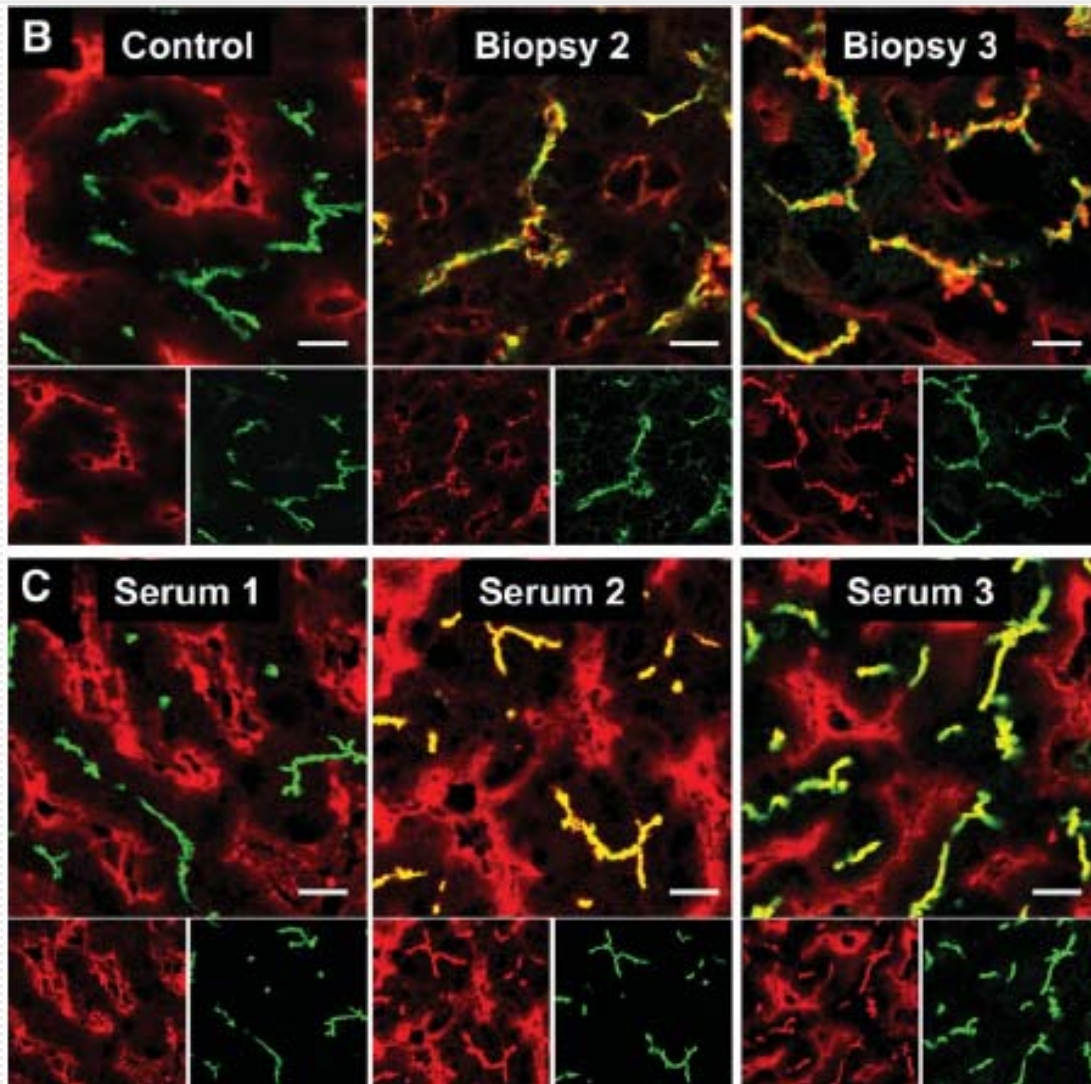
De Novo Bile Salt Transporter Antibodies as a Possible Cause of Recurrent Graft Failure After Liver Transplantation: a Novel Mechanism of Cholestasis



Keitel et al

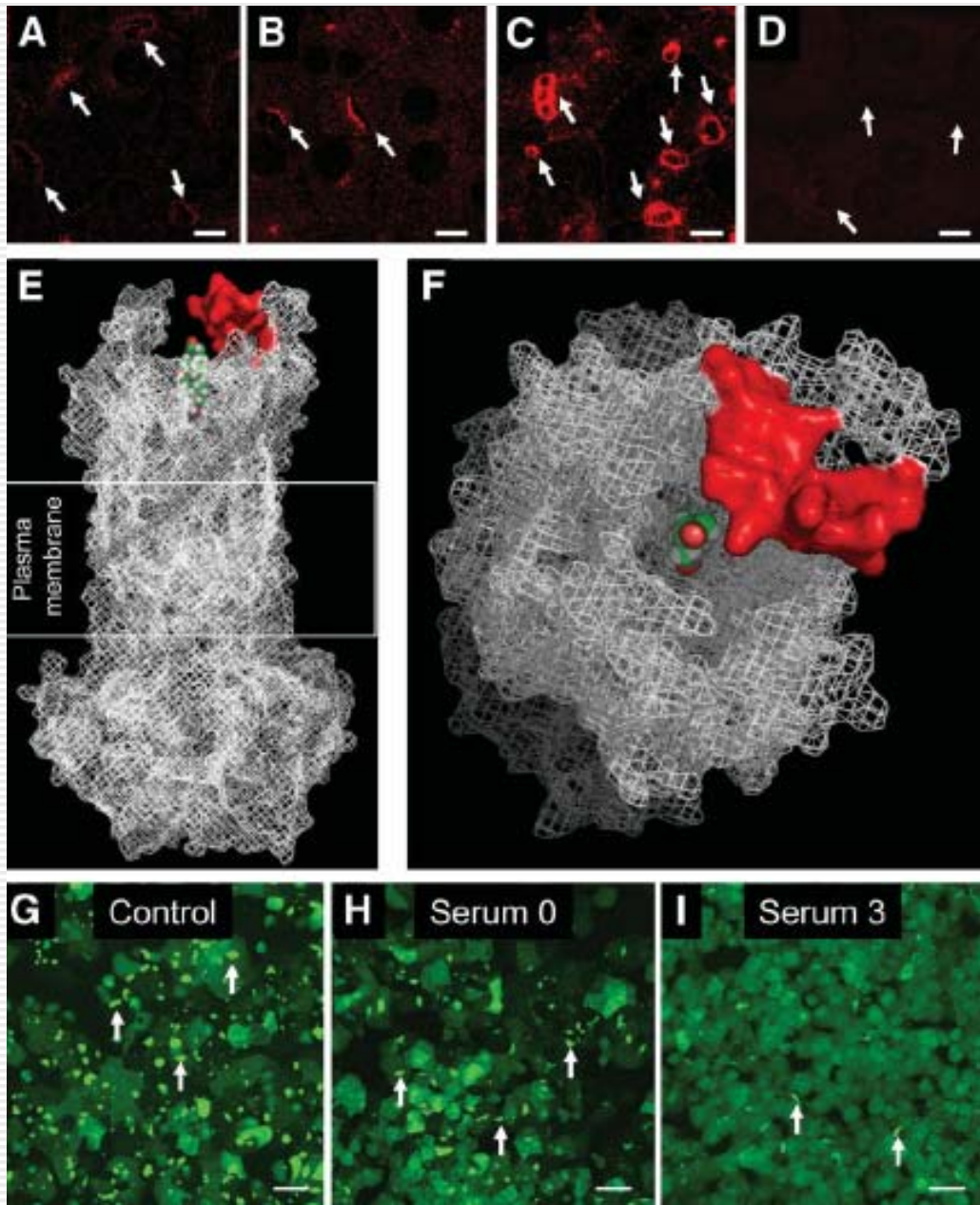
Hepatology 2009;50:510-517

De Novo Bile Salt Transporter Antibodies as a Possible Cause of Recurrent Graft Failure After Liver Transplantation: a Novel Mechanism of Cholestasis



Keitel et al

Hepatology 2009;50:510-517



De novo bile salt transporter antibodies as a possible cause of recurrent graft failure after liver transplantation: a novel mechanism of Cholestasis

Keitel et al

Hepatology 2009;50:510-517

Doença linfoproliferativa pós transplante hepático (PTLD)

Fatores de risco

- Infecção primária pelo EBV
- Baixa idade do receptor
- Alto nível de imunossupressão
- Infecção pelo CMV

Doença linfoproliferativa pós transplante hepático (PTLD)

Setembro 1991- dezembro 2009



Transplante (Tx) hepático em 400 pacientes < 18 anos

34 pt com PTLD – 8,5%

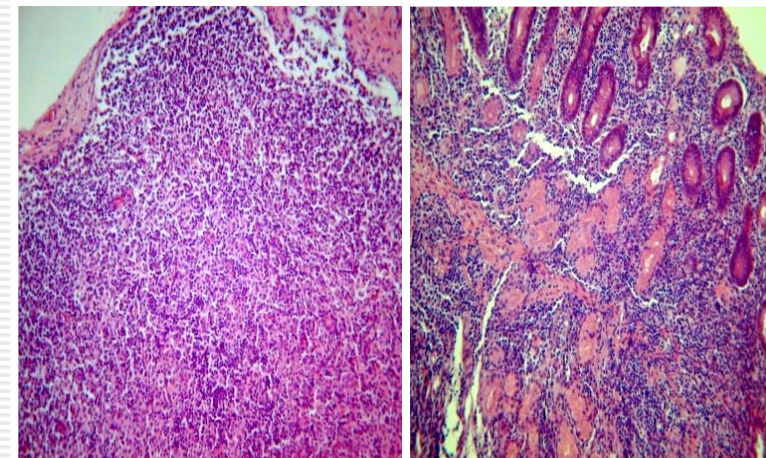
17 PTLD

17 linfomas

linfoma de céls grandes B 9

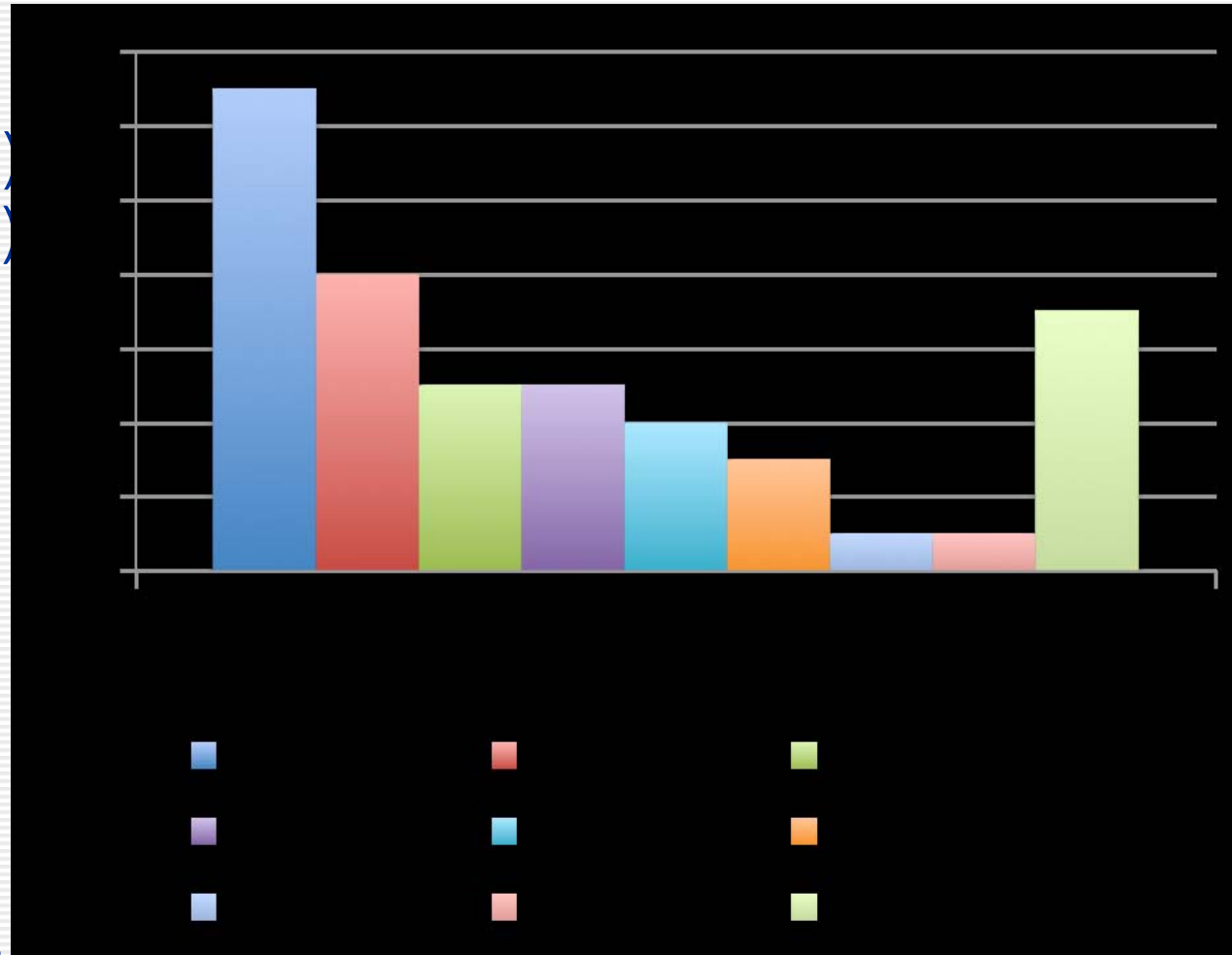
linfoma de Burkitt 6

linfoma de Hodgkin 2



Doença linfoproliferativa pós transplante hepático (PTLD)

- Idade ao transplante:
mediana=15m (5m-168m)
≤ 2 a de idade: 24 (70,6%)
- Doador vivo – 33 pt
cadáver – 1 pt
- Sexo:18M: 16 F
- Tempo entre o Tx-PTLD
mediana 19,5 m (2m-102m)
- 79% receptores EBV negativos
pré-Tx



Sarcoma de Kaposi

Setembro 1991- dezembro 2009

HOSPITAL
SírioLibanês

Hospital
A.C. Camargo
Centro de Tratamento, Ensino e Pesquisa em Câncer

Transplante hepático em 400 pt < 18 anos

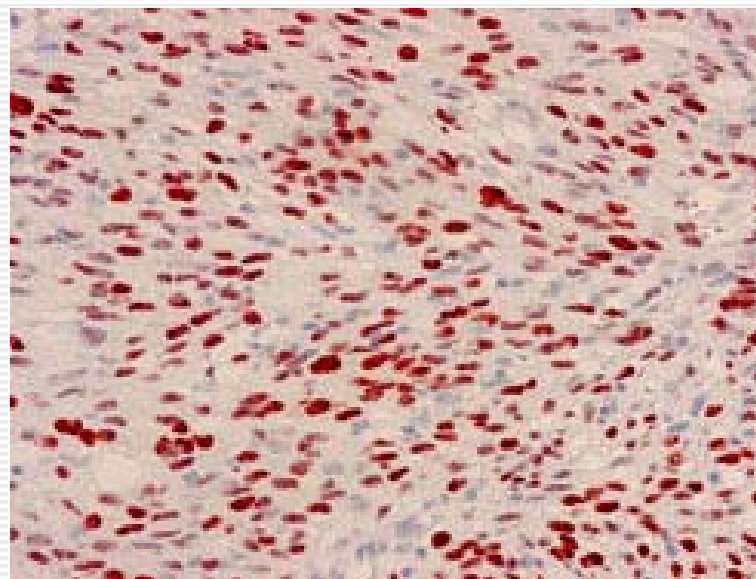
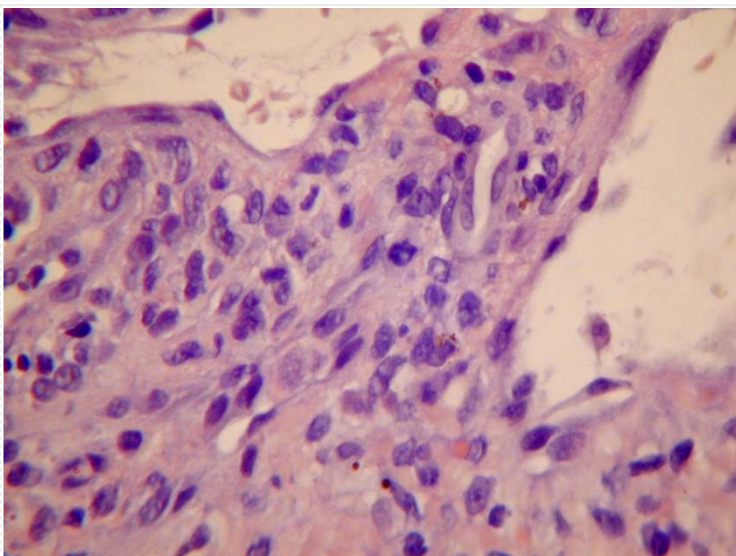
Sarcoma de Kaposi em 2 pt – 0,5%

Cancer de pele



Sarcoma de Kaposi





Sarcoma de Kaposi

IH – HHV8

Evolução:

- Remissão só com suspensão IS 1 caso
Função hepática normal
IS: Sirolimus
- Óbito por doença generalizada 1 caso
Suspensa IS
Daunorrubicina

Insuficiencia Renal pós transplante hepático

Fatores desencadeantes:

- Insuficiência renal pré-transplante
- Intraoperatório : clampeamento VCI, hipotensão
- Drogas: Ciclosporina, Tacrolimus, Anfotericina
- Sepsis

Glomerular Filtration Rate Following Pediatric Liver Transplantation – The SPLIT Experience

N=397 pacientes

Seguimento = 5,2 anos

17.6% → mGFR < 90 mL/min/1.73m²

Variáveis

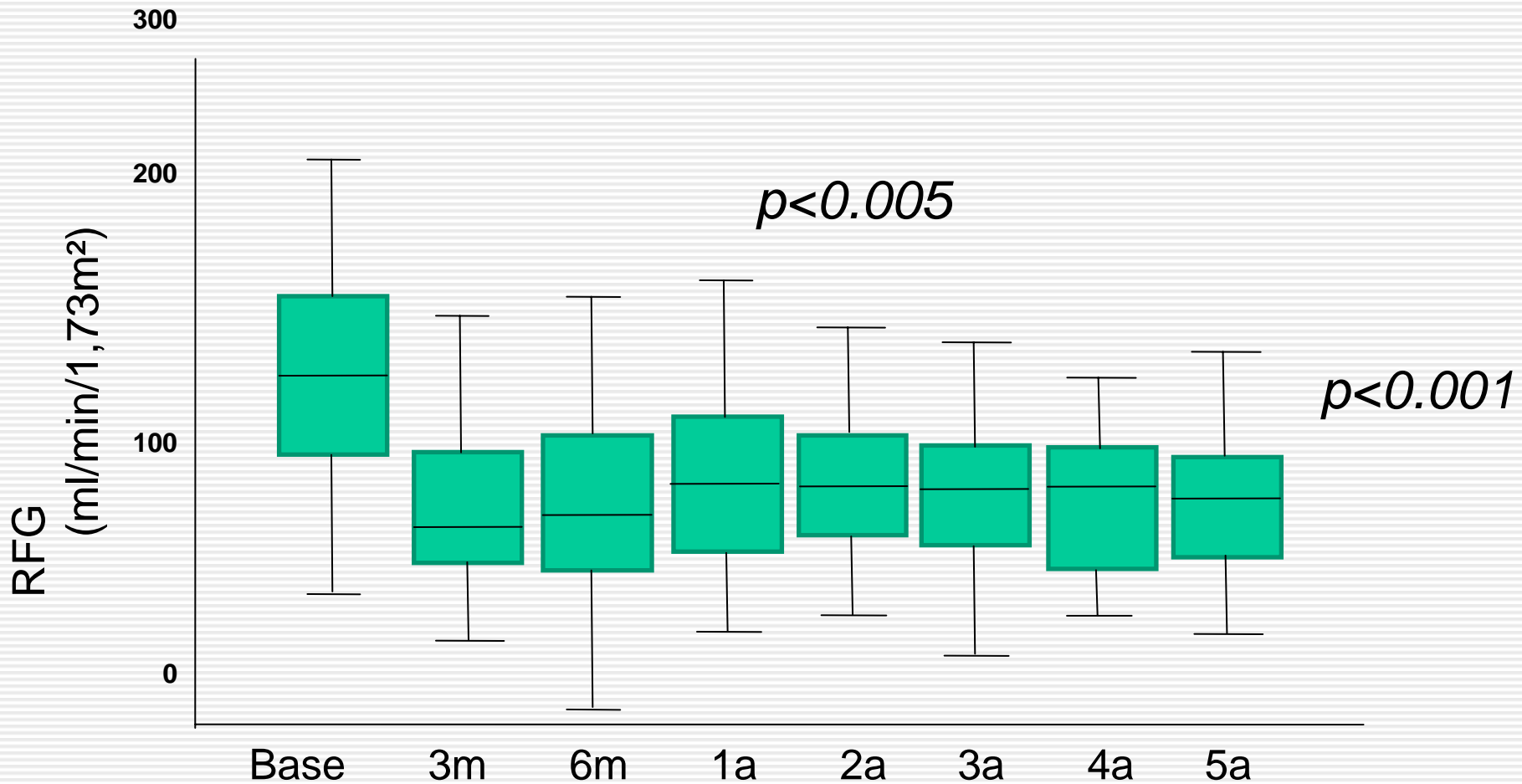
1. Tipo de imunossupressão
2. Idade
3. GFR no momento do transplante
4. Estatura Z-score 12 m após o tx

Glomerular Filtration Rate Following Pediatric Liver Transplantation—The SPLIT Experience

N=397 pacientes

| Variable | Comparison group | Reference group | Odds ratio | 95% CI | p-Value |
|--|--------------------------------|---------------------------------|------------|--------------|---------|
| Immunosuppression at 12 months post-LT | Cyclosporine | Tacrolimus | 2.85 | 1.15 to 7.06 | 0.0238 |
| Age at LT | continuous | | 1.23 | 1.14 to 1.35 | <0.0001 |
| eGFR at LT | <90 mL/min/1.73 m ² | ≥ 90 mL/min/1.73 m ² | 3.57 | 1.39 to 9.11 | 0.0080 |
| Height Z-score at 12 months post-LT | Below 2 SD (impaired) | Above 2 SD (normal) | 3.85 | 1.79 to 8.27 | 0.0006 |

The effect of long-term calcineurin inhibitor therapy on renal function in children after liver transplantation



Micofenolato promove melhora da disfunção renal após transplante hepático: Experiência de um centro

N=191

11 desenvolveram IR – CNI



MMF

| | Before MMF | 3 months | 6 months | 12 months | 24 months |
|-------------------------------|---------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| BUN (mg/dL) | 33.83 ± 14.29 | 22.41 ± 7.58 (p = 0.014) | 19.99 ± 7.41 (p = 0.002) | 17.10 ± 8.95 (p = 0.003) | 15.20 ± 4.81 (p < 0.001) |
| Serum creatinine (mg/dL) | 1.19 ± 0.25 | 0.92 ± 0.30 (p = 0.039) | 0.91 ± 0.26 (p = 0.024) | 0.83 ± 0.27 (p = 0.006) | 0.76 ± 0.22 (p = 0.001) |
| Uric acid (mg/dL) | 7.55 ± 1.52 | 7.99 ± 2.40 (p > 0.05) | 6.42 ± 1.69 (p > 0.05) | 5.50 ± 0.82 (p = 0.008) | 5.20 ± 0.56 (p = 0.001) |
| Creatinine clearance (mL/min) | 65.89 ± 7.14 | 113.97 ± 40.57 (p < 0.001) | 105.55 ± 26.41 (p < 0.001) | 116.65 ± 39.12 (p = 0.001) | 122.57 ± 34.08 (p < 0.001) |

Efeitos adversos- 2 pts – que reverteram

Tannuri U et al Pediatr Transpl 2007; 11: 82–86

Efeitos adversos dos imunossupressores

Corticóides

Osteoporose
Diabetes
Dislipidemia
Hirsutismo
Catarata
Hipertensão
Retardo de crescimento
Cushing

Ciclosporina

Hipertensão
Insuficiência renal
Hirsutismo
Hipercalcemia
Hiperplasia gengival
Hipomagnesemia
tremores

Tacrolimus

DM
Náuseas, vômitos
Diarréia
Hipercalcemia
Tremores
Hipertensão
Hipomagnesemia
Cefaléia
Insuficiência renal

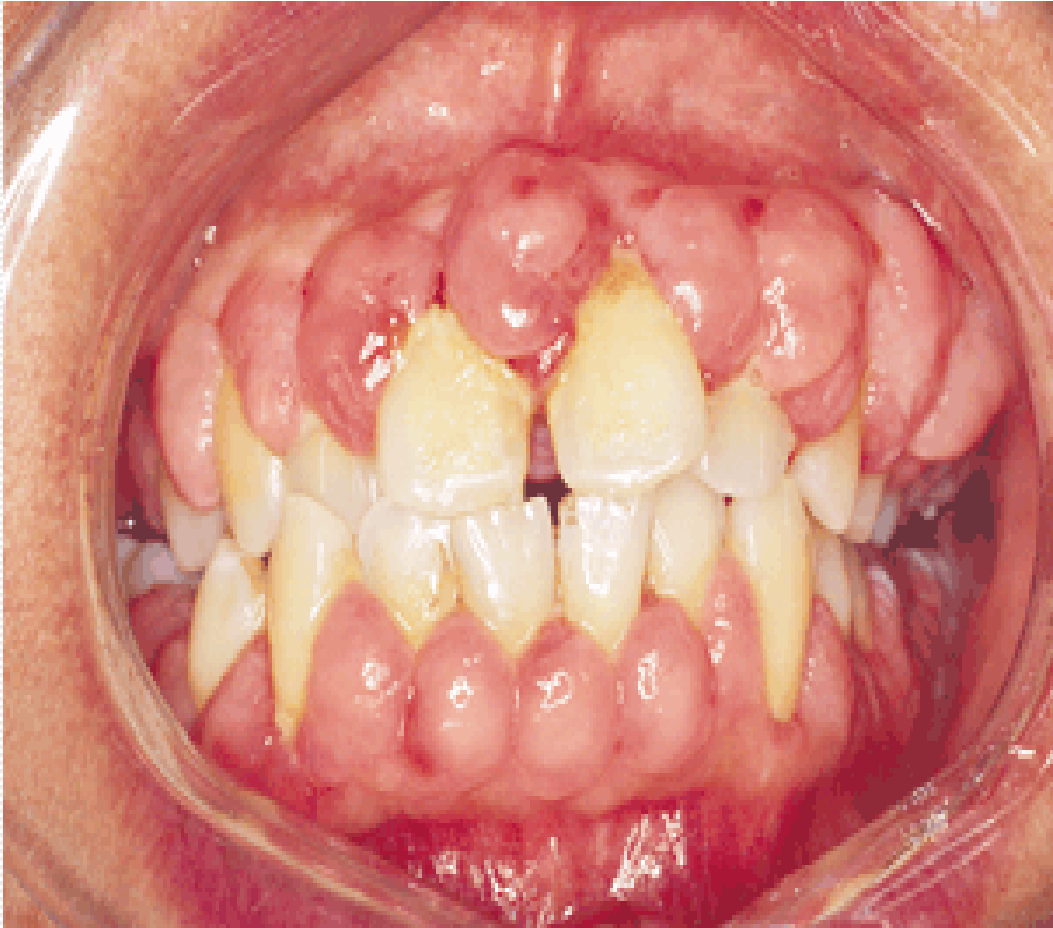
MMF, MMS

Supressão MO
Náuseas, vômitos
Diarréia

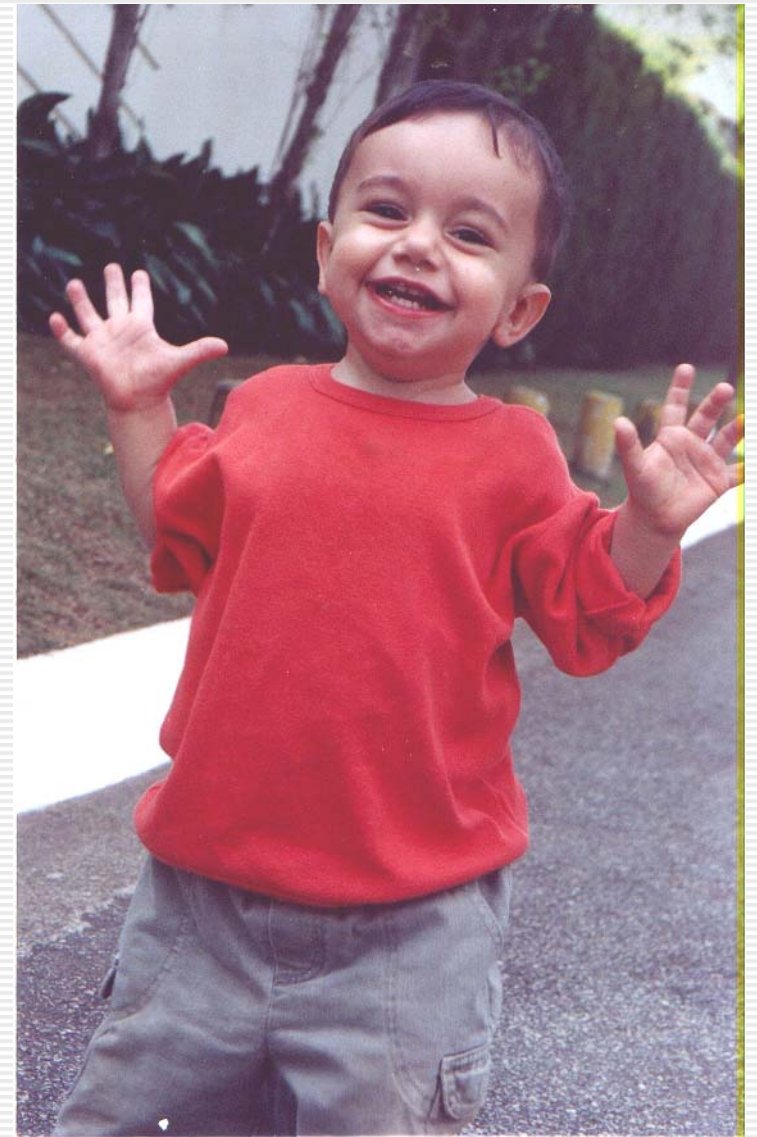
Sirolimus

Dilipidemia
Exantema
Citopenia
Ulceras orais
Retardo de cicatrização
TAH

Efeitos adversos dos imunossupressores



Qualidade de Vida



Qualidade de Vida

The World Health Organization (WHO) defines health as a 'state of complete physical, mental, and social well-being, and not merely the absence of disease or infirmity'

Fatores de impacto na qualidade de vida

Pré- transplante

- Desnutrição
- Hipertensão portal
- Infecções
- Falencia de múltiplos órgãos
- Retardo do desenvolvimento - motor e cognitivo
- *“Failure to thrive”*
- Hospitalizações prolongadas

Fatores de impacto na qualidade de vida

Fase recuperação pós transplante

- Re-operações
- Hospitalizações prolongadas
- Complicações infecciosas
- Disfunção do enxerto
- RAC frequentes

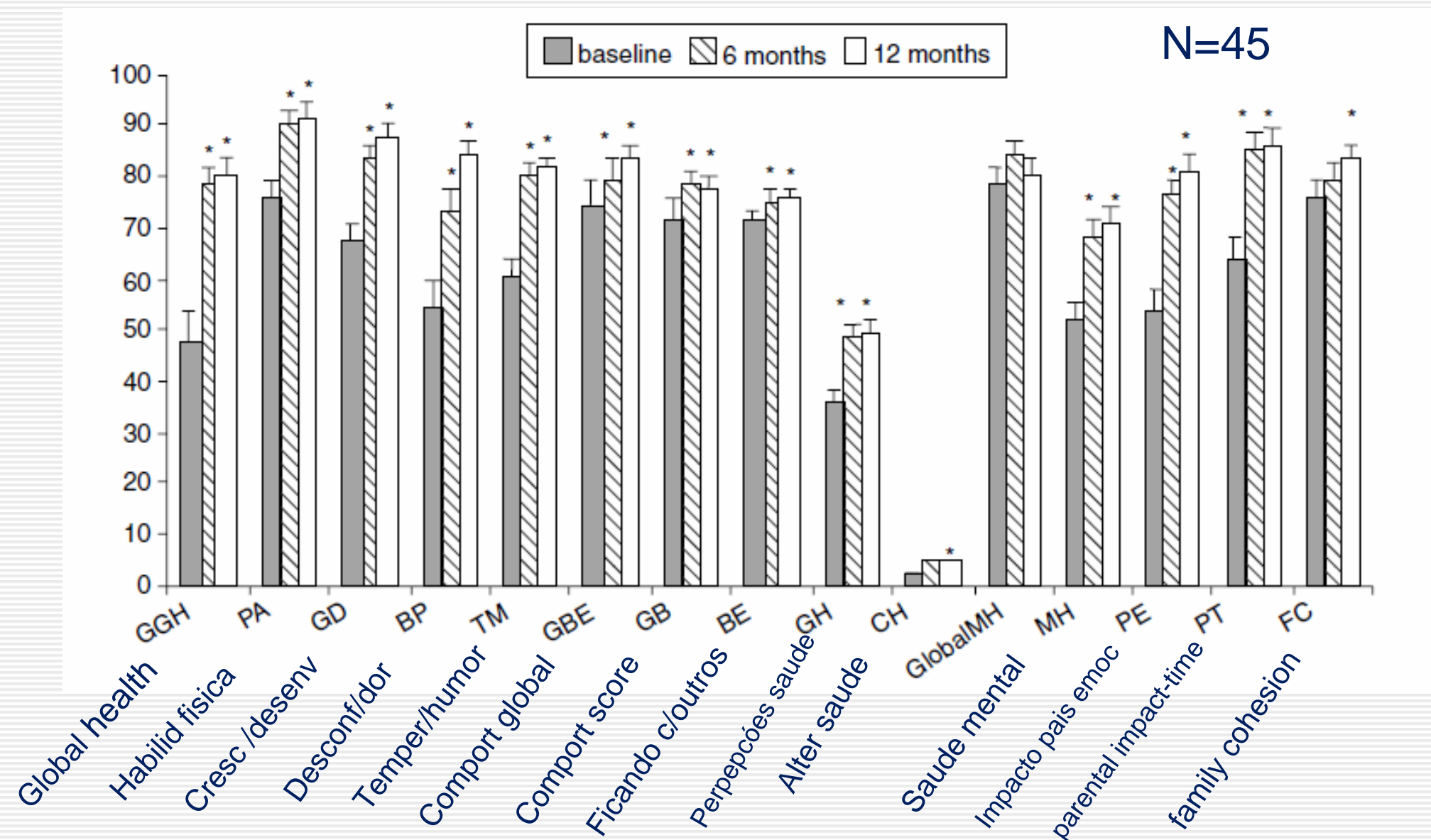
Fatores de impacto na qualidade de vida

Implicações

- Físico
- Psíquico
- Familiar

Impact of liver tx on HRQOL in children less than 5 years old

Cole CR et al Pediatr Transpl 2004; 8: 222–227



Quality of life in pediatric liver transplantation in a single-center in South America

| n = 54 | |
|-------------------------------|--------------------------------|
| Gender | |
| Male | 26 (51.8%) |
| Female | 28 (48.2%) |
| Race | |
| Caucasian | 54 (100%) |
| Age at survey | Mean 11.6 ± 4 yr (r: 5–18 yr) |
| Age at LT | Mean 3.7 ± 3.3 yr (r: 1–14 yr) |
| Time since LT | Mean 7.7 ± 2.1 yr (r: 4–9 yr) |
| Original indications LT | |
| Biliary atresia | 32 (59.2%) |
| Acute liver failure | 10 (18.5%) |
| Others | 12 (22.3%) |
| Graft received | |
| Cadaveric | 33 (61.2%) |
| Living donor | 21 (38.8%) |
| Caregiver's highest education | |
| College degree | 21 (38.9%) |

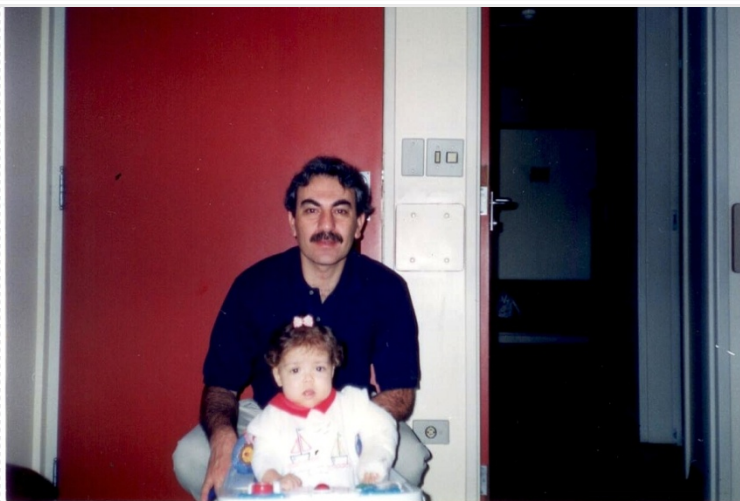
Quality of life in pediatric liver transplantation in a single-center in South America

| Scale | Norms (n = 278) mean ± SD | p | LT (n = 54) Mean ± sd | p | JIA (n = 23) mean ± SD |
|-----------------------|------------------------------|-------|--------------------------|-------|---------------------------|
| Physical functioning | 94.5 ± 12.4 | 0.06 | 90.9 ± 16.4 | 0.003 | 77.3 ± 18.2 |
| Role/social-physical | 93.6 ± 15.5 | NS | 90.1 ± 20.0 | NS | 87.7 ± 25.7 |
| Bodily pain | 77.7 ± 20.9 | 0.01 | 85.5 ± 22.0 | 0.02 | 72.2 ± 25.9 |
| General health | 75.4 ± 13.0 | 0.001 | 62.1 ± 10.7 | NS | 63.3 ± 11.3 |
| Role/social-emotional | 92.2 ± 15.3 | 0.001 | 83.7 ± 25.8 | NS | 83.3 ± 24.4 |
| Behavior | 72.5 ± 16.4 | NS | 68.7 ± 16.8 | NS | 72.4 ± 18.1 |
| Mental health | 84.9 ± 17.8 | 0.03 | 79.4 ± 15.8 | NS | 84.7 ± 21.1 |
| Self-esteem | 71.7 ± 18.1 | NS | 67.8 ± 17.5 | NS | 68.6 ± 17.1 |
| Parental emotional | 66.4 ± 28.7 | NS | 62.0 ± 26.8 | 0.03 | 46.0 ± 35.9 |
| Parental time | 90.8 ± 14.8 | 0.006 | 82.3 ± 23.1 | NS | 85.5 ± 28.7 |
| Family activities | 85.0 ± 15.5 | NS | 83.5 ± 19.0 | NS | 88.0 ± 18.7 |
| Family cohesion | 72.6 ± 19.4 | NS | 71.6 ± 17.4 | NS | 76.7 ± 20.8 |
| Summary Physical | 52.5 ± 6.9 | 0.05 | 50.4 ± 8.6 | NS | 49.8 ± 10.4 |
| Summary Psycho-social | 49.2 ± 9.9 | 0.01 | 45.7 ± 8.9 | NS | 47.1 ± 7.9 |

Impacto na qualidade de vida

| Variables | Physical summary Mean ± sd | p | Psycho-social summary Mean ± SD | p |
|---------------------|-------------------------------|------|------------------------------------|------|
| Gender: | | | | |
| Female | 51.1 ± 9.1 | NS | 45.0 ± 7.8 | NS |
| Male | 49.8 ± 8.2 | | 46.3 ± 9.9 | |
| Indication for LT: | | | | |
| Biliary atresia | 50.6 ± 8.4 | NS | 45.6 ± 8.1 | NS |
| Others | 50.1 ± 9.0 | | 45.8 ± 10.2 | |
| Maternal education: | | | | |
| High school | 48.4 ± 8.5 | 0.03 | 45.6 ± 10.1 | NS |
| College | 53.5 ± 7.9 | | 45.9 ± 7.0 | |
| Type of LT: | | | | |
| LRD | 52.5 ± 6.8 | NS | 47.2 ± 9.5 | NS |
| CD | 49.1 ± 9.4 | | 44.8 ± 8.5 | |
| Immunosuppression: | | | | |
| Prograf | 52.4 ± 5.4 | NS | 47.1 ± 8.5 | NS |
| Ciclosporine | 48.8 ± 10.3 | NS | 44.6 ± 9.2 | NS |
| Steroids | 45.1 ± 13.4 | NS | 47.1 ± 7.5 | NS |
| Age at LT: | | | | |
| <5 yr (n = 40) | 51.6 ± 8.5 | 0.07 | 45.0 ± 8.9 | NS |
| 5–18 yr (n = 14) | 46.9 ± 8.2 | | 47.7 ± 8.9 | |
| Time since LT: | | | | |
| <5 yr (n = 19) | 51.3 ± 5.4 | NS | 46.5 ± 9.1 | NS |
| >6 yr (n = 35) | 49.9 ± 9.9 | | 45.3 ± 8.9 | |
| Age at survey: | | | | |
| 5–11 yr (n = 24) | 50.8 ± 8.7 | NS | 45.5 ± 10 | NS |
| 12–18 yr (n = 30) | 50.1 ± 8.7 | | 45.9 ± 8.1 | |
| Hospitalization: | | | | |
| Yes (n = 6) | 54.4 ± 5.2 | NS | 52.5 ± 7.0 | 0.04 |
| No (n = 38) | 49.9 ± 8.8 | | 44.9 ± 8.8 | |

Sanchez C, et al
PediatrTranspl 2010; 14:332–336



Desafios



- Novos esquemas de IS
prevenção de RAC e RC
< nº EA (renais, HAS, cosméticos)
manter fertilidade
Tolerância
- Prevenção de complicações infecciosas (CMV, EBV)
- Prevenção, diagnóstico e tratamento precoce de tumores
- Recuperação nutricional, desenvolvimento psico-social

