

Glomeruloesclerose focal segmentar. Que evolução pós transplante renal?

Sandra Mesquita, Conceição Mota, António C. Henriques*, La Salette Martins*, Leonídeo Dias*, Marta P. Almeida, Maria Sameiro Faria, António M. Sarmento*, Elói Pereira

Serviço de Nefrologia Pediátrica do Hospital de Crianças Maria Pia. Porto.

* Unidade de Transplante Renal do Hospital Geral Santo António. Porto.

RESUMO

A glomeruloesclerose focal segmentar (GEFS) é considerada uma das nefropatias mais recorrentes após transplante renal (TR). Após um longo seguimento, analisamos os dados referentes a 13 transplantes renais efectuados em 12 crianças e adolescentes com GEFS, avaliando a evolução e a recorrência da doença.

No período de 1983 a 2003, 14.6% dos TR pediátricos efectuados na Unidade de TR (UTR) do Hospital Geral de S. António (HGSA) foram realizados em doentes com GEFS primária. A idade média, à data do TR, foi de 12.6 ± 2.9 anos

e o tempo de seguimento pós TR foi 8.5 ± 4.4 anos. Todos os doentes eram de raça branca, sendo a idade média ao episódio inaugural de 6.3 ± 3.8 anos. Foi feita árvore genealógica que revelou padrão familiar em 5 doentes (41.7%). O tempo médio entre o diagnóstico inicial e o primeiro tratamento substitutivo foi de 5 ± 3.6 anos. Todos receberam rim de dador cadáver, e o esquema de indução de imunossupressão baseou-se na ciclosporina (CyA) e prednisolona (PDN) associada ou não a outras drogas como a globulina anti-timócítica (ATG). A sobrevivência cumulativa do enxerto, nas crianças com GEFS foi de 91.6% ao 1 ano e aos 5 anos e de 69.8% aos 10 anos. Na restante população pediátrica transplantada renal, foi de 88.2%, 80.5% e 64.9% respectivamente ao 1 ano, 5 e 10 anos ($p=ns$). Houve apenas um caso de recorrência

Recebido em: 17/06/2004

Aceite em: 22/01/2005

da GEFS (padrão não familiar; não tratado com ATG), ou seja 7.7 %, o que representa uma taxa de recorrência bastante baixa, quando comparada a outras casuísticas. A GEFS não foi factor de mau prognóstico na nossa série.

Estamos cientes que dado o pequeno número de doentes na nossa casuística não podemos tirar conclusões definitivas. No entanto a nossa série corrobora com outras no sentido em que a GEFS constitui um grupo heterogéneo de doenças, com subgrupos particulares, tais como a GEFS familiar. Mais estudos são necessários, nomeadamente no campo da genética, de forma a podermos efectuar uma melhor previsão da recorrência da GEFS num determinado doente, assim como o papel das drogas imunossupressoras na recorrência da GEFS após TR.

Palavras-chave: glomeruloesclerose focal segmentar, familiar, recorrência, transplante renal.

SUMMARY

Focal segmental glomerulosclerosis – what evolution after renal transplantation?

Focal segmental glomerulosclerosis (FSGS) is considered to be one of the most recurrent post renal transplantation (RT) nephropathies. After a long period of follow-up we analysed the data of 13 RT in 12 children and adolescents with FSGS, evaluating evolution and the recurrence of the disease.

In the period between 1983 and 2003, 14.6% of the paediatric RT carried out at the Renal Transplant Unit of Santo António Hospital was performed on patients with primary FSGS. The mean age at RT was 12.6 ± 2.9 years and the mean follow-up period was 8.5 ± 4.4 years. All

patients were Caucasian, with the mean age at the inaugural episode 6.3 ± 3.8 years. Family trees were made and revealed a familial pattern in 5 patients (41.7%). The average time between the initial diagnosis and the first renal replacement therapy was 5 ± 3.6 years. All received kidneys from cadaveric donors and the induction immunosuppressive regime was based on cyclosporine (CyA) and prednisolone (PDN) associated or not with other drugs such as anti-thymocytic globulin (ATG). The cumulative survival of kidney grafts in children with FSGS was 91.6% at 1 and 5 years and 69.8% at 10 years, and in the remaining renal transplanted paediatric population, was 88.2%, 80.5% and 64.9% respectively to the 1, 5 and 10 years ($p=ns$). There was only one case of FSGS recurrence (non familial pattern; not treated with ATG), which is 7.7%, representing a very low recurrence rate when compared with other groups. FSGS did not impact on the prognosis.

We are aware that because of the small number of patients in our group, we can not draw definitive conclusions. However, our series corroborates with others, in the sense that FSGS constitutes a heterogeneous group of diseases with particular subgroups, such as the familial FSGS. More studies are, however, necessary - namely in the field of genetics - so that we can make a better prevision of recurrent FSGS in a particular patient, as well as the role of immunosuppressive drugs in the recurrence of FSGS after RT.

Key-Words: focal segmental glomerulosclerosis, familial, renal transplant, recurrence.

INTRODUÇÃO

A GEFS foi descrita pela primeira vez em 1957, podendo ser primária (idiopática) ou secundária a uma série de agentes etiológicos nomeadamente agenesia renal unilateral, ablação renal, anemia das células falciformes, obesidade mórbida, cardiopatia cianótica congénita, nefropatia por heroína, nefropatia por HIV, entre outros¹. É importante distinguir entre a forma primária e secundária dado a abordagem terapêutica e prognóstico serem diferentes². O processo fisiopatológico primário consiste numa lesão a nível dos podócitos glomerulares, com proliferação das células mesangiais, endoteliais e epiteliais, nos estadios precoces, seguido de retracção/colapso dos capilares glomerulares e por último esclerose¹. A GEFS idiopática é uma entidade heterogénea representando 10% do síndrome nefrótico idiopático na criança, e é caracterizada, na grande maioria dos casos, por uma resistência à corticoterapia e progressão para insuficiência renal crónica terminal (IRCT)¹. O diagnóstico da GEFS é confirmado por histologia renal¹. É difícil saber com exactidão a percentagem de recorrência da GEFS primária após o transplante, em parte devido à natureza focal das lesões glomerulares, as quais podem não estar presentes no fragmento obtido por biopsia do enxerto, e por outro lado o facto de em algumas casuísticas considerarem recorrência da GEFS com base apenas no reaparecimento da proteinúria, sem confirmação histológica. Nas séries publicadas a taxa de recorrência da GEFS após TR é variável, sendo a média aproximadamente de 20%^{1,3,4}. É provável que alguns desses doentes tenham GEFS secundária (devida a perda de nefrónios, como por exemplo na nefropatia de refluxo), a qual não é esperado que recorra após o transplante. Assim sendo, a taxa de recorrência da GEFS primária pode ser substan-

cialmente maior que a publicada².

O objectivo deste estudo foi avaliar retrospectivamente a evolução a curto e a longo prazo, bem como a percentagem e factores de risco da recorrência da nefropatia primária, dos doentes com GEFS submetidos a TR, em idade pediátrica, na UTR do HGSA e seguidos no Hospital de Crianças Maria Pia.

DOENTES E MÉTODOS

Desde o início da actividade de transplante renal no HGSA em 1983 foram realizados até Setembro de 2003, oitenta e nove transplantes renais em doentes com idade inferior aos 18 anos à data do TR.

Trze transplantes renais foram efectuados em crianças e adolescentes com GEFS primária. Fomos analisar a evolução dessas crianças tendo em atenção as seguintes variáveis pré-TR: idade da criança à data do episódio inaugural (EI) e síndrome nefrológico de apresentação, características da biopsia renal, data do início da deterioração da função renal (DFR), tempo médio entre EI e DFR e início do tratamento de substituição (TS). Nos dados referentes ao TR foram considerados a idade à data de TR, características do dador, esquema de indução da imunossupressão, evolução pós-TR nomeadamente a recorrência da GEFS, falência de enxerto e sobrevida do doente. A recorrência foi definida pelo aparecimento de proteinúria nefrótica no pós-TR e lesões de GEFS na biopsia do enxerto.

Foi realizada árvore genealógica dos doentes e comparadas as características e resultados dos doentes com padrão familiar e com padrão esporádico de GEFS. O padrão familiar foi considerado quando existia pelo menos mais um membro da família com GEFS ou síndrome nefrótico idiopático com ou sem IRCT.

Foi comparada a sobrevida cumulativa do enxerto do grupo de doentes com IRCT por GEFS e a restante população pediátrica transplantada na Unidade de TR.

Análise estatística

O tratamento de dados foi feito no programa SPSS. Foi utilizado o teste de X^2 ou o teste exacto de Fisher para as variáveis qualitativas e o teste T para comparação de médias. As curvas de sobrevida foram feitas pelo Kaplan Meyer e comparadas pelo Log Rank teste. Considerou-se resultado com significado estatístico um $p < 0.05$.

RESULTADOS

Treze transplantes renais foram realizados em 12 crianças e adolescentes com IRCT devido a GEFS primária, o que representa 14.6% do total de transplantes renais efectuados neste grupo etário. Um dos doentes foi submetido a 2 TR, tendo perdido o 1º enxerto por rejeição aguda no pós-TR imediato. Todos os enxertos foram de dador cadáver. Cinco doentes (41.7%) apresentavam características compatíveis com padrão familiar, as quais estão representadas nas árvores genealógicas (Figuras 1 a 5).

O tempo médio de seguimento após TR foi de 8.5 ± 4.2 anos. Todos os doentes eram de raça branca e 66.7% eram do sexo feminino. No EI todos se apresentaram com um síndrome nefrótico que se revelou corticorresistente, tendo a idade média de apresentação sido 6.3 ± 3.8 anos, com 25% das crianças abaixo dos 4 anos, 66.7% dos 4 aos 12 anos e 8.3% com idade superior aos 12 anos.

A biopsia dos rins nativos foi compatível com GEFS em todos os doentes, apresentando

proliferação mesangial 5 dos 12 doentes. O tempo que mediou desde o EI até ao início da DRF foi 3.8 ± 3.4 anos, variando entre 0 (um caso que se apresentou já em insuficiência renal) e os 11.2 anos. O tempo médio entre o início da DFR e o primeiro TS renal foi 1.2 ± 1.4 anos, 33.3% abaixo de 6 meses, 16.7% entre 6 m e 1 ano, 33.3% entre 1 ano e 2 e 16.7% acima de 2 anos. Desde o EI até início do TS passaram em média 5 ± 3.6 anos. Todos os doentes, excepto um, foram dializados antes do TR. A duração média de diálise realizada antes do TR foi de 12.6 ± 8.9 meses. A idade média dos doentes na data do TR foi de 12.6 ± 2.9 anos variando entre 7 e 16 anos. A idade do dador variou entre os 8 e os 46 anos, média de 24.3 ± 9.9 anos, 1 dador abaixo dos 12 anos, 11 entre 12 e 40 anos e 1 acima dos 40 anos. O número médio de compatibilidade HLA dador-receptor foi em DR= 1.1 ± 0.4 e no locus A+B = 1.2 ± 0.6 . O esquema de indução de imunossupressão foi o seguinte: CyA + PDN (n=4); ATG + CyA + PDN (n=7); ATG + CyA + PDN + Azatioprina (n=2). Nos 9 doentes em que se usou anticorpos policlonais, foi efectuada dose de 3-4 mg/kg ATG Fresenius® previamente ao TR e nos 7 a 10 dias após TR.

Evolução pós-TR

Nos 13 TR por GEFS houve perda de 3 enxertos, 2 por rejeição e um por recidiva de GEFS. Nos doentes que perderam o enxerto por rejeição, um foi por rejeição aguda ao 5º dia de TR complicado de rotura de enxerto e nefrectomia de urgência e o outro por rejeição crónica tendo perdido o enxerto aos 5.5 anos.

Só um doente com GEFS teve recidiva da doença primária o que corresponde a 7.7% de recidiva da GEFS na nossa população. Trata-se de uma doente, nascida em 1975, com episódio

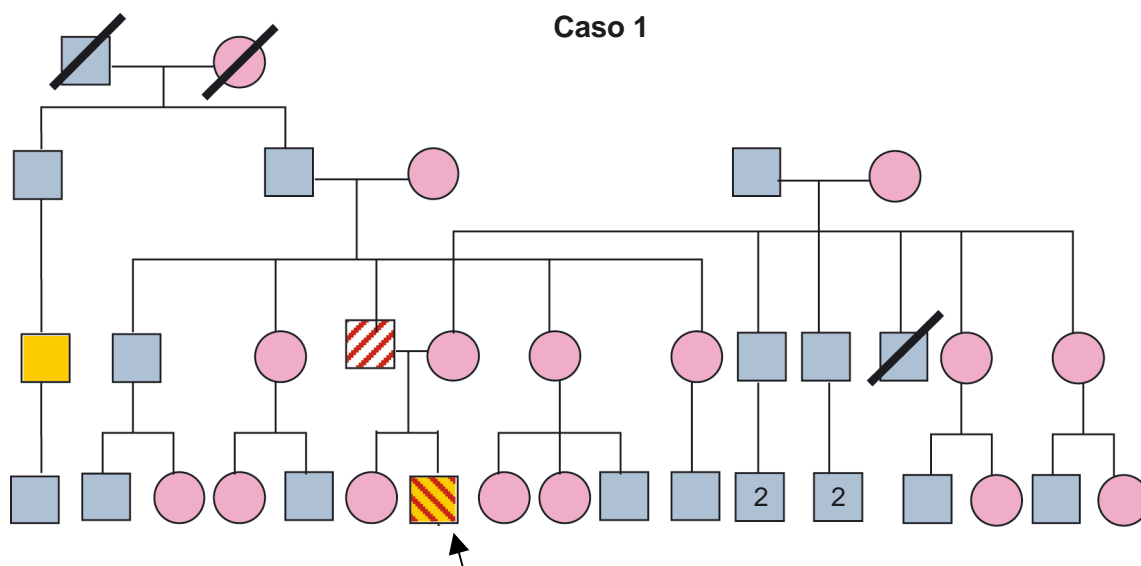


Figura 1 – Árvore genealógica. Caso 1. – SN; – GEFS com IRCT; – IRCT de etiologia desconhecida; – Falecido

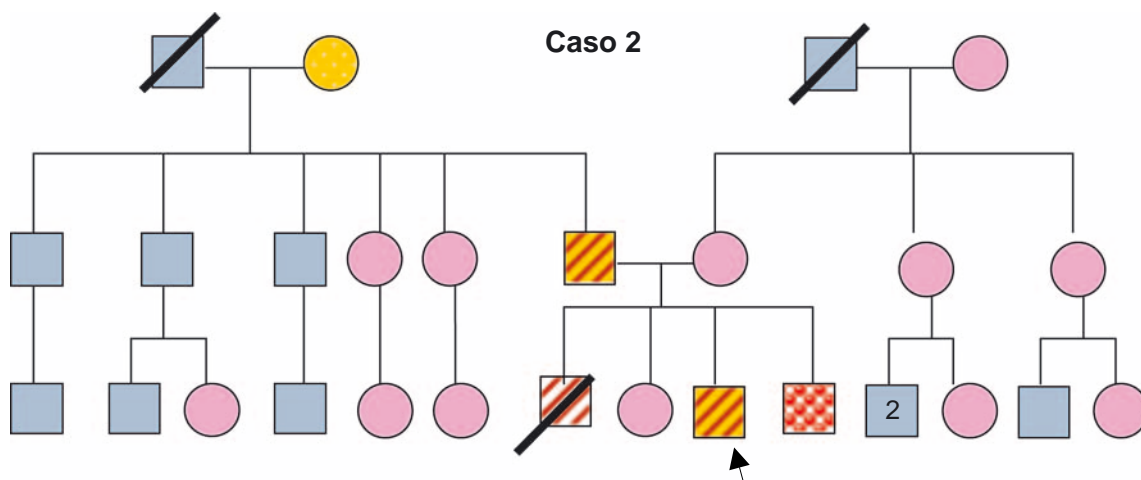


Figura 2 – Árvore genealógica. Caso 2. – GEFS com IRCT; – GEFS; – IRCT de etiologia desconhecida; – Falecido; – Hematúria.

inaugural em 1983. Entrou em diálise peritoneal em Maio de 1988 e foi transplantada em Janeiro de 1990. Não apresentava história familiar de GEFS. Foi transplantada com esquema de

indução de CyA na dose de 500 mg/m²/ dia e PDN. Teve recidiva praticamente imediata do síndrome nefrótico após TR, com biópsia renal confirmativa de recidiva de GEFS. Foi

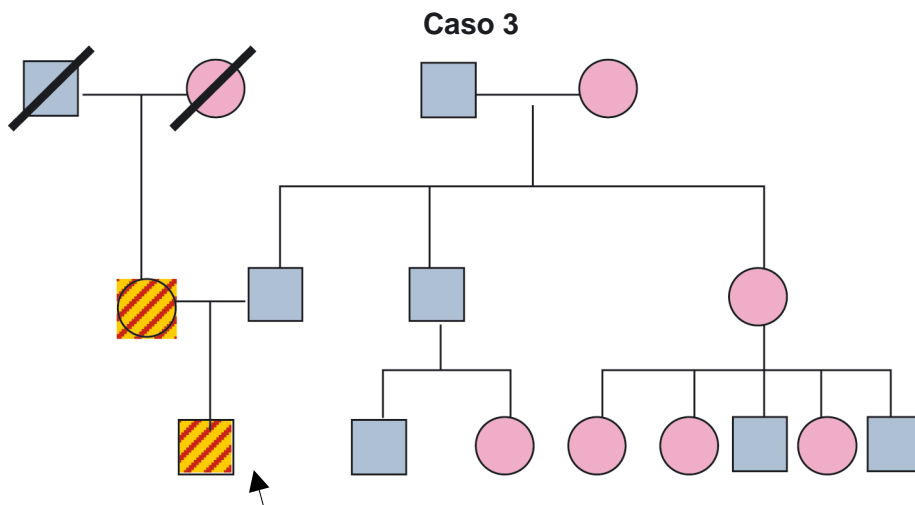


Figura 3 – Árvore genealógica do caso 3. – GEFS com IRCT; – Falecido.

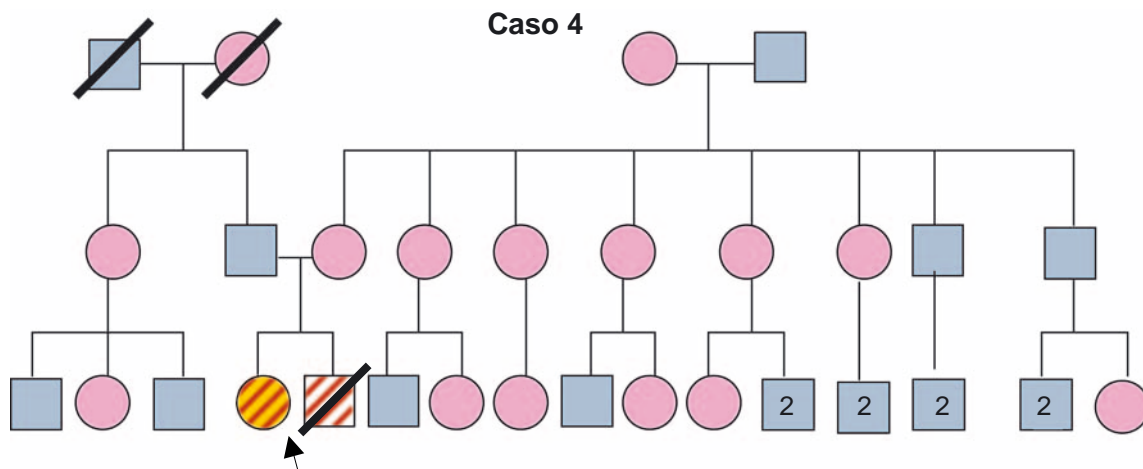


Figura 4 – Árvore genealógica do caso 4. – GEFS com IRCT; – SN corticorresistente; – Falecido.

manuseada nos primeiros meses com doses relativamente altas de CyA oral (nível de CyA basal 250-350ng/ml). Iniciou deterioração da função do enxerto a partir do 2º ano pós TR e

reiniciou diálise peritoneal no 5º ano pós TR. Dividimos a população em 2 grupos, com GEFS familiar (GEFSF) e sem padrão familiar (GEFSNF) e foram analisadas algumas

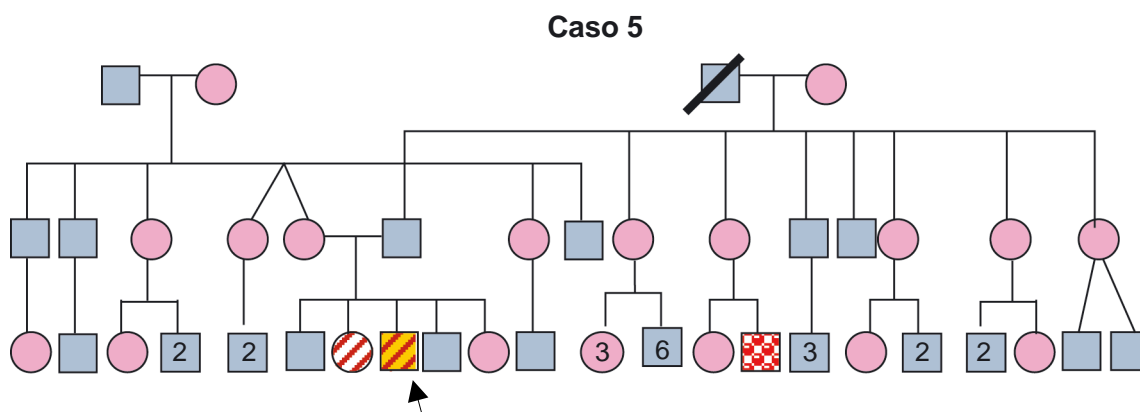


Figura 5 – Árvore genealógica. Caso 5. ■ – GEFS com IRC; ▨ – GEFS sem IRC; ▩ – Hematúria; ▧ – Falecido.

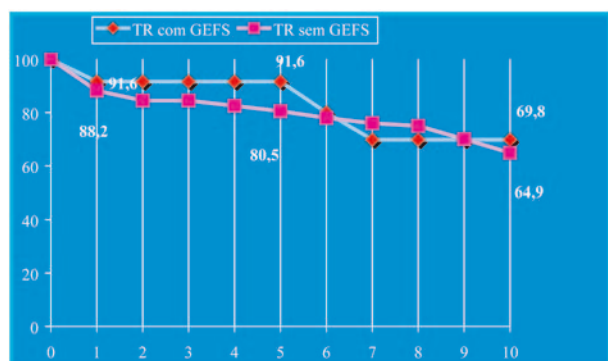


Figura 6 – Sobrevida cumulativa do enxerto comparando o grupo de transplante renal cuja etiologia da IRCT foi GEFS com os restantes transplantados pediátricos da Unidade.

características desta população, não tendo sido encontradas diferenças significativas no decurso da doença inicial, nomeadamente idade de início do síndrome nefrótico, forma de apresentação, presença de proliferação mesangial na biopsia renal, rapidez de progressão da doença e início do primeiro tratamento substitutivo (Quadro I). A idade à data do transplante, a idade do dador, número médio de compa-

tibilidades HLA dador / receptor e esquema de indução com e sem ATG estão representados no Quadro II.

Nos 12 doentes com GEFS, com enxerto funcional ao 1 ano (houve 1 enxerto com perda precoce), a creatinina plasmática média nessa data foi de 1.2 ± 0.3 mg/dl, não sendo significativa a diferença dos casos familiares e dos casos não familiares (1.1 ± 0.2 mg/dl v.s. 1.2 ± 0.3 mg/dl). Nenhum dos doentes tinha proteinúria ao fim de 1 ano pós-TR, à exceção da criança com recidiva da GEFS que apresentava síndrome nefrótica. Aos 5 anos a creatinina média era de 1.5 ± 0.6 mg/dl e 2 doentes tinham proteinúria em níveis nefróticos (o doente com GEFS em recidiva, que ainda tinha o enxerto funcional e uma doente em rejeição crónica, com biopsia renal confirmativa).

A sobrevida cumulativa do enxerto, nas crianças com GEFS foi de 91.6% ao 1 ano e 5 anos e 69.8% aos 10 anos, sendo na restante população pediátrica transplantada renal, de 88.2%, 80.5% e 64.9% respectivamente ao 1 ano, 5 e 10 anos ($p=ns$) (Figura 6).

A taxa de mortalidade dos doentes trans-

QUADRO I

Características pré-TR no grupo GEFSF v.s. grupo GEFSNF

	GEFSF (n° = 5 doentes)	GEFSNF (n° = 7 doentes)
Sexo		
masculino	4	0
feminino (*1)	1	7
Idade ao EI	6 ± 3.6 anos (0.5 – 10)	6.5 ± 4.2 anos (3 – 14.9)
Proliferação mesangial (biopsia)	2	3
EI até DFR	3.6 ± 2.5 anos (0.3 – 6.5)	4.0 ± 4.1 anos (0 – 11.2)
DFR até tratamento substituição	5.3 ± 4.7 meses (0.5 – 11)	20.5 ± 18.6 meses (0.5 – 60)
Duração da diálise	13 ± 6 meses (5.3 – 19.7)	12,3 ± 11 meses (0.1 – 26.8)

(*1) P<0.05

QUADRO II

Características do TR no grupo GEFSF V.S. grupo GEFSNF

	GEFSF (n° 5 TR)	GEFSNF (n° 8 TR)
Idade do doente ao TR	11.6 ± 2.3 anos (8.8 – 15)	13.2 ± 3.2 anos (7.8 – 16.6)
N° médio de compatibilidades no locus HLA DR e HLA A+B	1.0 ± 0.4 (DR) 1.4 ± 0.6 (A+B)	1.1 ± 1 (DR) 1.1 ± 0.8 (A+B)
Idade dador	24 ± 11.5 anos (8 - 37)	25.6 ± 9.9 anos (16 - 46)
Imunossupressão de indução Com ATG/sem ATG	4 / 1	5 / 3

plantados com GEFS foi nula ao fim do período de seguimento.

DISCUSSÃO

O transplante renal pediátrico tem particularidades em relação ao efectuado na população adulta, havendo diferenças técnicas, metabólicas, imunológicas e factores psicológicos que tornam as crianças e adolescentes diferentes^{5,6}. Relativamente à recorrência da doença base após transplante, responsável pela falência de enxerto, estima-se ser menor que 2% no adulto e cerca de 7% na população pediátrica⁶. A GEFS é considerada a nefropatia mais recorrente após TR^{2,7}. Atendendo a que na nossa série os doentes com GEFS representam 14.6% do total dos transplantados renais pediátricos, valor aproximado do encontrado (11.5%) no Estudo Cooperativo Norte-Americano de Transplante Renal Pediátrico⁸, a GEFS e a possibilidade de recorrência no pós-transplante, constitui um problema considerável.

Todos os doentes incluídos na nossa casuística realizaram biopsia dos rins nativos por apresentarem síndrome nefrótico corticorresistente e temos praticamente a certeza que todos tiveram como causa de IRCT, uma forma primária de GEFS.

No nosso estudo 41.7% dos doentes tinham padrão familiar de GEFS. Actualmente é sugerido que a GEFS familiar, é uma entidade diferente, que não responde a qualquer tratamento imunossupressor, ao contrário de alguns casos de GEFS esporádicos, pelo que é de maior importância a história familiar, e o estudo genético destes doentes, poupando assim os doentes a medicação imunossupressora, com todos os efeitos colaterais inerentes^{2,3,6,9-11}. Vários estudos apontam para a presença de 2 padrões de hereditariedade nas formas fami-

liares: 1) autossômico dominante (AD) que parece envolver vários genes como o GEFS1 (cromossoma 19q13) que codifica a α -actinina-4, o gene GEFS2 (cromossoma 11q21-q22) e outros locus ainda em estudo; 2) autossômica recessiva (AR) envolvendo o gene NPHS2 (cromossoma 1q25-31) que codifica a podocina. Todas estas proteínas fazem parte da estrutura dos podócitos que constituem o local da lesão primária na GEFS¹⁰⁻¹³. Analisando as árvores genealógicas podemos especular (já que não temos estudo genético destas famílias) que as famílias com uma geração atingida apresentariam um padrão autossômico recessivo (Figura 4 e 5) e aquelas com várias gerações envolvidas apresentariam um padrão autossômico dominante (Figuras 1, 2 e 3) ou autossômico dominante com penetrância variável.

Segundo dados da Associação Europeia de Diálise e Transplante, assim como do Estudo Norte-americano envolvendo Transplantes Renais Pediátricos, a taxa de recorrência de GEFS pós transplante ronda os 20%^{3,8}, e o aparecimento da proteinúria pós-TR é precoce, com um tempo médio de recorrência da GEFS no enxerto pediátrico de 14 dias². No nosso estudo obtivemos uma percentagem de recorrência de 7.7% a qual é francamente inferior aos valores publicados em outras séries, que variaram entre 20% a 52%^{3,8,12,14-16}. Estamos convictos que só tivemos uma recidiva da GEFS, já que nenhum dos doentes tinha proteinúria ao 1 ano pós-TR, à excepção da criança com recidiva da GEFS que apresentava síndrome nefrótica.

O mecanismo de recorrência permanece desconhecido. A recorrência de GEFS após TR e sua resolução através da remoção de substâncias plasmáticas por plasmaferese leva à hipótese de que um factor circulante possa ser o causador da proteinúria recorrente².

A idade de diagnóstico (inferior a 15 anos),

rápida progressão para IR, factores histológicos como a proliferação mesangial na biopsia renal dos rins nativos, idade à data do transplante e recorrência num primeiro TR, todos têm sido apontados como factores de risco favoráveis à recorrência^{3,12,14-16}. Por outro lado, a raça negra, parece representar um grupo de risco baixo, em que a recorrência é menos frequente². Há um subgrupo de doentes, por exemplo, em que a doença recorre em cerca de metade dos casos. Nestes doentes com GEFS, muito provavelmente com GEFS primária, são quase todos crianças ou adolescentes (< 20 anos), e têm um curso clínico rápido, com um intervalo entre o diagnóstico da GEFS e IRCT inferior a 3 anos². Na nossa casuística pediátrica todos os doentes eram de raça branca, 41% apresentavam proliferação mesangial na biopsia dos rins nativos e 25 % evoluíram em menos de 3 anos entre o diagnóstico e o primeiro tratamento substitutivo, o que constitui um grupo considerável de doentes em que à partida o prognóstico seria reservado. Uma das explicações possíveis para termos uma tão baixa taxa de recorrência de GEFS é a nossa amostra ter uma grande percentagem de doentes com padrão familiar (41.7%), considerada por muitos como uma entidade de comportamento distinto que habitualmente não recorre após o transplante^{11,12}.

Há semelhança de outros estudos⁹, não encontramos diferenças significativas entre os grupos familiar e não familiar relativamente à idade de início, forma de apresentação, rapidez de progressão da doença e idade ao TR. Os dois grupos tiveram dadores cadáver de idade sobreponível, número de compatibilidades HLA dador-receptor semelhante e foram submetidos ao mesmo tipo de imunossupressão. O grupo familiar teve uma boa evolução, já que não houve perda de qualquer enxerto nem recorrência da GEFS pós-TR ao contrário do grupo não fami-

liar, mas dado o pequeno número de doentes em cada grupo, nenhuma conclusão definitiva pode ser tirada.

A descoberta de mutações no gene NPHS2 (característico de algumas formas hereditárias) em casos aparentemente esporádicos de GEFS requer uma reavaliação do problema^{2,10}. Num estudo italiano com 53 doentes aparentemente com forma esporádica de GEFS, encontraram mutações no gene da podocina em 13 doentes. Desses, 5 recorreram após TR desenvolvendo uma proteinúria que respondeu ao tratamento combinado com plasmaferese e ciclofosfamida. Os doentes portadores de mutações no gene NPHS2 e sem história familiar de síndrome nefrótica são indistinguíveis daqueles com GEFS idiopática clínica e fenotipicamente. É necessário salientar que neste estudo, dos 5 casos em que foi considerado haver recorrência da GEFS só 2 é que tiveram biopsia renal confirmativa, e em 3 foi testado a serologia para determinação dos anticorpos anti-podocina que foi negativa¹⁷.

Os anticorpos policlonais, tais como o ATG, têm sido largamente usados na transplantação para tratamento das rejeições agudas, e também no esquema de indução, permitindo reduzir as doses de inibidores da calcineurina, evitando assim, a nefrotoxicidade durante o período de necrose tubular aguda pós-TR e melhorando a sobrevida do enxerto ao atrasar os episódios de rejeição aguda¹⁸. A terapêutica com ATG induz alterações dos linfócitos T, que persistem alguns anos após TR. O impacto da depleção sustentada dos linfócitos T, não está bem estabelecido, mas poderá contribuir favoravelmente na aceitação do enxerto a longo prazo e melhor sobrevida do enxerto¹⁸.

No nosso Centro desde 1991 optou-se por associar o ATG profilático na terapêutica de indução nas crianças, dado serem um grupo de doentes com um sistema imunológico mais

reactivo que os adultos^{5,6}. Estudos recentes apontam um papel importante no esquema de indução de imunossupressão com ATG na diminuição da recorrência da GEFS após TR¹⁹. Em 29 adultos transplantados que receberam ATG apenas 2 recorreram (6.9%)¹⁹. Na nossa população, em que uma percentagem considerável (9 em 13 TR) recebeu ATG profilático, nenhum desses casos tratado com ATG recorreu, quer na forma familiar quer na não familiar. A nossa percentagem de recorrência de GEFS foi sobreponível à desse estudo. Assim não poderemos excluir o possível efeito benéfico do ATG na recorrência de GEFS. Por outro lado, estudos apontam no sentido de altos níveis de CyA na fase inicial de transplantação poderem contribuir para a prevenção da recorrência da GEFS e remissão da proteinúria, através de um efeito protector directo na barreira de filtração glomerular na GEFS¹⁴. Na nossa doente com recidiva, transplantada há 14 anos, optamos por doses relativamente altas de CyA, tendo-se obtido um controlo razoável da doença com uma evolução lenta para a perda de enxerto (5 anos).

Ao fim de um tempo médio de seguimento de 8.5 anos obtivemos bons resultados nos nossos transplantados renais pediátricos com GEFS que tiveram uma sobrevida cumulativa do enxerto semelhante à restante população pediátrica transplantada renal (91.6% ao 1 e 5 anos *versus* 88.2 e 80.5% respectivamente).

Estamos cientes que dado o número pequeno de doentes na nossa casuística, não podemos tirar conclusões definitivas. No entanto a nossa série corrobora com outras no sentido em que a GEFS constitui um grupo heterogéneo de doenças, com subgrupos particulares, em que as formas familiares se comportam de modo diferente, sendo raros os casos de recorrência da doença após transplante renal. São necessários mais estudos, nomeadamente no campo de genética, de forma a podermos

efectuar uma melhor previsão da recorrência da GEFS num determinado doente, assim como o papel do ATG, bem como de outras drogas imunossupressoras na recorrência da GEFS após TR.

Correspondência:

Dr^a. Sandra Mesquita
 Serviço de Pediatria
 Hospital de Crianças Maria Pia
 Rua da Boavista, 827
 4050-111 Porto
 E-mail: smsmesquita@hotmail.com

Referências

1. Rao TKS, Soman SS Focal Segmental Glomerulosclerosis. Emedicine May 2003. Medline: www.emedicine.com
2. SAYEGH MH, KAPLAN AA, BRENNAN DC Focal glomerulosclerosis: Recurrence after transplantation. UpToDate 2003. Medline. Último acesso-12/11/2003 -www.utdol.com/application/topic/topicText.asp?file=renltran ;
3. AMICO R, GHIGGERI GM, CARRARO M, ARTERO M, GHIO L, ZAMORANI E, et al Prediction and treatment of recurrent focal segmental glomerulosclerosis after renal transplantation in children. American Journal of Kidney Diseases 1999; 34(6): 1048-55
4. BRANTEN AJW, BORN JVD, JANSEN JLJ, ASSMANN KJM, WETZELS JFM. Familial nephropathy differing from minimal change nephropathy and focal glomerulosclerosis. Kidney International 2001; 59: 693-701.
5. MOTA C., HENRIQUES C., SARMENTO M., PEREIRA E., XAVIER E., PEREIRA M. Kidney Transplantation in Pediatric Population. Transplant Proc 1994 Oct; 26(5): 2768-70.
6. ETTENGER R.B. Children are Different: The Challenges of Pediatric Renal Transplantation. American Journal Kidney Disease 1992 Dec; 20(6): 668-72.
7. BRIGGS J.D., JONES E., Scientific Advisory Board ERA-EDTA Registry. Recurrence of glomerulonephritis following renal transplantation. Nephrol Dial Transplant 1999; 14:564-5.
8. KASHTAN CE, MCENERY PT, TEJANI A, STABLEIN DM. Renal allograft survival according to primary diagnosis: a report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study. Pediatr Nephrol 1995; 9: 679-684
9. CONLON PJ, LYNN K, WINN MP, QUARLES LD, BEMBE ML, PERICAK-VANCE M. et al. Spectrum of disease in familial focal and segmental glomerulosclerosis. Kidney International 1999; 56: 1863-1871 (1)
10. KARLE SM, UETZ B, RONNER V, GLAESER L, HILDEBRANDT F, FUCHSHUBER A. Novel mutations in NPHS2 detected in both familial and sporadic steroid-resistant nephritic syndrome. J Am Soc Nephrol 2002; 13: 388-393.
11. FUCHSHUBER A., JEAN G., GRIBOUVAL O., GUBLER MC., BROYER M, BECKMANN JS, NIAUDET P., ANTIGNAC C. Mapping a gene (SRN1) to chromosome 1q25-q31 in idiopathic nephrotic syndrome confirms a distinct entity of autosomal recessive nephrosis. Hum Mol Genet 1995 Nov; 4(11): 2155-8.
12. FELLIDIN M., NORDÉN G, SVALANDER, NYBERG G. Focal Segmental glomerulosclerosis in a kidney transplant population: hereditary and sporadic forms. Transpl Int 1998; 11: 16-21
13. PATRICK NIAUDET. Síndrome Nefrótica na Criança: Contribuição da Genética. Comunicação Oral – Reunião Anual da Secção de Nefrologia Pediátrica da Sociedade Portuguesa de Pediatria. Porto 2003
14. FUJISAWA M., LUJIMA K, ISHIMURA T, HIGUCHI A, ISOOTANI S, YOSHIYA K et al Long term outcome of focal segmental glomerulosclerosis after Japanese pediatric renal transplantation. Pediatr Nephrol 2002; 17: 165-168
15. SENGGUTUVAN P, CAMERON JS, HARTLEY RB, RIGDEN S, CHANTLER C, HAYCOCK G et al. Recurrence of focal segmental glomerulosclerosis in transplanted kidneys: analysis of incidence and risk factors in 59 allografts. Pediatr Nephrol 1999; 4: 21-28
16. CHEONG H, HAN HW, PARK HW, HA S, HAN KS, LEE HS, KIM SJ, CHOI Y. Early recurrent nephritic syndrome after renal transplantation in children with focal segmental glomerulosclerosis. Nephrol Dial Transplant 2000; 15: 78-81 (A)
17. BERTELLI R., GINEVRI F., CARIDI G. et al. Recurrence of focal segmental glomerulosclerosis after renal transplantation in patients with mutations of podocin. Am J Kidney Dis 2003 Jun; 41(6):1314-21.
18. L. MARTINS, A. VENTURA, L. DIAS, A. HENRIQUES, A. SARMENTO, S. GUIMARÃES. Long-term effects of ATG therapy on lymphocyte subsets. Transplant Proc 2001 May; 33(3): 2185-7
19. AGHA I, ALVAREZ A, LOPEZ L, CERIATTI C, WANG C et al. Induction immunosuppression with thymoglobulin or ATGAM dramatically decreases the recurrence of FSGS in renal transplant patients. J Am Soc Nephrol 2001; (sep) 12: 874A