

Beatriz E. Bagatin
V. Bermudez¹

Lídia N. D. Weber²

Mônica
Beatriz Parolin³

Júlio Cezar Uilli
Coelho⁴

Adriane Celli⁵

A adolescência de pacientes submetidos a transplante hepático

The adolescence of liver transplant patients

RESUMO

Objetivo: Com o sucesso e o aumento do número de transplante hepático, fornecer informações para o médico pediatra para o atendimento do adolescente transplantado de fígado e como ele pode colaborar no que se refere às questões da adolescência e à aderência ao tratamento imunossupressor para evitar o risco de rejeição aguda e crônica com necessidade de retransplante. **Fontes dos dados:** As informações foram coletadas a partir de artigos científicos publicados nas bases de dados SciELO, MEDLINE e PUBMED de 2004 a 2010, livros técnicos e publicações de consenso de organismos internacionais. As palavras-chave utilizadas foram: adolescence, solid organ transplantation, adherence, compliance. **Síntese dos dados:** Com o aumento do número de transplantes e a melhora da sobrevida, muitas crianças transplantadas estão atingindo a fase turbulenta da adolescência. Os provedores e as próprias crianças que foram submetidas a transplante de órgão sólido experimentam as mesmas dificuldades e frustrações como ocorre com outras doenças graves. Na atualidade ainda existem poucos serviços de transplante que tenham padronizado um programa de transição para assegurar ao paciente adolescente um seguimento de saúde adequado após a sua transferência para uma clínica de adultos. Alguns autores confirmam que atenção no período de transição possibilita uma revisão educacional para seus pacientes adolescentes e também uma oportunidade conveniente para otimizar o bem-estar na vida adulta. Infelizmente, porém, as clínicas de adultos em geral estão sobrecarregadas de pacientes e as questões do desenvolvimento da adolescência não são prioritárias. O pediatra, que deveria ter o papel essencial na transferência de adolescentes para os serviços de saúde dos adultos, muitas vezes e de modo inconsciente, acaba atuando como um fator dificultador por não demonstrar confiança plena em seus colegas. **Conclusão:** Um ambulatório de transição pode fornecer esta oportunidade por abordar as questões essenciais para saúde integral do adolescente transplantado hepático e o seu desenvolvimento pleno com temas como: autonomia, identidade, auto-estima, qualidade de vida, sexualidade, alterações corporais, projetos de vida e desenvolvimento da escolaridade/profissionalização.

PALAVRAS-CHAVE

Adolescência, transplante de órgão sólido, aderência, adesão.

ABSTRACT

Objective: With the number of successful liver transplants rising steadily, this review provides information for pediatricians on the care of adolescents receiving liver transplants, while fostering compliance with immunosuppressive treatment in order to avoid the risk of acute and chronic rejection giving rise to the need for a second transplant, in addition to other important aspects of adolescence. **Data Sources:** Information was collected from scientific articles published in the SciELO, MEDLINE and PubMed databases from 2004 to 2010, as well as technical books and consensus publications by international entities. The descriptors used were: adolescence, solid organ transplantation, adherence, compliance. **Findings Summary:** As a result of rising numbers of transplants and longer survival times, improvement, many young transplantees are reaching the turbulent

¹Mestranda, Saúde da Criança e do Adolescente, Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR; Especialista em Medicina do Adolescente

²Professora, Departamento de Psicologia, UFPR; Pós-doutora em Psicologia do Desenvolvimento Humano

³Médica hepatologista, Programa de Transplante Hepático, Hospital de Clínicas, UFPR; Doutora em Clínica Médica

⁴Professor titular, chefe do Departamento de Cirurgia do Aparelho Digestivo e Transplante Hepático, Hospital de Clínicas, UFPR; Doutor em Medicina

⁵Professora adjunta, chefe da Disciplina de Gastro e Hepatopediatria, Departamento de Pediatria, Hospital de Clínicas, UFPR; Doutora em Saúde da Criança e do Adolescente

Beatriz Elizabeth Bagatin Veleza Bermudez (beatriz_bvb@hotmail.com) - Rua Desembargador Westphalen, 15 conj 1405, Curitiba/PR - CEP 8010-110

Recebido em 28/02/2011 - Aprovado em 28/03/2011

years of adolescence. Providers and children who have undergone solid organ transplants experience the same difficulties and frustrations as others with serious illnesses. There are few transplant units with standardized transition programs that ensure adequate follow-up for adolescent patients after transfers to adult clinics. Some authors confirm that proper healthcare during the transition period provides an educational review for adolescent patients, as well a convenient opportunity to optimize well-being in adulthood. Unfortunately, adult clinics are generally overloaded with patients and adolescent development issues are not rated as high priority. Despite the key role that they play in the transfer of adolescents to adult healthcare facilities, pediatricians often act unconsciously as complicating factors through failing to demonstrate full confidence in their colleagues. **Conclusion:** A transition outpatient clinic could well offer opportunities to address issues essential to the overall health of adolescent liver transplant patients, ensuring full development in areas such as independence, identity, self-esteem, quality of life, sexuality, body changes, life projects and educational and professional progress.

> KEY WORDS

Adolescence, solid organ transplantation, adherence, compliance.

> INTRODUÇÃO

O transplante hepático é o tratamento mundialmente indicado para doenças do fígado em estágios avançados e é o transplante de órgão sólido mais bem sucedido com sobrevivência de um ano de 83 a 91% e de 5 anos de 82 a 84%, dependendo da idade do receptor¹. Foi realizado pela primeira vez em 1963 por Starzl, porém só a partir da década de 80, com a introdução de imunossuppressores mais eficientes, em especial a ciclosporina, foram obtidos melhores resultados². Atualmente são realizados cerca de 5 mil transplantes anuais apenas nos Estados Unidos. As principais indicações de transplante hepático em crianças e adolescentes são as doenças hepáticas colestáticas (atresia de vias biliares, síndrome de Alagille, colangite esclerosante e colestase intra-hepática familiar progressiva) em 48% dos casos, insuficiência hepática fulminante em 11%, doenças hepáticas metabólicas em 13%, tumores hepáticos em 4%, e outras doenças em 9%¹.

Os principais objetivos dos centros de transplante hepático são: reduzir a mortalidade dos pacientes em lista de espera, efetivar a doação intervivos, melhorar a sobrevivência geral e melhorar a adesão ao tratamento e o manejo dos adolescentes, além de aprimorar a transferência dos adolescentes aos serviços dos adultos².

A adolescência é uma etapa crucial e bem definida do processo de crescimento e desenvolvimento, cuja marca registrada é a transformação

ligada aos aspectos físicos e psíquicos do ser humano e a intensas transformações cerebrais^{3,4,5,6,7}.

ADOLESCÊNCIA E TRANSPLANTE <

Em 2008, representantes de vários grupos de transplante hepático reuniram-se para discutir sobre a transição de seus pacientes adolescentes para o ambulatório dos adultos a fim de garantir a continuidade do sucesso a longo prazo apesar da dependência da medicação imunossupressora. Houve concordância sobre a necessidade de treinamento e estudos na área da adolescência, de pesquisas sobre as melhores práticas e análise da evolução, bem como sobre a utilização dos recursos da comunidade⁸.

Os adolescentes com doenças crônicas apresentam mais problemas de ajustamento que seus pares sem doenças e tendem a sofrer mais transtornos de comportamento, depressão e ansiedade⁹. Para diminuir o impacto que uma doença crônica presente no período da infância causa no curso da vida, devem ser estimulados a ter autonomia e manter contato social com seus pares, mesmo necessitando de cuidados da família e dos profissionais de saúde⁹.

Adolescentes com transplante de órgão sólido com idade entre 18 e 24 anos apresentam taxa de mortalidade duas vezes maior que aqueles entre 12 e 17 anos e quatro vezes maior que os de 10 a 14 anos, o uso de drogas aumen-

ta e a taxa de suicídio é três vezes maior que a dos adolescentes entre 12 e 17 anos⁵. Adultos jovens e adolescentes transplantados renais têm as taxas mais altas de rejeição aguda, morte por perda do enxerto e rejeição crônica levando à perda do enxerto⁸. Mais de um terço dos adolescentes não têm aderência ao tratamento⁸. A tendência normal ao questionamento e desafio à autoridade podem predispor estes pacientes a aceitar com desdém as orientações médicas e o tratamento. Além disso, devem ser considerados os efeitos cosméticos adversos da terapia imunossupressora e da preocupação com a imagem corporal, da impulsividade e do comportamento de risco⁸. Imagens estruturais e funcionais do cérebro mostram que alterações significativas na maturação ainda ocorrem aos 20 anos e estas regiões que demoram a amadurecer estão associadas com as funções executivas cerebrais, tais como de previsão, planejamento, avaliação dos riscos, bem como a capacidade para dissociar a tomada de decisão da emoção forte.

Embora em alguns trabalhos os adolescentes com doenças crônicas pareçam apresentar maior risco, Dommergues¹⁰, em seu estudo com 116 pacientes (abril/05 a julho/06 e idade 21+/-4), observou que o comportamento de risco não apresentou diferença com seus pares normais com relação ao uso de tabaco (11%), uso de maconha (11%), mas encontrou taxas significativamente menores nestes pacientes no uso de álcool (43% nunca usaram e 50% bebem eventualmente em ocasiões especiais).

➤ ADERÊNCIA NA ADOLESCÊNCIA

A sobrevida após um ano de transplante de órgão sólido é melhor nos receptores adolescentes (idade 11-19 anos) que nos mais jovens (idade < 11 anos). No entanto, muitos estudos indicam piora nos seguimentos a longo prazo (mais de 5 anos pós-transplante) no grupo adolescente que nas crianças de menor idade, fato que é explicado pela não aderência¹¹. Segundo a OMS, aderência é quando a atitude da pessoa

corresponde às recomendações acordadas com o profissional de saúde, o que pode ser difícil na adolescência¹¹. O adolescente vai desenvolvendo a separação da sua identidade daquela dos pais, e essa necessidade de independência, combinada com a dificuldade de entender conceitos abstratos e a noção de invulnerabilidade, pode resultar em pensamentos ilógicos que poderão determinar um comportamento de risco⁷.

Todos os receptores de transplante, inclusive os adolescentes, utilizam imunossupressores por toda vida, porém a prevalência geral de não aderência é 32% para transplante renal e 30,8% para o de fígado. Se for dividido por idade é de 38%¹² a 64%¹¹ nos adolescentes, 17% nas crianças e 15-25% nos adultos^{13,11}. Para Hsu⁷ é de 7-70% com níveis mais altos na adolescência.

A qualidade da comunicação entre médicos e adolescentes pode comprometer o entendimento de sua condição de saúde, a satisfação com o tratamento, a colaboração e o compromisso com os cuidados de saúde⁵. Significativa melhoria na eficácia da triagem é conseguida através de oficinas de capacitação com dramatização por profissionais de saúde representando pacientes, onde os professores têm a oportunidade de auto-avaliação, bem como de aconselhamento de estudantes de medicina e médicos de cuidado primário⁵.

Pela OMS há cinco categorias de fatores de risco para a não aderência ao tratamento conforme Quadro 1.

A aderência da população pediátrica e dos adolescentes pode aumentar em 56% quando estratégias educativas são tentadas continuamente. Entre elas: explicar o nome e objetivo de cada medicamento, dose e horário, seus efeitos colaterais; informar sobre sinais de rejeição ou infecção, com envolvimento do adolescente como um parceiro; conhecer as experiências prévias da doença do paciente, o seu entendimento e suas crenças; tentar não ser autoritário ao prover a orientação a ser seguida, não só verbalmente, mas também por escrito, e fornecer panfletos, vídeos ou livretos¹¹. O paciente deve ser inquirido para conferir se houve boa compreensão¹¹. Como

Quadro 1. FATORES DE RISCO À ADERÊNCIA DOS ADOLESCENTES TRANSPLANTADOS DE FÍGADO

Fatores socioeconômicos	Fatores relacionados ao paciente	Fatores relacionados à doença	Fatores relacionados ao serviço de saúde
<ul style="list-style-type: none"> - Cultura e raça - Baixa condição econômica - Custo da medicação - Instabilidade familiar - Família desequilibrada - Pouca coesão familiar - Falta de supervisão parental - Comunicação insuficiente entre pais e filhos - Ansiedade e superproteção do paciente pelos pais - Família monoparental - Isolamento social - Não pertencer a um grupo/isolamento social 	<ul style="list-style-type: none"> - Pouco entendimento da doença - Baixa autoestima - Imagem corporal ruim - Esquecimento - Estilo de vida agitado - Esquema de vida muito ocupado - Deficiência mental - Não aderência prévia - Depressão ou distresse psicológico - Estresse pós-traumático - Raiva - Evasão escolar - Comportamento de risco - História de abuso na infância - Mecanismo de enfrentamento pobre - Negação - Problemas de ajustamento social - Poucas habilidades sociais - Luta pela autonomia 	<ul style="list-style-type: none"> - Duração da doença - Percepção da vulnerabilidade: assintomático e boa saúde - Muito tempo pós-transplante - Doador de órgão vivo - Abuso de droga <p>Fatores relacionados ao tratamento</p> <ul style="list-style-type: none"> - Efeitos adversos cosméticos - Número total de medicamentos - Número de doses diárias - Cronicidade e complexidade do esquema terapêutico - Gosto da medicação - Tamanho dos comprimidos - Custo da medicação 	<ul style="list-style-type: none"> - Pouca comunicação entre o médico responsável, paciente e família - Estilo de comunicação autoritário da equipe - Habilidade didática pobre da equipe - Pouco conhecimento da não aderência à medicação - Interferência da evolução na escola ou trabalho - Raiva ou perda de esperança da família na equipe de saúde - Perda da continuidade do acompanhamento - Provedor de saúde único - Intervalo longo entre as consultas - Perda de acompanhamento - Problema de acesso aos cuidados

Fonte: Adaptado de Dobbels F, Van Damme-Lombaert R, Vanhaecke J, De Geest S. Growing pains: Non-adherence with the immunosuppressive regimen in adolescent transplant recipients. *Pediatr Transplantation* 2005; 9: 381-390.

a aderência decresce ao longo do tempo, é importante repetir as orientações sistematicamente. Entre as estratégias comportamentais, deve existir um momento para que os adolescentes tenham oportunidade de serem ouvidos a cada consulta sobre suas necessidades, sentimentos ou dificuldades com a medicação. Para facilitar seu uso correto, a medicação pode ser simplificada em número de doses, no seu sabor ou tamanho. Lembretes no calendário ou agenda, folhetos, alarme de relógio ou telefone celular, ou ainda a associação com alguma atividade também auxiliam a melhorar a aderência¹¹. É importante que os pais mantenham um diálogo sincero e honesto com a equipe médica e que haja supervisão contínua do adolescente até que ele desenvolva sua responsabilidade e autonomia, sempre respeitando sua individualidade. Do mesmo modo, a equipe de saúde deve manter respeito e confiança, valorizar o paciente integralmente como pessoa,

facilitar o acesso e comunicação aberta quer seja pessoalmente, por telefone ou por e-mail, para que ocorra fortalecimento do vínculo com os profissionais de saúde¹¹. Caso exista conflito pessoal ou familiar, devem-se prover terapia familiar, tratamento psicológico individual ou em grupo e encaminhamento psiquiátrico no caso de transtorno mental ou comportamental¹¹.

A não aderência é um processo dinâmico: um paciente pode apresentar-se não aderente em um momento e aderente em outro, pois não há um método que meça continuamente o nível das drogas imunossupressoras¹⁴. Parece que os jovens usam a medicação mais adequadamente quando acreditam que seu provedor de saúde realmente se interessa por eles e explica as razões para o seu uso correto, assim como quando permite a participação nas decisões, proporcionando alterações que se ajustem ao seu estilo de vida com esquemas úteis e práticos¹⁴.

> CRESCIMENTO E DESENVOLVIMENTO

Quando crianças com déficit pôndero-estatural são transplantadas precocemente, a recuperação da estatura potencial é frequente, enquanto que o transplante tardio dificulta atingir este potencial¹⁵. Esta rapidez de modulação provavelmente é devida ao fator 1 de crescimento insulina-like e sugere que esta substância seja um indicador precoce de recuperação da função hepática¹⁶.

Os meninos crescem melhor que as meninas, não há correlação com a imunossupressão e com o tipo do transplante, e os transplantados por atresia de vias biliares e deficiência de alfa 1-antitripsina crescem melhor do que aqueles com hepatite fulminante e hepatite crônica¹⁵.

O crescimento estatural insuficiente (na faixa de -1 a 1,5 no escore z) prévio ao transplante pode resultar em um impacto negativo no crescimento potencial e desenvolvimento cognitivo no pós-transplante. Isto ocorre devido às alterações metabólicas da desnutrição grave (má absorção de gorduras, metabolismo de nitrogênio anormal e aumento do gasto energético) bem como pela resistência ao hormônio do crescimento (GH)¹⁷. Este hormônio pode até estar elevado nestas crianças e ocorre quando há falha na produção do fator de crescimento insulina-like (IGFI) produzido no fígado e da proteína 3 que se liga ao IGFI¹⁷. Embora haja uma recuperação evidente em muitas crianças após transplante, muitas não superam seu déficit¹⁷. A exposição ao corticoide é outro fator que interfere no crescimento e a maioria dos protocolos diminui ou suspende esta droga entre 6 e 18 meses pós-transplante. A administração de GH recombinante melhora a velocidade de crescimento em 2 a 3 anos de uso sem aumento da idade óssea, porém pode contribuir com risco de rejeição tardia do enxerto¹⁷.

Foram avaliados 432 pacientes por 24 anos pós-transplante hepático com a função hepática normal, e foi evidenciado que o ritmo de crescimento é acelerado com recuperação de peso e altura no final do primeiro ano, principalmente nas crianças menores de 2 anos¹⁷. No entanto,

nem sempre há recuperação total, sendo as principais variáveis: diabetes, corticoide, doença hepática primária, família monoparental, transplante feito antes de 2001¹⁷.

A função cognitiva é normal na maioria das crianças transplantadas, mas algumas apresentam distúrbio de aprendizagem (17,7-26% versus 8% na população normal). Quando isto ocorre suas causas devem ser exploradas e entre elas o déficit auditivo que pode ocorrer em 5% das crianças transplantadas¹⁷. Estes pacientes com distúrbio de aprendizagem necessitam suporte educacional individualizado¹⁷. Pais de crianças transplantadas de fígado relatam mais estresse e tendem a avaliar seus filhos com desempenho mais baixo que o relatado por elas próprias¹⁷.

INFEÇÕES APÓS TRANSPLANTE <

No primeiro mês pós-transplante, 95% das infecções são causadas por bactérias e fungos intestinais e pulmonares, de cateteres de drenagem ou acesso vascular¹⁸. De um a seis meses pós-transplante, as infecções ocorrem pela imunossupressão e duas classes de microrganismos destacam-se: os vírus (CMV, Epstein-Barr, herpesvírus humano 6 e os vírus da hepatite B e C) e fungos (*Listeria monocytogenes*, *Aspergillus fumigatus*, *Pneumocystis jiroveci*)¹⁸. Após o sexto mês pós-transplante, de volta às suas residências, os pacientes podem ser divididos em dois grupos:

- (1) a maioria dos que apresentam bons resultados (mantém imunossupressão, boa função do enxerto) tem alto risco de contrair infecções típicas da comunidade (influenza, parainfluenza e vírus sincicial respiratório);
- (2) um grupo menor com pior evolução (imunossupressão excessiva, função do enxerto inferior e geralmente com infecção viral crônica) mantém o alto risco de apresentar infecções oportunistas pelo *Pneumocystis jiroveci*, *Listeria monocytogenes*, *Cryptococcus neoformans* e *Nocardia asteroides*.

Importante lembrar que devem ser aplicadas todas as vacinas possíveis antes do trans-

plante, pois após o procedimento, devido à imunossupressão, estarão contraindicadas as vacinas de vírus vivo¹⁸.

➤ SAÚDE SEXUAL E REPRODUTIVA

A melhora da sobrevivência dos receptores de órgão sólido fez aumentar a atenção para qualidade de vida deste grupo, que inclui preocupações com o crescimento, envolvimento amoroso e desejo de controlar fertilidade¹⁹.

A complexidade dos cuidados com as adolescentes receptoras de órgãos sólidos exige muito empenho dos profissionais de saúde¹⁹. A puberdade é comumente atrasada em 1 a 2 anos com menarca, que varia entre os 13,3 anos e os 19 anos, quando o transplante hepático ocorreu em torno dos 10 anos¹⁹. Este atraso poderá ocorrer em meninas receptoras de rim ou fígado no período pré-puberal e pode criar dificuldades na discussão destas questões com a equipe de saúde¹⁹.

Um motivo de preocupação nos meninos é a ginecomastia¹⁴, que pode ser causada por drogas, como digoxina, isoniazida, espironolactona e inclusive a maconha; eles devem ser tranquilizados quanto a este efeito colateral, que é comum, e informados quanto ao fato de que irá desaparecer.

Meninos e meninas podem ter faltado às aulas de educação sexual na escola e a disponibilidade de material educativo (folders, panfletos, revistas, vídeos, etc.) sobre adolescência pode facilitar discussão sobre estas questões nas consultas¹⁴. Um bom momento de conversar sobre sexualidade é quando estão recebendo estas orientações na escola¹⁴. Deve focar imagem corporal positiva, assertividade, informações sobre anatomia, funcionamento sexual, espectro de possibilidades sexuais, papéis sexuais, habilidades sociais, contracepção e prevenção de doenças sexualmente transmissíveis¹⁴. Crenças, conhecimento e comportamento responsável são influenciados pela cultura, classe social, habilidade cognitiva, sexo, orientação sexual e estado geral de saúde¹⁴.

A maioria dos estudos sugere que os transtornos menstruais prévios ao transplante e relacionados à disfunção hepática terminam em média sete meses após o transplante, embora não haja dados sobre ocorrência de dismenorrea, tensão pré-menstrual e sangramento uterino disfuncional nas adolescentes que receberam o transplante após a menarca¹⁹. O tratamento do sangramento uterino disfuncional é com contraceptivo hormonal. No caso de dismenorrea devem ser usados analgésicos no lugar dos anti-inflamatórios não hormonais prescritos para adolescentes não transplantadas. Estas drogas, assim como suplementos nutricionais e fitoterápicos, podem interagir com o regime imunossupressor usado pela adolescente¹⁹.

O envolvimento amoroso das adolescentes receptoras de órgão sólido é limitado pelo isolamento social por elas vivenciado em relação aos seus pares normais. Percebem-se com menos desejos românticos e sexuais e acreditam que a doença comprometeu adversamente sua vida social pela baixa estatura, obesidade e outros efeitos colaterais da medicação¹⁹.

A cicatriz da cirurgia pode comprometer a imagem corporal com o risco de isolamento, por causa do medo da rejeição de potenciais parceiros sexuais²⁰.

Em adultos transplantados é alta a incidência de disfunção sexual. No entanto, não parece existir maior incidência desta disfunção detectada em entrevistas com adolescentes sexualmente ativos submetidos a transplante, quando comparados à população em geral¹⁹.

Nem a medicação imunossupressora nem o transplante diminuem a fertilidade, e concepção foi descrita 3 semanas após o transplante, porém a recomendação é que ocorra pelo menos 6 a 12 meses após o transplante¹⁹. Semelhante aos seus pares saudáveis, as adolescentes têm dificuldades de conversar com os profissionais de saúde sobre a necessidade de contracepção. Isto provavelmente ocorre porque muitos pais insistem em acompanhá-las em todos os momentos de sua consulta e também porque os médicos subestimam a vida sexual ativa e a

necessidade de contracepção, possibilitando a gravidez não planejada¹⁹. Mulheres sexualmente ativas podem escolher contraceptivos combinados de estrogênio e progesterona, só progesterona, métodos de barreira como preservativo, diafragma, DIU, capuz cervical e contracepção de emergência se ocorreu um episódio de sexo não protegido, além de sua esterilização cirúrgica ou do parceiro na idade adulta¹⁹. A contracepção hormonal de baixa dosagem (20-35µg de estrogênio) não deve ser prescrita para pacientes com história de tromboembolismo, hipertensão, choque ou doença coronariana, câncer sensível a estrogênio, adenoma hepatocelular e doença hepática ativa¹⁹. O método de barreira mais comumente associado é o preservativo masculino, prevenindo gravidez e infecções¹⁹.

As interações dos imunossupressores com contraceptivos hormonais estão no Quadro 2.

Um ano após o transplante, 97% das mulheres restabeleceram o metabolismo estrogênico²¹. A primeira gravidez pós-transplante hepático ocorreu em 1978, porém todas as gestações na receptora de órgão sólido continuam sendo de alto risco²¹. O aumento da sobrevivência pós-transplante hepático contribuiu para um aumento no número de gestações com risco de gravidez ectópica, hipertensão arterial, eclâmpsia, infecção, prematuridade, retardo de crescimento intrauterino e malformações, sem associação com o tipo de terapia imunossupressora que não pode ser descontinuada na gravidez²¹.

Dentre 143 partos hospitalares com predomínio de cesárea foi observada mortalidade

Quadro 2. EFEITOS COLATERAIS DOS IMUNOSSUPRESSORES E INTERAÇÕES COM CONTRACEPTIVOS ORAIS

Tipo da medicação	Interações medicamentosas	Efeitos colaterais influenciando contracepção	Considerações contraceptivas
Corticoides (Prednisona)	COC pode aumentar níveis plasmáticos: monitore aumento dos efeitos colaterais dos corticoides	Hipertensão Diabete Ganho de peso Osteoporose Toxicidade hepática Cefaleia	- Hipertensão é contraindicação do uso dos contraceptivos orais combinados (COCs). - Pílulas de baixa dosagem têm impacto mínimo do metabolismo da glicose. - Monitore peso e densidade óssea se acetato de depo-metilprogesterona for usado. - Disfunção hepática interfere no metabolismo do estrogênio.
Azatioprina (Imuran) Micofenolato (Cellcept)		Diarreia Vômito	- Distúrbios gastrointestinais graves podem diminuir absorção de COCs.
Ciclosporina Tacrolimus (Prograf, FK506)	COCs podem aumentar níveis, monitore níveis séricos	Hipertensão Hipercalemia Hiperlipidemia Diabete Cefaleia	- Hipertensão severa é contraindicação do uso dos COCs. - COCs têm mínimo efeito nos lipídios. - Drospirenona (Progestágeno com atividade espirolactona-like) é contraindicada com hipercalemia. - Pílulas de baixa dosagem têm impacto mínimo do metabolismo da glicose. - Monitore cefaleia com frequência.
Sirolimus (Rapamune)	COCs podem aumentar níveis, monitore níveis séricos	Hiperlipidemia	- COCs têm mínimo efeito nos lipídios.

Fonte: Sucato GS, Murray PJ. Gynecologic health care for adolescent solid organ transplant recipient. *Pediatr Transplant.* 2005 Jun;9(3):350.

materna semelhante entre casos e o controle, porém as pacientes transplantadas apresentaram taxas mais elevadas de mortalidade fetal e complicações fetais e com mais internações pré-parto e por causa materna²². Hipertensão na gravidez e hemorragia pós-parto foram mais frequentes entre as pacientes transplantadas, e seus filhos tiveram maiores taxas de prematuridade, distresse respiratório e restrição de crescimento, mas não anomalias congênitas²².

Infecção é uma complicação e uma causa significativa de mortalidade e morbidade no receptor de transplante de órgão sólido e por isto é importante conseguir uma história sigilosa, e, se houver atividade sexual, o adolescente deve ser referenciado a profissional que cuide de saúde sexual e reprodutiva, mesmo que confidencialmente¹⁹. Deve ser solicitado *screening* para blenorragia e clamídia, as duas bactérias mais comuns nos adolescentes, a cada 6 meses ou se houver leucorreia, disúria ou outros sintomas genitourinários¹⁹. Disúria pode ser o único sintoma de infecção por clamídia²². Na presença de sintomas, deve ser iniciado tratamento empírico para DST, para evitar doença inflamatória pélvica que pode ser complicada com abscesso tubo-ovariano, presente às vezes em mulheres imunossuprimidas com sintomas leves devido a bactérias incomuns nesta localização como *Pseudomonas aeruginosa* e *Aspergillus*¹⁹. Também as infecções virais podem ocorrer em adolescentes, incluindo hepatite B, herpes simples e HPV, sendo a vacinação contra hepatite B e HPV da maior importância¹⁹. O exame de Papanicolau deve ser feito anualmente nas adolescentes sexualmente ativas¹⁹.

➤ SAÚDE MENTAL

A prevalência de depressão entre adolescentes da comunidade é de 5 a 14%, aumentando até a vida adulta, e mais de 60% dos adolescentes deprimidos apresentam transtorno de ansiedade, mostrando alta incidência de problemas emocionais entre os adolescentes transplantados de órgão sólido¹⁴. Entre os fatores

pré-transplante que estão correlacionados com transtornos psiquiátricos após o procedimento estão história psiquiátrica progressiva, sexo feminino e baixo suporte familiar¹⁴. A mediana para ansiedade após transplante cardíaco foi 5,9% e aumentou para 22% após dois anos. Em crianças após transplante renal foi encontrada depressão em 65% e ansiedade em 20%¹⁴. Ansiedade ou depressão podem interferir na adesão ao tratamento, e estes pacientes devem ser prontamente encaminhados à avaliação psiquiátrica¹⁴. O aparecimento de transtornos alimentares (anorexia nervosa, bulimia nervosa, entre outros) é mais comum na adolescência com comorbidade com outros transtornos psiquiátricos e, por serem difíceis de tratar, têm alta morbidade e mortalidade. Os fatores de risco são gênero feminino, problemas alimentares anteriores, desnutrição na infância e peso materno. Os fatores de proteção para estes transtornos são alta auto-estima aos 10 anos e bem-estar materno¹⁴. Apesar de não estar clara a causa de transtorno alimentar pós-transplante, a experiência clínica defende discutir imagem corporal, seguindo o ato de pesar, e reforçar uma dieta saudável¹⁴.

Psicoterapia cognitivo-comportamental, intervenções terapêuticas de suporte, terapia de grupo e terapia familiar podem auxiliar o adolescente a identificar e expressar seus sentimentos, aceitar sua condição de saúde bem como seu tratamento¹⁴. Dentre os medicamentos mais usados estão os inibidores seletivos de recaptção da serotonina, sendo a fluoxetina a mais indicada para depressão. O citalopram e o escitalopram tendem a ter interações menores e menos efeitos colaterais¹⁴.

Muitos programas de transplante hepático instituem tolerância zero para uso de qualquer droga lícita ou ilícita, pois além dos seus malefícios, há o risco de esquecimento de tomar a medicação prescrita¹⁴.

Os adolescentes transplantados devem ser desaconselhados a fumar, pois os tabagistas têm mortalidade maior pós-transplante. Este fato parece não estar relacionado ao transplante, mas ser decorrente de doença cardiovascular e sep-

se²³. Um terço dos receptores de fígado parou de fumar após o transplante e 12% de todos os transplantados são tabagistas ativos. Foi constatado que após 10 anos do transplante houve 12,7% de doenças malignas (incluindo pele) nos tabagistas contra 2,1% nos não tabagistas no estudo de Van der Heide²⁴.

O abuso de álcool e drogas ilícitas após transplante pode levar a não aderência ao tratamento imunossupressor conforme uma meta-análise, e os fatores de risco para recaída são: suporte social deficiente, história de álcool na família e período de abstinência menor de seis meses²⁵.

➤ QUALIDADE DE VIDA

O conceito de qualidade de vida é multidimensional: bem-estar físico, mental e social²⁶. Os fatores fisiológicos são os indicadores clínicos de saúde, nível de energia e status funcional, que inclui tolerância à dor e percepção individual²⁶. Os fatores psicológicos englobam o nível emocional, auto-estima, imagem corporal e aspectos cognitivos²⁶. Os fatores sociais incluem saúde social (habilidade para desempenhar seu papel social por si só) e suporte social, que modera a percepção de eventos estressantes²⁶.

Numa avaliação sobre qualidade de vida em 123 pacientes antes e após o transplante hepático, foi constatado que era considerada boa pela maioria de 79%, muito boa em 14% e má em 5%²⁷.

Um estudo da Universidade de Cincinnati sugere que a qualidade de vida correlacionada à saúde é maior nos transplantados brancos, onde foi observado menor número de internações, idade maior por ocasião do procedimento e educação materna maior¹⁷. Adolescentes que receberam transplante hepático têm qualidade de vida relacionada à saúde similar a adolescentes normais em avaliação pessoal. No entanto, os pais destes pacientes a consideram diminuída e todos os estudos sobre este assunto evidenciam a presença de distresse emocional parental

e atividades familiares disruptivas¹⁷. Em crianças menores de 5 anos foi observado que houve melhora da qualidade de vida quando este escore foi comparado entre a fase pré-transplante e 5 anos depois²⁸.

Um estudo finlandês realizado entre 353 transplantados de fígado com idade variando de menos de 20 até mais de 50 anos constatou que a qualidade de vida é melhor nos transplantados que trabalham na vida adulta que naqueles que vivem dos benefícios do governo²⁹.

Ao observar 38 pacientes com idade variando de 28 meses a 16 anos, Fredericks *et al.*³⁰ concluíram que para melhorar a qualidade de vida é muito importante identificar e fazer intervenções clínicas em transplantados que apresentam baixo desempenho físico, maior limitação em atividade social e escolar relacionada a problemas emocionais e comportamentais, bem como naqueles com pais com estresse e onde há baixa coesão familiar.

A abordagem de questões para evitar recorrência da doença que motivou o transplante e de complicações pós-transplante como a osteoporose melhora a qualidade de vida conforme observado em avaliação realizada em 61 transplantados hepáticos com sobrevida maior de 30 anos, que apresentaram função mental normal igual mesmo com motricidade diminuída em relação à população em geral³¹.

Tong *et al.* observaram 300 adolescentes transplantados de órgão sólido quanto às suas experiências e aos seus sentimentos e concluíram que existe percepção de dominação pelos esquemas terapêuticos, auto-estima diminuída, ressentimento de sentir emoções de modo diferente, reação negativa com seus pares, perda do sentimento de pertencer, ansiedade de ser rejeitado, duração do transplante e incerteza sobre sua expectativa de vida³². Alguns tinham ideias suicidas, outros estavam agradecidos pelo transplante ter dado nova chance de vida e outros ainda desejavam mais independência e se sentiam superprotegidos pelos pais, e o desejo de definir uma meta de longo prazo acadêmica e profissional foi prevalente³².

O estudo de Anthony *et al.* com 395 crianças e adolescentes transplantados hepáticos entre 1981 e 2002 constatou que estes pacientes têm menor qualidade de vida quando comparados a crianças saudáveis e qualidade de vida igual ou maior quando comparados a grupos de crianças e adolescentes com outras doenças crônicas como artrite reumatoide juvenil, asma e epilepsia²⁶.

Ainda conforme estes mesmos autores, a qualidade de vida dos pacientes transplantados hepáticos depende de fatores pré- e pós-transplante. Entre os primeiros, ela é melhor quando o paciente é caucasiano, possui diagnóstico de atresia biliar primária e tem bom nível de educação materna²⁷. É pior nas crianças e adolescentes com maior idade. Entre os fatores pós-transplantes, a qualidade de vida é maior quanto menor é número de hospitalizações no ano anterior, maior tempo desde o procedimento e maior autoestima. Há pior qualidade de vida quando há mais efeitos adversos da medicação, cefaleia, desenvolvimento de comorbidades e conflitos familiares²⁷.

A TRANSIÇÃO PARA O AMBULATÓRIO DOS ADULTOS

Em adolescentes de 15 a 19 anos que foram transplantados foi constatado aumento da mortalidade em mais de três vezes quando comparados a seus pares de 10 a 14 anos^{5,8}. Por este motivo, o objetivo da transição destes pacientes para o ambulatório de adultos é maximizar a longevidade com a melhor qualidade de vida possível e com o mínimo de complicações. A teoria da autodeterminação tem uma correlação maior com os objetivos de saúde e inclui três necessidades psicológicas: autonomia, competência e relações parentais⁵.

A transição para o ambulatório dos adultos deve ser efetuada após terem sido atingidas algumas metas que estão enumeradas no Quadro 3.

Para que ocorra uma transição tranquila, os pais devem estar preparados e o paciente, em boas condições de saúde⁵. A equipe pediátrica precisa ser encorajada para efetuar a transferên-

Quadro 3. MARCOS PARA TRANSIÇÃO DE ADOLESCENTES PARA O AMBULATÓRIO DOS ADULTOS

1. Entendimento e capacidade de descrever a causa da insuficiência hepática e a necessidade de transplante
2. Capacidade de saber informar sobre sua medicação
3. Consciência das implicações a longo e curto prazo da condição de transplantado em sua vida como um todo (prevenção de infecções, aspirações escolares, acadêmicas e vocacionais)
4. Compreensão dos efeitos de sua doença na saúde sexual e reprodutiva, incluindo:
 - o efeito da gestação no seu bem-estar
 - o efeito da medicação contraceptiva
 - qualquer efeito teratogênico da sua medicação
 - o papel do aconselhamento genético e risco genético da sua doença recorrer na prole se pertinente para sua condição
5. Demonstração do senso de responsabilidade na sua própria condição de saúde:
 - conhecer todos os nomes, as indicações e dosagens de sua medicação
 - conseguir solicitar renovação de suas receitas
 - preparar sua própria medicação
 - saber comunicar-se com seu provedor de saúde se necessário, mesmo em uma situação de emergência, incluindo saber o número do telefone
 - habilidade de fazer, conservar o calendário e seguir com seus cuidados
6. Capacidade de prover seus principais cuidados independentemente
7. Prontidão expressa de migrar para o ambulatório dos adultos

Fonte: Bell LE, Bartosh SM, Davis CL, Dobbels F, Al-Uzri A, Lotstein D, Reiss J, Dharnidharka VR on behalf of the conference attendees. Adolescent Transition to Adult Care in Solid Organ Transplantation: a consensus conference report. Am J Transplant 2008

cia³³ e a equipe de transplante de adultos precisa estar sensibilizada no sentido de efetuar as adequações ao atendimento conforme as necessidades do adolescente.

A transição poderia ser feita de várias formas, tais como: intercalando consultas nos dois ambulatórios, com o pediatra apresentando seu paciente à equipe dos adultos, com um médico hebiatra nas consultas dos adolescentes nos dois ambulatórios ou um ambulatório de transição à parte do atendimento do transplante. Nossa experiência, ainda incipiente, é a presença do hebiatra nas consultas dos dois ambulatórios, permitindo ao paciente participação ativa na discussão das questões da adolescência e dos cuidados de saúde integral. Este modelo permite uma consulta mais completa sem que o paciente adolescente ou adulto jovem tenha necessidade de faltar aos seus compromissos escolares, do trabalho ou ao lazer.

O Departamento de Saúde do Reino Unido elaborou, em 2008, um protocolo para transição ('Transition: moving on well' - from pediatric to adult health care), o que facilitou o atendimento de adolescentes que necessitam acompanhamento por doença crônica ou necessidade especial³⁴.

Muitas vezes as necessidades psicossociais dos adolescentes, além de não serem atendidas, são mascaradas pela família devido aos prolongados cuidados de saúde. Os indivíduos que sobrevivem por um longo período com a expectativa sobre a natureza terminal da doença anterior ao transplante ficam despreparados para o processo de transição da infância para a adolescência e a idade adulta³⁵.

O pediatra, que deveria ter o papel essencial na transferência de adolescentes para os serviços de saúde dos adultos, muitas vezes e de modo inconsciente, acaba atuando como um fator dificultador por não demonstrar confiança plena em seus colegas³³.

Infelizmente, as clínicas de adultos estão sobrecarregadas de pacientes e as questões do desenvolvimento da adolescência não são prioritárias e os adolescentes com doenças crônicas podem não receber todos os cuidados que necessitam³².

Apesar de geralmente existir uma atitude positiva em relação à transferência para o ambulatório dos adultos, alguns adolescentes observaram que os profissionais de saúde do ambulatório de transição precisam melhorar o encaminhamento principalmente no que diz respeito a informações sobre novo local e nova equipe³⁶.

Embora muitos receptores de transplante de órgão sólido tenham bom desempenho acadêmico, existe nesta população uma proporção maior de distúrbio de aprendizagem e, posteriormente, de desemprego. Isto provavelmente está relacionado a fatores neurocognitivos bem como à ausência das atividades escolares por consultas frequentes e hospitalizações, a qual interfere no aprendizado bem como no restabelecimento do grupo de amigos^{5,32}.

Um estudo realizado na Suíça com 209 especialistas que atendem adultos demonstrou que 54% dos médicos não dedicavam tempo algum da consulta com a presença apenas do seu adolescente³⁶. Como a consulta transcorria integralmente com seus pais, havia dificuldades na abordagem adequada de temas como sexualidade, uso e abuso tanto de álcool e tabaco como de drogas ilícitas, nutrição, questões familiares e emocionais³⁶. Além disso, 46% dos especialistas que atendem adultos não tiveram contato prévio com o especialista pediátrico e 58,8% não trabalhavam com protocolo³⁶. No Reino Unido, foi observada redução de 94% para 57% no seguimento em transplante renal após dois anos de transição³⁷.

Trabalhar no seguimento de adolescentes transplantados de fígado é uma atividade com muitos desafios, porém com oportunidade para comemoração principalmente levando-se em conta a sobrevida que é cada vez maior⁸. Há necessidade de haver parceria com profissionais de cuidados primários e preventivos para manter boa aderência ao tratamento⁵.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conversar com adolescentes não é uma tarefa difícil nem toma muito tempo. O anagrama

HEADS pode ser usado para lembrar o médico o que deve ser discutido: Home, Education, Activities (affect, adherence), Drugs (depression, diet) and Sex (safety, suicidality)¹⁴. As perguntas devem ser feitas de modo que não lembre um julgamento¹⁴.

Alguns adolescentes julgam-se imortais e invulneráveis, porém nos primeiros anos da adolescência há um momento em que pensam na morte e em sua longevidade¹⁴. Com as transformações corporais há aumento do tamanho do corpo e da força e com as transformações cerebrais ocorre aumento da função cognitiva, do conhecimento do mundo, do desenvolvimento físico e das habilidades sociais, com consequente desejo de autonomia¹⁴.

Os adolescentes transplantados podem apresentar comprometimento cognitivo devido a complicações prévias ao transplante, a eventos no transcorrer do procedimento ou da doença que o determinou¹⁴.

Adolescência é um momento de grande desenvolvimento emocional e os adolescentes devem ter seus sentimentos respeitados, apesar de muitas vezes interpretarem erroneamente expressões faciais e linguagem corporal dos adultos, mesmo dos profissionais de saúde do transplante¹⁴.

O desenvolvimento da identidade, que ocorre na fase intermediária da adolescência, poderá estar atrasado nos pacientes transplantados devido ao aumento da dependência aos adultos e da superproteção¹⁴. Aqueles que se sentem bem consigo têm mais autoconfiança para formação de sua identidade, usam melhor suas habilidades e têm sensação de que são mais capazes¹⁴. Crianças ou adolescentes com problemas psicológicos passam por mais internações hospitalares no pós-transplante hepático¹⁴.

Os pais podem sentir-se tentados a passar precocemente a responsabilidade da medicação ao filho transplantado¹⁴. No entanto, isto deve ser feito de forma gradual, com a equipe de saúde acompanhando o processo, estipulando etapas na autonomia e encorajando a caprichar mais quando surgirem possíveis erros¹⁴. Um ambulatório de transição pode facilitar uma cooperação

mais estreita entre pediatras e clínicos para que adquiram um melhor entendimento dos serviços de saúde após a transferência³⁸.

O adolescente é capaz de consentir o transplante, entender sua doença e os aspectos positivos e negativos do tratamento, problemas da aderência da medicação entre outros¹⁴. O jovem geralmente não gosta que seus amigos saudáveis saibam que está sendo transplantado, mas deve ser lembrado que haverá ausência das atividades escolares e seus colegas poderão imaginar que está tratando dependência de drogas ou transtorno alimentar¹⁴. O suporte melhor é dado por outros adolescentes que tenha encontrado no hospital ou por grupos e associações de doenças. O período de espera para o transplante deve ser o momento de explicar sobre UTI, catéteres, dor pós-operatória e também conhecer adolescentes já transplantados.

Na ausência de complicações os adolescentes recuperam-se mais rapidamente que os adultos e mais lentamente que crianças pequenas¹⁴. Nesta fase eles são mais dependentes de seus familiares e apresentam intenso vínculo com seus pais, ao contrário dos adolescentes saudáveis. Muitos deles têm famílias não tradicionais, onde as decisões são tomadas por avós, irmãos ou parceiro de um de seus pais¹⁴. Por vezes são superprotegidos, e a equipe de saúde deve ser capaz de negociar gradualmente mais responsabilidade e autonomia¹⁴. A adolescência é um período em que existe muita discordância entre pais e filhos e a doação de um órgão por um dos genitores pode aumentar este entrave, particularmente se os pais esperam gratidão. Também é muito difícil para os pais, especialmente a mãe, quando ela não pode ser uma doadora¹⁴.

Um fator determinante de uma maior colaboração no acompanhamento do transplante é o suporte proporcionado por seus pares que poderão ser constituídos por adolescentes da escola, da vizinhança, da igreja ou grupo de apoio do transplante ou da doença de base¹⁴.

Além da família, outro sistema de apoio muito importante é a escola, tanto antes como depois dos procedimentos¹⁴. A mudança para

um local próximo ao centro transplantador associada com a baixa energia no pré-transplante pode comprometer o desempenho escolar. No entanto, no pós-transplante estão ansiosos para retornar à escola¹⁴. Comorbidades, faltas na escola, transtorno da aprendizagem são complicadores do desempenho escolar¹⁴.

Um ambulatório de transição pode facilitar uma cooperação mais estreita entre pediatras e clínicos para garantir aos pacientes um melhor entendimento dos serviços de saúde após a transferência³⁸ e uma oportunidade de receber orientações sobre seus cuidados de saúde para ser um adulto capaz de atitudes assertivas³⁹. Deve ser levado em consideração que, decorrente da longevidade e do bom resultado do transplante, as clínicas que atendem os

adultos estão sobrecarregadas e as questões do desenvolvimento da adolescência infelizmente não são consideradas⁴⁰.

Há muitos motivos para comemorar o sucesso do transplante hepático: transplante de órgão sólido de melhor e maior longevidade, adaptação à vida em melhor condição de saúde e integração à sociedade, boa aceitação à imunossupressão com menos efeitos colaterais e melhor entendimento da sua ação e toxicidade. A tolerância ao enxerto existe mais como um conceito do que realidade⁴¹. Porém, há ainda muitos degraus a serem galgados na abordagem multidisciplinar do adolescente transplantado hepático e um ambulatório de transição para facilitar sua passagem para o “mundo dos adultos” é uma necessidade urgente.

AGRADECIMENTO: As sugestões e o incentivo do Prof. Dr. Dinarte Giraldi (Departamento de Pediatria – UFPR).

➤ REFERÊNCIAS

1. Kamath BM, Olthoff KM. Liver Transplantation in Children: Update 2010. *Pediatr Clin N Am*. 2010; 57:401-414.
2. Miez S. Transplante de fígado. *Rev Ass Med Brasil* 1998; 44(2): 127-34.
3. Casey BJ, Giedd JN, Thomas KM. Structural and functional brain development and its relation to cognitive development. *Biol Psychol* 2000;54:241-57.
4. Herculano-Houzel S. O cérebro em transformação. Editora Objetiva 2005.
5. Bell L, Sawyer SM. Transition of care to adult services for pediatric solid-organ transplant recipients. *Pediatr Clin N Am* 2010;57:593-610.
6. Knobel M, Aberastury A. La adolescência normal. Argentina, editorial Paidós, 1970.
7. Hsu, DT. Biological and psychological differences in the child and adolescent transplant recipient. *Pediatr Transplantation* 2005; 9: 416–421.
8. Bell LE, Bartosh SM, Davis CL, Dobbels F, Al-Uzri A, Lotstein D et al. Adolescent Transition to Adult Care in Solid Organ Transplantation: a consensus conference report. *Am J Transplant* 2008; 8:2230-2242.
9. Stam H, Hartmann EE, Deurloo JA, Groothoff J, Gootenhuis MA. Young Adult Patients with a History of Pediatric Disease: Impact on Course of Life and Transition into Adulthood. *Journal of Adolescent Health* 2006; 39:4-13.
10. Dommergues JP, Letierce A, Descott C, Debray D. Suivi medical, vie quotidienne et vecu de jeunes adultes après transplantation hépatique (TH) dans l'enfance. *Archives de Pédiatrie* 2008;15(5):855-6.
11. Dobbels F, Van Damme-Lombaert R, Vanhaecke J, De Geest S. Growing pains: Non-adherence with the immunosuppressive regimen in adolescent transplant recipients. *Pediatric Transplantation* 2005; 9: 381–390.
12. Berquist RK, Berquist WE, Esquivé CO, Cox KL, Wayman KI, Litt IF. Adolescent non-adherence: Prevalence and consequences in liver transplant recipients. *Pediatric Transplantation* 2006; 10(3):304-10.
13. De Geest S, Bourgemans L, Gemoets H, Abraham I, Vlamincq H, Evers G et al. Incidence, determinants, and consequences of subclinical noncompliance with immunosuppressive therapy in renal transplant recipients. *Transplantation*. 1995 Feb 15;59(3):340-7.
14. Kaufman M, Shemesh E. The adolescent recipient. *Pediatr Clin N Am*, 2010; 57:575-592.
15. Renz JF, de Roos M, Rosenthal P, Mudge C, Bacchetti P, Watson J et al. Posttransplantation Growth in Pediatric Liver Recipients. *Liver Transpl* 2001;7:1040-1055.

16. Bassanello M, De Palo EF, Lancerin F, Vitale A, Gatti R, Montin U et al. Growth Hormone/Insulin-Like Growth Factor 1 Axis Recovery After Liver Transplantation: A Preliminary Prospective Study. *Liver Transpl* 2004;10:692-698.
17. Alonso EM. Growth and Developmental Considerations in Pediatric Liver Transplantation. *Liver transplantation* 2008; 14:585-591.
18. Allen U, Green M. Prevention and Treatment of Infectious Complications after Solid Organ Transplantation in Children. *Pediatr Clin N Am.* 2010; 45: 459-479.
19. Sucato GS, Murray PJ. Gynecologic health care for adolescent solid organ transplant recipient. *Pediatr Transplant.* 2005 Jun;9(3):346-56.
20. Lyon M, Mc Carter R, Kuehl K. Transition to adulthood in congenital heart disease: Missed adolescent milestones. *Journal of Adolescent Health* 2005 Feb; 36(2):128.
21. Xia D, He HY, Liang X, Quan Y, Yan LN, Li B et al. Pregnancy after liver transplantation: Four-year follow-up of the first case in mainland China. *World J Gastroenterol* 2008 December 21; 14(47): 7264-7266.
22. Coffin CS, Shaleen AAM, Burak KW, Myers RP. Pregnancy Outcomes among Liver Transplantation recipients in the United States: A Nation Wide Case-Control Analysis. *Liver Transpl* 2010 Jan; 16:56-63.
23. Leithead JA, Fergusson JW, Hayes PC. Smoking-Related Morbidity and Mortality Following Liver Transplantation. *Liver Transpl* 2008; 14:1159-1164.
24. Van der Heide F, Dijkstra G, Porte RJ, Kleibeuker JH, Haagsma EB. Smoking Behavior in Liver Transplant Recipients. *Liver Transpl* 2009; 15:648-655.
25. Dew MA, DiMartini AF, Steel J, Dabbs ADV, Myaskovsky L, Unruh M et al. Meta-Analysis of Risk for Relapse to Substance Use After Transplantation of the Liver or Other Solid Organs. *Liver Transpl* 2007 Feb; 14:159-172.
26. Anthony SJ, BarZiv SP, Ng VL. Quality of Life After Pediatric Solid Organ Transplantation. *Pediatr Clin N Am* 2007; 57: 559-574.
27. Laba M, Pszeny A, Dominika G, Jonas M, Durlik M, Leszsek P et al. Quality of life after liver transplantation – preliminary report. *Ann Transplant* 2008; 13(4):67-71.
28. Cole C, Bucuvalas JC, Hornung RW, Krug S, Ryckman FC, Atherton H et al. Impact of liver transplantation on HRQOL in children less than 5 years old. *Pediatr Transplant* 2004; 8:222-227.
29. Anberg F, Rissanen AM, Sintonen H, Roine RP, Höckerstedt K, Isoniemi H. Health-Related Quality of Life and Employment Status of Liver Transplant Patients. *Liver Transplantation* 2009;15:64-72.
30. Fredericks M, Lopez MJ, Magee JC, Shieck V, Opiari-Arrigan L. Psychological Functioning, Nonadherence and Health Outcomes After Pediatric Liver Transplantation. *American Journal of Transplantation* 2007; 7: 1974-1983.
31. Desai R, Jamieson NV, Gimson AE, Watson J, Gibbs P, Bradley A et al. Quality of Life up to 30 years Following Liver Transplantation. *Liver Transpl* 2008; 14:1473-1479.
32. Tong A, Morton R, Howard K et al. Adolescent experiences following organ transplantation: a systematic review of qualitative studies. *J Pediatr* 2009;155(4):542-9.
33. Fox A. Physicians as barriers to successful transition care. *Int J Adolesc Med Health.* 2002 Jun; 9(3):364-72.
34. Pywell A. 'Transition: moving on well'--from paediatric to adult health care. *British Journal of Medicine* 2008; 19 (10): 652-6.
35. Moons P, Pinxten S, Dedroog D, Deyk K, Gewillig M, Hilderson D et al. Expectations and Experiences of Adolescents with Congenital Heart Disease on Being Transferred from Pediatric Cardiology to an Adult. *Journal of Adolescent Health* 2009;44:316-322.
36. Suris JC, Akre C, Rutishauser C. How Adult Specialists Deal with the Principles of a Successful Transition. *J Adolesc* 2009; Dec 45(6):551-555.
37. Kipps S, Bahu T, Ong K, et al. Current methods of transfer of young people with type 1 diabetes to adults services. *Diabet Med* 2002;19(8):649-54.
38. Busse FP, Hiermann P, Galler A, Stumvoll M, Wiessner T, Kiess W et al. Evaluation of patients' opinion and metabolic control after transfer of young adult care. *Horm Res.* 2007;67(3):132-8.
39. Conway GS. Congenital adrenal hyperplasia: adolescence and transition. *Horm Res.* 2007;68 Suppl 5:155-7.
40. Kaufmann M. Role of adolescent development in the transition process. *Prog Transpl* 2006; 15(4):286-90.
41. Seyfert-Margolis V, Feng S. Tolerance: Is It Achievable in Pediatric Solid Organ Transplantation? *Pediatr Clin N Am.* 2010; 57:523-538.