



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR
Ciências da Saúde

Diagnóstico Pré-Natal de Dilatação Pielocalicial e o Refluxo Vesicoureterico

Helena Isabel Marques Alves

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em
Medicina
(ciclo de estudos integrado)

Orientador: Dr.^a Maria da Conceição Rosa Salgado
Coorientador: Dr. Bruno Alexandre Guerra Jorge Pereira

Covilhã, maio de 2015

Agradecimentos

Desde já agradeço de uma forma geral a todos os que tornaram viável a realização deste trabalho.

À Dr^a. Conceição Salgado, minha orientadora, por ter aceite este desafio, pelo seu interesse, pelas suas críticas e sugestões.

Ao Dr. Bruno Pereira, meu coorientador, pela sua disponibilidade e simpatia demonstradas.

Ao Conselho de Administração e Comissão de Ética do CHTV, pela aprovação do projeto.

A todo o pessoal do arquivo do CHTV, especialmente à Dona Teresa, pelo tempo despendido na recolha dos processos, paciência e simpatia sempre demonstradas.

À Dr^a. Isabel Cerveira, Coordenadora da Unidade de Medicina Fetal do CHTV, pela sua disponibilidade imediata em ajudar neste projeto.

À Dr^a. Joana Ruivo e Dr^a. Joana Santos, Internas de Formação Específica de Radiologia e Ginecologia e Obstetrícia, respetivamente, pela ajuda indispensável na colheita de dados.

Resumo

Introdução: As malformações genitourinárias representam cerca de 20% do total das malformações fetais. A dilatação pielocalicial (DPC) pré-natal, definida pela presença no feto de um ou ambos os rins com algum grau de dilatação do sistema pielocalicial, é a anomalia urogenital mais comumente encontrada pela ecografia obstétrica. O seguimento de muitas DPC permanece discutível, pois na maioria dos casos são ligeiras e transitórias, representando uma variante fisiológica, de remissão espontânea, sem necessidade de intervenção terapêutica. Por outro lado, em alguns doentes, a DPC pode ser indicadora de patologia urológica efetiva, desde obstrução a refluxo vesicoureterico (RVU). Não há ainda dados pré-natais seguros que permitam distinguir precocemente as DPC fisiológicas daquelas às quais está associada uropatia. A relação entre o grau de dilatação pielocalicial pré-natal e o risco da criança apresentar RVU, continua incerta. Foi sugerido que o rastreio de dilatação do sistema urinário (SU) fetal durante a ecografia obstétrica possa conduzir à deteção do RVU logo após o nascimento, prevenindo assim a infeção urinária que, associada ao RVU, é causa de lesão renal.

Métodos: Trabalho de investigação retrospectivo, cuja amostra é constituída por crianças com diagnóstico pré-natal de DPC, seguidos em Consulta de Pediatria/Cirurgia Pediátrica no Centro Hospitalar Tondela-Viseu (CHTV). Foi feita a recolha de dados dos processos clínicos de crianças com diagnóstico pré-natal de DPC, e esses dados foram analisados no programa Microsoft Excel 2013.

Resultados: O diagnóstico pré-natal de DPC foi mais frequente no género masculino. 79,86% das crianças teve alta clínica aos 12 meses de idade e apenas 14,58% das crianças teve confirmação de uropatia associada à DPC. O RVU esteve presente em 6,25% do total da amostra e, mais especificamente, em 36% das crianças com patologia. Na estratificação das UR em classes de risco pré-natal, 58,76% das UR foi classificada como de baixo risco de patologia urológica (UTD A1). A confirmação da DPC na primeira ecografia pós-natal foi mais frequente no grupo de risco aumentado (UTD A2-3): 27,5% em oposição a 3,5% na UTD A1, assim como a presença de patologia urológica (30% em oposição a 8,77% na UTD A1). O RVU identificou-se em 7% das UR da UTD A1, em oposição a 7,5% das UR da UTD A2-3 e esteve presente em 15,38% das UR com confirmação de DPC na primeira ecografia pós-natal. Foram identificados graus idênticos de RVU em ambas as classes de risco pré-natal (III, IV e V) e essas UR foram todas submetidas a tratamento endoscópico.

Conclusões: O diagnóstico de RVU foi feito em 6,25% das crianças com diagnóstico pré-natal de DPC. Quanto maior o valor do diâmetro anteroposterior da pélvis renal (DAPPR), menor é a probabilidade de resolução pós-natal da DPC e maior é a probabilidade de deteção de

patologia urológica, contudo, especificamente em relação ao RVU, essa relação não se verifica. Não havendo também uma classe de risco que se vincule a um determinado grau de RVU. Assim, a classe de risco pré-natal não é um bom preditor da presença de RVU e da gravidade deste. Relativamente ao prognóstico do RVU, não se encontraram diferenças entre as classes de risco, dado que todas as UR estratificadas foram submetidas a tratamento.

Palavras-Chave

Diagnóstico Pré-natal, Dilatação Pielocalicial, Refluxo Vesicoureterico

Abstract

Introduction: Genitourinary malformations account for about 20% of fetal malformations. The prenatal renal pelvic dilatation (RPD), defined by the presence in the fetus of one or both kidneys with some degree of dilatation of the ureteropelvic system, is the most commonly urogenital anomaly found by obstetric ultrasound. The follow-up of many RPD remains questionable, because in most cases they are mild and transient, representing a physiological variant, of spontaneous remission, without the need for therapeutic intervention. On the other hand, in some patients, RPD can be an indicator of effective urologic disease, from obstruction to vesicoureteric reflux. There is still no prenatal safe data to distinguish beforehand the physiological RPD from those that are associated with underlying renal disease. The relationship between the degree of prenatal urinary tract dilatation and the risk of vesicoureteric reflux (VUR) in children remains uncertain. It has been suggested that urinary tract dilation screening during obstetric fetal ultrasound may lead to detection of the VUR soon after birth, thus preventing urinary infection, which associated with VUR, is a cause of renal injury.

Methods: Retrospective research project, whose sample consisted of children with prenatal diagnosis of RPD, followed-up in Centro Hospitalar Tondela-Viseu in Pediatrics'/Pediatrics' Surgery Consultation. Data was collected from medical records of children with prenatal diagnosis RPD, and analyzed in Microsoft Excel 2013 program.

Results: Prenatal diagnosis of RPD was more frequent in males. 79.86% of the children had clinical discharge at 12 months of age and only 14.58% of children had confirmation of uropathy associated with the RPD. VUR was present in 6.25% of the total sample and, more specifically, in 36% of the children with pathology. In the stratification of RU in prenatal risk classes, 58.76% of the UR was classified as low-risk of urological pathology (UTD A1). The acknowledgment of the UTD in the first postnatal ultrasound was more frequent at increased risk group (UTD A2-3): 27.5% as opposed to 3.5% in UTD A1, as well as the presence of urologic pathology (30% as opposed to 8.77% in UTD A1). VUR was identified in 7% of the RU of UTD A1, as opposed to 7.5% of the RU of UTD A2-3 and was present in 15.38% of the RU with UTD confirmation in the first postnatal ultrasound. Identical degrees of VUR were identified in both prenatal risk classes (III, IV and V) and those RU have all been submitted to endoscopic treatment.

Conclusion: The diagnosis of VUR was made in 6.25% of children with prenatal diagnosis of UTD. The higher the value of APDRP, the lower the probability of postnatal resolution of UTD and the greater the probability of detection of urologic pathology. However, particularly in relation to VUR, this relationship does not occur. There is not a risk class that is subordinated

to a certain degree of VUR. Thus, prenatal risk class is not a good predictor of the presence of VUR and the severity of this. Regarding the prognosis of VUR, no differences were found between risk classes, as all stratified UR were submitted to treatment.

Keywords

Prenatal Diagnosis, Urinary Tract Dilatation, Vesicoureteric Reflux

Índice

Agradecimentos	ii
Resumo	iii
Abstract.....	v
Lista de Figuras.....	viii
Lista de Tabelas.....	ix
Lista de Acrónimos e Símbolos	x
1. Introdução	1
2. Enquadramento Teórico	3
2.1. Embriologia do Sistema Urinário	3
2.2. Avaliação da Dilatação do Sistema Urinário.....	4
2.3. Classificação da Dilatação do Sistema Urinário.....	5
2.3.1. Estratificação do risco de patologia urológica de acordo com os achados ecográficos pré-natais.....	6
2.3.2. Estratificação do risco de patologia urológica de acordo com os achados ecográficos pós-natais.....	7
2.4. Refluxo Vesicoureterico.....	7
3. Métodos	9
3.1. Tipo de estudo.....	9
3.2. Amostra do estudo	9
3.3. Recolha e análise dos dados.....	9
3.4. Desenho do estudo	9
3.5. Critérios de inclusão e exclusão	10
4. Resultados	11
4.1. De acordo com os valores de referência do DAPPR considerados no CHTV durante o período temporal em estudo.....	11
4.2. Segundo os valores de referência do mais recente Sistema de Classificação da Dilatação do Sistema Urinário	12
5. Discussão	16
5.1. Limitações do estudo	17
6. Conclusão e Perspetivas futuras	19
Bibliografia.....	21

Lista de Figuras

Figura 1: Anatomia do Sistema Urinário	1
Figura 2: Relação da mesoderme intermédia com o prônefro, mesonefro e metanefro	3
Figura 3: Desenvolvimento da pélvis, cálices e ductos coletores renais	4
Figura 4: Imagem ecográfica de rins fetais normais às 32 semanas de gestação	4
Figura 5: Estratificação do risco de patologia urológica de acordo com os achados pré-natais	6
Figura 6: Estratificação do risco de patologia urológica de acordo com os achados pós-natais	7
Figura 7: Classificação do Refluxo Vesicoureterico segundo o International Reflux Comitee	8
Figura 8: Distribuição da amostra quanto à confirmação/não confirmação pós-natal de DPC e/ou patologia urológica	11
Figura 9: Distribuição da amostra consoante o conhecimento ou não do valor de DAPPR pré-natal	12

Lista de Tabelas

Tabela 1: Etiologia da dilatação do sistema urinário detetada em ecografia pré-natal --- 2

Tabela 2: Valores do DAPPR pré-natais considerados normais no mais recente sistema de classificação da dilatação do sistema urinário ----- 5

Tabela 3: Características ecográficas a ser avaliadas na caracterização da gravidade da dilatação do sistema urinário----- 6

Tabela 4: Distribuição das UR consoante lateralidade e idade gestacional ao diagnóstico de DPC ----- 13

Tabela 5: Estratificação das UR em classes de risco pré-natal consoante os valores de referência do mais recente sistema de classificação da dilatação do SU ----- 13

Tabela 6: Valor do DAPPR na primeira ecografia pós-natal em função da classe de risco pré-natal----- 13

Tabela 7: Presença de patologia urológica associada à DPC consoante a classe de risco pré-natal ----- 14

Tabela 8: Relação entre a classe de risco pré-natal, confirmação/não confirmação pós-natal da DPC, a presença, o grau e lateralidade de RVU ----- 14

Tabela 9: Parâmetros ecográficos a avaliar na ecografia durante a investigação/avaliação de dilatação pielocalicial----- 20

Lista de Acrónimos e Símbolos

CHTV	Centro Hospitalar Tondela-Viseu
CUMS	Cistouretrografia Miccional Seriada
D	Direito
DAPPR	Diâmetro Anteroposterior da Pélvis Renal
DPC	Dilatação Pielocalicial
E	Esquerdo
IG	Idade Gestacional
mm	Milímetros
OJUP	Obstrução da Junção Ureteropélvica
OJUV	Obstrução da Junção Ureterovesical
RVU	Refluxo Vesicoureterico
SU	Sistema Urinário
UR	Unidades Renais
♂	Género masculino
♀	Género feminino

1. Introdução

O diagnóstico pré-natal de malformações congênitas assume grande importância na conduta clínica nos períodos pré e pós-natal.

Nas últimas décadas, a utilização da ecografia para avaliação da anatomia fetal aumentou consideravelmente, conduzindo a grandes avanços no diagnóstico de malformações detetadas “in útero”, assim como na determinação da incidência destas. As malformações geniturinárias representam cerca de 20% do total das malformações fetais ⁽¹⁾.

Ecograficamente, o rim fetal pode ser visualizado a partir das 16 semanas de gestação, quando quase todo o líquido amniótico é constituído por urina. O ureter geralmente não é visualizado, exceto se estiver anormalmente dilatado; e a bexiga fetal repleta, assim como o seu esvaziamento, podem ser avaliados desde a 16ª semana de gestação. Na ecografia pré-natal realizada entre as 18 e 20 semanas de gestação já se conseguem detetar anomalias do parênquima renal, dilatações das vias urinárias, anomalias da morfologia e função vesical e a presença de oligoâmnios, no entanto, a maioria destas anomalias são detetadas no 3º trimestre de gravidez ⁽²⁾.

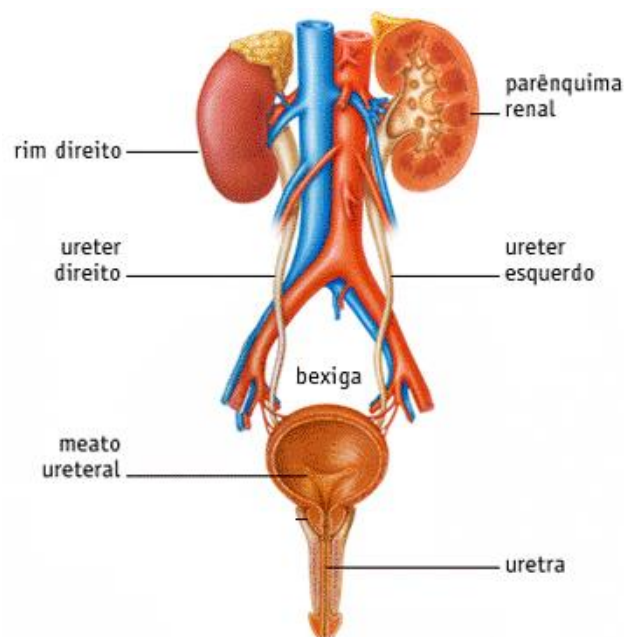


Figura 1: Anatomia do Sistema Urinário ⁽³⁾

A dilatação pielocalicial (DPC), muitas vezes designada como hidronefrose, é a anomalia mais frequentemente encontrada na ecografia obstétrica. É definida pela presença no feto de um ou ambos os rins com algum grau de dilatação do sistema pielocalicial, associada ou não à dilatação do ureter, sendo o diâmetro anteroposterior da pélvis renal (DAPPR), no plano transversal, a medida mais reprodutível do seu diagnóstico.

Dado que a dilatação da pélvis renal é um achado frequente, a sua importância na predição de patologia grave do sistema urinário (SU) tem sido questionada. Em cerca de 80% dos casos ⁽⁴⁾, as dilatações são ligeiras e transitórias, representando uma variante fisiológica, de remissão espontânea, e que não necessita de intervenção terapêutica ⁽⁵⁻⁷⁾. Por outro lado, em alguns doentes, a dilatação pielocalicial pode ser indicadora de doença urológica efetiva ⁽⁵⁾, desde obstrução da junção ureteropélvica (OJUP), obstrução da junção ureterovesical (OJUV), refluxo Vesicoureterico (RVU), rim poliquístico e válvulas da uretra posterior ⁽⁷⁻⁹⁾.

Tabela 1: Etiologia da dilatação do sistema urinário detetada em ecografia pré-natal ⁽¹⁰⁾.

Etiologia da dilatação do SU detetada em ecografia pré-natal	Incidência (%)
Fisiológica/transitória	50-70
Obstrução da Junção Ureteropélvica	10-30
Refluxo Vesicoureterico	10-40
Obstrução da Junção Ureterovesical/megaureter	5-15
Válvulas da Uretra posterior	2-5
Ureterocelo, Ureter ectópico, Atresia uretral, Síndrome Prune belly, Doença renal poliquística	Incomuns

Adaptado de Nguyen et al. 2014

Contudo, não há ainda dados pré-natais seguros que permitam distinguir precocemente as dilatações pielocaliciais transitórias daquelas a que está associada patologia urológica subjacente ⁽¹¹⁾, e há ainda muita controvérsia em relação ao tamanho do DAPPR que deve ser considerado anormal e indicador de possível uropatia associada.

A relação entre a DPC pré-natal e o risco da criança apresentar RVU, continua incerta ⁽¹²⁾. Foi sugerido que o rastreio de dilatação do sistema urinário fetal durante a ecografia obstétrica possa conduzir à deteção do RVU logo após o nascimento, prevenindo assim a infeção urinária, potencialmente causadora de lesão renal ⁽¹³⁾.

Este trabalho tem como objetivo avaliar se a DPC, detetada no período pré-natal, poderá prever a presença, o grau e o consequente seguimento terapêutico das crianças com RVU. Para isso, procedeu-se à recolha retrospectiva de dados dos processos clínicos de crianças nascidas no período de janeiro de 2008 a dezembro de 2009, com diagnóstico pré-natal de DPC, seguidas em Consulta de Pediatria/Cirurgia Pediátrica no Centro Hospitalar Tondela-Viseu.

2. Enquadramento Teórico

2.1. Embriologia do Sistema Urinário

As anomalias congénitas do sistema urinário têm sido atribuídas a defeitos no mecanismo de regulação do desenvolvimento embrionário dos rins e vias urinárias.

Durante a vida intrauterina, a partir da mesoderme intermédia, ocorre o desenvolvimento de 3 sistemas renais, o prônefro, o mesonefro e, por fim, o metanefro. No início da 4ª semana de gestação, surge o prônefro - rim primitivo, representado por unidades excretoras vestigiais nefótomos - rudimentares e não funcionais, que regressam antes da formação de unidades mais caudais, no fim da 4ª semana. Ainda durante a 4ª semana, durante a regressão do prônefro, surge o mesonefro, constituído por glomérulos e túbulos mesonéfricos que desaguam nos ductos de Wolff. O mesonefro é funcional durante 6 a 10 semanas, degenerando no fim do 1º trimestre de gestação. Na 5ª semana de gestação, a partir da mesoderme metanéfrica (blastema metanéfrico), surge o metanefro, primórdio do rim definitivo ⁽¹⁴⁾.

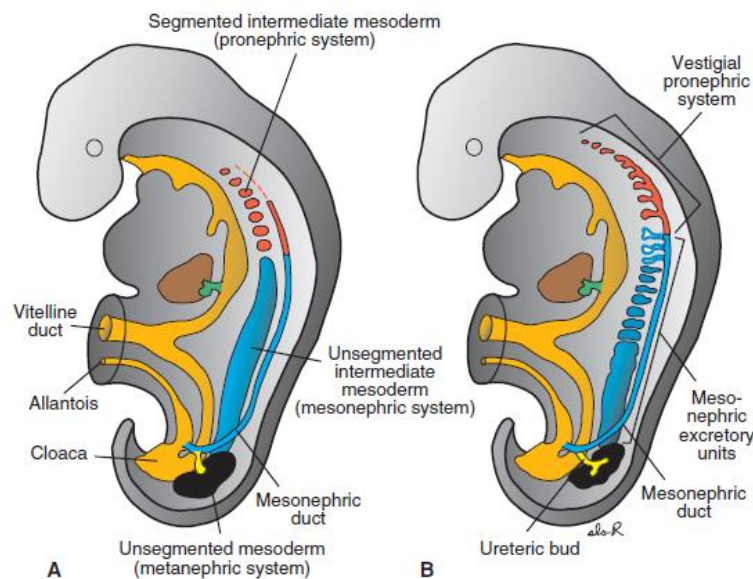


Figure 16.2 A. Relationship of the intermediate mesoderm of the pronephric, mesonephric, and metanephric systems. In cervical and upper thoracic regions, intermediate mesoderm is segmented; in lower thoracic, lumbar, and sacral regions, it forms a solid, unsegmented mass of tissue, the nephrogenic cord. Note the longitudinal collecting duct, formed initially by the pronephros but later by the mesonephros (Mesonephric duct). **B.** Excretory tubules of the pronephric and mesonephric systems in a 5-week embryo.

Figura 2: Relação da mesoderme intermédia com o prônefro, mesonefro e metanefro ⁽¹⁵⁾.

Os ductos coletores renais desenvolvem-se a partir do botão uretérico, uma saliência do ducto mesofrénico. O botão uretérico dá origem ao ureter, à pélvis renal, cálices maiores e menores, e a cerca de 3 milhões de ductos coletores. Os nefrónios continuam a formar-se até ao nascimento, momento em que há cerca de 1 milhão em cada rim. A produção de urina começa no início da gestação, logo após a diferenciação dos capilares glomerulares, que

começam a formar-se por volta da 10ª semana de gestação, e na 15ª constitui o maior componente do líquido amniótico.

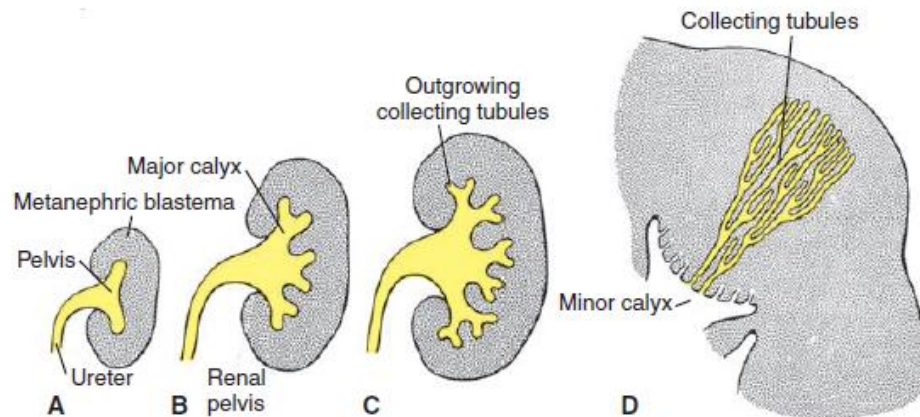


Figure 16.5 Development of the renal pelvis, calyces, and collecting tubules of the metanephros. **A.** 6 weeks. **B.** At the end of the sixth week. **C.** 7 weeks. **D.** Newborn. Note the pyramid form of the collecting tubules entering the minor calyx.

Figura 3: Desenvolvimento da pélvis, cálices e ductos coletores renais ⁽¹⁶⁾.

2.2. Avaliação da dilatação do Sistema Urinário

Atualmente, a medição do valor do DAPPR no plano transversal é o parâmetro mais estudado para avaliar a DPC. Idealmente, o DAPPR mede-se à altura dos rins, em corte transversal abdominal, numa imagem em que as pélvis renais (área ecogénica central) estejam visíveis e no seu maior diâmetro.

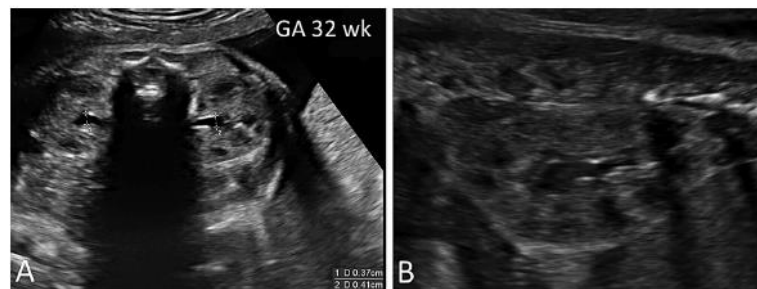


Figure 1 Ultrasound appearance of normal fetal kidneys at 32 weeks gestation. **A:** Imaging in the transverse plane demonstrates an anterior-posterior renal pelvis diameter (APRPD) measuring < 7 mm, which is within the normal range for this gestational age. The measurement is taken with the spine at the 12 o'clock position and the calipers are placed at the widest part of the intrarenal fluid collection. **B:** Imaging in the sagittal plan demonstrates normal appearing parenchyma and no peripheral calyceal dilation. This fetus has a normal appearing bladder (not shown) and the ureters are not visualized.

Figura 4: Imagem ecográfica de rins fetais normais às 32 semanas de gestação ⁽¹⁷⁾.

Contudo, não existe um valor de referência consensual para o DAPPR que separa a normalidade da anormalidade, e mesmo casos severos de DPC podem ter resolução espontânea, enquanto que casos mais ligeiros podem progredir.

Além disso, como a distensão do sistema coletor é um processo dinâmico e fisiológico, é importante que, ao avaliar a presença de dilatação do SU, não se considere apenas o valor

absoluto do DAPPR, mas também se tenham em conta fatores como a idade gestacional (IG), o estado de hidratação materno e o grau de distensão da bexiga, uma vez que estes podem afetar o valor do DAPPR.

A maioria das crianças em que é feito o diagnóstico pré-natal de DPC tem resolução espontânea desta, correspondendo a uma DPC transitória/fisiológica. Esta entidade está relacionada com o estreitamento da junção ureteropélvica, torções ou constrictões que ocorrem precocemente no desenvolvimento fetal e que resolvem ao longo da maturação. Sabe-se no entanto que, quanto maior o valor do DAPPR, menor a probabilidade de estarmos perante uma DPC fisiológica e maior a probabilidade de haver uma patologia urológica subjacente.

2.3. Classificação da Dilatação do Sistema Urinário

O mais recente sistema de classificação da dilatação do SU estabelece os valores de referência, estratificados de acordo com a idade gestacional.

Tabela 2: Valores do DAPPR pré-natais considerados normais no mais recente sistema de classificação da dilatação do sistema urinário ⁽¹⁸⁾.

Achados ecográficos	Idade à apresentação		
	16-27 Semanas de Gestação	≥ 28 Semanas de Gestação	Pós-natal (> 48h após o parto)
Diâmetro Anteroposterior da Pélvis Renal	< 4 mm	< 7 mm	< 10 mm

Adaptado de Nguyen et al. 2014

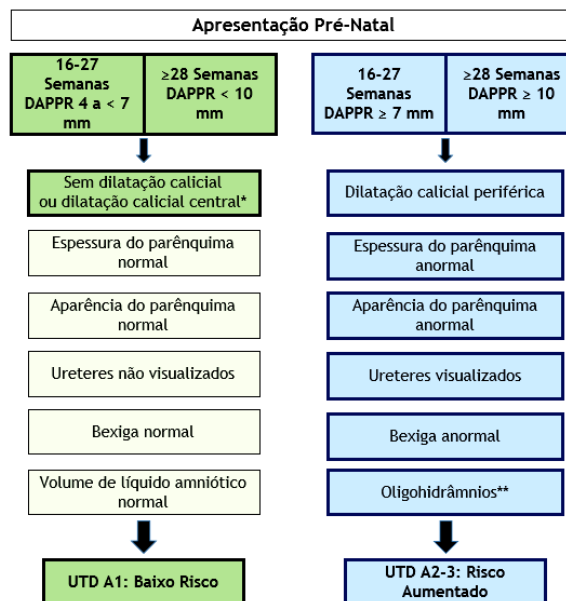
Diversos investigadores referem que utilizar apenas o DAPPR na avaliação da DPC pode não refletir corretamente o grau de dilatação dos cálices ou as alterações do parênquima renal. A dilatação dos cálices renais indica-nos que se está perante uma dilatação significativa do SU, conseqüentemente, alguns sistemas de classificação incorporam o grau de dilatação destes na caracterização da severidade da dilatação. Sendo que a característica mais importante será a que ditará a classe de risco de patologia urológica. Face a isso, recomenda-se que sejam avaliados os aspetos ecográficos descritos na tabela seguinte:

Tabela 3: Características ecográficas a ser avaliadas na caracterização da gravidade da dilatação do sistema urinário ⁽¹⁹⁾.

Características ecográficas	Medida/Achados	Nota
Diâmetro Anteroposterior da Pélvis Renal (DAPPR)	(mm)	Medido em corte transversal abdominal, numa imagem em que as pélvis renais estejam no seu maior diâmetro
Dilatação Calicial: - Central (cálices maiores) - Periférica (cálices menores)	Sim/Não Sim/Não	
Espessura do parênquima	Normal/Anormal	Avaliação subjetiva
Aspetto do parênquima	Normal/Anormal	Avaliar ecogenicidade, diferenciação corticomedular e presença de quistos corticais
Ureter	Normal/Anormal	Dilatação do ureter é considerada anormal; contudo, a visualização transitória do ureter é considerada normal no período pós-natal
Bexiga	Normal/Anormal	Avaliar espessura da parede, presença de ureterocelo e válvula de uretra posterior dilatada

Adaptado de Nguyen et al. 2014

2.3.1. Estratificação do risco de patologia urológica de acordo com os achados ecográficos pré-natais.



Adaptado de Nguyen et al. 2014

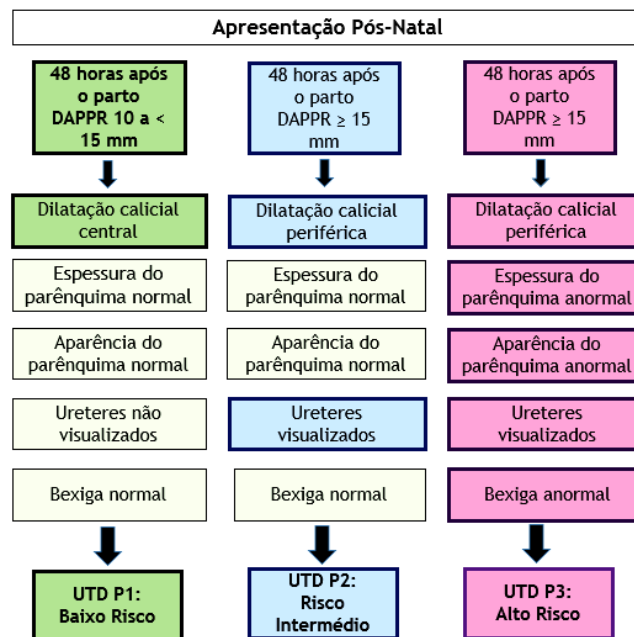
Figura 5: Estratificação do risco de patologia urológica de acordo com os achados pré-natais ⁽²⁰⁾.

*Dilatação central ou periférica pode ser difícil de avaliar nas primeiras semanas de gestação;

**Oligohidrâmnios que se suspeita resultar de causa genitourinária.

2.3.2. Estratificação do risco de patologia urológica de acordo com os achados ecográficos pós-natais.

A primeira avaliação ecográfica pós-natal deverá ser realizada mais de 48 horas após o parto, para garantir que a dilatação não é subestimada (desidratação fisiológica do recém-nascido até às 48h após o parto). Quando a dilatação do SU é detetada em ecografia pós-natal, há recomendação de estratificar o risco em 3 grupos: UTD P1 (baixo risco), UTD P2 (risco intermédio) e UTD P3 (alto risco).



Adaptado de Nguyen et al. 2014

Figura 6: Estratificação do risco de patologia urológica de acordo com os achados pós-natais ⁽²¹⁾

2.4. Refluxo Vesicoureterico

O RVU consiste no refluxo anormal de urina, da bexiga para o ureter e/ou rim, por anomalia da junção ureterovesical. O RVU primário é uma anomalia congénita da junção ureterovesical, geralmente associado a um segmento ureterico intramural muito curto e com um ângulo de entrada na bexiga verticalizado, levando a um mecanismo valvular incompetente.

O Sistema de Classificação Internacional de Refluxo classificou o refluxo vesicoureterico em cinco graus. Esta classificação baseia-se no grau de enchimento retrógrado e dilatação do sistema coletor renal avaliado por Cistouretrografia Miccional Seriada (CUMS).

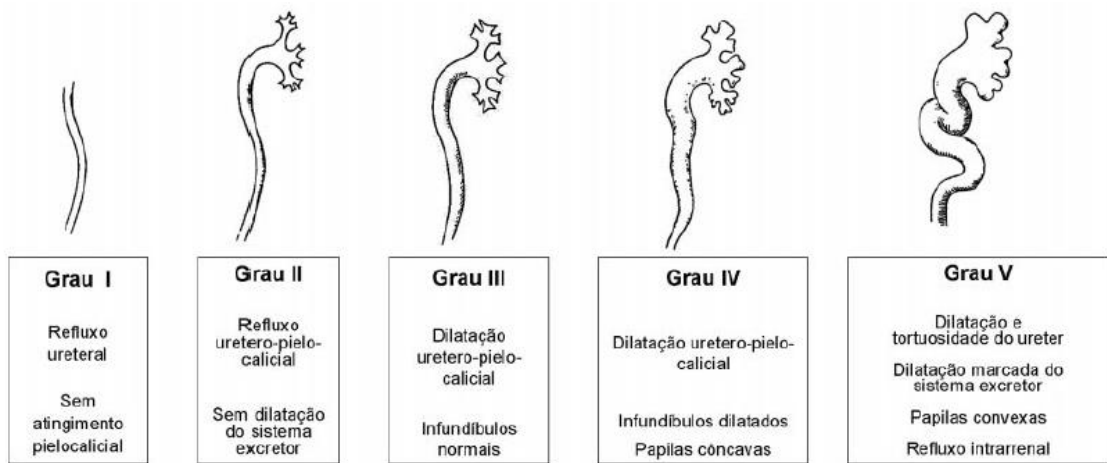


Figura 7: Classificação do Refluxo Vesicoureterico segundo o International Reflux Comittee ⁽²²⁾.

A resolução espontânea do refluxo deve-se ao desenvolvimento vesical e ao alongamento do trajeto uretérico intramural, dando maior competência ao mecanismo valvular Vesicoureterico.

A severidade ou grau do RVU foi reconhecida como principal fator a afetar a probabilidade de resolução espontânea e o risco de cicatrizes renais. Graus mais severos de RVU estão associados a menores taxas de resolução espontânea e aumento da prevalência de cicatrizes renais.

3. Métodos

3.1. Tipo de estudo

Trabalho de investigação retrospectivo com base na recolha de dados dos processos clínicos de crianças com diagnóstico pré-natal de DPC, para tentar estabelecer uma relação entre os achados ecográficos pré-natais relativos ao SU, nomeadamente o valor do DAPPR e o diagnóstico de RVU.

3.2. Amostra

A população estudada é constituída por 144 crianças, nascidas no período de janeiro de 2008 e dezembro de 2009, com diagnóstico pré-natal de DPC, seguidas em Consulta de Pediatria/Cirurgia Pediátrica no Centro Hospitalar Tondela-Viseu (CHTV).

3.3. Recolha e análise dos dados

Procedeu-se à revisão dos processos clínicos, respeitando o anonimato dos doentes, tendo obtido os seguintes dados: género, valor do diâmetro ântero-posterior da pélvis renal em milímetros (mm) em ecografia pré-natal, idade gestacional (IG) ao diagnóstico pré-natal de DPC (semanas) e lateralidade da DPC, DAPPR (mm) em ecografia renovesical pós-natal, grau de RVU, necessidade de tratamento por RVU e idade à alta clínica (meses). A recolha de dados teve a aprovação do Conselho de Administração e do Conselho de Ética do CHTV, E.P.E. Os dados foram analisados no programa Microsoft Excel 2013.

3.4. Desenho do estudo

A DPC pré-natal foi analisada consoante os valores de referência do DAPPR considerados no CHTV durante o período temporal em estudo e estratificada em classes de risco de patologia urológica tendo em conta o mais recente Sistema de Classificação da Dilatação do Sistema Urinário. Neste, a pélvis renal é considerada normal (não dilatada) quando o valor do DAPPR é menor que 4 mm para IG inferior a 28 semanas e menor que 7 mm em idade gestacional igual ou superior a 28 semanas. Consoante o valor do DAPPR (quando referido) apresentado em ecografia pré-natal, as unidades renais foram classificadas em classe de baixo ou risco aumentado de apresentar patologia urológica.

Após o nascimento, todas as crianças realizaram ecografia renovesical entre o 3º e 7º dia de vida para avaliar se havia confirmação pós-natal de DPC e/ou patologia urológica. A confirmação de pós-natal de DPC foi considerada quando o valor do DAPPR foi igual ou superior a 10 mm. Nos casos em que não foi confirmada a DPC, foi mantida vigilância até aos

12 meses de idade. As crianças com confirmação pós-natal de DPC ou outra alteração ecográfica associada a RVU realizaram Cistouretrografia Miccional Seriada (CUMS).

Nas unidades renais em que foi diagnosticado RVU, este foi classificado em cinco graus, de acordo com o Sistema de Classificação Internacional de Refluxo. Esta classificação baseia-se no grau de enchimento retrógrado e dilatação do sistema coletor renal.

3.5. Critérios de inclusão e exclusão

- Inclusão: crianças nascidas entre janeiro 2008 e dezembro de 2009 no CHTV, com diagnóstico pré-natal de DPC, referenciadas para Consulta de Pediatria/Cirurgia Pediátrica.
- Exclusão: crianças referenciadas por outro motivo, que não a DPC pré-natal, crianças que não compareceram a consultas e/ou exames.

4. Resultados

Tendo em conta os critérios de inclusão e exclusão, obteve-se uma amostra de 144 crianças: 43 do género feminino (♀) e 101 do género masculino (♂), nascidas entre janeiro de 2008 e dezembro de 2009, com diagnóstico pré-natal de DPC e que foram seguidas em Consulta de Pediatria/Cirurgia Pediátrica. Os dados relativos a esta amostra foram analisados de 2 formas, consoante os valores de referência do DAPPR utilizados no CHTV e de acordo com os valores de referência do mais recente Sistema de Classificação da Dilatação do SU.

4.1. De acordo com os valores de referência do DAPPR considerados no CHTV durante o período temporal em estudo.

Em 93 crianças (64,58%), não houve confirmação pós-natal de DPC ou patologia urológica. Dos 51 casos (35,42%) em que houve confirmação pós-natal de DPC e/ou patologia urológica, verificou-se que 40 (80,39%) eram do género masculino. Destes 51 casos, 21 (41,2%) tiveram confirmação de patologia urológica, em 22 (43,1%), constatou-se a resolução da DPC até aos 12 meses de idade e em 8 casos (15,7%) a DPC resolveu após os 12 meses. Assim, da amostra total de 144 crianças, 115 (93 sem confirmação pós-natal e 22 com resolução da DPC até aos 12 meses), correspondendo a 79,86% das crianças, tiveram alta clínica aos 12 meses de idade.

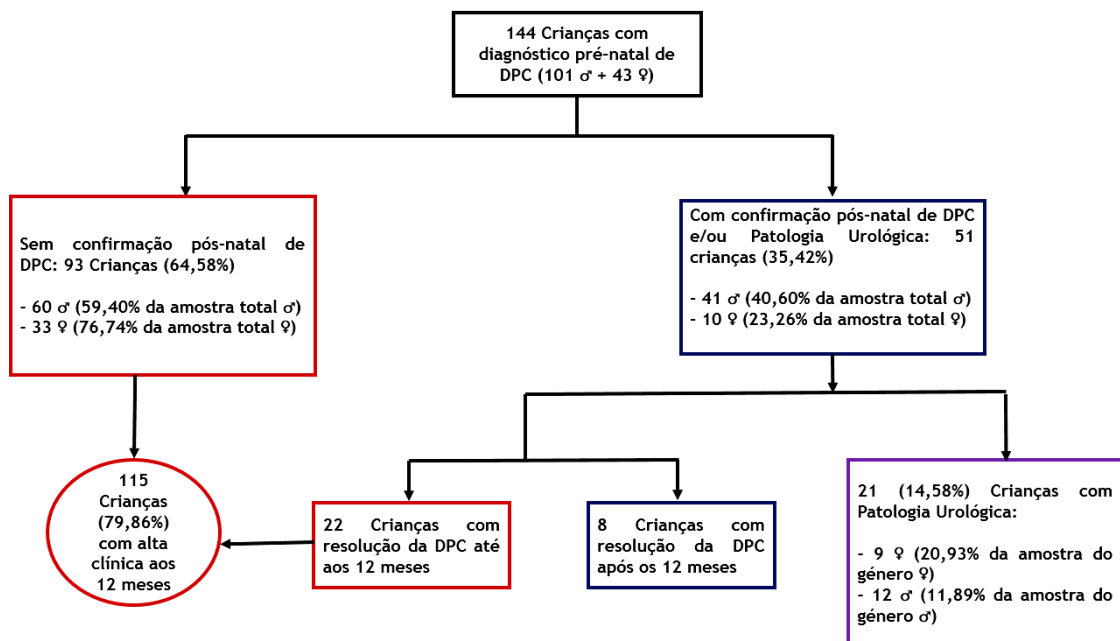


Figura 8: Distribuição da amostra quanto à confirmação/não confirmação pós-natal de DPC e/ou patologia urológica.

Relativamente à patologia urológica associada à DPC, esteve presente em 21 crianças (14,58%), 12 género masculino (11,89% do total da amostra do género masculino) e 9 género feminino (20,93% do total da amostra do género feminino). Identificaram-se 4 entidades patológicas distintas: 9 crianças com RVU (36%), 12 (48%) com OJUP, 2 (8%) com OJUV e 2 (8%) com ureterocelo, sendo que em 4 ♀ foram diagnosticadas 2 patologias simultaneamente.

4.2. Segundo os valores de referência do mais recente Sistema de Classificação da Dilatação do Sistema Urinário

Nas crianças em que foi conhecido o valor do DAPPR pré-natal, foi feita a estratificação das suas unidades renais (UR), quanto ao risco de existir uropatia associada à DPC. Essa estratificação foi feita considerando-se o mais recente Sistema de Classificação da Dilatação do SU, publicado em outubro de 2014.

O valor do DAPPR pré-natal, assim como a IG ao diagnóstico e a lateralidade da DPC esteve disponível em apenas 83 (57,64%) das 144 crianças. Analisando os valores conhecidos atendendo ao mais recente Sistema de Classificação da Dilatação do SU, excluíram-se 12 crianças, por valor do DAPPR inferior a 7 mm em IG igual ou superior a 28 semanas. De notar que, destas 12 crianças excluídas, numa delas diagnosticou-se RVU bilateral grau I. Nas restantes 11 crianças não se verificou confirmação de pós-natal de DPC ou patologia urológica e tiveram alta clínica aos 12 meses de idade.

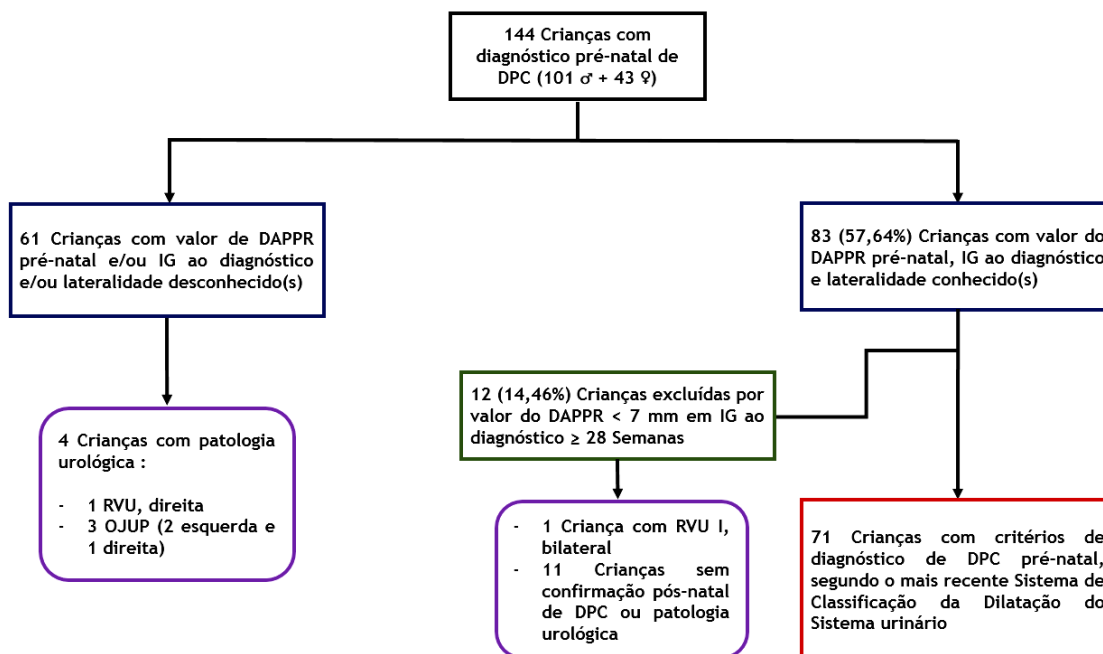


Figura 9: Distribuição da amostra consoante o conhecimento ou não do valor do DAPPR pré-natal.

Obteve-se assim uma nova amostra com 71 crianças (35 ♀ e 36 ♂), correspondendo a um total de 98 unidade renais (UR) com diagnóstico pré-natal de DPC. A média da idade

gestacional na altura do diagnóstico foi de 28,81 semanas, com mediana de 31 semanas, e IG mínima e máxima de 20 e 39 semanas, respetivamente. Quando o diagnóstico de DPC se verificou em mais do que uma IG, considerou-se, para análise, a IG a que correspondeu uma maior classe de risco de patologia urológica.

Tabela 4: Distribuição das UR consoante lateralidade e idade gestacional ao diagnóstico de DPC.

Idade Gestacional \ Lateralidade	Esquerda	Direita	Bilateral	Total de UR
	16-27 Semanas	8	8	9
≥ 28 Semanas	23	26	7	63 (64,95%)
Total de UR	31	34	32	97

Posteriormente, as UR foram estratificadas em classe de risco baixo (UTD A1) ou risco aumentado (UTD A2-3) de uropatia, consoante o valor do DAPPR, em milímetros (mm), e obtiveram-se os resultados descritos na seguinte tabela:

Tabela 5: Estratificação das UR em classes de risco pré-natal consoante os valores de referência do mais recente sistema de classificação da dilatação do SU.

Classe de risco pré-natal \ Lateralidade	Esquerda	Direita	Total
	UTD A1 (baixo risco)	30	27
UTD A2-3 (risco aumentado)	17	23	40 (41,24%)
Total	47	50	97

No grupo UTD A1, a média de DAPPR foi de 6,96 mm, a mediana de 7 mm, com mínimo e máximo de 4 e 9,8 mm, respetivamente. Relativamente ao grupo UTD A2-3, a média do DAPPR foi 11,56 mm, com mediana de 10 e valores mínimo e máximo de 7 e 26 mm, de modo respetivo.

De seguida foi avaliado se, nas UR estratificadas por classe de risco pré-natal, houve confirmação de DPC na primeira ecografia renovesical pós-natal e constataram-se os seguintes resultados:

Tabela 6: Valor do DAPPR na primeira ecografia pós-natal em função da classe de risco pré-natal.

Classe de risco pré-natal \ DAPPR pós-natal (mm)	< 10 mm	≥ 10 mm	Total
	UTD A1	55	2
UTD A2-3	29	11	11/40 (27,5%)
Total	84	13	13/97 (13,40%)

Em 17 das 97 UR classificáveis, foi diagnosticada patologia urológica associada à DPC. Na tabela seguinte expõem-se as patologias encontradas para cada classe de risco pré-natal.

Tabela 7: Presença de patologia urológica associada à DPC consoante a classe de risco pré-natal.

DAPPR pós-natal (mm) \ Classe de risco pré-natal	< 10 mm	≥ 10 mm	Total
UTD A1 (57 UR)	2 RVU 1 Ureterocelo (3/55)	2 RVU (2/2)	5/57 (8,77%)
UTD A2-3 (40 UR)	3 RVU 7 OJUP (10/29)	2 OJUP (2/11)	12/40 (30%)
Total	13/84 (15,48%)	4/13 (30,78%)	17/97 (17,53%)

Analisando especificamente o RVU, verificou-se que das 144 crianças, foi feito o diagnóstico de RVU em 9 (6,25%). Essas 9 crianças (4 género masculino e 5 género feminino) possuíram um total de 13 UR com RVU, sendo que apenas 7 (53,85%) das quais tinham diagnóstico pré-natal de DPC segundo o mais recente sistema de classificação da dilatação do SU. Nestas 7UR, em 2 UR o diagnóstico pré-natal de DPC foi feito em IG entre as 16 e as 27 semanas, nas restantes 5 foi feito em IG igual ou superior a 28 semanas. Avaliando o risco de patologia urológica consoante o valor do DAPPR pré-natal, a confirmação pós-natal da DPC para cada UR, a presença e o grau de RVU, obteve-se a tabela subsequente:

Tabela 8: Relação entre a classe de risco pré-natal, confirmação/não confirmação pós-natal da DPC, a presença, o grau e lateralidade de RVU.

DAPPR pós-natal \ Risco pré-natal	< 10 mm	≥ 10 mm	Total de UR com diagnóstico pré natal de DPC
UTD A1	- RVU direita, III - RVU esquerda, V	- RVU esquerda, III-IV* (12 mm → UTD P1) - RVU esquerda, IV** (14 mm → UTD P1)	4/57 (7%)
UTD A2-3	- 2 RVU direita, III - RVU direita, V***	0	3/40 (7,5%)
Total de UR	5/84 (5,95%)	2/13 (15,38%)	7/97 (7,2%)

*detetado posteriormente bilateral (III-IV) no seguimento pós-natal, mas sem diagnóstico pré-natal de DPC à direita

**detetado posteriormente bilateral (V à direita e IV à esquerda) no seguimento pós-natal, mas sem diagnóstico pré-natal de DPC à direita

***detetado posteriormente bilateral V no seguimento pós-natal, mas sem diagnóstico pré-natal de DPC à esquerda.

Nas 6 UR sem diagnóstico pré-natal de DPC que revelaram RVU, em 1 o valor de DAPPR pré-natal desconhece-se, em 2 UR o valor de DAPPR foi inferior a 7 mm em IG \geq 28 Semanas e em 3 (23,08%) não havia diagnóstico pré-natal de DPC (correspondendo a *, ** e ***) da tabela 8.

As 2 UR com confirmação pós-natal de DPC e que tiveram diagnóstico de RVU, mostraram, na 1ª ecografia pós-natal, valores de DAPPR de 12 e 14 mm, estando incluídas na classe de baixo risco pós-natal de patologia urológica (UTD P1).

5. Discussão

Neste estudo, o diagnóstico pré-natal de DPC foi mais frequente no género masculino (2,35 σ : 1 φ).

Não houve confirmação pós-natal de DPC ou de patologia urológica na maioria das crianças em estudo (64,58%). E mesmo quando houve confirmação da DPC na primeira ecografia pós-natal, esta resolveu espontaneamente numa grande parte dos casos (43,1%) até aos 12 meses. Assim sendo, 79,86% do total das crianças teve alta aos 12 meses de idade, podendo concluir-se que a DPC foi fisiológica/transitória na maioria dos casos, resolvendo de forma espontânea. Estes achados vão ao encontro dos resultados de estudos anteriormente realizados.

A confirmação pós-natal de DPC e/ou patologia urológica ocorreu em 35,42% das 144 crianças em estudo, e foi mais frequente no género masculino. Dentro deste grupo, a identificação de patologia urológica verificou-se em 41,2% (14,58% das 144 crianças) e foi mais frequente no grupo do género feminino (20,93% das φ em oposição a 11,89% σ).

O valor do DAPPR pré-natal, IG ao diagnóstico pré-natal da DPC e lateralidade da DPC foi conhecido em 57,63% das 144 crianças, e a maioria dos diagnósticos pré-natais de DPC realizou-se em IG igual ou superior a 28 semanas de gestação (64,95%). As UR com diagnóstico pré-natal de DPC destas crianças foram estratificadas, de acordo com o novo sistema de classificação da dilatação do SU, em classes de risco de patologia urológica e verificou-se que 58,76% pertenceram à classe de baixo risco (UTD A1). A confirmação da DPC na primeira ecografia renovesical pós-natal foi mais frequente no grupo das UR classificadas como de risco aumentado (UTD A2-3), com 27,5%, em oposição à UTD A1 com 3,5%, corroborando os resultados de estudos anteriores. Quanto ao diagnóstico de patologia urológica, esteve presente em apenas 17,53% das UR classificáveis e foi também mais frequente no grupo de risco aumentado (30% na classe UTD A2-3 em oposição a 8,77% na classe UTD A1). Estas constatações estão em conformidade com os estudos já realizados, que provaram que, quanto maior o valor do DAPPR pré-natal, menor a probabilidade de resolução pós-natal da DPC e maior a probabilidade de se estar perante patologia urológica.

Relativamente ao RVU, este diagnóstico verificou-se em 6,25% da amostra total (36% das crianças com uropatia), percentagem inferior à encontrada nos estudos já realizados, o que pode dever-se ao facto da amostra deste estudo ser pequena, sendo vantajoso realizar-se o mesmo tipo de estudo com base numa amostra maior.

O diagnóstico de RVU está associado, em idêntica percentagem, a ambas as classes de risco pré-natal (UTD A1: 7% em oposição a UTD A2-3: 7,5%). Consequentemente, a presença de RVU não está associada a uma classe de risco pré-natal em particular. Assim sendo, ao contrário do que é verdade para as restantes patologias urológicas associadas a DPC pré-

natal, o aumento do DAPPR pré-natal não está associado a uma maior incidência de RVU, sendo que este resultado está em concordância com as conclusões de estudos internacionais.

Quanto à confirmação de DPC na primeira ecografia renovesical pós-natal e RVU, este diagnóstico foi feito em 5,95% das UR sem confirmação pós-natal de DPC, em 15,38% das UR com confirmação pós-natal de DPC. De realçar que em ambas as UR do grupo UTD A1 que tiveram confirmação pós-natal de DPC foi feito o diagnóstico de RVU, e que estas pertencem à classe de risco baixo pós-natal de uropatia. Esta realidade confirma o facto, relatado em estudos internacionais, de que a presença de uropatia associada à DPC, incluindo o RVU, é mais frequente no grupo com confirmação da DPC na primeira ecografia pós-natal.

Relativamente à relação entre a classe de risco pré-natal e a necessidade de acompanhamento das UR com RVU, não foram encontradas diferenças entre as classes em relação à evolução (todas foram submetidas a tratamento). De notar que o grau de RVU encontrado foi o mesmo nas 2 classes de risco pré-natal, portanto a classe de risco pré-natal não consegue prever o grau de RVU. Foram identificados graus severos (III, IV e V), e todas estas UR foram submetidas a tratamento, o que confirma o facto de que graus mais severos de RVU estão associados a menores taxas de resolução espontânea.

De referir ainda que, em 3 UR (23,08%) com diagnóstico de RVU não havia qualquer diagnóstico pré-natal de DPC e estas revelaram RVU de grau severo (III-IV e V). Ou seja, a ausência de diagnóstico pré-natal de DPC também não excluiu RVU, mesmo de alto grau.

Neste estudo, assim como na generalidade dos estudos já realizados neste âmbito, a patologia urológica associada à DPC esteve presente numa reduzida percentagem dos casos (14,58% das crianças e 17,53% das UR classificáveis). Assim, ao transmitir um diagnóstico pré-natal da DPC, é importante salientar aos pais que, na maioria dos casos, esta é fisiológica/transitória, resolvendo sem qualquer intervenção. Desta forma, irá reduzir-se a ansiedade induzida nos pais pela notícia de um diagnóstico pré-natal de DPC, o que é relevante, visto que há evidência crescente de que a ansiedade pré-natal na mãe pode produzir efeitos prejudiciais duradouros no desenvolvimento neurocognitivo da criança. O mecanismo subjacente consiste no facto do cortisol materno atravessar a placenta, indo perturbar o desenvolvimento do eixo hipotalâmico-pituitário-adrenal, sistema límbico e córtex pré-frontal fetais. Esta destabilização do neurodesenvolvimento podem manifestar-se, na criança, sob a forma de défice de atenção/hiperatividade, ansiedade e atraso de linguagem.

5.1. Limitações do estudo

Como limitações deste estudo temos a sua natureza retrospectiva, o tamanho reduzido da amostra, a falta de dados nos processos (com ausência de dados como o valor do DAPPR pré-natal (mm), idade gestacional ao diagnóstico pré-natal de DPC e lateralidade da DPC, em 42,36% das crianças), a não referência, por parte dos obstetras e médicos radiologistas, a

fatores que alteram o valor do DAPPR (como o grau de enchimento da bexiga fetal) e a não menção de informação acerca de características ecográficas que, por si só, aumentam o risco pós-natal de patologia urológica (por exemplo, aparência e espessura do parênquima renal e visualização do ureter).

6. Conclusão e Perspetivas futuras

A incidência de RVU em crianças com diagnóstico pré-natal de DPC foi inferior à verificada em estudos internacionais, o que pode dever-se à reduzida amostra do estudo. Os novos valores de referência, utilizados neste estudo para estratificar as UR em classes de risco pré-natal de patologia urológica, não conseguem predizer a presença de RVU. Além disso, verificou-se que 23,08% das UR com diagnóstico de RVU não tinham diagnóstico pré-natal de DPC e estas demonstraram tratar-se de RVU de grau severo, o que significa que a ausência de diagnóstico pré-natal de DPC não exclui o RVU.

No futuro, a fim de uniformizar a informação perinatal entre as equipas de obstetrícia, radiologia, pediatria e cirurgia pediátrica propõe-se implementar a tabela que se encontra na página seguinte. Esta tabela contém os parâmetros ecográficos a ser avaliados, com o intuito de melhorar o diagnóstico precoce e orientar o tratamento das patologias urológicas associadas à DPC pré-natal.

Tabela 9: Parâmetros ecográficos a avaliar na ecografia durante a investigação/avaliação de dilatação pielocalicial.

Idade	Parâmetros a avaliar na ecografia		DAPPR (mm)		Dilatação Calicial		Espessura do Parênquima		Aspeto do Parênquima (ecogenicidade, diferenciação corticomedular, quistos corticais)		Ureter (visualização)		Bexiga (espessura da parede, presença de ureterocelo, uretra posterior dilatada)	Volume de Líquido Amniótico
	Rim D	Rim E	Rim D	Rim E	Rim D	Rim E	Rim D	Rim	Ureter D	Ureter E				
Período Pré-natal	Idade Gestacional 16-27 Semanas		Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal*	Normal	Normal	Normal	
			Central	Central	Anormal	Anormal	Anormal	Anormal	Anormal**	Anormal	Anormal	Anormal	Anormal	
			Periférica	Periférica										
	Idade Gestacional ≥ 28 Semanas		Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	
			Central	Central	Anormal	Anormal	Anormal	Anormal	Anormal	Anormal	Anormal	Anormal	Anormal	
			Periférica	Periférica										
Período Pós-natal	Mais de 48h após o parto		Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Não aplicável	
			Central	Central	Anormal	Anormal	Anormal	Anormal	Anormal	Anormal	Anormal	Anormal		
			Periférica	Periférica										
	1 - 6 Meses		Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal		
			Central	Central	Anormal	Anormal	Anormal	Anormal	Anormal	Anormal	Anormal	Anormal		
			Periférica	Periférica										

*Não visualizado; **Visualizado

Bibliografia

1. Giron AM, Monti PR, Lara RC. Hidronefrose Antenatal: Diagnóstico e Tratamento. Projeto Diretrizes. 2006 Jun 26
2. Neto CN, Souza AS, Filho OB, Noronha AM. Validação do diagnóstico ultrassonográfico de anomalias fetais em centro de referência. Rev. Assoc. Med. Bras. 2009; vol.55 no.5
3. Aparelho Urinário [Internet] 2010 February 24. Available from: <http://www.mundovestibular.com.br/articles/9225/1/Aparelho-Urinario/Paacutegina1.html>
4. Diaz NC, Cuervo MJ, Estrada JD, Cuéllar ED. Ectasia piélica neonatal. Incidencia, evolucion y asociación a anomalias vesicoureterales. Ver. Med. Electrónica 2008; 30(1)
5. Alegria A, Costa T. Evolução pós-natal das dilatações pielocalicias de diagnóstico pré-natal. Nascer e Crescer. 2009; vol XVIII, nº1
6. Batista J, Abranches M, Tavares AS, Sousa JF, Amaral JM. Diagnóstico Pré-Natal das Anomalias do Tracto Urinário e Valor da Cistografia Miccional no Estudo Evolutivo Pós-Natal. Acta Pediatr. Port. 1999; N°6 Vol.30:477-80
7. Nguyen HT, Herndon CD, Cooper C, Gatti J, Kirsch A, Kokorowski P, Lee R, Brayfield MP, Metcalfe P, Yerkes E, Cendron M, Campbell J. The Society for Fetal Urology consensus statement on the evaluation and management of antenatal hydronephrosis. Journal of Pediatric Urology 2010; 6, 212-231
8. Nguyen HT, Benson CB, Bromley B, Campbell JB, Chow J, Coleman B, Cooper C, Crino J, Darge K, Herndon DCA, Odibo AO, Somers MJG, Stein DR. Multidisciplinary consensus on the classification of prenatal and postnatal urinary tract dilatation (UTD classification system). Journal of Pediatric Urology 2014; xx,1-17
9. Alegria A, Lopes L, Costa T, Sarmiento AM, Araújo R, Pereira E. Dilatações piélicas e caliciais de diagnóstico pré-natal: Evolução de 2 a 5 anos. Acta Pediatr. Port. 2002; N°5 Vol.33:317-22
10. Nguyen HT, et al. Multidisciplinary consensus on the classification of prenatal and postnatal urinary tract dilatation (UTD classification system). Journal of Pediatric Urology 2014; xx,1-17. Table 1, Etiology of urinary tract dilatation detected on antenatal ultrasound; p. 2.
11. Oliveira EA, Cabral AC, Leite HV, Rabêlo EAS, Colosimo EA, Oliveira RBB, Silva AG, Souza JCM, Diniz JSS. Hidronefrose fetal: abordagem pós-natal e seguimento. Jornal de Pediatria (Rio J). 1997;73(4):252-258
12. Grazioli S, Parvex P, Merlini L, Combescure C, Girardin E. Antenatal and postnatal ultrasound in the evaluation of the risk of vesicoureteral reflux. Pediatr Nephrol. 2010 Jun 4; 25:1687-1692
13. Anderson NG, Abbott GD, Mogridge N, Allan RB, Maling TM, Wells JE. Vesicoureteral reflux in the newborn: relationship to fetal renal pelvic diameter. Pediatric Nephrology 2007; 11: 610-616

14. Sadler T.W. Langman's Medical Embriology. 12th Edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2012
15. Sadler T.W. Langman's Medical Embriology. 12th Edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2012. Figure 16.2, Relationship of the intermediate mesoderm of the pronephric, mesonephric, and metanephric system; p. 233
16. Sadler T.W. Langman's Medical Embriology. 12th Edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2012. Figure 16.2, Relationship of the intermediate mesoderm of the pronephric, mesonephric, and metanephric system; p. 235
17. Nguyen HT, et al. Multidisciplinary consensus on the classification of prenatal and postnatal urinary tract dilatation (UTD classification system). Journal of Pediatric Urology 2014; xx,1-17. Figure 1, Ultrassound appearance of normal fetal kidneys at 32 weeks gestation; p. 8.
18. Nguyen HT, et al. Multidisciplinary consensus on the classification of prenatal and postnatal urinary tract dilatation (UTD classification system). Journal of Pediatric Urology 2014; xx,1-17. Table 3, Normal values for Urinary Tract Dilatation Classification System; p. 8.
19. Nguyen HT, et al. Multidisciplinary consensus on the classification of prenatal and postnatal urinary tract dilatation (UTD classification system). Journal of Pediatric Urology 2014; xx,1-17. Table 2, US parameters included in the Urinary Tract Dilatation Classification System; p. 7.
20. Nguyen HT, et al. Multidisciplinary consensus on the classification of prenatal and postnatal urinary tract dilatation (UTD classification system). Journal of Pediatric Urology 2014; xx,1-17. Figure 3, Urinary Tract Dilatation (UTD) Risk Stratification - Prenatal Presentation for UTD A1 (low risk) and UTD A2-3 (increased risk); p. 9.
21. Nguyen HT, et al. Multidisciplinary consensus on the classification of prenatal and postnatal urinary tract dilatation (UTD classification system). Journal of Pediatric Urology 2014; xx,1-17. Figure 6, Urinary Tract Dilatation (UTD) Risk Stratification - Postnatal Presentation for UTD P1 (low risk), UTD P2 (intermediate risk), and P3 (high risk); p. 12.
22. Cardoso A, Aguiar A, Correia T, Soares R, Cerqueira M, Xambre L, Almeida M, Petrachi P, Sousa C, Cruz ME, Carreira F, Santos L, Prisco R. Eficácia do tratamento cirúrgico de refluxo vesico-ureteral na população pediátrica. Acta Urológica 2007, 24;3:45-53. Figura 1, Classificação do refluxo vesico-ureteral segundo International Reflux Comitee; p. 3.