

Refluxo vésico-ureteral em crianças com diagnóstico pré-natal de hidronefrose - Características e evolução

Teresa Hernandez¹, Célia Madalena², Paulo Teixeira², Paula Matos³

RESUMO

Objectivo: conhecer as características e evolução do Refluxo vésico-ureteral (RVU) de diagnóstico pré-natal, nas crianças vigiadas numa na Consulta de Nefrologia Pediátrica nos último 10 anos.

Material e Métodos: entre Janeiro de 1992 e Dezembro de 2002 foram enviados à consulta 322 crianças com diagnóstico pré-natal de uropatia malformativa. Destas, 216 tinham critérios para realizar Cistouretrografia miccional seriada (CUMS) e 29 apresentaram RVU primário (foram excluídos os casos de RVU associados a duplicação do pielo-ureteral, síndrome de junção ou válvulas da uretra posterior).

Os parâmetros analisados neste grupo de doentes foram: sexo, frequência de infecção urinária, evolução ecográfica, avaliação das lesões renais através da gamagrafia renal com DMSA e CUMS seriada.

Resultados: verificámos um predomínio do sexo masculino, numa relação de 4:1, e do RVU unilateral, num total de 41 Unidades refluxivas (UR). A ecografia pós-natal do rim homolateral foi normal em 14/41 UR. A gravidade do RVU foi maior no sexo masculino relativamente ao feminino (dos RVU graus IV e V, 13/15 eram rapazes); a lesão renal difusa predominou também nos rapazes: 10/11 casos.

Na maioria dos casos o RVU revelou-se uma situação benigna: 26/41 das UR apresentavam RVU moderado, 27/41 não apresentavam lesões renais e

nas 21 crianças que repetiram a CUMS o RVU regrediu completamente em 11 casos (8 dos casos de RVU moderado e em 3 dos casos de RVU grave) e parcialmente em 4.

Conclusão: os resultados do nosso estudo mostram que a maioria das crianças com RVU de diagnóstico pré-natal teve evolução favorável e apenas em 20% dos casos foi necessário intervenção cirúrgica. Os rapazes apresentaram RVU mais grave e mais frequentemente associado a lesão renal difusa e necessitam, por isso, de atenção especial.

Os autores salientam a necessidade de estudos cooperativos com amostras de maior dimensão para o estabelecimento de estratégias de orientação de crianças com diagnóstico pré-natal de uropatia malformativa.

Palavras-chave: diagnóstico pré-natal, refluxo vésico-ureteral.

Nascer e Crescer 2004; 13 (2): 113-117

INTRODUÇÃO

O uso generalizado da ecografia no seguimento da grávida, permite detectar um número considerável de crianças com malformações congénitas, das quais as mais frequentes são as malformações urológicas (0.5-1% das gestações)^{1,2}. O diagnóstico mais frequente é a dilatação da árvore urinária que, na maioria dos casos, é ligeira e transitória; no entanto, pode ser secundária a estenose pielo-ureteral, uretero-vesical ou válvulas da uretra posterior, ou associar-se a refluxo vésico-ureteral³. Existe actualmente consenso no estudo da hidronefrose moderada/ grave, enquanto que em relação às hidronefroses ligeiras a controvérsia

se mantém sobre que exames realizar e qual a duração do seguimento destas crianças. Vários estudos demonstraram que o refluxo vésico-ureteral (RVU) existe em rins com hidronefrose ligeira e mesmo em rins sem ectasia pielo-calicial na ecografia pós-natal^{4,5,6,7}. Apesar de não existirem estudos controlados que o provem de forma inequívoca, a instituição de profilaxia antibiótica nas crianças com RVU poderá prevenir a pielonefrite aguda e o estabelecimento de cicatrizes renais. A prevenção da lesão renal poderá assim justificar o interesse do rastreio de RVU nas crianças com diagnóstico pré-natal de uropatia malformativa^{8,9}.

Com este estudo pretendemos avaliar a possibilidade do diagnóstico precoce de RVU, na ausência de infecção urinária (IU), poder alterar o seu prognóstico.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram revistos os processos clínicos das 322 crianças enviadas à Consulta de Nefrologia Pediátrica do Hospital Geral de Santo António (HGSA), por diagnóstico pré-natal de uropatia malformativa, entre Janeiro de 1992 e Dezembro de 2002.

Todas as crianças realizaram ecografia renal entre a 1^a e 4^a semana de vida, na qual foi valorizado o diâmetro anteroposterior do bacinete, presença de caliectasias ou dilatação ureteral e espessura do parênquima renal. De acordo com o protocolo do Serviço, realizaram cistouretrografia miccional seriada (CUMS) as crianças que apresentavam diâmetro píélico > 5mm ou patologia geralmente associada a RVU, homo ou ipsilateral, como rim displásico ou duplicação pielo-ureteral. Este exame

¹ Interna Complementar de Pediatria

² Assistente Hospitalar de Pediatria

³ Assistente Hospitalar Graduada de Nefrologia Pediátrica

Quadro I

Grau de RVU nas UR masculinas e femininas n = 41 UR

Grau de RVU	masc. n = 32	fem. n = 9	total n = 41
I-III	19	7	26
IV-V	13	2	15

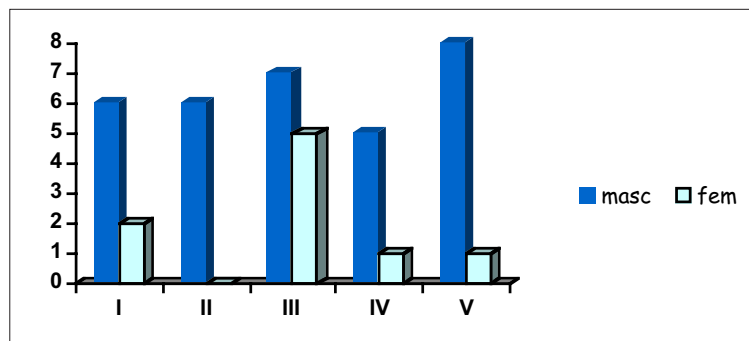


Figura 1 - Distribuição dos graus de RVU por sexo n = 41 UR

foi realizado entre os 2 e 4 meses de idade, excepto nos casos com suspeita de válvulas da uretra posterior, em que foi realizado na 1ª semana de vida. O RVU foi classificado em 5 graus de acordo com o International Reflux Committee⁸. A hidronefrose foi classificada em ligeira, moderada ou grave de acordo com o diâmetro antero-posterior do bacinete (inferior ou igual a 9 mm, entre 10 e 14 mm, superior ou igual a 15 mm com caliectasias, respectivamente).

Nos casos em que a ectasia piélica não foi confirmada na 1ª ecografia renal pós-natal, foi mantida vigilância ecográfica até aos 12 meses; se surgiu infecção urinária, ectasia piélica ou outra alteração ecográfica, foi realizada CUMS.

Logo que possível, todas as crianças efectuaram gamagrafia renal com DMSA (ácido dimercapto-succínico marcado com Tc 99) para rastreio de lesões renais.

Para este trabalho seleccionámos as crianças com RVU primário, excluindo os casos com duplicação pieloureteral, válvulas da uretra posterior ou síndrome de junção homolateral, patologia que poderia influenciar o grau de ectasia piélica e alterar a evolução do RVU.

Para avaliar a evolução do RVU foi repetida CUMS após 2-3 anos de vigilância sob profilaxia antibiótica.

RESULTADOS

Das 322 crianças enviadas à consulta nos últimos 10 anos, 216 apresentaram critérios para realizar CUMS e em 29 (13.4%) foi detectado RVU primário. O tempo de seguimento médio variou entre 1 e 10 anos, com uma média de 5 anos.

No grupo das crianças com RVU verificou-se um predomínio do sexo masculino, com 23 rapazes e 6 raparigas atingidos (4:1).

A CUMS foi realizada em média aos 4 meses de vida (mínimo 15 dias, máximo 11 meses), tendo sido detectadas 17 crianças com RVU unilateral e 12 com RVU bilateral, num total de 41 unidades refluxivas (UR) (9 UR femininas e 32 UR masculinas).

No quadro I está representada a distribuição dos graus de RVU encontrados em relação ao sexo. Os rapazes apresentavam 13/ 32 UR com refluxo grave (grau IV e V), enquanto que nas raparigas esta relação era de 2/9 (figura 1).

A primeira ecografia pós-natal foi realizada em média aos 12 dias de vida (mínimo 5, máximo 30 dias), revelando ectasia piélica unilateral em 17 casos, bilateral em 6 casos e duplicação pieloureteral com ureterocelo num caso; 3 casos apresentavam rim displásico contra-lateral; em duas crianças a 1ª ecografia pós-natal foi normal, tendo sido detectado ectasia piélica no seguimento.

Em relação às alterações ecográficas detectadas nas 41 UR, 13 apresentavam bacinete com diâmetro inferior a 10 mm, 8 diâmetro entre 10 e 14 mm e 7 diâmetro superior a 15 mm; em 11 casos só existia ectasia piélica no rim contralateral e em 3 o rim contralateral era displásico.

Tentando relacionar a gravidade da hidronefrose com o grau de RVU, verificámos que das 14 UR que apresentavam ecografia renal normal, 13 apresentavam RVU grau I a III. No entanto, das que apresentavam hidronefrose ligeira, 6/ 13 revelaram RVU grau IV e V. Esta prevalência de refluxo grave é inferior mas não muito diferente da encontrada nas hidronefroses moderadas - 4/7 e nas hidronefroses graves - 4/7 (quadro II).

As 29 crianças realizaram gamagrafia renal com DMSA, aos 6 meses de idade em média e na ausência de IU prévia. Em 27/ 41 UR o exame mostrou fixação homogénea do radiofármaco e ausência de sinais sugestivos de cicatriz renal. Em 3 UR foi detectada lesão focal, correspondendo a RVU graus I, IV e V. Em 11 UR foi detectado hipofixação difusa, com valores que oscilaram entre os 12% e 38%; 9/11 correspondiam a RVU grau IV e V - quadro III.

O sexo masculino para além de apresentar RVU mais grave, também apresenta o maior número de UR com lesões difusas, correspondendo a 91% do total (10/11). Mesmo para igual grau de RVU, os rapazes apresentam a maior percentagem de UR com lesão: são masculinas todas as UR com RVU ligeiro e lesão e 10/11 das UR com RVU grave e lesão.

Apenas 6 crianças apresentaram IU febris quando estavam sob profilaxia antibiótica e destas, 3 apresentaram IU de repetição.

Quadro II

Diâmetro do bacinete e grau de RVU n = 41 UR

Diâmetro do bacinete	I-II	IV-V	total
< 5 mm	13	1	14
5 - 9 mm	7	6	13
10 - 14 mm	3	4	7
> 15 mm	3	4	7
total	26	15	41

Quadro III

Lesões renais de acordo com o grau e sexo

Grau de RVU	rim normal		lesão focal		lesão difusa		total	
	mas.	fem.	mas.	fem.	mas.	fem.	mas.	fem.
I - III	16	7	1	0	2	0	19	7
IV - V	3	1	2	0	8	1	12	2
total	19	8	3	0	10	1	32	9

Quadro IV

Resolução do RVU de acordo com o grau e sexo n = 21 crianças

Grau de RVU	resolvido		melhorado		persistente		total	
	mas.	fem.	mas.	fem.	mas.	fem.	mas.	fem.
I - III	7	2	2	1	1	1	10	4
IV - V	3	0	0	0	4	0	7	0

Das 29 crianças em estudo, 21 repetiram CUMS em média aos 2,5 anos de idade. Para análise da evolução do RVU, quando este era bilateral, foi considerado em cada criança o grau mais elevado. Em 11(52%) crianças a resolução do RVU foi completa, 8 das quais apresentavam RVU de graus I a III. Em mais 3 crianças com RVU moderado, este reduziu para grau I (quadro IV).

Em 3 rapazes com RVU grau IV e V foi realizado reimplante vésico-ureteral, por apresentarem RVU persistente associado a nefropatia de refluxo e IU de repetição. Em outros 3 rapazes foi realizado nefrectomia, por apresentarem RVU persistente para um rim hipofuncionante (função diferencial < 10%).

Analisando as características do RVU no sexo feminino, verificámos que 7 apresentavam RVU de grau I a III e 2 apresentavam RVU grau IV e V; nas primeiras o DMSA era normal e o RVU regrediu completamente em duas e

melhorou num caso; no grupo com RVU grave, o DMSA mostrava lesão difusa apenas num caso que necessitou de nefrectomia.

Tentámos analisar com mais detalhe a evolução das crianças com RVU e diâmetro de bacinete inferior a 10 mm na primeira ecografia pós-natal. Das 3 que apresentavam grau I, 2 abandonaram a consulta sem repetir a CUMS; 1 apresentava uma lesão focal no DMSA, sem tradução ecográfica e clinicamente bem, com regressão completa do RVU aos 2 anos de idade. Das 4 crianças com RVU grau III, todas apresentavam DMSA normal; nas 3 que repetiram a CUMS o RVU resolveu, estando também clinicamente bem. Os 5 casos de RVU grau IV e V apresentaram ectasia pielocalicial superior a 10 mm e/ ou ectasia ureteral nas ecografias seriadas e o DMSA mostrou lesões difusas nas 4 crianças que eram do sexo masculino.

DISCUSSÃO

Apesar dos vários estudos realizados nas últimas décadas sobre RVU e nefropatia associada, os mecanismos envolvidos na sua génese não estão ainda completamente esclarecidos. O desenvolvimento da ecografia pré-natal trouxe-nos a possibilidade de estudar crianças com RVU diagnosticado antes da primeira IU, permitindo avaliar a importância das alterações congénitas no estabelecimento da nefropatia de refluxo.

Este estudo mostrou um predomínio do sexo masculino (4:1), como a maioria dos estudos semelhantes. Como a proporção de RVU uni e bilateral era semelhante nos dois sexos, o facto de analisarmos as UR separadamente não provocou desvio nos resultados.

Podemos definir dois grupos distintos de RVU primário, à semelhança do descrito por CK Yeung¹¹: UR com RVU moderado, sem lesão renal associada e nas quais se incluem a maioria das raparigas (7:9 raparigas); UR com RVU grave, com lesão renal difusa, correspondendo na maioria a rapazes (13:15 UR).

No entanto, na maioria dos casos o RVU revelou-se uma situação benigna: 63% das UR apresentavam RVU moderado e 66% do total não apresentavam lesões renais. Nas 21 crianças que repetiram a CUMS, o RVU regrediu completa ou parcialmente em 71%; a resolução do RVU foi completa em 50% das crianças com RVU moderada e em 43% nas crianças com RVU grave.

Embora a maioria das UR com RVU grave apresentem lesões renais, algumas não apresentavam cicatrizes (4:15), correspondendo a 26%. Das UR com RVU ligeiro, apenas 12% apresentavam lesões na ausência de IU prévia. Para todos os graus de RVU predominou a lesão renal difusa. A instituição precoce de profilaxia antibiótica nestas crianças, poderá prevenir a pielonefrite aguda e assim o estabelecimento ou progressão das lesões cicatriciais. Sob profilaxia, 3/29 crianças apresentaram IU de repetição.

No nosso estudo, à semelhança de outros autores^{12,13}, verificámos não existir

relação entre o grau de hidronefrose e a presença ou grau de RVU: encontramos RVU grau III em UR normais, RVU grau IV e V em UR com hidronefrose ligeira e RVU grau II em UR com hidronefrose grave. No entanto e tendo em conta o bom prognóstico da maioria destes casos, será de admitir a não realização de CUMS nas crianças com hidronefrose ligeira (diâmetro de bacinete inferior a 10 mm), mantendo profilaxia antibiótica e vigilância cuidadosa das possíveis IU recorrentes¹⁴.

Por outro lado, num estudo que compara o RVU de diagnóstico pré-natal com o detectado no 1º ano de vida após IU¹⁵, os autores verificaram que para RVU moderado (grau I a III), a percentagem de UR com lesão cicatricial era 11.5% e 19%, respectivamente; para RVU grave (grau IV e V), essa percentagem era muito superior mas semelhante nos dois grupos, com e sem diagnóstico pré-natal (75% e 77%). Este estudo salienta a importância das lesões de displasia, congénitas, associadas aos RVU graves e aparentemente não influenciadas pelas IU recorrentes; mas chama também a atenção para o maior número de UR com lesão quando o diagnóstico é realizado após IU, em crianças com RVU moderado, em que as lesões de displasia são menos esperadas.

Em conclusão, apesar da população estudada ser pequena, os resultados deste trabalho mostram que a maioria das crianças com RVU de diagnóstico pré-natal teve evolução favorável e apenas em 20% dos casos foi necessário intervenção cirúrgica. Os rapazes apresentaram RVU mais grave e mais vezes associado a lesão renal difusa e necessitam, por isso, de atenção especial.

Pensamos que o diagnóstico precoce do RVU, na ausência de IU, pode alterar o seu prognóstico, sobretudo nos casos de RVU ligeiro menos vezes associados a lesões congénitas de displasia e em que as lesões adquiridas podiam ser evitadas.

Só a realização de estudos cooperativos, com amostras de maior dimensão, poderá ajudar a estabelecer os critérios para o estudo de crianças

com diagnóstico pré-natal de uropatia malformativa.

VESICO-URETERIC REFLUX IN CHILDREN WITH PRENATALLY DIAGNOSED HYDRONEPHROSIS: CHARACTERISTICS AND EVOLUTION

ABSTRACT

The aim of our study was to describe the characteristics and outcome of prenatal hydronephrosis confirmed postnatally to be primary vesico-ureteric reflux (VUR).

Material and methods: we performed a retrospective review of the files of 322 patients with prenatal detection of urinary tract anomalies, followed between January 1992 and December 2002. Two hundred sixteen performed voiding cystourethrography (VCU) and 29 presented VUR (cases of VUR associated to infravesical obstruction, duplex systems or uretero-pelvic obstruction were excluded). The parameters analysed were: sex, frequency of urinary tract infection (UTI), ultrasound evolution, detection of renal scars through renal scintigraphy with DMSA and serial VCU.

Results: Male infants predominated (4:1). The reflux was bilateral in 12 cases, so a total of 41 reflux units (RU) were considered. The postnatal ultrasound was normal in 14/41 cases. In boys the reflux was often severe (13/15 of the VUR grade IV and V were male) and associated with diffuse renal damage (10/11). However, fetal VUR revealed a relatively benign disorder in most cases: 26/41 was mild grade, 27/41 did not present renal damage and 11 showed total (8 cases with moderate VUR and 3 with high VUR) and 4 partial spontaneous resolution.

Conclusions: The majority of children with prenatal diagnosis of VUR had a favorable evolution and only 20% needed a surgical approach. Boys presented a more serious VUR which was more often associated with diffuse renal lesion and needed special attention. The author's emphasized the need of larger cooperative studies in order to establish their management of children with prenatal diagnosis of fetal uropathy.

Key-words: pre-natal hydronephrosis, vesicoureteric reflux.

Nascer e Crescer 2004; 13 (2): 113-117

BIBLIOGRAFIA

- 1 - Elder JS. Antenatal hydronephrosis: fetal and neonatal management. *Pediatr Clin North Am* 1997; 44: 1299-1321.
- 2 - Gunn TR, Mora JD, Pease P. Antenatal diagnosis of urinary tract abnormalities by ultrasonography after 28 weeks gestation: incidence and outcome. *Am J Obst Gynecol* 1995; 172: 479-486.
- 3 - Marra G, Barbieri B, Dell'Agnola CA et al. Congenital renal damage associated with primary vesicoureteral reflux detected prenatally in male infants. *J Pediatr* 1994; 124: 726-730.
- 4 - Anderson NG, Abbott GD, Mogridge N, Allan RB, Maling T, Wells E. Vesicoureteric reflux in the newborn: relationship to fetal renal pelvic diameter. *Pediatr Nephrol* 1997; 11: 610-616.
- 5 - Marra G, Barbieri B, Moiola C, Assael BM, Grumieri G, Caccamo ML. Mild fetal hydronephrosis indicating vesicoureteric reflux. *Arch Dis Child* 1994; 70: 147-150.
- 6 - Herndon A, McKenna P, Kolon T, Gonzales E, Baker L, Docimo S. A multicenter outcomes analysis of patients with neonatal reflux presenting with prenatal hydronephrosis. *J Urol* 1999; 162: 1203-1208.
- 7 - Pal CR, Tuson J, Lindsell D, McHugh K, Hope PL, Ives K. The role of micturating cystourethrography in antenatally detected mild hydronephrosis. *Pediatr Radiol* 1998; 28: 152-155
- 8 - Hoffman AD, Leroy AJ. Uroradiology: Procedures and anatomy. In Kelalis PP, King LR, Belman AB (eds): *Clinical Pediatric Urology*, ed 3. Philadelphia, WB Saunders, 1992, 97.
- 9 - Anderson P, Rickwood A. Features of primary vesicoureteric reflux detected by prenatal sonography. *Br J Urol* 1991; 67: 267-271.
- 10 - Farhat W, McLorie G, Geary D, Capolicchio G, Bagli D, Merguerian P, Khoury A. The natural history of neonatal vesicoureteral reflux associated with antenatal hydronephrosis. *J Urol* 2000; 164: 1057-1060.

11 - Yeung CK, Godley ML, Dhillon HK, Gordon I, Duffy PG, Ransley PG. The characteristics of primary vesico-ureteric reflux in male and female infants with pre-natal hydronephrosis. Br J Urol 1997; 80: 319-327.

12 - Tsai J-D, Huang F-Y, Tsai T-C. Asymptomatic vesicoureteral reflux detected by neonatal ultrasonographic screening. Pediatr Nephrol 1998; 12: 206-209.

13 - Bouachrine H, Lemelle J, Didier F, Schmitt M. A follow-up study of prenatally detected primary vesico-ureteric reflux: a review of 61 patients. B J Urol 1996; 78: 936-939.

14 - Jardim H, Araújo R. Nefro-uropatia fetal - Atitude pós-natal. Protocolo de investigação e registo nacional (Protocolo redigido em nome das secções de Neonatologia, Nefrologia e Cirurgia da Sociedade Portuguesa de Pediatria) Março de 2000.

15 - Madalena C, Teixeira P, Matos P. Refluxo vésico-ureteral no 1º ano de vida - diagnóstico pré-natal versus diagnóstico após infecção urinária. Acta Pediátrica Portuguesa. 2000; 31(3): 203-206.

Correspondência:

Paula Matos
Serviço de Pediatria
Hospital de Sto. António