

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Faculdade de Medicina

ALAMANDA KFOURY PEREIRA

**UROPATIAS FETAIS: AVALIAÇÃO
DOS CRITÉRIOS DE DIAGNÓSTICO
MORFOLÓGICO E FUNCIONAL**

Belo Horizonte

1998

ALAMANDA KFOURY PEREIRA

**UROPATIAS FETAIS: AVALIAÇÃO
DOS CRITÉRIOS DE DIAGNÓSTICO
MORFOLÓGICO E FUNCIONAL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para a obtenção do título de Doutor em Medicina, Área de Concentração em ginecologia e Obstetrícia.

Orientador: Antônio Carlos Vieira Cabral

Belo Horizonte

Faculdade de Medicina – UFMG

1998

FACULDADE DE MEDICINA
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO EM GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA

ATA DA DEFESA DE TESE DE DOUTORADO de ALAMANDA KFOURY PEREIRA, nº de registro 9682244. Às catorze horas do dia quatro do mês de novembro de 1998 reuniu-se na Faculdade de Medicina da UFMG a Comissão Examinadora de tese indicada pelo Colegiado do Curso em 16/10/98, para julgar, em exame final, o trabalho final intitulado: "UROPATIAS FETAIS: AVALIAÇÃO DOS CRITÉRIOS DE DIAGNÓSTICO MORFOLÓGICO E FUNCIONAL", requisito final para a obtenção do Grau de Doutor em Medicina - Área de Concentração em Ginecologia e Obstetria. Abrindo a sessão, o Presidente da Comissão, Prof. Antônio Carlos Vieira Cabral, após dar a conhecer aos presentes o teor das Normas Regulamentares do Trabalho final passou a palavra à candidata para apresentação de seu trabalho. Seguiu-se a arguição pelos examinadores com a respectiva defesa da candidata. Logo após, a Comissão se reuniu sem a presença da candidata e do público para julgamento e expedição do resultado final. Foram atribuídas as seguintes indicações:

Prof. Antônio Carlos Vieira Cabral (orientador)	Instituição: UFMG	Indicação: <u>APROVADO</u>
Prof. Antônio Fernandes Moron	Instituição: UFSP	Indicação: <u>APROVADO</u>
Prof. Cezar Alencar de Lima Rezende	Instituição: UFMG	Indicação: <u>APROVADO</u>
Prof. Mário Jorge Barreto Viegas de Castro	Instituição: UFMG	Indicação: <u>APROVADO</u>
Prof. Nelson Sass	Instituição: UFSP	Indicação: <u>APROVADA</u>

Pelas indicações a candidata foi considerada APROVADA.
O resultado final foi comunicado publicamente à candidata pelo Presidente da Comissão. Nada mais havendo a tratar o Presidente encerrou a reunião e lavrou a presente ATA que será assinada por todos os membros participantes da Comissão Examinadora. Belo Horizonte, 04 de dezembro de 1998.

Prof. Antônio Carlos Vieira Cabral _____

Prof. Antônio Fernandes Moron _____

Prof. Cezar Alencar de Lima Rezende _____

Prof. Mário Jorge Barreto Viegas de Castro _____

Prof. Nelson Sass _____

Prof. Cezar Alencar de Lima Rezende / Coordenador _____

Prof. Cezar Alencar de Lima Rezende
Coordenador do Curso de Pós Graduação em
Medicina - Área de Concentração em
GINECOLOGIA e OBSTETRÍCIA
Fac. Med. UFMG

Obs.: Este documento não terá validade sem a assinatura e carimbo do Coordenador.

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca J. Baeta Vianna – Campus Saúde UFMG
Pereira, Alamanda Kfoury.

P436u Uropatias fetais [manuscrito]: avaliação dos critérios de diagnóstico morfológico e funcional. / Alamanda Kfoury Pereira. - - Belo Horizonte 1998.

60f.: il.

Orientador: Antônio Carlos Vieira Cabral.

Área de concentração: Saúde da Mulher.

Tese (doutorado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Doenças Fetais/ultrassonografia. 2. Anormalidades Congênitas. 3. Obstrução Uretral. 4. Sistema Urinário/anormalidades. 5. Biomarcadores.

5. Dissertações Acadêmicas. I. Cabral, Antônio Carlos Vieira. II.

Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. III. Título.

NLM: WQ 211

À minha família, pelo apoio irrestrito
À todas as mulheres que peregrinam pelos corredores dos ambulatórios e
hospitais, lutando por seus filhos doentes e contribuindo para a produção de
conhecimento, minha gratidão

“A imaginação é mais importante do que o conhecimento”

(Albert Einstein)

AGRADECIMENTOS

A DEUS por me amparar nos momentos difíceis, me dar força interior para superar as dificuldades, mostrar o caminho nas horas incertas e por suprir todas as minhas necessidades.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Antônio Carlos Vieira Cabral, pelos ensinamentos e amizade.

A todos os familiares, que compreenderam minha ausência, em função de meus estudos.

Aos amigos, que tantas vezes me apoiaram e me incentivaram nesta caminhada, principalmente aos que estiveram ao meu lado e puderam me ajudar a viabilizar este projeto.

RESUMO

As malformações do trato urinário fetal representam 20% do total das anomalias estruturais diagnosticáveis durante o pré-natal. Dentre elas, as uropatias obstrutivas são as mais frequentes e a principal causa de falência renal na infância e adolescência. Destas, a válvula de uretra posterior é a principal causa de obstrução do trato urinário em neonatos do sexo masculino, responsável principal pela doença renal obstrutiva em crianças. **OBJETIVO:** Verificar comparativamente a relação dos marcadores bioquímicos e ultrassonográficos de função renal pré-natal com o diagnóstico obtido após o nascimento. **MÉTODOS:** Os autores acompanharam prospectivamente 127 gestações, referidas ao Centro de Medicina Fetal da UFMG, devido a suspeita de anomalia do rim ou trato urinário fetal. Procedeu-se ao ultrassom morfológico, no qual procurou-se verificar a biometria, padrão de crescimento fetal, vitalidade, malformações associadas e, finalmente, uma descrição sistematizada do sistema renal fetal, visando estabelecer o diagnóstico pré-natal. Este foi posteriormente correlacionado com o diagnóstico obtido após o nascimento. **RESULTADOS:** Utilizando-se o índice de Kappa (que mede a concordância entre diferentes medidas, métodos ou instrumentos de medição com os seguintes critérios: abaixo de 0,40, baixa concordância; entre 0,40 e 0,75, concordância razoável e acima de 0,75, excelente concordância), os autores encontraram índice de concordância global entre o diagnóstico pré e pós natal (índice de Kappa 0,95). Dos 127 casos, houve apenas 9 casos discordantes, todos referentes à uropatias obstrutivas, nos quais o diagnóstico pós natal mostrou nível diferente de obstrução (6 casos) e diagnóstico de rim multicístico (3 casos). **CONCLUSÃO:** O estudo ultrassonográfico sistematizado do sistema nefrourinário é um método eficaz de diagnóstico pré-natal das nefrouropatias, permitindo a adoção de medidas que visem melhorar a evolução desses neonatos, desde o encaminhamento para centros especializados, antecipação do parto (nos casos de agravamento), orientação à família ou mesmo a seleção para tratamento intrauterino. O estudo ultrassonográfico seriado e a amnioinfusão podem melhorar a precisão do diagnóstico pré-natal.

Palavras-chave: Malformações fetais; ultrassom; diagnóstico pré-natal; trato urinário fetal

ABSTRACT

Malformations of the fetal urinary tract account for approximately 20-30% of diagnosable structural abnormalities during the prenatal period. Among them, obstructive uropathy is the most common and are the main causes of renal failure in the second year of life. The posterior urethral valve is the main cause of urinary tract obstruction in neonates male, besides being the main cause of obstructive kidney disease in children, and its incidence 1 in 5000-8000 live births. **OBJECTIVES:** To investigate the relationship of biochemical and ultrasonographic markers of prenatal renal function and the occurrence of perinatal death, and the ability of these markers to predict postnatal renal function. **METHODS:** We selected from January 2008 to January 2013, 18 pregnant women whose fetuses had sonographic diagnosis of uropathy low and criteria for evaluation of renal function. Amniotic fluid volume, renal parenchyma, presence of fetal hydronephrosis, dilatation of the ureter and bladder, fetal urinary creatinine, β 2-microglobulin, uromodulina, osmolarity and fetal urinary calcium were assessed, using mortality and postnatal renal function. **RESULTS:** Among the 18 selected cases, death occurred in 11 cases, and the survivors had their postnatal renal function assessed according to the protocol of the neonatology and pediatric nephrology service. There was no statistical significance of the parameters evaluated between the group developed demise and the survivor group. **CONCLUSION:** None of the analyzed parameters proved to be able to predict postnatal renal function and mortality.

Key words: fetal malformation; prenatal diagnosis; ultrasound; Congenital anomaly of Kidney and urinary tract (CAKUT)

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACOG	<i>American College of Obstetricians and Gynecologists</i>
CAKUT	<i>Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract</i> (Anomalias Congênitas do Rim e do Trato Urinário)
CEMEFE	Centro de Medicina Fetal
COEP	Comitê de Ética em Pesquisa
DAP	Diâmetro Ântero-posterior da Pelve Renal Fetal
FM/UFMG	Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais
HC	Hospital das Clínicas
OMS	Organização Mundial da Saúde
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
HC-UFMG	Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais
ITU	Infecção do Trato Urinário
JUP	Junção Ureteropélvica
JUV	Junção Ureterovesical
SFU	<i>The Society of Fetal Urology</i>
THP	Tamm-Horfall Protein
US	Ultrassom
DBP	Diâmetro Biparietal
DOF	Diâmetro Occipitofrontal
CC	Circunferência Cefálica
F	Fêmur
Um	Úmero
UMOD	Uromodulina
ILA	Índice de Líquido Amniótico

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figuras

FIGURA 1 – Classificação da hidronefrose de acordo com <i>The Society of Fetal Urology (SFU)</i>	26
FIGURA 2 – Classificação da hidronefrose de acordo com <i>The Society of Fetal Urology (SFU)</i>	27
FIGURA 3 – Classificação da dilatação do trato urinário fetal após 20 semanas de gestação	31
FIGURA 4 – Fluxograma de inclusão e acompanhamento do grupo estudado.....	40

Quadros

QUADRO 1 – Classificação da hidronefrose fetal em diversos estudos.....	29
---	----

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - Análise descritiva dos sobreviventes e não sobreviventes (n = 18).....	50
TABELA 2 - Características perinatais dos conceptos em relação a letalidade.....	51
TABELA 3 – Características perinatais do grupo sobrevivente	52
TABELA 4 – Achados ultrassonográficos e análise bioquímica urinária de cada concepto	53

SUMARIO

1. INTODUÇÃO.....	13
--------------------------	-----------

2. REVISÃO DA LITERATURA.....	15
2.1. Sistema nefrourinário	15
2.1.1. Embriologia.....	15
2.1.2. Formação do âmnio e do líquido amniótico.....	16
2.2. Obstrução do trato urinário.....	18
2.2.1. Conceito e classificação.....	18
2.2.2. Obstrução baixa do trato urinário.....	19
2.3. Desenvolvimento e comprometimento pulmonar.....	20
2.3.1. Período embriológico.....	21
2.3.2. Período pseudoglandular.....	21
2.3.3. Período canalicular.....	21
2.3.4. Período sacular.....	22
2.3.5. Período alveolar.....	22
2.4. Marcadores da função renal fetal.....	23
2.4.1. Marcadores ultrassonográficos da função renal fetal	23
2.4.1.1. Avaliação do volume do líquido amniótico.....	23
2.4.1.2. Avaliação do parênquima renal fetal.....	24
2.4.1.3. Avaliação da pelve renal fetal.....	24
2.4.1.4. Avaliação ultrassonográfica do ureter fetal.....	32
2.4.1.5. Avaliação ultrassonográfica da bexiga fetal	32
2.4.2. Marcadores bioquímicos da função renal fetal.....	32
2.4.2.1. Sódio.....	33
2.4.2.2. Cálcio	34
2.4.2.3. Potássio.....	34
2.4.2.4. Cloro.....	35
2.4.2.5. Creatinina.....	35
2.4.2.6. Osmolaridade.....	36
2.4.2.7. Beta2-microglobulina.....	36
2.4.2.8. Uromodulina.....	37
3. OBJETIVO.....	38

4. PACIENTES E MÉTODOS.....	39
4.1. Pacientes.....	39
4.2. Critérios de inclusão.....	41
4.3. Critérios de exclusão.....	41
4.4. Métodos estatísticos	41
4.5. Metodologia.....	42
4.6. Parecer ético.....	46
5. RESULTADOS.....	47
6. DISCUSSÃO.....	54
7. CONCLUSÃO E SUGESTÃO.....	60
8. REFERÊNCIAS.....	61
9. ANEXO E APÊNDICES.....	68

1 INTRODUÇÃO

As malformações do trato urinário fetal representam cerca de 20-30% do total das anomalias estruturais diagnosticáveis durante o pré-natal ([PERALTA et al., 2009](#)). Dentre elas, as uropatias obstrutivas são as mais frequentes e constituem as principais causas de falência renal antes do segundo ano de vida ([DICKE et al., 2006](#)).

O aprimoramento da tecnologia em ultrassonografia, principalmente a partir da década de 80, permitiu que esse método se tornasse ferramenta imprescindível na assistência pré-natal. O Colégio Americano de Ginecologistas e Obstetras (ACOG)([OLIVEIRA, F. R.; BARROS; MAGALHAES, 2002](#)) e o instituto Americano de Ultrassom em Medicina recomendam que o exame ultrassonográfico seja realizado durante o pré-natal de acordo com as indicações médicas, sendo que o rastreamento de anomalias estruturais, o exame morfológico, corresponde a uma dessas indicações, mesmo em gestações de baixo risco ([EXAMINATIONS, 2010](#); [OPINION, 2004](#)), pois em cerca de 90% dos fetos malformados não se observaram quaisquer fatores de risco identificáveis ([GABBE, 1994](#)).

Os achados ultrassonográficos podem inicialmente prever possíveis complicações pós-natal nos casos de fetos com uropatias obstrutivas bilaterais ([CORTEVILLE; GRAY; CRANE, 1991](#); [GAUDERER; JASSANI; IZANT, 1984](#); [MAHONY et al., 1984](#)). Estudos mostram que a evolução no período pós-natal parece ter associação com a quantidade de líquido amniótico e a ecogenicidade do parênquima renal ([CORTEVILLE et al., 1991](#); [GAUDERER et al., 1984](#); [MAHONY et al., 1984](#)). A avaliação da função renal fetal através de análise bioquímica da urina fetal, pode contribuir para a predição dos desfechos pós-natais e permitir melhor seleção dos fetos que se beneficiariam de medidas terapêuticas, tais como referenciamento para centros especializados, antecipação do parto ou mesmo à cirurgia intrauterina ([MACEDO et al., 2003](#); [MULLER et al., 1996](#); [OLIVEIRA, F. R. et al., 2002](#)).

As evoluções de algumas malformações têm seu curso natural independente do diagnóstico precoce. Nos casos das anomalias congênitas do rim e trato urinário (CAKUT), o diagnóstico precoce pode interferir no desfecho da doença, principalmente, nos fetos acometidos com válvula de uretra posterior ([CANNING, 2005](#)).

A obstrução crônica do trato urinário, dependendo do nível, extensão e duração, pode causar compressão progressiva do parênquima renal, limitando seu desenvolvimento e sua função, resultando em oligodrômio, e hipoplasia pulmonar, com altas taxas de

morbimortalidade perinatal ([GONCALVES; JEANTY; PIPER, 1994](#); [MOURIQUAND; TROISFONTAINES; WILCOX, 1999](#)).

O Centro de Medicina Fetal do Hospital as Clínicas da UFMG (FM/UFMG) tem experiência consolidada no acompanhamento de fetos com diagnóstico ultrassonográfico de CAKUT, principalmente nos quadros obstrutivos. Há mais de duas décadas, em parceria com o Setor de Nefrologia Pediátrica (FM/UFMG), tem sido um importante centro de assistência de pesquisa e de formação profissional, nos níveis de graduação, pós graduação e residência médica. As pacientes referenciadas são acompanhadas de acordo com o protocolo clínico de seguimento pré-natal e submetidas a avaliações ultrassonográficas seriadas. Sendo avaliado desde o início do acompanhamento a possibilidade tratamento intrauterino, com o objetivo de preservar ou proteger a função renal até que o tratamento neonatal possa ser instituído, resultando em melhora significativa da evolução perinatal dos fetos comprometidos.

A função renal fetal ainda é um desafio para quem muitas vezes necessita determinar a viabilidade fetal ou a interrupção de uma gestação e diante da necessidade de definir interrupções e tratamentos invasivos, devemos definir antes o real comprometimento fetal e o papel dos marcadores bioquímicos na avaliação da função renal.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 SISTEMA NEFROURINÁRIO

2.1.1 Embriologia

Não é objetivo do presente estudo a discussão sobre o desenvolvimento, anatomia e a fisiologia renal. Entretanto, é importante rever alguns detalhes do desenvolvimento renal e que estão diretamente relacionados com a patologia renal fetal em estudo.

O rim fetal, durante a gestação, sofre mudanças tanto na morfologia como também na função.

Já na terceira semana de gestação, a partir de uma massa de células implantadas do blastocisto, forma-se a cavidade amniótica ([DANIEL et al., 1999](#)). Pela quinta semana os rins mesonéfricos são funcionais ([GRUPE, 1987](#)). A cavidade amniótica, nas 12 primeiras semanas, está separada da placenta pela cavidade coriônica com a presença do saco vitelino no seu interior, que logo após esse período degenera-se. A cavidade amniótica aumenta progressivamente, obliterando assim a cavidade coriônica ([MOORE, K. L., 2013](#)).

Na nona semana de gestação a função tubular começa aparecer no rim metanéfrico e entorno da 14ª semana a Alça de Henle é funcionante, iniciando assim, a reabsorção tubular ([PITKIN; ZWIREK, 1967](#)).

Saber sobre o desenvolvimento e a fisiologia da função renal fetal é importante por inúmeras razões. Apesar de a produção de urina começar na nona semana, sua real contribuição para o volume de líquido amniótico começa no segundo trimestre. Na vigésima semana de gestação, 90% do líquido amniótico é composto de urina fetal. Fato que explica o achado de líquido amniótico normal em fetos com agenesia renal bilateral no primeiro trimestre de gestação e cursando com anidrâmnio no segundo trimestre, geralmente após a 17ª semana de gestação. ([LEIBOVITCH et al., 2012](#); [VANDERHEYDEN; KUMAR; FISK, 2003](#))

O embrião humano possui três conjuntos de órgãos excretores: pronefro, mesonefro e metanefro. O pronefro, é rudimentar e não funcionante. O mesonefro, funciona por pouco tempo durante o início da vida fetal e sendo substituído pelo metanefro, rins permanente, que começa produzir urina no final do primeiro trimestre ([MOORE, K. L., 2013](#)).

O rim não funcionante, o pronefro, que aparece no feto humano entorno da 4ª semana gestacional, na forma de conjunto de células tubulares, localizados na região cervical, migram em sentido caudal e se abrem na cloaca, degenerando-se, dando sequência no desenvolvimento renal. O mesonefro, aparece no final da 4ª semana, em posição caudal ao pronefro rudimentar, funcionando como rim temporário até que o rim permanente esteja formado e funcionando ([BURGHARD; LEITITIS; BRANDIS, 1988](#); [MOORE, K. L., 2013](#)). O mesonefro ao degenerar-se, no 1º trimestre, seus túbulos se transformam nos ductos eferentes dos testículos.

O metanefro, rim permanente, desenvolve-se a partir do divertículo metanéfrico (broto uretérico ou broto do ureter) e o mesoderma metanéfrico (blastema metanéfrico), por volta da quinta semana e o seu funcionamento ocorre 4 semanas após o seu desenvolvimento ([MOORE, K., 2013](#); [MOORE, K. L., 2013](#)).

O ureter, pelve renal, cálices e túbulos coletores têm como origem o divertículo metanéfrico ([GRUPE, 1987](#)). O pedículo do divertículo metanéfrico transforma-se em ureter e sua porção cefálica da origem a pelve renal. Após repetidas ramificações de cada túbulo coletor, formam-se os túbulos coletores ([MOORE, K. L., 2013](#)).

2.1.2 Formação do âmnio e do líquido amniótico

O líquido amniótico é um produto do córion e do cordão umbilical com contribuição da urina fetal e do fluído tráqueo-brônquico. Essas transformações podem ser acompanhadas pela ultrassonografia ([MUSSAP et al., 1996](#)).

A principal fonte de líquido amniótico no primeiro trimestre é a membrana amniótica, uma fina camada constituída de uma única camada de células epiteliais. A água atravessa a membrana sem nenhum mecanismo de transporte ativo ([BRACE, 1995](#)). Já durante o final do primeiro trimestre e início do segundo trimestre à medida que a placenta e o feto se diferenciam, novas vias de produção e consumos surgem. Esses incluem movimento de fluído através do córion frondoso e pele fetal, débito urinário, mecanismos de deglutição e absorção intestinal ([BRENNER; RECTOR; LEVINE, 2004](#)).

A real contribuição da urina para o volume de líquido amniótico começa no 2º trimestre, porém, na nona semana de gestação já existe a produção de urina pelo feto. Na vigésima semana de gestação, 90% do líquido amniótico é composta por urina. Fato que explicaria o achado ultrassonográfico de anidramnio em fetos com agenesia renal, por volta da 17 semana e volume de líquido amniótico normal antes desse período, ainda no primeiro trimestre ([PASTORE, 2010](#)). Fetos com agenesia bilateral renal, displasias renais ou com obstrução baixa, como é visto nos casos de válvulas de uretra posterior, podem cursar com quadro de oligodramnia ou anidramnio. Portanto, o achado de oligodramnio na vigésima semana de gestação é um excelente preditor de função renal anormal ([LEIBOVITCH et al., 2012](#); [PASTORE, 2010](#); [VANDERHEYDEN et al., 2003](#)).

A produção de urina fetal é contínua durante a vida uterina, sendo excretada para a cavidade amniótica, formando assim a maior parte do líquido amniótico. O feto maduro deglute o fluido amniótico durante o dia e esse líquido é absorvido pelo intestino e os produtos de excreção são transferido através da placenta para o sangue materno, a fim de serem eliminados ([BRACE, 1995](#)).

O líquido amniótico é renovado entre 4 a 6 horas, e sua secreção atinge cerca de 4 a 8 litros por dia. A produção de urina é diretamente proporcional com a idade gestacional e é estimada em 2,2 ml por hora com 22 semanas, 12 ml por hora com 32 semanas e 27 ml por hora a termo ([GILBERT; BRACE, 1989](#)).

Estudos comprovam que o mecanismo de produção do líquido amniótico sofrem modificações no decorrer da gestação, sendo que no primeiro e início do 2º trimestre dependente basicamente do fluxo passivo de água através das membranas e pele fetal, desta forma a composição e osmolaridade do fluido assemelha-se ao soro materno e fetal. Após esse período inicial, o líquido torna-se cada vez mais hipotônico em relação ao soro materno e fetal, assemelhando-se a urina fetal ([BRACE, 1995](#); [CALLEN, 2011](#)).

O volume total de líquido amniótico aumenta com a evolução da gravidez até 38 a 40 semanas, diminuindo após esse período ([RUMACK, 2006](#)).

O desenvolvimento normal do pulmão fetal depende de volume de líquido amniótico normal. Sendo assim, casos graves de oligodramnio ou anidramnio secundários a

disfunção renal, no segundo trimestre, podem resultar em hipoplasia pulmonar, condição potencialmente fatal ([MEHLER et al., 2011](#)).

Como a urina fetal é o componente mais importante do líquido amniótico, o manejo e a prevenção de insuficiência renal podem ser realizados através de marcadores bioquímicos contidos no fluido amniótico ([MOORE, K. L., 2013](#)).

2.2 OBSTRUÇÃO DO TRATO URINÁRIO

2.2.1 Conceito e classificação

As nefropatias fetais obstrutivas podem ser classificadas como altas, médias ou baixas, de acordo com a altura da obstrução no trato urinário. Contudo, precisar o nível exato de tais obstruções pode ser muito difícil. Nem sempre existe uma real obstrução, como nos casos de refluxo isolado, porém como existe dilatação das vias urinárias, considera-se lesão obstrutiva, pois o mecanismo fisiopatológico é parecido. As obstruções do trato urinário fetal podem ocorrer na: Junção ureteropélvica (JUP), junção ureterovesical (JUV) ou ao nível da válvula de uretra posterior (VUP) ([RUMACK, 2006](#)).

As obstruções altas são as mais frequentes e caracterizam-se pelo aumento do bacinete e dos cálices sem o aumento dos ureteres, confirmando o caráter alto da obstrução. Decorrem de alterações na junção ureteropélvica, estando o bacinete dilatado e arredondado em sua parte extrassinusal. Os parâmetros e normalidade do DAP da pelve renal variam de acordo com a idade gestacional. Embora controverso na literatura, considera-se normal o achado de DAP menor que 5 mm até 23 semanas de gestação. Entre 24 e 32 semanas considera-se normal valores inferiores a 7 mm e, após 33 semanas, considera-se como normal valor de DAP da pelve menores que 10 mm. O contorno renal é perfeitamente respeitado. Malformações associadas e oligodrâmio são infrequentes ([ASL; MALEKNEJAD, 2012](#); [LEE et al., 2006](#)).

As obstruções médias, na junção ureterovesical, é menos comum, sendo relatada em apenas 8% das obstruções do trato urinário. Entretanto, mais recentemente foi relatada como a segunda causa mais comum de hidronefrose, ocorrendo em 23% dos casos. A obstrução distal do ureter é funcional, levando à formação de um megaureter primário,

podendo a atresia uretral, mais raramente, estar presente. A obstrução bilateral da JUV é rara, embora outras anomalias do trato urinário possam estar presentes. Nos casos de obstrução bilateral da JUV grave, o oligodrâmnio é um achado comum ([RUMACK, 2006](#)).

Nas obstruções baixas, encontra-se megabexiga, que aparece globalmente aumentada de volume e mais arredondada, podendo prolonga-se pelo orifício uretral, que pode estar dilatado. Pode ocupar todo o volume abdominal fetal, empurrando seu conteúdo e alterando seu contorno. Acompanha-se de oligodrâmnio; A causa da megabexiga é raramente reconhecida somente pela ultrassonografia. Às vezes, pode-se suspeitar de um obstáculo infravesical. A presença de uma parede abdominal distendida e flácida pode levar suspeita de síndrome de Prune Belly. As válvulas de uretra posterior são a causa mais comum de obstrução baixa com megabexiga em recém nascidos, com uma incidência de aproximadamente 1 em 5000 a 8000 nascidos vivos ([MAHONY; CALLEN; FILLY, 1985](#)). A presença de megabexiga pode ser diagnosticada precocemente. Em alguns casos, pode ocorrer bexiga de esforço ou de luta, com paredes bastante espessadas e volume urinário reduzido. Ascite urinária também pode ocorrer.

2.2.2 Obstrução baixa do trato urinário: Válvula de uretra posterior

A válvula de uretra posterior (VUP) resulta de dobras membranosas que obstruem o lume da uretra posterior. Incidem em 1 para cada 5000-8000 gestações. A VUP é a principal causa de obstrução do trato urinário em neonatos do sexo masculino, além de ser a principal causa de doença renal obstrutiva em crianças ([WARSHAW et al., 1980](#)).

A patogênese da VUP parece ser devido a persistência da membrana urogenital que gera obstrução. Várias disrupções na embriogênese (entre 9-14 semanas de gestação) da uretra posterior podem resultar em VUP, assim como a persistência da membrana urogenital com canalização anormal da uretra, crescimento excessivo das dobras uretrovaginais e integração anormal dos ductos de Wolff na uretra posterior ([KRISHNAN et al., 2006](#)).

A grande maioria dos casos de VUP é detectada em período neonatal através da ultrassonografia. Os achados ultrassonográficos mais comuns incluem a hidronefrose bilateral, presença de megabexiga e uma uretra posterior dilatada, também conhecida

como sinal da fechadura, em fetos do sexo masculino. A parede vesical, que raramente excede 3 mm, pode estar espessada. Em casos de obstrução grave, observa-se oligodrâmnio. O aumento da pressão secundário à obstrução pode levar à ruptura dos cálices renais, resultando em ascite urinária ou urinoma periférico. Podem ocorrer aumento da ecogenicidade renal e cistos no córtex renal, sugerindo displasia ([MAHONY et al., 1985](#)).

Pacientes sem diagnóstico antenatal costumam apresentar sintomatologia precocemente. Alguns neonatos apresentam angústia respiratória secundária à hipoplasia pulmonar. Fetos que apresentam obstrução grave, cursam com oligodrâmnio, comprometendo o desenvolvimento da fase canalicular pulmonar, que demanda volume de líquido amniótico normal. Distúrbios de crescimento, urose, e urosepsis podem ocorrer. Meninos maiores podem cursar com enurese, ITU, aumento de frequência e urgência urinárias ([GHANEM et al., 2004](#)).

Doença renal crônica, refluxo vesicoureteral e disfunção vesical são comuns em pacientes com VUP ([AL-GHANANEEM et al., 2010](#); [NASIR et al., 2011](#)).

Outros achados urológicos, como criptorquidia e hérnia inguinais devem ser pesquisados em pacientes com VUP. Anomalias não urológicas, como hipoplasia traqueal, ducto arterial patente, estenose mitral, escoliose, anus imperfurado e deformidades de membros inferiores também podem estar associadas a VUP ([JARN; HEIKKILA; LINDEN, 2008](#)).

2.3 DESENVOLVIMENTO E COMPROMETIMENTO PULMONAR

HARRISON, em 1982, demonstrou em estudos experimentais realizados em ovelhas que a obstrução completa e bilateral do trato urinário fetal associada a oligodramnio acentuado relacionava-se com hipoplasia pulmonar ([HARRISON et al., 1982](#)). O acometimento pulmonar é responsável por 93% das mortes no período neonatal ([MANNING; HARRISON; RODECK, 1986](#)).

O adequado desenvolvimento pulmonar, crescimento e maturação, necessita de volume adequado de líquido amniótico, portanto, de rins funcionantes ([PETERS et al., 1991](#)).

O desenvolvimento do pulmonar normalmente ocorre em 5 etapas, sendo a primeira na fase embrionária e as outras 4 na fase fetal: período embrionário, pseudoglandular, canalicular, sacular e alveolar ([PASTORE, 2010](#)).

2.3.1 Período embriogênico

Estende-se de 26º dias após a concepção até a 7ª semana. Logo após a concepção o broto pulmonar aumenta e se divide para formar a traqueia e os brônquios direito e esquerdo; esta estrutura se dicotomiza em brônquios secundários. Do lado direito, o brônquio secundário superior irá suprir o lobo superior; e o brônquio secundário inferior se divide em dois: um supre o lobo médio e o outro o lobo inferior. Do lado esquerdo, os dois brônquios secundários suprem os lobos inferior e superior do pulmão. Essa divisão é chamada de dicotomização assimétrica. Em torno de 34 dias os maiores segmentos broncopulmonares estão formados. Ao final do período embriogênico, as vias aéreas maiores estão completamente formadas, com uma fina camada de tecido epitelial derivada do endoderma. Concomitantemente ao desenvolvimento das vias aéreas, o tecido mesodérmico dá origem a células mesenquimais que formam as estruturas não epiteliais do pulmão, incluindo vasos sanguíneos e linfáticos, cartilagem, músculo liso e tecido conectivo ([CREASY et al., 2013](#); [LAURIA; GONIK; ROMERO, 1995](#); [RODECK; WHITTLE, 2009](#)).

2.3.2 Período pseudoglandular

Ocorre entre a 8ª e 16ª semanas de gestação, onde o pulmão assemelha-se a uma glândula secretora. Período ao qual é formada as principais vias de condução aéreas e define o número de ramos de condução aérea ([CREASY et al., 2013](#); [LAURIA et al., 1995](#); [RODECK; WHITTLE, 2009](#)).

2.3.3 Período canalicular

Compreende o período entre a 17ª e 25ª semanas. As unidades funcionais pulmonares são formadas: bronquíolos terminais terminam em saculações que dão origem aos alvéolos primitivos. Nesse período ocorre o desenvolvimento progressivo da superfície de troca gasosa dos ácinos. Entre a 22ª e 24ª semanas aparecem os primeiros

pneumócitos do tipo I e do tipo II ([CREASY et al., 2013](#); [LAURIA et al., 1995](#); [RODECK; WHITTLE, 2009](#)).

2.3.4 Período sacular

Observa-se desenvolvimento progressivo e aumento dos espaços aéreos periféricos entre a 28^a. e a 35^a. semanas. Há aumento do volume intraluminal e septos secundários se formam a partir de septos primários. Fibras elásticas são formadas por células dentro do septo, fornecendo a propriedade elástica ao tecido pulmonar. Os pneumócitos tipo I e II se tornam distinguíveis. A separação potencial entre o ar intraluminal e o sangue dos capilares vai diminuindo, aumentando a capacidade de troca gasosa ([CREASY et al., 2013](#); [LAURIA et al., 1995](#); [RODECK; WHITTLE, 2009](#)).

2.3.5 Período alveolar

Compreende o período entre a 36^a e 40^a semanas. É o estágio final do desenvolvimento pulmonar. Ocorre aumento do número de bronquíolos respiratórios e alvéolos primitivos. Ao final do período fetal os pulmões são capazes de efetuar trocas gasosas através de uma fina membrana alveolocapilar ([CREASY et al., 2013](#); [LAURIA et al., 1995](#)).

A produção diária de líquido pulmonar fetal é de aproximadamente 400 ml por dia. Parte desse líquido é deglutida e o restante mistura-se com o líquido amniótico. A presença desse líquido é essencial para o desenvolvimento pulmonar normal, sendo importante para a adaptação respiratória logo após o nascimento ([CREASY et al., 2013](#); [LAURIA et al., 1995](#); [RODECK; WHITTLE, 2009](#)).

2.4 MARCADORES DA FUNÇÃO RENAL FETAL

2.4.1 Marcadores ultrassonográficos da função renal fetal

2.4.1.1 Avaliação do volume do líquido amniótico

Inicialmente o volume do líquido amniótico era o único índice de desenvolvimento do rim fetal. Entretanto, estudos indicam que o volume do líquido amniótico é preditivo somente nos casos graves. O volume de líquido amniótico normal no terceiro trimestre de gestação sugere adequada função renal e a redução desse líquido no início infere grave comprometimento do desenvolvimento do trato urinário ([HOLMES; HARRISON; BASKIN, 2001](#)).

A avaliação subjetiva do líquido amniótico depende da experiência do examinador em classificá-lo como normal, aumentado ou diminuído ([LOCATELLI et al., 2004](#)). Também pode ser avaliado através da medida isolada do maior bolsão de líquido, mensurando-se sua profundidade vertical máxima. Nesse caso, considera-se oligodrâmnio acentuado quando esta medida for menor de 1 cm ([CHAMBERLAIN et al., 1984](#)).

Atualmente a forma utilizada para avaliar o volume do líquido amniótico consiste na determinação do índice de líquido amniótico ([KJAER; NILAS](#)), que consiste na soma do diâmetro vertical dos bolsões nos quatro quadrantes do abdome materno. Considera-se normal quando o índice estiver entre os percentis 5 e 95 para a idade gestacional no momento da medida. É considerado oligodrâmnio quando o ILA é inferior ao percentil 5 e polidrâmnio quando o índice encontra-se acima do percentil 95 para a idade gestacional no momento do exame ([RUMACK, 2006](#)). A presença de oligodramnia é sinal de mau prognóstico, sobretudo em fetos com CAKUT ([OLIVEIRA, F. R. et al., 2002](#)).

A quantidade de líquido amniótico está diretamente relacionada com a produção de urina pelo feto. Cerca de 25% a 38,6% dos casos de oligodramnia encontrados na gestação estão relacionadas a patologias renais do feto. Essa diminuição do líquido amniótico e consequência da diminuição da produção urinária fetal, seja por agenesia renal bilateral, onde o feto apresenta anidramnio precocemente, rins displásicos ou devido a um processo obstrutivo (uropatias obstrutivas). A idade gestacional no momento do diagnóstico de oligodrâmnio é essencial, principalmente a partir da 17^a

semanas, quando o rim torna-se o principal responsável pela produção de líquido amniótico ([SAITO; CABRAL; ISFER, 1996](#)).

2.4.1.2 Avaliação do parênquima renal fetal

As alterações renais em decorrência as obstruções do trato urinário implicam em danos irreversíveis da função renal fetal como consequência da pressão elevada no interior do trato urinário em desenvolvimento. A disfunção renal vai depender da extensão e da gravidade da displasia.

O parênquima renal nos rins displásicos tendem a exibir aumento da ecogenicidade quando comparado a outras estruturas que o circundam, provavelmente em decorrência do tecido fibroso abundante ([TRNKA et al., 2012](#)). Alguns estudos associaram esses achados ecográficos com displasia renal confirmada por histologia pós-natal. O achado de hiperecogenicidade à ultrassonografia associou-se ao achado histológico de displasia com sensibilidade de 73% e especificidade de 80%. Porém, o aumento da ecogenicidade renal pode ser encontrado em fetos com rins normais em aproximadamente 20% e em 25% dos fetos com displasia renal não foi encontrada essa alteração ao exame ultrassonográfico ([MAHONY et al., 1984](#)). É importante ressaltar que a determinação da ecogenicidade do parênquima renal pode ser influenciada por vários fatores, como a capacidade do equipamento, a subjetividade do examinador, presença de lesões císticas que podem aumentar a transmissão sônica e, principalmente na presença de oligodrômio dificultando a visibilização dos rins. A presença de cistos corticais em fetos com uropatias obstrutivas também se correlaciona com a gravidade do comprometimento renal, inferindo significativo dano irreversível, mas não sempre letal ([PEREIRA, A. K., 1999](#)).

2.4.1.3 Avaliação da pelve renal

O uso da ultrassonografia na obstetrícia resultou em maior detecção de hidronefrose fetal. Uma vez detectado a hidronefrose no pré-natal, o grau de dilatação é calculado pela medida do diâmetro anteroposterior (DAP) da pelve renal no plano transversal do rim e essa medida tem correlação com a idade gestacional em questão. Embora não

exista consenso na definição de hidronefrose pré-natal, estudos descrevem anormalidades renais persistentes na avaliação pós-natal quando o DAP da pelve renal fetal mede mais de 6 mm antes da 20ª semana de gestação, mais de 8 mm entre 20 e 30 semanas e mais de 10 mm acima de 30 semanas de gestação ([SIEMENS et al., 1998](#)).

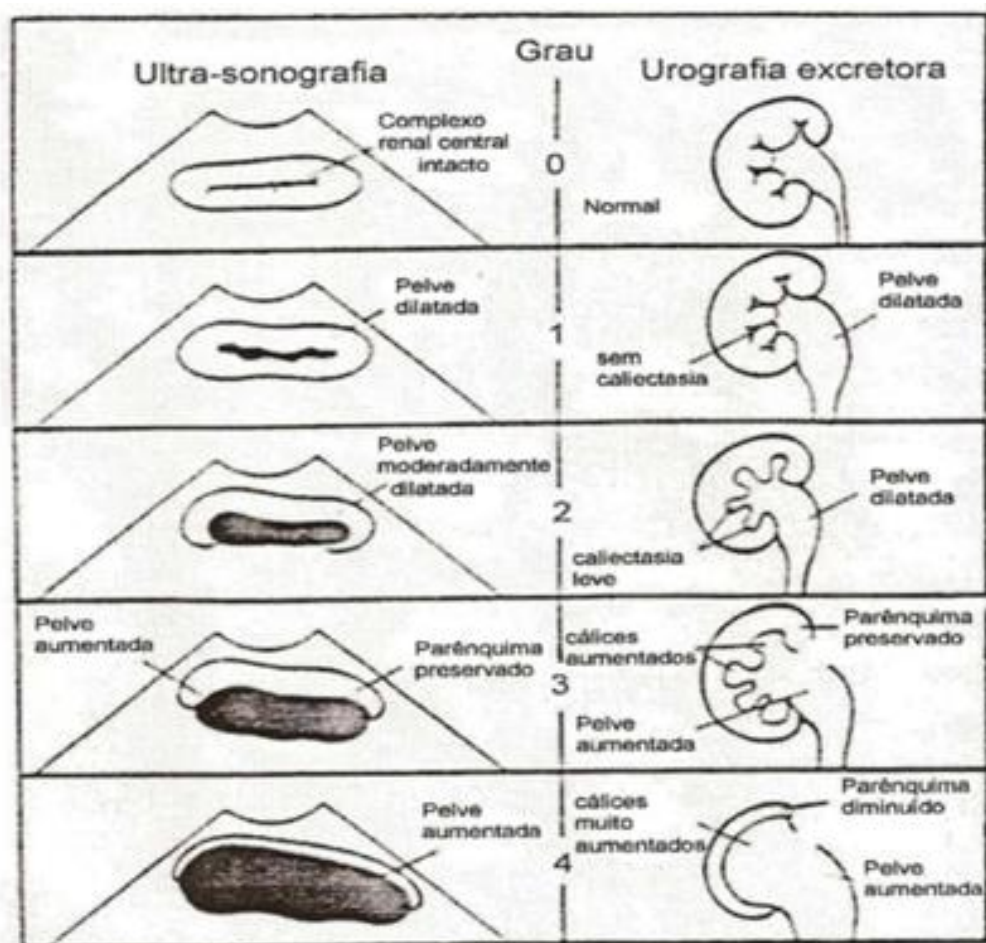
A literatura considera normal um diâmetro anteroposterior da pelve renal (DAP) menor que 4 mm. Dilatação moderada da pelve renal, mais comumente chamada de pieloectasia, corresponde a DAP maior ou igual a 4 mm e menor que 10 mm, que geralmente possui um prognóstico favorável, podendo, entretanto, requerer intervenções pós-natais. A hidronefrose geralmente é definida pelo achado de DAP maior que 10 mm. Fetos que possuem DAP maior que 15 mm apresentam um prognóstico mais reservado ([LEE et al., 2006](#); [SIDHU; BEYENE; ROSENBLUM, 2006](#)).

A relação existente entre os diâmetros transversos da pelve renal e do rim (DP/DR) é outro parâmetro ecográfico que pode ser utilizado na avaliação. Resultados acima de 50% sugerem hidronefrose ([MORIN et al., 1996](#)).

The Society of Fetal Urology (SFU), em 1993, propõe que a gravidade da dilatação renal também pode ser classificada através de aspectos ecográficos, levando-se em consideração o grau de dilatação da pelve renal, o número de cálices observados, a presença e a gravidade da atrofia do parênquima renal.

De acordo com os critérios utilizados pela SFU, o grau 0 corresponde a ausência de dilatação; o grau I é caracterizado por dilatação leve da pelve renal, visibilizando-se apenas a pelve renal; o grau II inclui dilatação moderada da pelve renal incluindo alguns cálices; o grau III corresponde a hidronefrose com visualização de quase todos os cálices, porém com parênquima renal normal; o grau IV corresponde a hidronefrose com visualização de quase todos os cálices e com atrofia do parênquima renal ([FERNBACH; MAIZELS; CONWAY, 1993](#)).

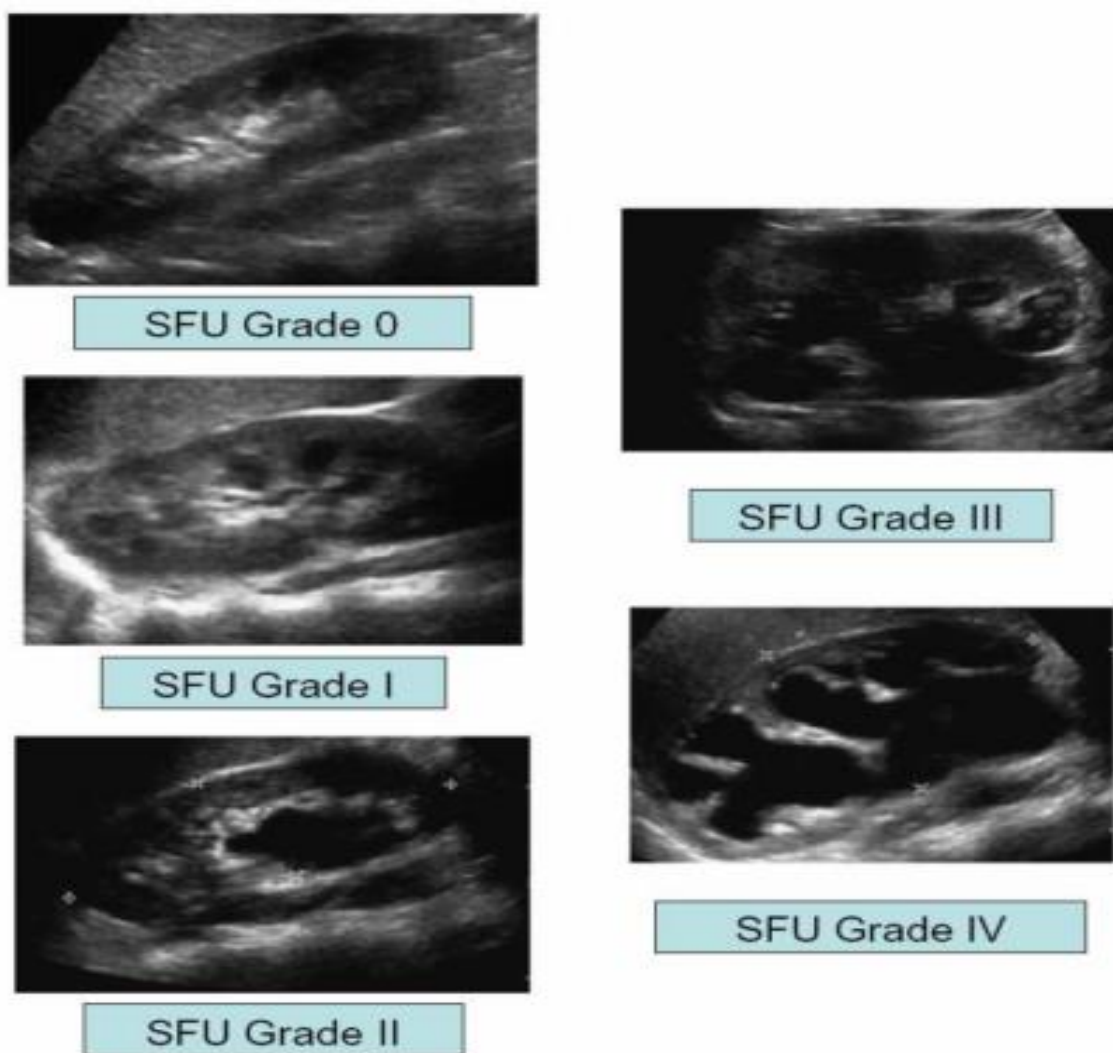
Figura 1- Desenho esquemático hidronefrose segundo *The Society of Fetal Urology (SFU)*



Adaptado de Kletscher et al, 1991

Classificação da hidronefrose de acordo com a
Society of Fetal Urology (SFU).

Figura 2 - Classificação da hidronefrose de acordo com *The Society of Fetal Urology (SFU)*



Classificação da hidronefrose neonatal de acordo com a *Society of Fetal Urology* (BERLAMINO; KOGAN, 2006, p.82).

Publicações realizadas nas últimas décadas mostram que graus mínimos de pieloectasia são achados comuns nos fetos após 24 semanas de idade gestacional e aqueles nos quais a dilatação é maior que 10 mm têm hidronefrose significativa e requerem seguimento ([ARGER et al., 1985](#); [HODDICK et al., 1985](#)).

Em 1996, pesquisadores propuseram para o diagnóstico de hidronefrose fetal o limiar de 10 mm, após 28 semanas de gestação, desde que não houvesse dilatação ureteral e/ou vesical. Na presença de dilatação menor que 10 mm no segundo trimestre, um novo exame deve ser realizado no terceiro trimestre ([LANGER et al., 1996](#)).

Critérios menos rigorosos foram utilizados por pesquisadores em 2004, sendo utilizado 4 mm antes da 24ª semana de gestação e 10 mm após esse período. Houve uma redução da sensibilidade para 80 % e taxa de falso positivo de 15% ([TOIVIAINEN-SALO et al., 2004](#)).

Existe consenso no que se refere a dilatações (DAP) maiores que 10-15 mm, sendo altamente preditivo de doença significativa do trato urinário ([COELHO, 2007](#)).

Em uma revisão realizada em 2004, os pesquisadores viram que na literatura existe aproximadamente 15 classificações de hidronefrose fetal e há poucos estudos para avaliar a acurácia diagnóstica desses parâmetros.

QUADRO 1 - Classificação da hidronefrose fetal em diversos estudos

Study	Definition of hydronephrosis
Arger et al. [30]	AP diameter ≥ 10 mm or PD/RD over 50%
Grignon et al. [34]	AP diameter ≥ 10 mm > 24 w.G.A.
Livera et al. [40]	AP diameter > 10 mm > 28 w.G.A.
Mandell et al. [41]	AP diameter ≥ 5 mm at 15–20 w.G.A. ≥ 8 mm 20–30 w.G.A. ≥ 10 mm > 30 w.G.A.
Corteville et al. [31]	AP diameter ≥ 4 mm < 33 w.G.A. ≥ 7 mm > 33 w.G.A.
Johnson et al. [37]	AP diameter > 10 mm (AP > 15 mm strongly predictive)
Lam et al. [29]	AP diameter > 10 mm (extrarenal pelvis in 15.6%)
Anderson et al. [42]	AP diameter ≥ 4 mm < 24 w.G.A. ≥ 6 mm at 24–30 w.G.A. ≥ 8 mm > 31 w.G.A.
Adra et al. [21]	AP diameter ≥ 8 mm > 28 w.G.A.
Barker et al. [38]	AP diameter > 5 mm
Ouzounian et al. [43]	AP diameter ≥ 5 mm
Dudley et al. [22]	AP diameter > 5 mm
James et al. [44]	AP diameter > 5 mm at 18 w.G.A. > 7 mm > 28 w.G.A.






(TOIVIAINEN-SALO *et al.*, 2004)

A quadro acima mostra que o ponto de corte do DAP é variável para classificar como hidronefrose. A idade gestacional no momento do exame ultrassonográfico influencia a detecção da dilatação. Em 1997 foram publicados dados referente a 18.766 gestantes, com hidronefrose definida como DAP maior que 5mm, sendo detectada hidronefrose em 100 fetos (0,59%), bilateral em 46% ([DUDLEY et al., 1997](#)).

Investigadores aconselham a investigação de todos os casos de DAP maior ou igual a 5 mm em qualquer idade gestacional ([DUDLEY et al., 1997](#); [JAMES et al., 1998](#)).

A medida da dilatação do trato urinário é importante para a correlação entre os achados do pré-natal e os resultados encontrados após o nascimento. Em 1886 proposto uma classificação morfológica da hidronefrose e definiram o grau de ectasia renal do trato urinário que pode ser considerado fisiológico ([GRIGNON et al., 1986](#)). De acordo com a morfologia, a hidronefrose foi classificada em cinco graus, de acordo com a gravidade de dilatação. A pelve renal dilatada até 1 cm foi considerado grau I. Quando o DAP excedeu 1 cm, sem dilatação calicial, foi considerado grau II. Dilatação de cálices, independentemente do tamanho da pelve foi classificada como grau III. Grau IV incluiu dilatação de cálices, com córtex renal bem visibilizado com mais de 2 mm de espessura. Grau V correspondeu à dilatação grave de cálices, com atrofia cortical associada.

Figura 3 - Classificação da dilatação do trato urinário fetal após 20 semanas de gestação

		Calyceal dilation	Size of pelvis
Grade I		Physiological	1 cm
Grade II		Normal calyces	1 - 1.5 cm
Grade III		Slight dilation	> 1.5 cm
Grade IV		Moderate dilation	> 1.5 cm
Grade V		Severe dilation + atrophic cortex	> 1.5 cm

Classificação da dilatação do trato urinário fetal após 20 semanas de gestação (Grignon *et al.*, 1986)

2.4.1.4 Avaliação ultrassonográfica do ureter

Os ureteres fetais normais não são visualizados ao exame ultrassonográficos. Entretanto, a presença de megaureteres são visualizados e podem ser indicativos de obstrução ureteral, vesical ou refluxo vesicoureteral ([DUVAL et al., 1985](#)).

2.4.1.5 Avaliação ultrassonográfica da bexiga fetal

A bexiga fetal preenchida por urina fetal é identificada entre 13-15 semanas de gestação. A presença de urina na bexiga implica no funcionamento de pelo menos um dos rins. A parede fetal normal é fina. O espessamento da parede da bexiga fetal sugere obstrução uretral, como válvula de uretra posterior em fetos masculinos. Se a bexiga não é visualizada, diagnósticos como agenesia renal bilateral ou extrofia vesical devem ser considerados ([COHEN et al., 2004](#)).

2.4.2 Marcadores bioquímicos da função renal fetal

A evolução lenta e a degradação secundária da função renal são características das uropatias obstrutivas, que nem sempre é previsível. Os parâmetros ultrassonográficos apresentam pouca sensibilidade em predizer a função renal quando usados isoladamente.

O equilíbrio hidroeletrolítico do plasma fetal é mantido pela placenta, logo, o estudo do soro fetal não contribui para análise da função renal intrauterino. Entretanto, a concentração de eletrólitos na urina fetal correlaciona-se diretamente com a função renal ([LOPES, 1997](#)).

A função renal do feto pode ser avaliada na 15^a semana de gestação. Esforços têm sido feitos para a determinação do grau de acometimento da função renal intrauterino. Através da análise bioquímica da urina fetal, vários eletrólitos e proteínas têm sido dosados na urina fetal com objetivo de se determinar aquele que melhor se correlaciona com a real função renal ([JOHNSON et al., 1994](#)).

As indicações para análise bioquímica da urina fetal são: uropatias obstrutivas bilaterais altas, uropatias obstrutivas baixas, uropatias associadas a oligodrâmnio e uropatias unilaterais com o rim único ([LOPES, 1997](#)).

Estudos realizados em 1988, que comprava certos marcadores bioquímicos na urina fetal de pacientes com função renal preservada e função renal comprometida mostrou aumento das concentrações de creatinina em pacientes com a função renal comprometida e diminuição das concentrações urinárias de sódio, cloro, potássio e osmolaridade nos que apresentavam boa função renal ([OLIVEIRA, F. R. D., 2001](#)).

A urina fetal é ultra filtrado do soro fetal. Fetos com a função renal preservada produzem urina hipotônica através da absorção seletiva de sódio e cloro no excesso de água livre ([LOPES, 1997](#)).

Existe uma direta correlação entre os níveis de maturação da função renal fetal com a avaliação bioquímica da urina fetal. Com o evoluir da gestação, e conseqüentemente maturação dos sistemas de excreção e absorção do rim fetal associado ao aumento da taxa de filtração glomerular, ocorre modificação na excreção urinária de eletrólitos componentes da urina. A presença de urina fetal hipotônica sugere função glomerular e tubular normais ([NICOLAIDES et al., 1992](#)).

2.4.2.1 Sódio

O sódio é o maior cátion extracelular. A concentração plasmática de sódio fetal é semelhante à materna e não se altera com o evoluir da gestação ([NICOLAIDES et al., 1992](#)).

A medida que a gestação evolui existe um aumento da atividade dos túbulos proximais e um aumento da taxa de filtração glomerular elevando a capacidade de reabsorção desde soluto. Isto se deve também a maior capacidade dos túbulos proximais responderem a angiotensina II.

A reabsorção de sódio pelo rim fetal, no final da gestação, varia entre 85-95% da carga filtrada. No entanto, a urina fetal é geralmente hipotônica em relação ao plasma, indicando uma capacidade reabsorção muito eficiente também no tubo coletor distal ([ROBILLARD et al., 1988](#)). O valor do sódio na urina fetal diminui com a evolução da gestação ([BAUK et al., 1996](#); [NICOLINI et al., 1992](#)).

Fetos que apresentam dano tubular decorrente de displasia renal possuem elevada concentração de sódio urinário ([NICOLAIDES et al., 1992](#)).

A concentração de sódio na urina fetal inferior a 100 mmol/L indica boa função renal. Em estudo realizado em 1992, mostrou uma diminuição progressiva da concentração de sódio ao longo do desenvolvimento fetal, porém, fetos com displasia renal, apresentavam concentrações significativamente maiores de sódio ([NICOLINI et al., 1992](#)).

Estudo realizado em 1988 mostrou a diminuição da concentração de sódio de 135 para 120 mEq/L do início até o fim da gestação ([OLIVEIRA, F. R. D., 2001](#)).

2.4.2.2 Cálcio

O cálcio é o metal mais abundante no corpo humano, está diretamente relacionado com funções hormonais, neoplasias, crescimento e pode ser usado para avaliar a função renal ([OLIVEIRA, F. R. D., 2001](#)).

Apesar desse eletrólito ser reabsorvido pelos túbulos renais, a concentração de urinária do cálcio não se altera, normalmente, durante a gestação, pois o aumento da reabsorção tubular de cálcio é contrabalançado pelo aumento da concentração de cálcio ionizado no plasma fetal e, conseqüentemente, no ultrafiltrado glomerular. O cálcio é importante elemento para o crescimento e desenvolvimento adequado do feto. Sua capacidade máxima de reabsorção está entorno da 16ª semana de gestação. O peptídeo semelhante ao hormônio da paratireoide é o provável responsável pela manutenção do metabolismo do cálcio ([NICOLAIDES et al., 1992](#)).

A elevada concentração de cálcio urinário é observado em fetos com disfunção renal, decorrente de alteração de sua reabsorção tubular e da perda simultânea de proteínas e do cálcio ionizado, inferindo dano da função renal do feto ([LOPES, 1997](#)).

Fetos com a função renal preservada apresentam concentração de cálcio urinário inferior a 8 mg/dL ([NICOLINI; SPELZINI, 2001](#)).

2.4.2.3 Potássio

Estudos mostraram que as concentrações de potássio não variaram no decorrer da gestação e apresentaram uma concentração média de 4,2 mEq/L ([OLIVEIRA, F. R. D., 2001](#)).

2.4.2.4 Cloro

A concentração plasmática de cloro tem como seu principal regulador os rins, sendo a excreção urinária influenciada pela concentração plasmática ([OLIVEIRA, F. R. D., 2001](#)).

O cloro e o bicarbonato são os principais ânions no líquido extracelular, sendo a maior parte do sódio reabsorvido juntamente com esses ânions. O sistema renal de regulação ácido-base também regula a proporção dos íons cloreto para íons bicarbonatos no líquido extracelular.

Concentração de cloro inferior a 90mEq/ml está relacionado com boa evolução perinatal, principalmente quando associado a outros parâmetros bioquímicos e ultrassonográficos ([SANTOS, 2008](#)).

2.4.2.5 Creatinina

A creatinina é um produto da degradação da fosfocreatina (creatina fosforilada) no músculo, e é geralmente produzida em uma taxa praticamente constante pelo corpo — taxa diretamente proporcional à massa muscular da pessoa: quanto maior a massa muscular, maior a taxa ([OLIVEIRA, F. R. et al., 2002](#)).

A Creatinina desempenha um papel fundamental na função e maturação dos rins fetais durante toda a gravidez. Valores de creatinina no líquido amniótico que melhor representam a maturidade fetal são 1,5 a 2,0 mg/dl. Existe uma correlação entre a

concentração de creatinina encontrada no líquido amniótico e a idade gestacional e a maturidade fetal ([OLIVEIRA, F. R. et al., 2002](#)).

A concentração de creatinina aumenta progressivamente no líquido amniótico entre a 20^a e 32^a semana de gestação. Na primeira metade da gestação os níveis de creatinina materno e no soro fetal são semelhantes. Após a 32^a semana de gestação a concentração de creatinina fetal alcança valores 2 a 4 vezes maiores que a da mãe ([LIU; GONG, 1982](#)).

Até a 20^a semana de gestação, que corresponde a primeira metade da gestação, o líquido amniótico passa por difusão através da pele, com o decorrer da gestação a rota de entrada de creatinina no líquido amniótico passa a ser o rim. Estudos mostram que a concentração de creatinina correlaciona-se melhor com a maturidade fetal, quando comparado com o aumento da massa muscular fetal ([MUSSAP et al., 1996](#)).

2.4.2.6 Osmolaridade

A Osmolaridade é a quantidade de partículas dissolvidas em um determinado solvente. Quanto maior a osmolaridade, maior a pressão osmótica do soluto sobre o solvente. Pressão osmótica é a força de atração que o soluto exerce sobre o solvente, atraindo-o a fim de equilibrar as pressões osmóticas de dois lados de uma membrana semipermeável.

A urina fetal é hipotônica desde que o feto esteja bem hidratado. A água difunde-se muito facilmente através da placenta e o hormônio antidiurético é suprimido. A osmolaridade por sua característica pode indicar maturação renal ([BRACE, 1995](#)).

A osmolaridade urinária fetal é um dos parâmetros utilizados para definir quais fetos com uropatias obstrutiva apresentam função renal preservada, permitindo assim procedimento invasivo, derivação vesico-amniótica, com objetivo de preservá-la. Valores abaixo de 210 mOsm/l são considerados normais ([PEREIRA, ALAMANDA KFOURY et al., 2005](#)).

2.4.2.7 Beta2-microglobulina

A beta2-microglobulina é um polipeptídeo com peso molecular de 11,815 kDa da cadeia livre do complexo antigênico da classe I do HLA. É liberada para o fluido extracelular como um monômero livre depois de ser dissociado da cadeia pesada de

HLA 3. Em humanos é sintetizada e liberada na circulação principalmente por um “pool” de linfócitos ([OLIVEIRA, F. R. et al., 2002](#)).

Foi inicialmente isolada em 1968 a partir da urina pacientes com doença de Wilson e intoxicação por cádmio ([OLIVEIRA, F. R. et al., 2002](#)).

A função da B2M ainda é desconhecida, mas pode controlar a expressão e biossíntese de antígenos na superfície celular. Por causa do baixo peso molecular 95% de toda B2M livre é eliminada por filtração glomerular. As células dos túbulos contornados proximais captam em seguida endocitose, 99,9% da B2M filtrada sendo esta, depois, degradada até aminoácidos. O aumento da B2M na urina é evidência de disfunção tubular.

Reabsorção prejudicada é visto em fetos com displasia renal bilateral ou uropatia obstrutiva bilateral grave, resultando em níveis anormais urinários de eletrólitos, beta-2 microglobulina e osmolaridade ([MULLER et al., 1993](#)).

Amostras de urina fetal com concentrações de beta-2 microglobulina inferior a 6 mg/L indicam boa função renal fetal ([NICOLAIDES et al., 1992](#)).

2.4.2.8 Uromodulina

A proteína de Tamm-Horsfall (THP, também conhecida como Uromodulina), descoberta em 1950 por Igor Tamm e Horsfall Frank, é uma glicoproteína de 80-90 kDa ancorada a glicosilfosfatidilinositol (GPI), produzida pelo ramo espesso ascendente da alça de Henle e codificada pelo gene UMOD ([SCHMITZ, 2012](#)). Embora as funções fisiológicas ainda permaneçam desconhecidas, um progresso tem sido feito ao longo da última década, que destaca a importância da uromodulina na fisiologia de várias doenças, como a doença cística medular renal, infecções do trato urinário, e nefrolitíase. Existe um interesse no comportamento da uromodulina na lesão renal aguda, doença renal crônica e inflamação renal. Novos dados, ao contrário da visão convencional do papel da uromodulina como instigador da lesão renal, estudos recentes realizados em camundongos knockout revelaram um papel protetor na lesão renal aguda, provavelmente através da regulação da inflamação intersticial, retardando o processo inflamatório ([EL-ACHKAR; WU, 2012](#)).

O aumento na produção e secreção de THP coincide com a maturação celular, ou seja, com a evolução da gestação. Após a 20ª semana de gestação, a concentração de THP

começou a aumentar, com um aumento exponencial após a 30ª semana. ([ZIMMERHACKL et al., 1996](#)).

A concentração de THP no líquido amniótico tem como única a fonte o rim fetal, não sofrendo influência de outros fatores, como por exemplo fatores maternos. Os níveis detectados no líquido amniótico a partir da 20ª semana até o final da gestação variou entre 0,4 mg/l e 4,0 mg/l ([ZIMMERHACKL et al., 1996](#)).

Concentrações de THP acima de 0,4 mg/l representa adequado funcionamento do sistema tubular renal ([ZIMMERHACKL et al., 1996](#)).

3 OBJETIVO

Estudar comparativamente o diagnóstico morfológico e funcional das anomalias do rim e do trato urinário fetal.

Correlação entre o Diagnóstico Morfológico Pré e Pós-natal das Nefrouropatias Fetais

Correlation between Pre- and Postnatal Morphologic Diagnosis of Fetal Nephrouropathies

Alamanda Kfoury Pereira¹, Eduardo Araújo de Oliveira²,
Henrique Vitor Leite¹, Antônio Carlos Vieira Cabral¹

RESUMO

Objetivo: avaliar a acuidade da ecografia antenatal no diagnóstico das nefrouropatias fetais. **Pacientes e Métodos:** os autores acompanharam prospectivamente 127 gestações, referidas ao Centro de Medicina Fetal da UFMG devido à suspeita de anomalia do trato urinário fetal. **Procedeu-se então ao ultra-som morfológico, no qual procurou-se verificar a biometria, padrão de crescimento fetal, vitalidade, malformações associadas e, finalmente, uma descrição sistematizada do sistema renal fetal, visando-se estabelecer o diagnóstico pré-natal. Este foi posteriormente correlacionado com o diagnóstico obtido após o nascimento.**

Resultados: utilizando-se o índice kappa (que mede a concordância entre diferentes medidas, métodos ou instrumentos de medição com os seguintes critérios: abaixo de 0,40, baixa concordância; entre 0,40 e 0,75, concordância razoável e acima de 0,75, excelente concordância), os autores encontraram excelente índice de concordância global entre o diagnóstico pré e pós-natal (índice kappa 95%). Dos 127 casos, houve apenas 9 casos discordantes, todos referentes às uropatias obstrutivas, nos quais o diagnóstico pós-natal mostrou diferente nível de obstrução (6 casos) ou confusão com rim multicístico (3 casos).

Conclusão: o estudo ecográfico sistematizado do sistema renal é um método eficaz de diagnóstico pré-natal das nefrouropatias, permitindo adoção de medidas que visem melhorar a evolução destes neonatos, desde o encaminhamento para centros especializados, antecipação do parto (nos casos em agravamento) até a terapia intra-útero (para preservar a função renal até que seja possível o nascimento). O estudo ecográfico seriado e a amnioinfusão podem ser úteis para melhorar a precisão do diagnóstico pré-natal.

PALAVRAS-CHAVE: Malformações fetais. Ultra-sonografia. Diagnóstico pré-natal. Trato urinário fetal.

Introdução

Nas últimas décadas, o desenvolvimento de equipamentos ultra-sonográficos tem possibilitado o estudo minucioso de detalhes anatômicos do feto, permitindo um verdadeiro "exame físico" pré-natal. A Organização Mundial de Saúde já reconhece o diagnóstico intra-útero como um procedimento do pré-natal¹.

Verifica-se hoje conhecimento progressivo

^{1,2} Trabalho realizado no Centro de Medicina Fetal, Departamento de Ginecologia e Obstetria da Faculdade de Medicina da UFMG

Correspondência:
Alamanda Kfoury Pereira
Rua Quintiliano Silva, 253/ 401 - Santo Antônio
30350-040 - Belo Horizonte - MG

do embrião, do feto e de seu ambiente, sua morfologia, suas funções, seu bem-estar, além das possibilidades de diagnóstico biológico mediante obtenção de amostras de tecidos fetais. Desta forma, o feto passa a ser individualizado como um paciente, no qual as possibilidades de diagnóstico e tratamento intra-uterino efetivamente contribuem para a sua evolução perinatal.

Certamente, são as nefrouropatias o grupo de doenças que mais têm se beneficiado dos avanços técnicos da exploração ultra-sonográfica pré-natal². O estudo ecográfico do sistema urinário fetal é bastante favorecido, seja devido ao contraste oferecido entre parte sólida e líquida de seus tecidos, seja pela natureza cística da maioria das lesões.

Diferentemente de outras anomalias, as doenças renais dificilmente estão associadas a fatores extrínsecos, tais como agentes teratogênicos ou infecciosos, sendo na maioria das vezes de origem multifatorial. Algumas delas, entretanto, apresentam padrão de herança familiar e o risco de recorrência varia com a doença em questão, porém em sua maioria são esporádicos. Associam-se a anomalias cromossômicas em 2,5% dos casos, podendo chegar a 23% quando estão presentes outras anomalias ou o crescimento intra-uterino retardado³. Atualmente, estima-se em cerca de um para 200 a um para 1.000 nascimentos e de 0,3 a 17% das malformações diagnosticadas intra-útero⁴.

Trata-se de grupo importante e heterogêneo entre as doenças que acometem o concepto e cujo diagnóstico precoce se reveste de especial relevância. Primeiro, porque essas anomalias são, quase sempre, assintomáticas ao nascimento. Nos estudos de recém-nascidos sabidamente portadores de malformações do trato urinário (pela ultra-sonografia pré-natal), em apenas 10 a 30% dos casos os achados clínicos permitiriam a suspeita diagnóstica⁵. A doença freqüentemente é reconhecida tardiamente na infância, na vigência de complicações tais como infecção do trato urinário, hipertensão, atraso no crescimento e, algumas vezes, uma silenciosa e progressiva deterioração da função renal. As uropatias são uma das causas mais freqüentes de insuficiência renal na infância e adolescência, em todo o mundo, além de serem as únicas juntamente com as glomerulonefrites cujo tratamento precoce é capaz de prevenir ou adiar a perda crônica da função renal. Estudos no Brasil mostraram que cerca de 30% das crianças portadoras de insuficiência renal crônica apresentam alguma uropatia. Torna-se, portanto, evidente a necessidade de um diagnóstico precoce das uropatias⁶⁻⁸.

Finalmente, o diagnóstico pré-natal das uropatias traz a oportunidade de influenciar favoravelmente a evolução da gestação e da abordagem pré-natal, possibilitando desde a mudança do local do parto, a integração com nefrologistas pediátricos e equipe especializada, até o tratamento intra-útero, na tentativa de prevenir ou minimizar danos ao rim acometido^{9,10}.

A descrição ecográfica do trato urinário teve início no início da década de 60, juntamente com os primeiros relatos sobre a ultra-sonografia obstétrica¹¹, tornando-se cada vez mais freqüentes as publicações de casos isolados e até séries das mais variadas anomalias do trato urinário fetal. É sabido hoje que o sucesso na abordagem perinatal deste grupo de doenças passa diretamente pelo diagnóstico morfológico correto da

lesão e pela avaliação prognóstica da função renal.

Os estudos que avaliam a eficácia do diagnóstico pré-natal das nefrouropatias apresentam resultados bastante conflitantes. A dificuldade em compará-los deve-se à variada casuística, metodologia (retrospectivos ou prospectivos, equipamentos utilizados, experiência técnica dos examinadores) e principalmente às diferentes nomenclaturas utilizadas na definição do diagnóstico e dos achados ecográficos que caracterizam as diferentes doenças. Por exemplo, não há padronização na definição da hidronefrose (a maioria dos autores considera o diâmetro ântero-posterior da pelve renal acima de 10 mm) ou quanto aos quadros obstrutivos, nos quais alguns estudos definem ecograficamente o refluxo e a obstrução propriamente dita, o que é muito difícil em termos de diagnóstico morfológico pré-natal.

Assim, o presente estudo visa avaliar a acuidade da ecografia pré-natal no diagnóstico das anomalias do trato urinário fetal, por meio da descrição sistematizada dos seus componentes e da definição do tipo e natureza das suas lesões.

Pacientes e Métodos

Trata-se de estudo prospectivo, durante o qual, no período de janeiro de 1992 a janeiro de 1998, foram acompanhadas 127 gestantes, referenciadas de postos de atendimento pré-natal ao Centro de Medicina Fetal da UFMG devido à suspeita ecográfica de anomalia do trato urinário.

Estas pacientes foram então submetidas a exame ecográfico em aparelho Aloka SSP 650 CL. Foi realizado estudo sistemático do trato urinário, que incluiu o estudo morfológico dos rins (tamanho, localização, relações anatômicas, volume, aspecto do parênquima, ecogenicidade e estrutura dos cálices e bacinetes). Verificou-se a presença de dilatação da pelve renal, pela medida do diâmetro ântero-posterior, considerando-se hidronefrose quando este diâmetro fosse maior que 10 mm. O estudo do trato urinário era completado com a visualização de dilatação do ureter e uretra e dilatação e/ou espessamento da parede vesical.

Os exames foram realizados em intervalos variáveis de acordo com a gravidade da lesão ou com a necessidade de se definir, baseado nos achados obtidos, o diagnóstico morfológico da nefrouropatia. Entre as doenças renais, encon-

Percira et al

tramos: agenesia renal (uni ou bilateral), rim multicístico e rim policístico do tipo adulto e infantil. As doenças obstrutivas foram classificadas quanto ao nível anatômico da lesão, não sendo possível nem necessário no pré-natal definir-

se a sua natureza (funcional ou estrutural). Sintetizamos na Tabela 1 as anomalias nefrourológicas encontradas, com os respectivos achados ecográficos que as definiram.

Tabela 1 - Critérios de diagnóstico morfológico das uropatias fetais.

Diagnóstico	Rim	Ureter	Bexiga	Uretra	Líquido amniótico
Agnesia renal unilateral (ARU)	Ausente (unilateral)	Normal	Normal	Normal	Normal
Agnesia renal bilateral (ARB)	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Reduzido
Rim multicístico (RMC)	Aumentado; macrocistos; parênquima não-visualizado	Normal	Normal	Normal	Normal/reduzido
Rim policístico adulto (RPC-a)	Irregular; cistos variáveis; parênquima hiperecogênico	Normal	Normal	Normal	Normal/ reduzido
Rim policístico infantil (RPC-i)	Aumentado, com microcistos bilaterais	Normal	Normal	Normal	Normal/ reduzido
Obstrução da junção ureteropélvica (OJUP)	Hidronefrose	Normal	Normal	Normal	Normal
Obstrução da junção ureterovesical (OJUV)	Hidronefrose	Dilatado	Normal	Normal	Normal
Obstrução uretral (OU)	Normal ou hidronefrose	Dilatado bilateralmente	Megabexiga	Dilatada ou normal	Normal/ reduzido

O último exame realizado antes do parto foi então confrontado com os achados obtidos por estudo ecográfico, radiológico, cintilográfico ou por estudo anatomopatológico no caso de natimortos ou óbitos neonatais. Para verificação de concordância entre o diagnóstico pré e pós-natal foi utilizado o índice *Kappa*, que fornece a seguinte estimativa: abaixo de 0,40, reflete baixa concordância; entre 0,40 e 0,75, boa concordância, e acima de 0,75, concordância excelente.

Resultados

Nas Tabelas 2 e 3 apresentamos a distribuição dos casos de acordo com o diagnóstico morfológico pré e pós-natal, respectivamente. Verifica-se que as anomalias obstrutivas são as mais prevalentes no pré-natal e que em conjunto correspondem a mais de 70% dos casos, seguidas da agenesia renal bilateral com 14 casos (11,2%). Das doenças císticas do parênquima renal observa-se número significativo de casos de rim multicístico, com 12 dos 127 casos (9,4%).

Pode-se constatar, na Tabela 3, que as anomalias obstrutivas também estão entre as mais

encontradas após o nascimento e que, em conjunto, totalizaram 85/127 casos (66,9%), seguindo-se o rim multicístico e a agenesia renal bilateral.

A Tabela 4 apresenta a correlação entre o diagnóstico morfológico pré e pós-natal. Pode-se verificar nas células sombreadas os casos em que houve concordância entre o diagnóstico pré-natal e o obtido após o nascimento, considerado definitivo.

Tabela 2 - Distribuição dos casos conforme o diagnóstico morfológico pré-natal das uropatias.

Diagnóstico morfológico pré-natal	n	%
ARU	1	0.8
ARB	14	11.2
RMC	12	9.4
RPC-infantil	7	5.6
RPC-adulto	1	0.7
OJUP	34	26.7
OJUV	28	22.0
OU	30	23.6
Total	127	100.0

ARU-agenesia renal unilateral; ARB-agenesia renal bilateral; RMC-rim multicístico; RPC-rim policístico; OJUP-obstrução da junção ureteropélvica; OJUV-obstrução da junção ureterovesical; OU-obstrução uretral.

Percira et al

Tabela 3 - Distribuição dos casos conforme o diagnóstico morfológico pós-natal das uropatias.

Diagnóstico morfológico pós-natal	n	%
ARU	1	0,8
ARB	14	11,2
RMC	15	11,8
RPC-infantil	8	6,3
RPC-adulto	1	0,8
OJUP	30	23,6
OJUV	25	19,7
OU	30	23,6
Outro	1	0,8
NAD	2	1,6
Total	127	100,0

ARU-agenesia renal unilateral; ARB-agenesia renal bilateral; RMC-rim multicístico; RPC-rim policístico; OJUP-obstrução da junção uretero-pélvica; OJUV-obstrução da junção uretero-vesical; OU-obstrução uretral; NAD-nenhuma anomalia detectada.

Visando o estudo da concordância diagnóstica global das uropatias fetais, aplicou-se o método de kappa não-ponderado. O índice verifica-

do foi de 0,95, que representa excelente concordância entre o diagnóstico pré e pós-natal das anomalias do trato urinário.

Uma comparação de cada diagnóstico revela que o acerto foi de 100% nas seguintes doenças: agenesia renal bilateral, agenesia renal unilateral, rim policístico adulto e obstrução uretral. Nas demais doenças a concordância não foi absoluta.

Pode-se observar, ainda na Tabela 4, que nas doenças obstrutivas é que se concentram os equívocos no diagnóstico pré-natal. Dos 34 casos de obstrução da junção uretero-pélvica (OJUP), houve concordância em 29, o que corresponde a 85,3%. Os cinco casos erroneamente diagnosticados como OJUP foram assim distribuídos: um caso de obstrução da junção uretero-vesical (OJUV), um de rim multicístico (RMC), um de rim policístico (RPC-infantil), um classificado como "outro", cujo diagnóstico pós-natal foi cisto renal simples, e, finalmente, um caso em que não foi vista qualquer anomalia na avaliação neonatal.

Tabela 4 - Correlação Entre o Diagnóstico Morfológico Pré e Pós-natal das Anomalias do Trato Urinário Fetal.

	Pré-natal	ARU	ARB	RMC	RPC-i	RPC-a	OJUP	OJUV	OU	Outro	NAD	Total
Pós-natal												
ARU		1										1
ARB			14									14
RMC				12								12
RPC-i					7							7
RPC-a						1						7
OJUP				1	1		29	1		1	1	34
OJUV				2			1	24			1	28
OU									30			30
Total		1	14	15	8		30	25	30	1	2	127

ARU-agenesia renal unilateral; ARB-agenesia renal bilateral; RMC-rim multicístico; RPC-rim policístico; OJUP-obstrução da junção uretero-pélvica; OJUV-obstrução da junção uretero-vesical; OU-obstrução uretral; NAD-nenhuma anomalia detectada.

Entre os casos de OJUV, do total de 28 casos com diagnóstico pré-natal, ocorreram quatro erros de diagnóstico, correspondendo a uma concordância de 85,7%. O diagnóstico pós-natal consistiu de um caso de OJUP, dois de RMC e um caso em que não foi vista anomalia à avaliação neonatal. Os casos discordantes podem ser vistos na Tabela 5.

Discussão

As nefrouropatias estão entre as doenças mais prevalentes no período antenatal. Antes do

avanço do diagnóstico pré-natal a sua incidência era subestimada, pois as estatísticas baseavam-se em dados pós-natais, não incluindo os óbitos intra-uterinos ou natimortos sem o devido esclarecimento diagnóstico. Atualmente, estima-se em cerca de um para 200 a um para 1000 nascimentos correspondendo a 0,3 a 17% das malformações diagnosticadas intra-útero^{4,11}. O diagnóstico pré-natal é da maior importância, pois definem-se precocemente a natureza e características da doença, sua história natural e prognóstico, permitindo tomada de decisões que vão da conduta expectante nos casos incompatíveis com a vida ou que se constata perda irreversível da função renal (doenças císticas re-

Pereira et al

nais bilaterais, agenesia renal ou obstruções com perda da função renal), passa pela transferência para centro terciário com antecipação do parto para tratamento pós-natal, nos casos (após 34 semanas) com obstrução do trato urinário fetal com função renal preservada, nas gestações próximas do termo, até a terapia fetal nos casos de obstrução do trato urinário em gestações longe do termo, com o objetivo de preservar a função renal fetal até a sua viabilidade.

Tabela 5 - Casos de Uropatias em que Houve Discordância Entre o Diagnóstico Pré e Pós-natal.

Caso nº	Idade gestacional (semanas)	Diagnóstico pré-natal	Diagnóstico pós-natal
1	27	OJUP	OJUV
2	29	OJUP	RPC
3	31	OJUP	Cisto Renal
4	30	OJUP	Reversão
5	28	OJUP	RMC
6	30	OJUV	RMC
7	34	OJUV	Reversão
8	29	OJUV	OJUP
9	32	OJUV	RMC

RMC-rim multicístico; RPC-rim policístico; OJUP-obstrução da junção uretero-pélvica; OJUV-obstrução da junção uretero-vesical.

Dessa maneira, a precisão do diagnóstico morfológico pré-natal é de fundamental importância, pois influenciará decisivamente na conduta e evolução perinatal daquele feto comprometido. Os estudos que fazem esta correlação pré e pós-natal divergem significativamente em vários aspectos, desde os critérios de seleção dos casos e a metodologia empregada até os critérios de diagnóstico e de nomenclatura, fato que limita uma análise comparativa.

Na Tabela 6 estão resumidos os resultados encontrados por vários autores, comparando com os do nosso estudo. Há uma grande variabilidade encontrada nestes estudos; a casuística (de 18 a 166 casos), o desenho metodológico, sendo alguns retrospectivos¹²⁻¹⁵, outros prospectivos¹⁶⁻²⁰. Alguns estudos definem a hidronefrose pelo diâmetro ântero-posterior da pelve renal entre 5 e 10 mm como pielectasia, exigindo acompanhamento¹⁵, porém a maioria considera como sendo hidronefrose quando acima de 10 mm. A distinção entre refluxo e obstrução também resultou em equívocos ao comparar com o diagnóstico pós-natal, uma vez que esta é bastante difícil no exame ecográfico pré-natal^{13,14}. Preferimos padronizar os achados de dilatação do sistema coletor com o nome genéri-

co de "obstrução" e definir o seu nível anatômico, já que na abordagem pré-natal interessa mais o nível e progressividade da lesão e menos a natureza anatômica ou funcional da mesma.

Tabela 6 - Concordância Entre o Diagnóstico Pré e Pós-natal das Uropatias Fetais.

Ano	n	Concordância (%)	Tratamento antenatal	Sobrevida (%)	Referência
1983	44	96	Sim	50	16
1988	18	66	Sim	50	17
1989	48	91	-	-	18
1989	92	50	-	-	19
1990	27	84	-	-	20
1991	73	35	-	-	12
1993	46	78	-	-	21
1994	125	60	-	-	13
1995	166	100	-	-	14
1996	142	66	-	-	15
1998	127	95	Sim ²²	40%	Este estudo

Nosso estudo mostrou, dentro desta sistemática, índice de concordância global de 95% entre o diagnóstico pré e pós-natal das nefrouropatias fetais. A despeito das variações metodológicas, observa-se boa concordância diagnóstica entre os estudos. O resultado favorável aqui encontrado deve-se a um somatório de fatores, entre eles o equipamento utilizado, o treinamento da equipe de ecografistas, que vem desde o início do estudo trabalhando de forma integrada, e a objetividade na definição dos critérios de diagnóstico.

Todos os casos desta série requereram mais de um exame ecográfico para estabelecer o diagnóstico. Em algumas patologias, como na agenesia renal bilateral e rim policístico tipo infantil, o diagnóstico pré-natal é de suma importância. Um falso-positivo ou negativo pode determinar condutas obstétricas antagônicas relativas à viabilidade fetal.

Fazendo uma análise por doença, verificamos concordância de 100% nos casos de agenesia renal, rim policísticos e obstrução uretral. Estas doenças cursam habitualmente com oligodrâmnio, sendo seu estudo ecográfico beneficiado também pela amnioinfusão. Os equívocos diagnósticos se concentraram nas doenças obstrutivas (concordância de 85,3%), em que verificamos que houve erro na definição do nível de obstrução e confusão diagnóstica com rim multicístico. A literatura aponta este último como a principal fonte de erro diagnóstico, pois a imagem

Percira et al

ecográfica de megaureter e hidronefrose, quando mais avançados, pode simular os cistos de parênquima renal vistos no rim multicístico. São duas doenças que exigem condutas diferentes, uma vez que a primeira permite tratamento intrauterino, caso a função renal esteja preservada, ao passo que para a segunda, o rim acometido cursa invariavelmente com perda da função. O estudo ecográfico seriado nos parece um recurso útil para esclarecer o diagnóstico diferencial.

Outros estudos de concordância diagnóstica pré e pós-natal, seja na definição morfológica da nefrouropatia fetal, bem como na avaliação funcional do rim, são de grande utilidade para permitir abordagem pré-natal adequada e melhorar a evolução perinatal e a longo prazo destes indivíduos.

O diagnóstico morfológico das nefrouropatias fetais, por meio da sistematização do estudo ecográfico, apresenta excelente concordância com o diagnóstico pós-natal, com índice de kappa de 95%. Ao definir no pré-natal a natureza da nefrouropatia, é possível adotar conduta obstétrica no sentido de preservar a função renal pós-natal ou minimizar os danos a ela.

SUMMARY

Purpose: to evaluate the accuracy of prenatal ultrasound in the diagnosis of nephrouropathies.

Methods: the authors followed-up 127 pregnancies referred to the Fetal Medicine Center of UFMG with suspicion of these anomalies. Fetal biometry, growth, vitality, and associated malformations were evaluated. Finally, a detailed description of the renal system was made to define the prenatal morphologic diagnosis of the malformations to be compared with the postnatal diagnosis.

Results: based on the kappa index (statistical method that measures the concordance between different measurements, methods or measurement instruments: below 0.40, poor agreement; between 0.40 and 0.75, good agreement; above 0.75, excellent agreement), the authors found an excellent concordance (kappa index 0.95). Among the 127 cases, there were only 9 misdiagnoses, all of them of obstructive uropathies: 6 cases showed different obstruction levels after delivery and in three cases there were confounding diagnosis with multicystic kidney.

Conclusions: the detailed ultrasonographic description of the renal system is a good method for prenatal diagnosis of the fetal nephrouropathies, allowing some options to modify the outcome of these fetuses, like to send them to specialized centers, to anticipate delivery and even to

apply intrauterine therapy, in order to preserve the renal function. Serial echography and amnioinfusion can be used to improve the precision of prenatal diagnosis.

KEY WORDS: Fetal malformation. Ultrasound. Prenatal diagnosis. Fetal nephrouropathies.

Referências

1. Carrera JM. Diagnóstico prénatal. Barcelona: Salvat; 1987. p.3-9.
2. Patten RM, Mack LA, Wang KY, Cyr DR. The fetal genitourinary tract. Radiol Clin North Am 1990; 28:115-30.
3. Nicolaidis KH, Cheng HH, Abbas A, Snijders RJ, Gosden C. Fetal renal defects: associated malformation and chromosomal defects. Fetal Diagn Ther 1992; 7:1-11.
4. Sullivan KM, Adzick NS. Fetal surgery. Clin Obstet Gynecol 1994; 37:355-71.
5. Thomas DF, Gordon AC. Management of prenatally diagnosed uropathies. Arch Dis Child 1989; 64:58-63.
6. Diniz JSS. Insuficiência renal crônica na criança: relato de uma experiência no HC/UFGM. Rev Med Minas Gerais 1993; 3:127-33.
7. Garcia C, Goldani J, Garcia V. Paediatric dialysis and renal transplantation in the state of Rio Grande do Sul, Brasil. Pediatr Nephrol 1992; 6:74-7.
8. Oliveira EA. Estudo prospectivo das anomalias do trato urinário diagnosticadas no feto pelo ultrassom [dissertação]. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais; 1992.
9. Malone PS. Antenatal diagnosis of renal tract anomalies: has it increased the sum of human happiness? J R Soc Med 1996; 89:155-8.
10. Cabral ACV, Leite HV, Aguiar RALP, Oliveira EA. Tratamento da obstrução de uretra fetal. Relato de 2 casos. J Bras Ginecol 1992; 102:121-2.
11. Garrett WJ, Kossoff G, Osborn RA. The diagnosis of fetal hydronephrosis, megaureter and urethral obstruction by ultrasonic echography. Br J Obstet Gynaecol 1975; 82:115-20.
12. Paduano L, Giglio L, Bembi B, Peratoner L, D' Ottavio G, Benussi G. Clinical outcome of fetal uropathy. I. Predictive value of prenatal echography positive for obstructive uropathy. J Urol 1991; 146:1094-6.
13. Tam JC, Hodson EM, Chong KK, et al. Postnatal diagnosis and outcome of urinary tract abnormalities detected by antenatal ultrasound. Med J Aust 1994; 160:633-7.

14. Vilits P, Ring E, Petritschi PH, Rauchenwald M, Colombo T, Hubmer G. Prenatal diagnosis of abnormalities of urinary tract. *Wien Klin Wochenschr* 1995; 107:736-8.
15. Podevin G, Mandelbrot L, Vuillard E, Oury JF, Aigrain Y. Outcome of urological abnormalities prenatally diagnosed by ultrasound. *Fetal Diagn Ther* 1996; 11:181-90.
16. Harrison MR, Ross NA, Noall RA, de Lorimier AA. Correction of congenital hydronephrosis in utero I. The model: fetal urethral obstruction produces hydronephrosis and pulmonar hypoplasia in fetal lambs. *J Pediatr Surg* 1983; 18:247-56.
17. Sholder AJ, Maizels M, Depp R, et al. Caution in antenatal intervention. *J Urol* 1988; 139:1026-9.
18. Chierici R, Riccipetitoni G, Tamisari L, et al. Conservative management of urinary abnormalities detected in utero. *Fetal Ther* 1989; 4:43-8.
19. Livera LN, Brookfield DS, Egginton JA, Hawnaur JM. Antenatal ultrasonography to detect fetal renal abnormalities: a prospective screening programme. *BMJ* 1989; 298:1421-3.
20. Rosendahl H. Ultrasound screening for fetal urinary tract malformations: a prospective study in general population. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1990; 36:27-33.
21. Korantzis A, Cardamakis E, Apostolidis C. Prenatal diagnosis of fetal urinary pathology with ultrasound. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1993; 52:169-74.
22. Lopes APBM. Tratamento das uropatias obstrutivas fetais utilizando cateter desenvolvido no Centro de Medicina Fetal do Hospital das Clínicas da UFMG [dissertação]. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais; 1997.

***Informações: Sociedade de Ginecologia e
Obstetrícia do Rio Grande do Norte***

6 DISCUSSÃO

Da importância do estudo

As anomalias das vias excretoras urinárias constituem um grupo heterogêneo de agressões obstrutivas em diferentes níveis, graus, épocas de aparecimento e natureza de lesão. Elas compartilham, no entanto, um mecanismo fisiopatológico muitas vezes comum, o que promove uma obstrução que se transmite ao rim, determinando o seu comprometimento funcional. Podem estar associadas ao oligodrâmnio e à hipoplasia pulmonar, quando bilaterais e na presença de válvula da uretra posterior.

A uropatia obstrutiva baixa está relacionada a um prognóstico mais reservado se não for realizada nenhuma intervenção fetal. As válvulas de uretra posterior são a causa mais comum de obstrução baixa com megabexiga em recém nascidos com uma incidência de aproximadamente 1 em 5000 a 8000 nascidos vivos, sendo a principal causa de doença renal obstrutiva em crianças.

Ghanem et al., em 2004, descreveu que fetos que apresentam obstrução grave, apresentam quadro grave de insuficiência respiratória em decorrência da hipoplasia pulmonar.

Com o decorrer dos anos, houve grande avanço tecnológico, melhores equipamentos de ultrassom, com resoluções cada vez mais precisas, possibilitando maior número de diagnóstico de malformações fetais. Esses avanços não foram apenas nos equipamentos de ultrassom, houve sem dúvida, facilidade no acesso a informações pela internet por parte pacientes. O casal diante de um diagnóstico, recorre primeiramente a internet, chega até o obstetra angustiados diante de uma vasta possibilidade de desfechos clínicos desfavoráveis. Cabe ao médico, obstetra, não somente acolher e estar ao lado, como esclarecer as dúvidas, tranquilizar nos casos de bom prognóstico, como também preparar o casal para as situações clínicas alarmantes.

O presente estudo foi delineado com intuito de contribuir para subsidiar a equipe multidisciplinar que assiste o feto, a gestante e a família de informações sobre prognóstico e possibilidades terapêuticas, à partir da análise dos parâmetros ultrassonográficos durante o pré-natal e a análise bioquímica da urina fetal.

Da seleção de pacientes

As pacientes foram encaminhadas para o pré-natal do Centro de Medicina Fetal (HC/UFMG), com diagnóstico prévio de hidronefrose fetal, através de exame ultrassonográfico. Algumas dessas gestantes oriundas de cidades distantes, as vezes de outros estados, sendo um fator limitador para o adequado seguimento. A idade gestacional média do início de acompanhamento no CEMEFE, foi de 21 semanas, sendo que o volume de líquido amniótico estava alterado em 15 (83,33%) dos 18 casos. A ausência de líquido amniótico, anidramnio, estava presente em 7 casos dos fetos que apresentavam alteração no ILA, inferindo a gravidade do quadro, devido alteração no período canalicular (17-25 semanas), possibilidade o desenvolvimento de hipoplasia pulmonar, as vezes irreversíveis.

O encaminhamento tardio das pacientes foi outro fator que possivelmente contribuiu com os desfechos desfavoráveis. Em média, decorreram 5 semanas entre o diagnóstico de hidronefrose fetal (no local de origem da paciente) e o início do seguimento no pré-natal no CEMEFE na Maternidade Otto Cirne do HC-UFMG.

Dos resultados encontrados

Dos 18 fetos analisados, 11 evoluíram para o óbito e 7 sobreviveram. Este estudo vai analisar os pontos em destaque dos parâmetros estudados entre os dois grupos

Dos marcadores ultrassonográficos da função renal pré-natal

Volume de líquido amniótico

Inicialmente o líquido amniótico era o único índice de desenvolvimento do rim fetal. Entretanto, estudos indicam que o volume de líquido é preditivo somente nos casos graves.

No presente estudo foi observado alta proporção de redução do volume de líquido amniótico (83,3%) nos dois grupos, sendo que entre os não sobreviventes um caso/11 de volume de líquido normal. Dos 18 casos analisados, o volume de líquido amniótico

estava normal em apenas em 3 casos (XX%), sendo dois entre os 7 sobreviventes e em 1 entre os 11 não sobreviventes, todos correspondendo com função renal preservada. Este dado indica que o volume de líquido é um parâmetro importante parâmetro de prognóstico da evolução da doença fetal e deve ser considerado na definição do plano terapêutico. Estudo realizado neste centro (minha tese) mostrou o oligohidrânio em todos os casos função renal alterada.

A ecogenicidade renal fetal, outro marcador ultrassonográfico da função renal fetal, foi associado a displasia renal em alguns estudos, com sensibilidade de 73% e especificidade de 80%. A avaliação da ecogenicidade renal pode sofrer influência de fatores, tais como: capacidade do equipamento, subjetividade do examinador e principalmente a presença de oligodramnio. Em um estudo realizado em 1984, por *Mahony et al.*, o aumento da ecogenicidade em rins normais foi observado em 20% e em 25% dos fetos com displasia renal não foi encontrada essa alteração.

No presente estudo, ~~embora não tenha sido demonstrado significância estatística,~~ a presença de rins hiperecogênicos foi visualizado em 9 (81,82%) dos casos não sobrevivente e em 5 (71,43%) dos sobreviventes.

O uso da ultrassonografia possibilitou maior detecção de hidronefrose fetal, quadro que é definido pela presença de dilatação da pelve renal fetal, calculado pela medida do diâmetro anteroposterior (DAP) da pelve renal no plano transversal do rim. A literatura considera normal um diâmetro anteroposterior da pelve renal abaixo de 4 mm. Hidronefrose leve ou pieloectasia, valores entre 5-10 mm, moderado quando a dilatação encontra-se entre 10-15 mm e hidronefrose grave na presença de dilatação acima de 15 mm ([LEE et al., 2006](#); [SIDHU et al., 2006](#)).

Existe um consenso no que se refere a dilatações acima de 10-15 mm, sendo altamente preditivo de doença significativa do trato urinário ([COELHO, 2007](#)).

No estudo atual, hidronefrose importante, dilatação de pelve renal acima de 10 mm, esteve presente em 16 casos (88,39%). Dos sobreviventes (n = 7), hidronefrose moderada e grave foram observados em 6 casos (85,71%) e em 10 casos (90,9%) dos casos que evoluíram para o óbito. Dos casos sobreviventes, com a função renal alterada, 100% (3 casos), apresentaram hidronefrose grave e apenas 50% dos casos sobreviventes

(2 casos), com a função renal pós natal normal. Esses achados são compatíveis com dados da literatura.

A presença de megaureter, é um achado comum nos casos de obstrução baixa, principalmente nos quadros de VUP, a presença de megabexiga, com paredes espessadas é outro achado nos quadros obstrutivo (VUP). O megaureter esteve presente em 12 de um total de 18 casos (66,67%). Importante destacar que o megaureter esteve presente em 10/11 casos dos fetos que não sobreviveram, mostrando que este achado pode ser um importante critério de prognóstico. A megabexiga foi observada em 17 dos 18 casos (95,44). Porém sem significância com relação à mortalidade ou com a avaliação da função renal pós-natal.

Dos marcadores bioquímicos da função renal pré-natal

Embora a presença de oligodrâmnio seja o indicador mais confiável da função renal fetal, a presença de presença de volume adequado de líquido amniótico não garante a função renal fetal normal. A análises dos marcadores bioquímicos contidas no líquido amniótico pode ser utilizado para avaliar a função renal fetal. A avaliação direta da função renal fetal é, provavelmente, a abordagem precisa para avaliação quantitativa da função renal fetal. A composição da urina fetal depende exclusivamente da função renal fetal. No entanto, a análise bioquímica da urina fetal é dificultada pela falta de valores de referência precisos ([MULLER et al., 1996](#)).

A inserção do cateter vesico-amniótico é considerada em fetos que têm um alto risco de evoluírem para o óbito ainda intra-utero devido a presença de oligodrâmnio grave ainda no 2º trimestre. A urina fetal com osmolaridade inferior a 210 mOsm/L é indicativo de boa função renal fetal. Não houve no presente estudo correlação entre a osmolaridade inferior a 210 mOsm/L e a função renal preservada na vida extrauterina.

Em 1981 foi documentado o primeiro caso bem sucedido de inserção de cateter vesico-amniótico nos casos de VUP (HARRISON et al., 1981). No entanto, ao longo das últimas três décadas, desde a introdução da intervenção fetal para uropatias obstrutivas, os dados sobre os resultados da cirurgia sugerem que ela está associada com um alto risco de morbidade fetal e materna, sem benefícios comprovados para o resultado da função renal a curto e longo prazo. No estudo atual, não houve diferença estatística na inserção do cateter vesico-amniótico quando comparados os grupos sobreviventes e não

sobreviventes com a função renal pós natal normal. Talvez, o número reduzido de casos tenha influenciado no resultado.

A osmolaridade urinária fetal estava normal em 13 casos (72,22%), dos quais, apenas 5 fetos foram selecionados para derivação vesico-amniótica. Nos casos não selecionados para a derivação optou-se pelo acompanhamento semanal do líquido volume de líquido amniótico, uma vez que o risco de complicações referente ao procedimento superava o real benefício do procedimento cirúrgico (derivação vesico-amniótico). Dos casos selecionados para a derivação vesico-amniótico, o cateter foi inserido em 3 fetos (75%) do total de 4 recém nascidos com a função renal preservada e em apenas 1 caso (33,33%) do total de 3 recém nascidos com a função pós natal alterada. Pode-se dizer que a terapia intrauterina permitiu 40% de chances de sobrevida, um aumento significativo se considerarmos que esses fetos teriam 100% de possibilidades de evoluírem para o óbito. Estudo realizado neste centro encontrou XXXX de sobrevida com a inserção do cateter, sendo que dos fetos sobreviventes XXX% apresentavam função renal preservada. Estes dados mostram que é preciso evoluir nos critérios de seleção dos fetos para tratamento intrauterino. Não houve relato documentado de complicações referente ao procedimento cirúrgico.

A creatinina, produto da degradação da fosfocreatina no musculo, é produzida em uma taxa constante pelo corpo. Desempenha um papel fundamental na função e maturação dos rins fetais durante a gestação. Em 2002, Oliveira notou uma correlação entre a concentração de creatinina encontrada no líquido amniótico e a maturidade fetal. Em 16 casos, representando 88,88% da amostra, a creatinina estava alterada. Dos RNs com a função renal pós natal normal, três (75%), apresentavam alteração de creatinina no líquido amniótico. A correlação entre idade gestacional e a concentração de creatinina no líquido amniótico não foi comprovada no presente estudo, provavelmente pelo número reduzido da amostra e gravidade das lesões, ou seja, a fisiologia renal estava alterada.

O cálcio é importante elemento para o crescimento e desenvolvimento adequado do feto. Sua capacidade máxima de reabsorção está entorno da 16ª semana de gestação. Lopes, em seu estudo em 1992, demonstrou que a elevada concentração de cálcio urinário é observado em fetos com disfunção renal, decorrente de alteração de sua reabsorção tubular e da perda simultânea de proteínas e do cálcio ionizado. No estudo atual, o cálcio

urinário, avaliado ainda na vida fetal, estava alterado em apenas um caso com a função renal alterada na vida extrauterina. Não houve significância estatística entre os grupos.

A beta2-microglobulina, foi isolada em 1968 a partir da urina de pacientes com a doença de Wilson e intoxicação por cádmio. A sua função ainda é desconhecida. Estudos indicam que a elevada concentração de β 2-microglobulina está relacionado com a disfunção renal. Não houve no presente estudo correlação entre o nível de β 2-microglobulina e a gravidade do quadro. Em apenas dois casos (18,18%), a β 2-microglobulina estava alterada.

Uma possível explicação para os valores normais de β 2-microglobulina, osmolaridade e cálcio na urina dos fetos analisados, seria o fato da amostra da urina no momento da punção refletir a função renal antiga.

Embora as funções da Uromodulina ainda permaneçam desconhecidas, estudos recentes têm demonstrado a importância da UMOD na fisiologia da displasia renal, infecções do trato urinário e nefrolitíase. Em 2012, El-Achakar mostrou a importância da UMOD na lesão renal aguda, sendo a sua elevação relacionado a um efeito protetor na lesão renal, através da regulação da resposta inflamatória intersticial, retardando assim o processo inflamatório. Dos 18 fetos analisados, a Uromodulina estava elevada em 12 casos, correspondendo a 66,6% do total de amostra, sendo que estava normal em 100% dos RNs, ou seja, dos sobreviventes e elevada em 81,82% dos fetos que evoluíram com decesso, refletindo assim uma maior resposta inflamatória nos casos mais graves. A análise estatística dos grupos não demonstrou significância, provavelmente pelo número reduzidos de casos.

SUGESTÕES

Nenhum dos parâmetros analisados mostrou-se ser capaz de prever a função renal pós-natal e a mortalidade dos fetos acometidos pela obstrução do trato urinário baixo. Vários fatores contribuíram para esse resultado:

- 1 – As pacientes são encaminhadas tardiamente para o Centro de Medicina Fetal (CEMEFE/UFGM), com fetos comprometidos e provavelmente com quadro de hipoplasia pulmonar já instalado e irreversível.

- 2 – O número reduzido de pacientes pode ter contribuído para o resultado.
- 3 – O longo período de armazenamento da amostra (urina fetal) pode ter prejudicado a qualidade da análise das amostras.

7 CONCLUSÕES

1-DOS MARCADORES ULTRASSONOGRÁFICOS, O VOLUME DE LÍQUIDO AMNIÓTICO É O MAIS TARDIO NO DIAGNÓSTICO DE PERDA DE FUNÇÃO RENAL

2- A OSMOLARIDADE É IMPORTANTE MARCADOR DE FUNÇÃO RENAL ESPECIALMETNE QUANDO NORMAL, COMO MARCADOR DE FUNÇÃO RENAL PRESERVADA

3-NENHUM PARÂMETRO (ECOGRÁFICO OU BIOQUÍMICO PODE SER CONSIDERADO IDEAL DE FORMA ISOLADA COMO MARCADOR DE PROGNÓSTICO DA FUNÇÃO RENAL

8 BIBLIOGRAFIA

AL-GHANANEEM, A. M. et al. Formulation-based approach to support early drug discovery and development efforts: a case study with enteric microencapsulation dosage form development for a triarylmethane derivative TRAM-34; a novel potential immunosuppressant. **Drug Dev Ind Pharm**, v. 36, n. 5, p. 563-9, May 2010.

ARGER, P. H. et al. Routine fetal genitourinary tract screening. **Radiology**, v. 156, n. 2, p. 485-9, Aug 1985.

ASL, A. S.; MALEKNEJAD, S. Clinical outcome and follow-up of prenatal hydronephrosis. **Saudi J Kidney Dis Transpl**, v. 23, n. 3, p. 526-31, May 2012.

BAUK, F. A. et al. [A comparative study of the sodium, potassium, urea, creatinine, and uric acid concentrations in the human amniotic fluid between weeks 15-20 and 38-42]. **Rev Assoc Med Bras**, v. 42, n. 1, p. 7-10, Jan-Mar 1996.

BRACE, R. A. Progress toward understanding the regulation of amniotic fluid volume: water and solute fluxes in and through the fetal membranes. **Placenta**, v. 16, n. 1, p. 1-18, Jan 1995.

BRENNER, B. M.; RECTOR, F. C.; LEVINE, S. A. **Brenner & Rector's the kidney**. Saunders, 2004.

BURGHARD, R.; LEITITIS, J. U.; BRANDIS, M. Studies on fetal renal function. Comparison of microproteins in amniotic fluid and fetal urine. **Contrib Nephrol**, v. 67, p. 193-9, 1988.

CALLEN, P. W. **Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology**. Elsevier Health Sciences, 2011. ISBN 9781455726745.

CANNING, D. A. Fetal cystoscopy in the management of fetal obstructive uropathy: experience in a single European centre. **J Urol**, v. 173, n. 1, p. 238, Jan 2005.

CHAMBERLAIN, P. F. et al. Ultrasound evaluation of amniotic fluid volume. I. The relationship of marginal and decreased amniotic fluid volumes to perinatal outcome. **Am J Obstet Gynecol**, v. 150, n. 3, p. 245-9, Oct 1 1984.

COELHO, G. D. M. **CURSO CLÍNICO DA HIDRONEFROSE FETAL ISOLADA: ESTUDO DE COORTE PROSPECTIVO**. 2007. (MESTRADO). DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS, BELO HORIZONTE.

COHEN, H. L. et al. Congenital abnormalities of the genitourinary system. **Semin Roentgenol**, v. 39, n. 2, p. 282-303, Apr 2004.

CORTEVILLE, J. E.; GRAY, D. L.; CRANE, J. P. Congenital hydronephrosis: correlation of fetal ultrasonographic findings with infant outcome. **Am J Obstet Gynecol**, v. 165, n. 2, p. 384-8, Aug 1991.

CREASY, R. K. et al. **Creasy and Resnik's Maternal-Fetal Medicine: Principles and Practice: Expert Consult Premium Edition - Enhanced Online Features**. Elsevier Health Sciences, 2013. ISBN 9780323186650.

DANIEL, S. S. et al. Amniotic fluid composition in the fetal lamb with intrauterine growth restriction. **Am J Obstet Gynecol**, v. 180, n. 3 Pt 1, p. 703-10, Mar 1999.

DICKE, J. M. et al. The type and frequency of fetal renal disorders and management of renal pelvis dilatation. **J Ultrasound Med**, v. 25, n. 8, p. 973-7, Aug 2006.

DUDLEY, J. A. et al. Clinical relevance and implications of antenatal hydronephrosis. **Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed**, v. 76, n. 1, p. F31-4, Jan 1997.

DUVAL, J. M. et al. Ultrasonographic anatomy and physiology of the fetal kidney. **Anat Clin**, v. 7, n. 2, p. 107-23, 1985.

EL-ACHKAR, T. M.; WU, X. R. Uromodulin in kidney injury: an instigator, bystander, or protector? **Am J Kidney Dis**, v. 59, n. 3, p. 452-61, Mar 2012.

EXAMINATIONS, A. P. G. F. T. P. O. O. U. AIUM practice guideline for the performance of obstetric ultrasound examinations. **J Ultrasound Med**, v. 29, n. 1, p. 157-66, Jan 2010.

FERNBACH, S. K.; MAIZELS, M.; CONWAY, J. J. Ultrasound grading of hydronephrosis: introduction to the system used by the Society for Fetal Urology. **Pediatr Radiol**, v. 23, n. 6, p. 478-80, 1993.

GABBE, S. G. Routine versus indicated Scan. In: (Ed.). **Diagnostic Ultrasound Applied to Obstetrics and Gynecology**. Philadelphia: J. B. Lippincott: R. E. Sabbagha, 1994. p.67-8.

GAUDERER, M. W.; JASSANI, M. N.; IZANT, R. J., JR. Ultrasonographic antenatal diagnosis: will it change the spectrum of neonatal surgery? **J Pediatr Surg**, v. 19, n. 4, p. 404-7, Aug 1984.

GHANEM, M. A. et al. Long-term bladder dysfunction and renal function in boys with posterior urethral valves based on urodynamic findings. **J Urol**, v. 171, n. 6 Pt 1, p. 2409-12, Jun 2004.

GILBERT, W. M.; BRACE, R. A. The missing link in amniotic fluid volume regulation: intramembranous absorption. **Obstet Gynecol**, v. 74, n. 5, p. 748-54, Nov 1989.

GONCALVES, L. F.; JEANTY, P.; PIPER, J. M. The accuracy of prenatal ultrasonography in detecting congenital anomalies. **Am J Obstet Gynecol**, v. 171, n. 6, p. 1606-12, Dec 1994.

GRIGNON, A. et al. Urinary tract dilatation in utero: classification and clinical applications. **Radiology**, v. 160, n. 3, p. 645-7, Sep 1986.

GRUPE, W. E. The dilemma of intrauterine diagnosis of congenital renal disease. **Pediatr Clin North Am**, v. 34, n. 3, p. 629-38, Jun 1987.

HARRISON, M. R. et al. Management of the fetus with a urinary tract malformation. **Jama**, v. 246, n. 6, p. 635-9, Aug 7 1981.

HARRISON, M. R. et al. Management of the fetus with congenital hydronephrosis. **J Pediatr Surg**, v. 17, n. 6, p. 728-42, Dec 1982.

HODDICK, W. K. et al. Minimal fetal renal pyelectasis. **J Ultrasound Med**, v. 4, n. 2, p. 85-9, Feb 1985.

HOLMES, N.; HARRISON, M. R.; BASKIN, L. S. Fetal surgery for posterior urethral valves: long-term postnatal outcomes. **Pediatrics**, v. 108, n. 1, p. E7, Jul 2001.

JAMES, C. A. et al. Antenatally detected urinary tract abnormalities: changing incidence and management. **Eur J Pediatr**, v. 157, n. 6, p. 508-11, Jun 1998.

JARN, M.; HEIKKILA, M.; LINDEN, M. Bioinspired synthesis of superhydrophobic coatings. **Langmuir**, v. 24, n. 19, p. 10625-8, Oct 7 2008.

JOHNSON, M. P. et al. In utero surgical treatment of fetal obstructive uropathy: a new comprehensive approach to identify appropriate candidates for vesicoamniotic shunt therapy. **Am J Obstet Gynecol**, v. 170, n. 6, p. 1770-6; discussion 1776-9, Jun 1994.

KJAER, M. M.; NILAS, L. Pregnancy after bariatric surgery--a review of benefits and risks. **Acta Obstet Gynecol Scand**, v. 92, n. 3, p. 264-71, Mar 2013.

KRISHNAN, A. et al. The anatomy and embryology of posterior urethral valves. **J Urol**, v. 175, n. 4, p. 1214-20, Apr 2006.

LANGER, B. et al. Antenatal diagnosis of upper urinary tract dilation by ultrasonography. **Fetal Diagn Ther**, v. 11, n. 3, p. 191-8, May-Jun 1996.

LAURIA, M. R.; GONIK, B.; ROMERO, R. Pulmonary hypoplasia: pathogenesis, diagnosis, and antenatal prediction. **Obstet Gynecol**, v. 86, n. 3, p. 466-75, Sep 1995.

LEE, R. S. et al. Antenatal hydronephrosis as a predictor of postnatal outcome: a meta-analysis. **Pediatrics**, v. 118, n. 2, p. 586-93, Aug 2006.

LEIBOVITCH, L. et al. Short-term outcome among term singleton infants with intrapartum oligohydramnios. **Acta Paediatr**, v. 101, n. 7, p. 727-30, Jul 2012.

LIU, Y.; GONG, G. L. Clinical observation of amniotic fluid creatinine as an index of fetal maturity. **Chin Med J (Engl)**, v. 95, n. 9, p. 697-702, Sep 1982.

LOCATELLI, A. et al. Serial assessment of amniotic fluid index in uncomplicated term pregnancies: prognostic value of amniotic fluid reduction. **J Matern Fetal Neonatal Med**, v. 15, n. 4, p. 233-6, Apr 2004.

LOPES, A. P. B. M. **Tratamento das Uropatias Obstrutivas Fetais Utilizando Cateter Desenvolvido no Centro de Medicina Fetal do Hospital das Clínicas da UFMG**. 1997. 119 Ginecologia e Obstetricia, Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG

MACEDO, M. L. S. D. et al. Resultado perinatal de fetos com malformações do trato urinário. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 25, p. 725-730, 2003.

MAHONY, B. S.; CALLEN, P. W.; FILLY, R. A. Fetal urethral obstruction: US evaluation. **Radiology**, v. 157, n. 1, p. 221-4, Oct 1985.

MAHONY, B. S. et al. Fetal renal dysplasia: sonographic evaluation. **Radiology**, v. 152, n. 1, p. 143-6, Jul 1984.

MANNING, F. A.; HARRISON, M. R.; RODECK, C. Catheter shunts for fetal hydronephrosis and hydrocephalus. Report of the International Fetal Surgery Registry. **N Engl J Med**, v. 315, n. 5, p. 336-40, Jul 31 1986.

MEHLER, K. et al. Respiratory and general outcome in neonates with renal oligohydramnios--a single-centre experience. **Nephrol Dial Transplant**, v. 26, n. 11, p. 3514-22, Nov 2011.

MOORE, K. **Embriologia Clínica**. Elsevier Health Sciences Brazil, 2013. ISBN 9788535268140.

MOORE, K. L. **The Developing Human: Clinically Oriented Embryology**. Elsevier/Saunders, 2013. ISBN 9781437720020.

MORIN, L. et al. Minimal hydronephrosis in the fetus: clinical significance and implications for management. **J Urol**, v. 155, n. 6, p. 2047-9, Jun 1996.

MOURIQUAND, P. D.; TROISFONTAINES, E.; WILCOX, D. T. Antenatal and perinatal uro-nephrology: current questions and dilemmas. **Pediatr Nephrol**, v. 13, n. 9, p. 938-44, Nov 1999.

MULLER, F. et al. Development of human renal function: reference intervals for 10 biochemical markers in fetal urine. **Clin Chem**, v. 42, n. 11, p. 1855-60, Nov 1996.

MULLER, F. et al. Fetal urinary biochemistry predicts postnatal renal function in children with bilateral obstructive uropathies. **Obstet Gynecol**, v. 82, n. 5, p. 813-20, Nov 1993.

MUSSAP, M. et al. Low molecular mass proteins and urinary enzymes in amniotic fluid of healthy pregnant women at progressive stages of gestation. **Clin Biochem**, v. 29, n. 1, p. 51-6, Feb 1996.

NASIR, A. A. et al. Posterior urethral valve. **World J Pediatr**, v. 7, n. 3, p. 205-16, Aug 2011.

NICOLAIDES, K. H. et al. Fetal urine biochemistry in the assessment of obstructive uropathy. **Am J Obstet Gynecol**, v. 166, n. 3, p. 932-7, Mar 1992.

NICOLINI, U. et al. Fetal urine biochemistry: an index of renal maturation and dysfunction. **Br J Obstet Gynaecol**, v. 99, n. 1, p. 46-50, Jan 1992.

NICOLINI, U.; SPELZINI, F. Invasive assessment of fetal renal abnormalities: urinalysis, fetal blood sampling and biopsy. **Prenat Diagn**, v. 21, n. 11, p. 964-9, Nov 2001.

OLIVEIRA, F. R.; BARROS, E. G.; MAGALHAES, J. A. Biochemical profile of amniotic fluid for the assessment of fetal and renal development. **Braz J Med Biol Res**, v. 35, n. 2, p. 215-22, Feb 2002.

OLIVEIRA, F. R. D. **Líquido amniótico: Perfil Bioquímico do desenvolvimento Renal Fetal**. 2001. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Rio Grande do Sul.

OPINION, A. C. ACOG Committee Opinion. Number 297, August 2004. Nonmedical use of obstetric ultrasonography. **Obstet Gynecol**, v. 104, n. 2, p. 423-4, Aug 2004.

PASTORE, A. R. **Ultrassonografia em Ginecologia e Obstetrícia**. 2. Rio de Janeiro: Giovanni Guido Cerri, 2010. 1390 ISBN 978-85-372-0322-4.

PERALTA, C. F. et al. [Fetal bilateral obstructive uropathies: ultrasound findings during pregnancy and postnatal outcomes]. **Rev Bras Ginecol Obstet**, v. 31, n. 11, p. 540-6, Nov 2009.

PEREIRA, A. K. **Uropatias fetais: avaliação dos critérios de diagnóstico morfológico e funcional**. 1999. Ginecologia e Obstetrícia, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte.

PEREIRA, A. K. et al. Derivação vésico-amniótica no tratamento intra-uterino das uropatias obstrutivas: revisão e análise crítica da experiência de um Centro de Medicina Fetal. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, v. 27, 2005.

PETERS, C. A. et al. The role of the kidney in lung growth and maturation in the setting of obstructive uropathy and oligohydramnios. **J Urol**, v. 146, n. 2 (Pt 2), p. 597-600, Aug 1991.

PITKIN, R. M.; ZWIREK, S. J. Amniotic fluid creatinine. **Am J Obstet Gynecol**, v. 98, n. 8, p. 1135-9, Aug 15 1967.

ROBILLARD, J. E. et al. Renal hemodynamics and functional adjustments to postnatal life. **Semin Perinatol**, v. 12, n. 2, p. 143-50, Apr 1988.

RODECK, C. H.; WHITTLE, M. J. **Fetal Medicine: Basic Science and Clinical Practice**. Churchill Livingstone, 2009. ISBN 9780443104084.

RUMACK, C. M. **Tratado de Ultra-sonografia Diagnostica, 2v.** ELSEVIER (MEDICINA), 2006. ISBN 9788535217117.

SAITO, M.; CABRAL, A. C.; ISFER, E. V. Sistema Urogenital. In: (Ed.). **Diagnóstico pré-natal e Contuda**. 1. São Paulo: Revinter, 1996. p.166 218.

SANTOS, L. C. **MEDICINA FETAL**. Rio de Janeiro: MEDBOOK, 2008. 568 ISBN 9788599977194.

SCHMITZ, P. G. **Rins**. McGraw Hill Brasil, 2012. ISBN 9788580551426.

SIDHU, G.; BEYENE, J.; ROSENBLUM, N. D. Outcome of isolated antenatal hydronephrosis: a systematic review and meta-analysis. **Pediatr Nephrol**, v. 21, n. 2, p. 218-24, Feb 2006.

SIEMENS, D. R. et al. Antenatal hydronephrosis: thresholds of renal pelvic diameter to predict insignificant postnatal pelviectasis. **Tech Urol**, v. 4, n. 4, p. 198-201, Dec 1998.

TOIVIAINEN-SALO, S. et al. Fetal hydronephrosis: is there hope for consensus? **Pediatr Radiol**, v. 34, n. 7, p. 519-29, Jul 2004.

TRNKA, P. et al. Congenital urinary tract obstruction: defining markers of developmental kidney injury. **Pediatr Res**, v. 72, n. 5, p. 446-54, Nov 2012.

VANDERHEYDEN, T.; KUMAR, S.; FISK, N. M. Fetal renal impairment. **Semin Neonatol**, v. 8, n. 4, p. 279-89, Aug 2003.

WARSHAW, B. L. et al. Renal transplantation in children with obstructive uropathy. **J Urol**, v. 123, n. 5, p. 737-41, May 1980.

ZIMMERHACKL, L. B. et al. Tamm-Horsfall protein as a marker of tubular maturation. **Pediatr Nephrol**, v. 10, n. 4, p. 448-52, Aug 1996.

9 ANEXOS E APÊNDICES