

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

**CURSO CLÍNICO DA
HIDRONEFROSE FETAL ISOLADA:
ESTUDO DE COORTE PROSPECTIVO**

GRAZIELA DE MIRANDA COELHO

Belo Horizonte

2007

GRAZIELA DE MIRANDA COELHO

**CURSO CLÍNICO DA
HIDRONEFROSE FETAL ISOLADA:
ESTUDO DE COORTE PROSPECTIVO**

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre.

Área de concentração: Saúde da Criança e do Adolescente.

Orientador: Dr. Eduardo Araújo de Oliveira

Co-Orientadora: Maria Cândida Ferrarez
Bouzada Viana

Universidade Federal de Minas Gerais

Belo Horizonte

2007

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Reitor da Universidade Federal de Minas Gerais

Prof. Ronaldo Tadeu Pena

Diretor da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais

Prof. Francisco José Penna

Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde - Área de Concentração em Saúde da Criança e do Adolescente

Prof. Joel Alves Lamounier

Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde - Área de Concentração em Saúde da Criança e do Adolescente

Coordenador: Prof Joel Alves Lamounier

Subcoordenador: Prof. Eduardo Araújo de Oliveira

Prof^a. Ivani Novato Silva

Prof. Marco Antônio Duarte

Prof^a. Ana Cristina Simões e Silva

Prof^a. Regina Lunardi Rocha

Prof. Lincoln Silva Marcelo Freire

Rute Maria Velasquez Santos (Rep. Discente – Titular)

Ludmila Teixeira Fazito (Rep. Discente – Suplente)

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Eduardo Araújo de Oliveira, meu grande mestre, por todos os ensinamentos, pelos conhecimentos científicos e pela pessoa que ele é.

À Prof.^a Maria Cândida Ferrarez Bouzada, pelo apoio incondicional em todos os momentos, por ter me ensinado a ter confiança e perseverança.

À equipe de Nefrologia Pediátrica.

À equipe de Neonatologia, em especial à Dr.^a Aniella Peixoto Abbas.

À Prof.^a Alamanda Kfourri Pereira, que contribuiu para a realização deste estudo.

Aos alunos Danielly, Bruno, Rafaella, Bernardo, Aline, Ana Cristina e Camila, pela participação.

À Magda Barbosa Roquette, pela correção gramatical.

Aos meus pais, pessoas maravilhosas, pelo amor incondicional.

Aos meus irmãos, Ricardo e Lucas.

Aos meus familiares, tios, primos, afilhado, por compreenderem os momentos de ausência.

Ao meu avô Ajalmar, sempre presente nos melhores momentos. Aos meus avós Fabíola, Aminthas, Maria José e aos meus tios Eliana, Carminha, Rubens e Éliton, pela certeza da proteção.

Em especial, agradeço ao Alexandre - de todas, a minha maior conquista - por tanto amor e por ter me dado o meu melhor presente, minha filha Júlia.

NOTA EXPLICATIVA

De acordo com as normas do Curso de Pós-Graduação em Pediatria, esta dissertação está sendo apresentada em duas partes. A primeira é constituída pelos seguintes tópicos: Introdução, Revisão Bibliográfica, Objetivos e Metodologia. A segunda parte engloba Resultados, Discussão e Conclusões e será apresenta no formato de artigo científico; e, por fim, os Comentários Finais.

RESUMO

A dilatação da pelve renal fetal é a anomalia mais freqüentemente diagnosticada pela ultra-sonografia pré-natal. O grau de dilatação considerado significativo e preditivo de anomalia do trato urinário é assunto controverso. Neste estudo de coorte prospectivo, o objetivo foi descrever a evolução clínica de crianças portadoras de dilatação isolada da pelve renal fetal. Nos recém-nascidos com diâmetro ântero-posterior da pelve renal ≥ 5 mm no último trimestre de gestação, foram realizados uretrocistografia miccional, ultra-sonografia seriada do trato urinário, cintilografia renal quando o diâmetro antero-posterior era ≥ 10 mm e acompanhamento com exames clínicos e laboratoriais periódicos. O tempo médio de seguimento foi de 24 meses (12 a 40 meses). Um total de 192 neonatos nascidos consecutivamente no HC-UFMG entre 1999 e 2006 foi incluído na análise. Anomalias significativas do trato urinário foram confirmadas em 78 lactentes (41%) e em 114 (59%) foi identificada hidronefrose idiopática transitória. Foram submetidos à intervenção cirúrgica 27 pacientes (15%). Infecção urinária foi diagnosticada em 27 crianças durante o seguimento. Os estudos ultra-sonográficos seriados nos casos não submetidos ao tratamento cirúrgico mostraram redução significativa da dimensão da pelve renal. Não houve comprometimento da função renal em nenhum paciente. A acurácia do diâmetro ântero-posterior em identificar casos cirúrgicos foi determinada pela *receiver operator curve* (ROC). Observou-se que o limiar de dilatação que obteve o melhor desempenho em identificar casos potencialmente cirúrgicos foi de 15 mm (área sob a curva = 0,94, intervalo de confiança 95% = 0,89-0,97). A maioria dos pacientes com dilatação leve não apresentou alterações clínicas significativas durante o seguimento. Uropatia foi diagnosticada em 18% deles e 7,8% apresentaram infecção urinária. Como esperado, observou-se associação entre a magnitude da dilatação e o tempo de resolução da mesma. Os resultados demonstraram que, diferentemente dos casos de dilatação moderada/grave da pelve renal, os eventos de dilatação leve não requereram procedimentos diagnósticos invasivos, sendo suficiente o acompanhamento clínico e ultra-sonográfico para avaliar ocorrência de infecção urinária e progressão da dilatação.

Palavras-chave: Dilatação da pelve renal fetal. Hidronefrose. Ultra-sonografia. Uretrocistografia miccional. Cintilografia renal.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Corte transversal mostrando ambos os rins com dilatação da pelve renal.....	24
Figura 2 - Classificação da dilatação do trato urinário fetal após 20 semanas de gestação.....	32
Figura 3 - Classificação da hidronefrose de acordo com a <i>Society of Fetal Urology</i> (SFU).....	34
Figura 4 - Classificação da hidronefrose de acordo com a <i>Society of Fetal Urology</i> (SFU) – (BERLAMINO; KOGAN, 2006, p.82).....	35
Figura 5 - Algoritmo para avaliação do trato urinário do neonato portador de hidronefrose fetal.....	75
Figura 6 - Curvas representativas dos três grupos de acordo com a excreção do DTPA.....	78

LISTA DE QUADROS E TABELAS

Quadros

Quadro 1 - Classificação da hidronefrose fetal em diversos estudos (TOIVIAINEN-SALO <i>et al.</i> , 2004).....	30
Quadro 2 - Principais causas de hidronefrose fetal.....	37

Tabelas

Tabela 1 - Estudos sobre incidência de hidronefrose diagnosticada pela ultra-sonografia pré-natal.....	14
---	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

^{99m} DMSA	Ácido dimercaptosuccínico
ABNT	Associação Brasileira de Normas Técnicas
DAP	Diâmetro ântero-posterior da pelve renal
DP	Diâmetro da pelve
DR	Diâmetro renal
DTPA	Ácido dietilenotriaminopentacético
HC	Hospital das Clínicas
IC	Intervalo de confiança
ITU	Infecção do trato urinário
JUP	Junção ureteropélvica
OJUP	Obstrução da junção ureteropélvica
RFG	Ritmo de filtração glomerular
RN	Recém-nascido
ROC	<i>Receiver-operating characteristic</i>
RR	Risco relativo
RVU	Refluxo vesicoureteral
SFU	Society of Fetal Urology
SPSS	<i>Statistical package for the social sciences</i>
UCM	Uretrocistografia miccional
EU	Urografia excretora
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
UNP	Unidade de Nefrologia Pediátrica
US	Ultra-sonografia
VPP	Valor preditivo positivo
VUP	Válvula de uretra posterior

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	13
Referências.....	18
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	20
2.1 Considerações gerais.....	20
2.2 Embriologia.....	21
2.3 A ultra-sonografia do trato urinário fetal.....	23
2.4 A dilatação do trato urinário fetal.....	27
2.5 Causas de hidronefrose fetal.....	36
2.5.1 Hidronefrose transitória.....	37
2.5.2 Hidronefrose idiopática.....	38
2.5.3 Obstrução de junção ureteropélvica.....	39
2.5.4 Refluxo vesicoureteral.....	43
2.5.5 Megaureter primário.....	45
2.5.6 Válvula de uretra posterior (VUP).....	47
2.5.7 Ureterocele.....	48
2.5.8 Rim displásico multicístico.....	49
2.6 Curso clínico e prognóstico.....	51
2.7 Conduta pós-natal.....	53
Referências.....	61
3 OBJETIVOS.....	70
3.1 Objetivo geral.....	70
3.2 Objetivos específicos.....	70
4 PACIENTES E MÉTODOS.....	71
4.1 Delineamento, população, local e período do estudo.....	71
4.2 Definições e classificação da dilatação da pelve renal.....	72
4.3 Período pós-natal.....	73
4.3.1 Investigação por imagens.....	74
4.3.1.1 Ultra-sonografia pós-natal.....	75

4.3.1.2 Uretrocistografia miccional.....	76
4.3.1.3 Cintilografia renal.....	77
4.3.1.4 Urografia excretora.....	78
4.3.2 Exames laboratoriais.....	79
4.3.2.1 Urina rotina e urocultura.....	79
4.3.2.2 Dosagem sérica de uréia e creatinina.....	79
4.3.3 Conduta clínica.....	79
4.4 Cálculo amostral.....	81
4.5 Análise estatística.....	81
4.6 Metodologia das referências.....	83
4.7 Aspectos éticos.....	83
Referências.....	84
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	86
5.1 Original article: Outcome of isolated antenatal hydronephrosis: a prospective cohort study	86
References.....	98
6 COMENTÁRIOS FINAIS.....	104
ANEXO A.....	107
ANEXO B.....	108

1 INTRODUÇÃO

A introdução do exame ultra-sonográfico na rotina pré-natal aumentou a detecção de anomalias fetais; o desenvolvimento tecnológico dos equipamentos aumentou a acurácia diagnóstica. Como consequência, as anomalias são diagnosticadas cada vez mais cedo e em grande número de pacientes.

A dilatação da pelve renal fetal é a anomalia mais frequentemente diagnosticada pela ultra-sonografia (US) pré-natal de rotina (DUDLEY *et al.*, 1997), podendo ser identificada no início do segundo trimestre de gestação. Seu achado é sugestivo de uropatia e o diagnóstico precoce possibilita conduta neonatal e obstétrica adequada.

Em estudos prospectivos, desenhados para avaliar a frequência de anomalias do trato urinário diagnosticadas intra-útero pela ultra-sonografia, há relatos de incidência de 0,48 a 0,65% (LIVERA *et al.*, 1989; ROSENDAHL, 1990), variável de acordo com o limiar da pelve renal adotado nos diversos estudos. Na TAB. 1 são apresentados os principais estudos sobre incidência de hidronefrose diagnosticada intra-útero.

TABELA 1

Estudos sobre incidência de hidronefrose
diagnosticada pela ultra-sonografia pré-natal

Autores	Ano	Nº de pacientes avaliados	Limiar do DAP (mm)	Dilatação		VPP
				nº	%	
Arger <i>et al.</i>	1985	3.521	5	30	0,85%	20,0%
Langer <i>et al.</i>	1996	2.170	5	95	4,40%	13,7%
Walsh e Dubbins	1996	15.927	>= 5	127	0,80%	19,0%
Livera <i>et al.</i>	1989	6.292	10	42	0,65%	44,3%
Johnson <i>et al.</i>	1992	7.502	10	28	0,37%	42,9%

DAP - diâmetro ântero-posterior da pelve renal VPP - valor preditivo positivo

O protocolo de avaliação da hidronefrose grave é bem estabelecido e usualmente compreende uma avaliação completa do trato urinário pela ultra-sonografia, uretrocistografia miccional e cintilografia renal (WOODWARD; FRANK, 2002).

Diferentemente dos casos de dilatação grave da pelve renal, os resultados do seguimento clínico em longo prazo dos casos de dilatação leve e moderada isolada da pelve renal são pouco conhecidos, devido à escassez de estudos prospectivos acerca da história natural dessa condição (ADAM *et al.*, 2004; AVNI *et al.*, 2002; DE BRUYN; GORDON, 2001). Devido à ausência de conhecimento, os lactentes afetados são freqüentemente submetidos à investigação radiológica desnecessária e recebem antibiótico profilático por tempo prolongado para profilaxia de infecção do trato urinário (LANGER *et al.*, 1996).

A dilatação leve do sistema coletor renal ou pieloectasia corresponde aos graus I e II de hidronefrose, de acordo com o esquema proposto em 1993

pela *Society of Fetal Urology* (SFU) para classificação da gravidade da dilatação da pelve (FERNBACH; MAIZELS; CONWAY, 1993):

- Grau 0: sem dilatação;
- Grau I: somente a pelve renal é visibilizada;
- Grau II: visibilizada pelve renal e alguns cálices;
- Grau III: hidronefrose com quase todos os cálices visibilizados;
- Grau IV: hidronefrose com quase todos os cálices visibilizados, acompanhada de atrofia do parênquima renal.

A controvérsia em relação ao achado de hidronefrose fetal isolada reside no grau de dilatação da pelve considerado significativo e preditivo de anomalia do trato urinário, já que uma dilatação mínima da pelve fetal pode ser um achado freqüente na ecografia pré-natal (LANGER *et al.*, 1996).

Estudos realizados na década de 80 estabeleceram como limiar indicativo de alteração anormal um diâmetro ântero-posterior da pelve renal (DAP) maior que 10 mm (GRIGNON *et al.*, 1986). Atualmente, a maioria dos estudos tem seguido o critério proposto por Corteville, Gray e Crane (1991), no qual todos os recém-nascidos com US fetal mostrando DAP ≥ 4 mm no segundo trimestre e ≥ 7 mm no terceiro trimestre deveriam ser investigados no período neonatal.

Outro critério freqüentemente utilizado é considerar um DAP fetal no terceiro trimestre ≥ 5 mm como indicativo para investigação pós-natal (BOUZADA *et al.*, 2004; DUDLEY *et al.*, 1997; OUZOUNIAN *et al.*, 1996). Entretanto, em uma revisão recente, Toiviainen-Salo *et al.* (2004) mostraram que na literatura há aproximadamente 15 classificações de hidronefrose fetal e há poucos estudos para avaliar a acurácia diagnóstica desses parâmetros.

A pieloectasia é considerada por alguns autores um achado benigno, isento de significado clínico. Grignon *et al.* (1986) afirmam que se trata de um achado fisiológico. É considerada resultante de produção urinária aumentada ou refluxo transitório (COLODNY, 1987; ELDER; DUCKET, 1988; LEBOWITZ *et al.*, 1985). O limiar de dilatação da pelve que resulta em doença renal é um assunto controverso. Vários pontos de corte têm sido recomendados como indicativos de anormalidade significativa do trato urinário (LANGER *et al.*, 1996; LIVERA *et al.*, 1989; MORIN *et al.*, 1996).

Os resultados dos estudos de diagnóstico pré-natal de dilatação do trato urinário são altamente dependentes do critério escolhido para definição de dilatação. O presente estudo relata os resultados obtidos com o limiar de 5 mm no último trimestre de gestação.

Há também discrepâncias acerca da investigação, no pós-natal, da dilatação mínima da pelve renal. Harding, Malone e Welessley (1999) relatam que a dilatação mínima da pelve renal requer apenas uma ultra-sonografia no pós-natal para identificação dos casos que necessitam de exames adicionais. Outros autores têm recomendado investigação pós-natal completa, principalmente para evitar-se falha no diagnóstico do refluxo vesicoureteral (BROPHY *et al.*, 2002; McILROY *et al.*, 2000; STOCKS *et al.*, 1996).

De maneira geral, a eficácia e o custo/benefício do rastreamento ultra-sonográfico pré-natal estão ainda por ser determinados na literatura (MALONE, 1996; WOOLF, 2001). O diagnóstico fetal de hidronefrose pode causar significativo grau de ansiedade em pais e equipe médica, principalmente diante da incerteza do diagnóstico e do melhor manejo no pré e no pós-natal.

Na literatura atual, há inúmeras variações, tanto na definição e classificação da hidronefrose fetal como da frequência de ultra-sonografia fetal recomendada, investigação por imagens no pós-natal e a melhor abordagem das diversas uropatias detectadas. Em metanálise recente, Lee *et al.* (2006) reconheceram a lacuna relativa a estudos prospectivos que determinem o risco de anomalia do trato urinário de acordo com os diversos graus de hidronefrose fetal. Além disso, Sidhu, Beyene e Rosenblum (2006) ressaltaram a ausência de estudos sistemáticos sobre hidronefrose fetal, com desfechos clínicos bem definidos que pudessem fornecer subsídios em questões que permanecem controversas.

Nesse contexto, o presente estudo de coorte prospectivo foi delineado com o intuito de se verificar o curso clínico de lactentes nascidos consecutivamente na Maternidade do Hospital das Clínicas e admitidos na Unidade de Nefrologia Pediátrica (UNP) entre 1999 e 2006.

A ênfase é centrada no seguimento a lactentes portadores de dilatação isolada da pelve renal fetal, dos quais vários fatores relacionados à sua evolução foram sistematicamente obtidos, incluindo-se registros do crescimento ponderal, pressão arterial e ocorrência de infecção urinária. Dados da ultra-sonografia fetal, pós-natal e ecográficos seqüenciais também foram obtidos, como crescimento das unidades renais (comprimento e volume renal) e mensuração da pelve renal. Assim, o aspecto mais importante a ser abordado no presente estudo é a análise dos dados clínicos e ultra-sonográficos longitudinais de crianças portadoras de dilatação isolada da pelve renal fetal.

REFERÊNCIAS

- ADAM, M. *et al.* Outcome of Isolated Antenatal Hydronephrosis. **Arch Pediatr Adolesc Med**, Chicago, v.158: p.38-40, 2004.
- ARGER, P.H. *et al.* Routine fetal genitourinary tract screening. **Radiology**, Illinois, v.156, n.2: p.485-9, 1985.
- AVNI, F.E. *et al.* Perinatal approach to anomalies of the urinary tract, adrenals and genital system. *In*: AVNI, F.E. (ed). **Perinatal imaging from ultrasound to MR imaging**. Springer, Berlin Heidelberg New York: p.153-96, 2002.
- BOUZADA, M.C.F. *et al.* Diagnostic accuracy of fetal renal pelvis anteroposterior diameter as a predictor of uropathy: a prospective study. **Ultrasound Obstet Gynecol**, West Sussex, v.24: p.745-49, 2004.
- BROPHY, M.M. *et al.* Vesicoureteral reflux and clinical outcomes in infants with prenatally detected hydronephrosis, **J Urol**, New York, v.168: p.1716-9, 2002.
- COLODNY, A.H. Antenatal diagnosis and management of urinary abnormalities. **Pediatr Clin North Am**, Philadelphia, v.34: p.1365-81, 1987.
- CORTEVILLE, J.E.; GRAY, D.L.; CRANE, J.P. Congenital hydronephrosis: correlation of fetal ultrasonographic findings with infant outcome. **Am J Obstet Gynecol**, Saint Louis, v.165, n.2: p.384-8, 1991.
- DE BRUYN, R.; GORDON, I. Postnatal investigation of fetal renal disease. **Prenat Diagn**, Chichester, v.21, n.11: p.984-91, 2001.
- DUDLEY, J.A. *et al.* Clinical relevance and implications of antenatal hydronephrosis. **Arch Dis Child Fetal Neonatal**, London, v.76, n.1: p.F31-4, 1997.
- ELDER, J.S.; DUCKETT, J.W. Management of the fetus and neonate with hydronephrosis detected by prenatal ultrasonography. **Pediatr Ann**, Washington, v.17: p.19-28, 1988.
- 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**, New York, v.23, n.6: p.478-80, 1993.
- GRIGNON, A. *et al.* Urinary tract dilatation in utero: classification and clinical applications. **Radiology**, Illinois, v.160, n.3: p.645-7, 1986.
- HARDING, L.; MALONE, P.; WELLESLEY, D. Antenatal minimal hydronephrosis: is its follow-up an unnecessary cause of concern? **Prenat Diagn**, Chichester, v.19: p.701-5, 1999.
- JOHNSON, C.E. *et al.* The accuracy of antenatal ultrasonography in identifying renal abnormalities. **Am J Dis Child**, Chicago, v.146: p.1181-4, 1992.

- LANGER, B. *et al.* Antenatal diagnosis of upper urinary tract dilation by ultrasonography. **Fetal Diagn Ther**, Switzerland, v.11: p.191-8, 1996.
- LEBOWITZ, R.L. *et al.* International system of radiographic grading of vesicoureteric reflux. The International Reflux Study in Children. **Pediatr Radiol**, New York, v.15: p.105-9, 1985.
- LEE, R.S. *et al.* Antenatal hydronephrosis as a predictor of postnatal outcome: a meta-analysis. **Pediatrics**, Springfield, v.118: p.586-93, 2006.
- LIVERA, L.N. *et al.* Antenatal ultrasonography to detect fetal renal abnormalities: a prospective screening programme. **Br Med J**, London, v.298: p.1421-3, 1989.
- MALONE, P.S. Antenatal diagnosis of renal tract anomalies: has it increased the sum of human happiness? **J R Soc Med**, London, v.89: p.155P-8P, 1996.
- McLROY, P.J. *et al.* Outcome of primary vesicoureteric reflux detected following fetal renal pelvic dilatation. **J Paediatr Child Health**, Western Australia, v.36: p.569-73, 2000.
- MORIN, L. *et al.* Minimal hydronephrosis in the fetus: clinical significance and implications for management. **J Urol**, New York, v.155: p.2047-9, 1996.
- OUZOUNIAN, J.G. *et al.* Prognostic significance of antenatally detected fetal pyelectasis. **Ultrasound Obstet Gynecol**, West Sussex, v.7: p.424-8, 1996.
- ROSEND AHL, H. Ultrasound screening for fetal urinary tract malformations: a prospective study in general population. **Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol**, Limerick, v. 36: p.27-33, 1990.
- SIDHU, G.; BEYENE, J.; ROSENBLUM, N.D. Outcome of isolated antenatal hydronephrosis: a systematic review and meta-analysis. **Pediatr Nephrol**, Nova Scotia, v.21: p.218-24, 2006.
- STOCKS, A. *et al.* Correlation of prenatal renal pelvic anteroposterior diameter with outcome in infancy. **J Urol**, New York, v.155: p.1050-2, 1996.
- TOIVIAINEN-SALO, S. *et al.* Fetal Hydronephrosis: is there hope for consensus? **Pediatr Radiol**, New York, v.34: p.519-29, 2004.
- WALSH, G.; DUBBINS, P.A. Antenatal renal pelvis dilatation: a predictor of vesicoureteral reflux? **AJR Am J Roentgenol**, Roentgen, v.167: p.897-900, 1996.
- WOODWARD, M.; FRANK, D. Postnatal management of antenatal hydronephrosis. **BJU Int**, New York, v.89, n.2: p.149-56, 2002
- WOOLF, S.H. The accuracy and effectiveness of routine population screening with mammography, prostate-specific antigen, and prenatal ultrasound: a review of published scientific evidence. **Int J Technol Assess Health Care**, Seattle, v.17: p.275-304, 2001.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Considerações gerais

O diagnóstico pré-natal de muitas malformações congênitas tem assumido grande importância clínica, auxiliando na condução obstétrica e neonatal adequadas. A utilização da ultra-sonografia (US) durante o pré-natal aumentou consideravelmente nas últimas décadas. Sua habilidade em determinar a idade gestacional é inquestionável. Gonçalves, Jeanty e Piper (1994) avaliaram a acurácia da ultra-sonografia pré-natal em detectar anomalias congênitas, encontrando 53% de sensibilidade e 99% de especificidade.

A detecção ultra-sonográfica de anormalidades renais foi relatada pela primeira vez em 1970 (GARRET; GRUNWALD; ROBINSON, 1970). Desde então, a utilização cada vez maior desse método de diagnóstico tem permitido conhecer a incidência de anormalidades urológicas detectadas intra-útero.

Das anomalias congênitas, a hidronefrose é a principal detectada pela ultra-sonografia pré-natal e representa 50% de todas as anormalidades (ROTH; DIAMOND, 2001), ocorrendo com frequência em torno de um em cada 330 nascimentos (CORTEVILLE; GRAY; CRANE, 1991). Elder (1997) encontrou frequência menor, em torno de 20% de todas as malformações congênitas. Sairam *et al.* (2001) registraram aproximadamente 2 a 5,5%. Ismaili *et al.* (2003) relataram percentual similar, 4,5%. Langer *et al.* (1996) descreveram frequência de 0,5 a 1,0%.

A hidronefrose é a dilatação do sistema coletor renal, incluindo pelve e cálices renais, secundária a uma alteração anatômica ou funcional. A identificação pré-natal da dilatação do trato urinário não significa presença de obstrução. Muitos casos de hidronefrose diagnosticada no pré-natal se resolverão espontaneamente ou sem qualquer intervenção cirúrgica. Entretanto, o diagnóstico deve ser claramente explicado aos pais e o acompanhamento pós-natal adequadamente realizado. Os benefícios do diagnóstico precoce da hidronefrose fetal são: a preservação da função renal, a prevenção de infecção urinária e o tratamento da obstrução do trato urinário (TOIVIAINEN-SALO *et al.*, 2004). Um dos principais problemas em relação à dilatação do trato urinário é saber qual o tamanho da pelve é considerado anormal e indicador de possível uropatia (HODDICK *et al.*, 1985).

2.2 Embriologia

Anomalias congênitas dos rins e do trato urinário podem ser observadas em um a cada 500 exames ecográficos do trato urinário fetal (COLODNY, 1987). Grande proporção dessas anomalias tem sido atribuída a falhas nos mecanismos de regulação do desenvolvimento embrionário dos rins e das vias urinárias.

O desenvolvimento do trato urinário fetal surge do mesoderma intermediário e ocorre entre a quarta e a 40ª semana de gestação. O pronefro, ou rim primitivo, um tecido não funcionante, é a primeira estrutura a aparecer e é formada na terceira a quinta semana de gestação, seguindo uma ordem

cronológica na organogênese dos elementos secreto-condutores. Em seguida, é formado o mesonefro, constituído de ductos e túbulos, dando origem aos ductos de Wolff. Após a regressão dos mesonefros, os brotos ureterais que aparecem durante a quarta semana de gestação induzem a formação dos metanefros, o rim definitivo. Os ductos coletores, cálices, pelve renal e ureter surgem a partir do broto ureteral do mesonefro original, ao passo que os néfrons e túbulos originam-se do blastema metanéfrico (SILVA, 1997). A interação entre os dois tecidos mesodérmicos primordiais, broto uretérico e blastema metanéfrico, é fundamental para o desenvolvimento renal (PATTEN *et al.*, 1990). A ectopia do broto ureteral derivado dos ductos de Wolff pode dar origem a muitas das malformações dos rins e trato urinário (ICHIKAWA *et al.*, 2002).

O primeiro sinal de função tubular renal aparece no rim metanéfrico humano entre nove e 12 semanas de gestação. A urina fetal começa a ser produzida na 10^a semana de gestação (ZHOU; CARDOZA; BARTH, 1999) e na 15^a constitui o maior componente do líquido amniótico (GRANNUM; COPEL, 1990). Em torno da 14^a semana de gestação, a alça de Henle torna-se funcional e ocorre reabsorção tubular. Novos néfrons são formados até a 36^a semana nos fetos humanos. A nefrogênese está completa ao nascimento no recém-nascido (RN) a termo, mas a formação de néfrons continua após o nascimento nos prematuros (BRION; SATLIN, 1998; GUILLERY; NUYT; ROBILLARD, 1998). Ao final do segundo ano, quando o ritmo de filtração glomerular atinge os valores de adulto, é que a maturação renal se completa (CHEVALIER; KLAHR, 1998).

2.3 A ultra-sonografia do trato urinário fetal

O uso crescente da ultra-sonografia fetal teve significativo impacto na nefrourologia, havendo aumento de oito vezes no número de anomalias detectadas ao ultra-som (KOGAN, 1994). Se, por um lado, houve inegável contribuição no fato de ter-se reduzido o número de crianças nas quais as anomalias congênitas renais eram descobertas somente após quadro de infecção do trato urinário, por outro, criou-se uma nova entidade, os recém-nascidos assintomáticos com dilatação da pelve renal detectada intra-útero.

Os rins podem ser identificados por via transvaginal ou pélvica precocemente - na 13ª ou 14ª semana de gestação - como estruturas ovais, localizados adjacente e lateralmente à coluna vertebral (ROSATI; GUARIGLIA, 1996).

O tamanho dos rins aumenta progressivamente (COHEN *et al.*, 1991), porém a razão entre as circunferências renal e abdominal é relativamente estável (0,27-0,30) durante a gestação. O crescimento renal está correlacionado de maneira linear com a idade gestacional (GLOOR *et al.*, 1997). Após a 17ª semana de gestação, os rins são hiperecóticos em comparação ao fígado e pâncreas. A partir de 20 semanas, com a diminuição da hiperecogenicidade, o córtex e a medula gradualmente se diferenciam e isto se torna mais notável no terceiro trimestre (26 a 27 semanas), quando os rins fetais são mais bem estudados (AVNI *et al.*, 2002). O parênquima é homogêneo e hipoecótico. Em sua porção central, visibiliza-se o seio renal como uma área ecogênica, onde podem ser identificados pelve, cálices e vasos maiores. Em corte transversal, os rins aparecem de forma arredondada, localizados adjacente e lateralmente à coluna vertebral, produzindo imagem semelhante a “óculos ou olhos de coruja” (FIG. 1).

Durante o exame ultra-sonográfico, são avaliados o comprimento renal no plano longitudinal e, no corte transversal, os diâmetros transverso e ântero-posterior. A pelve renal é observada como estrutura anecóica no nível do hilo renal. A presença de cistos inferiores a 2 mm, difusamente distribuídos, denominados microcistos, constitui o principal sinal de displasia renal. Quando heterogêneos, não comunicantes e maiores que 2 mm, são denominados macrocistos, sendo sinal de rim displásico multicístico. Os cálices renais não são visíveis no rim normal.



FIGURA 1 - Corte transversal mostrando ambos os rins com dilatação da pelve renal.

A bexiga normal pode ser visibilizada no início da produção urinária, que ocorre em torno da nona à 10ª semana de gestação, como estrutura anecóica na pelve, variável de acordo com a repleção vesical fetal durante o exame. Durante avaliação de rotina entre 18 e 20 semanas, a bexiga deve ser identificada em 100% dos casos durante os 15 a 20 minutos de exame. A bexiga fetal normal

torna-se repleta e esvazia-se a cada 30 a 45 minutos. A observação ecográfica seriada da bexiga fetal é importante na avaliação da função renal, já que permite acompanhar um padrão de repleção/esvaziamento constante e uma atividade periódica de micção. A visualização desse padrão é um sinal de que a produção urinária está ocorrendo de forma satisfatória (MANNING, 1989).

O padrão cíclico, de repleção e esvaziamento, torna-se mais lento durante as últimas semanas de gestação, particularmente em fetos do sexo feminino que, conseqüentemente, tendem a ter uma bexiga maior que os masculinos (AVNI *et al.*, 2002). As medidas do diâmetro vesical são as seguintes: 1º trimestre < 1 cm, 2º trimestre < 3 cm, 3º trimestre < 6 cm (AVNI *et al.*, 2002). A bexiga arredondada e centralizada pode ser indício de megabexiga, especialmente quando seu eixo longitudinal torna-se maior que 5 cm por período de 60 minutos de observação intermitente. A parede vesical não deve ser mais espessa que 2-3 mm (MCHUGO; WHITTLE, 2001; TWINING *et al.*, 2003). Em presença de obstrução uretral, as paredes podem tornar-se espessas e hipertróficas, podendo atingir até 12 mm (PATTEN *et al.*, 1990). Em suma, a bexiga deve ser avaliada na sua espessura, distensão e habilidade para esvaziar-se.

Em condições fisiológicas, os ureteres e a uretra fetal não são visíveis (DUVAL *et al.*, 1985a; CARRERA; ALEGRE; TORRENTS, 1987). A presença de dilatação tubular irregular e anecóica em suas respectivas topografias caracteriza o megaureter e a megauretra.

Durante o primeiro trimestre, a placenta é a principal responsável pela produção do líquido amniótico e, após a 17ª semana de gestação, a produção urinária dos rins fetais torna-se o principal componente do líquido amniótico.

Sendo assim, volume normal de líquido amniótico após 15 semanas de gestação e o desenvolvimento pulmonar normal podem ser considerados sinais indiretos de bom funcionamento renal. Oliveira *et al.* (1999) demonstraram, em uma análise multivariada, que a redução do líquido amniótico é o fator prognóstico mais significativo na predição de óbito e/ou insuficiência renal durante o seguimento pós-natal.

A ultra-sonografia determina não somente o grau de dilatação, mas também se a mesma é uni ou bilateral, se o ureter ipsilateral está dilatado e se o rim contralateral é normal (ecogenicidade do parênquima, doença cística). O volume do líquido amniótico é quantificado devido ao fato de o oligodrâmio ser um fator importante para o prognóstico. A urina fetal constitui 90% do líquido amniótico e sua contribuição aumenta progressivamente de 16 a 20 semanas de gestação. A bexiga é examinada para avaliarem-se espessura, distensão, capacidade de esvaziamento e lesões como ureterocele. É importante observar o sexo fetal, pois muitas anormalidades congênitas responsáveis pela hidronefrose estão associadas a ele, como, por exemplo, a maior ocorrência de anomalia obstrutiva no sexo masculino. Por outro lado, anomalias de duplicação e ureterocele são mais comuns no sexo feminino (REDDY; MANDELL, 1998).

A ultra-sonografia pode identificar corretamente anormalidades anatômicas no estudo pré-natal; contudo, a avaliação fisiológica mais precisa será realizada por meio de estudos no período pós-natal (ROTH; DIAMOND, 2001).

2.4 A dilatação do trato urinário fetal

A utilização generalizada da ultra-sonografia obstétrica resultou em maior detecção de hidronefrose fetal. Quando a hidronefrose pré-natal é detectada, o grau de dilatação é calculado pela medida do diâmetro ântero-posterior (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, Siemens *et al.* (1998) 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.

A literatura considera normal um $DAP < 5$ mm (ARGER *et al.*, 1985), estando valores em torno desse parâmetro provavelmente relacionados à pelve extra-renal ou grau de hidratação no momento do exame.

Arger *et al.* (1985) avaliaram 3.530 gestantes para definir qual o tamanho da pelve renal fetal que seria considerado indicativo de alteração significativa. Nos casos em que o diâmetro da pelve estava entre 5 e 9 mm, não foram detectadas anomalias renais e em oito neonatos nos quais a pelve era maior que 10 mm, sete (88%) apresentaram alguma uropatia.

Numerosos pontos de corte para o diâmetro ântero-posterior (DAP) da pelve renal têm sido propostos para o diagnóstico de hidronefrose. Arger *et al.* (1985) também usaram a razão entre o diâmetro da pelve renal e o diâmetro renal (DP/DR), sendo a razão maior que 0,5 sugestiva de hidronefrose. A definição dos parâmetros de normalidade constitui uma das principais controvérsias atuais na literatura. Medidas do DAP da pelve renal fetal em diferentes estudos sugerem que um limiar de 7 ou 10 mm indica a necessidade de investigação do trato urinário no período pós-natal (GRIGNON *et al.*, 1986; ISMAILI *et al.*, 2005).

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

A escolha do ponto de corte depende dos objetivos iniciais, isto é, da sensibilidade esperada para detecção de hidronefrose e da taxa de falso-positivo. Por exemplo, utilizando critérios rigorosos como ponto de corte de 4 mm antes da 33ª semana de gestação e de 7 mm após esse período, Corteville, Gray e Crane (1991) encontraram sensibilidade de 100%, valor preditivo positivo de 71,4%, com percentagem de falso-positivo de 30 a 80% dos casos (TWINING; McHUGO; PILLING, 2000). Esta alta taxa de falso-positivo é esperada, uma vez que 3 a 5% dos fetos normais se encaixam nesse critério para hidronefrose fetal (PESUTTE *et al.*, 1997).

Langer *et al.* (1996) propuseram o limiar de dilatação da pelve renal fetal de 10 mm para o diagnóstico de hidronefrose, após 28 semanas de gestação, na ausência de dilatação ureteral e/ou vesical, a fim de se evitar investigação pós-natal desnecessária. Quando dilatação menor que 10 mm é detectada no segundo trimestre, um segundo exame deve ser realizado no terceiro trimestre.

Toiviainen-Salo *et al.* (2004) usaram critérios menos rigorosos - 4 mm antes de 24 semanas, 10 mm após 24 semanas - e, como esperado, encontraram diminuição da sensibilidade para 80% e taxa de falso positivo de 15%.

Existe um consenso em relação a duas situações:

- Antes de 24 semanas, o trato urinário fetal é normal se o DAP da pelve renal é 4 mm ou menos, os cálices e os ureteres não são visíveis e a bexiga é normal.
- Depois de 24 semanas, o trato urinário é anormal se o DAP excede 10 mm, os cálices são visíveis, o ureter é dilatado, a bexiga está aumentada e/ou com parede espessada e a uretra distendida (TOIVIAINEN-SALO *et al.*, 2004).

A maioria dos autores concorda que DAP maior que 10-15 mm é altamente preditivo de doença significativa do trato urinário (GRIGNON *et al.*, 1986; JOHNSON *et al.*, 1992; NEWELL *et al.*, 1990). O motivo de muitas controvérsias é a pieloectasia (DAP entre 4 e 10 mm).

Entretanto, em uma revisão recente, Toiviainen-Salo *et al.* (2004) mostraram que na literatura há aproximadamente 15 classificações de hidronefrose fetal e há poucos estudos para avaliar a acurácia diagnóstica desses parâmetros. No QUADRO 1 outros autores são citados com os limites considerados normais do DAP.

QUADRO 1

Classificação da hidronefrose fetal em diversos estudos

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

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

Nota-se que é variável o ponto de corte do DAP da pelve renal fetal acima do qual a hidronefrose é considerada. A época da gestação na qual o exame ultra-sonográfico é realizado influencia a detecção da dilatação. Dudley *et al.* (1997) publicaram dados de um estudo realizado em 18.766 gestantes (com hidronefrose definida como DAP > 5 mm), sendo detectada hidronefrose em 100 (0,59%), bilateral em 46%. Uma outra avaliação prospectiva de 6.292 exames ultra-sonográficos mostrou hidronefrose em 0,65% dos casos (LIVERA *et al.*, 1989).

Em um estudo retrospectivo, Ouzouniam *et al.* (1996) avaliaram 84 pacientes (98 unidades renais dilatadas) com o objetivo de analisar o significado

prognóstico da observação de pieloectasia fetal. Na observação pós-natal, 15,5% dos lactentes necessitaram de pieloplastia para tratamento de obstrução da junção ureteropélvica (OJUP). Esses autores demonstraram que o limiar de 8 mm de DAP da pelve renal fetal apresenta os valores combinados mais altos de sensibilidade e especificidade (91% e 72%, respectivamente). Um ponto de corte de 5 mm de DAP elevou a sensibilidade para 100%, com especificidade de 24% e valor preditivo positivo de 64% na detecção de uropatia significativa.

A tendência atual é investigar todos os casos de $DAP \geq 5$ mm em qualquer idade gestacional (DUDLEY *et al.*, 1997; JASWON *et al.*, 1999; OUZOUNIAN *et al.*, 1996; SCOTT *et al.*, 1995; BOUZADA *et al.*, 2004).

É necessário ter cautela ao se considerar a dilatação do sistema coletor baseada em uma única medida da pelve renal, uma vez que a distensão do sistema coletor é um processo dinâmico e fisiológico. Variáveis independentes que incluem hidratação materna, grau de distensão vesical ou micção recente podem influir no grau de dilatação da pelve (SHERER, 2000). Persutte *et al.* (2000) mostraram que o tamanho da pelve renal é altamente variável em um período de observação de duas horas.

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. Grignon *et al.* (1986) propuseram uma classificação morfológica da hidronefrose e definiram o grau de ectasia do trato urinário que pode ser considerado fisiológico. A FIG. 2 mostra a divisão da hidronefrose em cinco graus, de acordo com a gravidade da dilatação. Qualquer aumento até 1 cm no DAP da pelve renal foi considerado grau I. Grau II foi alcançado quando o DAP excedeu 1 cm, sem dilatação calicial. Dilatação de cálices, independentemente do tamanho da pelve,

foi considerada grau III. Grau IV incluiu dilatação moderada 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.






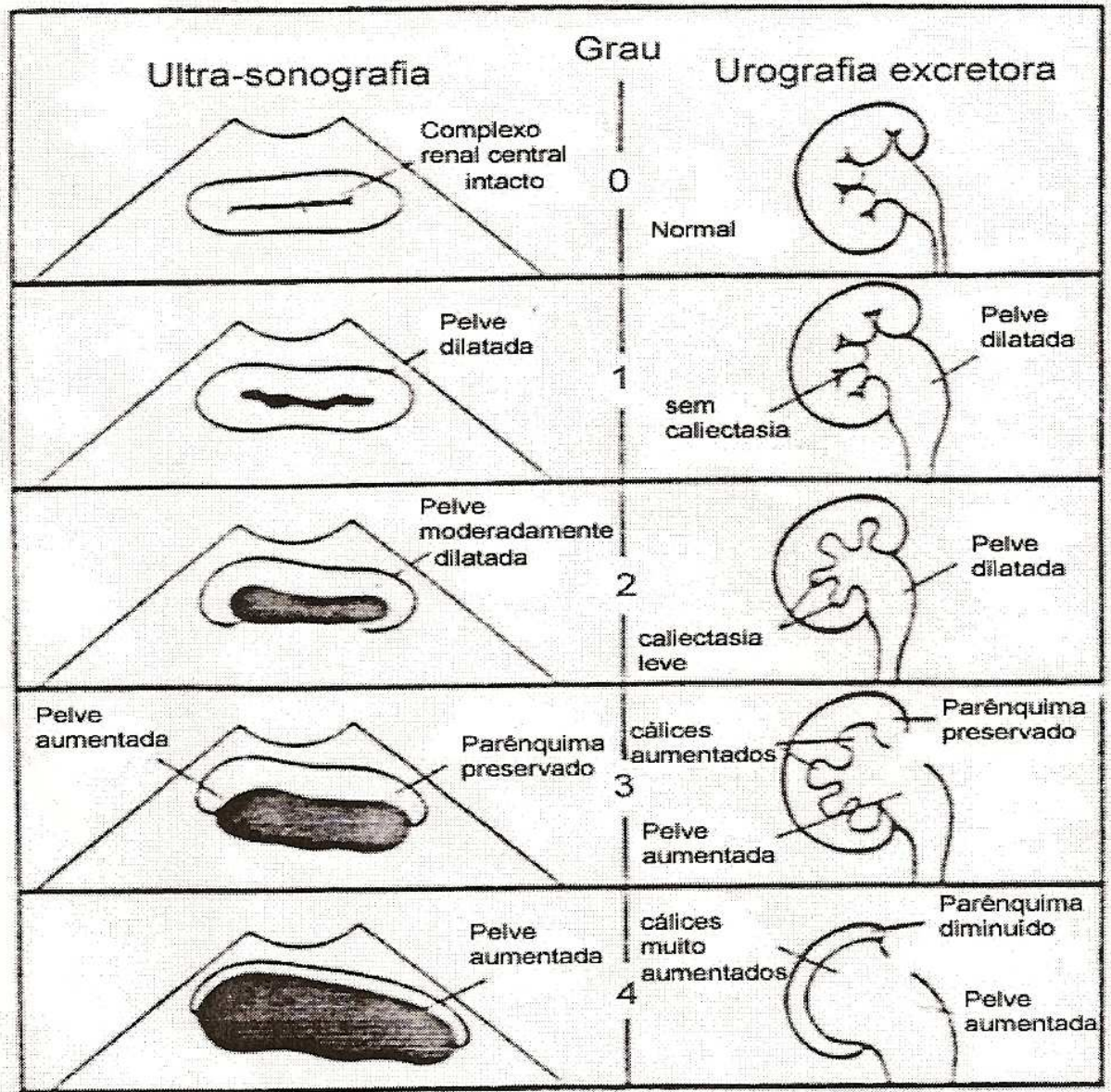
		Calyceal dilation	Size of pelvis
Grade I		Physiological	1 cm
Grade II		Normal calyces	1 - 1.5 cm
Grade III		Slight dilation	> 1.5 cm
Grade IV		Moderate dilation	> 1.5 cm
Grade V		Severe dilation + atrophic cortex	> 1.5 cm

FIGURA 2 - Classificação da dilatação do trato urinário fetal após 20 semanas de gestação (Grignon *et al.*, 1986).

Antes da 20ª semana de gestação, o tamanho renal não permite avaliar a presença de dilatação. A medida do DAP foi obtida quando a bexiga fetal estava vazia. No estudo de Grignon *et al.* (1986), foram avaliadas 39.592 gestações

entre a 20^a e a 35^a semanas e 92 unidades renais foram suspeitas de serem hidronefróticas durante o exame de 70 fetos. A correlação com os achados no pós-natal foi: pelve < 10 mm – 97% das unidades consideradas normais, uma vez que ou a dilatação era resolvida espontaneamente ou a propedêutica pós-natal era inteiramente normal; pelve entre 10 e 15 mm – 48% consideradas normais; pelve > 15 mm – 13% normais; pelve > 15 mm com dilatação associada de cálices – nenhuma unidade foi considerada normal na propedêutica pós-natal e todas necessitaram de correção cirúrgica. Esse estudo é um dos mais citados na literatura para justificar o limiar de 10 mm como ponto de corte para investigação pós-natal. Contudo, algumas críticas podem ser tecidas em relação à metodologia empregada, como, por exemplo, a não homogeneidade da propedêutica nos lactentes e o tempo de seguimento não mencionado pelos autores.

A *Society of Fetal Urology* (SFU) classifica a hidronefrose, de acordo com a observação, em corte ultra-sonográfico longitudinal, dos rins, do parênquima renal, da pelve e cálices renais (FERNBACH; MAIZELS; CONWAY, 1993). A FIG. 3 apresenta esquematicamente os quatro graus de intensidade da dilatação da pelve renal. Diferente da classificação baseada na medida do diâmetro ântero-posterior da pelve no plano transversal, a SFU considera o rim em corte longitudinal, além de ser uma avaliação qualitativa. No entanto, as duas classificações são correspondentes. A dilatação leve do sistema coletor renal ou pieloectasia corresponde aos graus I e II de hidronefrose. Na FIG. 4, podem ser observados exemplos de dilatação da pelve renal na ultra-sonografia realizada no pós-natal.



Adaptado de Kletsher *et al*, 1991

FIGURA 3 - Classificação da hidronefrose de acordo com a *Society of Fetal Urology (SFU)*.

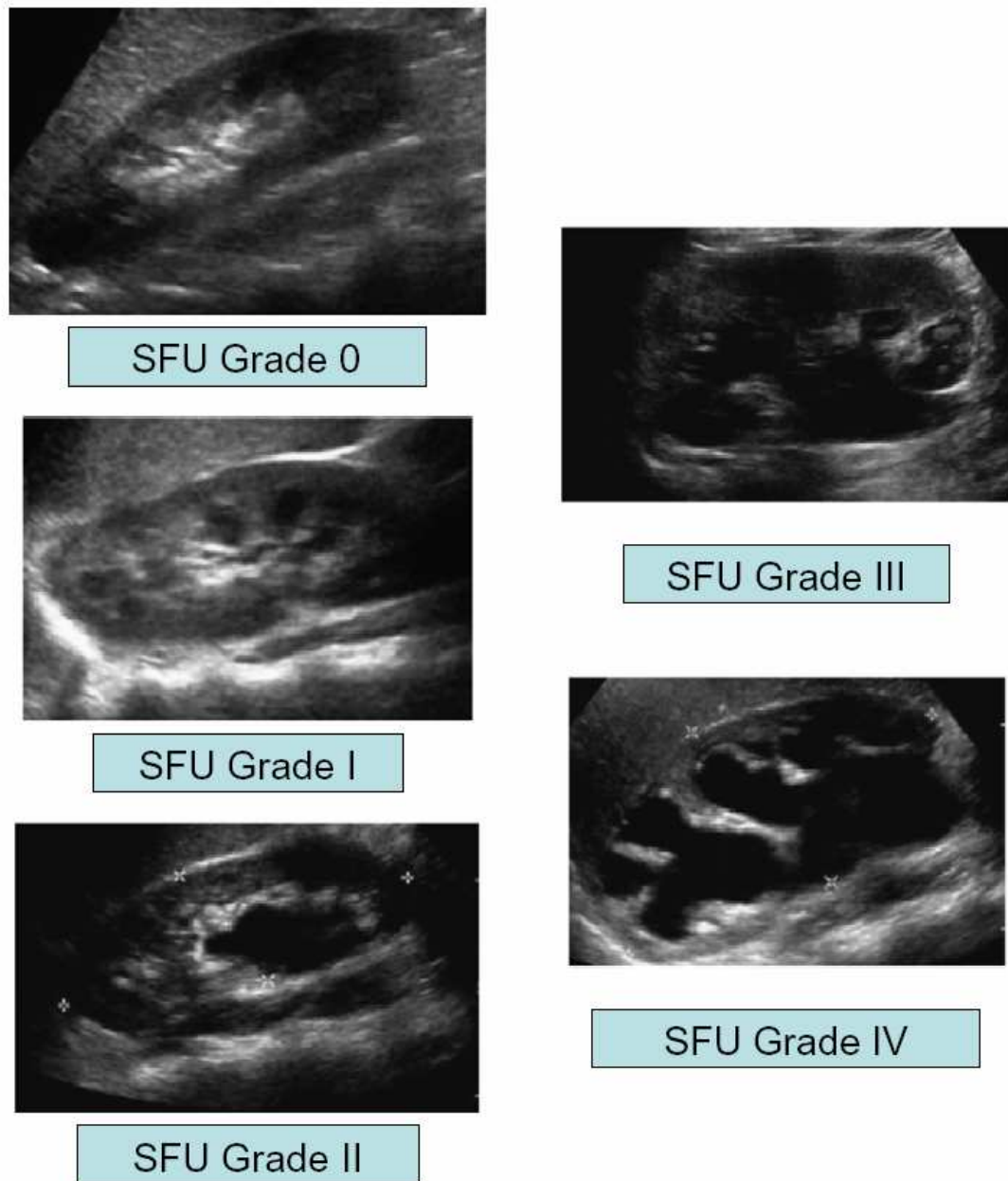


FIGURA 4 - Classificação da hidronefrose neonatal de acordo com a *Society of Fetal Urology* (BERLAMINO; KOGAN, 2006, p.82).

Em suma, duas questões devem ser consideradas diante de uma alteração detectada no trato urinário fetal: se a dilatação está ou não associada à uropatia e qual o risco de perda de função renal caso não seja feita intervenção em tempo hábil.

2.5 Causas de hidronefrose fetal

A identificação de hidronefrose por meio da ultra-sonografia obstétrica sugere a existência de uropatia. Na maioria dos casos, contudo, a hidronefrose é diagnosticada na ausência de obstrução do trato urinário, quando o diâmetro ântero-posterior da pelve renal está pouco acima do normal para a idade gestacional. As dilatações mínimas são comumente causadas por aumento da produção urinária durante a gestação, refluxo vesicoureteral e pelo efeito relaxante de hormônios maternos na musculatura lisa do sistema coletor (BETZ *et al.*, 1991). Esses casos são chamados de dilatação fisiológica, com alta taxa de resolução espontânea. A dilatação da pelve renal não associada a uma uropatia identificável tem sido denominada de hidronefrose transitória ou idiopática.

Entre as alterações anatômicas, as uropatias mais freqüentemente diagnosticadas são: OJUP, refluxo vesicoureteral (RVU), megaureter primário e válvula de uretra posterior. No QUADRO 2 podem ser observadas as principais causas de hidronefrose fetal (BLACHAR *et al.*, 1994; BLYTH; SNYDER; DUCKETT, 1993; OLIVEIRA *et al.*, 1997; TAM *et al.*, 1994).

QUADRO 2

Principais causas de hidronefrose fetal

Obstrução da junção ureteropélvica
Hidronefrose fisiológica
Refluxo vesicoureteral
Hidronefrose idiopática
Megaureter primário

Obstrução de junção ureterovesical
Ureterocele ectópica
Ureter ectópico
Válvula de uretra posterior
Síndrome de *prune-belly*
Rim multicístico

Atresia uretral
Tumor pélvico
Teratoma sacrococcígeo

Woodward e Frank (2002) descreveram aspectos importantes das principais explicações para hidronefrose fetal.

2.5.1 Hidronefrose transitória

Aproximadamente 35 a 50% dos pacientes com hidronefrose pré-natal terão avaliação pós-natal normal, sem necessidade de investigação além do período neonatal. Entre as possíveis explicações para os casos de hidronefrose transitória, estão: imaturidade da junção ureteropélvica (JUP) ou junção ureterovesical (JUV), aumento da produção urinária durante a gestação ou, ainda, RVU leve (WOODWARD; FRANK, 2002).

2.5.2 Hidronefrose idiopática

Hidronefrose sem obstrução ou outra uropatia associada é detectada em 10 a 15% dos pacientes. Dudley *et al.* (1997) acompanharam 34 crianças com hidronefrose não obstrutiva e mostraram que 20 (47%) casos resolveram-se espontaneamente aos 12 meses, ao passo que o quadro persistiu em 14. Seguimento de longo prazo foi essencial, uma vez que essas crianças têm risco aumentado de litíase renal (RICKWOOD; REINER, 1991).

Em um estudo prospectivo, Sairam *et al.* (2001) descreveram a história natural da hidronefrose e mostraram que a hidronefrose leve está associada a excelente prognóstico. Eles acompanharam a evolução de 191 casos de hidronefrose leve, considerando como DAP da pelve renal fetal entre 4 e 7 mm entre 18 e 23 semanas de gestação. Um total de 152 (80%) casos apresentou resolução antes do final da gestação e 32 (16,7%) no período pós-natal imediato.

Adam *et al.* (2004) estudaram um grupo de 63 pacientes com hidronefrose isolada da pelve renal e demonstraram que na maioria dos pacientes a dilatação é estável ou melhora com a evolução. A patogênese da dilatação pélvica nesses pacientes é indefinida, podendo estar relacionada à obstrução anatômica transitória da pelve ou ureteres, falha na recanalização completa do ureter intra-útero ou persistência de uma membrana ureterovesical (ADAM *et al.*, 2004). Existem várias teorias que justificam o aumento da pelve renal fetal. Alguns autores afirmam que a distensão do sistema coletor urinário pode ser um processo dinâmico e fisiológico devido ao momento de repleção vesical (PETRIKOVSKY *et al.*, 1995).

Ismaili *et al.* (2003), utilizando os critérios de Corteville, Gray e Crane (1991), descreveram os resultados de um estudo prospectivo de casos de dilatação leve da pelve renal fetal em uma população não selecionada. Foram avaliados 5.643 fetos e detectados 258 casos de dilatação da pelve renal (4,5%). Os principais diagnósticos após avaliação pós-natal foram: OJUP em 11,6% dos casos, refluxo vesicoureteral em 10,7% e hidronefrose idiopática ou transitória em apenas 18,2%. De acordo com esse estudo, a dilatação isolada da pelve renal fetal não deve ser considerada sempre um evento benigno, sendo importante uma investigação pós-natal detalhada.

2.5.3 Obstrução de junção ureteropélvica

A OJUP é a uropatia mais freqüentemente associada à hidronefrose fetal, sendo responsável por 11% das causas de dilatação do trato urinário. Ocorre em aproximadamente uma em cada 2.000 crianças, com predomínio de 3:1 do sexo masculino sobre o feminino e é bilateral em 20 a 25% dos casos. É usualmente causada por estenose intrínseca da porção proximal do ureter (75%), freqüentemente associada a uma inserção anômala alta do ureter na pelve renal, fibrose peripélvica ou vasos anômalos (20% dos casos são associados a uma artéria renal acessória) - (WOODWARD; FRANK, 2002).

O diagnóstico é usualmente suspeitado em um feto ou neonato com dilatação da pelve renal, ausência de dilatação ureteral ipsilateral, espessamento e esvaziamento normal da bexiga e volume adequado de líquido amniótico. O grau de acometimento é proporcional à intensidade da obstrução. Dudley *et al.*

(1997) mostraram que três quartos dos fetos com DAP ≥ 15 mm tiveram diagnóstico pós-natal de OJUP e nenhum dos 70 fetos com DAP < 15 mm teve esse diagnóstico.

Diagnóstico: para a confirmação diagnóstica, tem sido utilizada a cintilografia dinâmica com ácido dietilenotriaminopentacético (DTPA) e a urografia excretora nos casos em que há necessidade de detalhamento anatômico. Estas técnicas, entretanto, estão sujeitas a limitações, podendo não necessariamente identificar aqueles pacientes com obstrução verdadeira. Outro exame também utilizado é a cintilografia estática com ácido dimercaptosuccínico (DMSA), para estimar a função renal diferencial, que é considerada significativamente alterada se a função renal é menor que 40% do total (RANSLEY; MANZONI, 1985).

Indicação cirúrgica: o diagnóstico de hidronefrose fetal tem proporcionado melhor conhecimento da história natural da OJUP. O tratamento da OJUP associada a sintomas é a pieloplastia. Muitos estudos questionam qual a melhor conduta para os casos assintomáticos, se intervenção cirúrgica visando a preservar a função renal ou conduta conservadora, sem comprometimento do crescimento e desenvolvimento renal. Alguns estudos mostram que 85% dos RNs com hidronefrose detectada no pré-natal não têm obstrução verdadeira (e sim uma obstrução parcial, temporária do fluxo urinário normal) e não requerem cirurgia devido à elevada probabilidade de resolução espontânea (KOFF, 1998; 2000).

Contudo, não há estudo randomizado comparando tratamento cirúrgico e conservador de OJUP para diferentes graus de hidronefrose. Existem investigações de seguimento longitudinal nas quais casos abordados inicialmente de maneira conservadora foram submetidos à cirurgia quando havia redução de

10% ou mais da função renal relativa ou aparecimento de sintomas. Em uma revisão de 321 pacientes, a cirurgia não melhorou a função renal naqueles que já tinham função diminuída. Nos casos conduzidos conservadoramente, houve pequeno, mas significativo risco de perda da função renal (CORNFORD; RICKWOOD, 1998).

Capolicchio *et al.* (1999) concluíram que função renal alterada não melhora após a resolução cirúrgica da obstrução.

Ransley e Manzoni (1985) questionaram o uso da cintilografia dinâmica como indicador seguro de obstrução e priorizaram o uso da função renal diferencial, reservando a cirurgia para rins com perda de função. Eles classificaram os rins como tendo função gravemente acometida (<20%), moderadamente acometida (20 a 39%) e função preservada (>40%), por meio da cintilografia estática realizada com um mês de vida (RANSLEY *et al.*, 1990). Os pacientes eram acompanhados e conduzidos conservadoramente, a menos que a cintilografia estática realizada anualmente mostrasse deterioração da função renal (<40%). Após seis anos de acompanhamento, foi demonstrado que apenas 23% das unidades renais tratadas conservadoramente tiveram que ser submetidas à pieloplastia (realizada geralmente aos três anos), uma vez que houve declínio da função renal na segunda avaliação cintilográfica. Nenhum paciente com DAP < 12 mm foi submetido à pieloplastia.

Posteriormente, outros estudos apresentaram resultados similares (CARTWRIGHT *et al.*, 1992; MADDEN *et al.*, 1991). Essa visão é questionada por outros autores, que argumentam que uma unidade renal parcialmente obstruída está perdendo a oportunidade de recuperação se a obstrução não é resolvida. Eles defendem a necessidade de uma intervenção precoce para preservar a

função renal, devido à melhor recuperação funcional quando a cirurgia é realizada no primeiro ano de vida (GONZALEZ; SCHMINKE, 1998; HANNA, 2000; KING *et al.*, 1984; PEREZ *et al.*, 1991). A correção cirúrgica no primeiro ano de vida, quando indicada, está tipicamente associada a melhor resultado, ao passo que o atraso diagnóstico aumenta o risco de dano renal. A ultra-sonografia pré-natal oferece oportunidade de reconhecimento e tratamento precoce da hidronefrose congênita, com esperança de preservação da função renal.

Palmer *et al.* (1998) publicaram dados de um ensaio clínico aleatório multicêntrico realizado em 32 recém-nascidos com hidronefrose grau III e função renal diferencial maior que 40% e mostraram que o grupo submetido a tratamento cirúrgico apresentou melhora significativa da hidronefrose e do padrão de cintilografia em comparação ao grupo conduzido conservadoramente, conforme era esperado. Em contrapartida, não houve diferença significativa ao se comparar a função renal em ambos os grupos. Um percentual de 25% das crianças submetidas ao tratamento conservador evoluiu com piora da função renal e elas foram submetidas à pieloplastia, permanecendo a função renal estável em 75% delas.

Takla *et al.* (1998) observaram que somente 18% dos pacientes com obstrução na cintilografia apresentaram resolução com tratamento conservador.

Uma revisão de 121 crianças mostrou melhora significativa da função renal quando a cirurgia foi realizada precocemente, em comparação aos casos em que se optou inicialmente por observação (SUBRAMANIAM; KOURIEFS; DICKSON, 1999).

Chertin *et al.* (1999) descreveram melhora significativa da dilatação e do padrão da cintilografia em 113 pacientes submetidos à cirurgia para correção de OJUP.

Existe consenso em relação à indicação de correção cirúrgica para os casos de hidronefrose grave (grau IV), padrão obstrutivo pela cintilografia e função renal alterada. Contudo, nos casos de hidronefrose leve (grau I ou II), padrão não obstrutivo e função renal preservada, a conduta conservadora é segura. O procedimento nos casos de hidronefrose moderada a grave, padrão intermediário na cintilografia e função renal normal ainda é motivo de controvérsias. Os resultados de longo prazo dos casos tratados conservadoramente em termos de incidência de sintomas, infecção do trato urinário (ITU), litíase renal e diminuição da função ainda são desconhecidos, estando alguns estudos em andamento. A maioria dos autores concorda que um período de observação clínica e de reavaliação de imagens três meses após a investigação inicial pode ser apropriado, podendo-se evitar um número considerável de pieloplastias (CARTWRIGHT *et al.*, 1992; MADDEN *et al.*, 1991; RANSLEY *et al.*, 1990; TAKLA *et al.*, 1998).

2.5.4 Refluxo vesicoureteral

O RVU é diagnosticado à avaliação pós-natal em aproximadamente 10% dos RNs com hidronefrose fetal (WOODWARD; FRANK, 2002). A maioria dos estudos relata predominância do sexo masculino (LEBOWITZ *et al.*, 1985).

Os achados ecográficos sugestivos de RVU são: hidronefrose com dilatação ureteral, sem espessamento da parede vesical, parênquima renal e líquido amniótico normal, especialmente em fetos masculinos. Todavia, RVU também pode ser observado mesmo em US pós-natal normal. Alguns autores questionam a investigação do refluxo baseada no resultado da US pós-natal (JASWON *et al.*, 1999). O RVU pode ser encontrado nos casos de hidronefrose leve (DAP entre 4 e 10 mm), mesmo sem dilatação ureteral (ANDERSON *et al.*, 1995; HOMSY *et al.*, 1997; MARRA *et al.*, 1994a). Conforme comentado, alguns desses casos podem regredir espontaneamente, sendo responsáveis pelo diagnóstico de hidronefrose transitória intra-útero.

O diagnóstico intra-útero é difícil, exceto nos raros casos em que é possível observar-se a dilatação intermitente do sistema coletor durante o exame ultra-sonográfico (WEINBERG; YEUNG, 1998).

A maior parte dos casos é conduzida conservadoramente, com antibioticoprofilaxia. Elder (1992) relatou que 65% dos casos resolveram-se espontaneamente dentro de dois anos, os quais incluíram 20% daqueles casos com grau IV ou V de refluxo.

Oliveira *et al.* (1998) estudaram 28 casos de RVU fetal procedentes do HC-UFMG, mostrando predominância do sexo masculino (86%), unidades renais com refluxo moderado a grave (87%) e cintilografia estática revelando cicatriz renal (51%), sendo o exame realizado antes de qualquer episódio de ITU. Existem, na literatura, 12 séries de casos nos quais se podem observar as características do refluxo vesicoureteral (ANDERSON; RICKWOOD, 1991; BURGE *et al.*, 1992; CRABBE *et al.*, 1992; GUNN; MORA; PEASE, 1995; MARRA *et al.*, 1994b; OLIVEIRA *et al.*, 1998; PALTIEL; LEBOWITZ, 1989; RING *et al.*,

1993; SCHULMAN *et al.*, 1991; SCOTT, 1993; SHERIDAN; JEWKES; GOUGH, 1991; STEELE *et al.*, 1989; YEUNG *et al.*, 1997). Um total de 448 neonatos (531 unidades renais) com RVU fetal foi analisado nessa revisão. Houve predomínio do sexo masculino (81%), diferentemente do refluxo diagnosticado após infecção urinária, que predomina no sexo feminino. Algumas hipóteses foram levantadas para explicar tal fato: o RVU seria subestimado no sexo masculino, pois eles seriam freqüentemente assintomáticos; alguns autores argumentam em favor de uma obstrução uretral transitória intra-útero nos meninos.

Anderson e Rickwood (1991) sugeriram que uma alta pressão miccional intra-útero nos fetos masculinos pode distorcer a junção ureterovesical, causando refluxo. Do total de 531 unidades incluídas na análise, 408 (77%) apresentaram refluxo de moderado a grave. Uma possível explicação para isso seria a sensibilidade insuficiente da ultra-sonografia em detectar refluxo sem dilatação concomitante da pelve renal (BLANE *et al.*, 1993).

Em recente estudo prospectivo, Ismaili *et al.* (2006) encontraram prevalência de refluxo em 9% dos casos de dilatação pélvica, com predominância do sexo masculino (2,4:1), 49% dos quais apresentando acometimento bilateral.

2.5.5 Megaureter primário

Shokeir e Nijman (2000) revisaram considerações importantes em relação ao megaureter, encontrado em cerca de 4% dos casos de hidronefrose. O megaureter primário é causado por um segmento aperistáltico do ureter distal, que não permite a propulsão normal da urina. O diagnóstico é suspeitado quando

a ultra-sonografia mostra pelve renal e ureter dilatado (>7 mm), com variável atrofia do parênquima renal; e a uretrocistografia miccional (UCM) revela ausência de refluxo. Às vezes, apenas a dilatação da pelve renal e/ou cálices renais pode ser identificada na ultra-sonografia fetal, sendo o ureter dilatado diagnosticado na investigação pós-natal. O megaureter obstrutivo tem predominância de 4:1 do sexo masculino sobre o feminino, é bilateral em 25% dos casos e o ureter esquerdo é mais comumente acometido. OJUP ipsilateral tem sido vista em 13% dos casos, sendo suspeitada pela cintilografia.

Cintilografia dinâmica e estática são usadas para diferenciar os casos obstrutivos e não-obstrutivos. A diferença entre a dilatação do trato urinário associada à obstrução significativa daquela que representa apenas variação anatômica permanece um problema desafiador. Assim como nos casos de OJUP, tem-se encontrado dificuldades para definir o que é uma obstrução do trato urinário e quais pacientes se beneficiariam de uma conduta conservadora ou de tratamento cirúrgico mais precoce. Da mesma forma que na OJUP, a combinação de US, cintilografia e urografia excretora tem sido a conduta adotada. A urografia excretora fornece informação anatômica detalhada, tendo papel fundamental no diagnóstico (WOODWARD; FRANK, 2002). A abordagem conservadora é defendida em alguns estudos, com a maioria dos ureteres dilatados tendendo à regressão espontânea (OLIVEIRA *et al.*, 2000b).

A correção cirúrgica envolve excisão do segmento ureteral aperistáltico e reimplante do ureter na bexiga. Todavia, a taxa de complicações em lactentes é alta (SHENOY; RANCE, 1999).

2.5.6 Válvula de uretra posterior (VUP)

É a causa mais comum de uropatia obstrutiva grave, ocorrendo em aproximadamente um em cada 8.000 recém-nascidos, sendo responsável por cerca de 1% dos casos de hidronefrose (WOODWARD; FRANK, 2002). As válvulas da uretra são folhetos de tecido que se abrem em leque, distalmente da uretra prostática para o esfíncter urinário externo. O diagnóstico pré-natal é suspeitado ao se observar hidronefrose bilateral progressiva associada a megaureter, megabexiga, com espessamento da parede vesical. O RVU e a síndrome de *Prune-belly* podem se apresentar com características semelhantes. O diagnóstico definitivo no RN será obtido por meio da UCM.

Elevação de sódio, cloro e beta-2 microglobulina urinária fetal, assim como de oligoidrâmnio, é reconhecida como preditora de pior prognóstico no período pré-natal. No período pós-natal, os recém-nascidos com displasia renal bilateral grave podem evoluir com hipoplasia pulmonar. Em todos os casos suspeitos, um cateter uretral deve ser inserido para alívio da obstrução e US e UCM providenciadas com urgência, se possível nas primeiras 48 horas de vida. Caso seja impossível a cateterização da bexiga por via uretral, deve-se inserir um cateter suprapúbico. A função vesical é mais bem preservada pela ablação valvar endoscópica transuretral (SMITH *et al.*, 1996), evitando-se a vesicostomia cutânea ou derivação urinária alta (ureterostomia). Infelizmente, cerca de um terço das crianças com VUP evolui para insuficiência renal. Um adequado manejo para essas crianças requer a identificação correta no pré-natal, para que a intervenção adequada seja realizada no feto ou logo após o nascimento.

Oliveira *et al.* (2002) avaliaram o curso clínico de 15 casos de VUP com diagnóstico no pré-natal. Sete (47%) desenvolveram insuficiência renal e seis (40%) faleceram. O óbito foi significativamente associado à perda da função renal. Os fatores associados a pior prognóstico nos casos de VUP são: diagnóstico pré-natal antes da 24ª semana de gestação, hidronefrose fetal bilateral grave, oligodrômio, refluxo vesicoureteral bilateral, função renal alterada no período neonatal e nível de creatinina após alívio da obstrução.

Alguns autores, como Smith *et al.* (1996), sugerem que a imediata ablação das válvulas seria a terapêutica mais favorável em longo prazo em termos de função renal. Na unidade de nefrologia pediátrica do HC-UFMG, a vesicostomia cutânea tem sido realizada mais freqüentemente nos RNs, com a correção definitiva em torno de um ano de vida. Parece que o prognóstico está mais associado aos danos renais intra-útero do que ao método inicial de tratamento.

2.5.7 Ureterocele

A ureterocele é uma dilatação cística do ureter intravesical, ocorrendo em um em cada 5.000 recém-nascidos, acometendo mais o sexo feminino na proporção de 3-5:1. É diagnosticada em cerca de 2% dos casos de hidronefrose. Em 80 a 90% dos eventos existe associação com duplicação do sistema coletor, o acometimento é bilateral em 10 a 20% dos pacientes e está relacionado com inserção ectópica do ureter na bexiga em aproximadamente 75% das ocorrências (WOODWARD; FRANK, 2002).

Em um sistema duplo, o ureter ectópico drena o pólo superior entrando na parede vesical medial e inferior ao ureter responsável pela drenagem do pólo inferior e pode estar obstruído, resultando em hidronefrose do pólo superior. Uma grande ureterocele pode também obstruir o orifício uretérico contralateral, resultando em obstrução bilateral, sendo necessária urgente investigação neonatal (WOODWARD; FRANK, 2002).

É usualmente possível identificar a duplicação do sistema coletor e ureterocele pela ultra-sonografia pós-natal. A UCM é necessária para mostrar se existe refluxo no pólo inferior ou ureter ectópico e a cintilografia é requerida para avaliar a função, embora esta esteja freqüentemente reduzida no pólo superior (WOODWARD; FRANK, 2002).

O tratamento cirúrgico definitivo compreende heminefro-ureterectomia do pólo superior, porém a punção endoscópica transuretral da ureterocele é freqüentemente usada como intervenção inicial (WOODWARD; FRANK, 2002).

2.5.8 Rim displásico multicístico

É uma anomalia do desenvolvimento na qual o parênquima renal é ocupado por múltiplos cistos não comunicantes, de tamanho variado, não sendo possível distinguir o córtex renal. O ureter proximal é atrésico e o rim não é funcional à cintilografia. A incidência é estimada em um em cada 2.400 (LIEBESCHUETZ *et al.*, 1997) a um em cada 4.300 nascimentos (GORDON *et al.*, 1988), com predominância de 2:1 do sexo masculino sobre o feminino. A alteração não é genética, ao contrário da doença policística, que é hereditária,

recessiva ou dominante, sempre bilateral e, em geral, os cistos são vizibilizados em dimensões reduzidas à ultra-sonografia inicial.

O diagnóstico pós-natal é confirmado por US e cintilografia. A UCM é necessária para avaliar anormalidades renais do lado contralateral, que são detectadas em aproximadamente 10-25% dos pacientes, incluindo agenesia renal, OJUP e RVU (WOODWARD; FRANK, 2002).

O manejo pós-natal depende da presença de sintomas. A nefrectomia é recomendada nos casos de grandes massas abdominais compressivas. Outra doença do trato urinário, como RVU, deve ser excluída na ocorrência de ITU, uma vez que é muito pouco provável que o rim multicístico seja responsável pelo processo infeccioso, por ser isolado do trato urinário baixo por um ureter não-patente (WOODWARD; FRANK, 2002).

A conduta nos casos assintomáticos permanece controversa, embora a maioria dos autores tenha adotado a conservadora. Há relatos de complicações, especialmente hipertensão arterial e transformação maligna (GORDON *et al.*, 1988). Com os avanços da ultra-sonografia permitindo o seguimento das crianças acometidas, a conduta conservadora tem-se mostrado uma opção segura. A incidência de complicações em curto prazo é pequena e em grande número de pacientes o rim multicístico apresenta involução parcial ou desaparece totalmente por volta dos cinco anos de idade (WACKSMAN; PHILLIPPS, 1993).

2.6 Curso clínico e prognóstico

Alguns estudos relatam fatores que estão independentemente relacionados a pior prognóstico. Oligodrâmnio, prematuridade e ritmo de filtração glomerular (RFG) menor que 20 ml/min foram preditores independentes de falência renal crônica pela análise multivariada (OLIVEIRA *et al.*, 1999). Em um segundo estudo, oligodrâmnio e distensão vesical foram altamente preditivos de obstrução uretral (OLIVEIRA *et al.*, 2000a).

Segundo Toiviainen-Salo *et al.* (2004), fatores relacionados a pior prognóstico incluem:

- O acometimento de ambos os rins.
- A presença de displasia renal ultra-sonograficamente caracterizada pelo aumento da ecogenicidade do parênquima e/ou cistos corticais. Cerca de 90% das displasias renais estão relacionadas à obstrução do trato urinário fetal (WINYARD; CHITTY, 2001).
- A diminuição do líquido amniótico.
- Hipoplasia pulmonar.
- Modificação significativa da bioquímica urinária fetal.
- Coexistência de outras anormalidades, as quais podem eventualmente constituir um cariótipo.

O diagnóstico mais importante que deve ser feito no pré-natal é VUP em fetos masculinos, devido à possível necessidade de correção cirúrgica no período pré-natal precoce, podendo, em casos selecionados, ser indicada no pré-natal (ROTH; DIAMOND, 2001).

O sucesso da investigação pós-natal depende de orientação adequada dos pais no pré-natal. Existem dois pontos importantes que devem ser abordados em relação ao diagnóstico e prognóstico. Primeiro, a probabilidade de um paciente ter uma anormalidade renal significativa é proporcional à gravidade da dilatação. Por exemplo, Grignon *et al.* (1986) mostraram que quando o DAP era maior que 20 mm, 94% dos pacientes tiveram anormalidade significativa, requerendo cirurgia ou longo tempo de seguimento; quando o DAP estava entre 10 e 15 mm, metade apresentou anormalidade renal; e quando o DAP foi menor que 10 mm, somente 3% dos pacientes apresentaram anormalidade renal.

Segundo, o diagnóstico está relacionado ao grau de dilatação (WOODWARD; FRANK, 2002). Nos casos de hidronefrose leve (DAP 5-9 mm), o diagnóstico mais encontrado é RVU, ao passo que a OJUP é a causa mais comum de hidronefrose quando o DAP é maior que 10 mm e, especialmente, maior que 15 mm (PODEVIN *et al.*, 1996). Não há, contudo, correlação entre o grau de dilatação e a função renal. O melhor preditor de displasia e alteração de função renal é a hiperecogenicidade do parênquima, com cistos corticais (AVNI; HALL; RYPENS, 2001; BLANE *et al.*, 1991). Resolução espontânea da pieloectasia é observada em 80% dos casos, seja intra-útero ou durante o primeiro ano de vida (DUDLEY *et al.*, 1997; OWEN; LAMONTE; BROOKES, 1996; PERSUTTE *et al.*, 1997).

Mesmo sendo freqüente a resolução pós-natal, esses pacientes devem ser submetidos à investigação pós-natal, já que a hidronefrose pode recorrer (HARDING; MALONE; WELLESLEY, 1999).

Os diagnósticos mais comuns são hidronefrose transitória e fisiológica, secundária à pelve renal dilatada não obstruída e/ou pelve extra-renal, que

acomete aproximadamente 65% dos casos. Publicações antigas sugerem que 15 a 40% dos pacientes com hidronefrose fetal irão necessitar de cirurgia (GRUENEWALD *et al.*, 1990; OUZOUNIAN *et al.*, 1996), porém o manejo conservador tem sido aceito nos últimos anos e atualmente somente cerca de 5 a 10% dos pacientes com hidronefrose fetal irão necessitar de cirurgia. Em vista da observação de que muitas uropatias evoluem para resolução espontânea, a cirurgia tem sido realizada, na maioria dos casos, somente após um período de observação.

Uma vez feito o diagnóstico de hidronefrose, o acompanhamento ultrasonográfico é recomendado com intervalos variados, dependendo do grau da dilatação. Ismaili *et al.* (2003) mostraram que o exame ultra-sonográfico realizado no terceiro trimestre é o melhor preditor de uropatia pós-natal. Em casos especiais, diante da suspeita de VUP, proteínas e eletrólitos urinários (albumina, beta2-microglobulina, sódio, cloro e osmolaridade) são obtidos por meio de aspiração vesical fetal e usados para predizer deterioração renal ou lesão secundária à uropatia obstrutiva. Valores sugestivos de bom funcionamento renal incluem sódio urinário fetal menor que 90 mMol/l e osmolaridade menor que 210 mOsm/Kg (SHOKEIR; NIJMAN, 2000)

2.7 Conduta pós-natal

O exame do RN é usualmente normal e a maioria dessas crianças com hidronefrose unilateral e rim contralateral normal é aparentemente hígida. A avaliação inicial inclui exame físico completo, com especial atenção à palpação

dos flancos, para detectar presença de massa abdominal (possível OJUP ou rim displásico multicístico), musculatura abdominal deficiente com testículos ectópicos (síndrome de *Prune-belly*) ou bexiga palpável (possível VUP). Atenção especial também deve ser dada à avaliação do jato urinário e da pressão arterial (WOODWARD; FRANK, 2002). A apresentação clínica é variável e pode incluir massa abdominal palpável, dor intermitente, vômito, alteração do crescimento ou infecção do trato urinário (ROTH; DIAMOND, 2001).

Vários autores defendem a investigação radiológica pós-natal de todo RN com diagnóstico pré-natal de hidronefrose (ADRA *et al.*, 1995; CORTEVILLE; GRAY; CRANE, 1991; JAWSON *et al.*, 1999; PODEVIN *et al.*, 1996; STOCKS *et al.*, 1996), uma vez que a detecção e o seguimento pós-natal da hidronefrose persistente contribuem para o reconhecimento e prevenção do dano renal progressivo. Um desafio é diferenciar os casos de hidronefrose secundários à obstrução do trato urinário e que se beneficiariam de tratamento cirúrgico daqueles relacionados à dilatação fisiológica, não associados à morbidade significativa.

A ultra-sonografia dos rins e das vias urinárias constitui a abordagem pós-natal inicial. O primeiro exame ultra-sonográfico deve ser realizado com uma semana de vida, evitando-se, assim, falso-negativos que podem ocorrer quando o exame é realizado nas primeiras 48 horas de vida, devido à oligúria secundária ao baixo ritmo de filtração glomerular, próprias do período que, transitoriamente, pode mascarar a gravidade da dilatação (LAING *et al.*, 1984). Um exame normal ou discretamente alterado obtido nos primeiros três dias de vida em um RN com relato pré-natal de hidronefrose grave pode dar a falsa impressão de segurança e deverá ser repetido após hidratação adequada.

A investigação por imagem e avaliação da função renal sérica devem ser realizadas nas primeiras 48 horas de vida se a hidronefrose acomete um rim único, em casos de bexiga distendida, VUP ou em caso de hidronefrose bilateral grave (TOIVIAINEN-SALO *et al.*, 2004).

Woodward e Frank (2002) sugeriram uma segunda avaliação ultrasonográfica com seis semanas, caso a primeira demonstrasse ausência de dilatação. Uma avaliação inicial aparentemente normal não exclui a necessidade de seguimento clínico e ultra-sonográfico seqüencial.

Ismaili *et al.* (2004) demonstraram a alta sensibilidade e valor preditivo negativo de dois exames ultra-sonográficos consecutivos realizados com cinco dias e um mês de vida. Em 102 pacientes com exame pós-natal absolutamente normal, somente três evoluíram com uropatia significativa. A US é uma importante ferramenta de *screening* ao selecionar os pacientes de alto risco para uropatia. Entre suas vantagens, estão: ausência de radiação, baixo custo, facilidade de execução e excelente resolução anatômica.

Avaliação pós-natal por meio de US renal, UCM e cintilografia renal é essencial para confirmar os achados intra-útero e estabelecer o diagnóstico definitivo. Exames sucessivos de seguimento pré-natal têm mostrado alguns resultados falso-negativos, reforçando-se a necessidade da avaliação pós-natal (HARDING; MALONE; WELLESLEY, 1999).

A profilaxia com antibiótico é uma questão institucional. No Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC-UFMG), em todos os RNs com diagnóstico de hidronefrose, é iniciado antibiótico profilático, enquanto se aguardam novas avaliações. A profilaxia é mantida nos lactentes com diagnóstico de RVU ou nos casos de hidronefrose moderada a grave. A ITU pode ser causa

de significativa morbidade em um RN séptico e pode resultar em potencial dano renal (ROTH; DIAMOND, 2001).

A realização de UCM em lactente com história de hidronefrose pré-natal é assunto controverso. Vários estudos recomendam a investigação com UCM em todos os casos, se a hidronefrose persiste no pós-natal, proporcionando identificação precoce de ITU e/ou nefropatia do refluxo (ANDERSON *et al.*, 1997; DUDLEY *et al.*, 1997). Alguns autores enfatizam o baixo valor preditivo da US em relação ao diagnóstico de refluxo, insistindo na necessidade de UCM para exclusão do mesmo (PAL *et al.*, 1998; JASWON *et al.*, 1999; WOODWARD; FRANK, 2002; ZERIN; RITCHNEY; CHANG, 1993).

Recentemente, Avni, Hall e Rippens (2001) recomendaram que a UCM fosse realizada somente quando a US pós-natal mostrasse alteração. Eles consideraram alteração pós-natal quando: DAP maior que 7 mm (estando a bexiga vazia), dilatação calicial, dilatação ureteral maior que 3 mm, megabexiga e alteração do parênquima renal (perda da diferenciação córtico-medular, diminuição do tamanho renal, sinais de displasia). O argumento contra a investigação da hidronefrose leve é que esta é um achado freqüentemente fisiológico e transitório, não se justificando os potenciais riscos da UCM (DREMSEK *et al.*, 1997). A UCM é um exame invasivo, que envolve radiação, não sendo isento de efeitos adversos, como sintomas irritativos ou ITU (COOPER *et al.*, 2002). É essencial orientar os pais em relação ao exame e aumentar a dose de antibiótico por 48 horas, começando imediatamente antes do exame.

Estudos sugerem também a investigação de todas as crianças por meio da UCM, mesmo com US pós-natal normal. Pal *et al.* (1998) mostraram que 11 de 41 (27%) rins sem alteração em uma segunda avaliação ultra-sonográfica tinham

RVU. Similarmente, Jaswon *et al.* (1999) referenciaram que US pós-natal foi normal em 14 de 23 (61%) neonatos com RVU. Estudos recentes mostram baixa incidência de cicatriz renal em crianças com quadro de RVU detectado antes do surgimento de infecção em comparação àquelas com história de refluxo diagnosticado após o surgimento de infecção (YLINEN; ALA-HOOUHALA; WIKSTROM, 2003).

Ismaili, Ovni e Hall (2002) sugeriram que dois exames ultrasonográficos normais dispensariam a UCM, baseado na baixa prevalência de refluxo (16%) observada em estudo prospectivo realizado com 264 neonatos com dilatação da pelve renal.

Em uma recente revisão, Ismaili *et al.* (2006) defenderam a necessidade de UCM apenas nos casos que mostrassem alteração ultrasonográfica, justificando que o risco de não diagnosticarem-se casos de refluxo de baixo grau é compensado pelo benefício de não realizar-se exame invasivo sem necessidade. Os pais devem ser avisados que, em caso de febre de origem indeterminada, os lactentes devem ser submetidos à coleta de urina para investigação de ITU.

Tibballs e De Bruyn (1996) demonstraram que 30 a 70% dos casos de RVU não seriam diagnosticados se o único exame realizado fosse a ultrasonografia. Jonathan e David (2001) encontraram prevalência de 10 a 15% de RVU nos casos de hidronefrose pré-natal.

Em geral, na ausência de hidronefrose bilateral, rim único ou suspeita de VUP, Jonathan e David (2001) referem que os exames de imagem podem ser prorrogados até quatro a seis semanas de vida.

Para os casos com hidronefrose moderada ou grave à ultra-sonografia pós-natal, deve ser realizado exame de medicina nuclear. Urografia excretora tem indicação quando é necessária informação anatômica ou funcional adicional, particularmente em anomalias de duplicação complexas. Cintilografia renal quantifica a função renal relativa, tempo de trânsito cortical e o tempo de eliminação do radioisótopo antes e após administração de furosemida. É realizada após o primeiro mês de vida, quando o parênquima renal já atingiu capacidade para concentração. Uma pequena dose de radioisótopo é injetada por via endovenosa e o parênquima renal analisado durante os primeiros dois a três minutos para observar-se a função renal diferencial. A excreção do isótopo é subseqüentemente analisada com furosemida, também injetada por via endovenosa após 20 minutos (F + 20). OJUP e OJUV são refletidas pelo tempo médio de eliminação do radioisótopo e percentagem retida na pelve renal ou ureter distal em aproximadamente 20 minutos. O tempo de eliminação de metade do radioisótopo (T1/2) maior que 20 minutos em rins com funcionamento satisfatório sugere o diagnóstico de obstrução fisiologicamente significativa; e T1/2 entre 15 e 20 minutos é considerado resultado indeterminado. Contudo, não existe padrão ouro que indique obstrução. Obstrução é geralmente considerada ausente se metade do radioisótopo foi eliminado da pelve renal dentro de 10 a 15 minutos (ENGLISH *et al.*, 1987).

A obstrução raramente é completa, o que causaria displasia renal grave. Obstrução é mais bem definida como qualquer empecilho ao fluxo urinário, que se não tratado leva à deterioração renal progressiva (WOODWARD; FRANK, 2002).

English *et al.* (1987) avaliaram o exame com a injeção de furosemida 15 minutos antes do isótopo (F – 15), sendo o método útil em determinados casos. O efeito máximo do diurético ocorre em 15 a 18 min e então o fluxo urinário máximo é obtido no começo do exame.

A interpretação da cintilografia deve ser cuidadosa, particularmente em neonatos, pois os resultados podem ser afetados pela hidratação do paciente, imaturidade do rim na resposta ao diurético e pela presença ou ausência de refluxo (WOODWARD; FRANK, 2002).

Gordon *et al.* (1991) apresentaram dados retrospectivos de um estudo envolvendo 266 exames de cintilografia, realizados entre 1980 e 1987, em 69 crianças com aparente OJUP e relataram que a cintilografia foi incapaz de identificar corretamente a obstrução. Aproximadamente 32% das cintilografias realizadas em um grupo conduzido conservadoramente exibiram padrão obstrutivo. Porém, não foi verificada deterioração da função renal, concluindo-se que não havia obstrução verdadeira. Essas limitações têm valorizado a avaliação da função renal pela cintilografia estática na decisão entre tratamento clínico ou cirúrgico (RANSLEY; MANZONI, 1985).

Nos casos de hidronefrose leve (pieloectasia sem dilatação calicial), a morbidade em longo prazo é pequena e raramente será necessária intervenção cirúrgica. Similarmente, a grande maioria dos casos de hidronefrose moderada (dilatação de pelve e cálices sem perda de parênquima) pode ser associada à melhora gradual na gravidade da dilatação, sem perda da função renal, beneficiando-se de um período de observação com controles clínicos e de imagem periódicos. É o pequeno grupo de pacientes com hidronefrose grave (dilatação pelvicalicial com perda de parênquima) que mais freqüentemente

requer intervenção cirúrgica devido ao declínio da função renal, infecção ou surgimento de sintomas (ROTH; DIAMOND, 2001).

Informações relacionadas ao resultado pós-natal da hidronefrose fetal são limitadas porque estudos prévios foram conduzidos em populações pequenas e pré-selecionadas, com perda de uniformidade no critério de diagnóstico ultrassonográfico (ADRA *et al.*, 1995; LIVERA *et al.*, 1989; MANDELL *et al.*, 1991; PERSUTTE *et al.*, 1997; PODEVIN *et al.*, 1996).

Nos últimos 20 anos, o diagnóstico pré-natal das anomalias do trato urinário tem contribuído para a compreensão da história natural e do curso clínico dessas afecções e, portanto, a abordagem e o tratamento das nefrouropatias têm sofrido profundas modificações nesse período. Embora os avanços tenham sido inegáveis, ainda há várias questões controversas na investigação e tratamento desses lactentes com hidronefrose fetal, especialmente dos casos leves a moderados. Como revisto nesta seção, a questão da UCM, da profilaxia de infecção urinária e da abordagem da obstrução do trato urinário permanece tema de debate na literatura. Neste cenário, somente ensaios clínicos randomizados e estudos de coorte prospectivos podem contribuir para uma abordagem racional e científica dessas questões.

REFERÊNCIAS

- ADAM, M. *et al.* Outcome of Isolated Antenatal Hydronephrosis. **Arch Pediatr Adolesc Med**, Chicago, v.158: p.38-40, 2004.
- ADRA, A.M. *et al.* Fetal pyelectasis: is it always "physiologic? **Am J Obstet Gynecol**, Saint Louis, v.173: p.1263-6, 1995.
- ANDERSON, N. *et al.* Detection of obstructive uropathy in the fetus: predictive value of sonographic measurements of renal pelvic diameter at various gestational ages. **AJR Am J Roentgenol**, Roentgen, v.164: p.719-23, 1995.
- ANDERSON, N.G. *et al.* Vesicoureteric reflux in the newborn: relationship to fetal renal pelvic diameter. **Pediatr Nephrol**, Nova Scotia, v.11: p.610-6, 1997.
- ANDERSON, P.A.; RICKWOOD, A.M. Features of primary vesicoureteric reflux detected by prenatal sonography. **Br J Urol**, Netherlands, v.67: p.267-71, 1991.
- ARGER, P.H. *et al.* Routine fetal genitourinary tract screening. **Radiology**, Illinois, v.156, n.2: p.485-9, 1985.
- AVNI, F.E.; HALL, M.; RYPENS, F. The postnatal work up of congenital uronephropathies. **Pediatr Uroradiol**, New York, p.321-36, 2001.
- AVNI, F.E. *et al.* Perinatal approach to anomalies of the urinary tract, adrenals and genital system. *In*: AVNI, F.E. (ed) **Perinatal imaging from ultrasound to MR imaging**. Springer, Berlin Heidelberg New York, p.153-96, 2002.
- BARKER, M.E. *et al.* Transient in utero hydronephrosis. **J Ultrasound Med**, New York, v.4: p.51-3, 1985.
- BELARMINO, J.M.; KOGAN, B.A. Management of neonatal hydronephrosis. **Early Hum Dev**, Amsterdam, v.82: p.9-14, 2006.
- BETZ, B.W. *et al.* Mild fetal renal pelviectasis. Differentiation from hilar vascularity using color Doppler sonography. **J Ultrasound Med**, New York, v.10: p.243-5, 1991.
- BLACHAR, A. *et al.* Clinical outcome and follow-up of prenatal hydronephrosis. **Pediatr Nephrol**, Nova Scotia, v.8: p.30-5, 1994.
- BLANE, C.E. *et al.* Renal obstructive dysplasia: ultrasound diagnosis and therapeutic implications. **Pediatr Radiol**, New York, v.21: p.274-7, 1991.
- BLANE, C.E. *et al.* Renal sonography is not a reliable screening examination for vesicoureteral reflux. **J Urol**, New York, v.150: p.752-5, 1993.

BLYTH, B.; SNYDER, H.M.; DUCKETT, J.W. Antenatal diagnosis and subsequent management of hydronephrosis. **J Urol**, New York, v.149: p.693-8, 1993.

BOUZADA, M.C.F. *et al.* Diagnostic accuracy of fetal renal pelvis anteroposterior diameter as a predictor of uropathy: a prospective study. **Ultrasound Obstet Gynecol**, West Sussex, v.24: p.745-49, 2004.

BRION, L.P.; SATLIN, L.M. **Clinical significance of developmental renal physiology**. Rolin, Fox (eds) Fetal and neonatal physiology, 2nd edn. Saunders, Philadelphia, p.1677-91, 1998.

BURGE, D.M. *et al.* Fetal vesicoureteral reflux: outcome following conservative postnatal management. **J Urol**, New York, v.148; p.1743-5, 1992.

CAPOLICCHIO, G. *et al.* Prenatal diagnosis of hydronephrosis: impact on renal function and its recovery after pyeloplasty. **J Urol**, New York, v.162: p.1029-32, 1999.

CARRERA, J.M.; ALEGRE, M.; TORRENTS, M. Anomalías nefrourológicas. **Diagn prenatal**, Barcelona, Salvat Editores: 465-83, 1987.

CARTWRIGHT, P.C. *et al.* Managing apparent ureteropelvic junction obstruction in the newborn. **J Urol**, New York, v.148, n.4: p.1224-8, 1992.

CHERTIN, B. *et al.* Does early detection of ureteropelvic junction obstruction improve surgical outcome in terms of renal function? **J Urol**, New York, v.162: p.1037-40, 1999.

CHEVALIER, R. L.; KLAHR, S. Therapeutic approaches in obstructive uropathy. **Semin Nephrol**, London, v.18: p.652-8, 1998.

COHEN, H.L. *et al.* Normal length of fetal Kidneys. **AJR Am J Roentgenol**, Roentgen, v.157: p.545-8, 1991.

COLODNY, A.H. Antenatal diagnosis and management of urinary abnormalities. **Pediatr Clin North Am**, Philadelphia, v.34: p.1365-81, 1987.

COOPER, C.S. *et al.* Antenatal hydronephrosis: evaluation and outcome. **Curr Urol Rep**, Philadelphia, v.3: p.131-8, 2002.

CORNFORD, P.; RICKWOOD, A. Functional results of pyeloplasty in patients with ante-natally diagnosed pelvi-ureteric junction obstruction. **Br J Urol**, Netherlands, v.81: p. 152-5, 1998.

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

CRABBE, D.C. *et al.* Use of 99mtechnetium-dimercaptosuccinic acid to study patterns of renal damage associated with prenatally detected vesicoureteral reflux. **J Urol**, New York, v.148: p.1229-31, 1992.

DREMSEK, P.A. *et al.* Renal pyelectasis in fetuses and neonates: diagnostic value of renal pelvis diameter in pre and postnatal sonographic screening. **AJR Am J Roentgenol**, Roentgen, v.168: p.1017-9, 1997.

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

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

ELDER, J.S. Commentary: importance of antenatal diagnosis of vesicoureteral reflux. **J Urol**, New York, v.148: p.1750-4, 1992.

ELDER, J.S. Antenatal hydronephrosis: fetal and neonatal management. **Pediatr Clin North Am**, Philadelphia, v.44, n.5: p.1299-1321, 1997.

ENGLISH, P.J. *et al.* Modified method of diuresis renography for the assessment of equivocal pelviureteric junction obstruction. **Br J Urol**, Netherlands, v.59: p.10-4, 1987.

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**, New York, v.23, n6: p.478-80, 1993.

GARRET, W.J.; GRUNWALD, G.; ROBINSON, D.E. Prenatal diagnosis of fetal polycystic kidney by ultrasound. **Aust N Z J Obstet Gynaecol**, New Zeland, v.10: p.7-9, 1970.

GLOOR, J.M. *et al.* Fetal renal growth evaluated by prenatal ultrasound examination. **Mayo Clin Proc**, Rochester, v.72: p.124-9, 1997.

GONÇALVES, L.F.; JEANTY, P.; PIPER, J.M. The accuracy of prenatal ultrasonography in detecting congenital anomalies. **Am J Obstet Gynecol**, Saint Louis, v.171: p.1606-1612, 1994.

GONZALEZ, R.; SCHMINKE, C. The prenatal diagnosis of hydronephrosis, when and why to operate? **Arch Esp Urol**, Barcelona, v.51: p.575-9, 1998.

GORDON, A.C. *et al.* Multicystic dysplastic kidney: is nephrectomy still appropriate? **J Urol**, New York, v.140: p.1231-4, 1988.

GORDON, I. *et al.* Antenatal diagnosis of pelvic hydronephrosis: assessment of renal function and drainage as a guide to management. **J Nucl Med**, New York, v.32: p.1649-54, 1991.

- GRANNUM, P.A.; COPEL, J.A. Invasive fetal procedures. **Radiol Clin North Am**, Washington, v.28: p.217-26, 1990.
- GRIGNON, A. *et al.* Urinary tract dilatation in utero: classification and clinical applications. **Radiology**, Illinois, v.160, n.3: p.645-7, 1986.
- GRUENEWALD, S.M. *et al.* Diagnosis and treatment of antenatal uropathies. **J Paediatr Chil Health**, Western Australia, v.26: p.142-7, 1990.
- GUILLERY, E.N.; NUYT, A.; ROBILLARD, J.E. **Functional development of the Kidney in utero**. Rolin, Fox (eds) Fetal and neonatal physiology, 2nd edn. Saunders, Philadelphia, p.1560-73, 1998.
- GUNN, T.R.; MORA, J.D.; PEASE, P. Antenatal diagnosis of urinary tract abnormalities by ultrasonography after 28 weeks' gestation: incidence and outcome. **Am J Obstet Gynecol**, Saint Louis, v.172: p.479-86, 1995.
- HANNA, M. Antenatal hydronephrosis and ureteropelvic junction obstruction: the case for early intervention. **Urology**, Göteborg, Mainz, v.55: p.612-5, 2000.
- HARDING, L.; MALONE, P.; WELLESLEY, D. Antenatal minimal hydronephrosis: is its follow-up an unnecessary cause of concern? **Prenat Diagn**, Chichester, v.19: p.701-5, 1999.
- HODDICK, W.K. *et al.* Minimal fetal renal pyelectasis. **J Ultrasound Med**, New York, v.4: p.85-9, 1985.
- HOMSY, Y.L. *et al.* Wilms tumor and multicystic dysplastic kidney disease. **J Urol**, New York, v.158: p.2259-60, 1997.
- ICHIKAWA, I. *et al.* Paradigm shift from classic anatomic theories to contemporary cell biological views of CAKUT. **Kidney Int**, Massachusetts, v.61: p.889-98, 2002.
- ISMAILI, K.; AVNI, F.E.; HALL, M. Results of systematic voiding cystourethrography in infants with antenatally diagnosed renal pelvis dilation, **J Pediatr**, Springfield, 141: 21-4, 2002.
- ISMAILI, K. *et al.* Results of systematic screening for minor degrees of fetal renal pelvis dilatation in an unselected population. **Am J Obstet Gynecol**, Saint Louis, v.188, n.1: p.242-6, 2003.
- ISMAILI, K. *et al.* Long-term clinical outcome of infants with mild and moderate fetal pyelectasis: validation of neonatal ultrasound as a screening tool to detected significant nephrouropathies. **J Pediatr**, Springfield, v.144: p.759-65, 2004
- ISMAILI, K. *et al.* Insights into the pathogenesis and natural history of fetuses with renal pelvis dilatation. **Eur Urol**, London, v.48: p.207-14, 2005.

- ISMAILI, K. *et al.* Primary vesicoureteral reflux detected in neonates with a history of fetal renal pelvis dilatation: a prospective clinical and imaging study. **J Pediatr**, Springfield, v.148: p.222-7, 2006.
- JAMES, C.A. *et al.* Antenatally detected urinary tract abnormalities: changing incidence and management. **Eur J Pediatr**, Heidelberg, v.157: p.508-11, 1998.
- JASWON, M.S. *et al.* Prospective study of outcome in antenatally diagnosed renal pelvis dilatation. **Arch Dis Child Fetal Neonatal**, London, v.80, n.2: p.F135-8, 1999.
- JOHNSON, C.E. *et al.* The accuracy of antenatal ultrasonography in identifying renal abnormalities. **Am J Dis Child**, Chicago, v.146: p.1181-4, 1992.
- KING, L.R. *et al.* The case for immediate pyeloplasty in the neonate with ureteropelvic junction obstruction. **J Urol**, New York, v.132: p.725-8, 1984.
- KLETSCHER, B. *et al.* Outcome of hydronephrosis diagnosed antenatally. **J Pediatr Surg**, [s.l.], v.26: p.455-60, 1991.
- KOFF, S. The prenatal diagnosis of hydronephrosis: when and why not to operate? **Arch Esp Urol**, Barcelona, v.51: p.569-74, 1998.
- KOFF, S. Postnatal management of antenatal hydronephrosis using an observational approach. **Urology**, Göteborg, Mainz, v.55: p.609-11, 2000.
- KOGAN, B.A. Obstructive uropathy: perinatal aspects. *In: Pediatric nephrology*, HOLLIDAY, M.A.; BARRAT, T.M.; AVNER. E.D. Baltimore, Williams & Wilkins: p.1014-1021, 1994.
- LAM, B.C. *et al.* Outcome and management of babies with prenatal ultrasonographic renal abnormalities. **Am J Perinatol**, Taipei, v.10: p.263-8, 1993.
- LANGER, B. *et al.* Antenatal diagnosis of upper urinary tract dilation by ultrasonography. **Fetal Diagn Ther**, Switzerland, v.11: p.191-8, 1996.
- LAING, F.C. *et al.* Postpartum evaluation of fetal hydronephrosis: optimal timing for follow-up sonography. **Radiology**, Illinois, v.152: p.423-4, 1984.
- LEBOWITZ, R.L. *et al.* International system of radiographic grading of vesicoureteric reflux. **Int Reflux Stu Child Pediatr Radiol**, [s.l.], v.15: p.105-9, 1985.
- LIEBESCHUETZ, S. *et al.* Unilateral multicystic dysplastic kidney. **Arch Dis Child**, London, v.77: p.369, 1997.
- LIVERA, L.N. *et al.* Antenatal ultrasonography to detect fetal renal abnormalities: a prospective screening programme. **Br Med J**, Edinburgh, v.298: p.1421-3, 1989.

MADDEN, N.P. *et al.* Antenatally detected pelviureteric junction obstruction. Is non-operation safe? **Br J Urol**, Netherlands, v.68, n.3: p.305-10, 1991.

MANDELL, J. *et al.* Structural genitourinary defects detected in utero. **Radiology**, Illinois, v.178: p.193-6, 1991.

MANNING, F.A. Common fetal urinary tract anomalies. *In: Diagnosis and therapy of fetal anomalies.* HOBBS, J.C.; BENACERRAF, B.R. New York, Churchill Livingstone: p.139-161, 1989.

MARRA, G. *et al.* Congenital renal damage associated with primary vesicoureteral reflux detected prenatally in male infants. **J Pediatr**, Springfield, v.124: p.726-30, 1994a.

MARRA, G. *et al.* Mild fetal hydronephrosis indicating vesicoureteric reflux. **Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed**, London, v.70: p.F147-9; discussion 149-50, 1994b.

McHUGO, J.; WHITTLE, M. Enlarged fetal bladders: aetiology, management and outcome. **Prenat Diagn**, Chichester, v.21: p.958-63, 2001.

NEWELL, S.J. *et al.* Clinical significance of antenatal calyceal dilatation detected by ultrasound. **Lancet**, London, v.X: p.336-72, 1990.

OLIVEIRA, E.A. *et al.* Hidronefrose fetal: abordagem pós-natal e seguimento. **J Pediatr**, Springfield, v.73: p.252-8, 1997.

OLIVEIRA, E.A. *et al.* Features of primary vesicoureteric reflux detected by investigation of fetal hydronephrosis. **Int Urol Nephrol**, [s.l.], v.30: p.535-41, 1998.

OLIVEIRA, E.A. *et al.* Prognostic factors in fetal hydronephrosis: a multivariate analysis. **Pediatr Nephrol**, Nova Scotia, v.13: p.859-64, 1999.

OLIVEIRA, E.A. *et al.* Predictive factors in fetal hydronephrosis: a multivariate analysis. **Fetal Diagn Ther**, Switzerland, v.15: p.180-86, 2000a.

OLIVEIRA, E.A. *et al.* Primary megaureter detected by prenatal ultrasonography. Conservative management and prolonged follow-up. **Int Urol Nephrol**, [s.l.], v. 32: p.13-8, 2000b.

OLIVEIRA, E.A. *et al.* Prognostic factors in prenatally- detected posterior urethral valves: a multivariate analysis. **Pediatr Surg Int**, Barcelona, v.18: p.662-7, 2002.

OUZOUNIAN, J.G. *et al.* Prognostic significance of antenatally detected fetal pyelectasis. **Ultrasound Obstet Gynecol**, West Sussex, v.7: p.424-8, 1996.

OWEN, R.J.; LAMONT, A.C.; BROOKES, J. Early management and postnatal investigation of prenatally diagnosed hydronephrosis. **Clin Radiol**, London, v.51: p.173-6, 1996.

PAL, C.R. *et al.* The role of micturating cystourethrography in antenatally detected mild hydronephrosis. **Pediatr Radiol**, New York, v.28: p.152-5, 1998.

PALMER, L.S. *et al.* Surgery versus observation for managing obstructive grade 3 to 4 unilateral hydronephrosis: a report from the Society for Fetal Urology. **J Urol**, New York, v.159, n.1: p.222-8, 1998.

PALTIEL, H.J.; LEOWITZ, R.L. Neonatal hydronephrosis due to primary vesicoureteral reflux: trends in diagnosis and treatment. **Radiology**, Illinois, v.170: p.787-9, 1989.

PATTEN, R.M. *et al.* The fetal genitourinary tract. **Radiol Clin North Am**, Washington, v.28: p.115-30, 1990.

PEREZ, L.M. *et al.* The case for relief of ureteropelvic junction obstruction in neonates and young children at time of diagnosis. **Urology**, Göteborg, Mainz, v.38: p.195-201, 1991.

PERSUTTE, W.H. *et al.* Mild pyelectasis ascertained with prenatal ultrasonography is pediatrically significant." **Ultrasound Obstet Gynecol**, West Sussex, v.10, n.1: p.12-8, 1997.

PERSUTTE, W.H. *et al.* Striking findings concerning the variability in the measurement of the fetal renal collecting system. **Ultrasound Obstet Gynecol**, West Sussex, v.15: p.186-90, 2000.

PETRIKOVSKY, B.M. *et al.* Isolated fetal hydronephrosis: beware the effect of bladder filling. **Prenat Diagn**, Chichester, v.15: p.827-9, 1995.

PODEVIN, G. *et al.* Outcome of urological abnormalities prenatally diagnosed by ultrasound. **Fetal Diagn Ther**, Switzerland, v.11: p.181-90, 1996.

RANSLEY, P.; MANZONI, G. Extended role of DTPA scan in assessment of function and PUJ obstruction in neonates. **Dialogues Paediatric Urol**, [s.l.], v.8: p.6-8, 1985.

RANSLEY, P.G. *et al.* The postnatal management of hydronephrosis diagnosed by prenatal ultrasound. **J Urol**, New York, v.144, n.2 Pt 2: p.584-7; discussion 593-4, 1990.

REDDY, P.; MANDELL, J. Prenatal diagnosis: therapeutic implications. **Urol Clin North Am**, Bethesda, v.25: p.171-180, 1998.

RICKWOOD, A.M.; REINER, I. Urinary stone formation in children with prenatally diagnosed uropathies. **Br J Urol**, Netherland, v.68: p.541-2, 1991.

RING, E. *et al.* Primary vesicoureteral reflux in infants with a dilated fetal urinary tract. **Eur J Pediatr**, Heidelberg, v.152: p.523-5, 1993.

- ROSATI, P.; GUARIGLIA, L. Transvaginal sonographic assessment of the fetal urinary tract in early pregnancy. **Ultrasound Obstet Gynecol**, West Sussex, v.7: p.95-100, 1996.
- ROTH, J.A; DIAMOND, D.A. Prenatal hydronephrosis. **Curr Opin Pediatr**, London, v.13: p.138-41,2001.
- SAIRAM, S. *et al.* Natural history of fetal hydronephrosis diagnose don mid-trimester ultrasound. **Ultrasound Obstet Gynecol**, West Sussex, v.17, n.3: p.191-6, 2001.
- SCHULMAN, C.C. *et al.* Fetal vesicoureteric reflux: diagnosis and management. **J Urol**, New York, v.145: p.301A, 1991.
- SCOTT, J.E. Fetal ureteric reflux: a follow-up study. **Br J Urol**, Netherlands, v.71: p.481-3, 1993.
- SCOTT, J.E. *et al.* Measuring the fetal kidney with ultrasonography. **Br J Urol**, Netherlands, v.76, n.6: p.769-74, 1995.
- SHENOY, M.U.; RANCE, C.H. Is there a place for the insertion of a JJ stent as a temporizing procedure for symptomatic partial congenital vesico-ureteric junction obstruction in infancy? **BJU Int**, New York, v.84: p.524-5, 1999.
- SHERER, D.M. Is fetal hydronephrosis overdiagnosed? **Ultrasound Obstet Gynecol**, West Sussex, v.16: p.601-6, 2000.
- SHERIDAN, M.; JEWKES, F.; GOUGH, C.S. Reflux nephropathy in the first year of life-the role of infection. **Pediatr Surg Int**, Barcelona, v.6: p.214-6, 1991.
- SHOKEIR, A.; NIJMAN, R. Antenatal hydronephrosis: changing concepts in diagnosis and subsequent management. **BJU Int**, New York, v.85: p.987-94, 2000.
- SIEMENS, D. *et al.* Antenatal hydronephrosis: thresholds of renal pelvic diameter to predict insignificant postnatal pelviectasis. **Tech Urol**, Washington, v.4: p.198-201, 1998.
- SILVA, F.A.Q. **Organogênese do trato urinário**. Embriologia Urogenital: Organogênese Normal e Patológica. São Paulo, Sarvier: p.107, 1997.
- SMITH, G.H. *et al.* The long-term outcome of posterior urethral valves treated with primary valve ablation and observation. **J Urol**, New York, v.155: p.1730-4, 1996.
- STEELE, B.T. *et al.* Follow-up evaluation of prenatally recognized vesicoureteric reflux. **J Pediatr**, Springfield, v.115: p.95-6, 1989.
- STOCKS, A. *et al.* Correlation of prenatal renal pelvic anteroposterior diameter with outcome in infancy. **J Urol**, New York, v.155: p.1050-2, 1996.

SUBRAMANIAM, R.; KOURIEFS, R.; DICKSON, A. Antenatally detected pelvi-ureteric junction obstruction: concerns about conservative management. **BJU Int**, New York, v.84: p.335-8, 1999.

TAKLA, N. *et al.* Apparent unilateral ureteropelvic junction obstruction in the newborn: expectations for resolution. **J Urol**, New York, v.160: p.2175-8, 1998.

TAM, J.C. *et al.* Postnatal diagnosis and outcome of urinary tract abnormalities detected by antenatal ultrasound. **Med J Aust**, Sydney, v.160: p.633-7, 1994.

TIBBALLS, J.M.; De BRUYN, R. Primary vesicoureteric reflux: how useful is postnatal ultrasound? **Arch Dis Child**, London, v.75: p.444-7, 1996.

TOIVIAINEN-SALO, S. *et al.* Fetal Hydronephrosis: is there hope for consensus? **Pediatr Radiol**, New York, v.34: p.519-29, 2004.

TWINING, P.; McHUGO, J.M.; PILLING, D.W. **Urinary tract abnormalities.** Textbook of fetal abnormalities, p.269-314, 2000.

TWINING, P. *et al.* Genitourinary malformations. **Diagn imag fetal anom**, [s.l.], p.603-60, 2003.

WACKSMAN, J.; PHILLIPPS, L. Report of the Multicystic Kidney Registry: preliminary findings. **J Urol**, New York, v.150: p.1870-2, 1993.

WEINBERG, B.; YEUNG, N. Sonographic sign of intermittent dilatation of the renal collecting system in ten patients with vesicoureteral reflux. **J Clin Ultrasound**, New York, v.26: p.65-8, 1998.

WINYARD, P.; CHITTY, L. Dysplastic and polycystic Kidneys: diagnosis, associations and management. **Prenat Diagn**, Chichester, v.21: p.924-35, 2001.

WOODWARD, M.; FRANK, D. Postnatal management of antenatal hydronephrosis. **BJU Int**, New York, v.89, n.2: p.149-56, 2002.

YEUNG, C.K. *et al.* The characteristics of primary vesicoureteric reflux in male and female infants with pre-natal hydronephrosis. **Br J Urol**, Netherlands, v.80: p.319-27, 1997.

YLINEN, E.; ALA-HOOUHALA, M.; WIKSTROM, S. Risk of renal scarring in vesicoureteral reflux detected either antenatally or during the neonatal period. **Urology**, Göteborg, Mainz, v.61: p.1238-42, 2003.

ZERIN, M. RITCHNEY, M.; CHANG, A. Incidental vesicoureteral reflux in neonates with antenatally detected hydronephrosis and other renal abnormalities. **Radiology**, Illinois, v.187: p.157-60, 1993.

ZHOU, Q.; CARDOZA, J. D.; BARTH, R. Prenatal sonography of congenital renal malformations. **AJR Am J Roentgenol**, Roentgen, v.173: p.1371-6, 1999.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Avaliar o curso clínico e a evolução ultra-sonográfica de crianças com dilatação isolada da pelve renal fetal

3.2 Objetivos específicos

- Acompanhar lactentes portadores de dilatação isolada da pelve renal fetal, com avaliação sistemática do crescimento ponderal, pressão arterial e ocorrência de infecção urinária.
- Avaliar o evento por meio de ultra-sonografia seqüencial, com registro do tamanho da pelve renal, e avaliar a resolução da dilatação.
- Determinar o valor da dilatação leve e moderada da pelve renal fetal na predição de uropatia significativa.

4 PACIENTES E MÉTODOS

4.1 Delineamento, população, local e período do estudo

De maio de 1999 a julho de 2006, 212 gestantes cujos fetos apresentaram diagnóstico de dilatação da pelve renal à ultra-sonografia pré-natal realizada no último trimestre da gestação foram encaminhadas ao serviço de Medicina Fetal da Maternidade Otto Cirne do Hospital das Clínicas-UFMG. Trata-se de estudo de corte, prospectivo, observacional, com acompanhamento prospectivo dos neonatos.

O critério adotado para inclusão no estudo foi o DAP da pelve renal fetal medido na secção transversa do hilo renal maior ou igual a 5 mm (BROGAN; CHIYENDE, 2000; DUDLEY *et al.*, 1997; JASWON *et al.*, 1999). Em 11 recém-nascidos com dilatação da pelve renal fetal, as mensurações quantitativas não foram registradas intra-útero. Para estes, considerou-se um DAP medido no hilo renal maior ou igual a 5 mm no final da primeira semana. Quando a ultra-sonografia revelou dilatação bilateral, a maior medida da pelve renal foi considerada para análise. Foi estabelecido um período mínimo de seis meses de seguimento para análise. Seis crianças compareceram apenas à primeira consulta, sendo excluídas pela perda de acompanhamento. Além disso, outros 14 casos foram excluídos da análise com os seguintes diagnósticos: ureterocele

(sete), válvula de uretra posterior (um), rim em ferradura (um) e rim hipoplásico (cinco). Assim, a casuística estudada foi de 192 crianças.

Este estudo foi direcionado para a análise clínica e ultra-sonográfica de todos os pacientes incluídos na coorte, com ênfase na avaliação do crescimento dos lactentes, na ocorrência de infecção urinária, na medida da pressão arterial, na progressão ou regressão da dilatação da pelve renal e no crescimento renal.

4.2 Definições e classificação da dilatação da pelve renal

Uropatia significativa - diagnóstico de uma entidade nosológica bem definida pela combinação da análise dos exames de imagem: exames ultra-sonográficos, uretrocistografia miccional, cintilografia renal estática e dinâmica e urografia excretora. As seguintes uropatias foram consideradas significativas: OJUP, RVU, megaureter primário, ureterocele, duplicação pieloureteral, rim hipoplásico.

Obstrução de junção ureteropélvica - foi considerada quando havia dilatação da pelve renal (> 10 mm) associada a padrão de excreção intermediário ou obstrutivo, independentemente da captação renal pelo ácido dimercaptosuccínico ($^{99\text{m}}$ DMSA).

Obstrução de junção ureteropélvica cirúrgica - quando havia dilatação da pelve renal associada a padrão de excreção intermediário ou obstrutivo, com captação renal pelo $^{99\text{m}}$ -DMSA < 40%.

Lesão renal - qualquer alteração da morfologia e/ou crescimento dos rins e também captação pelo $^{99\text{m}}$ -DMSA < 40%.

Hidronefrose - é o termo que descreve a dilatação do sistema coletor renal (TRIPP; HOMSY, 1995). Para construir intervalos para análise, os seguintes pontos de corte do DAP foram considerados: a) dilatação leve - > 5 mm e < 10 mm; b) dilatação moderada - > 10 mm e < 15 mm; c) dilatação grave - > 15 mm. Utilizou-se também a classificação da SFU (FERNBACH; MAIZELS; CONWAY, 1993).

Hidronefrose idiopática - dilatação da pelve renal sem causa definida.

Hidronefrose transitória - dilatação da pelve renal sem causa definida e que apresentou resolução espontânea logo após o nascimento ou durante o seguimento.

Infecção do trato urinário - sinais e sintomas como febre, disúria e hematúria associados à urocultura positiva (> 100.000 col/ml) de uma única bactéria gram-negativo.

Hipertensão arterial - pressão arterial maior que o percentil 95, quando foram considerados o sexo, a idade e a estatura da criança (PEDIATRICS. *The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents*, v.114: p.555-76, 2004).

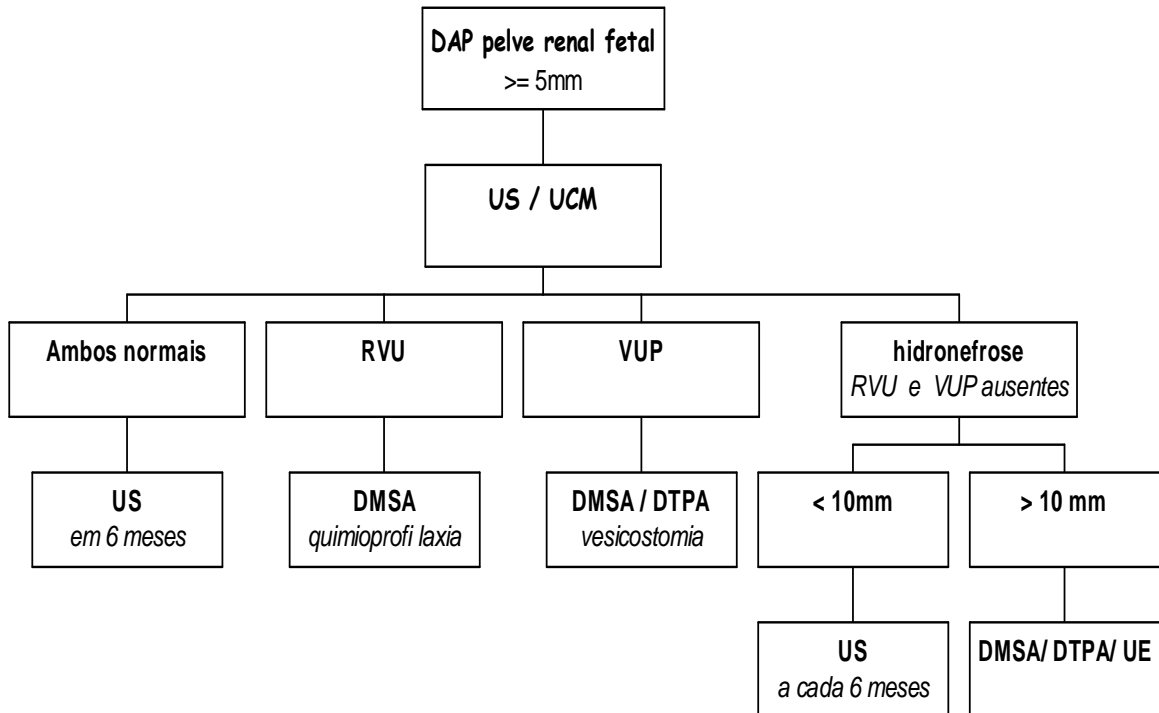
Morbidade significativa - infecção urinária, hipertensão arterial, déficit no crescimento, doença renal crônica, necessidade de tratamento cirúrgico, lesão renal (avaliada pela ultra-sonografia e cintilografia renal).

4.3 Período pós-natal

Após o nascimento, os recém-nascidos foram investigados a partir de um protocolo sistemático. Em linhas gerais, o protocolo consistiu de avaliações clínicas, laboratoriais e ultra-sonográficas periódicas, com intervalos de seis meses nos dois primeiros anos de vida e anual a partir desse período ou de acordo com a necessidade clínica. Por volta de três horas de vida, os RNs foram submetidos a exame físico rotineiro, sendo obtidos dados perinatais como peso, estatura, tipo de parto e idade gestacional. Amostra de urina foi obtida para urinálise e urocultura e em todos os RNs foi iniciado antibiótico profilático.

4.3.1 Investigação por imagens

A avaliação por imagens do trato urinário foi obtida em todos os neonatos portadores de dilatação da pelve renal, de acordo com o algoritmo da FIG. 5.



US: ultra-sonografia; UCM: uretrocistografia miccional; RVU: refluxo vesicoureteral; VUP: válvula de uretra posterior; DMSA: cintilografia estática; DTPA: cintilografia dinâmica; UE: urografia excretora.

FIGURA 5 – Algoritmo para avaliação do trato urinário do neonato portador de hidronefrose fetal.

4.3.1.1 Ultra-sonografia pós-natal

Um exame de US foi feito após a primeira semana de vida (TAM *et al.*, 1994), exceto para os casos suspeitos de grave hidronefrose bilateral, quando foi realizado logo após o nascimento. Os exames foram feitos em equipamento Siemens, utilizando-se transdutor de 5 MHz, estando o paciente na posição supina. As medidas renais foram obtidas nas seções longitudinal máxima e transversa. Comprimento máximo, largura e dimensões ântero-posteriores de ambos os rins foram medidos. Os diâmetros ântero-posterior e transversal da

pelve renal foram mensurados no corte transversal. As mensurações foram realizadas quando a criança estava com a bexiga vazia (ARGER *et al.*, 1985; GRIGNON *et al.*, 1986; JONES; LUPTON; GEORGE, 1990).

A classificação da hidronefrose obedeceu a escala padronizada pela *Society Fetal Urology* (FERNBACH; MAIZELS; CONWAY, 1993). Os dados ultrasonográficos utilizados para análise foram: DAP fetal, DAP pós-natal, comprimento máximo renal.

Os pacientes foram classificados em três grupos, de acordo com a mensuração do DAP pós-natal: leve (pelve ≥ 5 mm e < 10 mm), moderada (pelve renal ≥ 10 mm e < 15 mm) e grave (≥ 15 mm). Para os casos com dilatação bilateral, considerou-se a unidade de maior grau de dilatação.

Os exames subseqüentes foram realizados a cada seis meses até os dois anos de vida e anualmente a partir dos dois anos, para os casos leves a moderados de hidronefrose, até o seu desaparecimento. Os casos mais graves mantiveram controle clínico e ultra-sonográfico semestral. Se submetidos à intervenção cirúrgica, a avaliação era realizada quatro meses após o procedimento.

4.3.1.2 Uretrocistografia miccional

A avaliação contrastada do trato urinário baixo foi feita no primeiro mês de vida em todas as crianças, sempre precedida de cobertura antibiótica profilática com um quarto da dose terapêutica de cefalosporina de primeira geração (ELDER, 1997).

Os exames foram procedidos no Serviço de Radiologia do Hospital das Clínicas da UFMG por radiologistas que desconheciam as dimensões da pelve renal à ultra-sonografia.

4.3.1.3 Cintilografia renal

Nos casos de UCM normal e exame ultra-sonográfico pós-natal com dilatação da pelve maior ou igual a 10 mm, obteve-se cintilografia renal estática e dinâmica após o primeiro mês de vida (DE BRUYN; GORDON, 2001). Em se tratando de refluxo vesicoureteral, apenas a cintilografia estática foi obtida.

Os estudos cintilográficos foram realizados nos setores de Medicina Nuclear do Hospital Felício Rocho e da Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte. A morfologia do parênquima renal foi estudada utilizando-se radioisótopos: $^{99\text{TC}}$ -ácido dimercaptosuccínico (DMSA) para quantificar a captação relativa ou absoluta do parênquima renal e $^{99\text{TC}}$ -ácido dietilenotriaminopentacético (DTPA) para avaliação do fluxo e excreção renal.

A captação do DMSA foi medida duas horas após injeção intravenosa de radioisótopo. A captação relativa foi calculada de acordo com a equação utilizada por Konda *et al.* (2002). Em relação ao comprometimento renal, as unidades renais dilatadas foram estratificadas de acordo com a classificação sugerida por Ransley *et al.* (1990), em um dos três grupos funcionais. Foi considerada pobremente funcionante se a função renal era menor que 20%, moderadamente afetada se a função era de 20 a 39% e função renal preservada se acima de 40%.

O padrão de excreção renal na cintilografia por DTPA foi classificado de acordo com a gradação sugerida por Gonzalez e Schimke (2001): padrão não obstrutivo nas unidades com curva descendente, padrão intermediário com uma curva plana e padrão obstrutivo nos casos de curva ascendente. Na FIG. 6 estão representados os três grupos de acordo com a curva de excreção do DTPA.

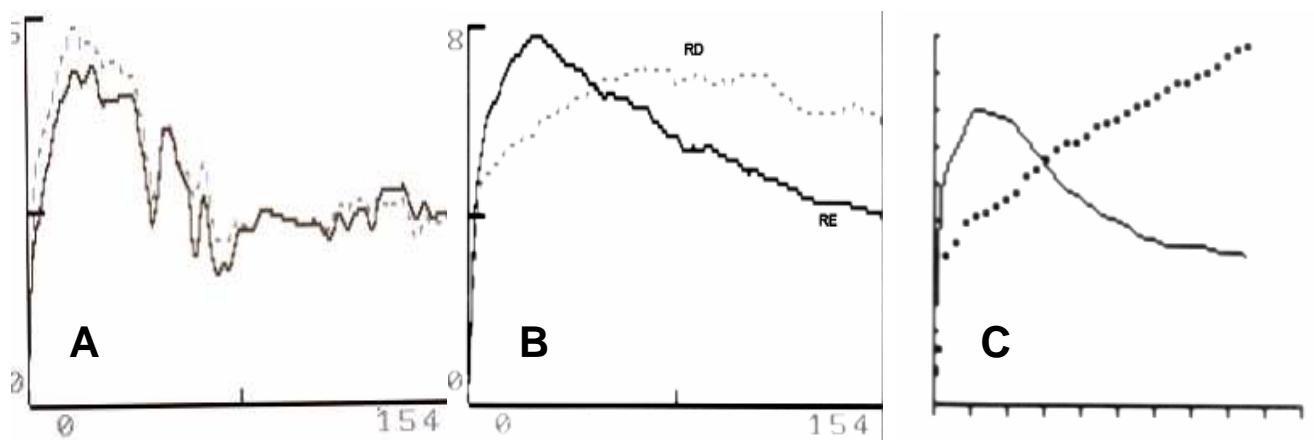


FIGURA 6 - Curvas representativas dos três grupos de acordo com a excreção do DTPA.

(A) ambas as unidades com excreção normal – grupo I; (B) uma unidade renal com padrão intermediário (linha pontilhada) – grupo II; (C) uma unidade renal com padrão obstrutivo (linha pontilhada) – grupo III.

4.3.1.4 Urografia excretora

Foi necessária apenas para os casos suspeitos de megaureter primário e ureterocele ectópica para os quais não foi possível o diagnóstico por meio de ultra-sonografia, UCM e cintilografia renal. Esse exame foi realizado após o terceiro mês de vida no Serviço de Radiologia do Hospital das Clínicas da UFMG.

4.3.2 Exames laboratoriais

4.3.2.1 Urina rotina e urocultura

Amostras de urina de todos os recém-nascidos foram obtidas para urinálise e cultura após o primeiro dia de vida e subseqüentemente a cada consulta ou quando havia suspeita clínica de infecção urinária. Os exames foram coletados no Laboratório Central do Hospital das Clínicas da UFMG, com técnicas padronizadas.

4.3.2.2 Dosagem sérica de uréia e creatinina

Determinações dos níveis séricos de uréia e creatinina foram obtidas durante o seguimento, a cada consulta. Quando a suspeita diagnóstica era válvula de uretra posterior ou outra condição na qual o estado geral estava comprometido, esses exames eram feitos logo após o nascimento.

4.3.3 Conduta clínica

Foi instituída antibioticoterapia profilática no intuito de prevenir-se infecção do trato urinário, com um quarto da dose terapêutica de cefalosporina de primeira geração nos dois primeiros meses de vida e de sulfametoxazol + trimetoprim a partir do terceiro mês. A profilaxia foi mantida de acordo com os

seguintes parâmetros: a) obstrução significativa de vias urinárias até a correção cirúrgica; b) RVU até sua resolução; c) dilatação leve da pelve renal (DAP<10 mm) até a realização da uretrocistografia miccional.

Se a US e a UCM fossem normais, descontinuava-se a profilaxia com antibiótico e a criança era acompanhada até os 12 meses de idade, recebendo alta após dois exames ultra-sonográficos normais e parâmetros clínicos e laboratoriais satisfatórios.

Em casos de uropatias obstrutivas, abordagem conservadora era empregada em crianças com dilatação pélvica leve/moderada, unidades renais com função preservada (40%) e padrão não obstrutivo ao DTPA. Do contrário, elas eram submetidas à pieloplastia desmembrada de Anderson-Hynes. Ambos os grupos foram prospectivamente acompanhados e novas avaliações pela ultrasonografia e cintilografia renal foram realizadas seis meses após a cirurgia ou após a avaliação inicial.

Os pacientes foram acompanhados no Ambulatório Bias Fortes, Anexo do Hospital das Clínicas, sendo a periodicidade de seis em seis meses nos dois primeiros anos de vida e anual a partir desse período.

A cada retorno, foram reavaliados crescimento, evolução clínica, pressão arterial, adesão à profilaxia, presença ou não de infecção do trato urinário e avaliação laboratorial da função renal.

As crianças receberam alta do acompanhamento ambulatorial quando os parâmetros clínicos e laboratoriais estavam satisfatórios e a dilatação da pelve renal havia desaparecido. A possibilidade de retorno foi deixada em aberto em caso de qualquer problema relacionado ao trato urinário.

4.4 Cálculo amostral

A hipótese nula no início do estudo foi que a dilatação isolada leve (DAP < 10 mm) da pelve renal não seria preditiva de morbidade significativa. O cálculo amostral foi realizado no programa EPINFO 6 (DEAN *et al.* 1994). As premissas adotadas foram: poder do estudo de 80% e intervalo de confiança 95%. Considerou-se a relação entre expostos (DAP fetal > 10 mm) e não expostos (DAP fetal entre 5 e 10 mm) de 1:4. A frequência de anormalidades urológicas nos não expostos foi estimada em 12% (ISMAILI *et al.*, 2003) e nos expostos em 50% (GRIGNON *et al.*, 1986). Utilizando-se esses parâmetros, a amostra calculada foi de 80 pacientes (64:16).

4.5 Análise estatística

Em um primeiro momento, foi feita análise estatística baseada na apresentação descritiva dos dados.

Os dados categóricos foram mostrados em proporções e expressos como percentagem. O teste Qui-Quadrado com correção de Yates foi usado para comparação de proporções. Risco relativo (RR) e intervalo de confiança (IC) 95% foram utilizados para comparação dos riscos entre os grupos.

Para dados contínuos com distribuição normal, foram utilizadas medidas-síntese como média e desvio-padrão. Os testes *t*-Student e ANOVA avaliaram a associação entre as medidas de interesse e as respostas em estudo.

Dados contínuos sem distribuição normal foram descritos como mediana, sendo avaliados os intervalos entre os percentis 25 e 75. O teste não-paramétrico de Mann-Whitney foi utilizado para comparação dessas variáveis.

Em todos os testes estatísticos, o nível de significância considerado foi 5%. Dessa forma, foram consideradas diferenças estatisticamente significativas aquelas cujo valor p foi inferior a 0,05.

Pacientes com dilatação bilateral foram categorizados pelo lado de maior dilatação.

Avaliou-se a acurácia do DAP da pelve renal fetal na predição de uropatia significativa. Foram consideradas variáveis respostas: uropatia significativa e junção ureteropélvica anômala (cirúrgica e não cirúrgica). Para a análise estatística, todas as unidades renais com uropatia significativa foram codificadas como “1” na inserção no banco de dados. Aquelas unidades com dilatação sem alterações urológicas associadas foram rotuladas como dilatação idiopática e codificadas como “0” no banco de dados. Foi também analisada a capacidade do DAP em discriminar uropatias obstrutivas cirúrgicas daquelas não obstrutivas de tratamento clínico. Para essa análise, todas as unidades renais submetidas à cirurgia foram codificadas como “1” e as demais como “0”.

Análise de sobrevida pelo método Kaplan-Meier avaliou a resolução da dilatação. A diferença entre os grupos foi analisada pelo teste *log-rank* bicaudal. As curvas ROC (*receiver-operating characteristic*) foram analisadas para determinarem-se os pontos de corte “ótimos”, para definirem-se as unidades renais com uropatia significativa e também para definirem-se aquelas unidades em risco de obstrução pós-natal que requereram pieloplastia ou outra intervenção cirúrgica.

Os cálculos foram feitos no pacote estatístico *Statistical package for the social sciences* (SPSS).

4.6 Metodologia das referências

Foram utilizadas as normas da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT) nas citações que constam na Introdução, Revisão da literatura e Metodologia, com base em França *et al.* (2007).

4.7 Aspectos éticos

O protocolo de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais. Parecer nº: ETIC 078/99.
(ANEXO A)

REFERÊNCIAS

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

BROGAN, P.A.; CHIYENDE, J. Antenatally diagnosed renal pélvis dilatation. **Arch Dis Child Fetal Neonatal**, London, 82, n.2: p.F171, 2000.

De BRUYN, R.; GORDON, I. Postnatal investigation of fetal renal disease. **Prenat Diagn**, Chichester, v.21, n.11: p.984-91, 2001.

DEAN, A.G. *et al.* Epi Info, Version 6: a word processing, database, and statistics program for epidemiology on microcomputers. **Centers for Disease Control and Prevention**, Atlanta, Georgia, U.S.A., 1994.

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

ELDER, J.S. Antenatal hydronephrosis: fetal and neonatal management. **Pediatr Clin North Am Philadelphia**, Philadelphia, v.44, n.5: p.1299-1321, 1997.

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**, New York, v.23, n.6: p.478-80, 1993.

FRANÇA, J.L. *et al.* **Manual para normalização de publicações técnico-científicas**. Ed. UFMG, Belo Horizonte, 8ed., 2007.

GONZALEZ, R. SCHIMKE, C.M. Ureteropelvic junction obstruction in infants and children. **Pediatr Clin North Am**, Philadelphia, v.48: p.1505-18, 2001.

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

ISMAILI, K. *et al.* Results of systematic screening for minor degrees of fetal renal pelvis dilatation in an unselected population. **Am J Obstet Gynecol**, Saint Louis, v.188, n.1: p.242-6, 2003.

JASWON, M.S. *et al.* Prospective study of outcome in antenatally diagnosed renal pelvis dilatation. **Arch Dis Child Fetal Neonatal**, London, v.80, n.2: p.F135-8, 1999.

JONES, D.A.; LUPTON, E.W.; GEORGE, N.J. Effect of bladder filling on upper tract urodynamics in man. **Br J Urol**, Netherlands, v.65, n.5: p.492-6, 1990.

KONDA, R. *et al.* Ultrasound grade of hydronephrosis and severity of renal cortical damage on 99m technetium dimercaptosuccinic acid renal scan in infants with unilateral hydronephrosis during followup and after pyeloplasty. **J Urol**, New York, v.167, n.5: p.2159-63, 2002.

RANSLEY, P.G. *et al.* The postnatal management of hydronephrosis diagnosed by prenatal ultrasound. **J Urol**, New York, v.144, n.2 Pt 2: p.584-7; discussion 593-4, 1990.

TAM, J.C. *et al.* Postnatal diagnosis and outcome of urinary tract abnormalities detected by antenatal ultrasound. **Med J Aust**, Sydnei, v_160: p.633-7, 1994.

TRIPP, B.M.; HOMSY, Y.L. Neonatal hydronephrosis- the controversy and the management. **Pediatr Nephrol**, Nova Scotia, v.9, n.4: p.503-9,1995

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Original article

Outcome of isolated antenatal hydronephrosis: a prospective cohort study

Graziela M. Coelho¹, Maria Candida F. Bouzada¹, Alamanda K. Pereira², Bruno F. Figueiredo¹, Maria Rafaela S. Leite¹, Danielly S. Oliveira¹, Eduardo A. Oliveira¹

¹Pediatric Nephrourology Unit, ²Fetal Medicine Division

Department of Pediatrics, Hospital das Clinicas, Federal University of Minas Gerais
Belo Horizonte, MG, Brazil

Correspondence:

Eduardo A. Oliveira
Rua Engenheiro Amaro Lanari 389 / 501
Belo Horizonte-Minas Gerais
Postal Code: 30.310.580
E-mail: *eduolive@medicina.ufmg.br*

ABSTRACT

The purpose of this study was to report the outcome of infants with antenatal hydronephrosis. Between May 1999 and June 2006, all patients diagnosed with isolated fetal renal pelvic dilatation (RPD) were prospectively followed. The events of interest were presence of uropathy, need of surgical intervention, RPD resolution, urinary tract infection (UTI), and hypertension. RPD was classified as mild (5-9.9 mm), moderate (10-14.9 mm) and severe (≥ 15 mm). A total of 192 patients were included in the analysis; 114 were assigned to the group of non-significant findings (59.4%) and 78 to the group of significant uropathy (40.6%). Of 89 patients with mild dilatation, 16 (18%) presented uropathy. Median follow-up time was 24 months. Twenty-seven patients (15%) required surgical intervention. During follow-up UTI occurred in 27 (14%) children. Of 89 patients with mild dilatation, 7 (7.8%) presented UTI during follow-up. Renal function, blood pressure, and somatic growth were within normal range limits at last visit. The majority of patients with mild fetal RPD have no significant findings during infancy. Nevertheless, our prospective study has shown that 18% of these patients presented uropathy and 7.8% had UTI during a medium-term follow-up time. Our findings suggested that, in contrast to patients with moderate/severe RPD, infants with mild RPD do not require invasive diagnostic procedures but need strict clinical surveillance for UTI and progression of RPD.

Key words: Fetal hydronephrosis. Prenatal diagnosis. Urinary tract infection. Vesicoureteral reflux. Outcome

Introduction

The introduction of routine fetal ultrasonography has improved the detection of many fetal anomalies, among them upper urinary tract dilatation, with affected infants representing one of the largest groups amenable to neonatal management [1]. Thus, over the past 15 years there has been a continuous advance in the understanding of the pathophysiology and natural history of urinary tract anomalies [2, 3]. However, there are still many challenges and controversies regarding the definition and clinical significance of mild isolated renal pelvic dilatation. It is clear that all dilatations do not have the same clinical relevance; furthermore, their antenatal and postnatal evolution is variable [4]. Thus, there has been an abundant and somewhat controversial literature about the best work-up and follow-up after birth [5, 6]. A recent meta-analysis concluded that children with mild antenatal hydronephrosis may carry a risk for postnatal pathology, but additional prospective studies are needed to determine the optimal management

of these children [7]. Moreover, it has been pointed out that the current literature about antenatal hydronephrosis lacks a systematic analysis of clinical outcomes, which might provide further insight into issues that remain unresolved and highlight areas where consensus does exist [8].

This study was aimed at evaluating the clinical outcome of a cohort of infants with isolated antenatal hydronephrosis prospectively followed.

Patients and Methods

Patients. In this cohort study, 192 infants consecutively born at Hospital das Clínicas-UFMG (Belo Horizonte, Brazil) from May 1999 through June 2006 who were found to have isolated fetal renal pelvic dilatation (RPD) underwent systematic investigation for urinary tract anomalies and were prospectively followed. RPD was measured by assessing the anteroposterior diameter (APD) of the renal pelvis. First, each fetus underwent a detailed anatomic study aimed at detecting other abnormalities or markers of aneuploidy. Only singleton fetuses with isolated RPD associated with normal amniotic fluid volume were included in the study. Fetuses with ureteral and bladder dilatation and associated malformations or aneuploidy were excluded. Our analysis was based on a database for 212 patients with isolated RPD admitted to our Unit. Inclusion criteria were presence of RPD equal to or greater than 5 mm on prenatal ultrasound after 28 weeks' gestation, at least six-months of follow-up, and at least two postnatal US scans. We excluded 20 patients from the analysis: 6 were lost to follow-up and 14 were not included in the analysis due to the presence of a duplex system with ureterocele (7), hypoplastic kidney (5), horseshoe kidney (1), and posterior urethral valves (1). RPD was classified as mild (5-9.9 mm), moderate (10-14.9 mm) and severe (≥ 15 mm). For analysis purposes, when appropriate the moderate and severe categories were merged into a single category.

Baseline data. At admission, all children were maintained on antibiotic prophylaxis consisting of 50 mg of cephalexin as single daily dose. After two months of age, antibiotic prophylaxis was converted to 1-2 mg/kg trimethoprim also as a single daily dose. The first postnatal US scan was performed at a median time of 13 days of life (interquartile (IQ) range, 9 – 20 days). The postnatal US scans were performed by the same trained examiner using a

Siemens machine (Sonoline Prima SLC, 5 MHz probe, Enlager, Germany). After the initial US, patients underwent urinary tract imaging according to a systematic protocol described in detail elsewhere [9, 10]. Briefly, all infants were submitted to a voiding cystourethrogram (VCUG) within three months of life (95% between 18 days and two months of life). Reflux grade was classified on first VCUG according to the system proposed by the International Reflux Study Committee [11]. When a postnatal US scan demonstrated renal pelvis dilatation equal to or greater than 10 mm, renal scintigraphy ($^{99\text{m}}$ -DMSA and $^{99\text{m}}$ -DTPA) was performed after the first month. Independently of the initial magnitude of RPD, renal scintigraphy was also performed in all patients with VUR or patients with increasing RPD in subsequent US exams.

Follow-up data. After initial clinical and imaging evaluation, US scans, clinical examination, and laboratory reviews were scheduled at 6-month intervals. Briefly, the clinical approach consisted of full physical examination including evaluation of growth and blood pressure performed at six-month intervals. Urine cultures were obtained on the occasion of each 6-month follow-up visit and it was recommended that urine samples be collected during any unexplained febrile episode. UTI was defined as growth of at least 100,000 cfu/ml in urine obtained by bag or from a mid-stream sample, with fever (38.0°C or more) and/or urinary symptoms. Urine specimens for culture were carefully collected at our Hospital outpatient laboratory by trained technicians. For children with sphincter control a mid-stream sample was collected into a sterile container after thorough cleaning of the area around the urethral meatus with an antiseptic. For infants, to avoid fecal contamination the urine specimen was collected with a sterile bag after complete cleaning of the entire perineal area. The bag was checked every 15 minutes to ensure a clean urine collection. The urine bag was promptly removed after urine voiding into the bag and the specimen was refrigerated or processed immediately.

Antibacterial prophylaxis was discontinued for patients without vesicoureteral reflux (VUR) at initial VCUG and with RPD < 10 mm. In contrast, antibiotic prophylaxis was maintained until the end of the first year of life for patients with RPD > 10 mm and until the resolution of reflux for patients with VUR. Plasma creatinine was determined at baseline and yearly thereafter. Glomerular filtration rate was estimated by the method of Schwartz et al [12]. Blood pressure measurements were performed with a standard sphygmomanometer using a cuff

of appropriate size as recommended by the Working Group of the National High Blood Pressure Education Program [13]. Reference values and definitions of normal blood pressure were based on The Fourth Report on High Blood Pressure in Children and Adolescents [14].

Outcomes. The events of interest were presence of uropathy, need of surgical intervention, RPD resolution, urinary tract infection (UTI), serum renal function, hypertension, and somatic growth.

Definitions. Patients were divided into two groups according to presence of uropathy (non-significant findings vs. significant uropathy). Combined data obtained by VCUG, renal scintigraphy, and sequential US were regarded as the reference standard. Significant uropathy was defined as the presence of urinary tract abnormality such as VUR, megaureter, and ureteropelvic junction obstruction (UPJO). UPJO was defined as the presence of isolated hydronephrosis associated with an abnormal diuretic renogram pattern. The management for patients with apparent UPJO was a nonoperative approach for renal units with good function (> 40%) as ascertained by a DMSA scan, whatever the pattern on DTPA (if intermediate or obstructed). Renal units with < 40% uptake were managed surgically by Anderson-Hynes dismembered pyeloplasty. In the absence of recognized uropathy, renal pelvis dilatation was labeled as idiopathic dilatation and regarded as a non-significant finding in the analysis. Extrarenal pelves were considered as a normal variant and were included in the group of non-significant findings. Those renal units with fetal renal pelvis dilatation not confirmed on postnatal ultrasound and negative VCUG were labeled as transient dilatation and were also included in the group of non-significant findings.

RPD resolution was considered to have occurred with an APD diameter of the renal pelvis < 5 mm on two consecutive renal sonograms. For analysis of serum renal function we considered only patients at least 24 months old at last visit. Hypertension was defined as values persistently above the 95th percentile for age, sex, and height in three consecutive visits [14]. For analysis of blood pressure (BP), we included only patients at least 24 months old at last visit.

Statistical analysis. Patients with bilateral dilatation were categorized by the higher grade of APD. Survival analyses were performed by the Kaplan-Meier method in order to evaluate RPD resolution. Differences between subgroups were assessed by the two-sided log-rank test. The receiver-operating characteristic (ROC) plots

were analyzed to determine the optimal cut-offs needed to define renal units with significant obstructive uropathy, which would require pyeloplasty or other surgical interventions. The Chi-square test with Yates correction was used for the comparison of proportions. Relative risk (RR) and 95% confidence intervals (95%CI) were used for group risk comparison. Continuous data with normal distribution are reported as mean \pm SD. The t test and ANOVA were used for comparison of these variables. Continuous data without normal distribution are reported as the median and interquartile range between the 25th and 75th IQ. The non-parametric Mann-Whitney test was used for comparison of these variables.

Ethical aspects. The study was approved by the Ethics Committee of UFMG and the parents or persons responsible for the children gave written informed consent to participate.

Results

Baseline findings

A total of 192 patients were included in the analysis (140 boys and 52 girls; male to female ratio, 2.7:1). Ninety-five patients (49.5%) presented bilateral RPD, corresponding to 282 dilated fetal renal units. As shown in Table 1, of 192 infants, 114 were assigned to the group of non-significant findings (59.4%) and 78 to the group of significant uropathy (40.6%). Of 89 patients with mild dilatation, 16 (18%) presented a urinary tract anomaly, whereas 24 (40%) infants with moderate RPD and 38 (88%) with severe RPD had uropathy (Chi-square = 59.5, $P < 0.001$). In addition, 9 patients presented VUR in contralateral renal units without dilatation or with mild dilatation (Table 2). Of 16 patients with primary VUR, 8 presented bilateral reflux with a total of 24 renal units. The distribution of the severity of reflux was as follows: grade I, 4 (17%), grade II, 6 (25%), grade III, 10 (41.6%), grade IV, 3 (12.5%), and grade V, 1 (4%). Of 24 refluxing units, 6 (25%) presented congenital renal damage on DMSA scan.

The median RPD of renal units with a higher grade of dilatation was 10 mm (IQ range = 7.8 - 14 mm). Of 95 bilateral cases, the median RPD of the contralateral units was 8 mm (IQ range = 6.5-10 mm). There were 10 patients (5%) with severe bilateral dilatation (> 15 mm). There was a significant difference

in median fetal RPD between idiopathic dilatation (8.4 mm, IQ range = 7-11) and patients with uropathy (14.5 mm, IQ range = 10.5-25) ($P < 0.001$).

Table 1

Table 2

Clinical course

Median follow-up time was 24 months (IQ range = 12-40 months). A total of 101 (52%) patients were followed up for more than 2 years and 34 (18%) for more than 4 years.

Surgical intervention. Twenty-seven patients (14%) required surgical intervention for relief of the obstruction (pyeloplasty in 25 and ureteral reimplantation in 2). The median age at surgery was 8 months (IQ range, 4 - 13). Only 3 children underwent surgery after age 18 months. All of them had increasing hydronephrosis at sequential US scans. Of 43 infants with severe RPD, 24 (56%) underwent surgery, whereas only 3 (5%) of 60 with moderate RPD required surgical intervention. In contrast, none of 89 infants with mild RPD needed any surgical procedures. A cut-off of 15 mm for RPD showed the best diagnostic performance in identifying patients who required surgical intervention. The calculated area under the curve was 0.94 (95%CI, 0.89-0.97), sensitivity was 89% (95%CI, 71%- 97%) and specificity was 88% (95%CI, 83%-93%) (Figure 1). The positive and negative likelihood ratios were 7.7 and 0.13, respectively.

Figure 1

RPD progression. A total of 863 ultrasound scans were performed on 192 patients. The mean number of ultrasound scans performed per patient was 4 (IQ range = 2 - 6). RPD progression was evaluated in 149 (77.6%) children clinically managed and without primary VUR. Of these 149 patients, 54 (36.2%) presented resolution of RPD within a median time of 49 months (95%CI, 36 - 62). Eight patients already presented a non-dilated renal pelvis on postnatal ultrasound. As expected, there was an association between the magnitude of fetal RPD and time

for resolution. By survival analysis, the rate of resolution at 5 years of age was 60%, 44%, and 36% for mild, moderate, and severe RPD, respectively (Figure 2).

Figure 2

Urinary tract infection. Patients were maintained on antibacterial prophylaxis for a median time of 7.5 months (IQ range = 6-16 months). There was a significant difference on median time use of antibacterial prophylaxis between patients with mild RPD (6.7 months, IQ range = 6 - 12), moderate RPD (12 months, IQ range, 6 – 24), and patients with severe RPD (13 months, IQ range = 8 - 24) ($P = 0.01$). During follow-up, UTI occurred in 27 (14%) of the 192 children followed. Twenty-four patients presented a single UTI and 3 presented two episodes. The median age at first episode of UTI was 14 months (IQ range = 6 - 27). Twenty patients (74%) presented UTI while using antibiotic prophylaxis and 7 (26%) after discontinuation of prophylaxis (3 with mild, 2 with moderate, and 2 with severe RPD). The incidence of UTI during follow-up was higher among infants with moderate/severe RPD (20%) than among patients with mild RPD (7.8%, RR = 2.6, 95%CI, 1.2 – 5.8, $P=0.01$). The cumulative incidence of UTI was estimated at 39%, 18%, and 11% at 36 months of age for severe, moderate, and mild RPD, respectively (Figure 3). Girls had a higher risk of UTI during follow-up than boys (RR = 2.15, 95%CI, 1.1-4.3, $p = 0.03$).

Figure 3

Renal Function. Renal function estimated by glomerular filtration rate (GRF) was normal for all 101 children who were at least 24 months old at the end of follow-up. There was no significant difference in GFR according to fetal renal pelvic dilatation (Table 3).

Hypertension. Blood pressure (BP) was recorded for 101 patients who were at least two years old at the end of follow-up. There was also no significant difference in median systolic or diastolic BP according to fetal renal pelvic dilatation (Table 3). Only one girl with bilateral UPJO developed sustained systolic hypertension with blood pressure above the 95th percentile for age, gender, and height.

Table 3

Somatic growth. At the end of follow-up, the mean height-for-age Z score (HAZ) and mean height-for-weight Z score were -0.005 (SD, 1.1), and -0.11 (SD, 1.1), respectively. There was also no difference in HAZ ($p = 0.45$) or WHZ ($p = 0.33$) between patients with normal, mild, moderate and severe RPD at admission.

Discussion

In this prospective cohort study we report the clinical outcome of a group of infants with isolated antenatal hydronephrosis. Our study confirms that children with any degree of antenatal hydronephrosis are at greater risk of postnatal urinary tract anomaly, as pointed out by Lee et al [7]. In our cohort of infants with isolated antenatal renal pelvic dilatation the prevalence of significant uropathy was about 40%. As expected, patients with severe RPD presented a higher prevalence of uropathy and need of surgical intervention, had a higher risk of UTI, and a slower rate of resolution of pelvic dilatation. Nevertheless, the clinical course of these patients is benign although the length of follow-up is relatively short. It is important to point out the limitations associated with the clinical design of our study. The possible main weakness is the inevitable complexity involved in classifying patients into groups such as “significant uropathy” and “idiopathic pelvic dilatation”. It is clear that there is an intermediate zone between an idiopathic pelvic dilatation and an apparent UPJO. On the other hand, the prospective design of the study may increase the strength of our findings and possibly precludes a misclassification of patients.

At baseline, the clinical data for our series were similar to those reported in previous observational studies in which there was a predominance of boys [15]. The prevalence of significant uropathies ranged from 30% to 40% in other studies, as also observed in our series [15, 16]. There was a correlation between the magnitude of RPD and the presence of urinary tract obstruction. Our findings

confirm our previous observation that an RPD threshold of 15 mm showed the best performance in discriminating between those patients who will require postnatal surgical intervention from those who will benefit from conservative management [9]. Of note, recently in the larger published series, Coplen et al.[16] showed by ROC analysis that an RPD threshold of 15 mm discriminates obstruction in 80% of fetuses with 73% sensitivity and 82% specificity. Gramellini et al. [17], on the other hand, demonstrated in a small sample (n = 104) that a 12-mm cut-off had the greatest diagnostic accuracy (84%) in the third trimester for the prediction of neonatal nephrouropathy requiring surgery, with a positive predictive value of 52% and a sensitivity of 61%.

Recently, Lee et al. [7] performed a meta-analysis in order to determine whether the degree of antenatal hydronephrosis and related antenatal ultrasound findings were associated with postnatal outcome. They concluded that patients with moderate and severe antenatal hydronephrosis have a significant risk of postnatal pathology, indicating that comprehensive postnatal diagnostic management should be performed. However, they pointed out that the outcome was not clear for infants with mild antenatal hydronephrosis and additional prospective studies are needed to determine the optimal management of these children. In our study, 18% of infants with mild RPD presented urinary tract anomalies (most of them VUR) and 7.8% presented UTI during follow-up. In this group, no children needed surgical procedures and the median time for resolution of mild renal dilatation was estimated at 24 months by survival analysis.

In our series 14% of the children had breakthrough UTIs during follow-up, 70% of them despite of the use of prophylactic antibiotics. However, recurrent UTI was uncommon and only 3 (1.5%) children presented more than one UTI episode. It is important to notice, nevertheless, that the accurate incidence of UTI is a difficult question to ascertain in a cohort predominantly consisting of infants. We are aware of the fact that the incidence of UTI could have been either overestimated in infants from whom urine was collected by bag or underestimated in patients with less obvious symptoms or when a urine sample was not collected timely. Nevertheless, our data were collected prospectively and clinical history and laboratory tests were thoroughly reviewed for this analysis. There have been few studies regarding the incidence of UTI in children with antenatal hydronephrosis.

Similar to other series, infants with severe RPD had a higher incidence of UTI throughout follow-up [18]. Of note, however, the cumulative incidence of UTI was divergent during follow-up. In the first year of life, practically only infants with severe RPD had UTI, whereas children with mild/moderate RPD presented a similar incidence of episodes of UTI during the second and third year of life (Fig. 3). Alconcher et al. [19] reported a 7% incidence of UTI in 70 infants with RPD between 5 and 15 mm followed for a mean time of 19.9 months. Of note, in their study the incidence of UTI was not statistically different between children with or without prophylactic antibiotics. In our study there was an association of occurrence of UTI with female gender and patients with severe fetal RPD. Nevertheless, 7.8% of children with mild RPD also presented UTI during follow-up. In a retrospective study of prenatally detected VUR, we have shown that over a mean follow-up time of 66 months UTI occurred in 12 (25%) of 47 conservatively managed children and in 3 submitted to surgery [20]. Dacher et al. [21] reported an incidence of 3.1% of UTI in the first 6 months of life in infants with a prenatal diagnosis of hydronephrosis and suggested possible explanations such as failure to communicate the prenatal findings, failure to prescribe prophylactic antibiotics, failure to administer the prescribed medication, and the onset of infection in spite of adequate continuous antibiotic prophylaxis. We believe that probably a combination of the last two explanations can account for the relatively high incidence of UTI in our series. However, it is important to point out that the compliance issue was not evaluated in our study and may account for occasional failure of long-term prophylactic antibiotic programs [22].

After a median follow-up time of 24 months and a mean number of 4 US scans per patient, resolution of RPD was observed in 54 (36.2%) of 149 clinically managed children and without primary VUR. As expected, according to our survival analysis, RPD improved faster in children with mild fetal RPD. Sidhu et al. [8] performed a systematic review and meta-analysis in order to identify the clinical outcomes of isolated antenatal hydronephrosis, defined by the authors as RPD with no associated abnormality. Similar to our analysis, they concluded that in patients with isolated antenatal hydronephrosis and lesser degrees of pelvic dilatation, pelvic diameter decreases to the normal range or does not worsen in the vast majority of patients. In their meta-analysis, grade 1–2 pelviectasis was five times more likely to stabilize than grade 3–4 pelviectasis. Cheng et al. [23]

reported the ultrasonographic outcome of 57 patients with isolated antenatal hydronephrosis and demonstrated that during a mean follow-up time of 23 months, 82% of children presented normal renal pelvic diameter or mild pelviectasis. Similar to our series, deterioration of renal pelvic dilatation occurred in only 3 (5%) of 57 patients.

In conclusion, according to our findings, the risk of uropathy and its associated morbidity was remarkably correlated with the magnitude of fetal RDP. Our analysis suggested that infants with severe isolated renal pelvic dilatation (≥ 15 mm) should undergo a comprehensive postnatal diagnostic management. Patients with moderate RPD (10 – 14.9 mm) also had a high prevalence of uropathy although they rarely needed a surgical intervention and the renal pelvic dilatation tended to resolve spontaneously. On the other hand, the majority of patients with mild fetal RPD (5 – 9.9 mm) have no significant findings during infancy. Nevertheless, our prospective study has shown that 18% of these patients presented uropathy and 7.8% had UTI during a medium-term follow-up time. Taken together, our findings suggested that invasive diagnostic procedures possibly are unnecessary for these patients who, however, need strict clinical surveillance for UTI and progression of RPD during infancy. Further prospective controlled studies addressing issues such as the role of VCUG and antibiotic prophylaxis are needed to determine the optimal management of these children.

Acknowledgements. This study was partially supported by CNPq (Brazilian National Research Council) and FAPEMIG (Fundação de Amparo a Pesquisa de Minas Gerais). BFF and DSO were recipients of CNPq fellowships and MRSL was recipient of FAPEMIG (Fundação de Amparo à Pesquisa de Minas Gerais) fellowship.

Conflicts of interest. none

REFERENCES

1. Ismaili K, Hall M, Piepsz A, Alexander M, Schulman C, Avni FE (2005) Insights into the pathogenesis and natural history of fetuses with renal pelvis dilatation. *Eur Urol* 48: 207-214
2. Becker A, Baum M (2006) Obstructive uropathy. *Early Hum Dev* 82: 15-22
3. Belarmino JM, Kogan BA (2006) Management of neonatal hydronephrosis. *Early Hum Dev* 82: 9-14
4. Avni FE, Cos T, Cassart M, Massez A, Donner C, Ismaili K, Hall M (2007) Evolution of fetal ultrasonography. *Eur Radiol* 17:419-431
5. Ismaili K, Avni FE, Piepsz A, Wissing KM, Cochat P, Aubert D, Hall M (2004) Current management of infants with fetal renal pelvis dilation: a survey by French-speaking pediatric nephrologists and urologists. *Pediatr Nephrol* 19: 966-971
6. Toiviainen-Salo S, Garel L, Grignon A, Dubois J, Rypens F, Boisvert J, Perreault G, Decarie JC, Filiatrault D, Lapierre C, Miron MC, Bechard N (2004) Fetal hydronephrosis: is there hope for consensus? *Pediatr Radiol* 34: 519-529
7. Lee RS, Cendron M, Kinnamon DD, Nguyen HT (2006) Antenatal hydronephrosis as a predictor of postnatal outcome: a meta-analysis. *Pediatrics* 118: 586-593
8. Sidhu G, Beyene J, Rosenblum ND (2006) Outcome of isolated antenatal hydronephrosis: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Nephrol* 21: 218-224
9. Bouzada MC, Oliveira EA, Pereira AK, Leite HV, Rodrigues AM, Fagundes LA, Goncalves RP, Parreiras RL (2004) Diagnostic accuracy of fetal renal pelvis anteroposterior diameter as a predictor of uropathy: a prospective study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 24: 745-749
10. Bouzada MC, Oliveira EA, Pereira AK, Leite HV, Rodrigues AM, Fagundes LA, Goncalves RP, Parreiras R (2004) Diagnostic accuracy of postnatal renal pelvic diameter as a predictor of uropathy: a prospective study. *Pediatr Radiol* 34: 798-804

11. Lebowitz RL, Olbing H, Parkkulainen KV, Smellie JM, Tamminen-Mobius TE (1985) International system of radiographic grading of vesicoureteric reflux. International Reflux Study in Children. *Pediatr Radiol* 15: 105-109
12. Schwartz GJ, Brion LP, Spitzer A (1987) The use of plasma creatinine concentration for estimating glomerular filtration rate in infants, children, and adolescents. *Pediatr Clin North Am* 34: 571-590
13. National High Blood Pressure Education Program Working Group on Hypertension Control in Children and Adolescents (1996) Update on the 1987 Task Force Report on High Blood Pressure in Children and Adolescents: a working group report from the National High Blood Pressure Education Program. *Pediatrics* 98: 649-658
14. National High Blood Pressure Education Program Working Group on Hypertension Control in Children and Adolescents (2004) The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 114: 555-576
15. Ismaili K, Avni FE, Martin Wissing K, Hall M (2004) Long-term clinical outcome of infants with mild and moderate fetal pyelectasis: validation of neonatal ultrasound as a screening tool to detect significant nephrouropathies. *J Pediatr* 144: 759-765
16. Coplen DE, Austin PF, Yan Y, Blanco VM, Dicke JM (2006) The magnitude of fetal renal pelvic dilatation can identify obstructive postnatal hydronephrosis, and direct postnatal evaluation and management. *J Urol* 176: 724-727
17. Gramellini D, Fieni S, Caforio E, Benassi G, Bedocchi L, Beseghi U, Benassi L (2006) Diagnostic accuracy of fetal renal pelvis anteroposterior diameter as a predictor of significant postnatal nephrouropathy: second versus third trimester of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 194: 167-173
18. Wollenberg A, Neuhaus TJ, Willi UV, Wisser J (2005) Outcome of fetal renal pelvic dilatation diagnosed during the third trimester. *Ultrasound Obstet Gynecol* 25: 483-488
19. Alconcher L, Tombesi M (2004) Mild antenatal hydronephrosis: management controversies. *Pediatr Nephrol* 19: 819-820
20. Penido Silva JM, Oliveira EA, Diniz JS, Bouzada MC, Vergara RM, Souza BC (2006) Clinical course of prenatally detected primary vesicoureteral reflux. *Pediatr Nephrol* 21: 86-91

21. Dacher JN, Mandell J, Lebowitz RL (1992) Urinary tract infection in infants in spite of prenatal diagnosis of hydronephrosis. *Pediatr Radiol* 22: 401-404
22. Verrier Jones K (1996) Vesico-ureteric reflux: a medical perspective on management. *Pediatr Nephrol* 10: 795-797
23. Cheng AM, Phan V, Geary DF, Rosenblum ND (2004) Outcome of isolated antenatal hydronephrosis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 158: 38-40

Figure legends

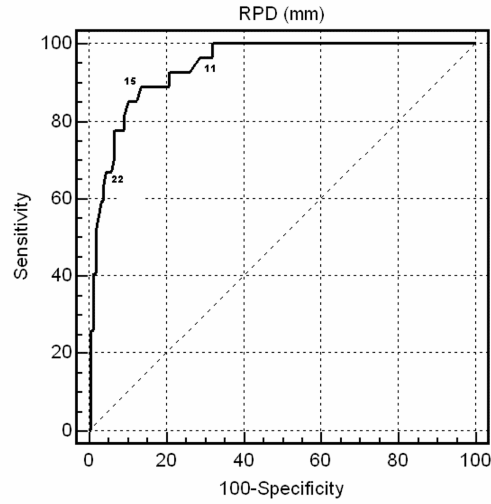


Figure 1. Receiver-operating characteristic curve (ROC) based on the fetal RPD index as an indicator of the need for surgical intervention.

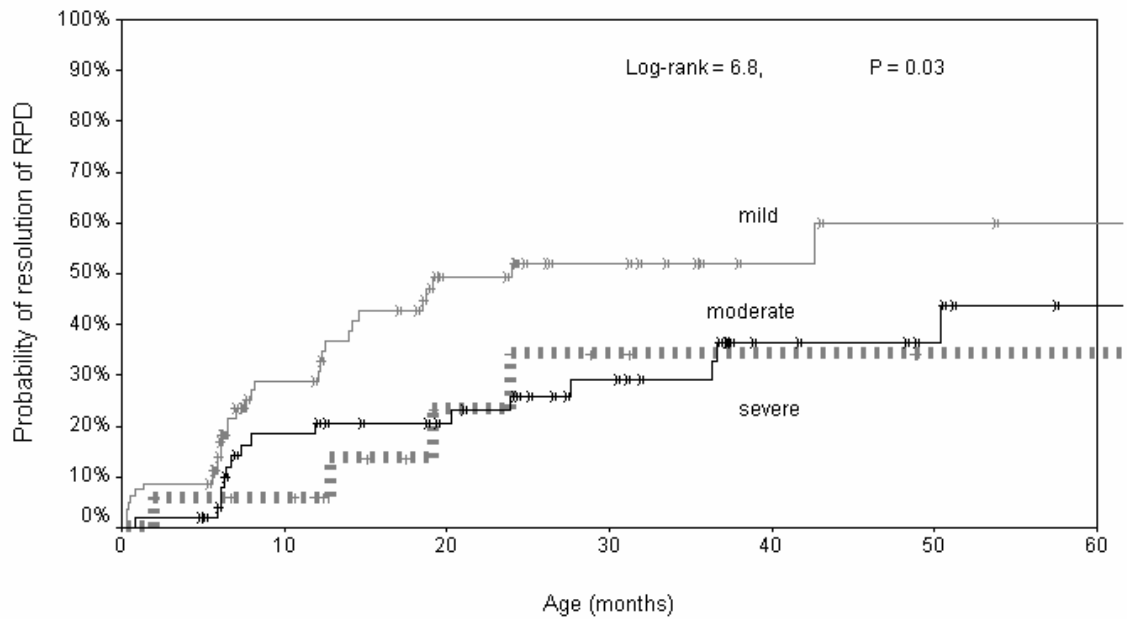


Figure 2. Kaplan-Meier survival curves showing the probability of resolution of urinary tract dilatation according to the magnitude of fetal RPD. Numbers in the table represent patients at risk at each time point.

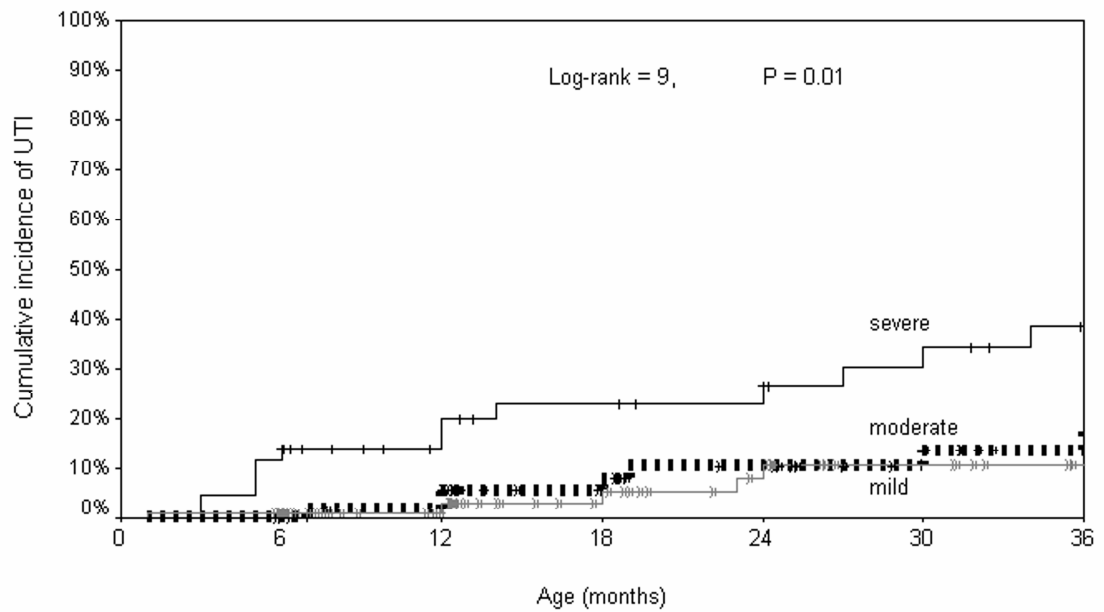


Figure 3. Kaplan-Meier survival curves showing the cumulative incidence of UTI according to the magnitude of fetal RPD. Numbers in the table represent patients at risk at each time point.

Table 1. Postnatal diagnosis in infants with isolated antenatal hydronephrosis according to the higher degree of fetal renal pelvic dilatation

<i>Postnatal diagnosis</i>	<i>Mild (%) (5 – 9.9 mm)</i>	<i>Moderate (%) (10 – 14.9 mm)</i>	<i>Severe (%) (> 15 mm)</i>	<i>Total Children</i>
Non-significant findings				
Idiopathic dilatation	72 (67)	31 (29)	4 (4)	107
Extra-renal pelvis	1 (14)	5 (72)	1 (14)	7
Significant findings				
UPJO	6 (11)	17 (31)	32 (58)	55
VUR	9 (56)	5 (31)	2 (13)	16
Megaureter	1 (14)	2 (29)	4 (57)	7
Total	89 (47)	60 (31)	43 (22)	192

Table 2. Postnatal diagnosis in infants with isolated antenatal hydronephrosis according to the degree of fetal renal pelvic dilatation on contralateral side

<i>Postnatal diagnosis</i>	<i>Normal</i> (<i>< 5 mm</i>)	<i>Mild (%)</i> (<i>5 – 9.9 mm</i>)	<i>Moderate (%)</i> (<i>10 – 14.9 mm</i>)	<i>Severe (%)</i> (<i>> 15 mm</i>)	<i>Total Children</i>
Non-significant findings					
Normal	92 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	92
Idiopathic dilatation	0 (0)	66 (82)	12 (15)	2 (3)	80
Extra-renal pelvis	0(0)	1 (50)	0 (0)	1 (50)	2
Significant findings					
UPJO	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (100)	6
VUR	5 (50)	4 (40)	1 (10)	0 (0)	10
Others	0 (0)	0 (0)	1 (50)	1 (50)	2
Total	97 (51)	71 (37)	14 (7)	10 (5)	192

Table 3. Glomerular filtration rate (GFR) and blood pressure (BP) at the end of follow-up according to the higher degree of fetal renal pelvic dilatation

	<i>Mild</i> (<i>5 – 9.9 mm</i>)	<i>Moderate</i> (<i>10 – 14.9 mm</i>)	<i>Severe</i> (<i>> 15 mm</i>)	<i>P</i>
GFR ml/min - median (IQ range)	139.5 (116.9 – 179.7)	151.6 (112.3 – 163.8)	129.8 (121.8 – 149.7)	0.49
Systolic BP mmHg- median (IQ range)	90 (85 – 100)	98 (90 – 100)	90 (90 – 100)	0.21
Diastolic BP mmHg- median (IQ range)	55 (50 – 60)	60 (50 – 62)	56 (50 – 60)	0.86

6 COMENTÁRIOS FINAIS

A ultra-sonografia pré-natal aumentou a detecção de anormalidades do trato urinário, algumas das quais podem se beneficiar de diagnóstico e tratamento precoces. O diagnóstico das uropatias obtido durante a investigação da hidronefrose fetal tem contribuído para a melhor abordagem clínica e, conseqüentemente, melhor prognóstico dos lactentes portadores de malformações congênitas do trato urinário.

Devido à elevada incidência de anormalidades renais encontradas, pode-se considerar a ultra-sonografia um excelente método de rastreamento. Contudo, existem muitas lacunas na compreensão de alguns aspectos relacionados à hidronefrose fetal, entre os quais está o manejo da dilatação isolada da pelve renal.

Na revisão de literatura deste estudo, ficou claro que ainda há muitas controvérsias em relação a essa questão. Há autores que defendem a abordagem propedêutica completa, incluindo-se cintilografia renal e uretrocistografia miccional. Outros sugerem conduta menos agressiva, sob a alegação da aparente benignidade do evento, na maioria das vezes não representando morbidade significativa para essas crianças.

O presente estudo consistiu de uma coorte de pacientes com dilatação isolada da pelve renal, submetidos a protocolo sistemático e acompanhados prospectivamente. O principal objetivo foi contribuir para a compreensão do curso clínico desses pacientes. Diante dos resultados obtidos, enfatiza-se a necessidade de seguimento de logo prazo de todas as crianças portadoras de

hidronefrose fetal. Para os pacientes com dilatação leve da pelve renal (< 10 mm), pode ser indicada uma abordagem conservadora. Os pacientes com dilatação moderada a grave da pelve renal necessitam de acompanhamento mais rigoroso, podendo a intervenção cirúrgica ser reservada para os casos com dano renal ou dilatação progressiva da pelve renal.

Ficou evidente a correlação entre a magnitude da dilatação e a presença de uropatia. Os pacientes com uropatia apresentaram risco aumentado de ITU e taxa mais baixa de resolução da dilatação.

A constatação de um quadro de dilatação leve da pelve renal à ultrasonografia fetal levanta uma série de questões. Entre elas, indaga-se o quanto se deve avançar nas investigações no pós-natal com técnicas por vezes invasivas, como a uretrocistografia miccional, sendo que, na maioria das vezes, trata-se de um quadro benigno. Acredita-se que esses lactentes deveriam ser acompanhados apenas com exames periódicos de ultra-sonografia, reservando-se as avaliações periódicas da função renal, assim como de amostras de urina e avanço na propedêutica, para os casos que evoluíssem com progressão da dilatação ou outras alterações ultra-sonográficas.

É desconhecido o impacto que o diagnóstico precoce das anormalidades do trato renal fetal e subsequente intervenção pode ter na incidência de doença renal sintomática como pielonefrite aguda e ITU recorrente. Também não se sabe que proporção de anormalidades renais diagnosticadas no pré-natal teria evoluído com cicatriz renal ou deterioração da função renal se o diagnóstico tivesse sido feito após a ocorrência de ITU. Para obter esta informação, seria necessário um grupo-controle (sem tratamento), o que não seria ético.

Mais estudos são necessários para definir-se a melhor abordagem a essas crianças. Questões como o papel da uretrocistografia miccional e o tempo de quimioprofilaxia são ainda polêmicas. Possivelmente, ensaios clínicos randomizados seriam necessários para elucidar essas indagações. Contudo, esses estudos demandam financiamento vultoso e uma grande amostra de lactentes com hidronefrose fetal. Além disso, pelas características da população-alvo, os dilemas éticos envolvidos nesses desenhos de estudos seriam consideráveis.

Assim, apenas estudos de coorte prospectivos com longo tempo de acompanhamento possivelmente poderão contribuir para o esclarecimento desses pontos que surgem nesse novo cenário de atuação da nefrourologia pediátrica.

ANEXO A – Parecer do Comitê Ético

Anexo

UFMG


Universidade Federal de Minas Gerais
Comitê de ética em pesquisa da UFMG - COEP

Parecer nº: ETIC 078/99

Interessado: Prof. Eduardo Araújo de Oliveira

VOTO:

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG - COEP aprova definitivamente no dia 16.06.99 o projeto de pesquisa intitulado: «*Banco de Dados em Uropatias Fetais Diagnosticadas por Ultrassom: Estudo Prospectivo e Avaliação dos Fatores Prognósticos*» e o Termo de Consentimento, do referido projeto, de interesse do Prof. Eduardo Araújo de Oliveira. O COEP recomenda acrescentar no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido o número do telefone do(a) pesquisador(a) e do COEP/UFMG. O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.


Prof. Dr. Dirceu Bartolomeu Greco
Presidente do COEP

Av. Alfredo Balena, 110-1º andar
Bairro Santa Efigênia - Cep: 30.130-100 - Belo Horizonte -MG
Telefone: (031)- 248 9364
FAX: (031) 248 9380 - Telex: (031) 2544

ANEXO B – Artigo Publicado On-Line

Outcome of isolated antenatal hydronephrosis: a prospective cohort study

Graziela M. Coelho · Maria Candida F. Bouzada ·
Alamanda K. Pereira · Bruno F. Figueiredo ·
Maria Rafaela S. Leite · Danielly S. Oliveira ·
Eduardo A. Oliveira

Received: 5 December 2006 / Revised: 10 May 2007 / Accepted: 14 May 2007
© IPNA 2007

Abstract The purpose of this study was to report the outcome of infants with antenatal hydronephrosis. Between May 1999 and June 2006, all patients diagnosed with isolated fetal renal pelvic dilatation (RPD) were prospectively followed. The events of interest were: presence of uropathy, need for surgical intervention, RPD resolution, urinary tract infection (UTI), and hypertension. RPD was classified as mild (5–9.9 mm), moderate (10–14.9 mm) or severe (≥ 15 mm). A total of 192 patients was included in the analysis; 114 were assigned to the group of non-significant findings (59.4%) and 78 to the group of significant uropathy (40.6%). Of 89 patients with mild dilatation, 16 (18%) presented uropathy. Median follow-up time was 24 months. Twenty-seven patients (15%) required surgical intervention. During follow-up, UTI occurred in 27 (14%) children. Of 89 patients with mild dilatation, seven (7.8%) presented UTI during follow-up. Renal function, blood pressure, and somatic growth were within normal range at last visit. The majority of patients with mild fetal RPD have no significant findings during infancy. Never-

theless, our prospective study has shown that 18% of these patients presented uropathy and 7.8% had UTI during a medium-term follow-up time. Our findings suggested that, in contrast to patients with moderate/severe RPD, infants with mild RPD do not require invasive diagnostic procedures but need strict clinical surveillance for UTI and progression of RPD.

Keywords Fetal hydronephrosis · Prenatal diagnosis · Urinary tract infection · Vesicoureteral reflux · Outcome

Introduction

The introduction of routine fetal ultrasonography has improved the detection of many fetal anomalies, among them upper urinary tract dilatation, with affected infants representing one of the largest groups amenable to neonatal treatment [1]. Thus, over the past 15 years, there has been a continuous advance in the understanding of the pathophysiology and natural history of urinary tract anomalies [2, 3]. However, there are still many challenges and controversies regarding the definition and clinical significance of mild isolated renal pelvic dilatation. It is clear that all dilatations do not have the same clinical relevance; furthermore, their antenatal and postnatal evolution is variable [4]. Thus, there has been an abundant and somewhat controversial literature about the best work-up and follow-up after birth [5, 6]. A recent meta-analysis concluded that children with mild antenatal hydronephrosis may carry a risk for postnatal anomaly, but additional prospective studies are needed to determine the optimal treatment for these children [7]. Moreover, it has been pointed out that the current literature about antenatal hydronephrosis lacks a systematic analysis of clinical outcomes, which might provide further insight

The authors declare that they have no conflict of interest.

G. M. Coelho · M. C. F. Bouzada · B. F. Figueiredo ·
M. R. S. Leite · D. S. Oliveira · E. A. Oliveira
Pediatric Nephrourology Unit, Department of Pediatrics,
Hospital Das Clinicas, Federal University Of Minas Gerais,
Belo Horizonte, MG, Brazil

A. K. Pereira
Fetal Medicine Division, Department of Pediatrics,
Hospital Das Clinicas, Federal University Of Minas Gerais,
Belo Horizonte, MG, Brazil

E. A. Oliveira (✉)
Rua Engenheiro Amaro Lanari 389/501,
Belo Horizonte 30.310.580 Minas Gerais, Brazil
e-mail: eduolive@medicina.ufmg.br

into issues that remain unresolved and might highlight areas where consensus does exist [8].

This study was aimed at evaluating the clinical outcome of a cohort of infants with isolated antenatal hydronephrosis prospectively followed.

Patients and methods

Patients In this cohort study, 192 infants born consecutively at Hospital das Clínicas-UFMG (Belo Horizonte, Brazil) from May 1999 through June 2006 who were found to have isolated fetal renal pelvic dilatation (RPD) underwent systematic investigation for urinary tract anomalies and were prospectively followed. RPD was measured by assessment of the anteroposterior diameter (APD) of the renal pelvis. First, each fetus underwent a detailed anatomic study aimed at detecting other abnormalities or markers of aneuploidy. Only singleton fetuses with isolated RPD associated with normal amniotic fluid volume were included in the study. Fetuses with ureteral and bladder dilatation and associated malformations or aneuploidy were excluded. Our analysis was based on a database of 212 patients with isolated RPD admitted to our unit. Inclusion criteria were: presence of RPD equal to or greater than 5 mm on prenatal ultrasound after 28 weeks' gestation, at least 6 months of follow-up, and at least two postnatal ultrasound (US) scans. We excluded 20 patients from the analysis: six were lost to follow-up and 14 were not included in the analysis due to the presence of a duplex system with ureterocele (seven), hypoplastic kidney (five), horseshoe kidney (one), and posterior urethral valves (one). RPD was classified as mild (5–9.9 mm), moderate (10–14.9 mm) or severe (≥ 15 mm). For analysis purposes, when appropriate, the moderate and severe categories were merged into a single category.

Baseline data At admission, all children were maintained on antibiotic prophylaxis consisting of 50 mg of cephalexin as a single daily dose. After the children had reached 2 months of age, antibiotic prophylaxis was converted to 1–2 mg/kg trimethoprim, also as a single daily dose. The first postnatal US scan was performed at a median time of 13 days of life (interquartile (IQ) range 9–20 days). The postnatal US scans were performed by the same trained examiner using a Siemens machine (Sonoline Prima SLC, 5 MHz probe, Erlangen, Germany). After the initial US, patients underwent urinary tract imaging according to a systematic protocol described in detail elsewhere [9, 10]. Briefly, all infants were submitted to voiding cysto-urethrography (VCUG) within 3 months of life (95% between 18 days and 2 months of life). Reflux grade was classified at first VCUG according to the system proposed by the International Reflux Study Committee [11]. When a postnatal US scan demonstrated

renal pelvis dilatation equal to or greater than 10 mm, renal scintigraphy [technetium-99m dimercapto-succinic acid (^{99m}Tc -DMSA) and technetium-99m diethylene triamine penta-acetic acid (^{99m}Tc -DTPA)] was performed after the first month. Independently of the initial magnitude of RPD, renal scintigraphy was also performed in all patients with vesicoureteral reflux (VUR) or patients with increasing RPD in subsequent US examinations.

Follow-up data After initial clinical and imaging evaluation, US scans, clinical examination, and laboratory reviews were scheduled at 6-month intervals. Briefly, the clinical approach consisted of full physical examination, including evaluation of growth and blood pressure performed at 6-month intervals. Urine cultures were obtained on the occasion of each 6-month follow-up visit, and it was recommended that urine samples be collected during any unexplained febrile episode. Urinary tract infection (UTI) was defined as growth of at least 100,000 cfu/ml in urine obtained by bag or from a mid-stream sample, with fever (38.0°C or more) and/or urinary symptoms. Urine specimens for culture were carefully collected at our hospital outpatient laboratory by trained technicians. For children with sphincter control a mid-stream sample was collected into a sterile container after thorough cleaning of the area around the urethral meatus with an antiseptic. For infants, to avoid fecal contamination, the urine specimen was collected with a sterile bag after complete cleaning of the entire perineal area. The bag was checked every 15 min to ensure a clean urine collection. The urine bag was promptly removed after urine had been voided into the bag, and the specimen was refrigerated or processed immediately.

Antibacterial prophylaxis was discontinued for patients without VUR at initial VCUG and with RPD < 10 mm. In contrast, antibiotic prophylaxis was maintained until the end of the first year of life for patients with RPD > 10 mm and until the resolution of reflux for patients with VUR. Plasma creatinine concentration was determined at baseline and yearly thereafter. Glomerular filtration rate was estimated by the method of Schwartz et al. [12]. Blood pressure was measured with a standard sphygmomanometer using a cuff of appropriate size as recommended by the Working Group of the National High Blood Pressure Education Program [13]. Reference values and definitions of normal blood pressure were based on The Fourth Report on High Blood Pressure in Children and Adolescents [14].

Outcomes The events of interest were: presence of uropathy, need for surgical intervention, RPD resolution, UTI, serum renal function, hypertension, and somatic growth.

Definitions Patients were divided into two groups according to presence of uropathy (non-significant findings vs

significant uropathy). Combined data obtained by VCUg, renal scintigraphy, and sequential US were regarded as the reference standard. Significant uropathy was defined as the presence of urinary tract abnormality such as VUR, megaureter, or ureteropelvic junction obstruction (UPJO). UPJO was defined as the presence of isolated hydronephrosis associated with an abnormal diuretic renogram pattern. The treatment for patients with apparent UPJO was a non-operative approach for renal units with good function (>40%) as ascertained by a DMSA scan, whatever the pattern on DTPA (if intermediate or obstructed). Renal units with <40% uptake were treated surgically by Anderson–Hynes dismembered pyeloplasty. In the absence of recognized uropathy, renal pelvis dilatation was labeled as idiopathic dilatation and regarded as a non-significant finding in the analysis. Extra-renal pelves were considered as a normal variant and were included in the group of non-significant findings. Those renal units with fetal renal pelvis dilatation not confirmed on postnatal ultrasound and negative findings on VCUg were labeled as transient dilatation and were also included in the group of non-significant findings.

RPD resolution was considered to have occurred with an APD diameter of the renal pelvis <5 mm on two consecutive renal sonograms. For analysis of serum renal function we considered only patients at least 24 months old at last visit. Hypertension was defined as values persistently above the 95th percentile for age, gender, and height on three consecutive visits [14]. For analysis of blood pressure (BP), we included only patients at least 24 months old at last visit.

Statistical analysis Patients with bilateral dilatation were categorized by the higher grade of APD. Survival analyses were performed by the Kaplan–Meier method in order to evaluate RPD resolution. Differences between subgroups were assessed by the two-sided log-rank test. The receiver-operating characteristic (ROC) plots were analyzed to determine the optimal cut-offs needed to define renal units

with significant obstructive uropathy, which would require pyeloplasty or other surgical interventions. The chi-square test with Yates correction was used for the comparison of proportions. Relative risk (RR) and 95% confidence intervals (95% CI) were used for group risk comparison. Continuous data with normal distribution are reported as mean ± SD. The *t*-test and analysis of variance (ANOVA) were used for comparison of these variables. Continuous data without normal distribution are reported as the median and interquartile range between the 25th and 75th IQ. The non-parametric Mann–Whitney test was used for comparison of these variables.

Ethical aspects The study was approved by the Ethics Committee of UFMG, and the parents or persons responsible for the children gave written informed consent for the children to participate.

Results

Baseline findings

A total of 192 patients was included in the analysis (140 boys and 52 girls; male to female ratio 2.7:1). Ninety-five patients (49.5%) presented bilateral RPD, corresponding to 282 dilated fetal renal units. As shown in Table 1, of 192 infants, 114 were assigned to the group of non-significant findings (59.4%) and 78 to the group of significant uropathy (40.6%). Of 89 patients with mild dilatation, 16 (18%) presented a urinary tract anomaly, whereas 24 (40%) infants with moderate RPD and 38 (88%) with severe RPD had uropathy (chi-square=59.5, *P*<0.001). In addition, nine patients presented VUR in contralateral renal units without dilatation or with mild dilatation (Table 2). Of 16 patients with primary VUR, eight presented bilateral reflux with a total of 24 renal units. The distribution of the severity of reflux was as follows: grade I, four (17%), grade II, six

Table 1 Postnatal diagnosis in infants with isolated antenatal hydronephrosis according to the higher degree of fetal renal pelvic dilatation

Postnatal diagnosis	Mild (%) (5–9.9 mm)	Moderate (%) (10–14.9 mm)	Severe (%) (>15 mm)	Total Children
Non-significant findings				
Idiopathic dilatation	72 (67)	31 (29)	4 (4)	107
Extra-renal pelvis	1 (14)	5 (72)	1 (14)	7
Significant findings				
UPJO	6 (11)	17 (31)	32 (58)	55
VUR	9 (56)	5 (31)	2 (13)	16
Megaureter	1 (14)	2 (29)	4 (57)	7
Total	89 (47)	60 (31)	43 (22)	192

Table 2 Postnatal diagnosis in infants with isolated antenatal hydronephrosis according to the degree of fetal renal pelvic dilatation on contralateral side

Postnatal diagnosis	Normal (%) (>15 mm)	Mild (%) (5–9.9 mm)	Moderate (%) (10–14.9 mm)	Severe (%) (>15 mm)	Total Children
Non-significant findings					
Normal	92 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	92
Idiopathic dilatation	0 (0)	66 (82)	12 (15)	2 (3)	80
Extra-renal pelvis	0 (0)	1 (50)	0 (0)	1 (50)	2
Significant findings					
UPJO	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (100)	6
VUR	5 (50)	4 (40)	1 (10)	0 (0)	10
Others	0 (0)	0 (0)	1 (50)	1 (50)	2
Total	97 (51)	71 (37)	14 (7)	10 (5)	192

(25%), grade III, ten (41.6%), grade IV, three (12.5%), and grade V, one (4%). Of 24 refluxing units, six (25%) presented congenital renal damage on DMSA scan.

The median RPD of renal units with a higher grade of dilatation was 10 mm (IQ range=7.8–14 mm). Of 95 bilateral cases, the median RPD of the contralateral units was 8 mm (IQ range=6.5–10 mm). There were ten patients (5%) with severe bilateral dilatation (>15 mm). There was a significant difference in median fetal RPD between idiopathic dilatation (8.4 mm, IQ range=7–11) and patients with uropathy (14.5 mm, IQ range=10.5–25) ($P<0.001$).

Clinical course

Median follow-up time was 24 months (IQ range=12–40 months). A total of 101 (52%) patients was followed up for more than 2 years and 34 (18%) for more than 4 years.

Surgical intervention Twenty-seven patients (14%) required surgical intervention for relief of the obstruction (pyeloplasty in 25 and ureteral reimplantation in two). The median age at surgery was 8 months (IQ range, 4–13). Only three children underwent surgery after age 18 months. All of them had increasing hydronephrosis at sequential US scans. Of 43 infants with severe RPD, 24 (56%) underwent surgery, whereas only three (5%) of 60 with moderate RPD required surgical intervention. In contrast, none of 89 infants with mild RPD needed any surgical procedures. A cut-off of 15 mm for RPD showed the best diagnostic performance in identifying patients who required surgical intervention. The calculated area under the curve was 0.94 (95% CI, 0.89–0.97), sensitivity was 89% (95% CI, 71%–97%) and specificity was 88% (95% CI, 83%–93%) (Fig. 1). The positive and negative likelihood ratios were 7.7 and 0.13, respectively.

RPD progression A total of 863 ultrasound scans was performed on 192 patients. The mean number of ultrasound

scans performed per patient was 4 (IQ range=2–6). RPD progression was evaluated in 149 (77.6%) children clinically treated and without primary VUR. Of these 149 patients, 54 (36.2%) presented resolution of RPD within a median time of 49 months (95% CI, 36–62). Eight patients already presented a non-dilated renal pelvis on postnatal ultrasound. As expected, there was an association between the magnitude of fetal RPD and time for resolution. By survival analysis, the rate of resolution at 5 years of age was 60%, 44%, and 36% for mild, moderate, and severe RPD, respectively (Fig. 2).

Urinary tract infection Patients were maintained on antibacterial prophylaxis for a median time of 7.5 months (IQ range=6–16 months). There was a significant difference in median time of use of antibacterial prophylaxis between

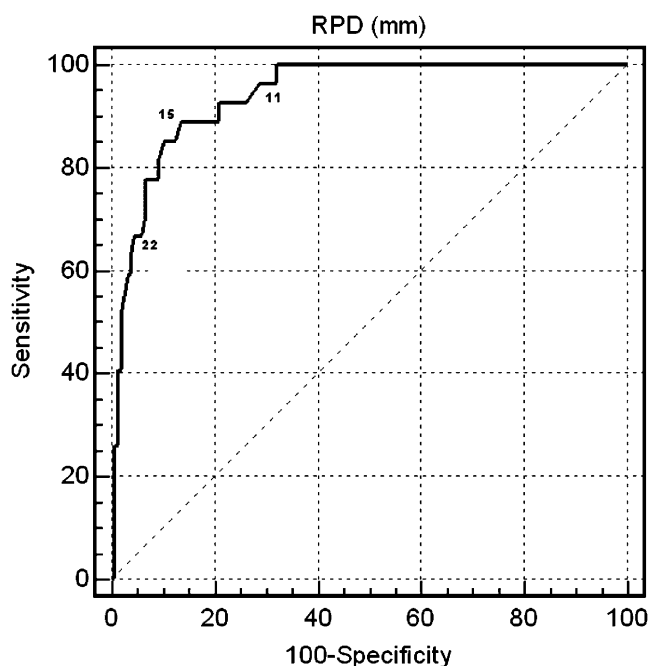
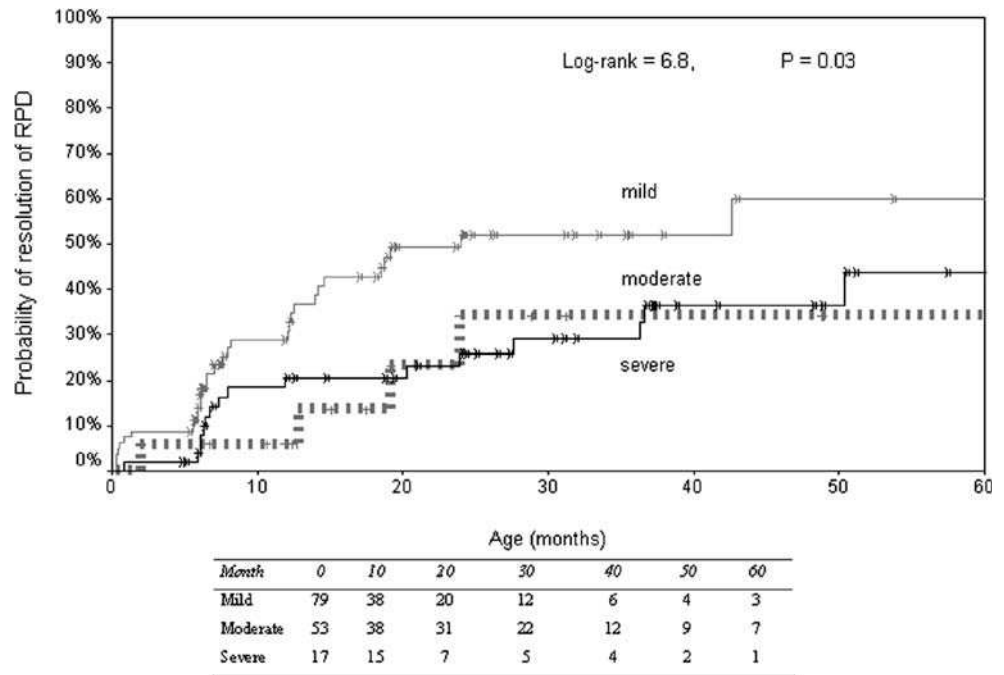


Fig. 1 Receiver-operating characteristic curve (ROC) based on the fetal RPD index as an indicator of the need for surgical intervention

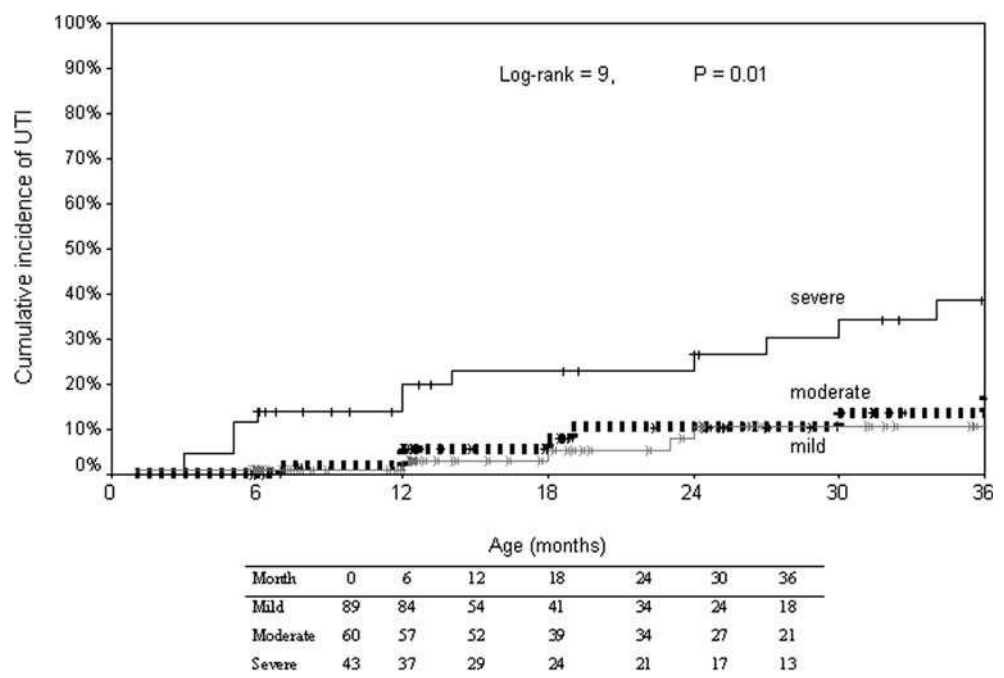
Fig. 2 Kaplan–Meier survival curves showing the probability of resolution of urinary tract dilatation according to the magnitude of fetal RPD. Numbers in the table represent patients at risk at each time point



patients with mild RPD (6.7 months, IQ range=6–12), moderate RPD (12 months, IQ range, 6–24), and patients with severe RPD (13 months, IQ range=8–24) ($P=0.01$). During follow-up, UTI occurred in 27 (14%) of the 192 children followed. Twenty-four patients presented a single UTI and three presented two episodes. The median age at first episode of UTI was 14 months (IQ range=6–27). Twenty patients (74%) presented UTI while using antibiotic prophylaxis, and seven (26%) after discontinuation of

prophylaxis (three with mild, two with moderate, and two with severe RPD). The incidence of UTI during follow-up was higher among infants with moderate/severe RPD (20%) than among patients with mild RPD (7.8%, RR=2.6, 95% CI, 1.2–5.8, $P=0.01$). The cumulative incidence of UTI was estimated at 39%, 18%, and 11% at 36 months of age for severe, moderate, and mild RPD, respectively (Fig. 3). Girls had a higher risk of UTI during follow-up than boys (RR= 2.15, 95% CI, 1.1–4.3, $P=0.03$).

Fig. 3 Kaplan–Meier survival curves showing the cumulative incidence of UTI according to the magnitude of fetal RPD. Numbers in the table represent patients at risk at each time point



Renal function Renal function estimated by glomerular filtration rate (GFR) was normal for all 101 children who were at least 24 months old at the end of follow-up. There was no significant difference in GFR according to fetal renal pelvic dilatation (Table 3).

Hypertension Blood pressure (BP) was recorded for 101 patients who were at least 2 years old at the end of follow-up. There was also no significant difference in median systolic or diastolic BP according to fetal renal pelvic dilatation (Table 3). Only one girl with bilateral UPJO developed sustained systolic hypertension with blood pressure above the 95th percentile for age, gender, and height.

Somatic growth At the end of follow-up, the mean height-for-age Z score (HAZ) and mean height-for-weight Z score (WHZ) were -0.005 (SD 1.1), and -0.11 (SD 1.1), respectively. There was also no difference in HAZ ($P=0.45$) or WHZ ($P=0.33$) between patients with normal, mild, moderate and severe RPD at admission.

Discussion

In this prospective cohort study we report on the clinical outcome of a group of infants with isolated antenatal hydronephrosis. Our study confirms that children with any degree of antenatal hydronephrosis are at greater risk of postnatal urinary tract anomaly, as pointed out by Lee et al. [7]. In our cohort of infants with isolated antenatal renal pelvic dilatation the prevalence of significant uropathy was approximately 40%. As expected, patients with severe RPD presented a higher prevalence of uropathy and need of surgical intervention, had a higher risk of UTI, and a slower rate of resolution of pelvic dilatation. Nevertheless, the clinical course of these patients is benign, although the length of follow-up is relatively short. It is important to point out the limitations associated with the clinical design of our study. The possible main weakness is the inevitable complexity involved in classifying patients into groups such as “significant uropathy” and “idiopathic pelvic dilatation”.

It is clear that there is an intermediate zone between an idiopathic pelvic dilatation and an apparent UPJO. On the other hand, the prospective design of the study may increase the strength of our findings and possibly precludes a misclassification of patients.

At baseline, the clinical data for our series were similar to those reported in previous observational studies in which there was a predominance of boys [15]. The prevalence of significant uropathies ranged from 30% to 40% in other studies, as also observed in our series [15, 16]. There was a correlation between the magnitude of RPD and the presence of urinary tract obstruction. Our findings confirm our previous observation that an RPD threshold of 15 mm showed the best performance in discriminating between those patients who will require postnatal surgical intervention from those whose condition will benefit from conservative management [9]. Of note, recently in the larger published series, Coplen et al. [16] showed by ROC analysis that an RPD threshold of 15 mm discriminates obstruction in 80% of fetuses, with 73% sensitivity and 82% specificity. Gramellini et al. [17], on the other hand, demonstrated in a small sample ($n=104$) that a 12 mm cut-off had the greatest diagnostic accuracy (84%) in the third trimester for the prediction of neonatal nephrouropathy requiring surgery, with a positive predictive value of 52% and a sensitivity of 61%.

Recently, Lee et al. [7] performed a meta-analysis in order to determine whether the degree of antenatal hydronephrosis and related antenatal ultrasound findings were associated with postnatal outcome. They concluded that patients with moderate or severe antenatal hydronephrosis have a significant risk of postnatal anomaly, indicating that comprehensive postnatal diagnostic management should be performed. However, they pointed out that the outcome was not clear for infants with mild antenatal hydronephrosis and additional prospective studies are needed to determine the optimal management of these children. In our study 18% of infants with mild RPD presented urinary tract anomalies (most of them VUR) and 7.8% presented UTI during follow-up. In this group no children needed surgical procedures, and the median time for resolution of mild renal dilatation was estimated at 24 months by survival analysis.

In our series 14% of the children had breakthrough UTIs during follow-up, 70% of them in spite of the use of

Table 3 Glomerular filtration rate (GFR) and blood pressure (BP) at the end of follow-up according to the higher degree of fetal renal pelvic dilatation

Parameter	Mild (5–9.9 mm)	Moderate (10–14.9 mm)	Severe (>15 mm)	<i>P</i>
GFR ml/min—median (IQ range)	139.5 (116.9–179.7)	151.6 (112.3–163.8)	129.8 (121.8–149.7)	0.49
Systolic BP mmHg—median (IQ range)	90 (85–100)	98 (90–100)	90 (90–100)	0.21
Diastolic BP mmHg—median (IQ range)	55 (50–60)	60 (50–62)	56 (50–60)	0.86

prophylactic antibiotics. However, recurrent UTI was uncommon, and only three (1.5%) children presented more than one UTI episode. It is important to notice, nevertheless, that the accurate incidence of UTI is a difficult question to ascertain in a cohort consisting predominantly of infants. We are aware of the fact that the incidence of UTI could have been either overestimated in infants from whom urine was collected by bag or underestimated in patients with less obvious symptoms or when a urine sample was not collected in a timely fashion. Nevertheless, our data were collected prospectively, and clinical history and laboratory tests were thoroughly reviewed for this analysis. There have been few studies regarding the incidence of UTI in children with antenatal hydronephrosis. As in other series, infants with severe RPD had a higher incidence of UTI throughout follow-up [18]. Of note, however, the cumulative incidence of UTI was divergent during follow-up. In the first year of life, practically only infants with severe RPD had UTI, whereas children with mild/moderate RPD presented a similar incidence of episodes of UTI during their second and third year of life (Fig. 3). Alconcher and Tombesi [19] reported a 7% incidence of UTI in 70 infants with RPD between 5 mm and 15 mm followed for a mean time of 19.9 months. Of note, in their study, the incidence of UTI was not statistically different between children that had received prophylactic antibiotics and those that had not. In our study there was an association of occurrence of UTI with female gender and patients with severe fetal RPD. Nevertheless, 7.8% of children with mild RPD also presented UTI during follow-up. In a retrospective study of prenatally detected VUR, we have shown that, over a mean follow-up time of 66 months, UTI occurred in 12 (25%) of 47 conservatively treated children and in three submitted to surgery [20]. Dacher et al. [21] reported an incidence of 3.1% of UTI in the first 6 months of life in infants with a prenatal diagnosis of hydronephrosis and suggested possible explanations, such as failure to communicate the prenatal findings, failure to prescribe prophylactic antibiotics, failure to administer the prescribed medication, and the onset of infection in spite of adequate continuous antibiotic prophylaxis. We believe that, probably, a combination of the last two explanations can account for the relatively high incidence of UTI in our series. However, it is important to point out that the compliance issue was not evaluated in our study and may account for occasional failure of long-term prophylactic antibiotic programs [22].

After a median follow-up time of 24 months and a mean number of four US scans per patient, resolution of RPD was observed in 54 (36.2%) of 149 clinically treated children without primary VUR. As expected, according to our survival analysis, RPD improved faster in children with mild fetal RPD. Sidhu et al. [8] performed a systematic review and meta-analysis in order to identify the clinical

outcomes of isolated antenatal hydronephrosis, defined by the authors as RPD with no associated abnormality. As in our analysis, they concluded that, in patients with isolated antenatal hydronephrosis and lesser degrees of pelvic dilatation, pelvic diameter decreases to the normal range or does not worsen in the vast majority of patients. In their meta-analysis, grade 1–2 pelviectasis was five-times more likely to stabilize than grade 3–4 pelviectasis. Cheng et al. [23] reported the ultrasonographic outcome of 57 patients with isolated antenatal hydronephrosis and demonstrated that during a mean follow-up time of 23 months, 82% of children presented normal renal pelvic diameter or mild pelviectasis. As in our series, deterioration of renal pelvic dilatation occurred in only three (5%) of 57 patients.

In conclusion, according to our findings, the risk of uropathy and its associated morbidity was remarkably correlated with the magnitude of fetal RPD. Our analysis suggested that infants with severe isolated renal pelvic dilatation (≥ 15 mm) should undergo comprehensive post-natal diagnostic treatment. Patients with moderate RPD (10–14.9 mm) also had a high prevalence of uropathy, although they rarely needed surgical intervention and the renal pelvic dilatation tended to resolve spontaneously. On the other hand, the majority of patients with mild fetal RPD (5–9.9 mm) had no significant findings during infancy. Nevertheless, our prospective study has shown that 18% of these patients presented uropathy and 7.8% had UTI during a medium-term follow-up time. Taken together, our findings suggested that invasive diagnostic procedures possibly are unnecessary for these patients who, however, need strict clinical surveillance for UTI and progression of RPD during infancy. Further prospective controlled studies addressing issues such as the role of VCUG and antibiotic prophylaxis are needed to determine the optimal treatment for these children.

Acknowledgments This study was partially supported by CNPq (Brazilian National Research Council) and FAPEMIG (Fundação de Amparo a Pesquisa de Minas Gerais). B.F.F. and D.S.O. were recipients of CNPq fellowships and M.R.S.L. was recipient of a FAPEMIG (Fundação de Amparo a Pesquisa de Minas Gerais) fellowship.

Conflict of Interest Statement: None.

References

1. Ismaili K, Hall M, Piepsz A, Alexander M, Schulman C, Avni FE (2005) Insights into the pathogenesis and natural history of fetuses with renal pelvis dilatation. *Eur Urol* 48:207–214
2. Becker A, Baum M (2006) Obstructive uropathy. *Early Hum Dev* 82:15–22
3. Belarmino JM, Kogan BA (2006) Management of neonatal hydronephrosis. *Early Hum Dev* 82:9–14

4. Avni FE, Cos T, Cassart M, Massez A, Donner C, Ismaili K, Hall M (2007) Evolution of fetal ultrasonography. *Eur Radiol* 17:419–431
5. Ismaili K, Avni FE, Piepsz A, Wissing KM, Cochat P, Aubert D, Hall M (2004) Current management of infants with fetal renal pelvis dilation: a survey by French-speaking pediatric nephrologists and urologists. *Pediatr Nephrol* 19:966–971
6. Toiviainen-Salo S, Garel L, Grignon A, Dubois J, Rypens F, Boisvert J, Perreault G, Decarie JC, Filiatrault D, Lapierre C, Miron MC, Bechard N (2004) Fetal hydronephrosis: is there hope for consensus? *Pediatr Radiol* 34:519–529
7. Lee RS, Cendron M, Kinnamon DD, Nguyen HT (2006) Antenatal hydronephrosis as a predictor of postnatal outcome: a meta-analysis. *Pediatrics* 118:586–593
8. Sidhu G, Beyene J, Rosenblum ND (2006) Outcome of isolated antenatal hydronephrosis: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Nephrol* 21:218–224
9. Bouzada MC, Oliveira EA, Pereira AK, Leite HV, Rodrigues AM, Fagundes LA, Goncalves RP, Parreiras RL (2004) Diagnostic accuracy of fetal renal pelvis anteroposterior diameter as a predictor of uropathy: a prospective study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 24:745–749
10. Bouzada MC, Oliveira EA, Pereira AK, Leite HV, Rodrigues AM, Fagundes LA, Goncalves RP, Parreiras R (2004) Diagnostic accuracy of postnatal renal pelvic diameter as a predictor of uropathy: a prospective study. *Pediatr Radiol* 34:798–804
11. Lebowitz RL, Olbing H, Parkkulainen KV, Smellie JM, Tamminen-Mobius TE (1985) International system of radiographic grading of vesicoureteric reflux. *International Reflux Study in Children. Pediatr Radiol* 15:105–109
12. Schwartz GJ, Brion LP, Spitzer A (1987) The use of plasma creatinine concentration for estimating glomerular filtration rate in infants, children, and adolescents. *Pediatr Clin North Am* 34: 571–590
13. National High Blood Pressure Education Program Working Group on Hypertension Control in Children and Adolescents (1996) Update on the 1987 task force report on high blood pressure in children and adolescents: a working group report from the National High Blood Pressure Education Program. *Pediatrics* 98: 649–658
14. National High Blood Pressure Education Program Working Group on Hypertension Control in Children and Adolescents (2004) The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 114:555–576
15. Ismaili K, Avni FE, Wissing KM, Hall M (2004) Long-term clinical outcome of infants with mild and moderate fetal pyelectasis: validation of neonatal ultrasound as a screening tool to detect significant nephrouropathies. *J Pediatr* 144:759–765
16. Coplen DE, Austin PF, Yan Y, Blanco VM, Dicke JM (2006) The magnitude of fetal renal pelvic dilatation can identify obstructive postnatal hydronephrosis, and direct postnatal evaluation and management. *J Urol* 176:724–727
17. Gramellini D, Fieni S, Caforio E, Benassi G, Bedocchi L, Beseghi U, Benassi L (2006) Diagnostic accuracy of fetal renal pelvis anteroposterior diameter as a predictor of significant postnatal nephrouropathy: second versus third trimester of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 194:167–173
18. Wollenberg A, Neuhaus TJ, Willi UV, Wisser J (2005) Outcome of fetal renal pelvic dilatation diagnosed during the third trimester. *Ultrasound Obstet Gynecol* 25:483–488
19. Alconcher L, Tombesi M (2004) Mild antenatal hydronephrosis: management controversies. *Pediatr Nephrol* 19:819–820
20. Penido Silva JM, Oliveira EA, Diniz JS, Bouzada MC, Vergara RM, Souza BC (2006) Clinical course of prenatally detected primary vesicoureteral reflux. *Pediatr Nephrol* 21:86–91
21. Dacher JN, Mandell J, Lebowitz RL (1992) Urinary tract infection in infants in spite of prenatal diagnosis of hydronephrosis. *Pediatr Radiol* 22:401–404
22. Verrier Jones K (1996) Vesico-ureteric reflux: a medical perspective on management. *Pediatr Nephrol* 10:795–797
23. Cheng AM, Phan V, Geary DF, Rosenblum ND (2004) Outcome of isolated antenatal hydronephrosis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 158: 38–40