

**CRISTIANE NAHÁS LARA CAMARGOS**

**ESTUDO DA HIDRONEFROSE FETAL ISOLADA:  
regressão espontânea, variabilidade e potencial preditivo das  
medidas ultra-sonográficas**

**Universidade Federal de Minas Gerais**

**Belo Horizonte**

**2006**

**CRISTIANE NAHÁS LARA CAMARGOS**

**ESTUDO DA HIDRONEFROSE FETAL ISOLADA:  
regressão espontânea, variabilidade e potencial preditivo das  
medidas ultra-sonográficas**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como parte dos requisitos para obtenção do grau de Mestre em Medicina.

Orientador: Prof. Eduardo Araújo de Oliveira

**Universidade Federal de Minas Gerais**

**Belo Horizonte**

**2006**

Camargos, Cristiane Nahás Lara  
C172e Estudo da hidronefrose fetal isolada: regressão espontânea,  
variabilidade e potencial preditivo das medidas ultra-sonográficas/  
Cristiane Nahás Lara Camargos. Belo Horizonte, 2006.  
161f.  
Dissertação.(mestrado) – Universidade Federal de Minas Gerais.  
Faculdade de Medicina.  
Área de concentração: Pediatria  
Orientador: Eduardo Araújo de Oliveira  
1.Hidronefrose/diagnóstico 2.Diagnóstico pré-natal/estatística & dados  
numéricos 3.Ultra-sonografia pré-natal 4.Pelve renal/anormalidades  
5.Pelve renal/ultra-sonografia 6.Remissão espontânea 7.Curva ROC  
I.Título

NLM: WS 320  
CDU: 616.613-007.63

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS**

**FACULDADE DE MEDICINA**

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**ÁREA DE CONCENTRAÇÃO SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE**

Reitor: Ronaldo Tadêu Pena

Vice-reitora: Heloisa Maria Murgel Starling

Pró-reitor de Pós-graduação: Jaime Arturo Ramirez

**FACULDADE DE MEDICINA**

Diretor: Francisco José Penna

Vice-diretor: Tarcizo Afonso Nunes

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE – ÁREA DE  
CONCENTRAÇÃO SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE**

Coordenador: Prof. Joel Alves Lamounier

Subcoordenador: Prof. Eduardo Araújo de Oliveira

Colegiado:

Prof. Eduardo Araújo de Oliveira

Prof<sup>a</sup> Ivani Novato Silva

Prof. Marco Antônio Duarte

Prof. Marcos Borato Viana

Prof<sup>a</sup>. Regina Lunardi Rocha

Prof. Roberto Assis Ferreira

Rute Maria Velasquez Santos (Representante Discente)

Àqueles que me são mais caros:

Papai e Vovó Cencinha (*in memoriam*);

Minha mãe, Nícia;

Flávio, Washington, Juli e Lili;

Magno.

## **Agradecimentos**

Ao Prof. Dr. Eduardo Araújo Oliveira, pela oportunidade que me foi dada e pelo apoio sempre recebido.

Aos membros da banca examinadora, Profa. Dra. Alamanda Kfoury Pereira, Prof. Dr. José Maria Penido Silva e Profa. Dra. Ana Cristina Simões e Silva, que nos dão a honra de avaliar este trabalho.

À FHEMIG, ao Centro Geral de Pediatria, à Dra. Helena Francisca Valadares Maciel e à Profa. Dra. Eglea Maria da Cunha Melo que apoiaram minha dedicação ao mestrado.

Ao Hospital das Clínicas da UFMG, ao Prof. Ricardo Castanheira Pimenta Figueiredo e à Profa. Dra. Eleonora Moreira Lima que apoiaram minha dedicação ao mestrado.

Ao Prof. Dr. Magno Meirelles Ribeiro, que me apoiou e colaborou em todas as fases deste trabalho.

Ao Prof. Dr. Marcelo Militão e ao Dr. Gilberto Lemos que colaboraram com o trabalho e incentivaram minha dedicação ao mestrado.

Aos demais colegas da Nefrologia Pediátrica do Hospital das Clínicas da UFMG, aos colegas do Centro Geral de Pediatria, aos colegas do Hospital da Baleia, Mítico, Andréa, Eduardo e Telmo que apoiaram este trabalho.

Ao Alexandre, secretário da Nefrologia Pediátrica, pela ajuda com os prontuários do GRIM.

À Dra. Ivana Moura Abuhid, que me ajudou a conhecer mais sobre o exame cintilográfico do aparelho urinário.

À Profa. Dra. Maria Cândida Ferrarez Bouzada Viana.

A Magda Barbosa Roquette Pinho Taranto, que colaborou com a correção gramatical.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIG. 1	Fluxograma para avaliação do trato urinário do neonato portador de hidronefrose fetal	63
FIG. 2	Peso [kg] x idade [dias]; 3° quartil; todos os pacientes.	101
FIG. 3	Peso [kg] x idade [dias]; 1° quartil; todos os pacientes.	101
FIG. 4	Estatura [cm] x idade [dias]; 3° quartil; todos os pacientes.	101
FIG. 5	Estatura [cm] x idade [dias]; 1° quartil; todos os pacientes.	101
FIG. 6	Volume [mm <sup>3</sup> ] x idade [dias]; 3° quartil; unidades sem cirurgia.	102
FIG. 7	Volume [mm <sup>3</sup> ] x idade [dias]; 1° quartil; unidades sem cirurgia.	102
FIG. 8	Volume [mm <sup>3</sup> ] x idade [dias]; 3° quartil; unidades com cirurgia.	102
FIG. 9	Volume [mm <sup>3</sup> ] x idade [dias]; 1° quartil; unidades com cirurgia.	102
FIG. 10	DAP [mm] x idade [dias]; 3° quartil; todas as unidades.	103
FIG. 11	DAP [mm] x idade [dias]; 1° quartil; todas as unidades.	103
FIG. 12	DAP [mm] x idade [dias]; 2° quartil; todas as unidades.	103
FIG. 13	DAP [mm] x idade [dias]; escolhida perto da média.	103
FIG. 14	DAPs x OJUP (estudo "A")	108
FIG. 15	DAPs x OJUP cirúrgica (estudo "A")	108
FIG. 16	DAPs x Uropatias de interesse (estudo "A")	108
FIG. 17	OJUP; ROC para Dap_Ft (estudo "A")	111
FIG. 18	OJUP; ROC para Dap_Vi (estudo "A")	111
FIG. 19	OJUP; ROC para Dap_Pi (estudo "A")	111
FIG. 20	OJUP; ROC para Dap_Ft, Dap_Vi e Dap_Pi (estudo "A")	111
FIG. 21	OJUP cirúrgica; ROC para Dap_Ft (estudo "A")	112
FIG. 22	OJUP cirúrgica; ROC para Dap_Vi (estudo "A")	112
FIG. 23	OJUP cirúrgica; ROC para Dap_Pi (estudo "A")	112
FIG. 24	OJUP cirúrgica; ROC para Dap_Ft, Dap_Vi e Dap_Pi (estudo "A")	112
FIG. 25	Uropatias de interesse; ROC para Dap_Ft (estudo "A")	113
FIG. 26	Uropatias de interesse; ROC para Dap_Vi (estudo "A")	113
FIG. 27	Uropatias de interesse; ROC para Dap_Pi (estudo "A")	113
FIG. 28	Uropatias de interesse; ROC para Dap_Ft, Dap_Vi e Dap_Pi (estudo "A")	113
FIG. 29	DAPs x OJUP (estudo "B")	115
FIG. 30	DAPs x OJUP cirúrgica (estudo "B")	115
FIG. 31	DAPs x Uropatias de interesse (estudo "B")	115
FIG. 32	OJUP; ROC para Dap_Ft (estudo "B")	118
FIG. 33	OJUP; ROC para Dap_Vi (estudo "B")	118
FIG. 34	OJUP; ROC para Dap_Pi (estudo "B")	118
FIG. 35	OJUP; ROC para Dap_Ft, Dap_Vi e Dap_Pi (estudo "B")	118
FIG. 36	OJUP cirúrgica; ROC para Dap_Ft (estudo "B")	119
FIG. 37	OJUP cirúrgica; ROC para Dap_Vi (estudo "B")	119
FIG. 38	OJUP cirúrgica; ROC para Dap_Pi (estudo "B")	119
FIG. 39	OJUP cirúrgica; ROC para Dap_Ft, Dap_Vi e Dap_Pi (estudo "B")	119
FIG. 40	Uropatias de interesse; ROC para Dap_Ft (estudo "B")	120
FIG. 41	Uropatias de interesse; ROC para Dap_Vi (estudo "B")	120
FIG. 42	Uropatias de interesse; ROC para Dap_Pi (estudo "B")	120
FIG. 43	Uropatias de interesse; ROC para Dap_Ft, Dap_Vi e Dap_Pi (estudo "B")	120

TAB. 1	Uropatias de pacientes e de unidades	83
TAB. 2	Dilatações	84
TAB. 3	Cirurgias	84
TAB. 4	Dilatação fetal de pacientes por uropatias	85
TAB. 5	Dilatação pós-natal de pacientes por uropatias	87
TAB. 6	Pacientes operados por uropatia	88
TAB. 7	Pacientes operados por uropatia (unidade mais grave; exclusão de “outras uropatias” e duplicação)	88
TAB. 8	Dilatação fetal de pacientes por uropatias (unidade mais grave; exclusão de “outras uropatias” e duplicação)	89
TAB. 9	Dilatação pós-natal de pacientes por uropatias (unidade mais grave; exclusão de “outras uropatias” e duplicação)	89
TAB. 10	Dilatação fetal das unidades (até duas unidades por paciente; exclusão de “outras uropatias” e duplicação)	89
TAB. 11	Dilatação pós-natal das unidades (até duas unidades por paciente; exclusão de “outras uropatias” e duplicação)	90
TAB. 12	Pacientes operados por uropatia (até duas unidades por paciente; exclusão de “outras uropatias” e duplicação)	90
TAB. 13	Dilatação fetal das unidades (duas unidades por paciente; exclusão de “outras uropatias”)	91
TAB. 14	Dilatação pós-natal das unidades (duas unidades por paciente; exclusão de “outras uropatias”)	91
TAB. 15	Pacientes operados por uropatia (duas unidades por paciente; exclusão de “outras uropatias”)	91
TAB. 16	Dilatação fetal de pacientes por uropatias (hidronefrose idiopática)	92
TAB. 17	Dilatação pós-natal de pacientes por uropatias (hidronefrose idiopática)	92
TAB. 18	Dilatação fetal das unidades (hidronefrose idiopática)	92
TAB. 19	Dilatação pós-natal das unidades (hidronefrose idiopática)	92
TAB. 20	Transição de DAP fetal para DAP pós-natal (pacientes)	93
TAB. 21	Transição de DAP pós-natal para DAP final (pacientes)	94
TAB. 22	Transição de DAP fetal para DAP final (pacientes)	94
TAB. 23	Transição de DAP fetal para DAP pós-natal (unidades)	95
TAB. 24	Transição de DAP pós-natal para DAP final (unidades)	95
TAB. 25	Transição de DAP fetal para DAP final (unidades)	96
TAB. 26	Comparação de médias de DAPs por grupo de uropatias (estudo "A")	109
TAB. 27	Resultados de RL para ausência (0) ou presença (1) de OJUP (estudo "A")	110
TAB. 28	Resultados de RL para ausência (0) ou presença (1) de OJUP cirúrgica (estudo "A")	110
TAB. 29	Resultados de RL para ausência (0) ou presença (1) das uropatias de interesse (estudo "A")	110
TAB. 30	Comparação de médias de DAPs por grupo de uropatias (estudo "B")	116
TAB. 31	Resultados de RL para ausência (0) ou presença (1) de OJUP (estudo "B")	117
TAB. 32	Resultados de RL para ausência (0) ou presença (1) de OJUP cirúrgica (estudo "B")	117
TAB. 33	Resultados de RL para ausência (0) ou presença (1) das uropatias de interesse (estudo "B")	117



QUADRO 1	DAP renal fetal utilizado para diagnosticar hidronefrose	19
QUADRO 2	Classificação da hidronefrose fetal, segundo diversos autores	22
QUADRO 3	Classificação da hidronefrose pós-natal, segundo diversos autores	26
QUADRO 4	Classificação da SFU para dilatação da pelve renal	28
QUADRO 5	Critérios para indicação de pieloplastia, segundo diversos autores	52
QUADRO 6	Testes de significância estatística para lateralidade	97
QUADRO 7	Testes de significância estatística para sexo	98
QUADRO 8	Testes de significância estatística para lateralidade	98
QUADRO 9	Testes de significância estatística para sexo	98
QUADRO 10	Associações estatisticamente significantes verificadas	104
QUADRO 11	Detalhamento de curvas ROC - OJUP (estudo "A")	113
QUADRO 12	Detalhamento de curvas ROC - OJUP cirúrgica (estudo "A")	114
QUADRO 13	Detalhamento de curvas ROC - Uropatias de interesse (estudo "A")	114
QUADRO 14	Detalhamento de curvas ROC - OJUP (estudo "B")	121
QUADRO 15	Detalhamento de curvas ROC - OJUP cirúrgica (estudo "B")	121
QUADRO 16	Detalhamento de curvas ROC - Uropatias de interesse (estudo "B")	121
QUADRO 17	Potenciais de discriminação (ASC) obtidos em variantes do Estudo "A"	122
QUADRO 18	Potenciais de discriminação (ASC) obtidos em variantes do Estudo "B"	123

## LISTA DE ABREVIATURAS

<sup>99m</sup> Tc-DMSA	ácido <sup>99m</sup> technetium–dimercapto-succinic
<sup>99m</sup> Tc-DTPA	ácido Technetium- <sup>99m</sup> diethylenetriamine pentaacetic
<sup>99m</sup> Tc-EC	<sup>99m</sup> Tc-etthykebeducysteube
<sup>99m</sup> Tc-GH	<sup>99m</sup> Tc-glucoheptonate
<sup>99m</sup> Tc-MAG <sub>3</sub>	<sup>99m</sup> Tc-mercaptoacetyltriglycine
ASC	área sob a curva (conceito ligado à análise por curvas ROC)
B	para determinada variável explicativa, coeficiente obtido em RL
BSA	área de superfície corporal
DAP	diâmetro ântero-posterior
DAPf	diâmetro ântero-posterior da pelve renal fetal
DMSA	cintilografia renal estática
DP	desvio-padrão
DP/DR	razão entre o DAP e o diâmetro ântero-posterior do rim
DTPA	cintilografia renal dinâmica
ExpB	é a função exp(B), que na RL equivale à razão de chances
FRD	função renal diferencial
G	dilatação grave
GAD	drenagem assistida pela gravidade
GAP	gestações anteriores
GG	dilatação bilateral, grave - grave
HC-UFMG	Hospital das Clínicas da UFMG
Hd	hidronefrose
IOH	iodine-123 orthoiodohippurate
IRC	insuficiência renal crônica
ITU	infecção do trato urinário
Iv	índice de variabilidade
L	dilatação leve
LG	dilatação bilateral, leve - grave
LL	dilatação bilateral, leve - leve
LM	dilatação bilateral, leve - moderada
M	dilatação moderada
MG	dilatação bilateral, moderada - grave
MM	dilatação bilateral, moderada - moderada
mmHg	milímetros de mercúrio
NAPRTCS	"North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study"
OJUP	obstrução da junção ureteropélvica
pac.	paciente
Qtd	quantidade
RL	regressão logística
RNM	ressonância nuclear magnética
ROC	Receiver Operator Curve
RV-	razão de verossimilhança para teste negativo
RV+	razão de verossimilhança para teste positivo
RVU	refluxo vesicoureteral
SFU	índice da "Society of Fetal Urology" para classificação de hidronefrose
Sig	probabilidade de significância, o mesmo que "valor-p"
TFG	taxa de filtração glomerular
UCM	uretrocistografia miccional
UE	urografia excretora
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
UNP-HC-	Unidade de Nefrologia Pediátrica do Hospital das Clínicas da UFMG
urop.	uropatia
VUP	válvula de uretra posterior
Wald	valor da estatística de Wald, na RL

## LISTA DAS VARIÁVEIS MAIS REFERIDAS

Cre	creatinina sérica [mg/dl]
Dap	medida do DAP (diâmetro ântero-posterior da pelve renal) [mm]
Dap_Ft	valor de Dap no ultra-som fetal
Dap_Pi	média dos valores de Dap no primeiro e no segundo ultra-som pós-natal
Dap_Vi	valor de Dap no primeiro ultra-som pós-natal
Dat	diâmetro transverso da pelve [mm]
Dil	índice de dilatação da pelve renal, varia de 0 a 3
Dil(F)	dilatação da pelve renal no ultra-som fetal
Dil(P)	dilatação da pelve renal no primeiro ultra-som pós-natal
Dil(U)	dilatação da pelve renal no último ultra-som pós-natal
Dil_Pi	média dos valores de Dil no primeiro e no segundo ultra-som pós-natal
Epr	espessura do parênquima renal [mm]
Est	estatura [cm]
Ka1	índice calculado por $Dap/Rap$ ou $DP/DR$
Ka1_Pi	média dos valores de Ka1 no primeiro e no segundo ultra-som pós-natal
Ka2	índice calculado por $Dap/Rld$
Ka2_Pi	média dos valores de Ka2 no primeiro e no segundo ultra-som pós-natal
Ka3	índice calculado por $100 \times Ka1 / Epr$
Pad	medida da pressão arterial diastólica [mmHg]
Pas	medida da pressão arterial sistólica [mmHg]
Pes	medida do diâmetro peso [kg]
Rap	medida do diâmetro ântero-posterior do rim [mm]
Rld	medida do comprimento longitudinal do rim, também chamado diâmetro do rim [mm]
Rlt	medida do diâmetro transverso do rim no plano longitudinal [mm]
Rtd	medida do diâmetro do rim no plano transverso [mm]
Sfu	valor do índice SFU (da Society Fetal of Urology), varia de 0 a 4
Sfu_Pi	média dos valores de Sfu relativos ao primeiro e ao segundo ultra-som pós-natal
Sfu_Vi	Valor de Sfu no primeiro ultra-som pós-natal
Tfg	razão entre a TFG (taxa de filtração glomerular) medida e a taxa normal para a idade
Ureia	valor da dosagem de uréia sérica [mg/dl]
Vcb	razão volume do rim contralateral por superfície corporal
Vcl	medida do volume do rim contralateral
Vob	razão ente o volume renal e a área de superfície corporal
Vol	medida do volume renal
Vre	para uma unidade renal, é a razão entre seu volume e o da unidade contralateral
_Vi	sufixo aplicado a qualquer variável para designar o valor no primeiro exame de ultra-som pós-natal
_Pi	sufixo aplicado a qualquer variável para designar a média dos valores no primeiro e no segundo ultra-som pós-natal

## RESUMO

A hidronefrose fetal isolada, definida como a hidronefrose pré-natal não associada com outras alterações morfológicas do trato urinário, é a anormalidade mais comum detectada pelo exame ultra-sonográfico pré-natal. O cuidado a ser dispensado às crianças com hidronefrose isolada ainda é controverso. Alguns trabalhos sugerem que hidronefrose fetal isolada é uma condição benigna.

Neste estudo foram acompanhados prospectivamente 143 crianças com diagnóstico de hidronefrose fetal isolada ( $DAP \geq 5\text{mm}$ ; idade gestacional média de  $34,9 \pm 3,3$  semanas). Os pacientes foram submetidos a acompanhamento ultra-sonográfico periódico, entre outros cuidados que são detalhados no trabalho. As crianças com dilatação da pelve renal, sem OJUP, sem refluxo vesicoureteral ou outra anomalia bem definida, foram classificadas como portadoras de hidronefrose idiopática. A hidronefrose idiopática é a anomalia mais comum na casuística considerada, acometendo 61 (42,7%) pacientes. A OJUP acometeu 40 (28%) pacientes. A pieloplastia foi a cirurgia mais indicada, tendo sido realizada em 18 (12,6%) pacientes e 21 unidades renais.

As medidas registradas nos prontuários dos pacientes foram transformadas em “séries evolutivas” das quais se extraíram parâmetros de caracterização, tais como: valores e médias iniciais e finais, valores máximos e mínimos, taxas de crescimento, variabilidade, etc. Analisamos e comparamos a variabilidade (não repetibilidade) das séries evolutivas.

Usando medidas do DAP da pelve renal (fetal, primeira pós-natal, última pós-natal) dos pacientes com hidronefrose idiopática, quantificamos a involução espontânea da dilatação da pelve, avaliando sua significância estatística através de testes de simetria, homogeneidade marginal e tendência de direção (McNemar).

Preliminarmente, avaliamos por regressão logística a capacidade preditiva de diversos parâmetros de caracterização das séries evolutivas, relativamente ao diagnóstico de pacientes ou unidades portadoras de OJUP, OJUP cirúrgica e “uropatias de interesse” (OJUP, refluxo vesicoureteral e megaureter).

Para cada variável-resposta considerada, as duas variáveis explicativas com maior potencial preditivo, conforme resultado da análise preliminar, foram comparadas, relativamente à capacidade de discriminação (análise por curvas ROC), com o DAP fetal, o primeiro DAP pós-natal e a média das duas primeiras medidas de DAP.

Os principais resultados deste trabalho são: **a)** comprovação, com significância estatística, da regressão espontânea da dilatação da pelve renal (do ultra-som fetal para o primeiro ultra-som pós-natal, do primeiro ultra-som pós-natal para o último ultra-som pós-natal e do ultra-som fetal para o último ultra-som pós-natal); **b)** constatação de influência estatisticamente significativa da lateralidade e não constatação de influência do sexo, na regressão espontânea da dilatação da pelve renal; **c)** observação de variabilidade relativamente pequena (comparação com as demais medidas ultra-sonográficas) no comprimento e volume renal, verificando-se, além disso, diferença estatisticamente significativa, nas unidades submetidas à cirurgia (que apresentam maior variabilidade); **d)** observação de acentuada variabilidade nas séries evolutivas de DAP, independentemente de uropatia e/ou evento cirúrgico; **e)** comprovação de elevado potencial para discriminação de OJUP, de OJUP cirúrgica e de “uropatias de interesse”, nas medidas do DAP e em algumas outras variáveis explicativas baseadas em observações ultra-sonográficas; **f)** demonstração de que a utilização da média das duas primeiras medidas do DAP pós-natal aumenta, para as variáveis-resposta de interesse, a capacidade preditiva das medidas de DAP.

## SUMÁRIO

<b>Capítulo 1 - INTRODUÇÃO</b>	1
1.1 - Contextualização da pesquisa	1
1.2 - Descrição do trabalho	2
1.3 - Objetivos	3
1.4 - Divisão em capítulos	4
<b>Capítulo 2 - REVISÃO BIBLIOGRÁFICA</b>	5
2.1 - Introdução	5
2.2 - Desenvolvimento normal do rim	6
2.2.1 - Nefrogênese e maturação funcional	6
2.2.2 - Associação de medidas renais com idade, peso e superfície corporal	7
2.2.3 - Anatomia e função da pelve renal	9
2.3 - Detecção ultra-sonográfica de anomalias do sistema coletor renal	12
2.3.1 - Anomalias anatômicas do sistema urinário e sua importância na pediatria	12
2.3.2 - O uso da ultra-sonografia do trato urinário fetal e suas implicações	15
2.3.3 - Critérios para definição de hidronefrose fetal	17
2.3.4 - Incidência de anomalias nos rins dos fetos	23
2.3.5 - Avaliação ultra-sonográfica do rim da criança	25
2.3.6 - Variabilidade das medidas ultra-sonográficas do rim	33
2.3.6.1 - Variabilidade das principais dimensões do rim	33
2.3.6.2 - Variabilidade das medidas da pelve	35
2.4 - Diagnóstico diferencial das uropatias associadas à hidronefrose fetal	38
2.4.1 - Introdução	38
2.4.2 - Refluxo vesicoureteral	38
2.4.2.1 - Dilatação não confirmada no exame ultra-sonográfico pós-natal	40
2.4.2.2 - Dilatação confirmada no exame ultra-sonográfico pós-natal	40
2.4.2.3 - Pesquisa compulsória de refluxo vesicoureteral	41
2.4.3 - Obstrução da junção ureteropélvica	42
2.4.3.1 - Alterações ao ultra-som renal	46
2.4.3.2 - Outros achados associados à obstrução do trato urinário	47
2.4.3.3 - Critérios para indicação da pieloplastia	52
2.4.4 - Hidronefrose Idiopática	54
2.5 - Conclusões	59
<b>Capítulo 3 - ASPECTOS METODOLÓGICOS</b>	60
3.1 - Introdução	60
3.2 - Acompanhamento longitudinal dos pacientes	60
3.2.1 - Abordagem no pré-natal	60
3.2.1.1 - Morfologia fetal geral	61
3.2.1.2 - Morfologia do trato urinário	61
3.2.1.3 - Diagnóstico funcional	61
3.2.2 - Abordagem ao nascimento	62
3.2.3 - Abordagem propedêutica	62
3.2.3.1 - Avaliação laboratorial	62
3.2.3.2 - Avaliação de imagens	63
3.2.4 - Abordagem terapêutica	65
3.2.5 - Abordagem evolutiva	66
3.3 - Aplicativo em EXCEL	66

3.4 - Constituição do banco de dados	67
3.4.1 - Critérios de inclusão e de exclusão de pacientes	67
3.4.2 - Sub-planilha “Dados_Coleta”	68
3.4.3 - Sub-planilha “Dados_Extensos”	69
3.4.3.1 - Relação TFG medido por TFG esperado (normal)	69
3.4.3.2 - Volume da unidade renal e da unidade contralateral	70
3.4.3.3 - Relação volume por volume contralateral	70
3.4.3.4 - Relação volume por superfície corporal	70
3.4.3.5 - Índice Dil	71
3.4.3.6 - Relações Ka1, Ka2 e Ka3	71
3.5 - Depuração de dados	71
3.6 - Conceituação e caracterização das séries evolutivas	72
3.6.1 - Conceituação	72
3.6.2 - Caracterização	72
3.6.2.1 - Parâmetros obtidos por leitura direta ou por cálculo matemático elementar	73
3.6.2.2 - Parâmetros obtidos por regressão linear de segunda ordem	73
3.6.2.3 - Caracterização da taxa de variação das medidas	74
3.6.2.4 - Caracterização da variabilidade das medidas	74
3.7 - Delineamento de estudos	76
3.7.1 - Casuísticas consideradas	76
3.7.2 - Variáveis-resposta	77
3.7.3 - Variáveis explicativas	78
3.8 - Testes de simetria, homogeneidade marginal, e de independência de direção	78
3.9 - Análise univariada	79
3.9.2 - Comparação de médias	79
3.9.3 - Classificação com regressão logística	80
3.9.4 - Comparação do potencial de discriminação de classificadores	80
3.9.5 - <i>Scripts</i> para avaliação do potencial preditivo das variáveis explicativas	82
<b>Capítulo 4 - CASUÍSTICA</b>	<b>83</b>
4.1 - Introdução	83
4.2 - Banco de dados completo	83
4.2.1 - Ocorrência de uropatias, dilatações e cirurgias	83
4.2.2 - Distribuição, por uropatias, das dilatações do ultra-som fetal	85
4.2.3 - Distribuição, por uropatias, das dilatações do primeiro ultra-som pós-natal	86
4.2.4 - Distribuição das cirurgias	88
4.3 - Exclusão de “outras uropatias” e de duplicação; unidade mais grave de cada paciente	88
4.4 - Exclusão de “outras uropatias” e de duplicação; até duas unidades por paciente	89
4.5 - Exclusão de “outras uropatias”; duas unidades por paciente	90
4.6 - Pacientes com hidronefrose idiopática	91
4.7 - Unidades com hidronefrose idiopática	92
<b>Capítulo 5 - RESULTADOS: REGRESSÃO ESPONTÂNEA DA HIDRONEFROSE IDIOPÁTICA</b>	<b>93</b>
5.1 - Casuísticas considerada	93
5.2 - Análises por paciente	93
5.2 - Análises por unidades	95
5.3 - Resultados dos testes de simetria, homogeneidade marginal e tendência de direção	96
5.4 - Influência da lateralidade e do sexo	97
5.5 - Conclusões	99

<b>Capítulo 6 - RESULTADOS: VARIABILIDADE E POTENCIAL PREDITIVO DE MEDIDAS CLÍNICAS E ECOGRÁFICAS</b>	100
6.1 - Introdução	100
6.2 - Variabilidade das séries evolutivas	100
6.3 - Possibilidades preditivas das séries evolutivas	103
6.3.1 - Principais associações verificadas	103
6.3.2 - Associações não verificadas	104
6.4 - Conclusões	105
<b>Capítulo 7 - RESULTADOS: ACURÁCIA DIAGNÓSTICA DE MEDIDAS DA PELVE RENAL</b>	106
7.1 - Introdução	106
7.1.1 - Variáveis-resposta	106
7.1.2 - Variáveis explicativas selecionadas	107
7.2 - Estudo “A”: considera-se apenas a unidade mais dilatada de cada paciente	107
7.2.1 - Casuística considerada	107
7.2.2 - Distribuição das medidas de DAP	108
7.2.3 - Comparação de médias	108
7.2.4 - Significância estatística na análise univariada (regressão logística)	109
7.2.5 - Avaliação do potencial de discriminação de OJUP	110
7.2.6 - Avaliação do potencial de discriminação de OJUP cirúrgica	111
7.2.7 - Avaliação do potencial de discriminação das uropatias de interesse	112
7.2.8 - Quadros resumos com valores relativos às curvas apresentadas	113
7.3 - Estudo “B”: consideram-se até duas unidades de cada paciente	114
7.3.1 - Casuística considerada	114
7.3.2 - Distribuição das medidas de DAP	115
7.3.3 - Comparação de médias	116
7.3.4 - Significância estatística na análise univariada (regressão logística)	116
7.3.5 - Avaliação do potencial de discriminação de OJUP	117
7.3.6 - Avaliação do potencial de discriminação de OJUP cirúrgica	118
7.3.7 - Avaliação do potencial de discriminação das uropatias de interesse	120
7.3.8 - Quadros com valores relativos às curvas apresentadas	121
7.4 - Outros estudos similares	122
<b>Capítulo 8 - DISCUSSÃO</b>	124
8.1 - Casuística	124
8.2 - Resultados preliminares	126
8.3 - Regressão espontânea da dilatação da pelve renal	127
8.4 - Acurácia diagnóstica de medidas do DAP	128
8.4.1 - Comparações de médias das medidas de DAP	129
8.4.2 - Acurácia diagnóstica do DAP fetal	130
8.4.3 - Comparação da acurácia entre medidas de DAP	131
8.4.4 - Comparação com outras variáveis	132
8.5 - Outros aspectos	133
<b>Capítulo 9 - CONCLUSÃO</b>	135
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	136

## Capítulo 1 - INTRODUÇÃO

### 1.1 - Contextualização da pesquisa

A Unidade de Nefrologia Pediátrica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UNP-HC-UFMG) presta assistência a crianças e adolescentes com doenças nefro-urológicas há mais de trinta anos. A UNP-HC-UFMG foi descrita por seu criador como “uma unidade terciária de assistência, de ensino e de pesquisa clínica” (DINIZ *et al.*, 2005).

Para cada paciente atendido, além do prontuário padronizado do Hospital das Clínicas, é criado um prontuário específico dessa Unidade, conhecido como “GRIM”. O GRIM, utilizado no acompanhamento clínico dos pacientes, constitui-se em importante fonte de consulta para trabalhos acadêmicos desenvolvidos no âmbito do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, possibilitando a utilização dos registros em um grande número de dissertações de mestrado, teses de doutorado e publicações. O projeto de informatização da Unidade foi iniciado em 1994 e implementado em diversas etapas sequenciais.

Em 1988, o Prof. Dr. José Silvério analisou a casuística dessa Unidade. Entre as crianças atendidas, a infecção do trato urinário foi a uropatia mais freqüente, chegando a 44% do total (DINIZ, 1988). Em 2005, uma nova publicação analisou os dados da UNP-HC-UFMG. O artigo intitulado “30 anos de Experiência em Nefrologia Pediátrica: um estudo descritivo” avaliou dados de 4804 crianças admitidas nessa Unidade entre 1969 e 2002. A infecção do trato urinária continuava sendo o principal motivo de encaminhamento das crianças para avaliação nefrológica, chegando a 39% do total (DINIZ *et al.*, 2005).

Desde o início das atividades da UNP-HC-UFMG, muitas mudanças ocorreram nos critérios diagnósticos, bem como na propedêutica e na terapêutica das crianças portadoras de anomalias ou doenças renais. Um dos progressos mais significativos foi a possibilidade de se diagnosticar e acompanhar a evolução das anormalidades do trato urinário fetal com a realização de exames ultra-sonográficos. Trabalhando em conjunto com a Unidade de Medicina Fetal do HC-UFMG, a UNP-HC-UFMG iniciou o acompanhamento sistemático das crianças com o diagnóstico intra-útero de alterações no trato urinário. Com esse objetivo, o Prof. Dr. Eduardo Araújo Oliveira iniciou em 1999 o projeto “Banco de dados em uropatias fetais diagnosticadas por ultra-som: estudo prospectivo e avaliação dos fatores prognósticos” (esse projeto é referido nesta dissertação como “Macro-Projeto”).

Desde então, o estudo das uropatias fetais constitui-se em importante linha de pesquisa da UNP-HC-UFMG. A partir desses estudos, algumas dissertações de mestrado e teses de doutorado foram defendidas. Nesse contexto, elaboramos em 2004, por ocasião do concurso de admissão ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde – Área de Concentração em Saúde da Criança e do Adolescente, o projeto de pesquisa que propiciou o desenvolvimento desta dissertação.



## 1.2 - Descrição do trabalho

Não é raro que, ao iniciar-se um trabalho de pesquisa, os rumos propostos venham ser mudados, em função de resultados produzidos em decorrência da própria pesquisa. Nossa proposta de trabalho, concebida no âmbito do Macro-Projeto banco de dados, era o estudo da involução espontânea da dilatação da pelve renal. Consoante nosso projeto inicial, esse estudo deveria ser feito através de curvas de sobrevida e de técnicas similares.

Na análise prévia e, principalmente, na representação gráfica da evolução das medidas do DAP observamos acentuada variabilidade (no sentido de não repetibilidade) nessas medidas, fato que motivou-nos a avaliar a confiabilidade das medidas disponíveis em nosso banco de dados. Assim foi que nos interessamos pelo estudo da variabilidade das medidas ultra-sonográficas renais, seja ela determinada por diferenças metodológicas na realização dos exames, seja pela dinâmica específica do trato urinário e da micção. Este estudo preliminar mudou os rumos do trabalho, por mostrar que a variabilidade das medidas ultra-sonográficas, principalmente a do DAP, inviabilizava as análises de sobrevida e/ou técnicas similares, pela impossibilidade de se determinar, com aceitável precisão, o momento específico da ocorrência de regressão da dilatação considerada.

Uma metodologia de análise mais robusta, no que concerne à variabilidade de medidas, foi utilizada no estudo da involução espontânea da dilatação da pelve renal, que permitiu comprovar a significância estatística nas involuções da dilatação da pelve renal, do ultra-som fetal para o primeiro ultra-som pós-natal, do primeiro ultra-som pós-natal para o último ultra-som pós-natal e do ultra-som fetal para o último ultra-som pós-natal.

Por outro lado, relatos da literatura, demonstram significativa capacidade das medidas ultra-sonográficas para diagnosticar certas uropatias (e/ou eventos cirúrgico). A variabilidade dessas medidas não costuma ser levada em conta: a praxe é utilizarem-se as medidas de DAP fetal e as primeiras medidas do neonato. Ocorreu-nos supor que a variabilidade das medições ultra-sonográficas, tais como DAP, comprimento e volume renal, poderia ter efeitos negativos na eficácia diagnóstica dessas medidas e decidimos avaliar esses efeitos.

Começamos por extrair, das inúmeras séries de medidas disponíveis, parâmetros que as caracterizassem, filtrados da variabilidade, para usá-los como variáveis explicativas na busca de associações com as variáveis-resposta de interesse (uropatias a serem diagnosticadas). Utilizando regressão logística, avaliamos a capacidade preditiva desses parâmetros, relativamente às variáveis-resposta definidas.

As duas variáveis explicativas com maior potencial preditivo (para cada variável-resposta considerada), foram comparadas sistematicamente, às medidas de DAP fetal, do primeiro DAP pós-natal e a média das duas primeiras medidas de DAP, obtidas nos dois primeiros exames ultra-sonográficos realizados após o nascimento.

Os resultados mostraram que a utilização da média das duas primeiras medidas do DAP aumenta, praticamente em todas as situações consideradas, a capacidade preditiva das medidas de DAP, para as variáveis-resposta de interesse.

Esta dissertação foi produzida a partir de estudos que têm como matéria prima um conjunto de informações armazenadas em banco de dados eletrônico. Para facilitar o tratamento dos dados, foi elaborado um software, caracterizado como um aplicativo específico para o manuseio das informações do banco de dados. Como resultado obteve-se uma versátil ferramenta computacional de apoio à pesquisa. O aplicativo recebeu o nome de “BD\_Hidronefrose” e foi desenvolvido em ambiente Excel (versão 2002, Microsoft Corporation, Redmond, EUA).

Os resultados numéricos apresentados nos capítulos de resultados desta dissertação foram obtido no BD\_Hidronefrose e/ou através de rotinas específicas executadas no SPSS e no MATLAB. O recálculo desses valores, considerada a possibilidade de inclusão de novos pacientes e/ou novas medidas, é tarefa simples, o que deve facilitar o trabalho futuro de manutenção do banco de dados.

O projeto de pesquisa intitulado “Banco de Dados em Uropatias Fetais Diagnosticadas por Ultra-som: Estudo Prospectivo e Avaliação dos Fatores Prognósticos”, do qual o presente trabalho faz parte, foi submetido à apreciação do Comitê de Ética em pesquisa da UFMG – COEP, tendo sido aprovado (parecer nº ETIC 078/99). Os responsáveis legais pelos pacientes foram esclarecidos sobre o projeto de pesquisa, participando dela por opção.

### 1.3 - Objetivos

Podemos considerar que este trabalho teve um objetivo geral e três objetivos preliminares, com aplicações em dois objetivos finais específicos.

Consideramos como **objetivo geral** desta dissertação a ampliação do nosso conhecimento sobre a associação da hidronefrose (e de uropatias a ela relacionadas) com a evolução no tempo de medidas (principalmente as ultra-sonográficas) que compõe os prontuários de pacientes, constituídos segundo metodologia previamente definida.

O **primeiro objetivo preliminar** que nos colocamos foi o de desenvolver um aplicativo específico, em ambiente Microsoft Excel, que permitisse o manuseio das informações de que dispomos de uma forma amigável, sem prejuízo da capacidade de tratamento numérico e estatístico, objetivo que, uma vez cumprido, viesse potencializar nossa capacidade de trabalho, permitindo acentuado ganho de tempo quando do processamento dos cálculos que estarão envolvidos em todos os demais objetivos propostos.

O **segundo objetivo preliminar** foi caracterizar, quantificar e analisar a ocorrência da variabilidade nos processos de medições ultra-sonográficas do rim.

O **terceiro objetivo preliminar** foi avaliar o potencial preditivo de parâmetros de caracterização da evolução no tempo de medidas (principalmente as ultra-sonográficas), procurando vislumbrar estratégias que poderão minimizar, dentro do possível, efeitos negativos da variabilidade das medidas ultra-sonográficas.

Esses três objetivos preliminares representam, nesta dissertação, etapas intermediárias da pesquisa, com remotas possibilidades de existência autônoma, do ponto de vista de produtividade científica, mas que tiveram, no trabalho como um todo, importância capital para a definição dos objetivos finais específicos.

Para a consecução do **primeiro dos objetivos finais**, consideramos uma casuística constituída exclusivamente de pacientes e unidades com diagnóstico de hidronefrose isolada, procurando verificar em que proporções ocorre a regressão espontânea da dilatação da pelve renal, avaliando-se a significância estatística da involução constatada e comparando-se os resultados obtidos com análises similares, obtidas na literatura.

O **segundo dos objetivos finais**, buscado através de comparação de médias, regressão logística e análises por curvas ROC, foi pesquisar a acurácia diagnóstica de variáveis ultra-sonográficas fetais e perinatais na detecção de anomalias urológicas. A descrição dos resultados é precedida de exposição pormenorizada das casuísticas consideradas em cada caso particular.

## 1.4 - Divisão em capítulos

Consta, o **Capítulo 1**, da introdução que termina nesta seção. O **Capítulo 2** é dedicado à pesquisa bibliográfica. A metodologia utilizada no trabalho é exposta no **Capítulo 3**. No **Capítulo 4** descrevemos as casuísticas que serão consideradas nas análises que se seguirão. A apresentação dos resultados obtidos está separada em três capítulos: no **Capítulo 5** estão os resultados da análise da involução espontânea da hidronefrose isolada, que é o primeiro dos objetivos finais desta dissertação; no **Capítulo 6** relatamos resultados preliminares obtidos com a caracterização, análise da variabilidade e do potencial preditivo das séries evolutivas que representam as medidas clínicas e ultra-sonográficas registradas nos prontuários dos pacientes; no **Capítulo 7** são apresentados resultados dos estudos sobre a acurácia diagnóstica de variáveis ultra-sonográficas na detecção de anomalias urológicas, que constitui o segundo dos objetivos finais desta dissertação. No **capítulo 8** discutimos os resultados obtidos, comparando-os com os similares disponíveis na literatura. O **capítulo 9** é reservado às considerações finais sobre o trabalho.

## Capítulo 2 - REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 2.1 - Introdução

A revisão bibliográfica, iniciada quando da redação do projeto de pesquisa, continuou durante toda a fase de coleta de dados e de redação. Tivemos especial interesse em assimilar a evolução, ao longo dos anos, da avaliação e terapêutica das crianças com hidronefrose, e, para tal, recorreremos a artigos tão antigos quanto o de Anderson *et al.* (1949) e Garret *et al.* (1975). Procuramos, também, acompanhar as publicações mais recentes sobre a temática abordada. Durante a análise de dados e a redação, tivemos necessidade de obter mais informações sobre alguns tópicos específicos, entre eles a variabilidade de medidas ultra-sonográficas.

A principal fonte de levantamento bibliográfico foi o site: [www.pubmed.com](http://www.pubmed.com), cuja principal base de dados é o MEDLINE. Foram escolhidos principalmente os artigos na língua inglesa. As palavras-chave usadas foram: hydronephrosis, renal dilatation, kidney dilatation, renal pelvis variability, ROC curve, Neural Network. Cada artigo revisado teve as referências bibliográficas avaliadas na busca de novas fontes de interesse.

Na redação deste trabalho foram adotadas, ressaltados imperativos de ordem prática, normas preconizadas pelo “Grupo de Vancouver” (MIRANDA *et al.*, 1997; ROTHER *et al.*, 2004). No que concerne ao referenciamento bibliográfico, foi adotado o sistema “autor-data” (ECO, 1977).

Na revisão, o desenvolvimento do rim normal (nefrogênese e maturação funcional; associação de medidas com idade, peso e superfície corporal; anatomia e função da pelve renal) é o primeiro dos temas abordados (item 2.2). Medidas anatômicas dos rins (inclusive da pelve renal) serão utilizadas, no decorrer do trabalho, com o intuito de diagnosticar uropatias. É preciso conhecer a maneira como se processa o desenvolvimento de unidades renais normais, sem o que seria impossível caracterizar e comparar situações anômalas.

Em seguida abordamos a detecção ultra-sonográfica de anomalias do sistema coletor renal (item 2.3). Tratamos da importância dessas anomalias para a população pediátrica; do uso da ultra-sonografia do trato urinário e suas implicações no acompanhamento do paciente; dos critérios para definição de anomalia renal no feto; da incidência dessas anomalias. O desenvolvimento do trabalho mostrou que não poderíamos ignorar a variabilidade das medidas ultra-sonográficas do rim, preocupação ausente em trabalhos similares ao nosso. Um item desse capítulo apresenta o que foi encontrado na literatura específica sobre o assunto.

É feita, finalmente, a revisão sobre o diagnóstico diferencial das uropatias associadas à hidronefrose fetal (item 2.4). Objetivamos estudar principalmente as entidades associadas à hidronefrose fetal isolada: o refluxo vesicoureteral, a obstrução da junção ureteropélvica e a hidronefrose idiopática.

## 2.2 - Desenvolvimento normal do rim

O desenvolvimento desta dissertação não pressupõe a discussão completa sobre a anatomia e fisiologia renal. Cabe-nos, entretanto, rever alguns aspectos do desenvolvimento dos rins, diretamente relacionados com o diagnóstico, propedêutica e terapêutica da hidronefrose fetal: nefrogênese e maturação funcional; associação de medidas com idade, peso e superfície corporal; anatomia e função da pelve renal.

### 2.2.1 - Nefrogênese e maturação funcional

Em humanos, a nefrogênese inicia-se por volta da 4<sup>a</sup> à 5<sup>a</sup> semana de gestação, sendo completada por volta da 32<sup>a</sup> à 34<sup>a</sup> (EFFMANN *et al.*, 1977; ZERIN *et al.*, 1994). Mais de 80% dos néfrons formados desenvolvem-se até o segundo trimestre de gestação (COPLEN, 1997). O número de néfrons formados, aproximadamente um milhão por rim, não aumenta durante a vida extra-uterina (EFFMANN *et al.*, 1977).

A produção de urina fetal inicia-se por volta da 8<sup>a</sup> semana e continua durante a gestação (THOMAS, 1990). Por volta da 20<sup>a</sup> semana a produção de urina fetal contribui significativamente para o volume do líquido amniótico (EFFMANN *et al.*, 1977). Nesse estágio, e durante toda a vida intra-uterina, a principal função do rim é contribuir para a produção de líquido amniótico. No último trimestre da gravidez, a urina é produzida em grande volume. O volume da bexiga fetal e a frequência de esvaziamento vesical podem ser observados e mensurados com o exame ultra-sonográfico do trato urinário. Um feto normal produz entre 40 e 50ml/hora de urina (THOMAS, 1990; RABINOWITZ *et al.*, 1989). A presença do líquido amniótico em volume adequado é essencial para o desenvolvimento pulmonar fetal (THOMAS, 1990; COPLEN, 1997).

Na vida fetal a função excretora e a manutenção da homeostase são realizadas pela placenta (THOMAS, 1990). Isso possibilita aos fetos com agenesia renal bilateral sobreviverem até o nascimento. Esses neonatos provavelmente morrerão de insuficiência pulmonar, que normalmente ocorre antes das manifestações da insuficiência renal (THOMAS, 1990).

O rim do neonato e o do adulto diferem em diversos aspectos (EFFMANN *et al.*, 1977). No neonato o peso, o volume e a área de superfície glomerular correspondem a menos de 10% do que se observa no rim do adulto. O tamanho longitudinal do rim de neonatos corresponde a menos da metade do rim dos adultos (CRELIN, 1973 *apud* EFFMANN *et al.*, 1977). Os néfrons dos neonatos são menores e funcionalmente imaturos, quando comparados com os rins das crianças pré-escolares, escolares e dos adultos. Após o nascimento, o aumento no tamanho e na reserva funcional renal ocorre devido a aumento e maturação dos néfrons (FETTERMAN *et al.*, 1965).

Ao nascimento, os rins necessitam assumir rapidamente algumas funções anteriormente realizadas pela placenta materna (GUIGNARD *et al.*, 1975). Para isto, são submetidos a adaptações anatômicas e fisiológicas. Algumas evidências têm sugerido que o crescimento e o desenvolvimento renal estão associados à diminuição da resistência vascular, ao aumento do fluxo sanguíneo e às mudanças na distribuição do fluxo intra-renal (GUIGNARD *et al.*, 1975; HORSTER *et al.*, 1991 *apud* EFFMANN *et al.*, 1977). Fetterman *et al.* (1965) observaram aumento nas dimensões dos néfrons com a idade da criança, atingindo aos 18 anos o tamanho encontrado no rim do adulto. Esse aumento ocorre em todo o néfron, porém é proporcionalmente maior no túbulo proximal do que nos glomérulos. Os mecanismos celulares e os fatores de crescimento envolvidos nessas mudanças não são bem conhecidos (EFFMANN *et al.*, 1977; VAN NECK *et al.*, 2002).

O equilíbrio hidroeletrólítico, a excreção de produtos do metabolismo das proteínas e a função hormonal permitirão a manutenção do meio interno e possibilitarão a vida extra-uterina.

### **2.2.2 - Associação de medidas renais com idade, peso e superfície corporal**

O crescimento do rim é processo secundário resultante da combinação de processos proliferativos e hemodinâmicos. A proliferação e o aumento das células são importantes no aumento do tamanho do glomérulo e do rim (EFFMANN *et al.*, 1977; VAN NECK *et al.*, 2002). A interrupção do fluxo sanguíneo entre o feto e a placenta acarreta alterações hemodinâmicas.

Da primeira semana de vida ao final do primeiro mês, a percentagem do débito cardíaco para a circulação renal aumenta de 18 para 58%. O aumento no comprimento renal (comprimento bipolar renal) é de aproximadamente 17% na primeira semana de vida e 37% nos primeiros quatro meses (STRAUSS *et al.*, 1965; FETTERMAN *et al.*, 1965; GUIGNARD *et al.*, 1975; EFFMANN *et al.*, 1977; ROSENBAUM *et al.*, 1984; HAN *et al.*, 1985).

O rim normal apresenta alterações na taxa de crescimento durante o primeiro ano de vida. Estudo conduzido por Mesrobian *et al.* (1998) relatou crescimento estimado em 3,1mm/mês ao nascimento, diminuindo gradualmente nos primeiros sete meses de vida para 0,25mm/mês. A partir do sétimo mês, o crescimento permaneceu constante até o término do primeiro ano de vida. O tamanho renal médio, ao nascimento, foi estimado em 42,8mm (27 a 58,5mm), sendo de 60,7mm (40,1 a 81,3mm) aos sete meses de idade .

Do segundo ao décimo ano de vida, o rim cresce aproximadamente 2 a 3cm por ano. Após o décimo ano de vida, a taxa de crescimento renal declina até cessar, na maturidade (LEBOWITZ *et al.*, 1975; EFFMANN *et al.*, 1977; ROSENBAUM *et al.*, 1984; HAN *et al.*, 1985).

O peso de cada rim varia de 125 a 170g no homem adulto e de 115 a 155g na mulher adulta. Nos adultos o rim tem 11cm a 12cm de comprimento, 5,0 a 7,5cm de largura e 2,5 a 3,0cm de espessura (MADSEN *et al.*, 2003). Emamian *et al.* (1993) estudaram as medidas renais em voluntários adultos. O comprimento renal médio foi de 11,2cm no rim esquerdo e 10,9cm no rim direito.

Vários autores têm enfatizado a importância da determinação precisa do tamanho e do crescimento dos rins de crianças normais (MOSKOWITZ *et al.*, 1980; ROSENBAUM *et al.*, 1984; HAN *et al.*, 1985; DINKEL *et al.*, 1985; ZERIN *et al.*, 2000). Muitas desordens renais estão associadas a mudanças no tamanho dos rins (EFFMANN *et al.*, 1977; ZERIN *et al.*, 1994), fato que enfatiza a necessidade de se conhecerem padrões de normalidade para as medidas dos rins das crianças.

Rosenbaum *et al.* (1984), utilizando o ultra-som, mediram o comprimento renal em 203 pacientes pediátricos (406 rins). Com esses dados construíram a curva de crescimento renal correlacionando o comprimento médio do rim normal com a idade da criança. Outros autores (HAN *et al.*, 1985; DINKEL *et al.*, 1985; OSWALD *et al.*, 2004) fizeram mensurações ultrasonográficas de rins normais, correlacionando-as com idade, comprimento, peso e superfície corporal da criança.

Oswald *et al.* (2004), utilizando um ultra-som capaz de registrar imagens em três dimensões e calcular o volume renal, estudaram 620 rins de 310 crianças entre 0 e 12 anos de idade. Utilizando análise de regressão elaboraram curvas de crescimento renal associando volume renal/peso corporal, volume renal/superfície corporal, comprimento renal/peso corporal e comprimento renal/estatura. Foram obtidos os limites superiores e inferiores que englobam 95% dos rins de crianças normais.

Zerin *et al.* (2000) mostraram que o crescimento renal, assim como o aumento do peso e da estatura na criança, é mais acelerado nos primeiros meses de vida. Concluíram que as curvas anteriormente citadas não eram adequadas para avaliação de crianças até um ano, justificando-se, assim, a necessidade de se obterem padrões de crescimento renal mensal até doze meses de idade.

O comprimento renal apresentou boa correlação com peso, estatura, superfície corporal e idade da criança e melhor com o comprimento renal e a superfície corporal da criança. No entanto, a necessidade de obterem-se o peso e a estatura para o cálculo da superfície corporal dificulta o seu uso rotineiro na prática clínica. O volume renal tem boa correlação com o peso renal.

Para estimar o volume renal, é necessário medir comprimento, diâmetro transversal e diâmetro ântero-posterior. A necessidade de três medidas dificulta o uso do volume renal na prática diária (MOSKOWITZ *et al.*, 1980; EMAMIAN *et al.*, 1993; ZERIN *et al.*, 1994). A relação entre comprimento renal e peso corporal parece ser menos fidedigna. Isto ocorre em função da grande variabilidade de peso corporal, especialmente nos adolescentes (DINKEL *et*

*al.*, 1985; ZERIN *et al.*, 1994). Dinkel *et al.* (1985) e Han *et al.* (1985) não observaram diferença entre os sexos em relação às medidas de comprimento e volume renal.

Na casuística de Oswald *et al.* (2004), as crianças do sexo masculino apresentavam volume renal maior, tanto no rim direito como no esquerdo.

As curvas atualmente consideradas como padrão de normalidade para o crescimento do rim foram construídas com dados obtidos em exames ultra-sonográficos. Na literatura também se pode encontrar curvas de normalidade elaboradas com dados obtidos a partir de tomografia computadorizada e ressonância nuclear magnética renal. Heuer *et al.* (2003) utilizaram ressonância nuclear magnética para calcular o volume renal.

O rim esquerdo é usualmente (mas nem sempre) mais comprido e tem volume maior do que o rim direito (LEBOWITZ *et al.*, 1975; EFFMANN *et al.*, 1977; DINKEL *et al.*, 1985; EMAMIAN *et al.*, 1993; ZERIN *et al.*, 2000 *et al.*, HEUER *et al.*, 2003). No estudo de Dinkel *et al.*, o rim esquerdo foi maior no comprimento e no volume em mais de 51,7% dos casos. Zerín *et al.* encontraram diferença estatisticamente significativa entre o comprimento do rim direito e esquerdo nas crianças menores de um ano, o que não foi notado por Han *et al.* (1985). Como a diferença é pequena e inconstante, a maioria das curvas de crescimento renal não a considera.

### **2.2.3 - Anatomia e função da pelve renal**

O corte frontal do rim permite reconhecer o córtex e a medula. O córtex renal é a camada externa, mais descorada e finamente granular. A medula renal é a camada mais interna e escura. A medula emite prolongamentos que invadem o córtex, denominados pirâmides renais. Os espaços entre as pirâmides são preenchidos por córtex renal, aí denominados coluna renal. O conjunto do córtex e da medula é conhecido como parênquima renal. O parênquima renal é formado pelos néfrons (unidade funcional renal) e o mesênquima. O hilo renal conduz a um recesso, o seio renal, que é revestido pela continuação da cápsula renal e contém os vasos renais e a pelve renal. Desta última, originam-se dois ou três cálices, chamados cálices renais maiores. Cada um deles divide-se em 7 a 14 outros menores, que recebem o ápice das pirâmides renais denominado papila renal. Na papila renal abrem-se os tubos coletores, através dos quais a urina escoia para a pelve renal e ureter (DANGELO *et al.*, 1987).

A irrigação sangüínea do rim é realizada pela artéria renal. A artéria renal origina-se diretamente da aorta e situa-se posteriormente às veias renais. As artérias renais, enquanto se dirigem para o córtex, se dividem-se em 5 segmentos, sendo quatro anteriores e um posterior. Estes ramos arteriais localizam-se, respectivamente, anterior e posteriormente à pelve renal e aos cálices maiores. As artérias segmentares, quando estão localizadas entre as pirâmides, são conhecidas como artérias interlobares e após curvarem-se abruptamente, estando localizadas



na junção córtico-medular, são chamadas artérias arqueadas. Das artérias arqueadas originam-se as artérias interlobulares que penetram no córtex radialmente e vão originar a microcirculação renal.

A drenagem venosa renal é realizada por veias arqueadas que vão se confluindo, formando as veias interlobares e, em última análise, as veias renais. As veias renais desembocam na veia cava (DANGELO *et al.*, 1987).

A pelve renal e o sistema coletor do trato urinário são formados a partir dos brotos ureterais derivados dos ductos metanéfricos. Os brotos ureterais induzem a diferenciação dos blastemas metanefrogênicos, o que resultar na formação dos néfrons (SILVA, 1997 *apud* BOUZADA, 2003).

Schmidt-Nielsen (1987) definiu a pelve renal dos mamíferos como o compartimento entre os cálices e o ureter. Para Dangelo *et al.* (1987), a pelve renal “nada mais é que a expansão da extremidade superior do ureter”.

Nas paredes da pelve renal, as fibras musculares organizam-se obliquamente e os feixes musculares são separados por tecido conjuntivo (HANNA *et al.* 1976a). A pressão intrapelve normal gerada pela peristalse e exercida na papila tem aproximadamente 5mmHg (SCHMIDT-NIELSEN, 1987).

O septo que cobre a parte externa da pelve é formado quase inteiramente por tecido gorduroso contendo vasos, nervos e linfáticos. O epitélio que recobre a parte interna da parede da pelve é contínuo com o ureter e bexiga. Esse epitélio é formado por células transicionais, com baixa permeabilidade à água e à uréia. Em contraste, o epitélio que recobre a medula interna é similar ao do ducto coletor papilar. As células localizadas próximo à extremidade são colunares e as localizadas na base da papila são achatadas. O epitélio que recobre a medula externa é fino e composto de células que variam de escamosas a cubóide baixo. Os capilares são as estruturas mais abundantes abaixo do epitélio que cobre a medula externa.

A possibilidade de troca de solutos e água entre a urina pélvica e os ramos vasculares parece ser maximizada pela extensão da pelve. Entretanto, as tentativas de correlacionar o tamanho da pelve renal nos animais com a capacidade de concentrar urina não têm obtido sucesso. Embora pareça claro que, nos mamíferos, o papel da pelve renal esteja associado ao mecanismo de concentração urinária, os dados disponíveis não são suficientes para a formação de uma hipótese para o significado funcional da pelve renal (SCHMIDT-NIELSEN, 1987). A pelve dos mamíferos possibilita o contato da urina com o tecido epitelial da medula e as contrações peristálticas da parede da pelve renal exercem um bombeamento rítmico na papila renal. O significado funcional desses dois aspectos da pelve renal tornou-se o foco da atenção de alguns fisiologistas renais (SCHMIDT-NIELSEN, 1987).

A parede muscular da pelve renal exhibe contrações peristálticas, que têm sido estudadas nos mamíferos tanto "in vivo" quanto "in vitro" (SCHMIDT-NIELSEN, 1987). A peristalse é iniciada em um marcapasso situado na parte mais superior do septo pélvico. Nos rins

multipapilares, como os dos mamíferos, o peristaltismo não é sincronizado e cada marcapasso tem seu próprio ritmo. A frequência do peristaltismo varia com o gênero, sendo descrita como 6 por minuto nos porcos, 20 a 30 por minuto nos cricetos e 40 a 50 por minuto nos ratos. A frequência do peristaltismo da pelve é constante e independente do fluxo urinário, mas a atividade elétrica nas células musculares aumenta durante um abrupto aumento do fluxo urinário. Seções da parede da pelve renal têm atividade peristáltica própria, com ritmo inferior ao do marcapasso. A peristalse ureteral é acoplada à peristalse pélvica, porém com frequência mais baixa. A frequência da peristalse ureteral depende do fluxo urinário (SCHMIDT-NIELSEN, 1987).

Hanna *et al.* (1976a) estudaram as características do ureter em humanos usando a microscopia óptica e eletrônica. Em seis ureteres estudados por microscopia eletrônica não foram encontrados gânglios. Concluiu-se que esse órgão é aganglionar. No entanto, alguns estudos indicam a presença de gânglios no ureter pélvico e demonstram a sua inervação colinérgica e adrenérgica. Outras pesquisas têm mostrado correlação entre a atividade peristáltica do ureter e a ação hormonal. Há relatos sobre a ação da histamina, anti-histamina, serotonina e bradicinina na atividade peristáltica do ureter. A epinefrina aumenta a taxa e a força da contração da pelve no homem.

O estudo de fetos com hidronefrose tem mostrado variações das dimensões da pelve renal fetal ao longo do tempo e em função de outras variáveis. O tamanho da pelve renal fetal parece estar relacionado com a hidratação materna e a repleção vesical (ROBINSON *et al.*, 1998; DAMEN-ELIAS *et al.*, 2004). Da mesma forma, as variações de tamanho da pelve da criança parecem estar relacionadas com o estado de hidratação da criança, o uso de contraste (LEBOWITZ *et al.*, 1975), a repleção vesical e a dinâmica miccional (KOFF *et al.*, 2005).

A hidronefrose idiopática é um conceito relativamente recente, descrita por diversos autores (HOMSY *et al.*, 1986; HOMSY *et al.*, 1988; ACTON *et al.*, 2003a). Nela ocorre dilatação da pelve renal da criança, na ausência de refluxo vesicoureteral ou obstrução do trato urinário. Essa dilatação é atribuída à hipotonia da pelve e das vias urinárias. A melhora ou resolução da dilatação da pelve nos primeiros meses de vida pode sugerir a ocorrência de mudanças na dinâmica do trato urinário (KOFF *et al.*, 1988; ULMAN *et al.*, 2000; BAJPAI *et al.*, 2002).

Os rins são capazes de utilizar vários mecanismos protetores para compensar o estresse fisiológico. A autoregulação vascular renal, as mudanças no balanço glomérulo-tubular, a hipertrofia compensatória e a grande reserva funcional do rim podem permitir a manutenção da função renal dentro dos padrões de normalidade, mesmo diante de condições anormais. Após a nefrectomia unilateral, o rim remanescente é capaz de compensar a redução da massa renal, com aumento da filtração glomerular e da reabsorção tubular. A dilatação do sistema coletor pode estabelecer um reservatório. O aumento das dimensões da pelve pode neutralizar a elevação da pressão que ocorre na obstrução. O significado, os limites e a duração desse

efeito são desconhecidos. A capacidade da pelve renal em adaptar-se pode mudar com o tempo se há alteração do tecido conjuntivo e da musculatura lisa. Essas alterações têm sido demonstradas em trabalhos clínicos e experimentais (PETERS, 1995). Contudo a capacidade desses mecanismos compensatórios em manter a função renal normal pode ser limitada (PETERS, 1995). Os mecanismos compensatórios podem ser importantes na história natural da obstrução congênita.

Concluindo, cabe reconhecer que a pelve renal pode não ser uma estrutura anatômica e funcionalmente tão simples quanto o que se imaginava em outros tempos.

## **2.3 - Detecção ultra-sonográfica de anomalias do sistema coletor renal**

### **2.3.1 - Anomalias anatômicas do sistema urinário e sua importância na pediatria**

As doenças do sistema coletor renal, também chamadas de uropatias, podem ocasionar morbidade e mortalidade na população pediátrica. Além da insuficiência renal crônica (IRC), as anormalidades urológicas estão associadas a episódios repetidos de infecção urinária, urosepse e hipertensão arterial (LIVERA *et al.*, 1989; HUTTON, 2002; SILVA *et al.*, 2005).

Segundo Foreman *et al.* (1988), a incidência de IRC varia entre 1,5 e 3,0 por um milhão nas crianças menores de 16 anos. Para Miklovicova *et al.* (2005), a incidência anual de IRC na Holanda foi de 5,8 pacientes por milhão de crianças menores de 16 anos e a prevalência foi de 38,7. Estudos internacionais permitem supor que a incidência de IRC esteja entre 5 e 15 pacientes por milhão de população infantil (SOARES *et al.*, 2003b). Contudo, essa incidência é provavelmente subestimada, já que os registros não listam crianças que não tiveram diagnóstico correto de IRC ou que não foram tratadas por razões técnicas, por ausência de recursos ou por políticas públicas de saúde (MOORE *et al.*, 1986; SOARES *et al.*, 2003b).

As anomalias congênitas, bilaterais ou acometendo rim único (refluxo vesicoureteral, hipoplasia, displasia renal, obstrução da junção ureteropélvica) e as obstruções infravesicais ao fluxo urinário são as principais causas de insuficiência renal crônica em crianças muito jovens. Al-Hermi *et al.* (1999) descreveram a evolução de 10 pacientes entre 2 e 27 meses de idade. Todos pesavam menos de 10kg quando foi iniciado o tratamento hemodialítico. Entre eles, as causas de IRC foram: displasia renal (5), síndrome nefrótica congênita (3) válvula de uretra posterior (1), desconhecida (1). Nos Estados Unidos da América, 10.434 crianças com IRC em tratamento conservador ou dialítico foram acompanhadas pelo “North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study” (NAPRTCS). As principais etiologias da IRC foram: uropatias obstrutivas, displasia renal, nefropatia de refluxo, glomeruloesclerose focal e segmentar e glomerulonefrite crônica (LEWY, 2001). Dados do NAPRTCS publicados em 1997 relataram as causas de IRC nos pacientes pediátricos submetidos a transplante renal, representando, as uropatias, 41,7% delas (uropatia obstrutiva 16,5%, rins

hipoplásicos/displásicos 16,5%, nefropatia do refluxo 5,7%, síndrome de Prune Belly 3%) (WARADY *et al.*, 1997). No estudo de Miklovicova *et al.* (2005), as anomalias estruturais congênitas foram responsáveis por 37,6% dos casos de IRC em crianças.

Desde 1994, o NAPRTCS registra dados de crianças portadoras de déficit de função renal em tratamento conservador. Foram incluídas nos registros as crianças com clearance de creatinina menor que 75ml/min/1,73m<sup>2</sup>. Até janeiro de 2001, 4.666 menores de 20 anos estavam registrados. Pelo menos 40% deles eram portadoras de anormalidades urológicas congênitas. O acompanhamento mínimo foi de três anos em 39% das crianças. Durante o tempo de seguimento, 31% apresentaram progressão para insuficiência renal crônica terminal (SEIKALY *et al.*, 2003). Soares *et al.* (2003b) compilaram séries publicadas de crianças e adolescentes com IRC. Do total de 15.917 pacientes tratados em diferentes países, 3.793 (23,8%) apresentavam uropatia, notadamente refluxo vesicoureteral e uropatia obstrutiva. Entre os trabalhos consultados por Soares *et al.* a percentagem de uropatias divergiu bastante entre as diversas séries publicadas, variando de 13,8 a 41,9%.

No Programa Interdisciplinar de Prevenção e Tratamento da Insuficiência Renal Crônica nas Crianças e Adolescentes do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC-UFMG). Soares *et al.* (2003a) acompanharam prospectivamente, entre 1990 e 1999, sessenta e duas crianças e adolescentes portadores de IRC que estavam em tratamento conservador. A etiologia da insuficiência renal crônica foi assim descrita: 54,8% de uropatia, 19,4% de glomerulopatias e 25,8% outros.

Sargent (2000), revendo a literatura, encontrou prevalência média de 31,1% de refluxo vesicoureteral em crianças com história de infecção urinária. A prevalência média de refluxo vesicoureteral entre crianças com anomalia anorretal foi de 30,6%. O RVU foi encontrado em 4,8% das que tinham hipospádia, e em 23,7% das crianças com outras anomalias renais, incluindo rim multicístico, obstrução da junção ureteropélvica, rim ectópico e agenesia renal. Foi também mais comum nas crianças com duplicação do sistema pielocalicinal.

Além da preservação da função renal, o diagnóstico precoce da hidronefrose possibilita a adoção de medidas que visem a prevenir infecção do trato urinário (TOIVIAINEN-SALO *et al.*, 2004).

A hidronefrose intra-uterina foi descrita pela primeira vez por Garrett *et al.* em 1975 (COPLEN, 1997), que descreveram dois casos de obstrução uretral, um com megaureter e outro com hidronefrose. O uso da ultra-sonografia fetal mudou a história e a abordagem das uropatias. Antes do exame ultra-sonográfico possibilitar o exame do feto no útero, a hidronefrose era usualmente reconhecida em neonatos durante a avaliação de massa abdominal ou urosepse (PERLMUTTER *et al.*, 1980; BROWN *et al.*, 1987; KING, 1995; TAKLA *et al.*, 1998; CHANDRASEKHARAM *et al.*, 2001). A ultra-sonografia pré-natal permitiu o reconhecimento de anormalidades urológicas que, de outro modo, não poderiam ser identificadas senão mais tardiamente, quando ocorressem sintomas de pielonefrite, doença

calculosa, dor abdominal, cólica renal ou insuficiência renal (ANDERSON, 1958; ELDER, 1997a; ELDER, 1997b; HUTTON, 2002; AKSU *et al.*, 2005). Nas crianças escolares, pré-escolares e nos adultos a infecção do trato urinário, complicada ou não, dor abdominal e hematúria eram outras situações que motivavam a investigação do trato urinário para a pesquisa de obstrução ureteropélvica (ANDERSON *et al.*, 1949; KOFF *et al.*, 1982; KING, 1995; AMLING *et al.*, 1996; DOWLING *et al.*, 1988; CHANDRASEKHARAM *et al.*, 2001). Alguns autores relataram que dor abdominal era o sintoma mais comum de anormalidade do trato urinário (ANDERSON, 1958; SUNDERLAND *et al.*, 1963). Em outros artigos a infecção urinária é que foi o mais comum associado à anormalidade do trato urinário (KING, 1995).

Em 1988, Dowling descreveu um grupo de 46 crianças com diagnóstico de obstrução da junção ureteropélvica (OJUP). O sinal e/ou sintoma que indicou a propedêutica foi: ITU (30%), dor no flanco (33%), massa palpável (13%), hematúria (9%), encontro ultrasonográfico (9%), outros (6%). Na série de Capolicchio *et al.* (1999) o sintoma e/ou sinal que motivou o diagnóstico de OJUP foi: ITU (42%), dor (32%), encontro acidental aos US (16%), massa abdominal (8%) e hematúria (1 a 3%). Alguns pacientes com OJUP apresentavam dor abdominal apenas após ingestão de grande quantidade de líquido.

As anomalias do trato urinário são mais comuns nas crianças do sexo masculino (HOMSY *et al.*, 1990; SCOTT, 1993; ISMAILI *et al.*, 2002; COHEN-OVERBEEK *et al.*, 2005). A dilatação leve da pelve renal também foi mais comum em meninos (COHEN-OVERBEEK *et al.*, 2005). A relação entre o número de crianças do sexo masculino e feminino foi de 3:1 naquelas com hidronefrose, sem refluxo ou outra anomalia do trato urinário (HOMSY *et al.*, 1990); 4,25:1 em crianças com RVU (SCOTT, 1993) e 2:1 nas com hidronefrose fetal (ISMAILI *et al.*, 2002). Quando foram consideradas apenas as crianças com hidronefrose e uretrocistografia miccional anormal a proporção entre meninos e meninas também foi de 2:1 (ISMAILI *et al.*, 2002). O rim esquerdo é acometido mais comumente. No estudo de McAleer *et al.* (1999), 73% dos rins afetados estavam do lado esquerdo.

A morte fetal ou neonatal foi relatada em 5 a 26% dos fetos com dilatação renal. A evolução desses pacientes para o óbito estava associada a anomalias renais bilaterais como obstrução do trato urinário, atresia uretral, válvula de uretra posterior, hipoplasia ou displasia renal, ocasionando oligodrâmnio e hipoplasia pulmonar. Vários autores relacionaram a presença de hidronefrose fetal com aneuploidia e outras anormalidades cromossômicas (THOMAS, 1990; ANDERSON *et al.*, 1995a; GUNN *et al.*, 1995; MORIN *et al.*, 1996; PERSUTTE *et al.*, 1997; OLIVEIRA *et al.*, 1999; OLIVEIRA *et al.*, 2002; CHITTY *et al.* 2003).

### 2.3.2 - O uso da ultra-sonografia do trato urinário fetal e suas implicações

A avaliação do trato geniturinário deve ser parte do exame ultra-sonográfico fetal (COPLEN *et al.*, 1996). O rim fetal e a bexiga podem ser distinguidos, ao exame ultra-sonográfico, aproximadamente entre a 17<sup>a</sup> e a 19<sup>a</sup> semanas de gestação. O rim com sistema coletor dilatado pode ser identificado entre a 12<sup>a</sup> e a 14<sup>a</sup> semanas (ARGER *et al.*, 1985; COPLEN, 1997). Por volta da 25<sup>a</sup> semana de idade gestacional, é possível distinguir o córtex da medula, definir melhor os limites renais e visualizar a área central, a região do seio renal, as secções transversas. Mesmo uma dilatação da pelve renal da ordem de 1 a 2mm pode ser vista no útero (ARGER *et al.*, 1985).

A dilatação da pelve renal é a principal anormalidade dos rins e vias urinárias diagnosticada no ultra-som fetal (ISMAILI *et al.*, 2004). Sua ocorrência no feto pode não ser seguida de dilatação da pelve renal no neonato (MANDELL *et al.*, 1991; DREMSEK *et al.*, 1997; FELDMAN *et al.*, 2001; AKSU *et al.*, 2005). Dremsek *et al.* (1997) e Cheng *et al.*, (2004) observaram normalização do diâmetro ântero-posterior (DAP) da pelve renal em 25% das crianças com diagnóstico de hidronefrose fetal. Dejter *et al.* (1988) confirmaram o diagnóstico de hidronefrose neonatal em 75% a 80% dos casos de hidronefrose fetal. Por outro lado, a dilatação leve do trato urinário superior pode não ter significado em todos os casos (MORIN *et al.*, 1996). Alguns autores têm associado a resolução espontânea da hidronefrose ao grau de dilatação da pelve renal fetal (FELDMAN *et al.*, 2001; COPLEN *et al.*, 2006). Para Aksu *et al.* (2005), há correlação negativa entre o diâmetro ântero-posterior da pelve renal e a taxa de resolução espontânea, e positiva entre o diâmetro ântero-posterior da pelve renal e a taxa de cirurgia ( $p < 0,01$ ).

Mandell *et al.* (1991) estudaram 154 pacientes com diagnóstico de dilatação da pelve fetal. Durante a gestação, a hidronefrose permaneceu estável em 66% dos pacientes, resolveu-se em 23%, melhorou em 2% e piorou em 9%. Morin *et al.* (1996) investigaram fetos com DAP < 10mm até a 24<sup>a</sup> semana de idade gestacional. Houve progressão da hidronefrose em 9% dos fetos. Apenas 4% dos fetos apresentaram doença urológica (OJUP em 3 crianças e RVU grave em uma). Persutte *et al.* (1997) acompanharam 129 fetos com dilatação leve da pelve renal, realizando dois ou mais exames ultra-sonográficos durante a gestação. A dilatação da pelve renal resolveu-se em 6/129 (4,7%), permaneceu inalterada em 88/129 (68,2%) e progrediu (DAP >10mm) em 35/129 (27,6%).

Feldman *et al.* (2001) realizaram um estudo retrospectivo com o objetivo de avaliar a evolução dos fetos com hidronefrose fetal isolada (sem outra anormalidade no trato urinário). A hidronefrose foi classificada segundo os critérios de Mandell *et al.* (1990), nos quais o valor considerado normal para o DAP da pelve renal fetal variou de acordo com a idade gestacional. Foram estudados 393 fetos com hidronefrose. Essa anomalia foi classificada como leve em 347 deles (88%), tendo a dilatação se resolvido em 51% antes do nascimento.

Dos 49% restantes, a hidronefrose permaneceu inalterada em 39% e piorou em 10%. A hidronefrose moderada foi notada em 40 fetos: resolveu-se em 15%, melhorou em 25%, piorou em 12% e permaneceu inalterada em 48%. Os rins com hidronefrose grave não apresentaram resolução intra-útero. Houve melhora parcial em dois rins e quatro permaneceram inalterados.

Aksu *et al.* (2005) acompanharam 156 pacientes com diagnóstico de hidronefrose fetal. O primeiro exame ultra-sonográfico renal realizado com 2 a 3 dias de vida foi normal em 51 pacientes. Desses 51, 45% tiveram diagnóstico de anomalia do trato urinário durante o acompanhamento médico. Foram realizados os exames: ultra-sonografia renal com 2 a 3 dias, 7 dias, 30 dias e 6 meses de vida; uretrocistografia miccional e renograma. Considerando-se o grupo de 156 pacientes, 25% deles não apresentaram qualquer anormalidade urológica. Houve relação entre o DAP da pelve fetal e a percentagem de pacientes sem anomalias urológicas. A incidência de rins normais entre os pacientes com DAP de 5 a 9mm, DAP de 10 a 14mm e DAP  $\geq$  15mm foi de 32, 22, e 0%, respectivamente.

Grigon *et al.* (1986) sugeriram considerar como normal o DAP fetal  $<$  10mm. A dilatação mínima da pelve fetal foi tida como benigna na maioria dos casos e sua etiologia não pôde ser precisamente determinada (MORIN *et al.*, 1996; THOMAS *et al.*, 1994; YLINEN *et al.*, 2004). No entanto, alguns trabalhos com acompanhamento em longo prazo têm identificado associação entre a dilatação leve da pelve renal com: a) aneuploidia; b) uropatia obstrutiva; c) refluxo vesicoureteral (PERSUTTE *et al.*, 1997; KENT *et al.*, 2000).

Coplen *et al.* (2006) acompanharam 257 crianças com diagnóstico de hidronefrose fetal (DAP  $\geq$  4mm antes da 33ª semana de gestação e DAP  $\geq$  7mm após a 33ª semana). Foram excluídos do estudo os casos de duplicação renal ou com rim displásico multicístico. Observou-se correlação entre o diâmetro ântero-posterior da pelve renal no feto e obstrução do trato urinário. O DAP  $>$  15mm discriminou obstrução em 80% dos fetos com 73% de sensibilidade e 82% de especificidade.

A relevância clínica do encontro da hidronefrose fetal varia de acordo com a gravidade da dilatação e as anomalias associadas. A conduta médica pode variar de observação com acompanhamento ultra-sonográfico pré-natal, pós-natal e propedêutica neonatal extensa à intervenção pré-natal e/ou pós-natal (LAING *et al.*, 1984; THOMAS, 1990).

Dados obtidos do “Malformations Surveillance Program” no Brigham e Women's Hospital (1974 a 1994) mostraram interrupção eletiva da gravidez em 65% dos casos de espinha bífida, 46% dos casos de válvula de uretra posterior e 31% dos casos de extrofia de bexiga (CROMIE *et al.*, 2001).

Na opinião de Thomas (1990), a maior mudança ocorrida com o diagnóstico pré-natal das uropatias foi a possibilidade de identificar a criança, aparentemente normal ao nascimento, portadora de anomalia urológica não letal. Estima-se que aproximadamente 80% dos neonatos com diagnóstico pré-natal de uropatia não apresentem, ao nascimento, sinais e

sintomas relacionados a essa anomalia. A Urologia Pediátrica foi revolucionada com o advento do diagnóstico ultra-sonográfico pré-natal. O número de neonatos assintomáticos avaliados devido à hidronefrose fetal é alto e está aumentando (BLANE *et al.*, 2003).

A detecção da dilatação do trato urinário fetal possibilitou, também, a realização de intervenções no pós-natal, visando preservação da função renal. O uso do antibiótico profilático para o trato urinário e/ou correção cirúrgica, quando indicado, pode mudar a evolução de algumas crianças (GUNN *et al.*, 1995; ANDERSON *et al.*, 1995b; ISMAILI *et al.*, 2003; TOIVIAINEN-SALO *et al.*, 2004). Espera-se que a possibilidade do diagnóstico pré-natal reflita redução no número daqueles pacientes que evoluem para insuficiência renal crônica (THOMAS, 1990).

Por outro lado, muito se tem discutido sobre os aspectos éticos de se submeterem crianças aparentemente saudáveis à extensa propedêutica para o trato urinário, realizando-se muitas vezes exames que necessitam de sondagem vesical, punção venosa e uso de radiação (THOMAS, 1990; ISMAILI *et al.*, 2004). Outra preocupação é a ansiedade provocada nos pais diante do diagnóstico de anomalia renal fetal, que muitas vezes tem significado clínico desconhecido.

### **2.3.3 - Critérios para definição de hidronefrose fetal**

A detecção pré-natal das anomalias do trato urinário veio propiciar a oportunidade de atuar favoravelmente na gestação e na evolução pós-natal do paciente. Na prática clínica diária, o uso das informações provenientes da ultra-sonografia fetal exige, entretanto, avaliação cuidadosa e crítica (THOMAS, 1990; OLIVEIRA *et al.*, 1999).

O exame ultra-sonográfico do aparelho urinário fetal pode evidenciar alterações, como: agenesia renal unilateral ou bilateral, rins ectópicos, alterações do tamanho renal, dilatação da pelve renal em graus variados, megaureter, cistos, megabexiga, alterações de parênquima renal. A dilatação da pelve renal pode estar associada a anormalidades ureterais, vesicais e diminuição do líquido amniótico (OLIVEIRA *et al.*, 1999). A dilatação da pelve renal não associada a outras anomalias é conhecida como hidronefrose fetal isolada.

A dilatação da pelve renal fetal é a principal indicação para a realização de ultra-sonografia nos neonatos (PETRIKOVSKY *et al.*, 1995; ACTON *et al.*, 2003a). No entanto, os trabalhos diferem na proporção entre os rins com dilatação da pelve renal e dos rins com outras anormalidades no sistema coletor renal fetal (PETRIKOVSKY *et al.*, 1995; STOCKS *et al.*, 1996; ACTON *et al.*, 2003a). Entre as anormalidades do sistema excretor, a incidência de hidronefrose fetal variou de 50 a 87% em diferentes estudos (MANDELL *et al.*, 1991; BLYTH *et al.*, 1993). Na pesquisa de Acton *et al.* (2003a) a hidronefrose leve ou moderada representou 92% das anormalidades do trato urinário fetal. Variações da configuração do sistema pielocalicinal podem simular dilatação da pelve. A pelve renal é intra-renal na



maioria dos fetos e neonatos normais. A pelve extra-renal ocorre em 10 a 15% dos casos (TOIVIAINEN-SALO *et al.*, 2004; KATZIR *et al.*, 2005). Outras anormalidades diagnosticadas no rim fetal são: rim multicístico displásico, hipoplasia renal, rins em ferradura, alteração de ecogenicidade, dilatação ureteral, bexiga de tamanho aumentado ou de paredes espessas (ACTON *et al.*, 2003a).

Um estudo prospectivo acompanhou 148 crianças com DAP da pelve fetal igual ou maior que 5mm. A probabilidade estimada de sobrevida sem insuficiência renal foi de 99%  $\pm$  1% nos pacientes com hidronefrose isolada e 67%  $\pm$  7% nos pacientes com hidronefrose associada a outras alterações urológicas e/ou oligoidrâmnio. A diferença foi estatisticamente significativa (OLIVEIRA *et al.*, 1999). Outros autores relataram a associação entre oligoidrâmnio de início precoce e pior evolução (MANDELL *et al.*, 1991; COPLEN, 1997).

Há controvérsias na literatura sobre os critérios diagnósticos, a classificação e o prognóstico da dilatação da pelve renal fetal (PETRIKOVSKY *et al.*, 1995; ISMAILI *et al.*, 2004). O termo “obstrução” é muitas vezes utilizado para descrever dilatação da pelve renal, apesar da obstrução não estar presente em muitos casos ou pelo menos não ser funcionalmente importante (YLINEN *et al.*, 2004). Vários estudos tentaram estabelecer correlação entre a dilatação da pelve renal fetal e a evolução do neonato (FELDMAN *et al.*, 2001; YLINEN *et al.*, 2004; COPLEN *et al.*, 2006). Entre as limitações desses estudos podemos citar a definição inconsistente de hidronefrose, as diferenças na abordagem intra-útero, na propedêutica realizada no pós-natal, nos protocolos de acompanhamento e na indicação cirúrgica (FELDMAN *et al.*, 2001; ISMAILI *et al.*, 2004).

Nos artigos consultados, podemos observar termos como pielectasia, pielocaliectasia e hidronefrose fetal (ARNOLD *et al.*, 1990; CORTEVILLE *et al.*, 1991; PETRIKOVSKY *et al.*, 1995; FELDMAN *et al.*, 2001; ACTON *et al.*, 2003a). Pielectasia é a palavra utilizada por vários autores para referirem-se à dilatação da pelve renal. Alguns descrevem como pielectasia a dilatação da pelve renal que se resolve espontaneamente com o tempo, sendo considerada uma variante do normal. Outros a empregam para referirem-se à dilatação leve da pelve renal. Na minoria dos casos, esse termo pode indicar obstrução do trato urinário, sendo necessário acompanhamento do paciente. Muitas vezes, pielocaliectasia e hidronefrose leve a moderada são utilizadas como sinônimo. Pielocaliectasia é usada como referência à dilatação dos cálices renais e parece estar associada à dilatação grave da pelve renal (CORTEVILLE *et al.*, 1991). Sidhu *et al.* (2006) definiram hidronefrose como dilatação da pelve renal e/ou cálices. Para Fernbach *et al.* (1993), hidronefrose significa dilatação da pelve renal, independentemente do grau. Toivainen-Salo *et al.* (2004) definiram-na como a dilatação do sistema coletor independentemente da etiologia.

Outros autores utilizam o termo hidronefrose para dilatação da pelve renal caracterizada pelo DAP da pelve renal  $>$  10mm (PERSUTTE *et al.*, 1997). Na prática, os três termos são freqüentemente permutados e todos são usados como descrição da dilatação da pelve renal

(ACTON *et al.*, 2003a). Geralmente, a obstrução do trato urinário está associada à hidronefrose, que, porém, pode ocorrer sem uma obstrução clinicamente importante (KOFF, 1987; PETER *et al.*, 1995). **Neste trabalho usaremos o termo hidronefrose para descrever a dilatação do sistema pielocalicinal, independentemente do grau e da etiologia (HOMSY *et al.*, 1988; FERNBACH *et al.*, 1993).**

**Quadro 1 - DAP renal fetal utilizado para diagnosticar hidronefrose**

Estudo	DAP (mm)	Idade gestacional	Estudo	DAP (mm)	Idade gestacional
Arger <i>et al.</i> (1985)	≥ 5	25 <sup>a</sup> a 33 <sup>a</sup>	Pal <i>et al.</i> (1998)	> 5	
Mandell <i>et al.</i> (1990)	≥ 4	15 <sup>a</sup> a 20 <sup>a</sup>	Jaswon <i>et al.</i> (1999)	≥ 5	> 20 <sup>a</sup>
	≥ 5	20 <sup>a</sup> a 30 <sup>a</sup>	Oliveira <i>et al.</i> (1999)	≥ 5	
	≥ 7	> 30 <sup>a</sup>	Kent <i>et al.</i> (2000)	≥ 4	16 <sup>a</sup> a 21 <sup>a</sup>
Corteville <i>et al.</i> (1991)	≥ 4	≤ 33 <sup>a</sup>	Persutte <i>et al.</i> (2000)	≥ 4	> 14 <sup>a</sup>
	≥ 7	> 33 <sup>a</sup>	Ismaili <i>et al.</i> (2002)	≥ 4	≤ 33 <sup>a</sup>
Barker <i>et al.</i> (1995)	≥ 5	16 <sup>a</sup> a 24 <sup>a</sup>		≥ 7	> 33 <sup>a</sup>
Adra <i>et al.</i> (1995)	≥ 4	≤ 33 <sup>a</sup>	Wiener <i>et al.</i> (2002)	> 4	< 33 <sup>a</sup>
	≥ 7	> 33 <sup>a</sup>		> 8	> 33 <sup>a</sup>
Stocks <i>et al.</i> (1996)	≥ 4	≤ 33 <sup>a</sup>	Langer (2003)	≥ 5	até 28 <sup>a</sup> (repetir após)
	≥ 7	> 33 <sup>a</sup>	Acton <i>et al.</i> (2003a)	≥ 4	≤ 33 <sup>a</sup>
Morin <i>et al.</i> (1996)	> 4	< 20 <sup>a</sup>		≥ 7	> 33 <sup>a</sup>
	> 5	20 <sup>a</sup> a 24 <sup>a</sup>		≥ 10	> 28 <sup>a</sup>
Anderson <i>et al.</i> (1997)	≥ 4		Chitty <i>et al.</i> (2003)	> 7	> 28 <sup>a</sup>
Dremsek <i>et al.</i> (1997)	> 5		Damen-Elias <i>et al.</i> (2004)	≥ 5	18 <sup>a</sup> a 20 <sup>a</sup>
Dudley <i>et al.</i> (1997)	> 5	14 <sup>a</sup> a 18 <sup>a</sup>	Bouzada <i>et al.</i> (2004b)	≥ 5	> 28 <sup>a</sup>
Docimo <i>et al.</i> (1997)	≥ 4	< 20 <sup>a</sup>	Cohen-Overbeek <i>et al.</i> (2005)	≥ 4	< 28 <sup>a</sup>
	≥ 5	20 <sup>a</sup> a 26 <sup>a</sup>	Coplen <i>et al.</i> (2006)	≥ 10	> 28 <sup>a</sup>
	≥ 6	27 <sup>a</sup> a 35 <sup>a</sup>		≥ 4	≤ 33 <sup>a</sup>
	≥ 6	> 36 <sup>a</sup>		≥ 7	> 33 <sup>a</sup>

A incidência de hidronefrose fetal varia nos diversos estudos, dependendo do critério adotado para o diagnóstico, bem como da idade do feto no momento da ultra-sonografia (BLYTH *et al.*, 1993; STOCKS *et al.*, 1996). Alguns autores preocuparam-se em diferenciar a pelve renal normal e a anormal (ARGER *et al.*, 1985; CORTEVILLE *et al.*, 1991). Considera-se que DAP > 10mm é anormal em qualquer estágio da gestação. Considerar um valor normal menor nas fases mais precoces da gestação, entretanto, pode propiciar número maior de diagnóstico de uropatias (STOCKS *et al.*, 1996; KENT *et al.*, 2000; FELDMAN *et al.*, 2001). Ultra-sonograficamente, Corteville estudou 97 rins de 63 fetos com suspeita de hidronefrose. O DAP ≥ 4mm até a 33<sup>a</sup> semana de gestação ou o DAP ≥ 7mm após a 33<sup>a</sup> semana mostrou sensibilidade de 100% para o diagnóstico de hidronefrose pós-natal. Vários trabalhos têm usado o chamado “critério de Corteville” para definir normalidade para o rim fetal (STOCKS *et al.*, 1996; DOCIMO *et al.*, 1997; ACTON *et al.*, 2003a).

No QUADRO 1 resumimos os critérios de normalidade do DAP fetal utilizados em diversos trabalhos.

Outros autores mostraram interesse em diferenciar a dilatação da pelve associada ou não a anormalidade urológica significativa (GRIGNON *et al.*, 1986a; BOUZADA *et al.*, 2004b).

Grignon *et al.* (1986b) encontraram anormalidade significativa do trato urinário, requerendo cirurgia ou acompanhamento clínico em 94% dos pacientes com DAP > 20mm, 50% dos pacientes com DAP entre 10mm e 20mm e 3% dos pacientes com DAP < 10mm. Para Mandel *et al.* (1991), o DAP fetal > 5mm da 15<sup>a</sup> à 20<sup>a</sup> semana de idade gestacional, DAP fetal > 8mm da 20<sup>a</sup> à 30<sup>a</sup> e DAP fetal > 10mm após a 30<sup>a</sup> associaram-se a maior risco de necessidade de intervenção urológica. Anderson *et al.* (1995b) observaram que a maioria dos rins obstruídos apresentava DAP < 10mm antes 23<sup>a</sup> semana de gestação. Durante a gravidez, esta medida aumenta mais nos rins obstruídos do que nos rins não obstruídos. Adra *et al.* (1995) utilizaram o critério de Corteville para identificar fetos com hidronefrose. Dois terços deles com DAP  $\geq$  8mm após a 28 semana de idade gestacional apresentavam uropatia. Esse ponto de corte mostrou sensibilidade de 87%, especificidade de 41%, valor preditivo positivo de 66,7% e valor preditivo negativo de 70%.

Kent *et al.* (2000) estudaram crianças com diagnóstico de dilatação isolada leve da pelve renal fetal (4 a 7mm), diagnosticada ao ultra-som obstétrico realizado entre a 16<sup>a</sup> e a 21<sup>a</sup> semanas de gestação. Nesse grupo, 35% das 37 crianças necessitaram de acompanhamento médico ou intervenção cirúrgica devido a uropatia do trato urinário. Entre as enfermidades diagnosticadas estavam: obstrução da junção ureteropélvica, rim displásico, refluxo vesicoureteral e válvula de uretra posterior.

Bouzada *et al.* (2004b) conduziram um estudo prospectivo com objetivo de avaliar a acurácia da medida do DAP renal fetal para distinguir entre uropatias significativas e dilatação idiopática da pelve renal. Uropatia significativa foi definida como a presença de anormalidade bem estabelecida do trato urinário, diagnosticada com o ultra-som pós-natal, uretrocistografia ou cintilografia renal. "Receiver-operating characteristics" (curvas ROC) foram elaboradas visando identificar o valor do DAP que melhor identificasse as unidades renais com uropatia importante e/ou as unidades que necessitariam de intervenção cirúrgica. Foram analisados 133 recém-nascidos (154 unidades renais) com diagnóstico ultrasonográfico de hidronefrose fetal (DAP  $\geq$  5mm). O DAP fetal  $\geq$  7,5mm apresentou sensibilidade de 97,9% e especificidade de 40,6% para o diagnóstico de uropatia significativa. O DAP  $\geq$  15mm foi o melhor para identificar unidades que necessitavam de intervenção cirúrgica (ASC: 0,953; sensibilidade: 82,4%; especificidade: 87,9%). O risco relativo de intervenção cirúrgica foi 17,8 vezes maior nas unidades com DAP  $\geq$  15mm.

Cohen-Overbeek *et al.* (2005) avaliaram retrospectivamente crianças com DAP da pelve fetal entre 4 e 10mm, antes de 28 semanas de idade gestacional. Um segundo ultra-som fetal foi realizado no terceiro trimestre e os fetos com DAP  $\geq$  10mm, sem dilatação calicinal, foram referendados para avaliação urológica. As curvas ROC entre o primeiro ultra-som, o segundo e a diferença entre eles resultou em área sobre a curva de 0,60, 0,87 e 0,85 respectivamente. A sensibilidade e a especificidade do DAP  $\geq$  10mm foram 61% e 79%, respectivamente. Quando foi utilizado o DAP  $\geq$  10mm no terceiro trimestre da gravidez, apenas os casos de

hidronefrose leve e de RVU não foram diagnosticados. Houve um aumento da sensibilidade (80%) e da capacidade de diagnosticar a uropatia quando foi utilizado DAP = 8mm como referência de normalidade, ocorrendo, no entanto, diminuição da especificidade (71%). Quando foi utilizada a diferença entre os valores encontrados nos dois exames ultrasonográficos fetais, a sensibilidade e especificidade foram 90% e 93% respectivamente. Esses resultados sugerem associação entre o aumento do DAP durante a gravidez e uropatia. Esse autor recomenda indicar propedêutica para crianças que apresentem DAP fetal  $\geq 10$ mm no terceiro trimestre da gravidez. As crianças com DAP  $< 10$ mm no terceiro trimestre só deveriam ser submetidas à propedêutica após a ocorrência de algum episódio de infecção urinária.

Chitty *et al.* (2003) construíram curvas de percentis para o comprimento, diâmetro ântero-posterior e diâmetro transversal do rim fetal (entre a 14<sup>a</sup> e a 42<sup>a</sup> semanas de idade gestacional) e para o diâmetro ântero-posterior da pelve renal fetal (entre a 17<sup>a</sup> e a 42<sup>a</sup>). Esse trabalho reforça os achados de outros autores, sugerindo que na fase tardia da gravidez, o limite superior da normalidade para o DAP fetal seja 7mm (CORTEVILLE *et al.*, 1991; DOCIMO *et al.*, 1997).

Sidhu *et al.* (2006) fizeram revisão sistemática sobre a hidronefrose fetal isolada. A metanálise revelou estabilização da hidronefrose em 98% dos rins com hidronefrose fetal isolada com SFU grau 1 ou 2 ou DAP  $< 12$ mm. Nos casos com hidronefrose fetal isolada com SFU 3 ou 4 ou DAP  $> 12$ mm, a ocorrência de resolução é mais rara, havendo estabilização da hidronefrose em 51% dos rins. Nesta pesquisa a hidronefrose grau 1 ou 2 de SFU teve cinco vezes mais chances de se estabilizar, comparada com a hidronefrose grau 3 ou 4.

Outros estudos tentaram correlacionar o valor do DAP com a presença de RVU. Anderson *et al.* (1997) sugeriram que apenas 15% dos recém-nascidos com RVU teriam sido diagnosticados se somente as crianças com DAP fetal  $\geq 10$ mm fossem submetidas a exames urológicos. Baseados nessa observação, Anderson *et al.* recomendaram a realização de propedêutica para fetos com DAP  $\geq 4$ mm. Jaswon *et al.* (1999) encontraram 22% de RVU primário nas crianças com DAP fetal  $\geq 5$ mm. O ultra-som renal neonatal foi normal em 61% dessas crianças com refluxo vesicoureteral. Não houve correlação entre a gravidade da dilatação da pelve renal no ultra-som pós-natal e o grau do RVU. Ismaili *et al.* (2002) acompanharam prospectivamente 264 crianças com diagnóstico pré-natal de dilatação da pelve renal (critério de Corteville). O ultra-som renal neonatal foi anormal em 190 crianças (72% do total). Entre elas, 63 (33%) tinham alteração na uretrocistografia miccional. O RVU primário foi diagnosticado em 30 crianças. As outras uropatias encontradas foram: RVU para o pólo inferior renal em unidade renal duplicada (14), megaureter refluxante (9), válvula de uretra posterior (5) e ureterocele (5).

No QUADRO 2 podemos observar como alguns autores classificaram a dilatação da pelve renal de acordo com a gravidade.

**Quadro 2 - Classificação da hidronefrose fetal, segundo diversos autores**

Estudo	Classificação	DAP (mm)	Observação	Estudo	Classificação	DAP (mm)	Observação
Mandell <i>et al.</i> (1990)	Leve	4 a 7	15ª a 20ª semana	Barker <i>et al.</i> (1995)	Normal	< 5	
		5 a 8	20ª a 30ª semana		Leve	5 a 9	
		7 a 9	> 30ª semana		Moderada	10 a 15	
	Moderada	> 7	15ª a 20ª semana		Grave	> 15	
		9 a 15	20ª a 30ª semana				
		10 a 15	> 30ª semana				
Grave	9 a 15	20ª a 30ª semana	Grignon <i>et al.</i> (1986b)	Grau I	< 10		
	> 16	> 30ª semana		Grau II	10 a 15	cálices normais	
				Grau III	> 15	dilatação leve	
				grau IV	> 15	dilatação moderada	
				grau V	> 15	dilatação grave e atrofia cortical	

Outros parâmetros têm sido testados, por diversos autores, a do melhoraria da sensibilidade e a especificidade do exame ultra-sonográfico para o diagnóstico de alteração do rim do feto:

**Medida do comprimento do fluido que preenche a pelve renal no plano sagital** - o valor considerado anormal foi > 15mm. Gunn *et al.* (1995) relataram ter optado por esta mensuração por ser de fácil execução e por permitir identificar anormalidade do infundíbulo renal e/ou dos cálices renais.

**Razão entre o diâmetro ântero-posterior da pelve renal / diâmetro ântero-posterior do rim (DP/DR)** - Arger *et al.* (1985) observaram que a combinação de DAP renal  $\geq 10$ mm e DP/DR > 50% pode identificar a hidronefrose fetal significativa (valor preditivo positivo de 94%, Qui-quadrado, 23,6;  $p < 0,001$ ). Blachar *et al.* (1994a; 1994b) classificaram como hidronefróticos os rins com DP/DR > 0,35 em exames realizados entre a 33ª e a 37ª semanas de idade gestacional. Para Corteville *et al.* (1991), o DP/DR > 0,28 identifica anomalia renal significativa com 90% de sensibilidade e 100% de especificidade. Uma razão > 0,30 identifica 96% a 100% dos fetos com diagnóstico pós-natal de hidronefrose congênita (CORTEVILLE *et al.*, 1991).

**Razão do comprimento do rim e circunferência abdominal** - o tamanho dos rins aumenta progressivamente durante a gestação, mas a relação entre o comprimento renal e a circunferência abdominal permanece relativamente estável (0,27-0,30) (TOIVIAINEN-SALO *et al.*, 2004). A relação entre o comprimento do rim /circunferência abdominal > 0,28 mostrou-se pouco sensível, especialmente em fase tardia de gravidez (CORTEVILLE *et al.*, 1991).

**Espessura do parênquima renal** - Kennedy *et al.* (2003) estudaram 246 rins normais de fetos da 16ª à 38ª semanas de idade gestacional. Utilizando regressão polinomial construíram curvas da área do parênquima renal do rim direito e do rim esquerdo em função da idade gestacional. Foi considerada normal a área do parênquima que estava dentro de dois desvios-padrão para a idade gestacional. Também foram elaboradas curvas considerando-se a soma da área do parênquima do rim direito e do rim esquerdo, chamada área total do parênquima renal fetal. Propõe-se o uso dos

padrões de normalidade da área do parênquima renal para avaliar-se o acometimento do parênquima renal nos rins hidronefróticos ou com nefropatia de refluxo. Para Corteville *et al.* (1991), a medida da espessura do parênquima renal fetal não pode ser identificada como preditor de anomalia urológica.

**Caliectasia (dilatação dos cálices renais)** - parece haver relação entre caliectasia e comprometimento renal (CORTEVILLE *et al.*, 1991; BLACHAR *et al.*, 1994a; 1994b; THOMAS *et al.*, 1994; COPLEN, 1997).

Na literatura não há dúvidas sobre a conveniência de acompanhamento das crianças com diagnóstico de dilatação da pelve renal. No entanto, são muitas as diferenças entre as várias definições propostas para o diagnóstico de dilatação fetal entre os diversos estudos (FERNBACH *et al.*, 1993; MAIZELS *et al.*, 1994). Tal fato impede a adoção de protocolos únicos para a abordagem da hidronefrose fetal e dificulta a comparação entre estudos de autores diversos (FERNBACH *et al.*, 1993).

#### **2.3.4 - Incidência de anomalias nos rins dos fetos**

O uso rotineiro do exame ultra-sonográfico pré-natal tem ocasionado aumento do número de fetos com anormalidades urológicas (UPSDELL *et al.*, 1994; LIVERA *et al.*, 1989; AVNI *et al.*, 1985; FELDMAN *et al.*, 2001; AKSU *et al.*, 2005). A incidência e a prevalência de anormalidades urológicas detectadas no período pré-natal estão documentadas em estudos prospectivos e retrospectivos (McKENNA *et al.*, 2003). A incidência da hidronefrose pré-natal variou nos diversos estudos dependendo do critério utilizado para definir essa anormalidade e do período gestacional em que o exame ultra-sonográfico foi realizado (BLYTH *et al.*, 1993).

A incidência de dilatação do trato urinário, detectado intra-útero, foi relatada em 1/100 gravidezes (GRISONI *et al.*, 1986; THOMAS, 1990). Grisoni *et al.* (1986) referenciaram envolvimento do sistema geniturinário em aproximadamente 20% das anomalias fetais. A incidência de uropatia significativa foi de 1/500 gestações (THOMAS, 1990).

Scott *et al.* (1988) abordaram os casos notificados ao "Northern Region Fetal Abnormality Survey" entre 1984 e 1986. As malformações acometeram 0,93% dos recém-nascidos e as anormalidades urinárias corresponderam a 14,3% das notificações. Entre estas, 22% não apresentaram anormalidades do trato urinário após o nascimento. Em 13,2% dos recém-nascidos com alteração do trato urinário não houve suspeita de anormalidade ao exame ultra-sonográfico do rim fetal.

Livera *et al.* (1989) conduziram estudo prospectivo para avaliação da incidência de hidronefrose fetal. O exame ultra-sonográfico fetal foi realizado na 28ª semana de idade gestacional. Avaliaram-se 6.292 grávidas. Todas as anormalidades estruturais do trato urinário

foram reportadas, sendo considerado significativo o DAP  $\geq$  10mm. A incidência de anormalidades do trato urinário foi de 0,76%. O exame ultra-sonográfico apresentou 88% de sensibilidade e 99% de especificidade para o diagnóstico de uropatia. Gunn *et al.* (1995) também estudaram a incidência de anomalias no exame ultra-sonográfico fetal realizado depois da 28ª semana de gestação. Anormalidades significativas do trato urinário foram identificadas com a frequência de 1,43/100 nascimentos (obstrução da junção ureteropélvica: 0,42/100; obstrução da junção ureterovesical: 0,18/100 e refluxo vesicoureteral: 0,36/100).

Anderson *et al.* (1995a) realizaram, entre 1991 e 1993, estudo prospectivo para detectar anomalias antes da 20ª semana de idade gestacional. O exame ultra-sonográfico fetal foi realizado antes da 16ª semana em 9162 grávidas e entre a 16ª e a 20ª em 7880 grávidas. Os autores identificaram 117 anomalias em 104 bebês. Do total de 144 anomalias identificadas nos neonatos, 84 foram suspeitadas intra-útero. A prevalência de anomalia detectada antes da 20ª semana foi de 1,98/100 e a de bebês com anomalia foi de 1,83/100. Anomalias renais foram diagnosticadas em 9 pacientes. Quatro deles não tiveram o diagnóstico feito antes da 20ª semana. A incidência de anomalias geniturinárias diagnosticadas entre a 16ª e a 20ª semanas foi de 0,11/100 e a prevalência de anomalias geniturinárias diagnosticadas durante todo o período gestacional foi de 0,19/100.

Dudley *et al.* (1997) avaliaram prospectivamente 18.766 mulheres grávidas, entre 1990 e 1994. O primeiro exame ultra-sonográfico fetal foi realizado entre a 14ª e a 18ª semanas de idade gestacional. A hidronefrose fetal (DAP > 5mm) foi diagnosticada em 0,59% dos fetos.

McKenna *et al.* (2003), revendo a literatura, encontrou variação de 0,2 a 0,9% na incidência de anormalidades urinárias detectadas no pré-natal. A percentagem de anomalias estruturais (válvula de uretra posterior, obstrução da junção ureteropélvica e outras lesões obstrutivas) foi de aproximadamente 0,04 - 0,3%.

Acton *et al.* (2003a), em estudo retrospectivo de 25.202 recém-nascidos, identificaram anomalia do trato urinário em 3% dos pacientes. Alguns autores preocupam-se em estudar a hidronefrose leve. Morin *et al.* (1996) encontraram 2,25% de incidência de hidronefrose fetal leve (DAP entre 4mm e 10mm antes da 20ª semana, DAP de 5mm a 10mm da 20ª a 24ª semana). Persutte *et al.* (1997) avaliaram 5.529 fetos. Desses, 306 apresentavam dilatação leve da pelve renal (4mm < DAP 10mm) e não apresentavam outra anormalidade urológica. Nessa população, a incidência de hidronefrose foi de 5,5% (306/5529).

Podemos observar os diferentes critérios utilizados por diversos autores para definir anormalidade da pelve renal. A idade gestacional indicada para a realização do ultra-som fetal também variou muito nos diversos trabalhos (ISMAILI *et al.*, 2003). São fatores implicados na diferença da incidência e da prevalência de anomalias urológicas no feto: os critérios adotados para definir hidronefrose; os critérios para definir as uropatias; a idade fetal (BLYTH *et al.*, 1993; STOCKS *et al.*, 1996); a diferença de incidência nas diversas populações; e o aperfeiçoamento dos equipamentos de ultra-som nas últimas décadas.

### 2.3.5 - Avaliação ultra-sonográfica do rim da criança

Nos últimos anos, a ultra-sonografia substituiu a urografia excretora na avaliação de várias doenças renais (ZERIN *et al.*, 1994). Essa técnica tem sido empregada cada vez mais freqüentemente para pesquisar os rins de crianças com suspeita de anormalidades do trato urinário (AVNI *et al.*, 1985; UPSDELL *et al.*, 1994; LIVERA *et al.*, 1989; FELDMAN *et al.*, 2001). Um exame do trato urinário realizado por um ultra-sonografista experiente pode fornecer excelente investigação morfológica. A análise ultra-sonográfica do trato urinário começa com a averiguação da presença e localização dos rins. No rim são usualmente mensurados o comprimento renal, o diâmetro transverso e o diâmetro ântero-posterior e calculado o volume renal, além de avaliarem-se a ecogenicidade renal e a diferenciação córtico-medular. Na pelve são comumente medidos os diâmetros ântero-posterior, transverso e o comprimento. Achados anormais como duplicações, dilatações, caliectasias, debris, cálculos ou corpo estranho podem ser detectados. O parênquima renal deve ser considerado em relação à sua espessura, ecogenicidade, presença de cistos, cicatrizes ou outras alterações. Os ureteres devem ser avaliados quanto à posição, duplicação ou dilatação, estenoses, litíases e presença de corpo estranho. A ultra-sonografia da bexiga permite definir sua posição, tamanho, espessura da parede, capacidade vesical, presença de resíduo pós-miccional, contrações não inibidas e presença de outras alterações normalmente não encontradas na bexiga normal, como debris, divertículos, ureteroceles, massas e pólipos. O exame ultra-sonográfico também pode detectar massas tumorais no trato urinário (BLYTH *et al.*, 1993; ACTON *et al.*, 2003a).

São várias as enfermidades associadas à dilatação da pelve renal, entre elas: hidronefrose idiopática, obstrução da junção ureteropélvica, megaureter obstrutivo, megaureter primário, ureter ectópico, ureterocelo, refluxo vesicoureteral, síndrome de Prune Belly, válvula de uretra posterior, megacálices, cisto simples, cisto de uraco. Algumas doenças renais e não renais podem ser confundidas com hidronefrose: rim multicístico, cisto de ovário, hidrocolpos, teratoma sacrococcígeo, duplicação intestinal, atresia duodenal e meningocele anterior (BLYTH *et al.*, 1993).

A avaliação inicial de uma criança com diagnóstico pré-natal de dilatação da pelve renal consiste na realização de ultra-sonografia de rins e vias urinárias (BLYTH *et al.*, 1993).

Vários autores têm pesquisado a idade ideal para a realização do primeiro ultra-som renal em neonatos com diagnóstico de hidronefrose no pré-natal. Há, na literatura, muitas divergências sobre esse assunto. Idealmente, os rins deveriam ser avaliados precocemente para permitir o diagnóstico das anormalidades potencialmente deletérias e a intervenção adequada. No entanto, o estado de relativa desidratação e a baixa taxa de filtração glomerular no neonato podem dificultar a identificação de anormalidades urológicas nos primeiros dias



de vida (THOMAS, 1990; FERNBACH *et al.*, 1993; WIENER *et al.*, 2002). Há descrições de fetos com diagnóstico de dilatação moderada da pelve renal que apresentaram exame ultrasonográfico normal, falso-negativo, nos primeiros dias de vida (LAING *et al.*, 1984). Discute-se muito sobre a possibilidade de falso-negativo no exame ultra-sonográfico renal realizado nos primeiros dias de vida.

### Quadro 3 – Classificação da hidronefrose pós-natal, segundo diversos autores

Estudo	Classificação	DAP (mm)	Estudo	Classificação	DAP (mm)
Homsy <i>et al.</i> (1990)	Dilatação leve	≤ 15	Misra <i>et al.</i> (1999)	faixa 1	10 a 14
	Dilatação moderada	≥ 15		faixa 2	15 a 20
	Dilatação grave	≥ 15 + atrofia cortical		faixa 3	20 a 40
faixa 4				> 40	
Ransley <i>et al.</i> (1990)	faixa 1	< 12	Ismaili <i>et al.</i> (2003)	Dilatação leve	< 10
	faixa 2	≥ 12		Dilatação moderada	10 a < 15
Blachar <i>et al.</i> (1994a)	Grau 0 Grau I Grau II Grau III	< 4 4 a 9 10 a 15 > 15		Dilatação grave	≥ 15
			Josephson <i>et al.</i> (1993)	faixa 1	6 a 12
				faixa 2	13 a 19
				faixa 3	> 19
Dudley <i>et al.</i> (1997)	Grau I Grau II Grau III Grau IV	5 a 9 10 a 14 15 a 19 > 20	Cheng <i>et al.</i> (2004)	faixa 1	0 a 4
				faixa 2	5 a 9
				faixa 3	10 a 15
				faixa 4	> 15
Dhillon (1998)	Tratamento clínico	< 12			
	Clínico ou cirúrgico	12 a 50			
	Cirúrgico	> 50			

Na revisão da literatura observamos que não há consenso entre os diversos autores sobre a idade ideal para a realização do primeiro exame ultra-sonográfico neonatal: nas primeiras 24 horas (DUDLEY *et al.*, 1997); 24 e 48 horas (THOMAS, 1990; BLYTH *et al.*, 1993; DOCIMO *et al.*, 1997); entre 36 e 48 horas (SCOTT *et al.*, 1988); após 48 horas (KING, 1995); entre 2 e 3 dias de vida (CHERTIN *et al.*, 1999; AKSU *et al.*, 2005); após o 5º dia (COST *et al.*, 1996; CHENG *et al.*, 2004); durante a primeira semana de vida (RANSLEY *et al.*, 1990; YLINEN *et al.*, 2004); no fim da primeira semana (LIVERA *et al.*, 1989); 5º ao 7º dia (ANDERSON *et al.*, 1995b; DREMSEK *et al.*, 1997); entre 7 e 10 dias e entre a 4ª e a 6ª semanas se o ultra-som pós-natal inicial for normal (DEJTER *et al.*, 1989). Segundo Ismaili *et al.* (2004) 71% dos urologistas pediátricos e nefrologistas pediátricos solicitam a realização do primeiro exame ultra-sonográfico renal para avaliação de crianças com hidronefrose fetal entre o terceiro e o oitavo dias de vida. Quando a criança estiver com aproximadamente um mês, novo exame ultra-sonográfico é solicitado por 67% dos nefrologistas pediátricos e 85% dos urologistas pediátricos.

Docimo *et al.* (1997), em estudo prospectivo, compararam o exame ultra-sonográfico do rim do neonato realizado nas primeiras 48 horas e após sete dias de vida. O primeiro apresentou um valor preditivo positivo de 63% para o diagnóstico de hidronefrose e valor preditivo negativo de 97%. Considerando-se a necessidade de cirurgia urológica no primeiro

ano de vida, o valor preditivo positivo do exame ultra-sonográfico realizado nas primeiras 48 horas de vida foi de 100%.

Wiener *et al.* (2002) acompanharam 21 neonatos com diagnóstico de dilatação do DAP fetal. Foi considerado alterado o DAP fetal  $\geq 4\text{mm}$  até a 33ª semana de idade gestacional e  $\geq 8\text{mm}$  depois da 33ª semana. Os neonatos foram submetidos a uretrocistografia miccional e exames ultra-sonográficos nas primeiras 48 horas e entre 7 a 10 dias de vida. O grau de dilatação foi classificado, segundo a SFU, de 0 a 4. Comparando-se dois exames, houve mudança no grau de hidronefrose na maioria das unidades renais. Essa mudança não foi notada nos pacientes portadores de uropatia importante. Wiener *et al.* (2002) recomendaram a realização precoce do primeiro ultra-som renal de neonatos com suspeita de obstrução bilateral do trato urinário ou outra anormalidade potencialmente grave. Se necessário, esse exame seria repetido posteriormente. Nos neonatos com suspeita de dilatação da pelve renal unilateral, ou dilatação bilateral leve, o ultra-som renal deveria ser realizado com 7 a 10 dias de vida.

Para Maizels *et al.* (1992), a dilatação da pelve renal pode ser uma variante do normal, porém a dilatação calicinal não. A dilatação dos cálices renais tem sido associada à uropatia obstrutiva. Excetuam-se o refluxo vesicoureteral e condições raras de megacálices (PARKER *et al.*, 1981; MAIZELS *et al.*, 1992; BLANE *et al.*, 1993). Parker *et al.* (1981) estudaram 14 crianças de três meses a 16 anos que foram submetidas à pieloplastia. Todos os rins com perda  $\geq 10\%$  da função renal diferencial (FRD) apresentavam caliectasia grave. Por outro lado, alguns rins com esse mesmo achado não apresentavam perda de função renal.

Muitas desordens renais estão associadas a mudanças no tamanho dos rins (ZERIN *et al.*, 1994), que podem ocorrer no rim com anomalia e/ou no rim contralateral (MANDELL *et al.*, 1993; PETERS *et al.*, 1993; KOFF *et al.*, 1994; KOFF *et al.*, 1995). Os gráficos de percentis para o tamanho renal são usados com frequência na prática clínica. Eles permitem comparar o tamanho do rim da criança com os padrões de normalidade para a idade, peso, estatura, superfície corporal. Além disto, possibilitam acompanhar o crescimento renal seqüencialmente e comparar com os padrões de normalidade (ROSENBAUM *et al.*, 1984; HAN *et al.*, 1985; DINKEL *et al.*, 1985; HEUER *et al.*, 2003).

Garcia-Pena *et al.* (1997) relataram diferença estatisticamente significativa entre o comprimento dos rins obstruídos (que estavam dois percentis acima da média para a idade) e o dos não obstruídos. A comparação entre o tamanho dos rins de um mesmo paciente também pode ser útil. Diante da assimetria entre eles (excedendo 5-10mm), deve-se suspeitar de anormalidade, mesmo que a medida de cada um esteja dentro da faixa de normalidade.

A ultra-sonografia também tem sido preconizada como técnica de escolha no diagnóstico e monitorização da dilatação da pelve renal, mas poucos trabalhos são dedicados ao estudo do tamanho normal da pelve renal na criança (TSAI *et al.*, 1989; SCOTT *et al.*, 2001; BLANE *et al.*, 2003; ISMAILI *et al.*, 2004).

Tsai *et al.* (1989) estudaram 147 crianças de 1 a 15 anos, dividindo-as em dois grupos. O grupo um (1) foi constituído de 87 crianças em propedêutica de alteração do trato urinário motivada por: infecção urinária, dor abdominal, febre de etiologia a esclarecer, síndrome de Vater, massa abdominal e outras causas. O grupo dois (2) foi constituído de 60 crianças consideradas normais e sem história clínica ou exames laboratoriais que sugerissem doença renal. Os autores objetivaram determinar o limite superior do tamanho da pelve renal normal. Foram realizadas medidas ultra-sonográficas da pelve renal das crianças em posição supina, prona e/ou decúbito lateral. Tentou-se correlacionar o tamanho da pelve renal normal e a idade da criança. Consideraram-se 10mm como limite superior da normalidade para a pelve renal. Apenas 1,7% das pelves renais consideradas normais excedeu 10mm. A análise de regressão não indicou relação entre a idade da criança e o tamanho da pelve renal.

Scott *et al.* (1991) mediram a pelve renal (DAP) nos neonatos registrando valores  $\leq 4$ mm em 93,3% dos neonatos e  $\leq 5$ mm em 96,3%. Blane *et al.* (2003) compararam os achados de urografia excretora e as medidas ultra-sonográficas do DAP da pelve renal de 28 crianças com idade média de 5,2 anos. O exame ultra-sonográfico renal foi realizado simultaneamente à urografia excretora. Nas crianças assintomáticas o DAP da pelve renal  $< 10$ mm foi considerado normal. Blane sugeriu a avaliação de crianças com DAP da pelve renal  $\geq 10$ mm ou dilatação calicinal. Quando o critério para diagnosticar hidronefrose e uropatia obstrutiva foi DAP  $> 10$ mm a sensibilidade, a especificidade, o valor preditivo positivo e valor preditivo negativo encontrados foram de 50%, 96,6%, 86,7% e 81,3% respectivamente. Contudo, utilizando-se o DAP  $> 10$ mm para indicar avaliação do trato urinário, várias uropatias não obstrutivas não foram diagnosticadas. Outros autores também preconizaram a realização de avaliação urológica apenas para neonatos que durante investigação de hidronefrose fetal apresentaram DAP  $> 10$ mm (GRIGNON *et al.*, 1986a; LANGER, 2003).

Ismaili *et al.* (2004) conduziram um trabalho entre os urologistas e nefrologistas pediátricos de língua francesa filiados à *French-speaking Society of Pediatric Nephrology* (SNP) e à *French-speaking Pediatric Urology Study Group* (GEUP). Os nefrologistas pediátricos consideraram anormal um DAP renal neonatal  $\geq 9 \pm 2,9$ mm, enquanto os urologistas pediátricos consideraram anormal o DAP  $\geq 11 \pm 1,9$ mm.

Em 1993, Fernbach publicou o sistema utilizado pela “Society Fetal of Urology” (SFU) para graduar a dilatação do trato urinário (ou hidronefrose) ao exame ultra-sonográfico. Essa classificação foi desenvolvida como alternativa à mensuração do DAP para avaliação da dilatação fetal (QUADRO 4).

#### **Quadro 4 - Classificação da SFU para dilatação da pelve renal**

Grau 0	sem dilatação
Grau I	somente a pelve é visualizada
Grau II	hidronefrose está presente e alguns cálices são visualizados
Grau III	hidronefrose está presente e todos os cálices são visualizados)
Grau IV	a aparência da hidronefrose pode ser similar ao grau 3, mas o parênquima renal está atrofiado

Esse sistema classifica o grau de hidronefrose baseado na aparência dos cálices, da pelve renal e do parênquima. A classificação da SFU foi dividida em 5 categorias. Essa maneira de classificar a hidronefrose tem recebido críticas, por ser muito subjetiva, dependendo muito da avaliação do ultra-sonografista, mas vários autores a utilizam (YAMAZAKI *et al.*, 2001).

Na prática clínica diária o nefrologista preocupa-se muito com a descrição ultrasonográfica de parênquima renal com espessura reduzida e alterações da ecogenicidade renal (HULBERT *et al.*, 1992; DOHERTY, 1995). A diminuição da espessura do parênquima induz a consideração de que aquele rim é propenso à evolução para perda da capacidade de realizar as funções de um rim normal (MAIZELS *et al.*, 1992). Entretanto, há na literatura poucas informações sobre a espessura normal do parênquima renal no rim de crianças.

Dinkel *et al.* (1985) mediram ultra-sonograficamente o parênquima renal de rins normais de crianças normais. A correlação entre largura do parênquima/comprimento do corpo foi de 0,811. As tentativas de estabelecer correlações com as medidas do parênquima e as anormalidades urológicas foram desapontadoras.

No estudo de Emamian *et al.* (1993), a medida da espessura do parênquima renal no pólo superior mostrou variação importante em função da idade e do sexo. Cost *et al.* (1996) construíram curvas de percentis correlacionando a área de parênquima renal e a idade do paciente. A área do parênquima renal foi calculada subtraindo-se a área da pelve renal da área do rim. O comprimento renal apresentou boa correlação com a área do parênquima renal normal ( $r^2 = 0,92$ ), cujo cálculo parece ser complexo, especialmente quando há dilatação irregular do sistema coletor (DINKEL *et al.*, 1985; RODRIGUEZ *et al.*, 2001). Entre os outros fatores dificultadores para a obtenção de medidas relacionadas ao parênquima renal estão: limitações do aparelho de ultra-sonografia para as medições com diferenças menores que um milímetro; e a dificuldade de definir-se o limite entre o parênquima e a pelve (EMAMIAN *et al.*, 1993).

Vários autores, porém, acreditam que a mensuração da espessura do parênquima pode ser útil para avaliar algumas condições patológicas (EMAMIAN *et al.*, 1993). Maizels *et al.* (1992) valorizaram as alterações do parênquima renal quando utilizou como definição do padrão de hidronefrose “a distensão da pelve renal e dos cálices do rim, acompanhados da atrofia do parênquima”. Para esse autor, a alteração da espessura do parênquima renal está associada à uropatia obstrutiva. Outros autores também tentaram utilizar as medidas de parênquima para avaliar o acometimento renal. Garcia-Pena *et al.* (1997) verificaram diferença estatisticamente significativa em relação à espessura do parênquima renal em rins obstruídos ou não: espessura do parênquima renal  $\leq 5$ mm foi associada com obstrução do trato urinário ipsilateral. Chetin *et al.* (1999) estudaram dois grupos de pacientes. O grupo um (1), constituído de pacientes com diagnóstico pré-natal de obstrução da junção ureteropélvica, foi submetido à pieloplastia com idade média de 11 meses. O grupo dois (2), constituído de

crianças sintomáticas, foi submetido à cirurgia com média de cinco anos. O diâmetro ântero-posterior da pelve renal ( $> 30\text{mm}$ ) associado à diminuição da espessura do parênquima renal ( $< 8\text{mm}$ ) foi encontrado em 82% das crianças do grupo um (1) e em 95,2% do grupo dois (2).

Cost *et al.* (1996) avaliaram a espessura bipolar do parênquima (soma da espessura do parênquima no pólo superior e sua espessura no pólo inferior). Esse índice não tem boa correlação nos rins hidronefróticos ( $r^2 = 0,055$ ). A espessura bipolar do parênquima foi menor no rim hidronefrótico do que no rim contralateral ( $p < 0,05$ ).

Outra tentativa de valorizar as alterações do parênquima renal foi o uso da área do parênquima. Em 1985, Dinkel *et al.* sugeriram que a medida da área do parênquima poderia levar a melhores resultados do que a espessura do parênquima renal. Nos rins hidronefróticos, Cost *et al.* (1996) encontraram correlação ruim entre área do parênquima e comprimento renal ( $r^2 = 0,259$ ). Nos pacientes que necessitaram de pieloplastia, a área do parênquima do rim contralateral foi visivelmente maior do que a do rim hidronefrótico. No primeiro ultra-som pós-natal, a relação área do parênquima/área da pelve menor que 1,6 mostrou 100% de sensibilidade e 100% de especificidade para diferenciar, entre os pacientes com hidronefrose unilateral, os que necessitaram ou não de pieloplastia.

Para Rodriguez *et al.* (2001), a relação área do parênquima/área da pelve menor que 1,6 no primeiro ultra-som pós-natal prediz a necessidade de pieloplastia em 96% dos casos. Essa relação sendo menor que 1,6 e SFU grau 4 com afilamento difuso da cortical indicou necessidade de correção cirúrgica da obstrução de junção ureteropélvica.

Sibai *et al.* (2001) tentaram estabelecer correlação entre as características do parênquima nos rins hidronefróticos e a função renal diferencial. Foram avaliados pacientes submetidos à pieloplastia entre 1996 e 1998. As indicações para pieloplastia foram: função renal diferencial  $< 40\%$ ; diminuição de 10% na função renal diferencial em renogramas seriados; atraso na excreção do radiofármaco; e progressiva dilatação da pelve em exames ultra-sonográficos seriados. A dilatação da pelve renal foi classificada de acordo com a SFU (FERNBACH *et al.*, 1993). O grupo quatro foi dividido em 4a (parênquima afilado em áreas segmentares) e 4b (parênquima difusamente afetado). Os pacientes com grau 4b de hidronefrose apresentaram incidência maior de alteração da função renal ( $\text{FRD} < 40\%$ ) em comparação aos pacientes do grupo 4a (66% contra 24%;  $p=0,014$ ). O grupo 4a apresentou características semelhantes às dos pacientes com SFU 3.

Heuer *et al.* (2003), utilizando a ressonância nuclear magnética, calcularam o volume renal e o volume do parênquima renal. Com a divisão do volume do parênquima renal pelo volume renal, o autor criou um índice chamado fração cortical (FC). Na avaliação de rins saudáveis, a fração cortical foi constante, independentemente da idade e do sexo ( $\text{FC} = 76,73 \pm 4,3\%$ ). Nesse trabalho, os pacientes com cicatrizes renais secundárias a nefropatia de refluxo apresentaram FC menor que nos pacientes sem cicatrizes renais ( $\text{FC} = 63,65 \pm 5,72\%$ ). Esta diferença foi estatisticamente significativa.

Wen *et al.* (1999), em trabalho experimental, avaliaram o peso do parênquima renal do rim obstruído e do rim contralateral. Houve diminuição média de 12% do peso do parênquima renal nos rins com obstrução leve e de 30% nos rins com obstrução grave. O peso médio do parênquima renal do rim contralateral ao rim com obstrução leve aumentou 9% e ao rim com obstrução grave aumentou 27%.

A diferenciação córtico-medular também tem sido alvo de estudos por diversos autores (HAN *et al.*, 1985; HULBERT *et al.*, 1992; GARCIA-PENA *et al.*, 1997). A perda da diferenciação córtico-medular está associada à progressão para insuficiência renal crônica (HULBERT *et al.*, 1992). Han *et al.* (1985) estudaram a ecogenicidade renal, que foi similar à do parênquima hepático em 65% dos rins dos recém-nascidos avaliados. No grupo neonatal, foi notada proeminência das pirâmides renais, o que não aconteceu com crianças maiores. Garcia-Pena *et al.* (1997) relataram diferença estatisticamente significativa em relação à ecogenicidade entre os rins obstruídos e os não obstruídos (HUBERT *et al.*, 1992; GARCIA-PENA *et al.*, 1997). Há relato de 45% de evolução para IRC entre os pacientes portadores de refluxo vesicoureteral, associado à válvula de uretra posterior, com ausência de diferenciação córtico-medular, ao ultra-som renal (HUBERT *et al.*, 1992).

Várias publicações têm demonstrado associação estatisticamente significativa entre obstrução renal e hipertrofia do rim contralateral (PETERS *et al.*, 1993; MANDELL *et al.*, 1993; KOFF *et al.*, 1994a; KOFF *et al.*, 1995; GARCIA-PENA *et al.*, 1997).

O aumento do tamanho e da taxa de filtração glomerular do rim contralateral foi demonstrado em animais e humanos submetidos à nefrectomia unilateral (HAYSLETT, 1979). Esse aumento também tem sido demonstrado nos indivíduos com alterações renais unilaterais, como agenesia e obstrução do trato urinário contralateral (PETERS *et al.*, 1993; MANDELL *et al.*, 1993; KOFF *et al.*, 1994a; KOFF *et al.*, 1995). A obstrução renal unilateral pode ocasionar elevação da taxa de filtração glomerular no rim contralateral não obstruído (DICKER *et al.*, 1972). Segundo Koff *et al.* (1994a), as mudanças compensatórias na velocidade do crescimento do rim contralateral dependem primariamente da existência de uma obstrução grave, o suficiente para causar deterioração da função renal no rim hidronefrótico. O crescimento hipertrofiado do rim contralateral ocorre devido à hiperplasia dos glomérulos (MCVARY *et al.*, 1989; PETERS *et al.*, 1993; MANDELL *et al.*, 1993; YOO *et al.*, 2006). Nessas unidades renais os glomérulos são 50% maiores do que o normal (PETERS *et al.*, 1993; MANDELL *et al.*, 1993). Moore *et al.* (1979), estudando o rim de feto de carneiros, demonstraram aumento da quantidade de RNA e DNA cortical do rim contralateral três dias após a realização de nefrectomia unilateral. Chung *et al.* (1996) narraram os efeitos da obstrução unilateral pós-natal nos rins de ratos, distinguindo diminuição do conteúdo de DNA do rim obstruído e aumento do DNA no rim contralateral após 14 dias da obstrução. A hipertrofia renal compensatória tem sido atribuída à sobrecarga

de trabalho e à presença de fatores renotrópicos, sendo esses mecanismos ainda pouco conhecidos (PETERS *et al.*, 1993; MANDELL *et al.*, 1993).

Utilizando a ultra-sonografia renal, Koff *et al.* (1994b) mostraram existir diferença de comprimento entre o rim contralateral ao rim hidronefrótico - que deteriorou e necessitou de correção cirúrgica - e o rim contralateral ao rim hidronefrótico - que melhorou. Essa alteração do comprimento foi evidente tanto em relação à idade quanto ao peso corporal. A comparação entre o comprimento renal médio desses grupos tornou-se estatisticamente significativa entre oito e doze meses de idade. Baseado nesse achado, propôs-se, como critério para diagnosticar obstrução unilateral, a deterioração da função renal no rim hidronefrótico associada à aceleração do crescimento do rim normal. Koff *et al.* (1995) mediram ultra-sonograficamente o comprimento do rim contralateral de crianças com hidronefrose unilateral. Os valores encontrados foram comparados com as curvas construídas por Rosenbaum *et al.* (1984). Essa comparação permitiu avaliar o crescimento renal. O rim contralateral ao rim com hidronefrose unilateral apresentou taxa de crescimento mais alta do que o rim normal (ROSENBAUM *et al.*, 1984; KOFF *et al.*, 1995). Brandell *et al.* (1996) realizaram um trabalho retrospectivo com crianças com diagnóstico provável de estenose de junção ureteropélvica. A hipertrofia renal foi definida como uma mudança de percentil no gráfico que correlaciona comprimento renal e idade. Nesse trabalho, a medida do comprimento do rim contralateral não apresentou boa correlação com obstrução unilateral do trato urinário. Os resultados encontrados diferem dos trabalhos de Koff *et al.* (1995). Na opinião de Brandell *et al.* (1996), a hipertrofia do rim contralateral não parece ser um bom critério para diferenciar as crianças que necessitarão de intervenção cirúrgica daquelas que não terão essa indicação.

Pesquisas experimentais com animais têm sido feitas visando melhor compreensão da hipertrofia do rim contralateral ao rim obstruído, demonstrando, de modo geral, a presença de hipertrofia renal compensatória do rim contralateral, correlacionada, em alguns casos, com a gravidade e o período da gravidez no qual ocorreu a obstrução do trato urinário (PETERS *et al.*, 1992; McKENNA *et al.*, 1999; WEN *et al.*, 1999; YOO *et al.*, 2006). Eskild-Jensen *et al.* (2000), em estudo experimental com porcos, não encontraram hipertrofia do rim contralateral ao rim obstruído.

Mandell *et al.* (1993) estudaram o tamanho do rim de fetos humanos com agenesia renal unilateral. Ele encontrou comprimento médio de 3,9cm no rim normal e 4,4cm no rim único ou rim contralateral ao rim multicístico. Garcia-Pena *et al.* (1997) desenvolveram um escore para detecção de obstrução renal. O escore pontuou: aumento da ecogenicidade renal, espessura do parênquima < 5mm; hipertrofia do rim contralateral; índice de resistência igual ou maior que 1,10; diferença de pelo menos 7% no índice de resistência com diurético, diâmetro ureteral  $\geq 10$ mm, ausência de peristaltismo ureteral. Esse escore excluiu obstrução do trato urinário com especificidade de 99% nas crianças de baixo risco e detectou obstrução com sensibilidade de 91% nas crianças de alto risco.

## **2.3.6 - Variabilidade das medidas ultra-sonográficas do rim**

### **2.3.6.1 - Variabilidade das principais dimensões do rim**

A determinação ultra-sonográfica das dimensões do rim tem sido rotineiramente utilizada na prática clínica, objetivando-se avaliar o tamanho e o crescimento renal (SARGENT *et al.*, 1993). Idealmente, as medidas assim obtidas deveriam ser precisas e apresentar alto grau de reprodutibilidade para serem comparadas, quando necessário. Entretanto, as medidas de comprimento renal realizadas utilizando a urografia excretora ou a ultra-sonografia podem ser influenciadas por vários fatores, alguns inerentes aos pacientes, outros ao examinador e outros aos equipamentos usados (SCHLESINGER *et al.*, 1991; BLANE *et al.*, 1994; CARRICO *et al.*, 1996; ZERIN *et al.*, 2000).

Na literatura especializada, o termo “variabilidade” é usado para designar a não reprodutibilidade de medidas, fato que decorre principalmente da impossibilidade de se considerarem todos os fatores que interferem nos valores finais obtidos nos processos de medição.

Os fatores que determinam a variabilidade das medidas renais podem estar associados aos pacientes, ao examinador ou ao equipamento de ultra-som. Estão associados ao paciente: mudanças no padrão respiratório, distensão gasosa das alças intestinais, interposição de cicatrizes, roupas, drenos dificultando a visualização renal. Anormalidades esqueléticas e rins ectópicos mudam a posição e inclinação dos rins, podendo alterar as medidas do comprimento renal e reduzir sua reprodutibilidade. O tamanho renal pode ser influenciado pelo estado de hidratação do paciente, o uso de diurético e de contraste endovenoso (ARKLESS, 1969; HODSON, 1961). A mensuração do rim anormal pode ser complicada pela dificuldade de definirem-se os limites renais (SARGENT *et al.*, 1993). A mensuração dos rins também pode ser prejudicada em pacientes não cooperativos e naqueles com excessiva movimentação durante o exame (SCHLESINGER *et al.*, 1991; CARRICO *et al.*, 1996). A posição da criança durante o exame ultra-sonográfico pode influenciar na medição do comprimento renal (CARRICO *et al.*, 1996). Em estudo prospectivo, dois ultra-sonografistas pediátricos mediram o comprimento de 48 rins em três posições: supina, prona e decúbito contralateral. Houve diferença nos valores obtidos dependendo da posição da criança. O comprimento renal foi maior quando a criança estava na posição supina ou contralateral. A média da diferença do comprimento entre o rim na posição supina e o decúbito contralateral foi de 3mm para um observador e 1,6mm para outro (CARRICO *et al.*, 1996).

São fatores associados ao examinador: experiência no exame ultra-sonográfico de crianças, inapropriado posicionamento do cursor para a medição, inadequada inclinação do transdutor (SCHLESINGER *et al.*, 1991).



São fatores associados aos equipamentos de ultra-som: transdutores e programas (software) utilizados. A tecnologia moderna permite melhor resolução de imagens e definição dos limites renais (AVNI *et al.*, 1985). Essas diferenças podem limitar a comparação com as medidas obtidas há mais de uma década (ZERIN *et al.*, 1994). Medidas feitas nos filmes com régua ou calibres mecânicos são geralmente menos precisas do que medidas realizadas com calibres eletrônicos (ZERIN *et al.*, 1994; CARRICO *et al.*, 1996).

Muito tem sido descrito sobre a variabilidade das medidas ultra-sonográficas (SCHLESINGER *et al.*, 1991; CARRICO *et al.*, 1996; FERRER *et al.*, 1997; SARGENT *et al.*, 1997). Um trabalho experimental realizado com bácoros avaliou a acurácia das medidas ultra-sonográficas para determinação do tamanho e do crescimento renal. O ultra-som foi utilizado para mensurar o comprimento, o diâmetro transverso e o diâmetro ântero-posterior do rim. Posteriormente, os animais foram sacrificados e as medidas do rim foram comparadas com as medidas obtidas com a ultra-sonografia renal. A diferença média entre o comprimento renal obtido pelo exame ultra-sonográfico e o comprimento renal foi de 3,8mm. Ao contrário do esperado, as medidas seriadas do comprimento e o volume renal não tiveram acurácia para avaliar o tamanho do rim. Análises da curva de crescimento semanal revelaram variação importante em semanas sucessivas, que pode ser igual à diferença de crescimento de um ano ou mais em rins de crianças (FERRER *et al.*, 1997).

Hricak *et al.* (1983) descreveram o uso da equação da elipsóide para cálculo do volume renal, demonstrando existir correlação consistente entre o volume calculado e aquele medido após a nefrectomia.

Sargent *et al.* (1993) encontraram boa correlação entre a função renal diferencial e o volume do rim de crianças. A diferença entre foi de 1% (95% CI, 0,01-1,99) nos rins normais e de 10,9% nos rins anormais.

Sargent *et al.* (1997) quantificaram a variabilidade interobservador na determinação ultra-sonográfica do volume do rim de crianças. Três pares de ultra-sonografistas com experiência em exames pediátricos mediram o comprimento e os diâmetros de 176 rins em 90 crianças. Verificou-se que, com 95% de probabilidade, o volume do rim medido por um observador seria entre 0,69 e 1,44 vezes o volume medido pelo outro observador.

Schlesinger *et al.* (1991) estudaram a variação interobservador medindo o comprimento renal em crianças. A variação média entre duas medidas renais variou de 3,87mm a 5,49mm.

A variação intra-observador também tem sido matéria de avaliação por diversos autores. A variação média do tamanho renal medido por um mesmo observador em dois momentos diferentes foi de 0,87mm a 3,61mm na avaliação de Schlesinger *et al.* (1991) e de 1,7mm a 2,9mm na de Carrico *et al.* (1996).

A variação da medida do comprimento e, conseqüentemente, do volume renal pode até ser maior do que a variação esperada, em função do crescimento anual em crianças (SCHLESINGER *et al.*, 1991; SARGENT *et al.*, 1997; FERRER *et al.*, 1997).

Entre os critérios utilizados para indicar a pieloplastia em rins obstruídos, está a medida do comprimento ou o crescimento do rim ao longo do tempo. Alguns autores enfatizam a necessidade de se usarem criteriosamente essas medidas (SCHLESINGER *et al.*, 1991; KOFF *et al.*, 1995; FERRER *et al.*, 1997).

Carrico *et al.* (1996) chamaram a atenção para a diferença dos equipamentos e da metodologia utilizada pelos diversos autores para a construção das curvas de crescimento renal (ZERIN *et al.*, 1994; CARRICO *et al.*, 1996). Dinkel *et al.* (1985) utilizaram mensurações renais realizadas com as crianças na posição prona e apoiadas em um travesseiro para diminuir a lordose lombar. Rosenbaun *et al.* (1984) obtiveram as mensurações com as crianças deitadas na posição supina (DINKEL *et al.*, 1985; ROSENBAUM *et al.*, 1984; CARRICO *et al.*, 1996).

### 2.3.6.2 - Variabilidade das medidas da pelve

Alguns autores têm descrito mudanças nos valores medidos no DAP fetal em exames ultra-sonográficos sequenciais. Essa variabilidade ou flutuação parece apontar para uma oscilação do tamanho da pelve renal, que foi notada em exames ultra-sonográficos repetidos ou durante uma observação mais demorada da pelve renal fetal (PETRIKOVSKY *et al.*, 1995; PERSUTTE *et al.*, 1997 *et al.*, PERSUTTE *et al.*, 2000; ANDERSON *et al.*, 2004 *et al.*, DAMEN-ELIAS *et al.*, 2004). Apesar das evidências continuarem a mostrar a importância da dilatação da pelve renal fetal, pouco é conhecido sobre sua variação em curto espaço de tempo, sua relação com a dilatação da bexiga e a dinâmica da micção (PERSUTTE *et al.*, 2000).

Petrikovsky *et al.* (1995), acompanhando fetos com hidronefrose,  $DAP \geq 5\text{mm}$ , encontraram correlação positiva entre o tamanho da pelve renal e a área da bexiga. Em 53% dos fetos com  $DAP \geq 5\text{mm}$  a pelve renal estava aparentemente normal após a bexiga ser esvaziada (PETRIKOVSKY *et al.*, 1995). Para ele, essa variação da pelve renal fetal em função da repleção vesical pode ser um grande dificultador na compreensão da história natural, diagnóstico e prognóstico da hidronefrose fetal.

Persutte *et al.* (2000) consideraram 20 fetos no segundo e terceiro trimestres de gestação, avaliando durante duas horas 38 unidades renais com graus variados de dilatação, com medidas seriadas de diâmetro ântero-posterior e diâmetro transverso da pelve renal. As várias medidas realizadas durante o período de observação mostraram variação média para a soma do diâmetro ântero-posterior e do diâmetro transverso de 7,61mm e para o diâmetro ântero-posterior de 3,80mm. A média de tempo entre a dilatação máxima e a mínima foi de 20 minutos. Durante as duas horas de observação da pelve renal, valores normais ( $DAP < 4\text{mm}$ ) e anormais ( $DAP \geq 4\text{mm}$ ) foram encontrados em 70% dos casos (14 de 20). O autor concluiu que há grande variação do tamanho da pelve renal no intervalo de 2 horas. Não foi encontrada

relação entre a variabilidade da dilatação ou a magnitude da dilatação e o tamanho da bexiga fetal. A dilatação cíclica da bexiga foi observada em todos os casos (PERSUTTE *et al.*, 2000). Outros autores têm observado variação do tamanho da pelve renal fetal durante o exame ultrasonográfico (ULMAN *et al.*, 2000; DAMEN-ELIAS *et al.*, 2004).

No entanto, durante uma observação de 2-3 horas, associação consistente entre a dilatação da pelve renal fetal ou a sua variação e a repleção vesical pôde ser estabelecida em apenas em 6/18 fetos (ROBINSON *et al.*, 1998; DAMEN-ELIAS *et al.*, 2004). Para Damen-Elias *et al.* (2004), uma única medida do DAP fetal parece inadequada para diagnosticar anormalidade no rim fetal.

Segundo Thomas (1990) o volume de urina produzido pelo feto pode chegar a 40ml/hora. O autor especulou sobre a possibilidade de o alto fluxo urinário através do trato urinário superior durante o último trimestre ser um fator contribuinte para o aumento do diâmetro da pelve renal. Isto poderia explicar a leve dilatação do trato urinário fetal, que se reverte para o normal no primeiro ano de vida.

As mudanças do diâmetro ântero-posterior da pelve renal tem sido relacionadas à hidratação materna. (ROBINSON *et al.*, 1998; BABCOOK *et al.*, 1998). No trabalho de Robinson *et al.* (1998), ocorreu aumento do DAP renal nos fetos com pelve normal e naqueles com pielectasia após hidratação materna. Allen *et al.* (1987) não constataram mudança no grau de dilatação da pelve renal antes e após hidratação materna vigorosa.

A variabilidade da pelve renal está relacionada à presença de refluxo vesicoureteral. Anderson *et al.* (2004) estudaram 1092 fetos com DAP  $\geq 4$ mm. A diferença maior que 3mm no DAP, nos exames ultra-sonográficos realizados, definiu a variação da pelve renal fetal e/ou neonatal. O autor encontrou variação em 26 de 82 crianças com refluxo vesicoureteral, 5 de 39 com obstrução da junção ureteropélvica ou obstrução da junção ureterovesical, 7 de 15 com duplicação renal não complicada, 8 de 9 com megaureter e 2 de 6 com ureterocele, e 0 de 6 com rim multicístico displásico. Estatisticamente a variação do DAP foi associada com refluxo vesicoureteral grave (odds ratio 11,1;  $p = 3.10^{-7}$ ) e com cicatriz renal (sensibilidade: 61% e valor preditivo positivo: 31%). A variação do DAP também foi associada à duplicação renal ( $p < 10^{-4}$ ) e megaureter ( $p < 10^{-8}$ ) (ANDERSON *et al.*, 2004). Damen-Elias *et al.* (2004), observando as medidas do DAP da pelve fetal durante um período de duas horas, notou variabilidade média de 6,7mm no DAP, porém não pôde estabelecer sua associação com refluxo vesicoureteral.

Conforme discutido anteriormente, há na literatura opiniões divergentes sobre a idade ideal para a realização do primeiro exame ultra-sonográfico neonatal. A mensuração precoce da pelve renal pode resultar exames falsamente normais. Nessa situação, a ocorrência de um exame falso-negativo tem sido explicada por desidratação do neonato e baixa taxa de filtração glomerular nos primeiros dias de vida (WIENER *et al.*, 2002; THOMAS, 1990). A variação da pelve renal nos primeiros dias de vida tem sido descrita. Wiener *et al.* (2002), usando a

classificação da SFU, avaliaram 32 unidades renais com diagnóstico de hidronefrose fetal. Esses neonatos foram submetidos a exame ultra-sonográfico renal com 48 horas de vida neonatal e com 7-10 dias. Comparando os dois exames, o autor observou aumento do grau da SFU em 14 unidades, diminuição em 8 e inalterado em 10 unidades.

Morin *et al.* (1996) acompanharam crianças com diagnóstico de hidronefrose leve, que se estabilizou ou resolveu-se na maioria dos casos. Em três, porém, o diâmetro ântero-posterior da pelve variou de normal no pré-natal a anormal no pós-natal, não tendo sido identificada lesão anatômica em nenhuma delas.

Dremsek *et al.* (1997) estudaram 54 neonatos (72 rins) com DAP > 5mm, sem obstrução do trato urinário. Encontrou-se aumento temporário do DAP renal de até 12mm em 17 rins, que se normalizou em 74% dos rins dentro de 68 a 97 dias depois do nascimento; os 26% restantes normalizaram-se entre 308 e 412 dias.

Koff *et al.* (2005) estudaram 18 pacientes entre um mês de idade e 10 anos, realizando renograma diurético e ultra-som renal simultaneamente. Os pacientes receberam hidratação e diurético. O autor notou variação do volume da pelve durante a diurese nos rins normais, nos obstruídos e nos hidronefróticos não obstruídos. Nos rins normais, houve aumento médio do volume da pelve de 85% (33 a 134%). Nos rins obstruídos, o aumento médio do volume da pelve foi de 46% (30%-66%). Nos rins hidronefróticos, não obstruídos, o aumento médio foi de 88% (18 a 206%).

Vários fatores podem influenciar no tamanho da pelve renal da criança. As causas de aumento da pelve renal incluem: distensão da bexiga, aumento do fluxo urinário, alterações no sistema coletor causadas por infecção, doença cística do rim, que mimetiza hidronefrose. Entre as causas de diminuição da pelve renal, pode-se citar: desidratação, obstrução aguda do trato urinário, obstrução no trato urinário distal e erro de medição (TSAI *et al.*, 1989). Dremsek *et al.* (1997) não notaram relação entre DAP em neonatos e a repleção vesical.

Wiener *et al.* (2002) as modificações do grau da SFU nas crianças com diagnóstico pré-natal de hidronefrose. Ele sugeriu que talvez a aparência do rim do neonato seja variável e possa mudar a cada hora, a cada dia ou a cada semana, dependendo da ingestão e das perdas de líquidos. Isso poderia explicar a hidronefrose transitória encontrada em 7 de 11 unidades renais normais no pré-natal. Para Koff *et al.* (2005), a pelve renal é complacente e aumenta durante a diurese em crianças jovens com ou sem hidronefrose, parecendo ser essa resposta mais importante em crianças menores de dois anos.

Amarante *et al.* (2003) estudaram neonatos com diagnóstico pré-natal de hidronefrose e DAP pós-natal entre 15mm e 45mm. Todos apresentavam a função renal estável. Foi valorizado, como indício de piora, o aumento de mais de nove milímetros no DAP. Esse autor não explicou nem citou referências que justifiquem valorizar apenas aumento acima de 9mm no DAP da pelve renal da criança.

Variações das medidas do parênquima renal do neonato também foram observadas. Cost *et al.* (1996) encontrou variação interobservador de 6,9% na área do parênquima nos rins hidronefróticos e de 9,9% para rins não hidronefróticos. A variabilidade foi maior para a área da pelve e chegou a 18% (COST *et al.*, 1996). Rodriguez *et al.* (2001), estudando a relação entre área da pelve e área do parênquima em rins com hidronefrose, encontraram variação interobservador de 20% para a área do parênquima e 12% para a área da pelve.

## **2.4 - Diagnóstico diferencial das uropatias associadas à hidronefrose fetal**

### **2.4.1 - Introdução**

A hidronefrose neonatal pode ser obstrutiva ou não. Entre as causas obstrutivas podemos citar: obstrução de junção ureteropélvica (OJUP), estenose de junção ureterovesical (JUV), ureterocele, duplicação dos rins e vias urinárias com estenose de uma ou ambas as unidades renais, atresia uretral e válvula de uretra posterior. Entre as causas não obstrutivas podemos citar: hidronefrose idiopática, refluxo vesicoureteral, duplicação renal não complicada e Síndrome de Prune Belly, pelve extra-renal. A hidronefrose pode ser acompanhada de alteração da localização e/ou fusões dos rins, de anormalidades uretrais, ureterais e/ou vesicais. A hidronefrose que não é acompanhada de outras anomalias do trato urinário tem sido chamada de hidronefrose **isolada**.

Seja pela frequência dessas doenças, seja pela relevância clínica, as principais causas da hidronefrose fetal (ou neonatal) isolada são: o refluxo vesicoureteral, a hidronefrose idiopática e a obstrução da junção ureteropélvica. A seguir, serão discutidas essas três entidades abordando especialmente a indicação dos exames para estabelecer o diagnóstico. Após exclusão do refluxo vesicoureteral, o diagnóstico diferencial está entre hidronefrose idiopática e obstrução da junção ureteropélvica. Considerando-se as lacunas encontradas na literatura e a importância clínica, dispensa-se especial atenção ao diagnóstico diferencial e evolução de rins hidronefróticos, sem refluxo vesicoureteral.

### **2.4.2 - Refluxo vesicoureteral**

Podemos encontrar na literatura opiniões divergentes sobre a indicação de um exame específico para a pesquisa de refluxo vesicoureteral nas crianças com diagnóstico de hidronefrose fetal ou neonatal (ZERIN *et al.*, 1993; BLYTH *et al.*, 1993; PAL *et al.*, 1998; ISMAILI *et al.*, 2003; ISMAILI *et al.*, 2004). O exame mais utilizado com esta finalidade é a uretrocistografia miccional (UCM) (BARNEWOLT *et al.*, 1998). No entanto, nas crianças do sexo feminino a pesquisa de refluxo vesicoureteral pode ser realizada utilizando-se a cistografia radioisotópica direta (MANDELL *et al.*, 1997c). A cistografia radioisotópica direta

é mais sensível que a ureterocistografia miccional para detectar refluxo vesicoureteral. Além disto, expõe a criança a menos radiação. Entretanto, a cistografia radioisotópica direta não permite o estudo anatômico da bexiga e da uretra e a classificação do refluxo conforme o “International Reflux Study Committee” (1981).

A associação entre hidronefrose e refluxo vesicoureteral não está clara. O RVU pode estar presente em rins com aparência normal ou naqueles com hidronefrose. Em revisão da literatura Sargent (2000) encontrou grande variação na prevalência de refluxo de acordo com os critérios adotados para indicar o cistograma (SARGENT, 2000). Nas crianças com diagnóstico de hidronefrose fetal a prevalência média de refluxo foi de 20,5% (SARGENT, 2000). Segundo Ismaili *et al.* (2002), a incidência de RVU em neonatos com dilatação da pelve renal fetal variou de 4 a 30%. Nesse grupo houve predominância do sexo masculino. O refluxo vesicoureteral foi bilateral em aproximadamente 2/3 dos pacientes. A maioria das crianças apresentou refluxo de grau III a IV (ANDERSON *et al.*, 1991; ELDER, 1992). Zerlin *et al.* (1993) afirmaram ser o RVU mais comum nos neonatos com exame ultra-sonográfico renal pós-natal normal do que naqueles em que a anormalidade pré-natal persiste após o nascimento.

As seguintes situações devem ser consideradas: a) crianças com diagnóstico fetal de hidronefrose não confirmada no pós-natal; b) crianças com diagnóstico de hidronefrose fetal, confirmada no pós-natal; c) pesquisa de refluxo vesicoureteral em todas as crianças com diagnóstico pré-natal de hidronefrose, independentemente do resultado do ultra-som neonatal.

#### **2.4.2.1 - Dilatação não confirmada no exame ultra-sonográfico pós-natal**

O refluxo vesicoureteral persiste como hipótese diagnóstica nas crianças com hidronefrose fetal não confirmada no pós-natal (Dremsek *et al.*, 1997). No entanto, os autores divergem sobre a necessidade de pesquisar-se a existência do refluxo vesicoureteral nessas crianças.

Acton *et al.* (2003a) realizaram trabalho retrospectivo no “Mercy Hospital for Women” usando os “critérios de Corteville” para diagnóstico de hidronefrose fetal. Foram submetidas à UCM 49 crianças com exame ultra-sonográfico renal pós-natal normal. O RVU foi diagnosticado em 19 dessas crianças (38,8%). Em seis o refluxo foi grau III e em duas foi grau IV.

Ismaili *et al.* (2003), em estudo prospectivo, submeteram crianças com diagnóstico ultra-sonográfico de hidronefrose fetal a dois exames ultra-sonográficos no período neonatal. O primeiro foi realizado com cinco dias de vida e o segundo com um mês. Nas crianças com dois exames ultra-sonográficos normais, o resultado anormal na UCM foi descrito como raro. Todas as portadoras de hidronefrose leve ( $DAP < 10$ ) ou moderada ( $DAP \geq 10$  e  $DAP < 15\text{mm}$ ) foram submetidas à UCM. O refluxo vesicoureteral foi encontrado em 10,7% delas

(ISMAILI *et al.*, 2003). A sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo em dois exames ultra-sonográficos consecutivos no período neonatal para prever anormalidade da uretrocistografia miccional foi de 93%, 35%, 33% e 93%, respectivamente (ISMAILI *et al.*, 2002).

#### **2.4.2.2 - Dilatação confirmada no exame ultra-sonográfico pós-natal**

Vários autores estudaram a incidência de refluxo vesicoureteral nesse grupo de pacientes. O'Flynn *et al.* (1993) acompanharam 335 crianças nas quais a dilatação trato urinário diagnosticada intra-útero persistiu no período neonatal. O refluxo vesicoureteral foi encontrado em 21 (6,26%). Deve-se ressaltar que, nessa pesquisa, a realização da uretrocistografia miccional possibilitou o diagnóstico de outras anormalidades: válvula de uretra posterior (16 crianças) e ureterocele ectópica (11 crianças). Thomas *et al.* (1994) estudaram crianças dilatação leve da pelve renal (DAP 5mm a 15mm) em 29 pacientes. Desses, 14 foram submetidos à UCM. A incidência de RVU foi de 7%. Dudley *et al.* (1997) acompanharam 64 crianças com diagnóstico de hidronefrose fetal (DAP > 5mm) persistente no período pós-natal. Destas, 48 foram submetidas à UCM. O refluxo vesicoureteral foi diagnosticado em 12 pacientes e 18 unidades renais. Pal *et al.* (1998) avaliaram ultra-sonograficamente os rins de neonatos na primeira semana de vida. A hidronefrose foi diagnosticada em 122 rins, sendo que 23% das unidades apresentavam refluxo vesicoureteral. O RVU foi bilateral em 71,4% das crianças. Os pacientes foram submetidos a outro ultra-som com 30 dias de vida. Nas que apresentaram o segundo exame ultra-sonográfico normal, a incidência de RVU foi de 26,8%. Entre os pacientes com hidronefrose leve (DAP < 15mm), a incidência de refluxo foi de 21,5%. O refluxo encontrado variou de grau I a V. Com base nesses dados, os autores indicam a pesquisa de RVU para todos os neonatos com DAP da pelve renal alterado (DAP > 5mm). Jaswon *et al.* (1999) realizaram UCM em todos os neonatos com história hidronefrose fetal (DAP > 5mm). O RVU foi encontrado em 22% deles (nenhuma unidade mostrou evidência de dano renal). Blachar *et al.* (1994a) estudaram 100 crianças e 136 rins com hidronefrose ao ultra-som pós-natal. O RVU foi diagnosticado em 21,2% das crianças. Feldman *et al.* (2001) relataram 25 casos de hidronefrose fetal: 10 crianças apresentavam hidronefrose idiopática, 6 OJUP, 5 RVU, 2 duplicação, 2 megaureter. Acton *et al.* (2003b) avaliaram 120 crianças que persistiam com pielectasia no exame ultra-sonográfico pós-natal. Destas, 115 foram submetidas à UCM, com incidência de refluxo vesicoureteral de 13%. É interessante destacar que nesse grupo de pacientes o refluxo vesicoureteral não estava necessariamente no mesmo lado da pielectasia. Dez pacientes apresentavam refluxo grau III a IV. Cheng *et al.* (2004) avaliaram 86 crianças com hidronefrose pré-natal, verificando a incidência de RVU de 21%.

### 2.4.2.3 - Pesquisa compulsória de refluxo vesicoureteral

Será tratada neste subitem a situação representada pela pesquisa de refluxo vesicoureteral em todas as crianças com diagnóstico pré-natal de hidronefrose, independentemente do resultado do exame ultra-sonográfico pós-natal. Considerando-se que o exame ultra-sonográfico do rim não exclui a presença de refluxo vesicoureteral, vários autores preconizam a realização de ureterocistografia ou cistografia radioisotópica em todos os casos com diagnóstico de hidronefrose fetal. Blane *et al.* (1993) analisaram retrospectivamente 493 neonatos e crianças para avaliar o uso do ultra-som renal na identificação de RVU. O ultra-som renal e a ureterocistografia miccional foram realizados com diferença de até 8 horas. O RVU foi encontrado em 272 de 986 rins, sendo que 201 unidades refluxantes estavam normais ao ultra-som. Em 71 unidades refluxantes, o ultra-som renal foi anormal, evidenciando: dilatação pielocalicinal (45), duplicação renal (6) e outras anormalidades (20). À ultra-sonografia, 74% dos rins com refluxo eram normais. Stocks *et al.* (1996) avaliaram 27 crianças com diagnóstico de hidronefrose fetal caracterizada por DAP fetal  $\geq 4$ mm antes da 33ª semana e 7mm após esta. A hidronefrose foi bilateral em 18 pacientes (66,7%) e unilateral em 9 (33,3%). Todos os casos de suspeita de obstrução vesical foram excluídos do estudo. O diagnóstico pós-natal dos pacientes evidenciou RVU em 22,2% das crianças. Persutte *et al.* (1997) investigaram 306 fetos com dilatação leve da pelve renal (DAP  $\geq 4$ mm e DAP  $< 10$ mm) submetendo apenas 28% à ureterocistografia miccional. A incidência de refluxo vesicoureteral foi de 14,3% (não há descrição de exame ultra-sonográfico pós-natal).

Phan *et al.* (2003), em neonatos com diagnóstico de hidronefrose isolada ao ultra-som fetal, excluíram do estudo todos que apresentaram outras anormalidades geniturinárias no ultra-som fetal. Entre os pacientes estudados, 63% exibiam ultra-som renal pós-natal normal (DAP  $< 10$ mm). A prevalência de RVU foi de 15%, não havendo correlação entre o grau de dilatação da pelve renal no pós-natal e a presença ou gravidade do RVU ( $p = 0,567$ ).

O refluxo vesicoureteral primário pode estar associado a uma outra anomalia do trato urinário. Na casuística de Anderson *et al.*, (1991), a incidência de outras anormalidades do trato urinário associadas a RVU foi de 29%.

A ureterocistografia miccional foi solicitada sistematicamente para crianças com diagnóstico de hidronefrose fetal por 20% dos nefrologistas pediátricos e 40% dos urologistas pediátricos entrevistados por Ismaili *et al.* (2004).

A indicação da ureterocistografia miccional normalmente acarreta preocupação para os pais da criança. No entanto, são descritas poucas complicações associadas à realização da UCM. Na casuística de Ismaili *et al.* (2002) ocorreram complicações em 3,4% dos pacientes submetidos à ureterocistografia miccional: a) pielonefrite aguda, apesar do uso de quimioprofilaxia para o trato urinário (2 pacientes); b) falência na cateterização uretral (4



pacientes); c) hematúria macroscópica (2 pacientes); d) rash cutâneo causado por contraste (1 paciente).

### 2.4.3 - Obstrução da junção ureteropélvica

Outra anomalia causadora de hidronefrose fetal é a obstrução da junção ureteropélvica (OJUP). Os relatos da literatura, como de Ransley *et al.* (1990) e Koff *et al.* (1992; 1994a), sugerem que os neonatos com diagnóstico de hidronefrose unilateral, sem refluxo vesicoureteral, podem na verdade representar dois grupos distintos (RANSLEY *et al.*, 1990; KOFF *et al.*, 1992; KOFF *et al.*, 1994a): um com obstrução da junção ureteropélvica e outro com obstrução transitória ou hidronefrose sem obstrução (BLYTH *et al.*, 1993; TAKLA *et al.*, 1998). A OJUP tem sido descrita como a anormalidade mais freqüente do trato urinário (KOFF 1992; HANNA, 2000; WONG *et al.*, 2000). Outros autores relataram-na como a principal causa de hidronefrose fetal que persistiu no período neonatal (MANDELL *et al.*, 1991; BLACHAR *et al.*, 1994a).

Brown *et al.* (1987), em estudo realizado em ambiente hospitalar, reportaram aumento do número de crianças com diagnóstico de OJUP após o advento do ultra-som fetal. Houve elevação de cinco vezes no número de pacientes com hidronefrose e duas vezes no de OJUP. Após o surgimento do ultra-som fetal, outros autores também observaram aumento no número de crianças com diagnóstico de hidronefrose e obstrução da junção ureteropélvica (MANDELL *et al.*, 1991; YLINEN *et al.*, 2004). Wiener *et al.* (1995) conduziram um estudo populacional na Carolina do Norte para avaliar se houve aumento no número de pacientes submetidos à pieloplastia. Analisou-se o número de pieloplastias realizadas anualmente entre 1970 e 1992, não se considerando o critério utilizado para a indicação da técnica. Concluiu-se que o aumento da incidência de pieloplastia não foi maior que a taxa de crescimento populacional da região estudada, porém elas foram realizadas em pacientes mais jovens.

Desde o início dos anos oitenta, quando a realização da ultra-sonografia fetal tornou-se comum, o espectro das crianças com hidronefrose está mudando de sintomáticas para assintomáticas (BROWN *et al.*, 1987). Há na literatura muita discussão sobre a história natural da estenose de junção ureteropélvica diagnosticada com o uso da ultra-sonografia pré-natal (KOFF, 1982; TAKLA *et al.*, 1989; PETERS, 1995; KOFF, 2000). Vários aspectos têm sido discutidos em relação à OJUP: a história natural da doença, os critérios diagnósticos (HANNA *et al.*, 1976b; POCOCK *et al.*, 1985; DEJTER *et al.*, 1988; WIENER *et al.*, 1995; PETERS, 1995; HANNA, 2000; CAPOLICCHIO *et al.*, 1999), a indicação e a idade ideal para a realização do tratamento cirúrgico (DEJTER *et al.*, 1988; KOFF *et al.*, 1992; HANNA, 2000). Existem poucos trabalhos prospectivos e randomizados publicados sobre o assunto (PALMER *et al.*, 1998; HANNA, 2000). Em muitos não há grupo-controle e em outros o grupo-controle é muito pequeno (PETERS, 1995). Além disso, as séries descritas têm

acompanhamento relativamente curto (máximo 10 anos), quando comparado com a expectativa atual de vida (HANNA, 2000).

As divergências nos critérios diagnósticos e condutas dificultam a comparação dos artigos publicados (UPSDELL *et al.*, 1994; WIENER *et al.*, 1995; PETERS, 1995; PALMER *et al.*, 1998; CAPOLICCHIO *et al.*, 1999).

Os trabalhos a seguir mostraram a percentagem de OJUP em relação às outras anomalias do trato urinário. Deve-se ressaltar que os critérios usados para diagnosticar a obstrução do trato urinário não foram idênticos:

Mandell *et al.* (1991) relataram a evolução de 130 crianças com hidronefrose fetal. O diagnóstico pós-natal foi: OJUP (45 crianças), rins normais (35), hidronefrose idiopática (33), refluxo (8), megaureter obstrutivo (6), duplicação (3), VUP (2), Prune Belly (1), hipospádia (1), morte/aborto (6) e perda de seguimento (14).

O'Flynn *et al.* (1993) acompanharam 335 crianças com dilatação do DAP no pré-natal e no pós-natal. O renograma e a urografia excretora foram utilizados para diferenciar obstrução da junção ureteropélvica e hidronefrose idiopática. Para interpretação do renograma foram seguidos os critérios de O'Reilly *et al.* (1978). Uma curva com padrão tipo 2 definiu obstrução da junção ureteropélvica e uma curva tipo 3a ou 3b hidronefrose idiopática. O diagnóstico final das crianças foi: hidronefrose idiopática (85), OJUP (73), rim multicístico displásico (48), refluxo vesicoureteral (21), válvula de uretra posterior (16), ureterocele ectópica (11), outros (47).

Blachar *et al.* (1994a) estudaram 100 crianças e 136 rins com hidronefrose no ultrassom pós-natal e identificou obstrução da junção ureteropélvica como a causa principal de hidronefrose (59,4%). Os outros diagnósticos foram: hidronefrose idiopática (21,2%), RVU (15%), estenose de junção ureterovesical (3,1%) e outros (incluindo ureterocele e rim displásico multicístico) em 1,3%. O critério renográfico utilizado para definir obstrução renal foi o "washout" < 20%.

Outros autores encontraram uma percentagem relativamente pequena de OJUP entre os pacientes com hidronefrose. Jaswon *et al.* (1999), estudando neonatos com DAP > 5mm, encontraram obstrução da junção ureteropélvica em 3,8% dos pacientes. Dudley (1997) registrou OJUP em três de 64 crianças com persistência da hidronefrose no pós-natal. O critério para diagnosticar a obstrução do trato urinário foi a ausência de excreção do radiofármaco no renograma diurético. Acton *et al.* (2003a) avaliaram 120 crianças com pielectasia ao exame ultra-sonográfico pré-natal e pós-natal. Duas das sete crianças com obstrução importante da junção ureteropélvica tinham pielectasia leve ou moderada ao ultrassom, sendo indistinguível dos pacientes que evoluíram sem obstrução. Os autores informam que o diagnóstico de obstrução foi confirmado com exame de medicina nuclear, porém não descrevem detalhes.

A importância do diagnóstico da obstrução da junção ureteropélvica reside no fato de que o impedimento da drenagem do fluxo urinário causa dano renal e a obstrução deve ser aliviada (KOFF, 1987; PETERS, 1995; CAPOLICCHIO *et al.*, 1999). A obstrução do trato urinário também aumenta o risco de infecção urinária, urosepse, litíase, hipertensão arterial e pode causar dor abdominal e hematúria (PETERS, 1995; CAPOLICCHIO *et al.*, 1999; HUTTON, 2002).

Trabalhos experimentais em animais estudam as alterações renais causadas pela OJUP. Josephson *et al.* (1985) fizeram, cirurgicamente, uma obstrução parcial nos ureteres de ratos com um ou dois dias de vida. O objetivo era estudar o efeito dessa obstrução na maturação renal. Os rins obstruídos apresentavam aumento considerável da pelve renal. O peso do parênquima renal foi 19% menor e a taxa de filtração glomerular foi 43% menor no rim obstruído quando comparado ao rim contralateral ( $p < 0,01$ ). McVary *et al.* (1989) observaram diminuição no número de glomérulos nos rins de fetos e recém-nascidos de coelhos submetidos à obstrução experimental. Após a desobstrução do trato urinário, houve aumento do número de néfrons. Peters *et al.* (1992), estudando fetos de ovelhas submetidos à obstrução do trato urinário, não encontraram diminuição do número de néfrons nos rins hidronefróticos.

Vários autores pesquisaram os agentes causais associados à estenose de junção ureteropélvica (ANDERSON, 1958; KOFF, 1982; HANNA, 2000). Alguns defendem que o uso da denominação genérica de OJUP é utilizado para um grupo de doenças que são diferentes (PETERS, 1995). Outros defendem que as duas são a mesma uropatia diagnosticada em diferentes estágios (WIENER *et al.*, 1995). Entre as possíveis causas de OJUP, foram citados: estreitamento do ureter, angulação do ureter, vasos anômalos, pólipos, cicatrizes e anormalidades múltiplas (KOFF, 1982). Na casuística de Anderson *et al.* (1958), os vasos anômalos foram responsáveis por 50% dos casos de OJUP. Koff (1982) encontrou vasos anômalos em 35% dos casos. A incidência de vasos anômalos nos pacientes com OJUP foi mais alta que na população normal. Para Calisti *et al.* (2003), os vasos anômalos foram mais frequentes no grupo de pacientes com hidronefrose sintomática do que no grupo com diagnóstico de hidronefrose fetal (40% contra 11%). Tem sido postulado que uma alteração congênita ureteral resulta de incompleto desenvolvimento do ureter, secundário à compressão por vasos fetais. A compressão vascular ocorreria durante o processo de muscularização do ureter após a 12ª semana de idade gestacional. Analisando a junção ureteropélvica à microscopia óptica e eletrônica, observou-se diminuição das fibras musculares e aumento do colágeno nos casos de OJUP (HANNA, 2000).

O grau de hidronefrose é dependente da curva: pressão x volume. Há um grau crítico de acomodação e distensão da pelve, acima do qual a pressão intrapélvica aumenta rapidamente. Acredita-se que a dilatação do sistema proteja o rim do efeito do aumento da pressão. Por sua localização, a pelve extra-renal poderia favorecer a preservação da função renal nos rins obstruídos. No entanto, há um limite para esse processo de acomodação acima do qual

ocorrem mudanças na função do rim e isquemia do parênquima renal resultando em perda temporária ou permanente da função renal (KOFF, 1985).

Os critérios para o diagnóstico da obstrução da junção ureteropélvica têm mudado muito nos últimos anos. Atribui-se esse fato às mudanças dos métodos diagnósticos e ao reconhecimento da existência da hidronefrose idiopática (KOFF, 1987; TAKLA *et al.*, 1998). Até o presente momento, não existe um exame que seja considerado padrão ouro para diagnosticar e prognosticar a obstrução do trato urinário (PETERS, 1995; CAPOLICCHIO *et al.*, 1999; HUTTON, 2002; ELDER, 2002). Os testes tradicionalmente utilizados para o diagnóstico de obstrução renal em crianças maiores e adultos são pouco precisos nos lactentes. Além disto, eles não permitem predizer qual rim desenvolverá obstrução ou necessitará de pieloplastia (KOFF *et al.*, 1988; ULMAN *et al.*, 2000).

Em 1987, Koff iniciou uma exposição com a afirmação: “Era fácil diagnosticar e tratar a obstrução da junção ureteropélvica”. Acreditava-se que a hidronefrose era causada por obstrução da junção ureteropélvica, produzindo invariavelmente obstrução ao fluxo urinário e progressiva lesão renal. A obstrução renal deveria ser aliviada (KOFF, 1987). A definição padrão de hidronefrose enfatizava que a obstrução resultava na distensão da pelve renal e dos cálices do rim, acompanhados da atrofia do parênquima (MAIZELS *et al.*, 1992). Atualmente, sabe-se que hidronefrose pode ocorrer sem obstrução do trato urinário (KOFF, 1987; HOMSY *et al.*, 1990; PETERS, 1995). A decisão de intervir cirurgicamente nos pacientes com hidronefrose e com padrão de obstrução no renograma diurético tornou-se mais complexa, especialmente considerando-se a possibilidade de resolução espontânea da dilatação do trato urinário superior (HOMSY *et al.*, 1990).

Visando conhecer melhor a história natural da estenose de junção e da hidronefrose idiopática, alguns parâmetros têm sido estudados: dilatação da pelve renal ao exame ultrassonográfico fetal e neonatal; renograma diurético e função renal diferencial (KOFF *et al.*, 1988; CARTWRIGHT *et al.*, 1992; PALMER *et al.*, 1998; TAKLA *et al.*, 1998; KOFF 2000; GORDON, 2001); evolução das unidades renais em tratamento conservador ou após a pieloplastia (KOFF *et al.*, 2000; ULMAN *et al.*, 2000). Em 1988, um grupo de urologistas pediátricos fundou a “Society for Fetal Urology”. Essa entidade tem como objetivo estudar a evolução pós-natal das anomalias do trato urinário detectadas no pré-natal. Há especial interesse na avaliação das crianças assintomáticas. Um dos objetivos é padronizar critérios diagnósticos ultra-sonográficos e cintilográficos (FERNBACH *et al.*, 1993; MAIZELS *et al.*, 1992).

#### **2.4.3.1 - Alterações ao ultra-som renal**

Várias publicações relataram associação entre a dimensão do DAP fetal e o diagnóstico pós-natal de obstrução da junção ureteropélvica (STOCKS *et al.*, 1996; BARKER *et al.*,

1995). No trabalho de Stocks *et al.* (1996), o DAP do rim normal foi de  $7,07 \pm 0,58\text{mm}$  e o valor do DAP fetal associado à OJUP foi de  $11,19 \pm 1,24\text{mm}$ . Barker *et al.* (1995) avaliaram fetos no segundo trimestre da gravidez, verificando que  $\text{DAP} > 15\text{mm}$  foi preditivo de prejuízo da função renal pós-natal.

Também foi estudada a associação entre DAP neonatal e OJUP. Vários trabalhos referenciaram associação entre o valor do DAP pós-natal e a necessidade de correção cirúrgica (SUBRAMANIAM *et al.*, 1999; DHILLON, 1998; BOUZADA *et al.*, 2004a). Dudley *et al.* (1997) acompanharam cem (100) crianças com hidronefrose fetal. Em sessenta e quatro o DAP da pelve renal persistiu alterado no ultra-som pós-natal. Em todas as três crianças com diagnóstico de OJUP o diâmetro ântero-posterior da pelve foi maior que 15mm. Subramaniam *et al.* (1999) relataram que rins com  $\text{DAP} > 20\text{mm}$  necessitaram, mais comumente, de tratamento cirúrgico. Segundo esse autor, houve correlação negativa entre DAP e função renal. Dados do “Great Ormond Street Hospital” mostraram que rins com  $\text{DAP} < 12\text{mm}$ , sem caliectasia, não necessitaram de tratamento cirúrgico e com  $\text{DAP} > 50\text{mm}$  invariavelmente precisaram. Esses rins apresentavam inicialmente a função renal diferencial (FRD) alterada ou evoluíram com piora rápida (DHILLON, 1998). Bouzada *et al.* (2004a) construíram curvas ROC para avaliar o valor do DAP pós-natal associado à necessidade de pieloplastia. O DAP neonatal  $\geq 15\text{mm}$  apresentou 100% de sensibilidade, 92,5% de especificidade e área sob a curva de 0,976.

Outros autores, porém, não encontram associação estatisticamente significativa entre a gravidade da hidronefrose e a necessidade de tratamento cirúrgico (TAKLA *et al.*, 1998; ULMAN *et al.*, 2000; FELDMAN *et al.*, 2001).

Maizels *et al.* (1992) relacionaram o grau da SFU no ultra-som do neonato à presença de obstrução do trato urinário (OJUP ou megaureter). A SFU  $\geq 3$  apresentou 88% de sensibilidade e 95% de especificidade para predizer obstrução do trato urinário.

A progressão da dilatação calicinal e/ou alteração da espessura do parênquima renal tem sido associada à uropatia obstrutiva (MAIZELS *et al.*, 1992).

Nas crianças com hidronefrose unilateral, alguns autores tentaram avaliar a relação entre o comprimento do rim afetado e o do não afetado (KLR). O KLR foi maior à apresentação, nos pacientes hidronefróticos com indicação cirúrgica do que nos sem indicação cirúrgica (OZCAN *et al.*, 2002).

Outro índice utilizado na literatura para tentar discriminar a presença de uropatia significativa é a razão entre o diâmetro ântero-posterior da pelve renal e o diâmetro ântero-posterior do rim (DP/DR). Esse índice também foi utilizado para diferenciar a obstrução da junção ureteropélvica cirúrgica da não cirúrgica. Para Blachar *et al.* (1994b) e Bouzada (2003), o DP/DR maior que 0,5 seria adequado para prever grupos com desfecho grave, entre eles a necessidade de pieloplastia.

### 2.4.3.2 - Outros achados associados à obstrução do trato urinário

Um dos problemas da nefrourologia pediátrica é a dificuldade em determinar o significado da dilatação do trato urinário (KOFF *et al.*, 2002). Ao longo dos anos várias técnicas e exames de imagem foram utilizados para definir obstrução.

O “Whitaker test” foi descrito em 1973 e visa a diferenciar rins obstruídos de não obstruídos. A técnica consiste na realização de nefrostomia e colocação de uma sonda na pelve renal. Através dessa sonda é realizada a infusão, a um fluxo constante, de líquido na pelve renal e a pressão na pelve é medida. Uma pressão baixa certamente indica ausência de obstrução do trato urinário, mas os resultados não são fáceis de interpretar (WHITAKER, 1973; GILL *et al.*, 1988). Um dos dificultadores do uso rotineiro desse método é a necessidade de puncionar a pelve renal.

A urografia excretora é um dos exames utilizados para avaliar pacientes com suspeita de obstrução do trato urinário. Além de não possibilitar boa avaliação da função renal, a urografia excretora envolve quantidade maior de radiação do que o renograma. Também há o risco de reação alérgica ao contraste utilizado. A urografia excretora tem sido pouco utilizada (HUTTON, 2002), entretanto continua sendo importante nos casos cirúrgicos e nas uropatias complexas para complementar o estudo anatômico do trato urinário.

O renograma diurético é atualmente o exame preferido para avaliar a obstrução do sistema excretor, pois ajuda a estabelecer corretamente e com acurácia o diagnóstico na maioria das anomalias congênitas (SFAKIANAKIS *et al.*, 2001). Esse exame também pode ser utilizado para avaliar a anatomia renal, quantificar a função renal diferencial e avaliar a drenagem do radiofármaco. Entre as outras vantagens do renograma, estão a exposição a doses menores de radiação e o não uso do contraste iodado (TAYLOR *et al.*, 1995).

O exame de renograma diurético tem sido empregado no seguimento de crianças com hidronefrose, visando a diferenciar rins obstruídos e não obstruídos (KASS *et al.*, 1985; KING 1995; SALEM *et al.*, 1995; MANDELL *et al.*, 1997a; WONG *et al.*, 2000; KOFF *et al.*, 2002; AMARANTE *et al.*, 2003). Esse método propedêutico não é invasivo ou tóxico, expõe o paciente a uma baixa dose de radiação, possibilita avaliar a função renal diferencial e a drenagem no sistema coletor (O'REILLY *et al.*, 1979; GORDON, 2001; SFAKIANAKIS *et al.*, 2001; KOFF 2002; AMARANTE *et al.*, 2003). Nas últimas décadas, houve importantes avanços na medicina nuclear e no desenvolvimento tecnológico dos computadores e dos programas operacionais. Esses avanços têm resultado em melhora da técnica, permitindo mais precisão na análise de pacientes com doenças do trato geniturinário (TAYLOR *et al.*, 1995). Para alguns autores, a maior parte da confusão e dos dados conflitantes obtidos com o renograma diurético estão associados à variação na técnica e interpretação do exame (KING, 1995; ELDER, 2002; O'REILLY, 2003). O renograma diurético pode ser realizado com a utilização do iodine-123 orthiodohippurate (OIH), o ácido Technetium-99m

diethylenetriamine pentaacetic ( $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA), o  $^{99m}\text{Tc}$ -mercaptoacetyltriglycine ( $^{99m}\text{Tc}$ -MAG<sub>3</sub>) e o  $^{99m}\text{Tc}$ -etthykebeducysteube ( $^{99m}\text{Tc}$ - EC). O iodine-123 orthoiodohippurate foi o radiofármaco mais usado durante os anos oitenta. O IOH fornece imagens menos precisas. Além disto, há necessidade do uso de altas doses na avaliação renal do paciente com déficit de função renal (TAYLOR *et al.*, 1995). O OIH e o  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG<sub>3</sub> são excretados pelos túbulos e o  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA é filtrado pelos glomérulos (TAYLOR *et al.*, 1995). O  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG<sub>3</sub> liga-se bem às proteínas plasmáticas e somente uma pequena quantidade é filtrada. Por isto, o  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG<sub>3</sub> está indicado principalmente para pacientes com déficit importante de função renal (TAYLOR *et al.*, 1995; SFAKIANAKIS *et al.*, 2001). O MAG<sub>3</sub> fornece imagens excelentes, incluindo a visualização do ureter em muitos casos. O  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA é o radiofármaco mais largamente adotado no nosso meio. Apresenta como vantagens o custo, a produção fácil e a capacidade de medir o ritmo de filtração glomerular. No renograma diurético, o  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA apresenta como resposta uma curva mais lenta e mais difícil de interpretar que o  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG<sub>3</sub> (O'REILLY, 2003).

Os autores divergem em relação à idade ideal para a realização do primeiro renograma nos pacientes com hidronefrose fetal. Alguns preconizam que deve ser feito após um mês de vida (UPSDELL *et al.*, 1994; CAPOLICCHIO *et al.*, 1999; HUTTON, 2002; BAJPAI *et al.*, 2002; YLINEN *et al.*, 2004). Outros defendem que seja feito tão logo quanto possível (KOFF *et al.*, 1992; CHUNG *et al.*, 1993; CAPOLICCHIO *et al.*, 1999).

Rins hidronefróticos que apresentam ao renograma diurético déficit de drenagem no nível da junção ureteropélvica são denominados rins portadores de anomalia ou obstrução da junção ureteropélvica (HOMSY *et al.*, 1990). Alguns trabalhos referem-se a eles como “rins com aparente obstrução da junção ureteropélvica” (ULMAN *et al.*, 2000; BAJPAI *et al.*, 2002).

É relativamente fácil definir uma boa drenagem no renograma diurético, que pode ser avaliada com a inspeção de imagens, das curvas de drenagem ou utilizando parâmetros numéricos. A pesquisa do trato urinário com padrão obstrutivo é mais complexa (MANDELL *et al.*, 1997a; GORDON, 2001). Os parâmetros cintilográficos utilizados para averiguar a permeabilidade das vias urinárias variaram nos diversos trabalhos consultados. Alguns autores pesquisaram a forma da curva de drenagem, outros utilizaram a percentagem de radioisótopo drenado 20 minutos após a injeção da furosemida (“washout”) e outros parâmetros, como o tempo necessário para excretar metade do traçador presente nos túbulos quando foi injetada a furosemida ( $t_{1/2}$ ) (TAYLOR *et al.*, 1995). O'Reilly *et al.* (1979) analisaram a curva de drenagem do radiofármaco para definir obstrução. No trabalho de O'Reilly *et al.* (1979), o radiofármaco adotado foi o OIH. Os pacientes receberam hidratação oral, diurético parenteral (furosemida) e foram orientados a esvaziar a bexiga durante o exame. Eles foram distribuídos, de acordo com a curva de drenagem no renograma diurético, em quatro grupos: I) rim normal - drenou antes da administração do diurético; II) rim obstruído - não drenou mesmo após o

uso do diurético; IIIa) atonia - dilatado com drenagem apenas após o uso do diurético; IIIb) rim parcialmente obstruído - drenagem lenta após diurético (considerado indeterminado).

A curva do rim normal consiste de um pico seguido de uma rápida drenagem, com curva descendente após o pico. No rim obstruído, a curva é ascendente. Nos trabalhos que utilizaram o “washout”, o rim com drenagem menor que 20% foi considerado obstruído; de 20 a 40%, intermediário; maior que 40%, normal (HOMSY *et al.*, 1990). Quando foi utilizado o  $t_{1/2}$ , os parâmetros para interpretar o exame foram:  $t_{1/2}$  do radiofármaco menor que 10 minutos, o teste foi normal;  $t_{1/2}$  maior que 20 minutos, obstrução do trato urinário;  $t_{1/2}$  do radiofármaco entre 10 e 20 minutos, o teste foi considerado intermediário (KING, 1995; SALEM *et al.*, 1995; MANDELL *et al.*, 1997b).

Alguns fatores podem influenciar na drenagem, levando a exame com padrão de drenagem obstrutivo e falso diagnóstico de obstrução do trato urinário (KASS *et al.*, 1985; KOFF *et al.*, 1988; GORDON *et al.*, 1988; TAYLOR *et al.*, 1995; GORDON, 2001). São eles: hidratação inadequada, função renal alterada, pelve muito aumentada, posição do paciente, injeção precoce do diurético e repleção vesical. A injeção precoce do diurético foi um dos fatores apontados como causa de falso-positivo no renograma diurético (KOFF *et al.*, 1988; TAYLOR *et al.*, 1995). Alguns trabalhos defendem o uso do diurético quando o radiofármaco atingir a pelve renal. Outros não mostraram diferença entre o uso do diurético simultâneo ao radiofármaco ou 15 minutos após (BOUBAKER *et al.*, 2003; SFAKIANAKIS *et al.*, 2001). A bexiga deve ser esvaziada antes da injeção do diurético. Há quem defenda o uso de sonda vesical para todos os pacientes (KASS *et al.*, 1985; MANDELL *et al.*, 1997a) e quem a sugere apenas em pacientes não cooperativos ou que não conseguem esvaziar a bexiga (O'REILLY *et al.*, 1996). A “Society for Fetal Urology” e o “Pediatric Nuclear Medicine Council” estabeleceram padronização para a realização do renograma diurético em crianças menores de dois anos de idade. As recomendações incluem: realizar o exame após um mês de idade, visando a reduzir as chances de a imaturidade renal prejudicar o exame; iniciar hidratação oral duas horas antes do estudo; cateterizar a bexiga; manter o paciente na posição supina; infundir solução glicosalina endovenosa a 10ml/hora, iniciando quinze minutos antes da infusão do radiofármaco e manter até quinze minutos depois; infundir a furosemida 20-30 minutos após o radiofármaco, quando a pelve renal estiver cheia (CONWAY *et al.*, 1992).

Outros parâmetros utilizados para avaliar a drenagem no renograma diurético são: a taxa de eficiência de drenagem, eficiência da excreção pélvica após esvaziamento vesical e atividade residual (AMARANTE *et al.*, 2003). Wong *et al.* (2000) estudaram a associação de alteração do  $t_{1/2}$  e drenagem assistida pela gravidade (GAD) para o diagnóstico de obstrução do trato urinário. Nos pacientes com  $t_{1/2} > 20$  minutos e  $GAD > 50\%$  a sensibilidade, a especificidade e acurácia foram 88,4%; 73,7% e 83,9% respectivamente. Nos pacientes com  $t_{1/2} > 20$  minutos e  $GAD > 50\%$ , a sensibilidade, a especificidade e a acurácia foram de 88,4; 73,7 e 83,9%, respectivamente. Nos pacientes com  $t_{1/2}$  entre 10 e 20 minutos e  $GAD > 50\%$ ,



encontraram-se 100% de sensibilidade, 79,5% de especificidade e 82,7% de acurácia. Novos estudos são necessários para definirem-se os critérios de normalidade e permitir a correta interpretação desses exames nas crianças (GORDON, 2001).

Koff *et al.* (1985) mostraram que rins normais de recém-nascido (especialmente prematuros) apresentavam tempo de drenagem do radiofármaco alterado. Nos neonatos, o  $t_{1/2}$  foi maior que nove minutos em 68% dos rins normais. Essa alteração do tempo de drenagem nos recém-nascido tem sido atribuída à baixa taxa de filtração glomerular. Para Koff *et al.* (2005), o aumento da pelve associado à diurese, especialmente em lactentes, leva à diluição do radiofármaco e, desse modo, há alteração do  $t_{1/2}$ . Nesse caso, o renograma diurético pode apresentar padrão semelhante ao de um rim com obstrução da junção ureteropélvica (KOFF *et al.*, 1985; ULMAN *et al.*, 2000). Ransley *et al.* (1990) não consideraram como indicação para pieloplastia no neonato o déficit de drenagem ao renograma diurético. Por outro lado, Ulman *et al.* (2000) observaram que a meia vida do radiofármaco < 20 minutos não elimina o risco de obstrução.

A cintilografia renal estática pode ser realizada com o uso do ácido  $^{99m}\text{Tc}$ -dimercapto-succinic ( $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA) ou  $^{99m}\text{Tc}$ -glucoheptonate ( $^{99m}\text{Tc}$ -GH) (TAYLOR *et al.*, 1995; BROOKES *et al.*, 1997; MANDELL *et al.*, 1997b). O GH não é o radiofármaco ideal para investigar rins com obstrução do trato urinário, pois apresenta retenção cortical (TAYLOR *et al.*, 1995). O Tc-DMSA é um excelente agente cortical, permitindo uma boa avaliação da anatomia renal e da função renal diferencial (DALY *et al.*, 1981; TAYLOR *et al.*, 1995; GORDON *et al.*, 2001). Os limites de normalidade para a função renal diferencial estão entre 45 a 55%. O DMSA deve ser interpretado de acordo com o contexto clínico. A função renal diferencial pode estar dentro da faixa de normalidade, quando há dano renal bilateral e/ou insuficiência renal crônica. Valores fora da faixa de normalidade podem ser encontrados nos rins com duplicação unilateral do sistema excretor e na presença de dano renal. O DMSA pode sugerir a presença de dilatação dos cálices renais, mas não localiza o local da obstrução (DALY *et al.*, 1981). Usando o  $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA, a FRD pode ser calculada algumas horas após a injeção do radiofármaco (SFAKIANAKIS *et al.*, 2001). No renograma diurético, a função renal diferencial pode ser avaliada na fase inicial do exame. Quando o  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG<sub>3</sub> é utilizado para avaliação da função renal diferencial o resultado pode ser obtido em minutos.

Segundo Brookes *et al.*, (1997), nem todos os autores concordam com a utilização do renograma diurético para mensurar a função renal diferencial. Esses autores compararam o  $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA e  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA para avaliar FRD em neonatos com diagnóstico fetal de hidronefrose unilateral. Para eles, as duas técnicas podem ser utilizadas para a avaliação da função renal diferencial. Gordon *et al.* (2001) também comparou o  $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA com o  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG<sub>3</sub> para avaliação da FRD. O  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG<sub>3</sub> foi utilizado para cálculo da FRD com

grande reprodutibilidade. Na grande maioria dos trabalhos consultados para a realização dessa revisão, a função renal diferencial foi calculada durante a realização do renograma diurético.

Comparando os artigos sobre hidronefrose neonatal, pode-se notar que o termo “deterioração” foi utilizado com diferentes significados. Em alguns relatos, está associado à piora da curva de drenagem do renograma diurético, em outras à piora na função renal diferencial (RANSLEY *et al.*, 1990). Vários trabalhos utilizam a alteração da função renal diferencial para indicação da pieloplastia e acompanhamento pós-operatório.

Novos métodos têm sido usados no intuito de melhorar a diferenciação entre rins obstruídos ou não (PETERS, 1995). Entre eles, o doppler de artéria renal, a ressonância nuclear magnética (RNM) e os estudos bioquímicos.

O Doppler da artéria renal (arqueada ou cortical) tem sido usado na tentativa de diferenciar rins obstruídos de rins não obstruídos. Platt *et al.* (1989a; 1989b) encontraram diferença estatisticamente significativa entre o índice de resistência nas artérias de rins normais e de rins obstruídos. Nos rins obstruídos houve uma diminuição do índice de resistência na artéria intra-renal após a nefrostomia. No entanto, novos estudos são necessários para definir a sensibilidade, a especificidade, a reprodutibilidade e o valor preditivo do Doppler de artéria renal no diagnóstico de obstrução renal (PETERS, 1995).

A ressonância nuclear magnética tem sido usada em estudos experimentais em animais para averiguar rins com obstrução (FICHTNER *et al.*, 1994; WEN *et al.*, 1999). É um método de imagem seguro, de rápida realização e não expõe o paciente à radiação. Possibilita a avaliação do fluxo renal sanguíneo, anatomia e excreção urinária (FICHTNER *et al.*, 1994). Devido às características descritas, a RNM tem a possibilidade de tornar-se um importante método de estudo de imagem no acompanhamento de pacientes com suspeita de uropatia obstrutiva (FICHTNER *et al.*, 1994; PETERS, 1995). Todavia, novos trabalhos são necessários para checar a eficiência e a eficácia da RNM na avaliação do rim hidronefrótico (FICHTNER *et al.*, 1994).

Vários indicadores bioquímicos têm sido usados para aquilatar o dano renal em resposta à obstrução. Entre eles, citam-se as prostaglandinas, a B- $\beta$  microglobulina e a enzima N- $\beta$ -acetilglucosaminidase. Essas dosagens não têm tido muita utilidade na prática clínica diária (PETERS, 1995).

Os chamados exames de imagem são essenciais para avaliação das crianças com hidronefrose. Cabe ao médico que os solicitou interpretar de maneira crítica os resultados encontrados.

#### **2.4.3.3 – Critérios para indicação da pieloplastia**

A indicação cirúrgica para pacientes com hidronefrose com padrão cintilográfico obstrutivo do trato urinário tem merecido a atenção dos urologistas pediátricos (Tabela 2.5).

### Quadro 5 - Critérios para indicação de pieloplastia, segundo diversos autores

Subramaniam <i>et al.</i> (1999)	(90% com Hd fetal) DTPA (Os pacientes foram divididos em 2 grupos): Grupo 1 - Cirurgia precoce se padrão obstrutivo, independente da FRD; Grupo 2 - Tratamento conservador: pieloplastia se FRD > 35% + sintomas ou diminuição da FRD.
Homsy <i>et al.</i> (1986)	DTPA: "Washout" < 20%.
Dejter <i>et al.</i> (1988)	(Hd fetal e neonatal) Unilateral: DTPA t1/2 > 10 minutos + FRD < 40%, diminuição > 10% na FDR em exames seqüenciais; Bilateral: DTPA t1/2 > 10 minutos + FRD < 40% ou FRD assimétrica.
Ransley <i>et al.</i> (1990)	DTPA: se FRD < 20% (nefrostomia), se FRD inicial > 40% e ocorre piora da FRD nos exames seqüenciais; FRD > 40% + dor abdominal.
Arnold <i>et al.</i> , (1990)	OIH ou DTPA: Curva tipo II ou IIIb + FRD < 40%.
Gordon <i>et al.</i> (1991)	DTPA: FRD < 20% no primeiro mês de vida; FRD < 40% no terceiro mês; diminuição de 10% da FRD em exames consecutivos.
Koff <i>et al.</i> (1992)	DTPA: piora da FRD.
Cartwright <i>et al.</i> (1992)	(90% com Hd fetal) DTPA (Os pacientes foram divididos em 2 grupos): Grupo 1 - Cirurgia precoce se padrão obstrutivo, independente da FRD; Grupo 2 - Tratamento conservador: pieloplastia se FRD > 35% + sintomas ou diminuição da FRD em exames consecutivos.
O'Flynn <i>et al.</i> (1993)	DTPA: curva com padrão tipo II + dilatação da pelve renal na urografia excretora.
Maizels <i>et al.</i> (1994)	Hidronefrose (SFU grau 3 ou 4) + DTPA com padrão obstrutivo.
Blachar <i>et al.</i> (1994a)	DTPA: washout < 20% que persiste em exames consecutivos; FRD entre 30 - 40% ou perda ≥ 10% da FRD em exames consecutivos.
Koff <i>et al.</i> (1994a)	DTPA: perda de 10% na FRD e/ou aumento da hidronefrose.
Tapia <i>et al.</i> (1995)	MAG <sub>3</sub> : FRD ≤ 35 + renograma diurético com padrão obstrutivo; deterioração da FRD ou da drenagem ao renograma diurético; drenagem persistentemente ruim ao renograma diurético.
Cost <i>et al.</i> (1996)	DTPA: FRD < 35% + drenagem prolongada no renograma diurético; progressiva dilatação da pelve em exames ultra-sonográficos consecutivos; perda > 10% na FRD em exames consecutivos.
Takla <i>et al.</i> (1998)	DTPA: padrão obstrutivo + FRD < 35% (pieloplastia precoce); deterioração da FRD ou do "washout" em exames consecutivos; drenagem ruim e sem melhora durante o acompanhamento.
Palmer <i>et al.</i> (1998)	(crianças < 6 meses, a maioria com diagnóstico Hd fetal). DTPA: diminuição de 10% na FRD ou piora da drenagem em exames consecutivos; piora da hidronefrose; infecção urinária ou rim palpável.
Chertin <i>et al.</i> (1999)	DTPA (Combinação de pelo menos três dos critérios): FRD pobre em exames repetidos; perda de 5% da FRD em exames consecutivos; "washout" > 20 minutos persistentemente; piora da hidronefrose; diminuição do parênquima ao ultra-som; sintomas.
Subramaniam <i>et al.</i> (1999)	DTPA com padrão obstrutivo + FRD < 40% (pieloplastia precoce); se FRD: 5 - 20% (nefrostomia percutânea) FRD > 40% (se diminuição do FRD, aumento da hidronefrose ou sintomas).
Capolicchio <i>et al.</i> (1999)	(57% das crianças com Hd fetal) DTPA ou MAG <sub>3</sub> : tempo de drenagem infinita ou piora do tempo de drenagem; tempo de drenagem persistentemente > 20 minutos; aumento da hidronefrose ou sintomas DMSA: deterioração > 10% (FRD inicial > 40%).
Hanna (2000)	DTPA: hidronefrose grave + t 1/2 > 20 minutos + FRD < 40% (Hd bilateral).
Ulman <i>et al.</i> (2000)	DTPA ou MAG <sub>3</sub> : diminuição da FRD > 10% ou aumento progressivo da hidronefrose.
Rodríguez <i>et al.</i> (2001)	MAG <sub>3</sub> : FRD < 35% + renograma diurético alterado; deterioração > 10% na FRD; aumento da SFU, em pelo menos um grau em ultra-som seriado.
Konda <i>et al.</i> (2002)	(76% das crianças com Hd fetal). DMSA: diminuição da FRD e/ou dano cortical no DMSA (não realiza o renograma diurético).
Chertin <i>et al.</i> (2002)	DTPA ou MAG <sub>3</sub> : padrão obstrutivo no renograma diurético + diminuição de 5% na FRD em exames seriados.
Bajpai <i>et al.</i> (2002)	DTPA: padrão obstrutivo no renograma diurético (t 1/2) + FRD < 35%.
Onen <i>et al.</i> (2002)	DTPA: diminuição > 10% na FRD ou aumento da hidronefrose ao ultra-som.
Ozcan <i>et al.</i> (2004)	DAP da pelve renal > 40mm a apresentação; aumento progressivo da pelve ao ultra-som; MAG <sub>3</sub> : FRD < 20% no renograma inicial; diminuição do DRF > 5%.
Ylinen <i>et al.</i> (2005)	FRD < 40%; deterioração da FRD; Grau 4 de SFU ao ultra-som + FRD > 40%; Grau 2 ou 3 de SFU + padrão obstrutivo no renograma ("washout") + FRD > 40%; aumento da hidronefrose ao ultra-som; sintomas.
Aksu <i>et al.</i> (2005)	FRD < 40%; deterioração da FRD; sintomas; aumento do grau de hidronefrose com afinamento do córtex renal.

Abreviaturas: Hd, hidronefrose; DAP, diâmetro ântero-posterior; SFU, classificação da "Society for Fetal Urology"; FRD, função renal diferencial; OIH, cintilografia renal dinâmica, utilizando o iodine-123 orthoiodohippurate; DTPA, cintilografia renal dinâmica, utilizando o <sup>99</sup>Tc-ácido diaminotetraetilpentacético; MAG<sub>3</sub>, cintilografia renal dinâmica, utilizando <sup>99m</sup>Tc-mercaptoacetyltriglycine; DMSA, cintilografia renal estática; sintomas, infecção urinária ou dor abdominal.

Há consenso quanto aos pacientes com hidronefrose deverem ser prontamente investigados, mas não há uniformidade nos critérios para se indicar o tratamento cirúrgico, nem sobre a idade ideal para a realização da pieloplastia (DEJTER *et al.*, 1988; MCALEER *et al.*, 1999; CALISTI *et al.*, 2003).

A pieloplastia é indicada diante do diagnóstico de obstrução da junção ureteropélvica (KOFF *et al.*, 2000). A correção cirúrgica é solução relativamente simples, efetiva e de baixa morbidade (PETERS, 1995). Porém, muitos rins parcialmente obstruídos não necessariamente evoluirão com lesão renal e muitos vão melhorar sem tratamento cirúrgico (KOFF, 1987; HOMSY *et al.*, 1988).

Muitos autores advogam a realização precoce de pieloplastia ainda no período neonatal, objetivando descompressão renal e recuperação da função renal (MAYOR *et al.*, 1975; DEJTER *et al.*, 1988; KING, 1995). Mayor *et al.* (1975) preconizaram a correção cirúrgica precoce para evitar dano renal. Ele observou: melhora da função renal quando a obstrução foi corrigida antes de um ano de idade; estabilização, se a correção ocorreu entre 1 e 2 anos de idade; deterioração, se a correção ocorreu após 2 anos de idade. Porém, a maioria dos pacientes estudados por Mayor apresentava uropatias mais complexas como obstrução renal bilateral, secundários a válvula de uretra posterior. King (1995) demonstrou melhora de 150%, em média, na função renal quando a correção cirúrgica ocorreu em lactentes e melhora de 18% quando a correção foi feita após os cinco anos de idade.

Dejter *et al.* (1988) citaram várias vantagens em se adiar a correção cirúrgica da OJUP. A primeira foi a possibilidade de ocorrer melhora da drenagem ao renograma diurético e melhora da função renal diferencial durante o tempo de acompanhamento. As outras vantagens estavam relacionadas à técnica cirúrgica e aos riscos anestésico e cirúrgico. Quando a criança foi submetida a tratamento cirúrgico após três meses de vida, a técnica cirúrgica foi mais fácil, houve menos incidência de infecção, menos necessidade de re-operação e risco anestésico mais baixo.

Ao longo dos anos, foram observados vários rins com padrão obstrutivo ao renograma diurético e função renal diferencial preservada (DEJTER *et al.*, 1988). Muitos não apresentaram declínio da FRD durante o período de acompanhamento. Houve aumento da FRD de alguns rins (PETERS, 1995). Para Ulman *et al.* (2000), hidronefrose grave, rins com função renal diferencial alterada, drenagem lenta ou ausente ao renograma diurético não provaram ser indicadores de obstrução e não são critérios para indicar-se o tratamento cirúrgico no neonato. Koff (1987) definiu obstrução ao trato urinário como praticamente qualquer restrição ao fluxo urinário, que deixada sem tratamento, causará deterioração progressiva da função renal (KOFF, 1987; 2000). O comportamento do rim hidronefrótico no recém-nascido parece ser diferente dos rins de crianças pré-escolares, escolares e do rim do adulto (KOFF, 2000). A acurácia do renograma diurético em diferenciar obstrução verdadeira e unidades renais imaturas continua a ser objeto de debate (TAKLA *et al.*, 1998; KOFF,

2000). De acordo com Koff *et al.* (1992), os testes diagnósticos para avaliar obstrução são imprecisos no recém-nascido com hidronefrose e não têm valor prognóstico. Para alguns autores esses critérios e testes não deveriam ser usados para indicar o tratamento cirúrgico no neonato (KOFF *et al.*, 1992). A hidronefrose unilateral grave em recém-nascidos foi descrita como uma condição surpreendentemente benigna, com grande chance de melhora ou resolução espontânea (KOFF *et al.*, 2000; ULMAN *et al.*, 2000; NAJMALDIN *et al.*, 1991; OZCAN *et al.*, 2004).

Alguns autores sugerem um período de observação com reavaliações antes de indicar-se a correção cirúrgica para as doenças congênitas obstrutivas do trato urinário (HOMSY *et al.*, 1986; DEJTER *et al.*, 1988; KOFF *et al.*, 1988; KOFF, 2000; AMARANTE *et al.*, 2003). Ransley foi pioneiro em defender tratamento conservador para crianças com dilatação da pelve renal (RANSLEY *et al.*, 1985 *apud* DEJTER *et al.*, 1988). Ransley recomendou que unidades renais obstruídas e não obstruídas com função renal diferencial normal ( $> 40\%$ ) deveriam ser seguidas com exames radioisótopos no primeiro ano de vida. Rins com padrão obstrutivo unilateral e com função diferencial estável deveriam ser acompanhados, pelo menos inicialmente, enquanto a função renal estivesse preservada. Homsy *et al.* (1986) acompanharam 17 unidades renais com obstrução parcial ou dilatação não obstrutiva ao renograma diurético e encontraram 47% de melhora espontânea em 3-6 meses.

Alguns estudos acompanharam pacientes com hidronefrose, renograma diurético com padrão obstrutivo e função renal diferencial  $> 40\%$  encontrando uma taxa de indicação cirúrgica tardia de 27% (MADDEN *et al.*, 1991). De acordo com Koff *et al.* (1988), a única indicação cirúrgica foi a diminuição da função diferencial do rim ( $> 10\%$ ) ou a piora da hidronefrose (excluindo o efeito do nascimento).

Alguns autores consideraram a função renal diferencial inicial para indicar a pieloplastia. Nesse grupo podemos citar: FRD  $< 30\%$  (KASS *et al.*, 1985); FRD  $< 35\%$  (CARTWRIGHT *et al.*, 1992; TAKLA *et al.*, 1998); FRD  $< 40\%$  (RANSLEY *et al.*, 1990). Outros optaram por manter inicialmente essas crianças em acompanhamento clínico e indicar tratamento cirúrgico apenas quando da diminuição de 5% (CHERTIN *et al.*, 1999; CHERTIN *et al.*, 2002; OZCAN *et al.*, 2004) ou 10% da função renal diferencial (KOFF *et al.*, 1988; COST *et al.*, 1996; PALMER *et al.*, 1998; ULMAN *et al.*, 2000) nos renogramas seqüenciais.

#### **2.4.4 - Hidronefrose Idiopática**

A hidronefrose sem dilatação ureteral e sem anormalidades do trato urinário inferior é comum (RANSLEY *et al.*, 1990). Os termos utilizados para denominar a dilatação da pelve renal não associada a refluxo vesicoureteral, obstrução da junção ureteropélvica ou outra obstrução do trato urinário são: hidronefrose idiopática (HOMSY *et al.*, 1986; HOMSY 1998; ACTON *et al.*, 2003a); Hidronefrose Isolada (CHENG *et al.*, 2004); Hidronefrose não

obstrutiva (MAIZELS *et al.*, 1992) e Hidronefrose Fisiológica (BLYTH *et al.*, 1993). A história natural dessa condição tem sido estudada por vários autores (MAIZELS *et al.*, 1992; TAKLA *et al.*, 1998; KOFF, 2000; BAJPAI *et al.*, 2002). Na maioria desses pacientes, a dilatação da pelve renal foi classificada como leve ou moderada (CHENG *et al.*, 2004). Além disto, o acompanhamento longitudinal mostrou que na hidronefrose não obstrutiva normalmente não ocorre progressão da dilatação da pelve renal e dos cálices (MAIZELS *et al.*, 1992). A hidronefrose neonatal idiopática pode evoluir com resolução espontânea durante o período de observação (PETERS, 1995). Nesses casos a dilatação da pelve renal persiste por um tempo variável. Alguns autores relataram a resolução da hidronefrose em 12 a 15 meses (HOMSY *et al.*, 1986; HOMSY *et al.*, 1988; ACTON *et al.*, 2003a) ou 19 meses, em média (KOFF *et al.*, 1988; ULMAN *et al.*, 2000). Os dados de Takla *et al.* (1998) não diferiram muito dos anteriores, mostrando resolução da hidronefrose antes dos 18 meses em 83% dos casos de hidronefrose idiopática. Para Koff *et al.* (1988) e Ulman *et al.* (2000), a hidronefrose idiopática costuma apresentar melhora máxima em tempo médio de 30 meses. Bajpai *et al.* (2002) estudaram pacientes com hidronefrose idiopática bilateral e observou melhora espontânea na maioria dos rins por volta de dois anos a idade.

Homsy *et al.* (1986) estudaram 17 unidades renais com obstrução parcial ou dilatação sem obstrução. O renograma diurético foi realizado para acompanhamento e a urografia excretora em casos selecionados. Após acompanhamento de 3 a 6 meses, 7 unidades (41%) evoluíram com piora, 2 (12%) permaneceram estáveis e 8 (47%) apresentaram melhora. Em todos em que houve deterioração da função renal, esta ocorreu nos primeiros 12 meses de vida. Para o autor, os pacientes com diagnóstico de hidronefrose secundária à estenose de junção, sem confirmação da obstrução ao renograma diurético, devem ser acompanhados clinicamente em intervalos de 3 a 6 meses. A definição de piora ou melhora da função renal foi dada pela análise da curva de drenagem no renograma diurético.

Em outra publicação, Homsey *et al.* (1990) utilizaram o mesmo critério para diagnosticar obstrução. O renograma diurético foi realizado em 119 crianças com diagnóstico fetal ou neonatal de hidronefrose, sem refluxo vesicoureteral ou outra anomalia urológica. Os pacientes com drenagem abaixo de 20% (em 20 minutos) foram submetidos a tratamento cirúrgico. Aqueles com drenagem intermediária (20% a 40%) ou acima de 40% foram submetidos a acompanhamento trimestral com renograma diurético. Durante o período de acompanhamento (mínimo de 12 meses), 80% das unidades evoluíram estáveis ou com melhora da drenagem ao renograma diurético.

Koff *et al.* (1992) acompanharam prospectivamente, por dois anos e meio, 45 crianças com hidronefrose unilateral e suspeita de obstrução da junção ureteropélvica. A única indicação cirúrgica foi a piora da FRD do rim hidronefrótico. Rins hidronefróticos foram avaliados utilizando-se o ultra-som, o renograma diurético e a cistografia. Todas as crianças receberam antibiótico profilático durante o primeiro ano de vida ou até a melhora da

hidronefrose. O renograma diurético foi realizado ainda no período neonatal, assim que possível, e repetido periodicamente. Exames ultra-sonográficos seqüenciais foram utilizados para acompanhar as mudanças na dilatação da pelve renal e medir o tamanho do rim contralateral. Para determinação do grau de hidronefrose, foi usada a classificação da SFU. O comprimento renal foi comparado com o nomograma de Rosenbaum. Os pacientes com hidronefrose bilateral, refluxo, duplicação e disfunção vesical foram excluídos do estudo. Foram analisados 45 pacientes com hidronefrose unilateral. Desses, 30 apresentavam hidronefrose grau 2 ou 3 e função renal diferencial  $> 40\%$ . Nenhum dos rins apresentou deterioração. Hidronefrose grau 4 foi detectada em 15 pacientes cuja função renal diferencial variou de 7,5 a 42% (média de 25%) e a taxa de filtração glomerular foi de 1,75 a 44,5ml/min/1,73m<sup>2</sup>. O acompanhamento ultra-sonográfico mostrou hidronefrose inalterada em 8 crianças, de discreta a importante melhora em 5 e resolução completa da hidronefrose em 2. Inicialmente, todos tinham padrão de obstrução ao renograma diurético:  $t_{1/2}$  infinito em dez casos, entre 30 e 40 minutos em dois, entre 20 e 30 em dois. Em todos os rins houve melhora do tempo de drenagem, porém apenas em quatro o renograma apresentou padrão não obstrutivo. Em todos os rins hidronefróticos a função renal diferencial aumentou com a idade, tendo sido o maior aumento observado nas crianças mais novas. A função renal diferencial foi maior que 50% em cinco rins. Durante o acompanhamento de dois anos e meio, quinze pacientes evoluíram com FRD estável.

Koff *et al.* (1994a), publicaram novos dados, desta vez com amostra de 104 pacientes, todos com hidronefrose unilateral, acompanhados por cinco anos. Foi seguido o mesmo protocolo de Koff *et al.* (1992). A obstrução da junção ureteropélvica foi definida como uma redução  $> 10\%$  na FRD ou progressão da hidronefrose em exames seqüenciais. Dos 88 pacientes com FRD  $> 40\%$ , sete unidades renais apresentaram deterioração (7,95%). Dos 16 pacientes com FRD  $< 40\%$  (média inicial 26%), uma unidade renal deteriorou (6,25%). Após a pieloplastia, houve retorno da função renal aos valores iniciais.

Em 2000, Ulman relatou a evolução de 104 crianças. O seguimento prospectivo foi de 10 anos. O intervalo proposto para as reavaliações variou com a FRD: FRD  $\geq 40\%$  (3 meses), 30 a 40% (2 meses), 20 a 30% (1 mês),  $< 20\%$  (2 semanas). Submeteram-se à pieloplastia 23 pacientes (22%) e a tratamento clínico 81 (78%). A SFU foi grau 3 em 54% dos rins e grau 4 em 46%. A função renal diferencial foi maior ou igual 40% em 62% dos pacientes. Nos pacientes em tratamento conservador, a hidronefrose diminuiu rapidamente durante os primeiros dois anos e meio e depois mais gradualmente. A média de tempo para a resolução completa foi de 19 meses. A dilatação resolveu-se completamente em 69% e melhorou para grau 2 (29%) ou grau 3 (2%). Não houve hipertrofia compensatória do rim contralateral. A média de FRD inicial foi de 44% e após 24 meses de seguimento foi de 49%. Dos rins, 78% apresentavam FRD de 40% ou mais. A função renal diferencial final foi de 48%. No grupo submetido à pieloplastia, esta foi realizada entre três semanas e 14 meses de idade (média 4,8

meses). Os critérios para indicação cirúrgica foram: diminuição da FRD (8 crianças), aumento da hidronefrose (10), diminuição da função e piora da hidronefrose (5). A dilatação da pelve renal resolveu-se completamente em 57% dos casos ou melhorou para grau 2 (39%) ou grau 3 (4%). A melhora máxima da hidronefrose ocorreu no primeiro ano após a pieloplastia. A hipertrofia do rim contralateral ocorreu em 3 pacientes antes da pieloplastia. A FRD inicial média desse grupo foi de 31% e a FRD média final foi de 40%. Não houve dano permanente da função renal.

Cartwright *et al.* (1992) acompanharam 41 pacientes com aparente obstrução da junção ureteropélvica em tratamento conservador. Todos apresentavam renograma diurético com padrão obstrutivo e função renal diferencial  $> 35\%$ . Em 85% deles a FRD permaneceu estável ou melhorou durante a evolução. Quatro apresentaram deterioração da FRD antes dos seis meses de vida. Após a correção cirúrgica, todos apresentaram função renal diferencial pelo menos igual ao valor inicial.

O'Flynn *et al.* (1993), em trabalho anteriormente citado, considerou 85 crianças com hidronefrose idiopática. Nenhuma delas apresentou deterioração renal. Durante o período de um ano, houve resolução da dilatação em 87% das crianças com hidronefrose idiopática.

Maizels *et al.* (1994) publicaram o registro da "Society for Fetal Urology". Foram avaliadas crianças nas quais o diagnóstico de hidronefrose foi realizado antes de um ano de idade. A hidronefrose não específica foi definida como a dilatação da pelve renal ou caliectasia, nas quais os testes rotineiros (ultra-som, renograma diurético e UCM) não identificaram uma causa específica (refluxo vesicoureteral, ureterocèle, válvula de uretra posterior e megaureter). Uma amostra de 464 crianças (582 rins hidronefróticos) foi avaliada por 33 urologistas pediátricos de 21 cidades, que compararam o grupo submetido a tratamento cirúrgico e o submetido a tratamento clínico. Alto grau de hidronefrose (SFU grau 3 e 4) predominou em 80% dos rins tratados cirurgicamente. O baixo grau de hidronefrose (SFU 1 e 2) predominou em 76% dos rins tratados conservadoramente. A diferença foi estatisticamente significativa. Renograma diurético com padrão obstrutivo predominou em 68% dos pacientes tratados cirurgicamente e em 55% dos rins tratados clinicamente. A FRD média foi de 49% nos pacientes tratados clinicamente e de 45% nos cirúrgicos. Seis meses após a realização da correção urológica houve redução do grau de hidronefrose de 3,4 para 1,8; a FRD ficou estável e o renograma não evidenciou obstrução. Os dados foram pareados e compararam-se os resultados do grupo pós-operatório com o não cirúrgico. A SFU foi 2,0 no grupo conservador e 2,4 no grupo pós-operatório ( $p < 0,05$ ). Não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos em relação a DMSA e renograma diurético.

Bajpai *et al.* (2002) acompanharam clinicamente 16 crianças com hidronefrose bilateral. Dos 32 rins, 31 apresentaram hidronefrose moderada ou grave. A dilatação apresentou resolução espontânea em 78% dos casos. Dos 25 rins acompanhados por pelo menos dois anos, 80% demonstraram melhora. O "washout" foi maior que 20 minutos em



55% dos rins operados e menor que 20 minutos em 78% dos rins não operados. Entre os dez rins com hidronefrose grave, 38% necessitaram de pieloplastia por deterioração da função renal (FRD < 35%). Nos quatro rins submetidos à pieloplastia, a média da FRD inicial, antes e após pieloplastia, foi, respectivamente, 37,7%, 29,7% e 36%. A taxa de filtração glomerular permaneceu na faixa de normalidade para a idade das crianças. Não foi prescrito antibiótico profilático. Nenhuma das crianças apresentou infecção do trato urinário.

Onen *et al.* (2002) avaliaram crianças com hidronefrose bilateral usando o mesmo protocolo descrito em Koff (1992); Koff (1994a) e Ulman (2002), encontrando resolução da hidronefrose em 65% dos rins “tipo estenose de junção”. Quando houve prejuízo importante da função renal, a investigação renográfica foi quinzenal.

Cheng *et al.* (2004) estudaram a evolução da hidronefrose neonatal isolada em 63 pacientes, 40 do sexo masculino e 23 do sexo feminino. A hidronefrose foi graduada de acordo com o DAP da pelve renal observado por ultra-som e classificada em: normal (DAP < 5mm), leve ( $5\text{mm} \leq \text{DAP} < 10\text{mm}$ ), moderada ( $10\text{mm} \leq \text{DAP} < 15\text{mm}$ ) e grave (DAP  $\geq 15\text{mm}$ ). O DTPA foi realizado para excluir obstrução, quando clinicamente indicado, e em todos os pacientes com DAP da pelve renal  $\geq 10\text{mm}$ . A ureterocistografia miccional foi realizada em todos os pacientes e excluíram-se a obstrução do trato urinário e o RVU. Nos pacientes com hidronefrose bilateral, foi utilizado o rim mais gravemente afetado para definirem-se as mudanças no grau de hidronefrose. Os pacientes receberam prescrição de antibiótico profilático pelo menos até a realização do ultra-som renal e da ureterocistografia miccional. O primeiro ultra-som pós-natal, realizado com idade média de 18,4 dias ( $\pm 17,8$ ), revelou resolução da ANH em 16 (25%), dilatação leve em 34 (54%) e moderada ou grave em 13 (21%). Dos 47 pacientes com dilatação no ultra-som pós-natal, a dilatação foi unilateral em 21 (33%) e bilateral em 26 (41%). O acompanhamento médio foi de 23,3 ( $\pm 14,8$ ) meses, havendo perda de seguimento de seis pacientes. Na última visita, o ultra-som realizado em idade média de 23,3 meses ( $\pm 14,8$ ) demonstrou o DAP da pelve normal ou dilatação leve em 47 (82%). Nos pacientes com DAP normal no ultra-som pós-natal e que permaneceram disponíveis para acompanhamento, o ultra-som foi normal até o último exame. De 13 neonatos com dilatação moderada ou grave houve diminuição da gravidade em 11 (85%). O aumento da dilatação ocorreu em 3 (5%) de 57 pacientes. O estudo concluiu que a hipótese de regressão espontânea é aceitável ( $p = 0,02$ ). Houve predominância de crianças do sexo masculino com hidronefrose fetal isolada (1,74: 1) que, entretanto, não foi estaticamente significativa ( $p = 0,19$ ). Durante a análise ultra-sonográfica, as crianças do sexo feminino e masculino mostraram graus similares de regressão da dilatação ( $p = 0,70$ ). Houve maior incidência de dilatação da pelve do rim esquerdo em relação ao rim direito, no entanto, não foi evidenciada diferença entre o rim direito e o esquerdo na resolução da hidronefrose. Na população estudada, o sexo da criança ou a lateralidade da dilatação fetal não puderam ser considerados preditores de gravidade inicial e evolução da dilatação renal.

Maizels relatou ser comum o encontro, intra-útero, de hidronefrose discreta no rim contralateral ao rim obstruído. Postula-se que a dilatação leve possa ser secundária à reabsorção de urina no rim obstruído e excreção pelo contralateral (MAIZESL *et al.*, 1994). Trabalho experimental em fetos de ovelhas também demonstrou hidronefrose leve em rim contralateral ao rim obstruído. Esses rins são macroscópica e microscopicamente normais (PETERS *et al.*, 1992).

Há na literatura vários trabalhos mostrando ser prudente tratar clinicamente os pacientes com hidronefrose e déficit de drenagem no renograma diurético. A função renal diferencial deve ser verificada. Ozcam *et al.* (2004) sugeriram acompanhamento mais freqüente nos primeiros 18 meses de vida, podendo ser menos freqüente após esse período, uma vez que a deterioração na função ou o aumento do tamanho da pelve torna-se menos provável.

## **2.5 - Conclusões**

Apesar de serem numerosas as publicações abordando a hidronefrose fetal, a maioria dos estudos é observacional. Alguns são prospectivos, porém, a maioria das publicações trata de retrospectivos. Em todas elas a população estudada é relativamente pequena e o tempo de seguimento curto (SIDHU *et al.*, 2006). Peters (2002) considera que, em relação à hidronefrose congênita e suas implicações em longo prazo, ainda permanecemos praticamente no escuro. Há necessidade de novos estudos randomizados, com acompanhamento mais longo, para definição da melhor conduta (RANSLEY *et al.*, 1990; MAIZELS *et al.*, 1994; CAPOLICCHIO *et al.*, 1999). Esta revisão pode estimular futuros investigadores e permitir focalizar algumas áreas para estudo.

## Capítulo 3 - ASPECTOS METODOLÓGICOS

### 3.1 - Introdução

Descreve-se, neste capítulo, a metodologia das diversas etapas do trabalho. O item 3.2 apresenta informações a respeito do protocolo para **acompanhamento longitudinal dos pacientes**. A definição do protocolo citado antecedeu ao presente trabalho, tendo ele sido estabelecido no Macro-Projeto do banco de dados (OLIVEIRA *et al.*, 1999). Nos itens seguintes são abordados aspectos ligados mais diretamente ao presente trabalho: em 3.3 é feita a descrição do **aplicativo em EXCEL**, que constitui um dos objetivos preliminares do trabalho; **constituição do banco de dados** (3.4), em que se trata da estrutura do banco de dados que servirá de base experimental para os estudos; descrição da técnica usada para a **depuração dos dados** registrados, e seus resultados (3.5); **caracterização das séries evolutivas** que representam os dados numéricos dos prontuários de pacientes (3.6); **delineamento de estudos** (3.7); **testes de simetria, homogeneidade marginal, e de direção** (3.8), usados para se avaliar a significância estatística da regressão espontânea da hidronefrose isolada; **análise univariada** (3.9), em que se procuram associações entre variáveis explicativas e as variáveis-resposta consideradas.

### 3.2 - Acompanhamento longitudinal dos pacientes

A metodologia de acompanhamento dos pacientes (as diversas escolhas feitas no que concerne à propedêutica, fluxogramas para seqüenciamento de exames, etc.) foi definida quando da proposição do projeto, já referido, denominado “Banco de Dados em Uropatias Fetais Diagnosticadas por Ultra-som: Estudo Prospectivo e avaliação dos Fatores Prognósticos”, em 1999. Algumas das considerações desenvolvidas podem não ter relação direta com o trabalho aqui tratado, mas foram mantidas para que se guarde a coerência com a metodologia definida para o Macro-Projeto.

#### 3.2.1 - Abordagem no pré-natal

Em todas as gestantes com indicação para realização de ultra-som pré-natal, a anatomia do trato urinário foi sistematicamente avaliada. Todos os fetos suspeitos de serem portadores de uropatia foram acompanhados prospectivamente, por meio de estudos ecográficos seriados. Essa avaliação foi obtida em intervalos variáveis (semanais ou quinzenais), de acordo com as necessidades clínicas, considerando-se, entretanto, apenas o último laudo realizado antes do parto para comparação com o diagnóstico pós-natal. Os exames foram realizados obedecendo à dinâmica mostrada nas seções seguintes.

### **3.2.1.1 - Morfologia fetal geral**

O estudo segmentar do feto foi realizado, considerando-se a seguinte sistemática: a) visualização do crânio, face, membros superiores e inferiores, órgãos internos do tórax e abdome, buscando malformações associadas; b) biometria fetal – para identificar a idade gestacional e o padrão de crescimento fetal; c) avaliação da placenta e do cordão umbilical; d) avaliação do volume do líquido amniótico, através da medida do ILA, considerando-se como normal o volume entre 8 e 18 cm<sup>3</sup> (PHERLAN *et al.*, 1987).

### **3.2.1.2 - Morfologia do trato urinário**

Foram avaliados: localização anatômica; relações anatômicas; contorno; ecogenicidade; volume e estruturas anatômicas das unidades renais; presença de cistos, seu tamanho e distribuição. Foram obtidas as seguintes mensurações: comprimento renal (diâmetro no plano longitudinal) e o diâmetro ântero-posterior no corte transversal.

O diagnóstico ultra-sonográfico de dilatação da pelve renal foi estabelecido sempre que verificada uma medida transversal da pelve renal igual ou maior do que 5mm em qualquer idade gestacional.

No que concerne ao estudo do trato urinário: ureter e uretra foram avaliados quanto à presença de dilatações tubulares irregulares e anecóicas em suas respectivas topografias, pesquisando-se a presença de megaureter e megauretra; a bexiga foi examinada definindo-se a ocorrência de megabexiga nas situações em que a bexiga fetal, estrutura arredondada e centralizada no abdome fetal, mantém persistentemente um diâmetro longitudinal maior que 5mm; espessura da parede vesical, avaliada e considerada anormal para um valor maior que 2mm.

### **3.2.1.3 - Diagnóstico funcional**

Foram considerados os seguintes parâmetros da avaliação da função renal do feto: a) aspecto ecográfico do parênquima renal – considerados achados sugestivos de perda ou redução da função renal fetal à presença de hiperecogenicidade do parênquima renal em relação às estruturas vizinhas e a presença de microcistos, isto é, cistos de até 2mm difusamente distribuídos córtex renal; b) volume do líquido amniótico – considerada sugestiva de dano renal fetal a presença de redução do volume do líquido amniótico; c) determinação da osmolaridade da urina fetal – nos casos suspeitos de obstrução uretral, obtida a urina fetal através de punção da bexiga, para determinação indireta da função renal fetal, considerando-

se valor adequado uma osmolaridade fetal menor que 210mOsm/L, e indicação de tratamento intra-útero nos casos de valor adequado da urina fetal.

### **3.2.2 - Abordagem ao nascimento**

Foram registrados em protocolo próprio, dados referentes às gestantes, aos exames ultra-sonográficos, aos recém-nascidos, à propedêutica, ao diagnóstico pós-natal, ao tratamento inicial e às evoluções dos pacientes. Os parágrafos seguintes detalham a metodologia.

Gestantes: idade, endereço, gestações anteriores (GPA), uso de medicamentos, intercorrências na gestação, história familiar de doenças nefrourológicas e procedência.

Exames ultra-sonográficos: para cada avaliação realizada foram coletados dados referentes à indicação obstétrica para o exame, a idade gestacional em que foi realizado, os achados encontrados em relação ao líquido amniótico (normal, oligodrômio, polidrômio), rins fetais (hidronefrose, presença de cistos, presença de hiperecogenicidade), ureteres (normal, dilatado, ausente), bexiga (normal, dilatada, ausente).

Recém-nascidos: dados de nascimento, idade de início no protocolo, tipo de parto, idade gestacional em semanas, peso e estatura ao nascimento, sexo, dados clínicos de pressão arterial, palpação abdominal (bexiga e lojas renais), genitália, observações sobre a diurese e jato urinário.

Dados da propedêutica inicial: resultados exames de uréia, creatinina, urina rotina, urocultura, laudo dos exames de imagem (ultra-som, urografia excretora, uretrocistografia miccional, cintilografia renal estática e cintilografia renal dinâmica quando indicados).

Diagnóstico pós-natal, tratamento inicial, dados evolutivos: tempo de seguimento, episódios de infecção do trato urinário, presença de insuficiência renal, presença de complicações, óbito (se ocorreu, causa e data), outras avaliações realizadas.

### **3.2.3 - Abordagem propedêutica**

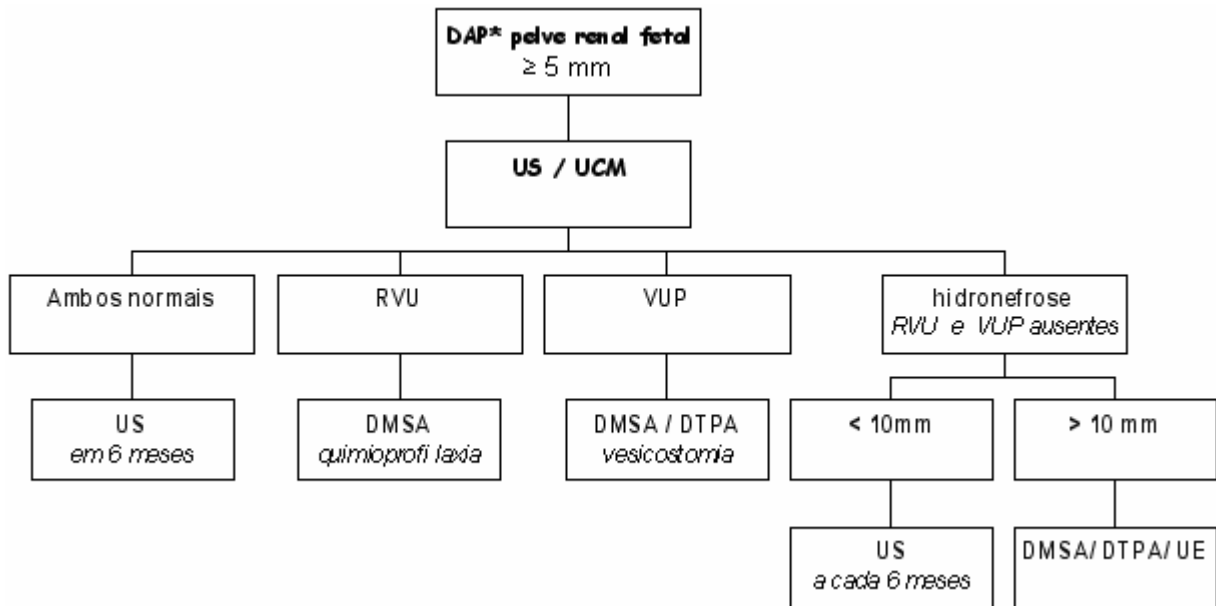
A avaliação propedêutica feita na criança constou de exames, realizados seqüencialmente, conforme se relata nas seções seguintes.

#### **3.2.3.1 - Avaliação laboratorial**

Exame de urina rotina, urocultura, dosagem sérica de uréia e creatinina foram realizados no momento da inclusão da criança no protocolo. Os exames foram realizados, respectivamente, nas sessões de urinálise, bacteriologia e bioquímica do Laboratório Central da Faculdade de Medicina da UFMG.

### 3.2.3.2 - Avaliação de imagens

A avaliação de imagens foi realizada em todos os neonatos de acordo com o fluxograma da FIG. 1, estando indicada para todas os recém-nascidos com a pelve renal igual ou maior que 5mm em qualquer idade gestacional.



**Figura 1 - Fluxograma para avaliação do trato urinário do neonato portador de hidronefrose fetal (BOUZADA, 2003)** - Abreviaturas: DAP, diâmetro ântero-posterior; US, ultra-som; UCM, uretrocistografia miccional; UE, urografia excretora; DMSA, cintilografia estática; DTPA, cintilografia dinâmica; RVU, refluxo vesicoureteral)

**Ultra-som** - a primeira avaliação propedêutica, visando confirmar a alteração encontrada intra-útero, foi um exame ecográfico, realizado entre o terceiro e quinto dia de vida, no Berçário do Hospital das Clínicas. Se confirmada a anomalia do trato urinário, a propedêutica foi continuada conforme se descreve mais adiante. Se não confirmada, uma reavaliação ecográfica foi obtida aos 30 dias de vida. Foram realizados exames ecográficos aproximadamente a cada 6 meses para os casos leves a moderados de hidronefrose até o seu desaparecimento. A gravidade da hidronefrose foi graduada de acordo com a medida do DAP (será detalhado oportunamente), bem como pela escala padronizada pela *Society for Fetal Urology* (FERNBACH *et al.*, 1993).

Os exames foram realizados em equipamentos Siemens (Sonoline SLC) utilizando-se o transdutor de 5 MHz, na posição supina. A mensuração foi obtida nas seções longitudinais e transversais de ambas as unidades renais. Foram registrados: o comprimento (diâmetro longitudinal) renal e o diâmetro transversal no corte longitudinal, o diâmetro transversal e o diâmetro ântero-posterior no corte transversal.

**Uretrocistografia miccional (UCM)** - a avaliação contrastada do trato urinário baixo foi obtida na primeira semana de vida, sempre precedida de cobertura antibiótica profilática com 50mg/Kg/dia em dose única de cefalosporina de primeira geração (cefalexina ou cefadroxil).

Os exames são realizados no Serviço de Radiologia do Hospital das Clínicas da UFMG. O preparo consta de: recomendação de jejum de duas horas para lactentes; recomendação para trazer dois acompanhantes. O exame é realizado observando-se os seguintes passos: a) radiografia simples, na posição ântero-posterior, da região pélvica para pesquisa de malformações ósseas e cálculos; b) realização de anti-sepsia da região genital com degermante; c) introdução de sonda vesical de alívio pela uretra (a sonda utilizada varia de número 4, nos recém-nascidos, a número 10, nos lactentes); d) diluição de 200ml de contraste não iônico em 50ml de soro fisiológico; e) infusão na bexiga da solução composta por contrastante não iônico e soro fisiológico, feita por gravidade; f) acompanhamento com a radioscopia das fases de enchimento vesical, repleção vesical e micção; g) realização de radiografia, ântero-posterior, oblíqua direita e oblíqua esquerda com a bexiga repleta; h) retirada da sonda vesical; i) radiografia pós-miccional em ântero-posterior (BARNEWOLT *et al.*, 1998).

**Urografia excretora** - essa avaliação é realizada após o primeiro mês de vida ou, nos casos de maior urgência diagnóstica, tão logo a exigência clínica assim o determine. Os exames foram realizados no Serviço de Radiologia do Hospital das Clínicas da UFMG, também segundo técnica descrita a seguir.

Recomendações de preparo: a) observar jejum de duas horas para lactentes e de 10 a 12 horas para pré-escolares e escolares; b) comparecer acompanhado de dois adultos; c) prescrição de laxante (dulcolax) e dimeticona para pré-escolares e escolares; d) realização de questionário para avaliação de risco de reação ao contraste; e) nos recém-nascidos e lactentes é utilizado contraste não iônico; f) aos pré-escolares e escolares, com história de alergia e asma, é prescrito prednisona e cloridrato de dexclorfeniramina; g) a prednisona é utilizada na dose de 1 a 2mg/kg/dia divididas em 4 doses: às 12 horas, 18 horas e 24 horas do dia anterior e às 6 horas do dia do exame; h) o cloridrato de dexclorfeniramina é prescrito na dose de 0,14 a 0,3mg/kg/dia em dose única, às 6 horas da manhã no dia do exame; i) em crianças com história de alergia grave ao contraste pode ser utilizado contraste não iônico ou, em alguns casos, o exame pode ser contra-indicado.

O exame é realizado seguindo-se o seguinte roteiro: a) radiografia simples de abdome, na posição ântero-posterior, para pesquisa de malformações ósseas e cálculos; b) punção de acesso venoso; c) infusão endovenosa do contraste (dose preconizada e de 4mg/kg nos recém-nascidos, 2mg/kg nos lactentes, contraste infundido em *bolus*); d) radiografia do abdome para visualização do nefrograma, assim que a infusão do contraste esteja terminada; e) realização de radiografia de abdome após 5 a 8 minutos; f) compressão da região abdominal acima da

sínfise púbica, no momento em que o contraste atingir os cálices e sistemas coletores (em pacientes com obstrução do trato urinário, não é realizada a compressão abdominal); g) colocação do paciente na posição de *trendelenburg*; h) realização de nova radiografia de abdome; i) retirada da faixa compressiva; j) realização de radiografia de abdome após o paciente realizar uma inspiração; k) paciente ingere água; l) realização de radiografia quando a bexiga está cheia; m) realização de radiografia pós-miccional; n) realização de radiografias após 2, 4, 6 e 24 horas, quando há dificuldade de drenagem sugestivas de obstrução do trato urinário (BARNEWOLT *et al.*, 1998).

**Cintilografia renal** - a morfologia do parênquima renal foi estudada utilizando-se radioisótopos:  $^{99}\text{tc}$ -ácido diaminotetraetilpentacético (DTPA) para a realização do estudo dinâmico e de fluxo renal e  $^{99}\text{tc}$ -ácido dimercaptosuccínico (DMSA) para avaliação estática do parênquima renal. Os estudos foram realizados após o primeiro mês de vida, ou antes, se a condição clínica do paciente assim o exigiu. Os estudos cintilográficos foram realizados no Setor de Medicina Nuclear do Hospital Felício Rocho, conforme técnicas e normas padronizadas (MANDELL *et al.*, 1997a; 1997b). Os resultados dos estudos foram avaliados por dois examinadores que desconheciam a evolução clínica dos pacientes em questão.

### 3.2.4 - Abordagem terapêutica

O tratamento foi indicado de acordo com a uropatia específica de cada criança, não sendo definido *a priori*. Basicamente, dois tipos de intervenção foram realizados: para os casos de hidronefrose (com ou sem obstrução das vias urinárias), a intervenção terapêutica constituiu-se de quimioterapia ou antibioticoterapia profilática, com intuito de prevenir infecção do trato urinário. Para essa profilaxia foi utilizado *sulfametoxazol+trimetoprim* (2mg/kg/dia) ou *nitrofurantoína* (2mg/kg/dia) ou *cefalexina* (100mg/dia) ou *cefadroxil* (100mg/dia), variando a medicação de acordo com a tolerância das crianças, sendo evitado o uso de sulfas e nitrofurantoína no primeiro mês de vida. A profilaxia foi mantida de acordo com os seguintes parâmetros: casos de obstrução ureteral: até a resolução cirúrgica; casos de dilatação sem obstrução ou RVU: até a resolução da dilatação ou até a criança alcançar 2 anos de idade; casos de refluxo vesicoureteral primário: até a resolução do refluxo ou até a criança alcançar 5 anos de idade; casos de derivação do trato urinário: até a reconstituição cirúrgica.

Para os casos de uropatias obstrutivas, confirmada na cintilografia renal dinâmica, indicou-se a intervenção cirúrgica, realizada no HC-UFMG pela equipe de cirurgia pediátrica ou urologia pediátrica da instituição. Nos casos em que a cintilografia dinâmica não apresentou um padrão de obstrução, mas sim uma drenagem retardada, foi adotada uma conduta conservadora, se normal a morfologia do parênquima renal, na cintilografia estática. (DEJTER *et al.*, 1988).



### **3.2.5 - Abordagem evolutiva**

Os pacientes foram acompanhados no Ambulatório Bias Fortes, anexo do Hospital das Clínicas (UFMG), sendo a periodicidade de 3 em 3 meses no primeiro ano de vida e de 4 em 4 meses após o primeiro ano de vida. Esse seguimento foi flexível o suficiente para se adaptar às condições clínicas e sócio-econômicas dos pacientes. Em cada retorno foram reavaliados os exames físicos, a evolução clínica, a pressão arterial, a aderência à profilaxia quimioterápica ou antibiótica e a presença ou não de infecção do trato urinário (urina rotina e urocultura). A avaliação da função renal (uréia e creatinina) foi obtida periodicamente, conforme a exigência clínica (pelo menos uma vez a cada 6 meses). A reavaliação por imagens foi variável de acordo com o tipo de anomalias presente. No caso de uropatias císticas, o exame ultrasonográfico foi obtido anualmente. No caso das uropatias hidronefróticas não obstrutivas, a reavaliação de cintilografia renal e uretrocistografia miccional (esta no caso de refluxo vesicoureteral) foi realizada a cada 2 anos. No caso de uropatias obstrutivas, 6 meses após a correção cirurgia foi repetida a cintilografia renal e a ultra-sonografia. Todos esses prazos foram subordinados as condições clínicas dos pacientes. Como avaliação final, para este estudo prospectivo proposto, foram repetidos ultra-sons do trato urinário, estudo do clareamento de creatinina em todos os pacientes e uma avaliação de medicina nuclear nos pacientes com diâmetro ântero-posterior da pelve fetal maior que 10mm ou nos pacientes portadores de refluxo vesicoureteral.

### **3.3 - Aplicativo em EXCEL**

Neste trabalho foi desenvolvido um software, caracterizado como um aplicativo específico, para o manuseio das informações do banco de dados já mencionado. Como resultado obteve-se uma versátil ferramenta computacional de apoio à pesquisa. O aplicativo recebeu o nome de “BD\_Hidronefrose” e foi desenvolvido em ambiente Microsoft EXCEL.

No que concerne à coleta e edição de dados, o software veio propiciar facilidades para: inclusão e correção de dados, cálculo automático de variáveis intermediárias (elimina a coleta redundante de informação), detecção automática de alguns tipos de erros, análise da qualidade e confiabilidade dos dados, dentre outras.

A maior vantagem da opção por um aplicativo específico, entretanto, decorre da flexibilidade e da facilidade com que se consegue delimitar cada estudo empreendido. O pesquisador pode selecionar rapidamente a casuística a ser considerada, a inclusão ou não de determinadas unidades renais e/ou pacientes, estando disponíveis caixas de seleção automáticas para as situações de escolha mais usuais, concebidas tendo em vista as particularidades do banco de dados considerado.

Além de usar os recursos disponíveis como “funções” no próprio Excel, diversas sub-planilhas foram elaboradas para permitir análises estatísticas básicas (contagem de eventos, cálculo de médias, variâncias, medianas, percentis, etc), facilidades de classificação e exibição de dados, caracterização das séries evolutivas, obtenção dos parâmetros de regressão, exibição das curvas de regressão, testes de hipóteses, análise das associações entre variáveis explicativas e variáveis-resposta, comparação de médias, análise por curvas de ROC.

A maior parte do cálculo estatístico é, portanto, suportada pelo aplicativo, através de cálculos em planilhas e rotinas programadas (“macros”, na nomenclatura do Excel), de forma amigável e, quase sempre, automatizada.

Para tratamento estatístico mais potente ou especializado foi desenvolvido um módulo de exportação de tabelas para o SPSS (versão 11.5, SPSS Inc., Chicago, EUA) e para o MATLAB (versão 7, The MathWorks Inc., Massachusetts, EUA).

### 3.4 - Constituição do banco de dados

#### 3.4.1 - Critérios de inclusão e de exclusão de pacientes

A Unidade de Nefrologia Pediátrica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UNP-HC-UFGM) trabalha com um banco de dados que foi concebido especificamente para o armazenamento de informações de pacientes portadores de hidronefrose fetal isolada.

Formalmente, pode se estabelecer o seguinte **critério de inclusão**: o banco de dados inclui informações de todos os pacientes procedentes do Serviço de Medicina Fetal do HC-UFGM, encaminhados, desde agosto de 1999, ao ambulatório de atendimento terciário da UNP-HC-UFGM, que apresentavam, ao ultra-som fetal, dilatação da pelve renal em pelo menos um dos rins, com suspeita de que tal anomalia pudesse se caracterizar como hidronefrose isolada.

Os dados de pacientes, incluídos pelo critério anteriormente descrito, submetem-se ainda ao seguinte **critério de exclusão**: excluem-se do banco de dados as informações pertinentes a qualquer paciente que, por ocasião do primeiro ultra-som pós-natal, tenham confirmado diagnóstico de qualquer uropatia não condizente com o quadro de hidronefrose isolada.

Pacientes que, ao primeiro ultra-som pós-natal, permanecem sob suspeita de hidronefrose isolada, não têm seus dados excluídos, ainda que diagnóstico posterior afaste a suspeita de hidronefrose isolada.

Constituído da maneira descrita, uma das particularidades desse banco de dados é que nele não se registra nenhum caso de paciente portador de rim multicístico, posto que essa é uma das uropatias mais facilmente identificáveis após o nascimento da criança. O estudo

específico dessa uropatia é objeto de estudos feitos no Grupo, utilizando-se, para tal, um outro banco de dados (RABELO *et al.*, 2005).

### 3.4.2 - Sub-planilha “Dados\_Coleta”

As informações obtidas em prontuários de pacientes são digitadas em um banco de dados que assume a forma de uma planilha eletrônica (ambiente EXCEL). O conjunto formado pelas primeiras 5 linhas da planilha é chamado “cabeçalho” do banco de dados. As linhas seguintes são chamadas “registros”. A cada paciente correspondem dois registros (duas linhas, portanto), um para cada unidade renal (na ordem: rim direito, rim esquerdo). Na planilha de coleta de dados os dois registros de cada paciente ocupam duas linhas consecutivas, para facilitar a localização e digitação de dados. Cada registro é formado por campos (as unidades elementares de armazenamento) que podem conter texto, números ou datas. Os campos são organizados em conjuntos que denominamos “blocos”. A planilha Coleta é constituída dos seguintes blocos:

a) os primeiros campos constituem o bloco “Cadastro” e são destinados a informações tais como: nome do paciente, nome da mãe, número do prontuário, endereço, telefone, etc. Ainda no cadastro estão os campos relativos a: data de nascimento [dd/mm/aa]; sexo; tipo de parto (normal / cirúrgico); prematuridade (termo / não termo).

b) Bloco “Exames Ultra-sonográficos”. Os quatro primeiros campos referem-se ao ultra-som fetal (registra-se apenas o último ultra-som pré-natal). O conteúdo desses campos é o seguinte: idade gestacional do feto; data; diâmetro ântero-posterior da pelve (DAPf); diâmetro transverso da pelve (DATf). Seguem-se, no mesmo bloco, até oito conjuntos de campos, sendo que cada conjunto armazena até nove dados de um determinado evento de exame ultra-sonográfico. Para cada evento desse tipo são armazenadas as seguintes informações: data [dd/mm/aa]; comprimento do rim (referido também como diâmetro longitudinal, Rld [mm]); diâmetro transverso do rim no plano longitudinal (Rlt [mm]); diâmetro do rim no plano transverso (Rtd [mm]); diâmetro ântero-posterior do rim (Rap [mm]); espessura do parênquima (Epr [mm]); diâmetro ântero-posterior da pelve (Dap [mm]); diâmetro transverso da pelve (Dat [mm]); índice SFU (Sfu: 0 a 4).

c) Bloco “Exames Clínicos”. O bloco é constituído de até oito conjuntos de campos, sendo que cada conjunto armazena até cinco dados de um determinado evento de exame clínico. Para cada evento desse tipo são armazenadas as seguintes informações: data [dd/mm/aa]; peso (Pes [kg]); estatura (Est [cm]); pressão arterial sistólica (Pas [mmHg]); pressão arterial diastólica (Pad [mmHg]).

d) Bloco “Exames Laboratoriais”. O bloco é constituído de até oito conjuntos de campos, sendo que cada conjunto armazena até três dados de um determinado evento de exame laboratorial. Para cada evento desse tipo são armazenadas as seguintes informações:

data [dd/mm/aa]; dosagem de creatinina no sangue (Cre [mg/dl]); dosagem de uréia no sangue (Ureia [mg/dl]).

e) Bloco “Cintilografias”. O bloco é constituído de até três conjuntos de campos, sendo que cada conjunto armazena dados de um determinado evento de exame cintilográfico. Conforme já relatado, nem todos os pacientes são submetidos a esse exame. Para cada evento desse tipo são armazenadas as seguintes informações: data [dd/mm/aa]; classificação do DMSA (Dmsa: 1 - normal, 2 - alterado); função renal diferencial estimada pelo DMSA (Capt [%]); classificação da imagem renal do DMSA (Konda: 1 a 4); classificação de padrão de drenagem ao DTPA (Dtpa: 1 - normal, 2 - intermediário, 3 - obstruído, 4 - excluso) (KONDA *et al.*, 2002).

f) Bloco “Uretrocistografia”. O bloco é constituído de três campos, que armazenam dados do citado exame, caso tenha sido feito. São armazenadas as seguintes informações: uretrocistografia miccional (UCM: 0 - não realizada, 1 - realizada); refluxo vesicoureteral (RVU: 0 - ausente, 1 - presente); grau do refluxo vesicoureteral (GrauRVU: 1 a 5).

g) Os últimos campos constituem o bloco “Diagnóstico e Evolução”. São armazenadas as seguintes informações: realização de urografia excretora (UE: 0 - não realizada, 1 - realizada); classificação da uropatia (Pat : 0 a 21, ver 3.7.2); tipo de tratamento (TipoTrat: 1 - clínico, 2 - cirúrgico); data da cirurgia (Dtcir); tipo de cirurgia (CirU: 22 a 29, ver 3.7.2); infecção urinária (ITU: 0 - ausente, 1 - presente); número de episódios de infecção urinária (Nitu); data da suspensão do antibiótico profilático (DtSusp); evolução para insuficiência renal crônica (IRC: 0 - ausente, 1 - presente); data do óbito (DtObito); data da última avaliação (DtFinal); data da alta (DtAlta).

### 3.4.3 - Sub-planilha “Dados\_Extensos”

A planilha Dados\_Extensos é obtida através de um processo de definição ou redefinição de variáveis, a partir dos dados originais armazenados em Dados\_Coleta.

Inicialmente, as informações sob a forma de datas são transformadas em uma variável contínua que representa, para cada evento registrado, a idade do paciente. São ainda definidas e calculadas as seguintes variáveis:

#### 3.4.3.1 - Relação TFG medido por TFG esperado (normal)

A relação que se leva em conta é dada por  $Tfg = TFG_M / TFG_N$ , em que  $TFG_M$  é a taxa estimada para um determinado paciente e  $TFG_N$  é a taxa que se considera normal para um paciente sadio que apresente características (idade gestacional ao nascimento, idade, estatura) similares às do paciente em questão. A avaliação, tanto de  $TFG_M$ , como de  $TFG_N$ , é feita através de metodologia derivada da proposta por Schwartz *et al.* (1987).

### 3.4.3.2 - Volume da unidade renal e da unidade contralateral

A avaliação de volumes renais é feita com a adoção de uma aproximação elipsóide, freqüentemente usada em cálculos dessa natureza (HRICAK *et al.*, 1983; HAN *et al.*, 1985; SARGENT *et al.*, 1993; FERRER *et al.*, 1997). A equação é:  $\text{volume[mL]} = (\pi/6000) \times \text{comprimento[mm]} \times \text{largura[mm]} \times \text{espessura[mm]}$ . Considerada determinada unidade renal, usaremos a variável de nome “Vol” para representar seu volume, e “Vcl” para representar o volume do respectivo rim contralateral.

Tendo em vista as medidas que constituem o padrão da biometria renal, considera-se como comprimento, na equação dada, aquele medido no plano longitudinal, ou seja: o diâmetro longitudinal do rim (Rld); como largura, o diâmetro no plano transversal (Rtd); como espessura, o diâmetro ântero-posterior no plano transversal (Rap). Nos casos em que se dispõe de uma segunda medida no plano longitudinal (diâmetro transversal no plano longitudinal), ela pode ser usada, em média aritmética com o diâmetro ântero-posterior do plano transversal,  $(Rlt + Rap)/2$ , substituindo a espessura, na equação dada (DINKEL *et al.*, 1985).

### 3.4.3.3 - Relação volume por volume contralateral

Variável explicativa calculada por  $Vre = Vol/Vcl$ , para cada unidade renal disponível.

### 3.4.3.4 - Relação volume por superfície corporal

Neste caso os volumes renais, apurados pelo método já descrito em 3.3.3.1, são relativizados através da divisão pela superfície corporal do paciente (BSA). O aplicativo permite que se escolha entre duas metodologias diferentes para avaliação do BSA (HAYCOCK *et al.*, 1978; HAN *et al.*, 1985).

Na metodologia proposta por Haycock a superfície corporal é avaliada por  $BSA [m^2] = 0,024265 \times \text{peso [kg]}^{0,5378} \times \text{estatura [cm]}^{0,3964}$ . No método adotado por Han, calcula-se pela seguinte equação:  $BSA [m^2] = 0,007184 \times \text{peso [kg]}^{0,425} \times \text{estatura [cm]}^{0,725}$ . Qualquer que seja a escolha, os pesos e estaturas de pacientes são avaliados na data de interesse (geralmente são datas de exames ultra-sonográficos) pelas aproximações obtidas na regressão linear das séries de peso e estatura (procedimento explicado em 3.5.2.2). Os volumes relativizados pelo BSA são representados por “Vob” e “Vcb”.

### 3.4.3.5 – Índice Dil

O índice de dilatação da pelve renal (Dil) é: 0, para DAP menor que 5mm; 1, para DAP maior ou igual a 5mm e menor que 10mm; 2, para DAP maior ou igual a 10mm e menor que 15mm; 3, para DAP maior que 15mm.

### 3.4.3.6 – Relações Ka1, Ka2 e Ka3

A relação Ka1 consiste na razão entre o diâmetro ântero-posterior da pelve renal e o diâmetro ântero-posterior do rim ( $Ka1 = Dap/Rap$ ). Corresponde ao índice DP/DR, utilizado para discriminar a presença de uropatia significativa em diversos trabalhos (ARGER *et al.*, 1985; CORTEVILLE *et al.*, 1991; BLACHAR *et al.*, 1994b; BOUZADA, 2003).

A relação Ka2 leva em conta a razão entre o diâmetro ântero-posterior da pelve renal e o diâmetro longitudinal do rim ( $Ka2 = 100 \times Dap/Rld$ ).

A relação Ka3, proposta neste trabalho, representa uma tentativa de valorizar a medida do parênquima renal na composição de uma variável diagnóstica. É derivada da relação DP/DR, e consiste na divisão de  $100 \times DP/DR$  (que já é a razão entre diâmetro ântero-posterior da pelve renal e o diâmetro ântero-posterior do rim) pela espessura do parênquima renal ( $Ka3 = 100 \times Ka1/Epr$ ).

## 3.5 - Depuração de dados

O aplicativo desenvolvido em EXCEL foi dotado de possibilidades de detecção automática de inconsistências nas séries de medidas sucessivas de uma mesma variável. A metodologia consistiu na implementação de formatação condicionada que destaca (por alteração da cor) os campos que contenham dados que, comparados a valores anteriores e posteriores da série respectiva, apresentavam variação inconsistente.

Constatada uma inconsistência numa série de registros, o prontuário do respectivo paciente era revisto, procurando-se detectar erro ou confirmar a validade dos dados digitados. Em muitos casos a correção foi possível: nas situações de flagrante erro de digitação; naquelas em que a anotação manuscrita possibilitava interpretação coerente com a série; nas situações em que havia duplicidade de anotação; nos casos em que a proximidade entre dois eventos registrados permitia a correção da data de um deles.

Como resultado foram detectados e corrigidos inúmeros erros nas séries de registros de peso, estatura, e exames laboratoriais dos pacientes. Muitos deles eram erros de digitação (no processo de transcrição de dados do prontuário para o banco de dados eletrônicos), mas, em vários casos, a anotação equivocada constava do registro manuscrito no prontuário.

A detecção de inconsistências feita pelo software leva em conta a regularidade das medidas. O método funciona melhor com séries de registros que apresentam pouca variabilidade (para os quais é possível distinguir um eventual erro de medição da variabilidade característica da série de medidas). Nos casos das medidas de peso e de estatura foi possível reduzir a inconsistência para menos de 1,0% e 2,2%, respectivamente.

Para medidas sujeitas a grande variabilidade somente registros muito destoantes das respectivas séries deram motivo para serem revistos. No caso do Dap, em alguns poucos casos, foram possíveis correções baseadas no registro fotográfico do ultra-som.

### **3.6 - Conceituação e caracterização das séries evolutivas**

#### **3.6.1 - Conceituação**

As informações relativas a eventos periódicos (exames clínicos, por exemplo), são armazenadas no banco de dados, evento por evento. Quando, para um determinado paciente, se considera uma seqüência de medidas de uma mesma variável (exemplo: a estatura do paciente) obtida sucessivamente em eventos consecutivos, tem-se uma série de observações espaçadas no tempo. A periodicidade com que as citadas medidas são feitas geralmente não é constante, de forma que as respectivas séries caracterizam-se por serem, no caso mais geral, irregularmente distribuídas ao longo do tempo.

Neste trabalho chamaremos tais conjuntos de medidas de “**séries evolutivas**”, evitando chamá-las de “séries temporais”, visto que essa expressão é largamente empregada na literatura especializada (estatística, econometria, ciências agrárias e climáticas, modelagem matemática, etc) para designar conjuntos de medidas regularmente espaçadas no tempo, ou seja: séries de periodicidade fixa.

Essas séries evolutivas são obtidas através de uma reorganização seletiva dos valores numéricos dos campos contidos pelos seguintes blocos: Exames Ultras-sonográficos, Exames Clínicos, Exames Laboratoriais, Cintilografia. Desse ponto de vista, cabe constatar que a maior parte das informações contidos no banco de dados são, na verdade, séries evolutivas de diversas variáveis diferentes, registradas individualmente por unidade renal (na maioria das vezes) ou por pacientes (caso de peso e estatura, por exemplo).

#### **3.6.2 - Caracterização**

Neste trabalho, serão descritos diversas análises que terão por objetivo buscar associações da hidronefrose (e das uropatias e eventos cirúrgicos a ela relacionadas) com a evolução no tempo de medidas (principalmente as ultra-sonográficas) que compõe os prontuários de pacientes (constituídos segundo protocolo previamente estabelecido). Por

razões que já foram expostas, optamos por não utilizar diretamente, como variáveis explicativas, as medidas que constituem as séries evolutivas. Ao invés disto, desempenharão esse papel certos parâmetros, intimamente relacionados com as medidas coletadas em série, escolhidos para caracterizar, de forma atemporal, as séries evolutivas de que dispomos.

Ao processo de obtenção dos citados parâmetros denominamos caracterização da série evolutiva.

### 3.6.2.1 - Parâmetros obtidos por leitura direta ou por cálculo matemático elementar

Considerando-se um conjunto de  $n$  pares de medidas, designados por  $(x_1, y_1)$ ,  $(x_2, y_2)$ ,  $(x_3, y_3)$ , ...,  $(x_{n-1}, y_{n-1})$ ,  $(x_n, y_n)$ , definimos os seguintes parâmetros: **a**) Valor inicial da série (designado por  $V_i$ ) =  $y_1$ ; **b**) Valor final da série (designado por  $V_f$ ) =  $y_n$ ; **c**) Valor médio da série (designado por  $M_d$ ) = média aritmética de  $(y_1, y_2, y_3, \dots, y_n)$ ; **d**) Valor máximo da série (designado por  $M_x$ ) = máximo de  $(y_1, y_2, y_3, \dots, y_n)$ ; **e**) Valor mínimo da série (designado por  $M_i$ ) = mínimo de  $(y_1, y_2, y_3, \dots, y_n)$ ; **f**) Média das duas medidas iniciais (designado por  $P_i$ ) =  $(y_1 + y_2)/2$ ; **g**) Média das duas medidas finais (designado por  $P_f$ ) =  $(y_{n-1} + y_n)/2$ .

### 3.6.2.2 - Parâmetros obtidos por regressão linear de segunda ordem

No âmbito deste trabalho, são consideradas medidas seriadas em espaço de tempo relativamente pequeno, que abrange o período de crescimento da criança em seus primeiros anos de vida. Nessas condições pode-se assumir que uma função analítica polinomial de segunda ordem seja capaz de aproximar adequadamente uma série numérica, fornecida ponto a ponto.

A aproximação escolhida será a função  $y = a.x^2 + b.x + c$  que melhor aproxima o conjunto numérico de pares  $(x, y)$ , no sentido da minimização do desvio quadrático dos erros (JOHNSTON, 1972). Uma função desse tipo ajusta-se perfeitamente a qualquer curva de crescimento (ou decrescimento) que apresente concavidade constante, incluindo-se aí os casos particulares de crescimento linear ( $y = b.x + c$ ) e de estabilização ( $y = c$ ).

A variável  $y$  representará os valores de medidas da série considerada e a variável  $x$  será sempre a idade do paciente (contada dia a dia e convertida em anos). A maior utilidade de se caracterizarem as séries numéricas pelos parâmetros descritos será a de permitir a estimação de valores intermediários (relativamente ao tempo) para qualquer conjunto de medidas, possibilitando que os diversos exames possam ser avaliados em um mesmo momento no crescimento da criança. Essa avaliação não seria possível de outra forma, porque os exames clínicos, ultra-sonográficos e laboratoriais, não são feitos, em geral, nas mesmas datas.

Os parâmetros pertinentes à regressão linear são: **h**) Concavidade da curva de estimação (valor convertido para idade em anos) =  $Ca$ ; **i**) Coeficiente proporcional à idade (valor



convertido para idade em anos) =  $C_b$ ; **j**) Valor da função na origem  $y(0) = C_c$ ; **k**) Valor médio avaliado pela área sob a curva de aproximação (designado por  $M_r$ ), calculado pela divisão da área sob a curva de regressão (integral da função) pelo intervalo de tempo considerado.

### 3.6.2.3 - Caracterização da taxa de variação das medidas

Três parâmetros foram usados na tentativa de caracterizar a taxa de variação (taxa de crescimento ou decrescimento) das séries evolutivas: **l**) Taxa de variação entre valor inicial e valor final (designada por  $T_1$ ), calculado pela divisão da diferença ( $V_f - V_i$ ) pelo intervalo de tempo decorrido entre essas medidas; **m**) Taxa de variação entre a média inicial e a média final (designada por  $T_2$ ), calculado pela divisão da diferença ( $P_f - P_i$ ) pelo intervalo de tempo decorrido entre a média dos tempos relativos à média inicial e à média final; **n**) Taxa de variação avaliada pela curva de aproximação (designada por  $T_r$ ), calculado pela divisão da diferença das estimativas ( $V_{f_r} - V_{i_r}$ ) pelo intervalo de tempo decorrido entre essas estimativas.  $V_{f_r}$  e  $V_{i_r}$  são os valores obtidos pela equação  $y = a.x^2 + b.x + c$  nos instantes (idade = 0) e (idade = idade da última medida registrada). Tem-se que  $T_r = [(a.x_f^2 + b.x_f + c) - c] / x_f$  que pode ser simplificada para  $T_r = a.x_f + b$  sendo  $x_f$  a idade correspondente à última medida registrada.

### 3.6.2.4 - Caracterização da variabilidade das medidas

O termo “variabilidade” é usualmente empregado para designar a não repetibilidade de observações obtidas em condições que se consideram idênticas. Em qualquer campo da ciência, essa variabilidade decorre, principalmente, da impossibilidade prática de se considerar, por mais que se queira, todos os fatores que realmente afetam os valores resultantes dos processos de medição. Quantificar a variabilidade de medidas é tarefa trivial nas situações em que se espera um valor constante para todo um conjunto de medidas, ou seja: quando se consideram medidas, simultâneas ou sucessivas, feitas sobre uma grandeza que, supõe-se, deveria permanecer invariável ao longo do tempo.

Entretanto, esse não é o caso quando se consideram medidas de variáveis que se supõe passíveis de variação. Assim, por exemplo, os números apurados em uma série evolutiva de peso (o mesmo vale para estatura e para as principais medidas do rim) não podem mesmo ser iguais, porque, além de existir uma diversidade de fatores que não são controlados nos momentos de medição, existe um outro, que é controlado, que está variando, e que tem influência na medição: **a idade do paciente**. A caracterização da variabilidade dessas medidas pelos indicadores estatísticos de dispersão mais comuns (desvio padrão, por exemplo) não se mostra adequada, pois eles não têm como acomodar a parte da diferença verificada na sucessão de medidas que é aceitável, e mesmo esperada, em muitos casos.

Quando se trata da análise de medidas que estão evoluindo no tempo, a variabilidade que nos interessa estudar pode ser entendida como uma manifestação de um ruído (terminologia importada da eletrônica) que se considera superposto à real evolução da grandeza que se pretende medir. Dispondo-se de adequado conhecimento da dinâmica das variáveis medidas, técnicas de filtragem, usuais no âmbito da engenharia (RADIX, 1970), podem ser empregadas, tanto para minimizar o efeito indesejável do ruído que corrompe a medida, como para quantificá-lo. No caso em tela, não se afigura factível essa abordagem, exatamente por faltar suporte teórico para uma adequada modelagem matemática das equações dinâmicas que regem a evolução de cada uma das grandezas medidas.

A principal manifestação dessa variabilidade dinâmica, que nos interessa caracterizar, consiste na obtenção de curvas que apresentam padrões de evolução temporal atípicos, sob o prisma de algum critério lógico. Assim, por exemplo, ao se analisarem curvas de evolução do peso dos pacientes, não podem ser considerada típicas aquelas curvas nas quais essa variável sofra alterações bruscas, taxas de crescimento absurdas em determinados períodos, etc. Da mesma forma, em curvas de evolução de estatura, não devem ser esperados períodos alternados de crescimento e diminuição de estatura, alterações bruscas, etc.

Na caracterização da variabilidade das medidas, optamos por uma abordagem heurística guiada pela simplificação, partindo-se, uma vez mais, da premissa de que os conjuntos disponíveis de medidas seriadas no tempo, por mais diversos que sejam, poderiam ser adequadamente aproximados por uma função polinomial de segunda ordem:  $y = a.x^2 + b.x + c$  (os argumentos que respaldam essa simplificação já foram expostos em outra parte deste trabalho). Aceita essa premissa, podemos então usar, como critério de avaliação da variabilidade das medidas, o grau de afastamento de cada conjunto seriado de medidas da sua respectiva curva aproximada de segunda ordem. O parâmetro escolhido para representar a variabilidade das medidas será: **o**) Índice de variabilidade,  $I_v = 1 - r^2$ , (escalonado na faixa 0 a 100%) sendo  $r$  o coeficiente de correlação entre a série medida e a série estimada pela equação de aproximação,  $y = a.x^2 + b.x + c$ .

**Observação 1:** Uma série evolutiva com pouca variabilidade apresentará  $I_v$  próximo de 0%, aumentando-se esse índice, à medida que aumenta a variabilidade. Em uma análise de regressão, o quadrado do coeficiente de correlação, denominado usualmente de “coeficiente de determinação”, representa a proporção da variação de  $y$  que é explicada pela variação de  $x$  (JOHNSTON, 1972; JEKEL *et al.*, 1999). Assim, se  $r^2$  representa a variação, da medida considerada, que é explicada pela variação de idade dos pacientes,  $(1-r^2)$  é a parte da variação de  $y$  que sobra para ser atribuída à diversidade de fatores que não são controlados nos momentos de medição.

**Observação 2:** A equação  $y = a.x^2 + b.x + c$  só será usada se o número de medidas da série ( $n$ ) for superior a 3. Para  $n = 3$  considerar-se-á, *mutatis mutandis*, o coeficiente de correlação entre os valores medidos e os valores estimados por uma reta  $y = a.x + b$ . Nos

casos em que  $n$  é menor que 3 o índice não será definido. Essas exceções foram impostas com o objetivo de se evitar distorções na avaliação da variabilidade, uma vez que, de outra forma, sempre obteríamos  $I_v = 0$  para as séries com um número de medidas menor que 4.

**Observação 3:** Das diversas possibilidades de se calcular o coeficiente de correlação (JOHNSTON, 1972), a mais simples e elegante, aplicável aos casos aqui tratados, consiste em avaliar a expressão  $r_{\hat{Y}Y} = (\sum \hat{y}_i^2 / \sum y_i^2)^{1/2}$ , sendo  $\hat{y}_i = \hat{Y}_i - \hat{Y}_{\text{médio}}$  e  $y_i = Y_i - Y_{\text{médio}}$ , com  $\hat{Y}_i$  e  $Y_i$  representando, respectivamente, os valores estimados e os valores medidos.

### 3.7 - Delineamento de estudos

Neste trabalho designamos por “estudo” cada trabalho específico de análise em que são buscadas associações, estatisticamente significantes, entre variáveis explicativas e variáveis-resposta pré-definidas, para uma determinada casuística. Assim, sendo, o delineamento de cada estudo importa nas seguintes escolhas: a casuística a ser considerada; as variáveis-resposta de interesse; as variáveis explicativas de interesse.

#### 3.7.1 - Casuísticas consideradas

No que concerne à casuística a ser considerada, o delineamento de um estudo específico passa pela aplicação de “filtros”, implementados no aplicativo em Excel (sub-planilha “Seleção”), que excluem e/ou selecionam casos conforme a pertinência deles a certas categorias de eventos e situações.

No que diz respeito a **seleção de pacientes**, os filtros permitem escolher entre: a) considerar apenas pacientes do sexo masculino, ou apenas do sexo feminino, ou qualquer das alternativas; b) apenas pacientes não cirúrgicos, ou só cirúrgicos, ou ambos; c) apenas pacientes com dilatação unilateral, ou apenas bilateral, ou ambos; d) apenas pacientes com uropatia unilateral, ou apenas bilateral, ou ambos; e) apenas pacientes nascidos de parto normal, ou só os de parto cirúrgico, ou ambos; f) apenas paciente nascidos a termo, ou apenas os pré-termos, ou ambos.

No que diz respeito à **seleção de unidades**, os filtros permitem escolher entre: a) considerar apenas unidades do lado direito, ou apenas do lado esquerdo, ou ambas; b) apenas as unidades mais graves, ou as menos graves, ou ambas.

Os eventos que definem as variáveis resposta (ver o item seguinte) também podem ser usados como critérios de exclusão e/ou seleção de casos. Para isto deve ser especificado, adicionalmente, se as variáveis, indicadas como critérios para a composição da casuística, referem-se a **pacientes** ou **unidades**, pois diferenças importantes ocorrem, conforme se considere uma ou outra possibilidade.

### 3.7.2 - Variáveis-resposta

As variáveis-resposta serão obtidas a partir de duas variáveis categóricas primárias, relacionadas à evolução clínica dos pacientes, assim definidas: a) **uma variável numérica, categórica, relacionada com as uropatias consideradas**, assim definida: **Urop** = 0 - sem uropatia, 1 - hidronefrose transitória, 2 - hidronefrose idiopática pós-natal, 3 - hidronefrose idiopática desde o feto, 4 - pelve extra-renal, 5 - duplicação, 6 - pelve extra-renal associado a duplicação, 7 - obstrução da junção ureteropélvica, 8 - obstrução da junção ureteropélvica associado a pelve extra-renal, 9 - refluxo vesicoureteral, 10 - refluxo vesicoureteral associado a duplicação, 11 - megaureter, 12 - válvula de uretra posterior, 13 - hipoplasia, 14 - hipoplasia associado a outra anomalia, 15 - ureterocele, 16 - ureterocele associada a outra anomalia, 17 - rim em ferradura, 18 - agenesia renal, 19 - rim multicístico, 21 - sem diagnóstico; b) **uma variável numérica, categórica, relacionada com a ocorrência de eventos cirúrgicos**, assim definida: **Cir** = 22 - sem cirurgia, 23 - cirurgia somente no rim contralateral, 24 - pieloplastia, 25 - reimplante ureteral, 26 - ureteroelectomia, 27 - fulguração de válvula de uretra posterior, 28 - heminefrectomia, 29 - cirurgias múltiplas).

As variáveis-resposta consideradas poderão assumir uma das seguintes formas: **variáveis binárias primárias** relacionadas à ocorrência ou não de eventos ou uropatias individualizados; **variáveis binárias compostas** por associações de eventos e/ou uropatias.

As **variáveis binárias primárias** são obtidas através de um processo de desmembramento das possibilidades de ocorrência das variáveis categóricas primárias, ao se considerar, especificamente, a ocorrência ou não de uma das categorias destas. Assim, por exemplo, são variáveis binárias primárias: A ocorrência de “sem uropatia” (sim/não), a ocorrência de OJUP (sim/não), a ocorrência da pieloplastia (sim/não), etc.

As **variáveis binárias compostas** são obtidas através de processos de agregação de variáveis binárias primárias. Assim, por exemplo, são variáveis binárias compostas: A ocorrência de uropatia de interesse (sim/não), a ocorrência de OJUP cirúrgica ou não (sim/não), a ocorrência de qualquer uma das cirurgias (sim/não), etc.

Em cada estudo as variáveis-resposta serão sempre selecionadas ou entre as variáveis binárias primárias, ou entre as variáveis binárias compostas. Em certas situações é necessário especificar também se as variáveis indicadas referem-se a **pacientes** ou **unidades**.

### 3.7.3 - Variáveis explicativas

As variáveis, disponíveis em séries evolutivas, que, uma vez caracterizadas por parâmetros atemporais, estarão aptas a exercer o papel de explicativas são as seguintes: peso (Pes); estatura (Est); razão TFG medido dividido pelo TFG normal (Tfg); volume renal (Vol); volume da unidade contralateral (Vcl); razão volume renal dividido por volume da unidade

contralateral (Vre); razão volume renal por superfície corporal (Vob); razão volume da unidade contralateral por superfície corporal (Vcb); diâmetro longitudinal renal (Rld); diâmetro ântero-posterior da pelve renal (Dap); índice de dilatação do Dap (Dil); índice da Society Fetal of Urology (Sfu); espessura do parênquima renal (Epr); razão diâmetro ântero-posterior da pelve renal por diâmetro ântero-posterior do rim (Ka1); razão diâmetro ântero-posterior da pelve renal por diâmetro longitudinal do rim (Ka2); razão 100 x Ka1 por espessura do parênquima renal (Ka3).

Cada uma das variáveis mencionadas pode ser tomada em um dos seguintes aspectos da caracterização: Vi, Vf, Md, Mx, Mi, Pi, Pf, Ca, Cb, Cc, Mr, T1, T2, Tr, Iv (conceitos explicados em 3.6.2).

Multiplicando-se o número de variáveis disponíveis (16) pelo número de parâmetros de caracterização (15) e acrescentando o DAP fetal, obtemos 241 possíveis variáveis explicativas. As variáveis explicativas serão assim referidas: Pes\_Vi, Pes\_Vf, Pes\_Md, ... Pes\_Iv (15 caracterizações de peso); Est\_Vi, Est\_Vf, ... Est\_Iv (15 caracterizações de estatura); Tfg\_Vi, Tfg\_Vf, ... , Vol\_Vi, ...; ...; Ka3\_Vi, ... , Ka3\_Iv (15 caracterizações de 14 outras séries evolutivas); Dap\_Ft.

### **3.8 - Testes de simetria, homogeneidade marginal, e de independência de direção**

Tratamos aqui de testes, não paramétricos, indicados para duas amostras estatisticamente dependentes, envolvendo variáveis categóricas. No nosso caso eles serão utilizados para avaliar dois conjuntos de dados de uma mesma variável categórica (grau de dilatação do DAP) tomados, em momentos diferentes, sobre uma mesma população (daí a necessidade de se considerarem amostras pareadas). Os conjuntos de dados assim obtidos são resumidos em tabelas de contingência que assumem a forma de uma matriz quadrada de dimensão k, idêntica ao número de categorias da variável de interesse.

Tratando-se, como é o caso, de uma mesma variável tomada em momentos diferentes, é praxe relacionar as linhas com as categorias no momento anterior (“antes”), enquanto as colunas dão conta da variação dos dados no momento posterior (“depois”). No nosso caso, em que consideraremos 4 categorias, serão tabelas de dimensão 4 x 4. Dada uma matriz de elemento genérico  $m_{ij}$ , representativa de uma tabela de contingência, nos termos explicados no parágrafo anterior, se para qualquer linha e coluna, tivermos  $m_{ij} = m_{ji}$ , diz-se que ocorre simetria. Se a soma da n-ésima linha for igual à soma da n-ésima coluna para qualquer n (no intervalo 1 a k), diz-se que ocorre homogeneidade marginal. Diz-se que há independência de direção se forem iguais as somas de elementos abaixo e acima da diagonal principal.

Os testes considerados são: Bowker (BISHOP *et al.*, 1977) para rejeitar a hipótese de simetria, Stuart-Maxwell (EVERITT, 1977; FLEISS, 1981) para rejeitar a hipótese de

homogeneidade marginal, e McNemar (BISHOP *et al.*, 1977), para rejeitar a hipótese de independência de direção. Os dois primeiros testes são generalizações do teste de McNemar (1947), que foi concebido para ser aplicado exclusivamente no caso de variáveis dicotômicas. O teste de Bowker representa a generalização no que concerne ao teste da simetria. O teste do qui-quadrado de Stuart-Maxwell, desenvolvido a partir de contribuições de Stuart (1955) e Maxwell (1970), representa a generalização, no que diz respeito ao teste da homogeneidade marginal. No caso de variáveis dicotômicas, os teste de Stuart-Maxwell, Bowker e McNemar são equivalentes, já que o conceito de homogeneidade marginal é equivalente ao de simetria.

Os testes são feitos no aplicativo (planilha do Excel) através de cálculos que envolvem processamento matricial preparatório (BISHOP *et al.*, 1977; BERGSMA, 1997), seguido de chamada à função de distribuição qui-quadrado, embutida no Excel. Os procedimentos foram testado, por comparação, com os programas StatsDirect (Statsdirect Ltd, Cheshire, UK) E MH (Uebersax, 2000). O teste de Bowker é chamado de “generalized McNemar” no StatsDirect.

### **3.9 - Análise univariada**

Na busca de associações entre as séries evolutivas, diagnósticos e cirurgias, foram usados três métodos básicos: comparação de médias, regressão logística univariada, e análise do potencial diagnóstico das variáveis explicativas selecionadas, por curvas ROC.

#### **3.9.1 - Comparação de médias**

Inicialmente são consideradas tabelas constituídas de duas colunas, na primeira das quais se distribuem os valores possíveis das variáveis-resposta primárias (as uropatias e os eventos cirúrgicos) e na segunda coluna são colocados os respectivos valores médios da variável explicativa. Dessa forma temos que a média listada em determinada linha é calculada exclusivamente sobre o conjunto de casos em que a respectiva variável-resposta efetivamente ocorre. Após inspeção visual da segunda coluna, as eventuais diferenças verificadas entre médias de variáveis-resposta diversas, deverão ser testadas para que se decida se tais diferenças são estatisticamente significantes.

Para o teste estatístico das diferenças entre médias, as variáveis-resposta primárias podem ser usadas como tal (sob a forma primária), ou agrupadas, sob a forma de variáveis-resposta compostas, conforme já foi explicado em outra parte deste capítulo. De qualquer forma, a variável resposta considerada só poderá assumir dois valores: valor 0, representando a não ocorrência, e valor 1, representando a ocorrência positiva.

É feito, inicialmente, um teste para se estabelecer se as amostras podem ser consideradas de mesma variância. Tanto se pode usar o método de Levene (LEVENE *et al.*, 1960), como o

método que faz uso das medianas, denominado teste de Brown-Forsythe (BROWN AND FORSYTH *et al.*, 1974).

Conforme a prevalência, ou não, da hipótese de homoscedasticidade, utiliza-se respectivamente o teste de Student clássico ou o teste de Welch-Satterthwaite para se avaliar a significância da diferença das médias observadas (DANIEL, 1991). O nível de significância pertinente é calculado. O teste de Welch-Satterthwaite também é usado, sem que se faça teste preliminar, nos casos em que o tamanho das amostras é diferente (ZIMMERMAN, 2004).

### 3.9.2 - Classificação com regressão logística

Consideremos um certo número de observações empíricas, cada uma delas consistindo de um conjunto de valores em que  $y$  é a variável-resposta (binária, podendo assumir os valores 0 ou 1) e  $\mathbf{x} = (x_1, x_2, \dots, x_n)$  representa as variáveis explicativas (que, no caso mais geral, são variáveis contínuas). Chama-se regressão logística (RL) ao ajustamento a tais dados de uma equação da forma  $y = 1 / [1 + e^{-P(\mathbf{x})}]$ , sendo  $P(\mathbf{x})$  o polinômio  $P(\mathbf{x}) = \beta_n x_n + \beta_{n-1} x_{n-1} + \dots + \beta_1 x_1 + \beta_0$ . O cálculo dos coeficientes de ajustamento ( $\beta_n, \beta_{n-1}, \dots, \beta_1, \beta_0$ ), se faz de maneira que  $y(\mathbf{x})$  corresponda à melhor estimativa, considerada, como critério, a maximização da verossimilhança da probabilidade  $P(1 \mid \mathbf{x})$ , que é a probabilidade da variável-resposta assumir o valor 1, desde que as variáveis explicativas tenham os valores  $\mathbf{x} = (x_1, x_2, \dots, x_n)$ .

Na RL,  $y(\mathbf{x})$  assume valores no intervalo fechado  $[0, 1]$  para uma variação de  $P(\mathbf{x})$  no intervalo  $(-\infty$  a  $+\infty)$ . Para cada coeficiente  $\beta$  obtido, é costume se calcular também o respectivo intervalo de confiança e o nível de significância. Além da interpretação de  $y(\mathbf{x})$  como uma probabilidade, conforme já exposto, uma outra vantagem dos modelos baseados em RL é que os coeficientes de ajustamento estão associados ao conceito de razão de chances, muito familiar aos bioestatísticos. Pode se demonstrar que, para cada variável explicativa considerada, a respectiva razão de chances, para a variável-resposta em questão, pode ser calculada por  $RC_n = e^{\beta_n}$ .

### 3.9.3 - Comparação do potencial de discriminação de classificadores

A análise por curvas ROC (Receiver Operating Characteristics) é uma técnica desenvolvida para aplicação inicial na detecção de sinais de radar, que se tornou padrão, inclusive na pesquisa médica, para avaliar e comparar o poder de discriminação de modelos classificadores. Chamaremos de variável-resposta à variável (binária) resultante do processo de classificação (por exemplo: 0 = anomalias ausente; 1 = anomalias presente), e designaremos por “escore” a variável (muitas vezes contínua) da qual decorre a classificação. Um par de observações do escore e da respectiva variável-resposta será referido como um “caso”.

Para um determinado classificador, a curva ROC nada mais é que uma representação no plano cartesiano da sensibilidade (eixo das ordenadas) em função da taxa de falso positivo (ou seja:  $1 - \text{especificidade}$ ), no eixo das ordenadas, sendo tais valores calculados para todos os valores de escore observados nos diversos casos. A medida básica do potencial de discriminação do classificador é a área sob a curva (ASC). Calculada pela regra de integração dos trapézios, a ASC é equivalente à estatística de Wilcoxon (ou Mann-Whitney) e dessa constatação decorre sua interpretação: se forem tomados aleatoriamente entre os casos a serem classificados, um caso no qual a variável-resposta é positiva e outro caso em que a variável-resposta é negativa, a ASC representa a probabilidade de que os valores dos respectivos escores permitirão identificar corretamente qual dos dois casos é o positivo (HANLEY *et al.*, 1982).

A análise por ROC permite avaliar o potencial que cada variável explicativa tem para separar casos positivos e casos negativos das variáveis-resposta, no universo de dados considerados. No nosso trabalho essa metodologia foi utilizada para avaliar, dentre diversos parâmetros de caracterização das séries evolutivas, aqueles que têm maior potencial de discriminação.

Uma análise completa por curvas ROC deve compreender os seguintes cálculos: área sob a curva (ASC) (DELONG *et al.*, 1988; FAWCETT, 2004), desvio padrão da ASC (HAJIAN-TILAKI *et al.*, 2002; DELONG *et al.*, 1988); intervalo de confiança do valor de ASC (nível de 95%) (MACSKASSY *et al.*, 2003), o ponto em que se observa a melhor separação (maior soma de sensibilidade com especificidade); o ponto de maior acurácia (maior percentual de acertos na previsão); razões de verossimilhança (positivo e negativo); comparação (diferença) entre ASC de diferentes escores (HANLEY *et al.*, 1997; DELONG *et al.*, 1988). As curvas podem ser traçadas (FAWCETT, 2004), mas os indicadores numéricos são suficientes para análises e comparações.

A maioria dos pacotes de cálculo estatístico dispõe de possibilidades de análises por curvas ROC. A área sob a curva é sempre calculada com precisão, mas os cálculos de desvio padrão e comparação de curvas costumam se basear em métodos simplificados.

As rotinas e planilhas utilizadas nesses cálculos foram devidamente validadas, por comparação com softwares comerciais de análise estatística - SPSS (SPSS Inc., Chicago, EUA), StatsDirect (StatsDirect Ltd, Cheshire, UK), MedCalc (Medcalc Inc., Mariakerke, Belgium), Analyse-It (Analyse-It Software Ltd, Leeds, England), AccuROC (Accumetric Corporation, Montreal, Canada). O aplicativo permite exibição simultânea e comparação de até 5 curvas e, no que concerne aos cálculos de desvio padrão e de comparação de curvas, a metodologia utilizada é a mesma do AccuROC, superando às dos outros softwares (STEPHAN *et al.*, 2003).



### 3.9.4 – *Scripts* para avaliação do potencial preditivo das variáveis explicativas

A avaliação do potencial preditivo das variáveis explicativas é feita, principalmente, através de análise da significância estatística dos coeficientes apurados em ajustamento, por regressão logística, das variáveis-resposta consideradas, em função das variáveis explicativas disponíveis. O processamento de regressão logística foi feito com suporte do software SPSS, através de rotinas (“*scripts*”, na terminologia do SPSS) especializadas para as tarefas almeçadas. Antes de se realizar o processamento em ambiente SPSS, é necessário delimitar o estudo através de escolhas feitas no aplicativo em Excel. Uma análise específica envolve a seleção das unidades renais que serão consideradas e da variável-resposta cuja associação se pretende estabelecer. Delineada a análise, no aplicativo Excel, realiza-se então a exportação de dados para o SPSS (sob a forma de um arquivo-texto).

As rotinas compatíveis com SPSS começam por ler os dados, exportados pelo aplicativo em Excel, sobre os quais serão feitas as análises posteriores. Após essa importação de dados, podemos considerar que estamos trabalhando sobre uma tabela em que cada linha representa um caso (associado a uma unidade renal), enquanto as colunas, em sua maioria, armazenam valores (contínuos em amplitude, na maioria das vezes) das variáveis explicativas, que são duzentas e quarenta e uma, no total.

Para cada uma das 241 variáveis explicativas disponíveis para consideração, calcula-se o modelo de regressão logística univariada, seguida imediatamente de avaliação do respectivo potencial de discriminação, o que se faz através do cálculo da área sob a respectiva curva ROC. O processamento todo - cálculo da regressão, análise por ROC - é feito, variável por variável, automaticamente, por programação (*script*). Os resultados são armazenados em um arquivo-texto, que servirá como base para a análise do potencial preditivo das variáveis explicativas. Nesse arquivo, cada linha contém resultados relativos a uma determinada variável explicativa: coeficientes da regressão logística, estatística de cada coeficiente (DP, Wald, valor-p, razão de chances), área sob a curva ROC. Esses arquivos texto são lidos, posteriormente, por uma planilha em Excel que classifica as variáveis explicativas, seja pela significância dos coeficientes de regressão, seja pela área sob a curva ROC calculada. Os resultados obtidos são descritos no capítulo VI.

## Capítulo 4 - CASUÍSTICA

### 4.1 - Introdução

Neste capítulo são descritas as casuísticas que serão objeto de atenção em estudos empreendidos nesta dissertação (Cap. V e VI). Inicialmente abordamos em detalhes o banco de dados completo. Em seguida, de maneira mais resumida, serão analisadas as demais casuística consideradas nesta dissertação.

### 4.2 - Banco de dados completo

O banco de dados, constituído conforme definido em 3.4.1, apresentava em abril de 2006 um total de 286 registros, relativos a 143 pacientes. Desses, 104 eram do sexo masculino (72,7%) e 39 do sexo feminino (27,3%). Os pacientes foram acompanhados por um período médio de 29,92 meses (desvio padrão de 15,37; mínimo de 2,26 e máximo de 66,40).

#### 4.2.1 - Ocorrência de uropatias, dilatações e cirurgias

Os dados relativos à ocorrência de uropatias no universo de pacientes e unidades incluídos no banco de dados podem ser extraídos da TAB. 1. Os pacientes e unidades renais foram classificados em 3 grupos, de acordo com a anormalidade diagnosticada.

**Tabela 1 - Uropatias de pacientes e de unidades**

	de pacientes	de unidades
<b>Achados não significativos</b>	<b>82 (57,3%)</b>	<b>210 (73,4%)</b>
Normal		57 (19,9%)
Hidronefrose transitória	11 (7,7%)	43 (15,0%)
Hidronefrose idiopática	61 (42,7%)	96 (33,6%)
Pelve extra-renal	4 (2,8%)	5 (1,7%)
Duplicação	6 (4,2%)	9 (3,1%)
<b>Uropatias de interesse</b>	<b>48 (33,6%)</b>	<b>61 (21,3%)</b>
OJUP	40 (28,0%)	49 (17,1%)
RVU	7 (4,9%)	10 (3,5%)
Megaueter	1 (0,7%)	2 (0,7%)
<b>Outras uropatias</b>	<b>13 (9,1%)</b>	<b>15 (5,2%)</b>
VUP	1 (0,7%)	2 (0,7%)
Hipoplasia	5 (3,5%)	5 (1,7%)
Ureterocele	6 (4,2%)	7 (2,4%)
Agnesia	1 (0,7%)	1 (0,3%)
<b>Total Geral</b>	<b>143 (100%)</b>	<b>286 (100%)</b>

Entre as uropatias dos pacientes, o achado mais freqüente é a hidronefrose idiopática (42,7%), seguidos da OJUP (28%), hidronefrose transitória (7,7%) e RVU (4,9%). Considerando-se as anomalias das unidades, podemos observar que a ocorrência mais

freqüente é a hidronefrose idiopática (33,6%), seguida da OJUP (17,1%), hidronefrose transitória (15%).

As tabelas 7 e 8 são resumos que mostram a distribuição de ocorrências de dilatação da pelve renal (fetal e pós-natal) por pacientes e por unidades renais (7), e a distribuição de ocorrências de cirurgia, por pacientes e por unidades renais (7).

**Tabela 2 - Dilatações**

Ocorrências (%)	Fetal		Pós Natal	
	Pacientes	Unidades	Pacientes	Unidades
Normal	1 (0,7)	71 (25,2)	15 (10,5)	113 (39,6)
Leve	29 (20,6)	107 (37,9)	49 (34,3)	100 (35,1)
Moder.	22 (15,6)	56 (19,9)	14 (9,8)	27 (9,5)
Grave	18 (12,8)	48 (17,0)	21 (14,7)	45 (15,8)
LL	27 (19,1)		17 (11,9)	
LM	19 (13,5)		6 (4,2)	
LG	5 (3,5)		11 (7,7)	
MM	4 (2,8)		1 (0,7)	
MG	7 (5,0)		5 (3,5)	
GG	9 (6,4)		4 (2,8)	
<b>SOMAS</b>	<b>141 (100)</b>	<b>282 (100)</b>	<b>143 (100)</b>	<b>285 (100)</b>

**Tabela 3 - Cirurgias**

Ocorrências (%)	Pacientes		Unidades	
	Pacientes	Unidades	Pacientes	Unidades
sem cirurgia	117 (81,8)	234 (81,8)		
só contralateral			21 (7,3)	
pieloplastia	18 (12,6)	21 (7,3)		
ureterocelectomia	1 (0,7)	1 (0,3)		
fulg. de VUP	1 (0,7)	2 (0,7)		
heminefrectomia	4 (2,8)	4 (1,4)		
múltiplas	2 (1,4)	3 (1,0)		
<b>SOMAS</b>	<b>143 (100)</b>	<b>286 (100)</b>		

Na TAB. 2, a primeira coluna contém os tipos de dilatação considerados, observadas as seguintes restrições: “Normal” é aplicável tanto a pacientes como a unidades, nos casos em que não se considera a dilatação ( $DAP < 5\text{mm}$ ); os tipos “L” (leve), “M” (moderada) e “G” (grave) são aplicáveis aos pacientes com dilatação unilateral, bem como às unidades; os tipos “LL” (leve-leve), “LM” (leve-moderada), “LG” (leve-grave), “MM” (moderada-moderada), “MG” (moderada-grave), e “GG” (grave-grave) são aplicáveis exclusivamente a pacientes e só nos casos de dilatação bilateral.

**Os limites de valores de DAP** que determinam a classificação da dilatação em normal, leve, moderada ou grave foram estabelecidos conforme exposto na seção 3.3.3.5 ( $Dap < 5$ ;  $5 \leq Dap < 10$ ;  $10 \leq Dap < 15$ ;  $Dap \geq 15$ ).

Nessa tabela estão distribuídos dados relativos a ultra-sons de 141 fetos (282 unidades renais) e 143 crianças (285 unidades renais). Essa inconsistência decorre do fato de duas crianças não terem registros fetais e outra criança ser portadora de agenesia unilateral.

Nas análises que se seguem, os valores percentuais indicados, salvo menção em contrário, referem-se a cálculos em que a base considerada (100%) é todo o universo de pacientes ou unidades da casuística considerada. Nos casos em que o cálculo tomou por base apenas um grupo específico de pacientes ou unidades, uma linha (ou grupo de linhas) da respectiva tabela, por exemplo, a informação percentual é seguida de um asterisco (%\*).

**No ultra-som fetal, considerando pacientes**, observamos que 1 (0,7%) não apresenta dilatação. Dos 140 (99,3%) pacientes com dilatação, ela é unilateral em 70 (49,6%), sendo: dilatação L em 29 (42,0%\*), M em 22 (31,9%\*), G em 18(26,1%\*) e bilateral em 71 (50,4%),

dos quais: LL em 27 (38,0%)\*, LM em 19 (26,8%\*), LG em 5 (7,0%\*), MM em 4 (5,6%\*), MG em 7 (9,9%\*), GG em 9 (12,7%\*). **Considerando as unidades**, observamos que 71 (25,2%) não apresentavam dilatação. Das 211 unidades dilatadas (74,8%), ocorre dilatação L em 107 (50,7%\*), M em 56 (26,5%\*), G em 48 (22,7%\*).

Quanto ao **primeiro ultra-som pós-natal, considerando pacientes**, podemos ver, ainda na TAB. 2, que 15 (10,5%) deles não apresentaram dilatação. Dos 128 (89,5%) pacientes com dilatação, ela é unilateral em 99 (69,2%\*), sendo: dilatação L em 49 (58,3%\*), M em 14 (16,7%\*), G em 21 (25,0%\*) e bilateral em 44 (30,8%\*), dos quais: LL em 17 (38,6%\*), LM em 6 (13,6%\*), LG em 11 (25,0%\*), MM em 1 (2,3%\*), MG em 5 (11,4%\*), GG em 4 (9,1%\*). **Considerando as unidades**, observamos que 113 (39,6%) delas não apresentam dilatação. Das 172 (60,4%) unidades dilatadas temos: dilatação L em 100 (58,1%\*), M em 27 (15,7%\*), G em 45 (26,2%\*). Observe-se que o paciente, cujo ultra-som pós-natal constatou agenesia renal unilateral (com dilatação leve no único rim existente) teve, no ultra-som fetal, registro de dilatação bilateral (uma moderada e outra grave).

Já na TAB. 3, podemos verificar que, dos 143 pacientes, 117 (81,8%) não foram submetidos a procedimento cirúrgico. Dos 26 pacientes submetidos a cirurgia, o procedimento foi unilateral em 21 (80,8%\*) e bilateral em 5 (19,2%\*). Das 31 unidades renais operadas, a pieloplastia, com 21 unidades, foi a cirurgia mais frequente (67,7%\*), seguida por heminefrectomia, com 4 (12,9%\*), e cirurgias múltiplas com 3 (9,7%\*). Um paciente (3,2%\*) foi submetido à fulguração de válvula de uretra posterior e outro (3,2%\*) a ureterolectomia.

#### 4.2.2 - Distribuição, por uropatias, das dilatações do ultra-som fetal

A TAB. 4 representa um detalhamento da TAB. 2, em que pacientes e unidades são classificados conforme a natureza da respectiva dilatação verificada no primeiro ultra-som pós-natal (colunas N até GG) e conforme a uropatia considerada (distribuídas por linha).

**Tabela 4 - Dilatação fetal de pacientes por uropatias**

	Unilateral				Bilateral						Soma
	N	L	M	G	LL	LM	LG	MM	MG	GG	
<b>Achados não significativos</b>	1	24	12	2	22	10	1	3	3	1	79
Hidronefrose transitória		3	3		4	1					11
Hidronefrose idiopática	1	20	7	2	17	8	1	3		1	60
Pelve extra-renal		1	1		1	1					4
Duplicação			1						3		4
<b>Uropatias de interesse</b>		2	7	14	4	8	4	1	3	7	50
OJUP		1	4	14	2	7	3	1	2	6	40
RVU		1	2		2	1	1		1	1	9
Megaueter			1								1
<b>Outras uropatias</b>		3	3	2	1	1			1	1	
<b>Total Geral</b>	<b>1</b>	<b>29</b>	<b>22</b>	<b>18</b>	<b>27</b>	<b>19</b>	<b>5</b>	<b>4</b>	<b>7</b>	<b>9</b>	<b>141</b>

**N = Normal: DAP < 5mm; L = Leve: 5 ≤ DAP < 10mm; M = Moderada: 10 ≤ DAP < 15mm; G = Grave: DAP > 15mm; LL = Leve + Leve; LM = Leve + Moderada; LG = Leve + Grave; MM = Moderada + Moderada; MG = Moderada + Grave; GG = Grave + Grave**

Analisando o grupo de **achados não significativos**, observa-se que há predomínio de dilatação L e LL, que somam 46 (58,2%\*), contra a soma de todos os casos mais graves (M, G, LM, LG, MM, MG, GG) que somam 32 (40,5%\*). Os casos de gravidade até moderada (L, M, LL, LM) somam 71 (89,9%\*) contra os de gravidade acima de moderada (G, LG, MG, GG) que somam apenas 7 (8,9%\*).

Para **hidronefrose transitória**, ocorre dilatação unilateral da pelve fetal em 11 pacientes, sendo unilateral em 6 (54,5%\*), com dilatação L em 3, M em 3, e bilateral em 5 (45,5%\*), sendo LL em 4, LM em 1. O DAP fetal é, portanto, sempre menor que 15mm.

Também entre os pacientes com **hidronefrose idiopática** há predomínio (ainda mais acentuado) de dilatação L e LL, que somam 37 (61,7%\*), contra a soma de todos os casos mais graves (M, G, LM, LG, MM, MG, GG) que somam 22 (36,7%\*). Os casos de gravidade até moderada (L, M, LL, LM) somam 55 (91,7%\*) contra os de gravidade acima de moderada (G, LG, MG, GG) que somam 4 (6,7%\*). No grupo “achados não significativos” **estão ainda incluídos** os pacientes com pelve extra-renal, duplicação simples e duplicação associada a pelve extra-renal.

Analisando-se o grupo de **uropatias de interesse** observa-se predomínio de casos com dilatações de gravidade acima de leve (M, G, LM, LG, MM, MG, GG) que somam 44 (88%\*), contra os de dilatações mais leves (L, LL), que são apenas 6 (12%\*).

Dos 40 (28,4%) casos de OJUP, a dilatação é unilateral em 19 (47,5%\*), sendo: dilatação L em 1 (5,3%\*), M em 4 (21,1%\*), G em 14 (73,7%\*) e bilateral em 21 (52,5%\*), dos quais: LL em 2 (9,5%\*), LM em 7 (33,3%), LG em 3 (14,3%\*), MM em 1 (4,8%\*), MG em 2 (9,5%\*), GG em 6 (28,6%\*).

#### 4.2.3 - Distribuição, por uropatias, das dilatações do primeiro ultra-som pós-natal

A TAB. 5 representa um detalhamento da TAB. 2, em que pacientes e unidades são classificados conforme a natureza da respectiva dilatação verificada no primeiro ultra-som pós-natal (colunas N até GG) e conforme a uropatia considerada (distribuídas por linha). A partir deste tópico, por simplificação, não detalharemos mais o grupo chamado de “outras uropatias”.

Comparando-se com o ultra-som pré-natal observamos que 14 pacientes deixaram de apresentar dilatação, e que os casos de dilatação unilateral aumentaram, em detrimento das bilaterais. A proporção era 0,97 (69 unilaterais / 71 bilaterais) e passou a ser 1,91 (84/44).

No grupo “**achados não significativos**”, observa-se nítido predomínio de casos de dilatações leve (L e LL), que somam 56 (70,0%\*), contra a ocorrência de casos mais graves (M, G, LM, LG, MM, MG, GG) que somam 11 (13,8%\*). A dilatação é unilateral em 46 (57,5%\*), sendo: dilatação L em 39 (58,3%\*), M em 7 (16,7%\*), e bilateral em 23 (28,7%\*), dos quais: LL em 17 (73,9%\*), LM em 3 (13,0%\*), LG em 1 (4,3%\*), MM em 1 (4,3%\*),

MG em 1 (4,3%\*). Todos os pacientes com hidronefrose idiopática (bem como os com pelve extra-renal) apresentam dilatação leve ou moderada.

**Tabela 5 - Dilatação pós-natal de pacientes por uropatias**

	Unilateral				Bilateral						Soma
	N	L	M	G	LL	LM	LG	MM	MG	GG	
<b>Achados não significativos</b>	<b>11</b>	<b>39</b>	<b>7</b>		<b>17</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>		<b>80</b>
Hidronefrose transitória	11										11
Hidronefrose idiopática		37	5		15	3		1			61
Pelve extra-renal		2	1		1						4
Duplicação			1		1		1		1		4
<b>Uropatias de interesse</b>	<b>3</b>	<b>5</b>	<b>5</b>	<b>18</b>		<b>3</b>	<b>8</b>		<b>4</b>	<b>4</b>	<b>50</b>
OJUP	1	2	4	18		3	6		3	3	40
RVU	2	3					2		1	1	9
Megaueter			1								1
<b>Outras uropatias</b>	<b>1</b>	<b>5</b>	<b>2</b>	<b>3</b>			<b>2</b>				
<b>Total Geral</b>	<b>15</b>	<b>49</b>	<b>14</b>	<b>21</b>	<b>17</b>	<b>6</b>	<b>11</b>	<b>1</b>	<b>5</b>	<b>4</b>	<b>143</b>

**N = Normal: DAP < 5mm; L = Leve: 5 ≤ DAP < 10mm; M = Moderada: 10 ≤ DAP < 15mm; G = Grave: DAP > 15mm; LL = Leve + Leve; LM = Leve + Moderada; LG = Leve + Grave; MM = Moderada + Moderada; MG = Moderada + Grave; GG = Grave + Grave**

Analisando-se o grupo “uropatias de interesse” observa-se que são mantidas, aproximadamente, as proporções observadas no ultra-som fetal. Há predomínio de casos com dilatações de gravidade acima de leve (M, G, LM, LG, MM, MG, GG) que somam 42 (84%\*), contra os de dilatações mais leves (L, LL), que são apenas 5 (10%\*). Três (6,0%\*) pacientes não têm qualquer dilatação. A dilatação é unilateral em 28 (56,0%\*), dos quais: dilatação L em 5 (17,9%\*), M em 5 (17,9%\*), G em 18 (64,3%\*) e bilateral em 19 (38,0%\*), dos quais: LM em 3 (15,8%\*), LG em 8 (42,1%\*), MG em 4 (21,0%\*), GG em 4 (21,0%\*).

Dos 40 (28,0%) casos de OJUP, a dilatação é unilateral em 24 (60,0%\*), dos quais: dilatação L em 2 (8,3%\*), M em 4 (16,7%\*), G em 18 (75,0%\*) e bilateral em 15 (37,5%\*), dos quais: LM em 3 (20,0%\*), LG em 6 (40,0%\*), MG em 3 (20,0%\*), GG em 3 (20,0%\*). Um (2,5%) paciente não tem qualquer dilatação, mas permanece a predominância de dilatação grave. Os casos com dilatações de gravidade acima de leve (M, G, LM, LG, MM, MG, GG) somam 37 (92,5%\*), contra os de dilatações mais leves (L, LL), que são apenas 2 (5,0%\*).

#### 4.2.4 - Distribuição das cirurgias

A TAB. 6 representa um detalhamento da TAB. 3, em que pacientes e unidades são classificados conforme a natureza das respectivas cirurgias (separadas por colunas) e conforme as respectivas uropatias (separadas por linha).

Os pacientes são classificados em função da cirurgia (do paciente) e em função da uropatia (do paciente). Todos os pacientes submetidos a cirurgia estavam no grupo de “uropatias de interesse”. De 143 pacientes 18 foram submetidos a pieloplastia (12,6%). Dos pacientes classificados como portadores de OJUP, 17 (57,5%\*) foram submetidos a

pieloplastia. Um dos pacientes com RVU apresentava OJUP no rim contralateral e foi submetido a pieloplastia. Um paciente com duplicação associada a RVU foi submetido a heminefrectomia. Entre os 13 pacientes classificados como “outras uropatias”, 6 (46,2%\*) sofreram cirurgia (fulguração de válvula de uretera posterior, urecelolectomia, cirurgias múltiplas, heminefrectomia).

**Tabela 6 - Pacientes operados por uropatia**

	Sem cirurgia	Pieloplastia	Outras	Total
<b>Achados não significativos</b>	<b>80 (55,9%)</b>			<b>80 (55,9%)</b>
Hidronefrose transitória	11 (7,7%)			11 (7,7%)
Hidronefrose idiopática	61 (42,7%)			61 (42,7%)
Pelve extra-renal	4 (2,8%)			4 (2,8%)
Duplicação	4 (2,8%)			4 (2,8%)
<b>Uropatias de interesse</b>	<b>30 (21,0%)</b>	<b>18 (12,6%)</b>	<b>2 (1,4%)</b>	<b>50 (35,0%)</b>
OJUP	23 (16,1%)	17 (11,9%)		40 (28,0%)
RVU	6 (4,2%)	1 (0,7%)	2 (1,4%)	9 (6,3%)
Megaueter	1 (0,7%)			1 (0,7%)
<b>Outras uropatias</b>	<b>7 (4,9%)</b>		<b>6 (4,2%)</b>	<b>13 (9,1%)</b>
<b>Total Geral</b>	<b>117 (81,8%)</b>	<b>18 (12,6%)</b>	<b>8 (5,6%)</b>	<b>143 (100%)</b>

### 4.3 - Exclusão de “outras uropatias” e de duplicação; unidade mais grave de cada paciente

Esta casuística foi utilizada em um dos estudos para avaliar a acurácia diagnóstica de medidas renais na predição de determinadas uropatias. É constituída de 124 pacientes (91 do sexo masculino, 33 do sexo feminino) correspondendo a 124 unidades renais (54 rins direitos, 70 esquerdos). Resulta de: a) exclusão de “outras uropatias”; b) exclusão de “duplicação”; c) exclusão da unidade de menor dilatação (no primeiro exame pós-natal) por paciente.

**Tabela 7 - Pacientes operados por uropatia**

	Sem cirurgia	Pieloplastia	Outras	Total
<b>Achados não significativos</b>	<b>80 (61,5%)</b>			<b>80 (61,5%)</b>
Hidronefrose transitória	11 (8,5%)			11 (8,5%)
Hidronefrose idiopática	61 (46,9%)			61 (46,9%)
Pelve extra-renal	4 (3,1%)			4 (3,1%)
Duplicação	4 (3,1%)			4 (3,1%)
<b>Achados significativos</b>	<b>30 (23,1%)</b>	<b>18 (13,8%)</b>	<b>2 (1,5%)</b>	<b>50 (38,5%)</b>
OJUP	23 (17,7%)	17 (13,1%)		40 (30,8%)
RVU	6 (4,6%)	1 (0,8%)	2 (1,5%)	9 (6,9%)
Megaueter	1 (0,8%)			1 (0,8%)
<b>Total Geral</b>	<b>110 (84,6%)</b>	<b>18 (13,8%)</b>	<b>2 (1,5%)</b>	<b>130 (100%)</b>

**Tabela 8 - Dilatação fetal de pacientes por uropatias**

	Unilateral				Bilateral						Soma
	N	L	M	G	LL	LM	LG	MM	MG	GG	
<b>Achados não significativos</b>	1	24	11	2	22	10	1	3		1	75
Hidronefrose transitória		3	3		4	1					11
Hidronefrose idiopática	1	20	7	2	17	8	1	3		1	60
Pelve extra-renal		1	1		1	1					4
<b>Uropatias de interesse</b>		2	7	14	4	7	4	1	3	6	48
OJUP		1	4	14	2	7	3	1	2	6	40
RVU		1	2		2		1		1		7
Megaueter			1								1
<b>Total Geral</b>	<b>1</b>	<b>26</b>	<b>18</b>	<b>16</b>	<b>26</b>	<b>17</b>	<b>5</b>	<b>4</b>	<b>3</b>	<b>7</b>	<b>123</b>

**N = Normal: DAP < 5mm; L = Leve: 5 ≤ DAP < 10mm; M = Moderada: 10 ≤ DAP < 15mm; G = Grave: DAP > 15mm; LL = Leve + Leve; LM = Leve + Moderada; LG = Leve + Grave; MM = Moderada + Moderada; MG = Moderada + Grave; GG = Grave + Grave**

**Tabela 9 - Dilatação pós-natal de pacientes por uropatias**

	Unilateral				Bilateral						Soma
	N	L	M	G	LL	LM	LG	MM	MG	GG	
<b>Achados não significativos</b>	11	39	6		16	3		1			76
Hidronefrose transitória	11										11
Hidronefrose idiopática		37	5		15	3		1			61
Pelve extra-renal		2	1		1						4
<b>Uropatias de interesse</b>	3	5	5	18		3	7		4	3	48
OJUP	1	2	4	18		3	6		3	3	40
RVU	2	3					1		1		7
Megaueter			1								1
<b>Total Geral</b>	<b>14</b>	<b>44</b>	<b>11</b>	<b>18</b>	<b>16</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>1</b>	<b>4</b>	<b>3</b>	<b>124</b>

**N = Normal: DAP < 5mm; L = Leve: 5 ≤ DAP < 10mm; M = Moderada: 10 ≤ DAP < 15mm; G = Grave: DAP > 15mm; LL = Leve + Leve; LM = Leve + Moderada; LG = Leve + Grave; MM = Moderada + Moderada; MG = Moderada + Grave; GG = Grave + Grave**

#### 4.4 - Exclusão de “outras uropatias” e de duplicação; até duas unidades por paciente

A casuística aqui descrita também foi utilizada na avaliação da acurácia diagnóstica de medidas renais.

**Tabela 10 - Dilatação fetal das unidades**

	p/ urop. de paciente					p/ urop. de unidade				
	N	L	M	G	Soma	N	L	M	G	Soma
<b>Achados não significativos</b>	8	79	27	5	119	9	88	32	5	134
Hidronefrose transitória		12	4		16		34	5	1	40
Hidronefrose idiopática	8	63	21	5	97	9	51	25	4	89
Pelve extra-renal		4	2		6		3	2		5
Duplicação										
<b>Achados significativos</b>	2	21	19	33	75	1	12	14	33	60
OJUP	1	15	15	31	62		7	10	32	49
RVU	1	6	3	2	12	1	5	3	1	10
Megaueter			1		1					1
<b>Total Geral</b>	<b>10</b>	<b>100</b>	<b>46</b>	<b>38</b>	<b>194</b>	<b>10</b>	<b>100</b>	<b>46</b>	<b>38</b>	<b>194</b>

**N = Normal: DAP < 5mm; L = Leve: 5 ≤ DAP < 10mm; M = Moderada: 10 ≤ DAP < 15mm; G = Grave: DAP > 15mm.**



É constituída de 124 pacientes (91 do sexo masculino, 33 do sexo feminino) correspondendo a 196 unidades renais (94 rins direitos, 102 esquerdos) e resulta de: a) exclusão dos portadores de “outras uropatias”; b) exclusão de “duplicação”; c) exclusão das unidades sem uropatia (no sentido amplo: inclui hidronefrose transitória e idiopática).

**Tabela 11 - Dilatação pós-natal das unidades**

	p/ urop. de paciente					p/ urop. de unidade				
	N	L	M	G	Soma	N	L	M	G	Soma
<b>Achados não significativos</b>	<b>36</b>	<b>74</b>	<b>11</b>		<b>121</b>	<b>42</b>	<b>83</b>	<b>11</b>		<b>136</b>
Hidronefrose transitória	16				16	41				41
Hidronefrose idiopática	19	70	10		99		80	10		90
Pelve extra-renal	1	4	1		6	1	3	1		5
Duplicação										
<b>Achados significativos</b>	<b>13</b>	<b>15</b>	<b>12</b>	<b>35</b>	<b>75</b>	<b>7</b>	<b>6</b>	<b>12</b>	<b>35</b>	<b>60</b>
OJUP	8	11	10	33	62	3	2	10	34	49
RVU	5	4	1	2	12	4	4	1	1	10
Megaueter			1		1			1		1
<b>Total Geral</b>	<b>49</b>	<b>89</b>	<b>23</b>	<b>35</b>	<b>196</b>	<b>49</b>	<b>89</b>	<b>23</b>	<b>35</b>	<b>196</b>

**N = Normal: DAP < 5mm; L = Leve: 5 ≤ DAP < 10mm; M = Moderada: 10 ≤ DAP < 15mm; G = Grave: DAP > 15mm.**

**Tabela 12 - Pacientes operados por uropatia**

	Sem cirurgia	Pieloplastia	Outras	Total
<b>Achados não significativos</b>	<b>76 (61,3%)</b>			<b>76 (61,3%)</b>
Hidronefrose transitória	11 (8,9%)			11 (8,9%)
Hidronefrose idiopática	6 (4,2%)			6 (4,2%)
Pelve extra-renal	4 (3,2%)			4 (3,2%)
Duplicação				
<b>Uropatias de interesse</b>	<b>30 (24,2%)</b>	<b>18 (14,5%)</b>		<b>48 (38,7%)</b>
OJUP	23 (18,5%)	17 (13,7%)		40 (32,3%)
RVU	6 (4,8%)	1 (0,8%)		7 (5,6%)
Megaueter	1 (0,8%)			1 (0,8%)
<b>Outras uropatias</b>	<b>106 (85,5%)</b>	<b>18 (14,5%)</b>		<b>124 (100%)</b>
<b>Total Geral</b>	<b>76 (61,3%)</b>			<b>76 (61,3%)</b>

#### 4.5 - Exclusão de “outras uropatias”; duas unidades por paciente

A casuística aqui descrita foi utilizada no Cap. 6, em análise na qual foram buscadas, através de regressão logística, associações estatisticamente significantes dos diversos parâmetros de caracterização das séries evolutivas com a ocorrência de uropatias e/ou eventos cirúrgicos que caracterizam as variáveis-resposta consideradas.

É constituída de 130 pacientes (95 do sexo masculino, 35 do sexo feminino) correspondendo a 260 unidades renais (130 rins direitos, 102 esquerdos) e resulta da exclusão dos portadores de “outras uropatias”.

**Tabela 13 - Dilatação fetal das unidades**

	p/ urop. de paciente					p/ urop. de unidade				
	N	L	M	G	Soma	N	L	M	G	Soma
<b>Achados não significativos</b>	<b>40</b>	<b>79</b>	<b>31</b>	<b>8</b>	<b>158</b>	<b>62</b>	<b>89</b>	<b>36</b>	<b>8</b>	<b>195</b>
Hidronefrose transitória	6	12	4		22	53	34	5	1	93
Hidronefrose idiopática	31	63	21	5	120	9	52	26	4	91
Pelve extra-renal	2	4	2		8		3	2		5
Duplicação	1		4	3	8			3	3	6
<b>Achados significativos</b>	<b>23</b>	<b>22</b>	<b>20</b>	<b>35</b>	<b>10</b>	<b>1</b>	<b>12</b>	<b>15</b>	<b>35</b>	<b>63</b>
OJUP	19	15	15	31	80		7	10	32	49
RVU	3	7	4	4	18	1	5	4	3	13
Megaueter	1		1		2			1		1
<b>Total Geral</b>	<b>63</b>	<b>101</b>	<b>51</b>	<b>43</b>	<b>258</b>	<b>63</b>	<b>101</b>	<b>51</b>	<b>43</b>	<b>258</b>

**N = Normal: DAP < 5mm; L = Leve: 5 ≤ DAP < 10mm; M = Moderada: 10 ≤ DAP < 15mm; G = Grave: DAP > 15mm..**

**Tabela 14 - Dilatação pós-natal das unidades**

	p/ urop. de paciente					p/ urop. de unidade				
	N	L	M	G	Soma	N	L	M	G	Soma
<b>Achados não significativos</b>	<b>68</b>	<b>77</b>	<b>13</b>	<b>2</b>	<b>160</b>	<b>95</b>	<b>87</b>	<b>13</b>	<b>2</b>	<b>197</b>
Hidronefrose transitória	22				22	94				94
Hidronefrose idiopática	42	70	10		122		81	11		92
Pelve extra-renal	3	4	1		8	1	3	1		5
Duplicação	1	3	2	2	8		3	1	2	6
<b>Achados significativos</b>	<b>34</b>	<b>16</b>	<b>12</b>	<b>38</b>	<b>10</b>	<b>7</b>	<b>6</b>	<b>12</b>	<b>38</b>	<b>63</b>
OJUP	26	11	10	33	80	3	2	10	34	49
RVU	7	5	1	5	18	4	4	1	4	13
Megaueter	1		1		2			1		1
<b>Total Geral</b>	<b>102</b>	<b>93</b>	<b>25</b>	<b>40</b>	<b>260</b>	<b>102</b>	<b>93</b>	<b>25</b>	<b>40</b>	<b>260</b>

**N = Normal: DAP < 5mm; L = Leve: 5 ≤ DAP < 10mm; M = Moderada: 10 ≤ DAP < 15mm; G = Grave: DAP > 15mm..**

**Tabela 15 - Pacientes operados por uropatia**

	Sem cirurgia	Pieloplastia	Outras	Total
<b>Achados não significativos</b>	<b>80 (61,5%)</b>			<b>80 (61,5%)</b>
Hidronefrose transitória	11 (8,5%)			11 (8,5%)
Hidronefrose idiopática	61 (46,9%)			61 (46,9%)
Pelve extra-renal	4 (3,1%)			4 (3,1%)
Duplicação	4 (3,1%)			4 (3,1%)
<b>Uropatias de interesse</b>	<b>30 (23,1%)</b>	<b>18 (13,8%)</b>	<b>2 (1,5%)</b>	<b>50 (38,5%)</b>
OJUP	23 (17,7%)	17 (13,1%)		40 (30,8%)
RVU	6 (4,6%)	1 (0,8%)	2 (1,5%)	9 (6,9%)
Megaueter	1 (0,8%)			1 (0,8%)
<b>Outras uropatias</b>	<b>110 (84,6%)</b>	<b>18 (13,8%)</b>	<b>2 (1,5%)</b>	<b>130 (100%)</b>
<b>Total Geral</b>	<b>80 (61,5%)</b>			<b>80 (61,5%)</b>

#### 4.6 - Pacientes com hidronefrose idiopática

Casuística utilizada no Cap. 5, em análise da regressão espontânea da dilatação da pelve renal. Resulta da exclusão dos pacientes com uropatias outras que não hidronefrose idiopática (sentido amplo: inclui a transitória).

É constituída de 72 pacientes (56 do sexo masculino, 16 do sexo feminino), igual número de unidades renais (33 rins direitos, 39 esquerdos).

**Tabela 16 - Dilatação fetal de pacientes por uropatias**

	Unilateral				Bilateral						Soma
	N	L	M	G	LL	LM	LG	MM	MG	GG	
<b>Achados não significativos</b>											
Hidronefrose transitória		3	3		4	1					11
Hidronefrose idiopática	1	20	7	2	17	8	1	3		1	60
<b>Total Geral</b>	<b>1</b>	<b>23</b>	<b>10</b>	<b>2</b>	<b>21</b>	<b>9</b>	<b>1</b>	<b>3</b>		<b>1</b>	<b>71</b>

**N = Normal: DAP < 5mm; L = Leve: 5 ≤ DAP < 10mm; M = Moderada: 10 ≤ DAP < 15mm; G = Grave: DAP > 15mm; LL = Leve + Leve; LM = Leve + Moderada; LG = Leve + Grave; MM = Moderada + Moderada; MG = Moderada + Grave; GG = Grave + Grave**

**Tabela 17 - Dilatação pós-natal de pacientes por uropatias**

	Unilateral				Bilateral						Soma
	N	L	M	G	LL	LM	LG	MM	MG	GG	
<b>Achados não significativos</b>											
Hidronefrose transitória	11										11
Hidronefrose idiopática		37	5		15	3		1			61
<b>Total Geral</b>	<b>11</b>	<b>37</b>	<b>5</b>		<b>15</b>	<b>3</b>		<b>1</b>			<b>72</b>

**N = Normal: DAP < 5mm; L = Leve: 5 ≤ DAP < 10mm; M = Moderada: 10 ≤ DAP < 15mm; G = Grave: DAP > 15mm; LL = Leve + Leve; LM = Leve + Moderada; LG = Leve + Grave; MM = Moderada + Moderada; MG = Moderada + Grave; GG = Grave + Grave**

#### 4.7 - Unidades com hidronefrose idiopática

Usada também no Cap. 5, esta casuística só inclui pacientes com hidronefrose idiopática (sentido amplo: inclui a transitória). São consideradas até duas unidades renais por paciente (excluídas as normais). É constituída de 72 pacientes (56 do sexo masculino, 16 do sexo feminino) correspondendo a 115 unidades renais (57 rins direitos, 58 esquerdos).

**Tabela 18 - Dilatação fetal das unidades**

	p/ urop. de paciente					p/ urop. de unidade				
	N	L	M	G	Soma	N	L	M	G	Soma
<b>Achados não significativos</b>										
Hidronefrose transitória		12	4		16	28	5	1		34
Hidronefrose idiopática	8	63	21	5	97	8	47	20	4	79
<b>Total Geral</b>	<b>8</b>	<b>75</b>	<b>25</b>	<b>5</b>	<b>113</b>	<b>8</b>	<b>75</b>	<b>25</b>	<b>5</b>	<b>113</b>

**N = Normal: DAP < 5mm; L = Leve: 5 ≤ DAP < 10mm; M = Moderada: 10 ≤ DAP < 15mm; G = Grave: DAP > 15mm.**

**Tabela 19 - Dilatação pós-natal das unidades**

	p/ urop. de paciente					p/ urop. de unidade				
	N	L	M	G	Soma	N	L	M	G	Soma
<b>Achados não significativos</b>										
Hidronefrose transitória	16				16	35				35
Hidronefrose idiopática	19	70	10		99		70	10		80
<b>Total Geral</b>	<b>35</b>	<b>70</b>	<b>10</b>		<b>115</b>	<b>35</b>	<b>70</b>	<b>10</b>		<b>115</b>

**N = Normal: DAP < 5mm; L = Leve: 5 ≤ DAP < 10mm; M = Moderada: 10 ≤ DAP < 15mm; G = Grave: DAP > 15mm.**

## Capítulo 5 – RESULTADOS: REGRESSÃO ESPONTÂNEA DA HIDRONEFROSE IDIOPÁTICA

### 5.1 – Casuísticas considerada

As duas casuísticas consideradas neste capítulo foram descritas, com mais detalhes, em 4.6, e 4.7. São consideradas exclusivamente unidades renais diagnosticadas com hidronefrose idiopática (inclusive a transitória). No primeiro caso considera-se apenas uma unidade por paciente (a de maior dilatação no primeiro exame pós-natal). No segundo caso, são consideradas até duas unidades por paciente, desde que ambas apresentem hidronefrose isolada.

### 5.2 – Análises por paciente

As tabelas de contingências mostradas a seguir retratam a evolução de índices de dilatação da pelve, para unidades renais de pacientes com diagnóstico de hidronefrose isolada, não submetidos a cirurgia. São consideradas apenas as unidades mais graves de cada paciente.

A idade gestacional média relativa aos ultra-sons fetais é 34,9 semanas (DP = 3,3; mínimo = 25,4; máximo = 39), a relativa ao primeiro ultra-som pós-natal é 25,2 dias (DP = 25,6; mínimo = 5; máximo = 186), a relativa ao último ultra-som pós-natal é 24,3 meses (DP = 13,8; mínimo = 1,0; máximo = 66,3).

As tabelas comparam a classificação da dilatação da pelve renal em sucessivos estágios do acompanhamento dos pacientes. Nas tabelas que envolvem dilatação fetal 72 pacientes são considerados, uma vez que faltam as medidas fetais de um paciente.

**Tabela 20 - Transição de DAP fetal para DAP pós-natal**

pós-natal →	Normal (%)	Leve(%)	Moderada (%)	Grave(%)	Total (%)
fetal ↓	DAP < 5mm	5 ≤ DAP < 10	10 ≤ DAP < 15	DAP > 15	
<b>Normal</b>	1 (1,4)	4 (5,6)			<b>5 (7,0)</b>
<b>Leve</b>	6 (8,5)	33 (46,5)	2 (2,8)		<b>41 (57,7)</b>
<b>Moderada</b>	4 (5,6)	11 (15,5)	5 (7,0)	1 (1,4)	<b>21 (29,6)</b>
<b>Grave</b>		3 (4,2)	1 (1,4)		<b>4 (5,6)</b>
<b>Total (%)</b>	<b>11 (15,5)</b>	<b>51 (71,8)</b>	<b>8 (11,3)</b>	<b>1 (1,4)</b>	<b>71</b>

Na TAB. 20 (ultra-som fetal x primeiro ultra-som pós-natal), a dilatação permanece constante em 54,9% dos 71 pacientes envolvidos no estudo. A regressão do grau de dilatação ocorre em 35,2% dos pacientes, sendo de 1 grau em 72%\* dos casos e de 2 graus em 28%\* deles. A progressão ocorreu em apenas 9,9% dos pacientes e nunca chegou a 2 graus. A

relação entre casos de regressão e casos de progressão é de 3,6:1, sugerindo a hipótese de regressão espontânea da dilatação.

**Tabela 21 - Transição de DAP pós-natal para DAP final**

final →	Normal (%)	Leve(%)	Moderada (%)	Grave(%)	Total (%)
pós-natal ↓	DAP < 5mm	5 ≤ DAP < 10	10 ≤ DAP < 15	DAP > 15	
<b>Normal</b>	6 (8,5)	4 (5,6)	1 (1,4)		<b>11 (15,5)</b>
<b>Leve</b>	27 (38,0)	23 (32,4)	2 (2,8)		<b>52 (73,2)</b>
<b>Moderada</b>	3 (4,2)	3 (4,2)	2 (2,8)		<b>8 (11,3)</b>
<b>Grave</b>		1 (1,4)			<b>1 (1,4)</b>
<b>Total</b>	<b>36 (50,7)</b>	<b>31 (43,7)</b>	<b>5 (7,0)</b>		<b>72</b>

Na TAB. 21 (primeiro ultra-som pós-natal x último ultra-som pós-natal) a dilatação permanece constante em 43,1% dos 72 pacientes envolvidos no estudo. A regressão do grau de dilatação ocorre em 47,2% dos pacientes, sendo de 1 grau em 88,2%\* dos casos e de 2 graus em 11,7%\* deles. A progressão ocorreu em 9,7% dos pacientes, sendo que em 1 (14,3%\*) desses foi de 2 graus. A relação entre casos de regressão e casos de progressão é de 4,9:1, sugerindo a hipótese de regressão espontânea da dilatação.

**Tabela 22– Transição de DAP fetal para DAP final**

final →	Normal (%)	Leve(%)	Moderada (%)	Grave(%)	Total (%)
fetal ↓	DAP < 5mm	5 ≤ DAP < 10	10 ≤ DAP < 15	DAP > 15	
<b>Normal</b>	3 (4,2)	2 (2,8)			<b>5 (7,0)</b>
<b>Leve</b>	23 (32,4)	17 (23,9)	1 (1,4)		<b>41 (57,7)</b>
<b>Moderada</b>	8 (11,3)	10 (14,1)	3 (4,2)		<b>21 (29,6)</b>
<b>Grave</b>	2 (2,8)	1 (1,4)	1 (1,4)		<b>4 (5,6)</b>
<b>Total</b>	<b>36 (50,7)</b>	<b>30 (42,3)</b>	<b>5 (7,0)</b>		<b>71</b>

Na TAB. 22 (ultra-som fetal x último ultra-som pós-natal), a dilatação permanece constante em 32,4% dos 71 pacientes envolvidos no estudo. A regressão do grau de dilatação ocorre em 63,4% dos pacientes, sendo de 1 grau em 75,5%\* dos casos, de 2 graus em 20%\*, e de 3 graus em 4,4%\* deles. A progressão ocorreu em apenas 4,2% dos pacientes e nunca chegou a 2 graus. A relação entre casos de regressão e casos de progressão é de 15:1, sugerindo, mais uma vez, a hipótese de regressão espontânea da dilatação.

### 5.3 – Análises por unidades

Neste caso, até duas unidades de cada paciente são consideradas, desde que apresentem dilatação no ultra-som fetal ou no primeiro ultra-som pós-natal. A idade gestacional média relativa aos ultra-sons fetais é 34,9 semanas (DP = 3,3; mínimo = 25,4; máximo = 39), a relativa ao primeiro ultra-som pós-natal é 25,2 dias (DP = 25,6; mínimo = 5; máximo = 186), a relativa ao último ultra-som pós-natal é 24,3 meses (DP = 13,8; mínimo = 1,0; máximo = 66,3). Nas tabelas que envolvem dilatação fetal 113 unidades são consideradas, uma vez que faltam as medidas fetais de um paciente.

**Tabela 23 - Transição de DAP fetal para DAP pós-natal**

pós-natal →	Normal (%)	Leve(%)	Moderada (%)	Grave(%)	Total (%)
fetal ↓	DAP < 5mm	5 ≤ DAP < 10	10 ≤ DAP < 15	DAP > 15	
<b>Normal</b>		8 (7,1)			<b>8 (7,1)</b>
<b>Leve</b>	28 (24,8)	44 (38,9)	3 (2,7)		<b>75 (66,4)</b>
<b>Moderada</b>	5 (4,4)	14 (12,4)	5 (4,4)	1 (0,9)	<b>25 (22,1)</b>
<b>Grave</b>	1 (0,9)	3 (2,7)	1 (0,9)		<b>5 (4,4)</b>
<b>Total</b>	<b>34 (30,1)</b>	<b>69 (61,1)</b>	<b>9 (8,0)</b>	<b>1 (0,9)</b>	<b>113</b>

Na TAB. 23 (ultra-som fetal x primeiro ultra-som pós-natal), a dilatação permanece constante em 43,4% das 113 unidades envolvidos no estudo. A regressão do grau de dilatação ocorre em 46,0% das unidades, sendo de 1 grau em 82,7%\* dos casos, de 2 graus em 15,4%\* deles, e de 3 graus em 1,9%\*. A progressão ocorreu em apenas 10,6% das unidades, sempre de 1 grau. A relação entre casos de regressão e casos de progressão é de 4,3:1, sugerindo a hipótese de regressão espontânea da dilatação.

**Tabela 24 - Transição de DAP pós-natal para DAP final**

final →	Normal (%)	Leve(%)	Moderada (%)	Grave(%)	Total (%)
pós-natal ↓	DAP < 5mm	5 ≤ DAP < 10	10 ≤ DAP < 15	DAP > 15	
<b>Normal</b>	29 (25,7)	5 (4,4)	1 (0,9)		<b>35 (31,0)</b>
<b>Leve</b>	34 (30,1)	32 (28,3)	2 (1,8)	2 (1,8)	<b>70 (61,9)</b>
<b>Moderada</b>	3 (2,7)	4 (3,5)	2 (1,8)		<b>9 (8,0)</b>
<b>Grave</b>		1 (0,9)			<b>1 (0,9)</b>
<b>Total</b>	<b>66 (58,4)</b>	<b>42 (37,2)</b>	<b>5 (4,4)</b>	<b>2 (1,8)</b>	<b>115</b>

Na TAB. 24 (primeiro ultra-som pós-natal x último ultra-som pós-natal) a dilatação permanece constante em 54,8% das 115 unidades envolvidos no estudo. A regressão do grau de dilatação ocorre em 36,5% das unidades, sendo de 1 grau em 90,5%\* dos casos, e de 2

graus em 9,5%\* deles. A progressão ocorreu em apenas 8,7% das unidades, sendo de 1 grau em 70%\* dos casos, e de 2 graus em 30%\* deles. A relação entre casos de regressão e casos de progressão é de 4,2:1, sugerindo a hipótese de regressão espontânea da dilatação.

**Tabela 25 - Transição de DAP fetal para DAP final**

final →	Normal (%)	Leve(%)	Moderada (%)	Grave(%)	Total (%)
fetal ↓	DAP < 5mm	5 ≤ DAP < 10	10 ≤ DAP < 15	DAP > 15	
<b>Normal</b>	4 (3,5)	3 (2,7)		1 (0,9)	<b>8 (7,1)</b>
<b>Leve</b>	47 (41,6)	27 (23,9)	1 (0,9)		<b>75 (66,4)</b>
<b>Moderada</b>	11 (9,7)	10 (8,8)	3 (2,7)	1 (0,9)	<b>25 (22,1)</b>
<b>Grave</b>	3 (2,7)	1 (0,9)	1 (0,9)		<b>5 (4,4)</b>
<b>Total</b>	<b>65 (57,5)</b>	<b>41 (36,3)</b>	<b>5 (4,4)</b>	<b>2 (1,8)</b>	<b>113</b>

Na TAB. 25 (ultra-som fetal x último ultra-som pós-natal), a dilatação permanece constante em 30,1% das 113 unidades envolvidos no estudo. A regressão do grau de dilatação ocorre em 64,6% das unidades, sendo de 1 grau em 79,5%\* desses casos, de 2 graus em 16,4%\* deles, e de 3 graus em 4,1%\*. A progressão ocorreu em apenas 5,3% das unidades (em 1 paciente foi de 3 graus). A relação entre casos de regressão e casos de progressão é de 12:1, sugerindo a hipótese de regressão espontânea da dilatação.

#### **5.4 - Resultados dos testes de simetria, homogeneidade marginal e tendência de direção**

As tendências verificadas nas tabelas de contingência devem ser avaliadas para que se decida sobre sua significância estatística (metodologia exposta em 3.8). Os resultados obtidos afastam as hipóteses de simetria e homogeneidade marginal e permitem concluir que a tendência de diminuição das medidas de DAP, retratada nas tabelas de contingência, não pode ser atribuída à aleatoriedade da dispersão dos dados considerados.

No caso das 73 unidades afetadas por hidronefrose isolada (só a mais dilatada por paciente): Para a TAB. 20: simetria (Bowker)  $\chi^2 = 30,5$  e  $p < 3,12E-05$  com  $gl = 6$ ; homogeneidade marginal (Stuart-Maxwell)  $\chi^2 = 28,7$  e  $p < 2,56E-06$  com  $gl = 3$ ; tendência de direção (McNemar):  $\chi^2 = 28,9$  e  $p < 7,62E-08$  com  $gl = 1$ . Para a TAB. 21: simetria  $\chi^2 = 12,1$  e  $p < 0,06$  com  $gl = 6$ ; homogeneidade marginal  $\chi^2 = 10,2$  e  $p < 0,017$  com  $gl = 3$ ; tendência de direção:  $\chi^2 = 10,9$  e  $p < 0,001$  com  $gl = 1$ . Para a TAB. 22: simetria  $\chi^2 = 44,5$  e  $p < 5,77E-08$ , com  $gl = 6$ ; homogeneidade marginal  $\chi^2 = 40,9$  e  $p < 6,74E-09$ , com  $gl = 3$ ; tendência de direção  $\chi^2 = 40,7$  e  $p < 1,78E-10$ , com  $gl = 1$ .

No caso das 117 unidades afetadas por hidronefrose isolada (até duas por paciente): Para a TAB. 23: simetria (Bowker)  $\chi^2 = 27,2$ ,  $p < 0,0002$  com  $gl = 6$ ; homogeneidade

marginal (Stuart-Maxwell)  $\chi^2 = 26,8$ ,  $p < 6,6E-6$ , com  $gl = 3$ ; tendência de direção (McNemar):  $\chi^2 = 25$ ,  $p < 5,8E-7$  com  $gl = 1$ . Para a TAB. 24: simetria  $\chi^2 = 23,56$ ,  $p < 0,0007$  com  $gl = 6$ ; homogeneidade marginal  $\chi^2 = 22,8$ ,  $p < 4,5E-5$  com  $gl = 3$ ; tendência de direção:  $\chi^2 = 19,7$ ,  $p < 9,21E-6$  com  $gl = 1$ . Para a TAB. 25: simetria  $\chi^2 = 59,1$ ,  $p < 7,0E-11$  com  $gl = 6$ ; homogeneidade marginal  $\chi^2 = 54,50$ ,  $p < 8,76E-12$ , com  $gl = 3$ ; tendência de direção  $\chi^2 = 56,82$ ,  $p < 4,77E-14$ , com  $gl = 1$ .

## 5.5 - Influência da lateralidade e do sexo

A influência da lateralidade e do sexo na involução espontânea da hidronefrose idiopática também foi pesquisada. Os resultados são apresentados através de quadros que exibem os testes estatísticos pertinentes às análises. Cada quadro é constituído de 3 tabelas de contingência, cada uma delas contendo ainda o respectivo valor do qui-quadrado e o nível de significância correspondente.

Em cada quadro, as tabelas de contingência da esquerda retratam transições ocorridas entre o ultra-som fetal e o primeiro ultra-som pós-natal, Dil(F)  $\rightarrow$  Dil(P). As do centro retratam transições ocorridas entre o primeiro e o último ultra-som pós-natal, Dil(P)  $\rightarrow$  Dil(U). As da direita retratam transições ocorridas entre o ultra-som fetal e o último ultra-som pós-natal, Dil(F)  $\rightarrow$  Dil(U).

Nas tabelas de contingência, uma primeira coluna, encabeçada por “Sim”, mostra o número de ocorrências em que houve regressão. A segunda coluna, encabeçada por “Não”, mostra o número de ocorrências em que não houve regressão. A terceira coluna, encabeçada por “S/N” mostra a proporção entre unidades que regrediram e unidades que não regrediram. Uma célula da tabela mostra o valor do  $\chi^2$  para o teste da hipótese de independência (da lateralidade ou do sexo, conforme o caso) e outra célula mostra a probabilidade de significância para o teste realizado.

O QUADRO 6 refere-se à casuística descrita em 4.1.6 (somente a unidade mais grave de cada portador de hidronefrose isolada). A tabela de contingência da esquerda retrata transições ocorridas entre o ultra-som fetal e o primeiro ultra-som pós-natal. A do centro retrata aquelas ocorridas entre o primeiro e o último ultra-som pós-natal. A da direita as entre o ultra-som fetal e o primeiro ultra-som pós-natal. Observa-se que a influência da lateralidade, considerada a transição entre a dilatação fetal e a primeira pós-natal, é estatisticamente significativa ( $p = 0,03$ ).

**Quadro 6 - Testes de significância estatística para lateralidade**

Lateralidade	a) fetal $\rightarrow$ pós-natal			$\chi^2$ 4,76	b) pós-natal $\rightarrow$ final			$\chi^2$ 0,04	c) fetal $\rightarrow$ final			$\chi^2$ 1,06
	Regressão Sim	Não	S/N		Regressão Sim	Não	S/N		Regressão Sim	Não	S/N	
Direita	16	17	0,94	<b>p</b>	16	17	0,94	<b>p</b>	23	10	2,30	<b>p</b>
Esquerda	9	29	0,31	0,03	18	21	0,86	0,84	22	16	1,38	0,30

**S/N = relação entre casos com regressão e casos sem regressão**



O QUADRO 7 refere-se ainda à casuística descrita em 4.1.6 (somente a unidade mais grave de cada portador de hidronefrose isolada). A tabela de contingência da esquerda retrata transições ocorridas entre o ultra-som fetal e o primeiro ultra-som pós-natal. A do centro retrata transições ocorridas entre o primeiro e o último ultra-som pós-natal. A da direita retrata transições ocorridas entre o ultra-som fetal e o primeiro ultra-som pós-natal. Observa-se que a influência do sexo não é estatisticamente significativa.

**Quadro 7 - Testes de significância estatística para sexo**

Sexo	a) fetal → pós-natal				b) pós-natal → final				c) fetal → final			
	Regressão			$\chi^2$	Regressão			$\chi^2$	Regressão			$\chi^2$
	Sim	Não	S/N		Sim	Não			Sim	Não	S/N	
masculino	22	34	0,65	1,93	28	28	1,00	0,78	36	20	1,80	0,09
feminino	3	12	0,25	0,16	6	10	0,60	0,38	9	6	1,50	0,76
<b>S/N = relação entre casos com regressão e casos sem regressão</b>												

O QUADRO 8 refere-se à casuística descrita em 4.1.7 (até duas unidades por paciente, desde que ambas com hidronefrose isolada). A tabela de contingência da esquerda retrata transições ocorridas entre o ultra-som fetal e o primeiro ultra-som pós-natal. A do centro retrata transições ocorridas entre o primeiro e o último ultra-som pós-natal. A da direita retrata transições ocorridas entre o ultra-som fetal e o primeiro ultra-som pós-natal. Observa-se que a influência da lateralidade é estatisticamente significativa tanto para a transição da dilatação fetal para a primeira pós-natal, como para a transição entre dilatação fetal e última pós-natal.

**Quadro 8 - Testes de significância estatística para lateralidade**

Lateralidade	a) fetal → pós-natal				b) pós-natal → final				c) fetal → final			
	Regressão			$\chi^2$	Regressão			$\chi^2$	Regressão			$\chi^2$
	Sim	Não	S/N		Sim	Não			Sim	Não	S/N	
Direita	34	22	1,55	9,65	21	36	0,58	0,01	43	13	3,31	7,21
Esquerda	18	39	0,46	0,00	21	37	0,57	0,94	30	27	1,11	0,01
<b>S/N = relação entre casos com regressão e casos sem regressão</b>												

O QUADRO 9 refere-se ainda à casuística descrita em 4.1.7 (até duas unidades por paciente, desde que ambas com hidronefrose isolada). A tabela de contingência da esquerda retrata transições ocorridas entre o ultra-som fetal e o primeiro ultra-som pós-natal. A do centro retrata transições ocorridas entre o primeiro e o último ultra-som pós-natal. A da direita retrata transições ocorridas entre o ultra-som fetal e o primeiro ultra-som pós-natal. Observa-se que a influência do sexo não é estatisticamente significativa.

**Quadro 9 - Testes de significância estatística para sexo**

Sexo	a) fetal → pós-natal				b) pós-natal → final				c) fetal → final			
	Regressão			$\chi^2$	Regressão			$\chi^2$	Regressão			$\chi^2$
	Sim	Não	S/N		Sim	Não			Sim	Não	S/N	
masculino	42	49	0,86	0,00	28	28	1,00	0,71	58	33	1,76	0,15
feminino	10	12	0,83	0,95	6	10	0,60	0,40	15	7	2,14	0,70
<b>S/N = relação entre casos com regressão e casos sem regressão</b>												

## **5.6 - Conclusões**

Os resultados expostos permitem a conclusão de que a regressão da dilatação ocorre em proporção significativamente mais acentuada nas unidades de lateralidade direita, quando se comparam ultra-sons fetais com os primeiros após o nascimento. Quanto a uma possível influência do sexo, não constatamos nenhuma associação estatisticamente significativa.

## **Capítulo 6 – RESULTADOS: VARIABILIDADE E POTENCIAL PREDITIVO DE MEDIDAS CLÍNICAS E ECOGRÁFICAS**

### **6.1 - Introdução**

Neste capítulo são apresentados resultados de duas análises preliminares, que não constituem o foco principal desta dissertação, mas que contribuiram muito para o delineamento dos estudos que serão feitos no próximo capítulo, que trata da acurácia diagnóstica das medidas da pelve renal.

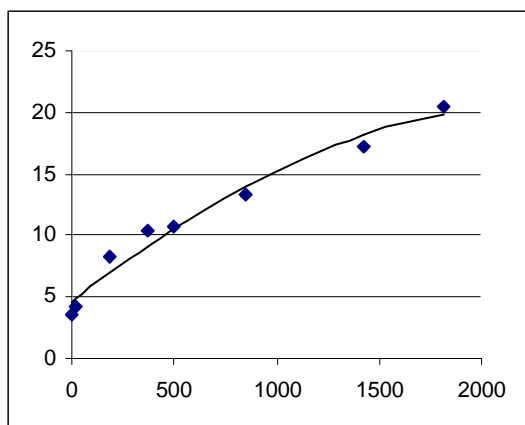
Inicialmente são mostrados resultados comparativos das variabilidade das medidas que constituem as séries evolutivas, com ênfase nas medidas ultra-sonográficas. Essa análise permitiu-nos comprovar, quantificar e comparar a variabilidade das medidas de DAP, permitindo-nos propor alternativas analíticas para minimização dos efeitos negativos dessa variabilidade.

Em seguida são mostrados resultados relativos à capacidade preditiva dos parâmetros de caracterização das séries evolutivas consideradas. Foram buscadas, através de regressão logística e análise por ROC, associações estatisticamente significantes das diversas variáveis explicativas com a ocorrência de uropatias e/ou eventos cirúrgicos que caracterizam as variáveis-resposta consideradas. Essa extensa análise preliminar ampliou nosso conhecimento sobre as associações entre as diversas variáveis envolvidas, capacitando-nos a escolher com mais critério e eficiência as variáveis explicativas que estarão presentes nos estudos delineados no capítulo que trata da acurácia diagnóstica de medidas do DAP.

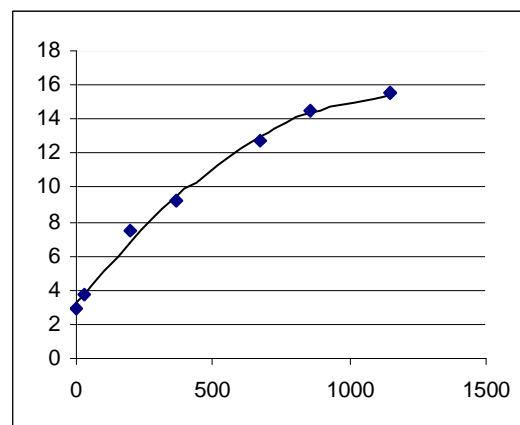
Salvo referência diversa, a casuística considerada neste capítulo é a descrita em 4.5, constituída de 260 unidades renais resultantes da exclusão (no banco de dados completo) de pacientes portadores de “outras uropatias”.

### **6.2 – Variabilidade das séries evolutivas**

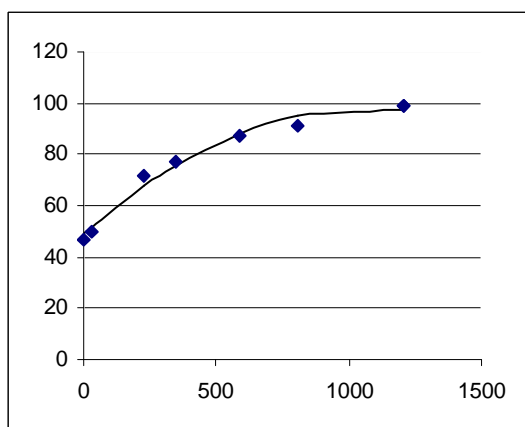
Entre as séries evolutivas, observa-se que as medidas de peso e estatura são as que apresentam evoluções no tempo mais adequadas à caracterização como funções polinomiais (de segunda ordem) em relação à idade do paciente, apresentando  $I_v$  próximo de 0%. A média dos índices de variabilidade é 1,38 para as séries de estatura, correspondendo à menor média desse índice, para todas as medidas caracterizadas como séries evolutivas. O valor médio desse mesmo índice é 1,78 para as séries de peso. As figuras 2 a 5 mostram curvas típicas do ajustamento de séries evolutivas de peso e estatura. As curvas da esquerda foram selecionadas entre as de maior variabilidade (3º quartil na série crescente de  $I_v$ ), enquanto as curvas da direita foram tomadas entre as que apresentam pouca variabilidade (1º quartil na série crescente de  $I_v$ ). Observa-se que o ajustamento é adequado em qualquer das duas situações.



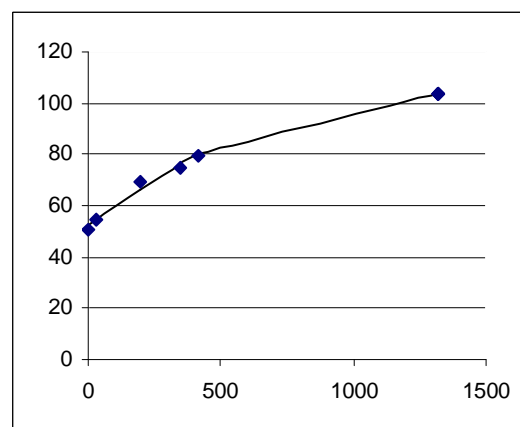
**Figura 2 - Peso [kg] x idade [dias]**  
Iv = 2,65; 3º quartil; todos os pacientes.



**Figura 3 - Peso [kg] x idade [dias]**  
Iv = 0,47; 1º quartil; todos os pacientes.



**Figura 4 - Estatura [cm] x idade [dias]**  
Iv = 1,81; 3º quartil; todos os pacientes.

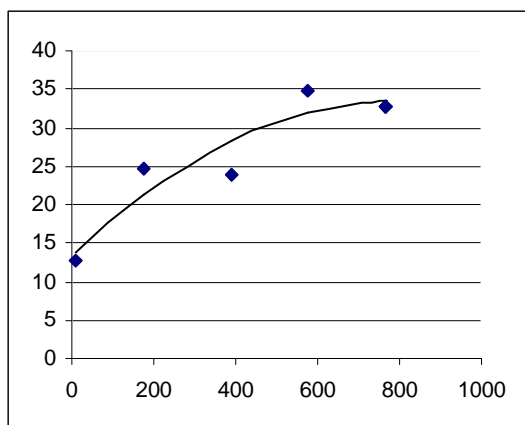


**Figura 5 - Estatura [cm] x idade [dias]**  
Iv = 0,53; 1º quartil; todos os pacientes.

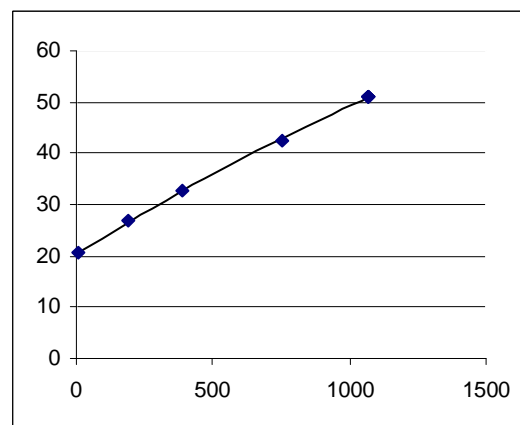
Os comprimentos renais (Rld), dentre as séries evolutivas relacionadas a ultrasonografia, exibem, relativamente, pouca variabilidade. A média do índice é 16,4 para todas as unidades, subindo para 39,07 nas unidades operadas, e caindo para 13,88 nas não operadas. A comparação das médias desses dois grupos mostrou que a diferença é estatisticamente significativa e correlacionada fortemente com a ocorrência do evento cirúrgico ( $p < 1,3E-05$ ).

Os volumes renais (Vol) exibem também pouca variabilidade, desde que sejam excluídas as unidades submetidas a cirurgia. A média do índice é 17,3 para todas as unidades, subindo para 50,17 nas unidades operadas, e caindo para 13,46 nas não operadas. A diferença dessas médias é estatisticamente significativa e fortemente correlacionada com a ocorrência do evento cirúrgico ( $p < 1,18E-05$ ).

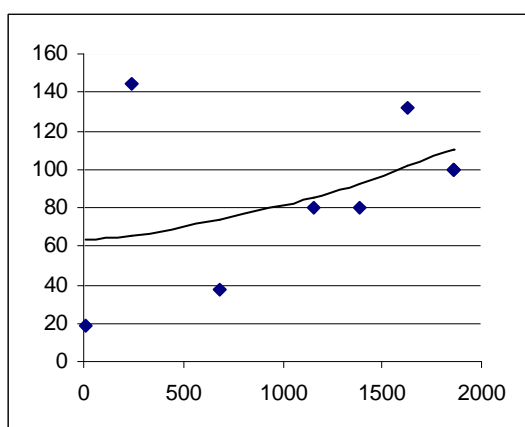
As figuras 6 a 9 mostram curvas de ajustamento de séries evolutivas dos volumes renais. As duas primeiras figuras correspondem a unidades não submetidas a cirurgia, enquanto as duas seguintes referem-se a unidades submetidas a cirurgia.



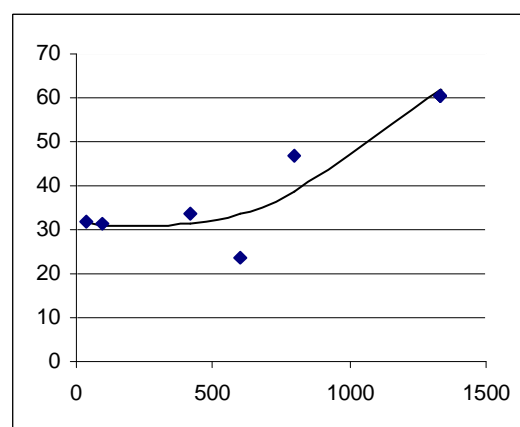
**Figura 6 - Volume [mm<sup>3</sup>] x idade [dias]**  
**Iv = 13,04; 3º quartil; unidades sem cirurgia.**



**Figura 7 - Volume [mm<sup>3</sup>] x idade [dias]**  
**Iv = 0,04; 1º quartil; unidades sem cirurgia.**



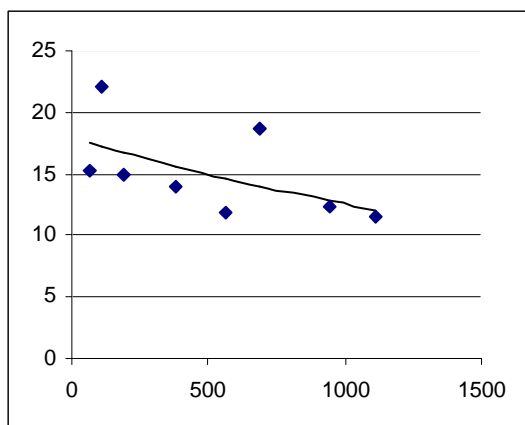
**Figura 8 - Volume [mm<sup>3</sup>] x idade [dias]**  
**Iv = 84,27; 3º quartil; unidades com cirurgia.**



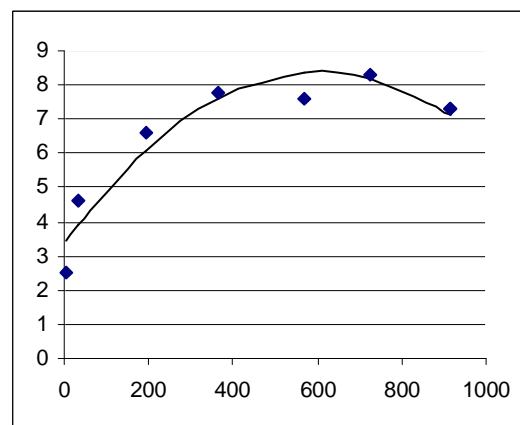
**Figura 9 - Volume [mm<sup>3</sup>] x idade [dias]**  
**Iv = 19,64; 1º quartil; unidades com cirurgia.**

As curvas da esquerda foram selecionadas entre as de maior variabilidade (3º quartil na série crescente de Iv), enquanto as curvas da direita foram tomadas entre as que apresentam pouca variabilidade (1º quartil na série crescente de Iv). Observa-se claramente que obtém-se melhor ajustamento para as curvas retiradas entre as das unidades sem cirurgia.

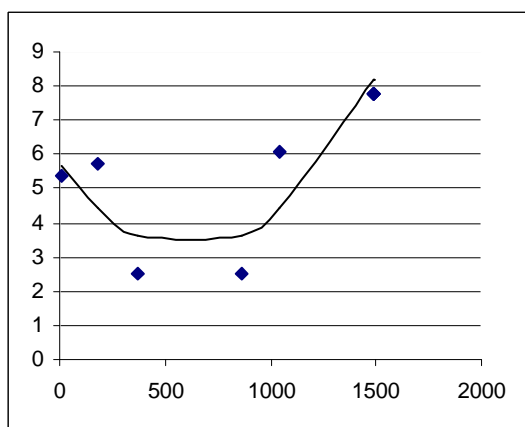
Para as séries evolutivas de DAP, a média do índice Iv, consideradas todas as unidades, é 39,4. A variabilidade é grande e não parece estar correlacionada com o evento cirúrgico e/ou com uropatias. As figuras 10 a 13 mostram curvas obtidas com resultado da regressão das séries de Dap (por acaso, nenhuma delas refere-se a unidade submetida a cirurgia). A curva da FIG. 10 foi selecionada entre as de maior variabilidade (3º quartil na série crescente de Iv), enquanto a da FIG. 11 foi tomada entre as que apresentam pouca variabilidade (1º quartil na série crescente de Iv). A curva da FIG. 12 corresponde à mediana (2º quartil na série de Iv). A FIG. 13 mostra o ajuste obtido para uma série evolutiva cujo Iv está próximo da média de todas as unidades. Observa-se que as medidas de Dap apresentam variabilidade acentuada, em praticamente qualquer situação.



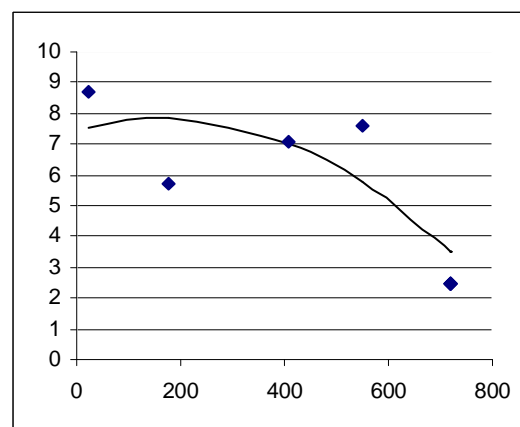
**Figura 10 - DAP [mm] x idade [dias]**  
Iv = 69,03; 3° quartil; todas as unidades.



**Figura 11 - DAP [mm] x idade [dias]**  
Iv = 8,97; 1° quartil; todas as unidades.



**Figura 12 - DAP [mm] x idade [dias]**  
Iv = 32,03; 2° quartil; todas as unidades.



**Figura 13 - DAP [mm] x idade [dias]**  
Iv = 44,80; escolhida perto da média.

Variáveis derivadas da medida do Dap, (tais como Ka1, Ka2 e Ka3) sofrem, aproximadamente, a mesma variabilidade do DAP.

## 6.3 - Possibilidades preditivas das séries evolutivas

### 6.3.1 - Principais associações verificadas

A QUADRO 10 mostra que um número muito grande de associações estatisticamente significantes existe entre as variáveis-resposta consideradas e os 241 parâmetros de caracterização das diversas séries evolutivas consideradas.

No que concerne à **OJUP**, os melhores resultados correspondem a medidas de Dap e às variáveis diretamente ligadas ao DAP. (Dil e variáveis compostas com base em Dap: Ka1, Ka2 e Ka3). Nas compostas, Ka1 e Ka2 têm desempenho parecido e são melhores que Ka3. Caracterizações da série Sfu também apresentam desempenho muito bom. Caracterizações de Vol e Rld têm desempenho discreto. As caracterizações em termos de médias são as de melhor desempenho, seguidas pelas de valores máximos e médias iniciais. Via de regra, a caracterização por Pi é sempre melhor que a por Vi.

**Quadro 10 - Associações estatisticamente significantes verificadas**

Casuística		Variável-resposta pesquisada:	Variáveis explicativas		
Pacientes	Unidades		com p < 0,05	com ASC < 0,8	precoces
(4.5) Exclusão de pacientes com "outras uropatias"	duas por paciente	OJUP cirúrgica	145	78	18
	duas por paciente	OJUP cirúrgica	142	96	21
	duas por paciente	uropatias de interesse	158	65	16
(4.3) Exclusão de "outras uropatias" e de "duplicação"	maior dilatação fetal	OJUP cirúrgica	149	77	18
	maior dilatação fetal	OJUP cirúrgica	145	95	21
	maior dilatação fetal	uropatias de interesse	147	67	15

Para a ocorrência de **OJUP com desfecho cirúrgico**, os resultados mostraram grande potencial diagnóstico nas medidas de DAP. Observa-se, uma vez mais, que as medidas filtradas (médias), além do valor máximo, superam a caracterização na forma do valor inicial (Vi). Entre as variáveis compostas, Ka2 supera Ka1, e esse supera Ka3. Observa-se que Dap\_Pi, sobre ser a melhor entre as variáveis com possibilidades diagnósticas (disponibilidade em tempo oportuno), é também a melhor entre todos os parâmetros considerados.

Relativamente à predição de **uropatias de interesse** os melhores resultados foram obtidos com as caracterizações da série de Dil e Sfu, seguidas pelas caracterizações de DAP e de variáveis compostas com base no DAP. Entre as compostas, Ka1 é melhor que Ka2 e ambas melhor que Ka3. As caracterizações em termos de médias e valores máximos são as com maior capacidade de discriminação, seguidas de Pi e de Vi. Aqui também a caracterização Pi é sempre melhor que a Vi.

Nas associações com RVU, obtivemos significância estatística em 44 das variáveis explicativas, mas, na análise por ROC, os valores de ASC são sempre inferiores a 0,73. Os melhores desempenhos são de variáveis relacionadas a Rld (comprimento do rim). Dap\_Ft tem o 6º melhor desempenho, com coeficiente negativo na regressão logística e ASC = 0,66.

### 6.3.2 – Associações não verificadas

Dos parâmetros analisados, cabe mencionar que não foram encontradas associações importantes com as seguintes variáveis: taxa de crescimento da unidade renal contralateral; espessura do parênquima renal (exceto para OJUP cirúrgica); variabilidade do DAP (avaliada, inclusive, quanto à associação com RVU), relação TFG medido por TFG esperado (normal).

## 6.4 – Conclusões

O DAP da pelve renal é uma medida muito utilizada na prática clínica, e suas alterações de medida costumam respaldar indicação de novos exames e, em alguns casos, procedimentos cirúrgicos.

Os resultados de nossos estudos sugerem a necessidade de se adotar procedimentos que visem diminuir os efeitos da variabilidade, bem como a necessidade de se aprofundar estudos sobre as possíveis causas fisiológicas, em curto e médio prazo, de alteração das dimensões do DAP da pelve renal.

Levando em conta a variabilidade do DAP e o bom desempenho dos parâmetros de caracterização envolvendo médias das séries evolutivas, consideramos oportuno comparar, em estudo mais detalhado, os valores tradicionalmente usados no diagnóstico diferencial da hidronefrose idiopática (DAP fetal, e primeiro DAP) com o parâmetro Dap\_Pi que é a média das duas primeiras medidas do DAP, tomadas após o nascimento do paciente.



## **Capítulo 7 – RESULTADOS: ACURÁCIA DIAGNÓSTICA DE MEDIDAS DA PELVE RENAL**

### **7.1 – Introdução**

Neste capítulo são apresentados resultados de análises cujo objetivo final é verificar a acurácia diagnóstica de medidas da pelve renal no diagnóstico de algumas uropatias.

Para organizar a apresentação dos resultados, este capítulo está dividido da seguinte forma: Estudo “A” (item 7.2): diagnóstico baseado em medidas do DAP das unidades mais dilatadas de pacientes, com casuística excluída de “duplicação” e das uropatias do grupo “uropatias de interesse”; Estudo “B” (item 7.3): Diagnóstico baseado em medidas do DAP de até duas unidades renais por paciente, com casuística excluída de duplicação e das uropatias do grupo “uropatias de interesse”. Na escolha desses estudos procuramos nos aproximar das condições em que foram delineados os trabalhos de Bouzada *et al.* (2004b, 2004a) e Coplen *et al.* (2006), tendo em vista a expectativa de comparar nossos resultados com as mais recentes publicações desses autores.

#### **7.1.1 – Variáveis-resposta**

Neste estudo são consideradas variáveis-resposta as seguintes ocorrências: diagnóstico de OJUP; diagnóstico de OJUP com tratamento cirúrgico; diagnóstico de qualquer das uropatias incluídas no grupo “uropatias de interesse” (OJUP, RVU e megaureter). Essas três ocorrências são as que mais frequentemente se associam com medidas da pelve renal, tendo sido objeto de pesquisa de diversos autores, como se viu na revisão bibliográfica. Cabe observar que, no primeiro estudo, as variáveis-resposta estão relacionados com a uropatia dos pacientes considerados, enquanto no segundo estudo relacionam-se com as uropatias das unidades consideradas.

#### **7.1.2 – Variáveis explicativas selecionadas**

Resultados de exploração preliminar (regressão logística univariada, classificação da significância estatística, análise por ROC) mostraram que um grande número de variáveis, entre aquelas descritas em 3.7.3, apresentavam associação estatisticamente significativa com as variáveis-resposta de interesse. A título de exemplo, associações estatisticamente significativas com OJUP foram encontradas em 149 variáveis (significância do coeficiente de regressão menor que 0,05), sendo que, dessas, 77 apresentam ASC (análise por ROC) superior a 0,8.

Entretanto, nas análises que se seguem, serão consideradas entre 3 e 5 variáveis explicativas, escolhidas de maneira que se observem, cumulativamente, os seguintes critérios de seleção: significância estatística na regressão logística univariada (verificada em estudo preliminar); tempestividade diagnóstica, ou seja: possibilidade de que possam contribuir no diagnóstico do paciente em tempo hábil para tratamento.

Entre as variáveis explicativas selecionadas, três foram escolhidas por satisfazerem, além dos critérios já enunciados, à conveniência de comparação: Dap\_Ft que é a medida do diâmetro antero-posterior da pelve renal obtida em ultra-som fetal; Dap\_Vi, que é a primeira medida dessa mesma variável obtida após o nascimento do paciente; Dap\_Pi que é a média das duas primeiras medidas de DAP após o nascimento. Duas outras variáveis explicativas (que não são medidas da pelve renal) serão incluídas em algumas etapas do estudo (regressão logística e análise por curvas ROC), com o objetivo de ampliar-se a comparação.

## **7.2 - Estudo “A”: considera apenas a unidade mais dilatada de cada paciente**

### **7.2.1 - Casuística considerada**

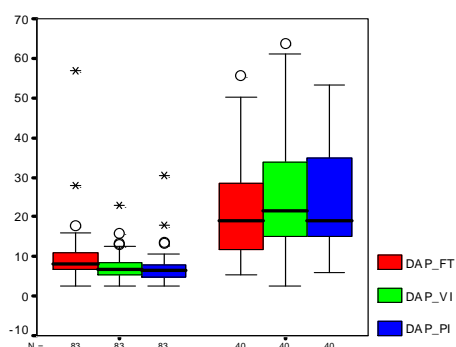
A casuística deste estudo é descrita detalhadamente no item 4.3 deste trabalho. Foram excluídos os pacientes que apresentavam diagnóstico pertinente ao bloco denominado “outras uropatias”, assim como os portadores de duplicação. No que diz respeito às unidades, foram levadas em conta, exclusivamente, as de maior dilatação, observado o primeiro ultra-som pós-natal, para cada paciente considerado.

Restaram, dessa maneira, 124 pacientes (o mesmo número de unidades renais), sendo 91 do sexo masculino e 33 do sexo feminino. Das unidades renais, 60 são rins direitos, e 64 esquerdos. A idade gestacional nas medidas de Dap\_Ft tem média de 35,1 semana (DP = 3,4). A média de idade dos pacientes na medida de Dap\_Vi é 22 dias (DP = 22,9); para Dap\_Pi a média (do tempo médio das duas primeiras medidas) é 112 dias (DP = 52,3).

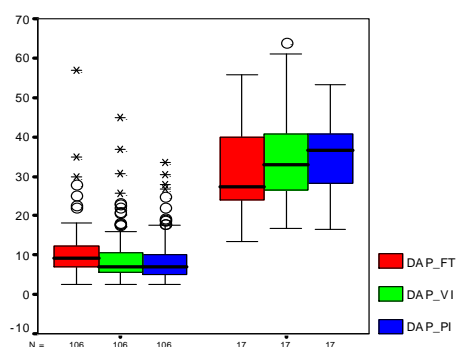
### **7.2.2 – Distribuição das medidas de DAP**

Nas figuras 14 a 16 comparam-se as distribuições das medidas de DAP, em diversas situações. Cada uma das três figuras refere-se a uma variável resposta diferente. Em cada figura separam-se os valores medidos das três variáveis diagnósticas em dois grupos diferentes, de acordo com a ocorrência ou não da variável resposta que se pretende prever.

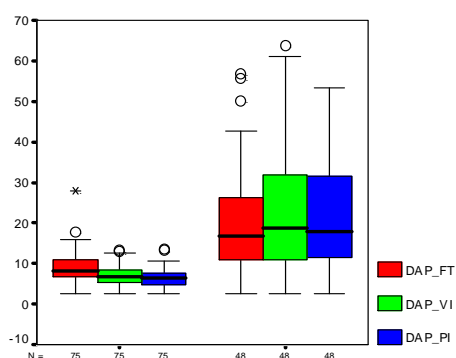
Assim, por exemplo, na FIG. 14, os casos “0” correspondem aos pacientes com hidronefrose transitória, hidronefrose idiopática e pelve extra-renal, enquanto casos “1” referem-se a pacientes com “uropatias de interesse”, ou seja: OJUP, RVU e megaureter.



**Figura 14 - DAPs x OJUP**  
Esquerda: casos “0”. Direita: casos “1”.



**Figura 15 - DAPs x OJUP cirúrgica**  
Esquerda: casos “0”. Direita: casos “1”.



**Figura 16 - DAPs x Uropatias de interesse**  
Esquerda: casos “0”. Direita: casos “1”.

Em cada uma das figuras estão representadas as distribuições das medidas de Dap\_Ft, Dap\_Vi, e Dap\_Pi separadas em seis grupos distintos. As distribuições de Dap\_Ft são as da esquerda (em vermelho), as de Dap\_Vi são as do meio (em verde), as de Dap\_Pi são as da direita (em azul). O potencial dessas três variáveis explicativas no diagnóstico da OJUP pode ser avaliado, analisando-se a separação que existe entre o *boxplot* que representa casos “0” e o *boxplot* que representa casos “1”.

Observando as três figuras, verificamos que a distribuição dos valores de DAPs nos casos “0” ocorre em torno de medianas que são sempre menores que aquelas das distribuições de DAPs nos pacientes com diagnóstico positivo para a ocorrência considerada, seja ela OJUP, OJUP seguida de tratamento cirúrgico ou o conjunto de uropatias incluídas no grupo “uropatias de interesse” (OJUP, RVU e megaureter). A separação das distribuições de DAPs parece ser mais acentuada nos casos de OJUP cirúrgica.

### 7.2.3 – Comparação de médias

A TAB. 26 mostra resultados de comparações de médias, realizadas conforme metodologia já exposta (item 3.9.2). O valor p mostrado em cada caso representa a significância estatística obtida com a aplicação do teste de Welch-Satterthwaite.

**Tabela 26 - Comparação de médias de DAPs por grupo de uropatias**

	Média de DAP_Ft				Média de DAP_Vi				Média de DAP_Pi			
	N	no grupo	fora do grupo	valor p	N	no grupo	fora do grupo	valor p	N	no grupo	fora do grupo	valor p
<b>Achados não significativos</b>	<b>77</b>	<b>8,85</b>	<b>21,32</b>	<b>6E-08</b>	<b>78</b>	<b>6,88</b>	<b>23,38</b>	<b>6E-10</b>	<b>78</b>	<b>6,40</b>	<b>22,50</b>	<b>5E-11</b>
Hidronefrose transitória	12	7,68	14,14	3E-05	12	3,28	14,04	2E-15	12	3,71	13,30	7E-14
Hidronefrose idiopática	61	9,09	17,86	2E-06	62	7,50	18,50	2E-07	62	6,87	17,88	2E-08
Variantes do normal	4	8,68	13,68	4E-03	4	8,05	13,17	6E-04	4	7,25	12,55	4E-03
<b>Achados significativos</b>	<b>46</b>	<b>21,32</b>	<b>8,85</b>	<b>6E-08</b>	<b>46</b>	<b>23,38</b>	<b>6,88</b>	<b>6E-10</b>	<b>46</b>	<b>22,50</b>	<b>6,40</b>	<b>5E-11</b>
OJUP	40	22,03	9,41	7E-08	40	25,53	7,03	3E-10	40	24,67	6,52	1E-11
RVU	5	17,70	13,34	3E-01	5	8,80	13,18	2E-01	5	7,63	12,57	7E-02
Megaureter	1	11,00	13,53	N.D.	1	10,30	13,02	N.D.	1	10,35	12,39	N.D.
<b>Total Geral</b>	<b>123</b>	<b>13,51</b>			<b>124</b>	<b>13,00</b>			<b>124</b>	<b>12,38</b>		

A diferença de médias é estaticamente significativa em todas as comparações efetuadas, exceto nas que envolvem megaureter, que não puderam ser calculadas (apenas uma unidade). Esse resultado indica que as variáveis explicativas escolhidas poderão apresentar bom potencial de discriminação no diagnóstico das uropatias consideradas.

Observa-se que, para Dap\_Ft, a média para “achados não significativos” foi 9,52mm, enquanto para “achados significativos” foi 22,12mm ( $p = 3,5E-08$ ). Para o Dap\_Vi a média no grupo foi 6,22mm contra 22,57mm fora do grupo ( $p = 1,2E-10$ ). Para Dap\_Pi a média em “achados não significativos” foi 5,96mm, contra 21,79mm em “achados significativos” ( $P = 1,1E-10$ ).

No grupo de “achados não significativos” observamos ainda uma tendência de diminuição da média de Dap\_Ft comparada com a média de Dap\_Vi, e de Dap\_Vi comparada com Dap\_Pi. Já no grupo com “achados significativos” a média dos DAPs foi maior que 20mm, com pouca diferença nas médias de Dap\_Ft, Dap\_Vi, Dap\_Pi.

#### 7.2.4 - Significância estatística na análise univariada (regressão logística)

Nas TAB. 27 a 29 mostram-se os resultados obtidos em regressões logísticas nas quais as variáveis respostas são calculadas como uma função de cada uma das variáveis explicativas consideradas. Cada uma das tabelas refere-se a uma variável-resposta específica, dentre as escolhidas no delineamento desse estudo, enquanto cada linha da tabela trata de uma das variáveis explicativas considerada.

A TAB. 27 mostra os resultados obtidos na aproximação da variável dicotômica (1 ou 0) que representa a ocorrência, ou não, de OJUP. A TAB. 28 mostra os resultados da aproximação da variável que representa a ocorrência de OJUP seguida de tratamento cirúrgico. A TAB. 29 mostra os resultados da aproximação da variável que representa a ocorrência das uropatias do grupo “uropatias de interesse”.

**Tabela 27 - Resultados de RL para ausência (0) ou presença (1) de OJUP**

Variável	B	SE	Wald	Sig	ExpB	B	SE	Wald	Sig	ExpB	
DIL_PI	3,078	0,520	35,042	3,23E-09	2,17E+01	Constant	-5,830	0,936	38,768	4,77E-10	2,94E-03
DAP_PI	0,369	0,072	26,439	2,72E-07	1,45E+00	Constant	-4,933	0,808	37,261	1,03E-09	7,20E-03
KA2_PI	0,253	0,051	25,000	5,73E-07	1,29E+00	Constant	-5,428	0,927	34,272	4,79E-09	4,39E-03
DAP_VI	0,354	0,071	25,119	5,39E-07	1,42E+00	Constant	-4,939	0,820	36,268	1,72E-09	7,16E-03
DAP_FT	0,175	0,038	21,428	3,67E-06	1,19E+00	Constant	-3,089	0,531	33,821	6,04E-09	4,55E-02

**Tabela 28 - Resultados de RL para ausência (0) ou presença (1) de OJUP cirúrgica**

Variavel	B	SE	Wald	Sig	ExpB	B	SE	Wald	Sig	ExpB	
SFU_PI	2,709	0,688	15,504	8,23E-05	1,50E+01	Constant	-9,069	2,329	15,158	9,89E-05	1,15E-04
SFU_VI	2,710	0,657	17,002	3,73E-05	1,50E+01	Constant	-9,126	2,232	16,712	4,35E-05	1,09E-04
DAP_PI	0,222	0,045	23,884	1,02E-06	1,25E+00	Constant	-6,078	1,109	30,058	4,19E-08	2,29E-03
DAP_VI	0,198	0,041	23,658	1,15E-06	1,22E+00	Constant	-5,647	1,000	31,882	1,64E-08	3,53E-03
DAP_FT	0,175	0,037	22,132	2,55E-06	1,19E+00	Constant	-4,971	0,817	37,021	1,17E-09	6,93E-03

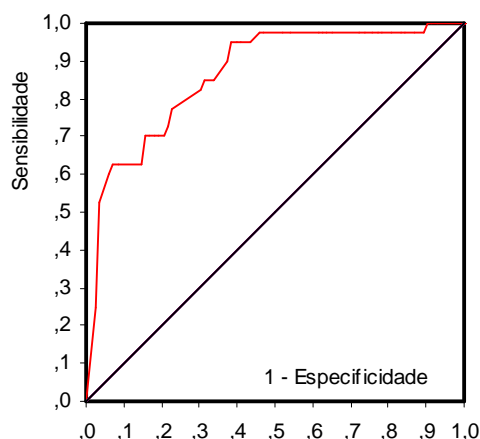
**Tabela 29 - Resultados de RL para ausência (0) ou presença (1) das uropatias de interesse**

Variavel	B	SE	Wald	Sig	ExpB	B	SE	Wald	Sig	ExpB	
SFU_PI	2,431	0,462	27,666	1,44E-07	1,14E+01	Constant	-3,772	0,644	34,273	4,79E-09	2,30E-02
DIL_PI	2,697	0,463	33,934	5,70E-09	1,48E+01	Constant	-4,449	0,703	40,062	2,46E-10	1,17E-02
DAP_PI	0,401	0,082	24,147	8,93E-07	1,49E+00	Constant	-4,514	0,773	34,099	5,24E-09	1,10E-02
DAP_VI	0,320	0,066	23,306	1,38E-06	1,38E+00	Constant	-3,934	0,679	33,596	6,78E-09	1,96E-02
DAP_FT	0,214	0,047	21,083	4,40E-06	1,24E+00	Constant	-3,109	0,576	29,192	6,56E-08	4,46E-02

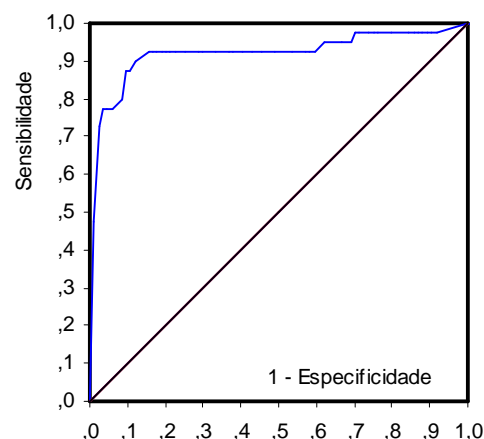
Todos os coeficientes obtidos apresentam importante significância estatística. Observa-se ainda que todos os coeficientes (B) são positivos, indicando que variações positivas dos valores das variáveis explicativas, devem corresponder a aumentos da incidência da uropatia considerada.

### 7.2.5 – Avaliação do potencial de discriminação de OJUP

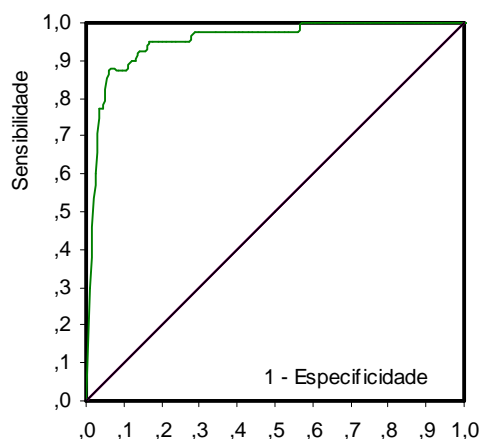
As figuras seguintes são as curvas ROC obtidas. As 3 primeiras (FIG. 17 a 19) mostram o potencial de discriminação de cada variável explicativa. A quarta curva (FIG. 20) permite a comparação das curvas. O QUADRO 11 (pág. 113) contém dados de interesse dessas curvas. Entre as 3 primeiras variáveis explicativas, observa-se que Dap\_Pi apresenta a maior área sob a curva, com ASC = 0,956 (SE = 0,019; IC95% 0,919–0,994), e o melhor ponto de separação, Dap\_Pi  $\geq$  10,7mm, que tem 87,5% de sensibilidade e 95,2% de especificidade. A superação desse limite confere 18,4 vezes mais chances para a ocorrência de OJUP. Na comparação das 3 primeiras curvas vemos que a probabilidade de que as diferenças de ASC sejam devidas à aleatoriedade da dispersão dos dados coletados é pequena (0,006 e 0,093). Levando-se em conta todas as 5 variáveis, Dil\_Pi apresenta o maior valor de ASC (0,957; SE = 0,018; IC95% 0,923–0,992), mas Ka2\_Pi  $\geq$  18 é o ponto de corte que permite a melhor separação com sensibilidade de 90,0% e especificidade de 92,9%.



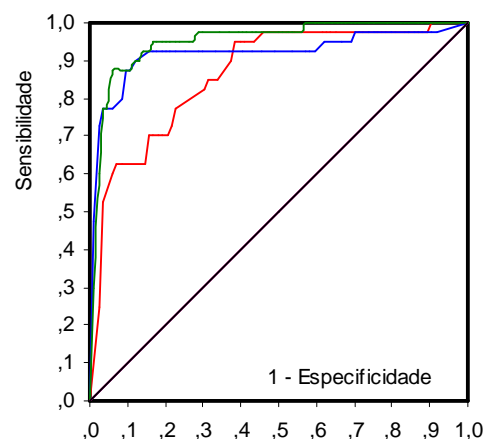
**Figura 17 - OJUP  
ROC para Dap\_Ft**



**Figura 18 - OJUP  
ROC para Dap\_Vi**



**Figura 19 - OJUP  
ROC para Dap\_Pi**

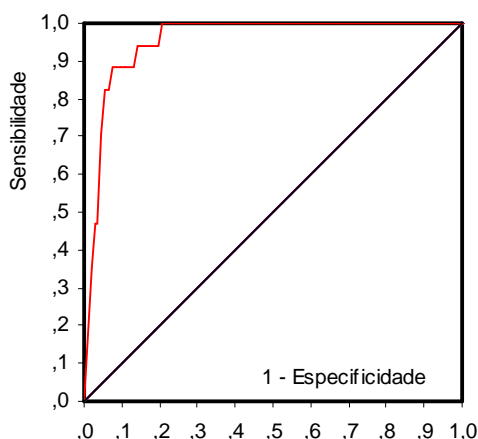


**Figura 20 - OJUP  
ROC para Dap\_Ft, Dap\_Vi e Dap\_Pi**

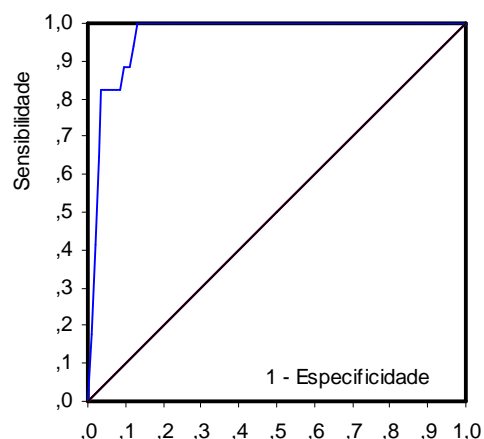
### 7.2.6 - Avaliação do potencial de discriminação de OJUP cirúrgica

As figuras seguintes são as curvas ROC obtidas. As três primeiras figuras mostram o potencial de discriminação das variáveis explicativas selecionadas. A FIG. 24 permite, dentro dos limites da resolução da figura, a comparação visual das curvas.

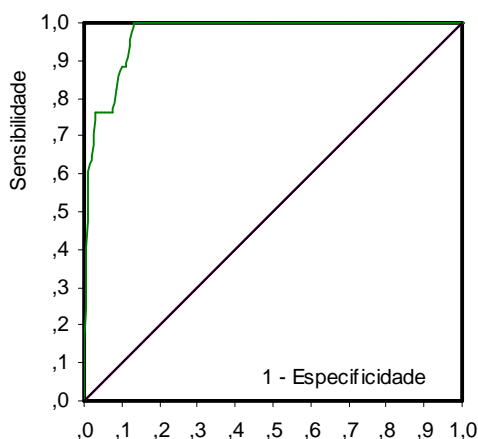
O QUADRO 12 (pág. 114) contém os principais dados de interesse dessas curvas. Todas as variáveis explicativas relacionadas apresentam boa capacidade de identificar OJUP cirúrgica, sendo menor que  $10^{-5}$  a probabilidade de que as respectivas ASC sejam menor que 0,5. Entre as três primeiras variáveis, Dap\_Pi apresenta a maior área sob a curva, com  $ASC = 0,974$  ( $SE = 0,013$ ;  $IC95\% 0,948-1,000$ ) e o melhor ponto de separação,  $Dap\_Pi \geq 15,8mm$ , que tem 100% de sensibilidade e 87,9% de especificidade.  $Dap\_Vi \geq 16$  tem quase a mesma capacidade de separação. Considerando todas as 5 variáveis, a maior área sob a curva é a de  $Sfu\_Pi$ ,  $ASC = 0,977$  ( $SE = 0,012$ ;  $IC95\% 0,953-1,000$ ), mas  $Sfu\_Vi \geq 2$  é o melhor discriminador com 100% de sensibilidade e 90,7% de especificidade.



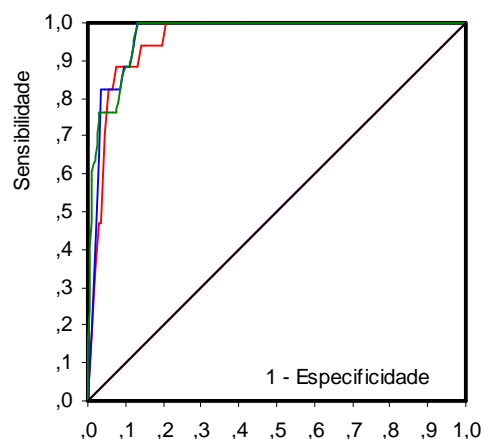
**Figura 21 - OJUP cirúrgica  
ROC para Dap\_Ft**



**Figura 22 - OJUP cirúrgica  
ROC para Dap\_Vi**



**Figura 23 - OJUP cirúrgica  
ROC para Dap\_Pi**

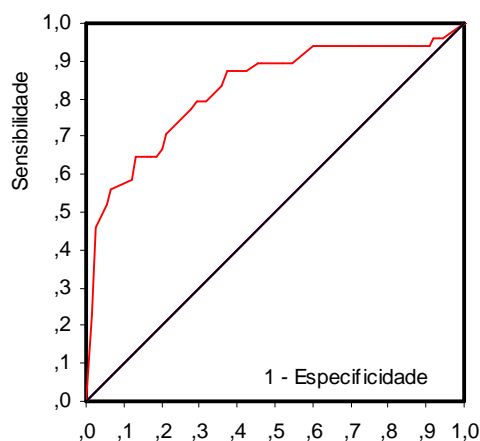


**Figura 24 - OJUP cirúrgica  
ROC para Dap\_Ft, Dap\_Vi e Dap\_Pi**

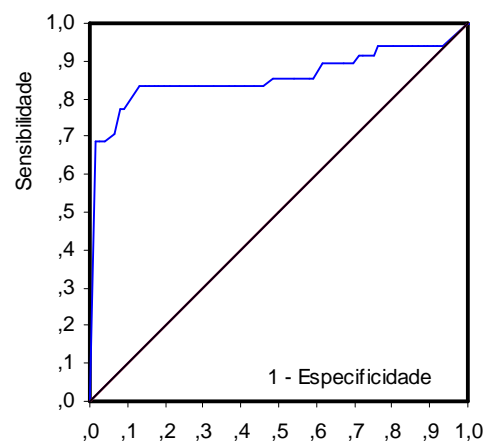
### 7.2.7 – Avaliação do potencial de discriminação das uropatias de interesse

As figuras seguintes são as curvas ROC obtidas. As três primeiras curvas mostram o potencial de discriminação das variáveis explicativas selecionadas (FIG. 25 para Dap\_Ft, FIG. 26 para Dap\_Vi, e FIG. 27 para Dap\_Pi). A quarta curva, FIG. 28, permite a comparação visual das curvas.

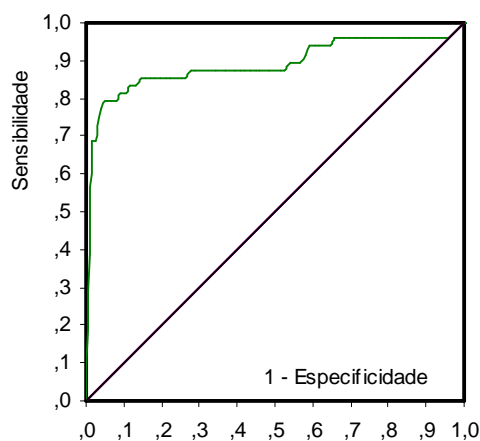
O QUADRO 13 (página 114) contém os principais dados de interesse dessas curvas. Entre as 3 primeiras variáveis explicativas, observa-se que Dap\_Pi apresenta a maior área sob a curva (ASC = 0,895; SE = 0,037; IC95% 0,823-0,967) e o melhor ponto de separação. Levando-se em conta todas as 5 variáveis, Sfu\_Pi apresenta o maior valor de ASC (0,925; SE = 0,028; IC95% 0,871-0,979), mas Dap\_Pi  $\geq 10,7$  continua sendo o ponto de corte que permite a melhor separação (sensibilidade de 77,1% e especificidade de 97,4%). A superação desse limite confere 29,3 vezes mais chances para a ocorrência de OJUP.



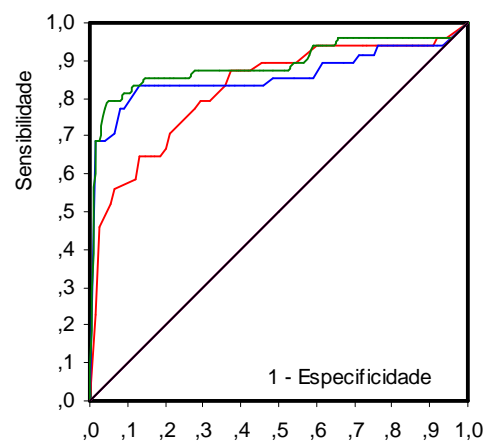
**Figura 25 - Uropatias de interesse  
ROC para Dap\_Ft**



**Figura 26 - Uropatias de interesse  
ROC para Dap\_Vi**



**Figura 27 - Uropatias de interesse  
ROC para Dap\_Pi**



**Figura 28 - Uropatias de interesse  
ROC para Dap\_Ft, Dap\_Vi e Dap\_Pi**

## 7.2.8 – Quadros resumos com valores relativos às curvas apresentadas

**Quadro 11 - Detalhamento de curvas ROC - OJUP** (comentado na pág. 110)

Análise por ROC		Casos:			Melhor Separador			Estatística das curvas ROC					
Curva	Escore	= 0	= 1	Corte	Sen.	Esp.	ASC	SE	IC 95%		p(<.5)	RV+	RV-
Curva 1	DAPf	83	40	15	0,625	0,94	0,868	0,035	0,799	0,938	0,000	10,38	0,10
Curva 2	Dap_Vi	84	40	10,3	0,9	0,893	0,925	0,033	0,860	0,991	0,000	8,40	0,12
Curva 3	Dap_Pi	84	40	10,7	0,875	0,952	0,956	0,019	0,919	0,994	0,000	18,38	0,05
Curva 4	Dil_Pi	84	40	1	0,95	0,845	<b>0,957</b>	0,018	0,923	0,992	0,000	6,14	0,16
Curva 5	Ka2_Pi	84	40	17,96	<b>0,9</b>	<b>0,929</b>	0,951	0,021	0,910	0,992	0,000	12,60	0,08
Comparação		ASC	SE	p(<0)	ASC	SE	p(<0)	ASC	SE	p(<0)	ASC	SE	p(<0)
Curva 1 c/ as demais ▶		-0,057	0,043	0,093	-0,088	0,035	0,006	-0,089	0,035	0,006	-0,083	0,036	0,010
Curva 2 c/ as demais ▶		▲ compara c/ C2			-0,031	0,023	0,093	-0,032	0,023	0,080	-0,026	0,023	0,131
Curva 3 c/ as demais ▶		▲ compara c/ C3						-0,001	0,006	0,445	0,006	0,004	0,103
Curva 4 c/ as demais ▶		▲ compara c/ C4									0,006	0,008	0,233
		▲ compara c/ C5											



**Quadro 12 - Detalhamento de curvas ROC - OJUP cirúrgica** (comentado na pág. 111)

Análise por ROC		Casos:		Melhor Separador			Estatística das curvas ROC						
Curva	Escore	= 0	= 1	Corte	Sen.	Esp.	ASC	SE	IC 95%		p(<.5)	RV+	RV-
Curva 1	DAPf	106	17	18,2	0,882	0,934	0,956	0,019	0,919	0,993	0,000	13,36	0,07
Curva 2	Dap_Vi	107	17	16	1	0,879	0,97	0,015	0,941	0,998	0,000	8,23	0,12
Curva 3	Dap_Pi	107	17	15,8	1	0,879	0,974	0,013	0,948	1,000	0,000	8,23	0,12
Curva 4	Sfu_Pi	107	17	2	1	0,888	<b>0,977</b>	0,012	0,953	1,000	0,000	8,92	0,11
Curva 5	Sfu_Vi	107	17	2	<b>1</b>	<b>0,907</b>	0,975	0,012	0,952	0,998	0,000	10,70	0,09
Comparação		ASC	SE	p(<.0)	ASC	SE	p(<.0)	ASC	SE	p(<.0)	ASC	SE	p(<.0)
Curva 1 c/ as demais ►		-0,014	0,019	0,239	-0,018	0,019	0,173	-0,020	0,019	0,142	-0,019	0,018	0,150
Curva 2 c/ as demais ►		▲ compara c/ C2			-0,004	0,010	0,331	-0,007	0,010	0,242	-0,005	0,011	0,321
Curva 3 c/ as demais ►		▲ compara c/ C3						-0,002	0,010	0,399	0,002	0,012	0,472
Curva 4 c/ as demais ►		▲ compara c/ C4									0,002	0,006	0,399
		▲ compara c/ C5											

**Quadro 13 - Detalhamento de curvas ROC - uropatias de interesse** (comentado na pág. 112)

Análise por ROC		Casos:		Melhor Separador			Estatística das curvas ROC						
Curva	Escore	= 0	= 1	Corte	Sen.	Esp.	ASC	SE	IC 95%		p(<.5)	RV+	RV-
Curva 1	DAPf	75	48	12,7	0,646	0,88	0,828	0,042	0,747	0,910	0,000	5,38	0,19
Curva 2	Dap_Vi	76	48	10	0,813	0,908	0,863	0,043	0,779	0,948	0,000	8,82	0,11
Curva 3	Dap_Pi	76	48	10,7	<b>0,771</b>	<b>0,974</b>	0,895	0,037	0,823	0,967	0,000	29,29	0,03
Curva 4	Sfu_Pi	76	48	1	0,833	0,908	<b>0,925</b>	0,028	0,871	0,979	0,000	9,05	0,11
Curva 5	Dil_Pi	76	48	1,5	0,771	0,961	0,911	0,032	0,848	0,975	0,000	19,53	0,05
Comparação		ASC	SE	p(<.0)	ASC	SE	p(<.0)	ASC	SE	p(<.0)	ASC	SE	p(<.0)
Curva 1 c/ as demais ►		-0,035	0,039	0,186	-0,067	0,033	0,022	-0,097	0,033	0,001	-0,083	0,032	0,005
Curva 2 c/ as demais ►		▲ compara c/ C2			-0,032	0,020	0,055	-0,062	0,027	0,012	-0,048	0,021	0,011
Curva 3 c/ as demais ►		▲ compara c/ C3						-0,030	0,019	0,056	0,014	0,010	0,049
Curva 4 c/ as demais ►		▲ compara c/ C4									0,014	0,013	0,139
		▲ compara c/ C5											

## 7.3 - Estudo “B”: considera até duas unidades de cada paciente

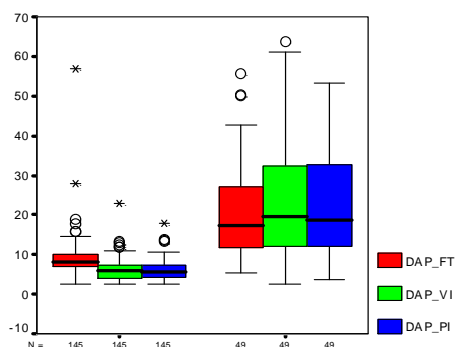
### 7.3.1 - Casuística considerada

A casuística deste estudo é descrita no item 4.4 deste trabalho. Foram excluídos os pacientes que apresentavam diagnóstico pertinente ao bloco denominado “outras uropatias”, assim como os portadores de duplicação. Foram consideradas até duas unidades por paciente, desde que portadoras de uropatia (sentido amplo: inclui hidronefrose transitória, hidronefrose idiopática e pelve extra-renal).

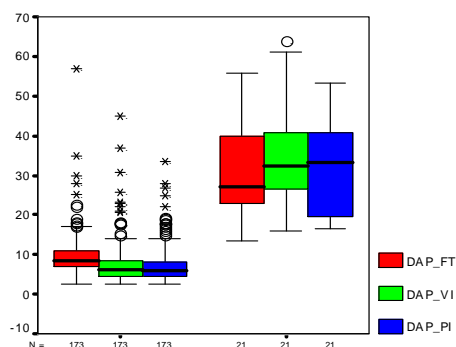
Restaram, dessa maneira, 124 pacientes (o mesmo número de unidades renais), sendo 91 do sexo masculino e 33 do sexo feminino. Das unidades renais, 94 são rins direitos, e 102 esquerdos. A idade gestacional nas medidas de Dap\_Ft tem média de 35,1 semanas (DP = 3,4). A média de idade dos pacientes na medida de Dap\_Vi é 22,1 dias (DP = 24,1); para Dap\_Pi a média (do tempo médio das duas primeiras medidas) é 115 dias (DP = 55,3).

### 7.3.2 – Distribuição das medidas de DAP

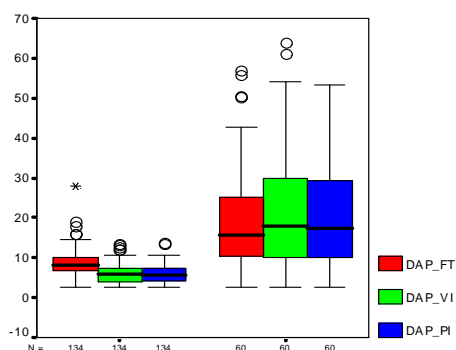
Nas FIG. 29 a 31 comparam-se as distribuições das medidas de DAP, em diversas situações. Cada uma das três figuras refere-se a uma variável resposta diferente. Em cada figura separam-se os valores medidos das três variáveis diagnósticas em dois grupos diferentes, de acordo com a ocorrência ou não da variável resposta que se pretende prever.



**Figura 29 - DAPs x OJUP**  
Esquerda: casos “0”. Direita: casos “1”.



**Figura 30 - DAPs x OJUP cirúrgica**  
Esquerda: casos “0”. Direita: casos “1”.



**Figura 31 - DAPs x Uropatias de interesse**  
Esquerda: casos “0”. Direita: casos “1”.

Em cada figura estão representadas as distribuições das medidas de Dap\_Ft, Dap\_Vi, e Dap\_Pi separadas em seis grupos distintos. As distribuições de Dap\_Ft são as da esquerda (em vermelho), as de Dap\_Vi são as do meio (em verde), as de Dap\_Pi são as da direita (em azul). O potencial dessas três variáveis explicativas no diagnóstico da OJUP pode ser avaliado, analisando-se a separação que existe entre o *boxplot* que representa casos “0” e o que representa casos “1”.

Observando as três figuras, verificamos que a distribuição dos valores de DAPs nos casos “0” ocorre em torno de medianas que são sempre menores que aquelas das distribuições de DAPs nos pacientes com diagnóstico positivo para a ocorrência considerada, seja ela OJUP, OJUP seguida de tratamento cirúrgico ou o conjunto de uropatias incluídas no grupo “uropatias de interesse” (OJUP, RVU e megaureter). A separação das distribuições de DAPs é mais acentuada nos casos de OJUP cirúrgica.

### 7.3.3 – Comparação de médias

As TAB. 30 mostra resultados de comparações de médias, realizadas conforme metodologia já exposta (item 3.9.2). O valor p mostrado em cada caso representa a significância estatística obtida com a aplicação do teste de Welch-Satterthwaite.

**Tabela 30 - Comparação de médias de DAPs por grupo de uropatias**

	Média de DAP_Ft				Média de DAP_Vi				Média de DAP_Pi			
	N	no grupo	fora do grupo	valor p	N	no grupo	fora do grupo	valor p	N	no grupo	fora do grupo	valor p
<b>Achados não significativos</b>	<b>134</b>	<b>8,55</b>	<b>20,03</b>	<b>4E-09</b>	<b>136</b>	<b>5,95</b>	<b>20,74</b>	<b>2E-10</b>	<b>136</b>	<b>5,73</b>	<b>19,79</b>	<b>8E-12</b>
Hidronefrose transitória	40	8,15	13,12	9E-08	41	3,02	12,45	6E-19	41	3,57	11,74	1E-17
Hidronefrose idiopática	89	8,72	14,96	4E-07	90	7,22	13,23	2E-05	90	6,68	12,88	1E-06
Variantes do normal	5	8,74	12,19	5E-03	5	6,94	10,57	2E-02	5	6,30	10,13	2E-02
<b>Achados significativos</b>	<b>60</b>	<b>20,03</b>	<b>8,55</b>	<b>4E-09</b>	<b>60</b>	<b>20,74</b>	<b>5,95</b>	<b>2E-10</b>	<b>60</b>	<b>19,79</b>	<b>5,73</b>	<b>8E-12</b>
OJUP	49	21,46	8,93	3E-09	49	23,78	6,04	4E-11	49	22,69	5,81	8E-13
RVU	10	13,89	12,00	4E-01	10	6,88	10,67	5E-02	10	6,51	10,22	3E-02
Megaueter	1	11,00	12,10	N.D.	1	10,30	10,47	N.D.	1	10,35	10,03	N.D.
<b>Total Geral</b>	<b>194</b>	<b>12,10</b>			<b>196</b>	<b>10,47</b>			<b>196</b>	<b>10,03</b>		

A diferença de médias é estaticamente significativa em todas as comparações efetuadas, exceto nas que envolvem megaueter, que não puderam ser calculadas (apenas uma unidade). Esse resultado indica que as variáveis explicativas escolhidas poderão apresentar bom potencial de discriminação no diagnóstico das uropatias consideradas.

Observa-se que, para Dap\_Ft, a média para “achados não significativos” foi 8,99mm, enquanto para “achados significativos” foi 21,69mm ( $p = 2,3E-08$ ). Para o Dap\_Vi a média no grupo foi 6,66mm contra 23,30mm fora do grupo ( $p = 6,1E-10$ ). Para Dap\_Pi a média em “achados não significativos” foi 6,23mm, contra 22,52mm em “achados significativos” ( $p = 4,03E-11$ ).

No grupo de “achados não significativos” observamos ainda uma tendência de diminuição da média de Dap\_Ft comparada com a média de Dap\_Vi, e de Dap\_Vi comparada com Dap\_Pi. Já no grupo com “achados significativos” a média dos DAPs aproxima-se de 20mm, com pouca diferença nas médias de Dap\_Ft, Dap\_Vi, Dap\_Pi.

### 7.3.4 - Significância estatística na análise univariada (regressão logística)

Nas TAB. 31 a 33 mostram-se os resultados obtidos em regressões logísticas nas quais as variáveis respostas são calculadas como uma função de cada uma das variáveis explicativas consideradas. Cada uma das tabelas refere-se a uma variável-resposta específica, dentre as escolhidas no delineamento deste estudo, enquanto cada linha da tabela trata de uma das variáveis explicativas considerada.

A TAB. 31 mostra os resultados obtidos na aproximação da variável dicotômica (1 ou 0) que representa a ocorrência, ou não, de OJUP. A TAB. 32 mostra os resultados da aproximação da variável que representa a ocorrência de OJUP seguida de tratamento cirúrgico. A TAB. 33 mostra os resultados da aproximação da variável que representa a ocorrência de uropatia do grupo “uropatias de interesse

**Tabela 31 - Resultados de RL para ausência (0) ou presença (1) de OJUP**

Variável	B	SE	Wald	Sig	ExpB	B	SE	Wald	Sig	ExpB	
DAP_PI	0,506	0,085	35,380	2,71E-09	1,66E+00	Constant	-6,143	0,855	51,652	6,63E-13	2,15E-03
DIL_PI	3,137	0,457	47,078	6,82E-12	2,30E+01	Constant	-5,792	0,775	55,800	8,03E-14	3,05E-03
KA1_PI	17,101	2,790	37,561	8,86E-10	2,67E+07	Constant	-6,656	0,943	49,839	1,67E-12	1,29E-03
DAP_VI	0,382	0,065	34,318	4,68E-09	1,47E+00	Constant	-5,063	0,683	54,947	1,24E-13	6,33E-03
DAP_FT	0,216	0,038	31,745	1,76E-08	1,24E+00	Constant	-3,799	0,505	56,696	5,09E-14	2,24E-02

**Tabela 32 - Resultados de RL para ausência (0) ou presença (1) de OJUP cirúrgica**

Variável	B	SE	Wald	Sig	ExpB	B	SE	Wald	Sig	ExpB	
DAP_PI	0,258	0,048	29,416	5,84E-08	1,29E+00	Constant	-6,369	0,991	41,313	1,30E-10	1,71E-03
KA2_PI	0,197	0,035	32,098	1,47E-08	1,22E+00	Constant	-7,037	1,110	40,226	2,26E-10	8,78E-04
DAP_VI	0,208	0,037	31,972	1,56E-08	1,23E+00	Constant	-5,590	0,808	47,896	4,49E-12	3,74E-03
KA2_VI	0,151	0,027	31,111	2,44E-08	1,16E+00	Constant	-6,189	0,925	44,731	2,26E-11	2,05E-03
DAP_FT	0,203	0,037	29,766	4,88E-08	1,23E+00	Constant	-5,476	0,755	52,551	4,19E-13	4,18E-03

**Tabela 33 - Resultados de RL para ausência (0) ou presença (1) das uropatias de interesse**

Variável	B	SE	Wald	Sig	ExpB	B	SE	Wald	Sig	ExpB	
DIL_PI	2,367	0,332	50,951	9,47E-13	1,07E+01	Constant	-3,953	0,491	64,709	8,68E-16	1,92E-02
SFU_PI	2,014	0,310	42,184	8,31E-11	7,49E+00	Constant	-3,206	0,412	60,493	7,39E-15	4,05E-02
DAP_PI	0,393	0,066	35,797	2,19E-09	1,48E+00	Constant	-4,397	0,585	56,465	5,72E-14	1,23E-02
DAP_FT	0,257	0,046	31,937	1,59E-08	1,29E+00	Constant	-3,822	0,537	50,612	1,13E-12	2,19E-02
DAP_VI	0,312	0,054	33,294	7,92E-09	1,37E+00	Constant	-3,795	0,509	55,617	8,81E-14	2,25E-02

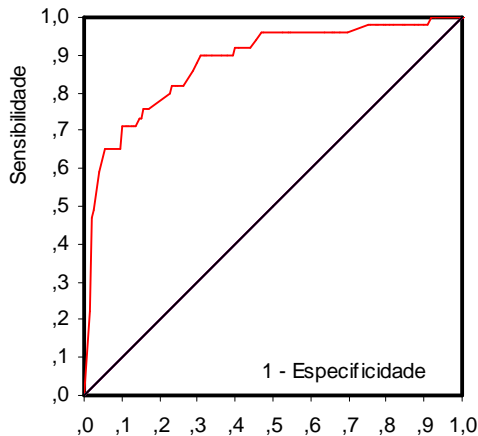
Todos os coeficientes obtidos apresentam importante significância estatística. Variações positivas (crescentes) dos valores das variáveis explicativas, devem corresponder a aumentos da incidência da uropatia considerada.

### 7.3.5 – Avaliação do potencial de discriminação de OJUP

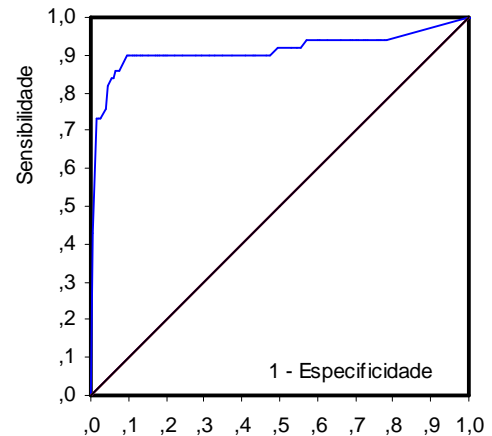
As figuras seguintes são as curvas ROC obtidas. As três primeiras curvas mostram o potencial de discriminação das variáveis explicativas selecionadas (FIG. 32 para Dap\_Ft, FIG. 33 para Dap\_Vi, e FIG. 34 para Dap\_Pi. A FIG. 35 permite a comparação das curvas.

O QUADRO 14 (pág. 121) contém os dados de interesse dessas curvas. Todas as variáveis explicativas relacionadas apresentam boa capacidade de identificar OJUP, sendo menor que  $10^{-5}$  a probabilidade de que as respectivas ASC sejam menor que 0,5. Entre elas, observa-se que Dap\_Pi tem a maior área sob a curva (ASC = 0,959; SE = 0,019; IC95% 0,922-0,995) e o melhor ponto de separação,  $Dap\_Pi \geq 8,6\text{mm}$ , que tem 91,8% de

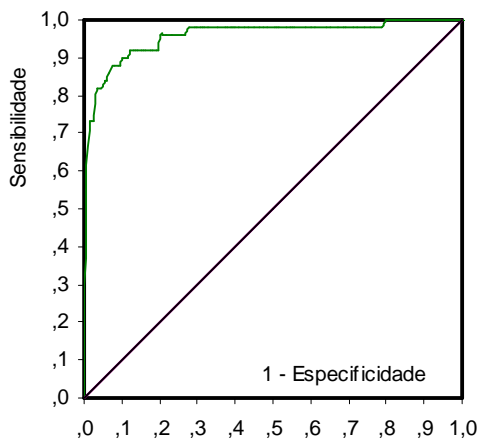
sensibilidade e 88,4% de especificidade. A superação desse limite confere 8 vezes mais chances para a ocorrência de OJUP.  $Dil\_Pi \geq 1$  apresenta também 91,8% de sensibilidade e 88,4% de especificidade.  $DAP\_Vi \geq 9,8mm$  apresenta 89,9% de sensibilidade e 90,5% de especificidade, e tem poder de separação igual aos separadores já citados, mas com maior especificidade (90,5%), em detrimento da sensibilidade (89,8%). A comparação da terceira curva ( $Dap\_Pi$ ) com as duas primeiras ( $Dap\_Ft$  e  $Dap\_Vi$ ) mostra que a superioridade da ASC de  $Dap\_Pi$  em relação às demais é estatisticamente significativa ( $p = 0,004$  e  $p = 0,023$ ).



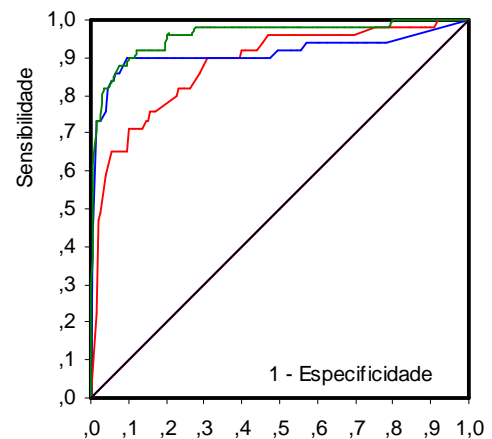
**Figura 32 - OJUP  
ROC para Dap\_Ft**



**Figura 33 - OJUP  
ROC para Dap\_Vi**



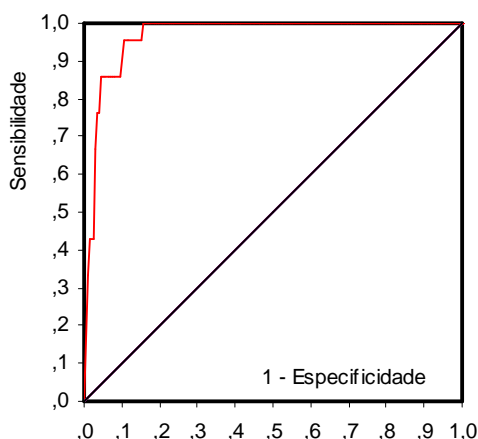
**Figura 34 - OJUP  
ROC para Dap\_Pi**



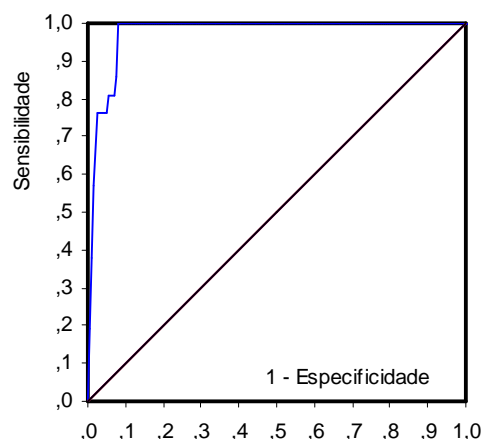
**Figura 35 - OJUP  
ROC para Dap\_Ft, Dap\_Vi e Dap\_Pi**

### 7.3.6 - Avaliação do potencial de discriminação de OJUP cirúrgica

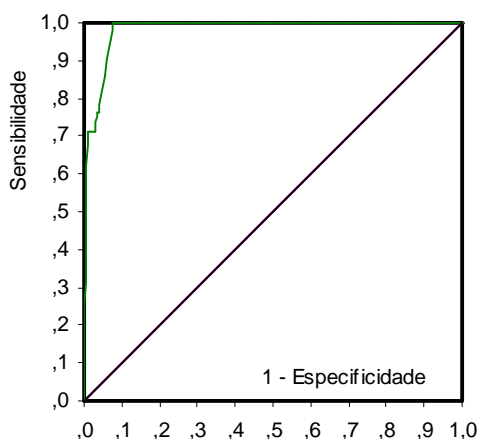
As figuras seguintes são as curvas ROC obtidas. As três primeiras curvas mostram o potencial de discriminação das variáveis explicativas selecionadas (FIG. 36 para  $Dap\_Ft$ , FIG. 37 para  $Dap\_Vi$ , e FIG. 38 para  $Dap\_Pi$ ). A FIG. 39 permite comparação das curvas.



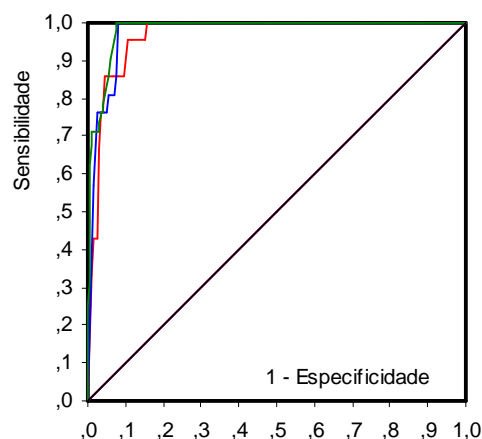
**Figura 36 - OJUP cirúrgica  
ROC para Dap\_Ft**



**Figura 37 - OJUP cirúrgica  
ROC para Dap\_Vi**



**Figura 38 - OJUP cirúrgica  
ROC para Dap\_Pi**

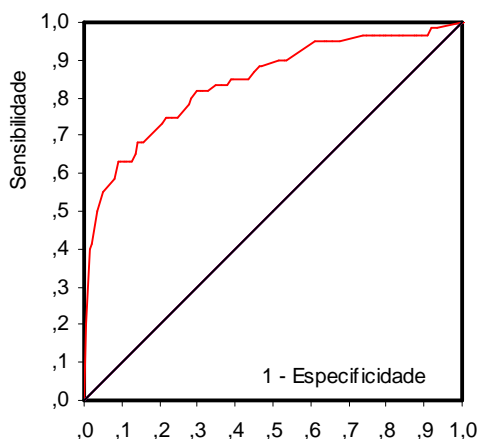


**Figura 39 - OJUP cirúrgica  
ROC para Dap\_Ft, Dap\_Vi e Dap\_Pi**

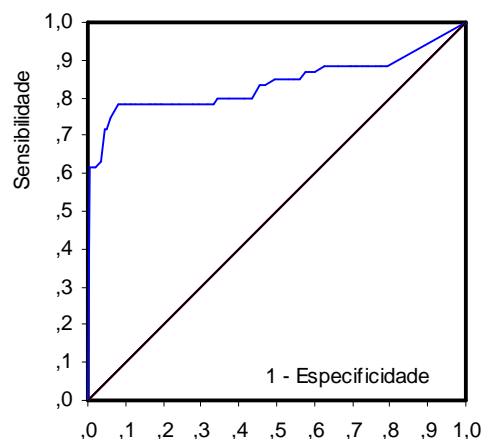
O QUADRO 15 (pág. 121) contém os principais dados de interesse dessas curvas. Todas as variáveis explicativas relacionadas apresentam boa capacidade de identificar OJUP cirúrgica, sendo menor que  $10^{-5}$  a probabilidade de que as respectivas ASC sejam menor que 0,5. Entre todas as variáveis, Dap\_Pi apresenta a maior área sob a curva (ASC = 0,984; SE = 0,007; IC95% 0,970-0,999). As demais variáveis explicativas relacionadas também apresentam boa capacidade para identificar a variável-resposta considerada, na seguinte ordem: Ka2\_Pi (ASC = 0,981), Dap\_Vi (ASC = 0,977), Ka2\_Vi (ASC = 0,975), Dap\_Ft (ASC = 0,968). Todos os melhores separadores de cada curva têm sensibilidade de 100%, mas o melhor deles é Dap\_Pi  $\geq 16,4$ mm, que tem 93,1% de especificidade. A superação desse limite confere 15 vezes mais chances para a ocorrência de OJUP cirúrgica.

### 7.3.7 – Avaliação do potencial de discriminação das uropatias de interesse

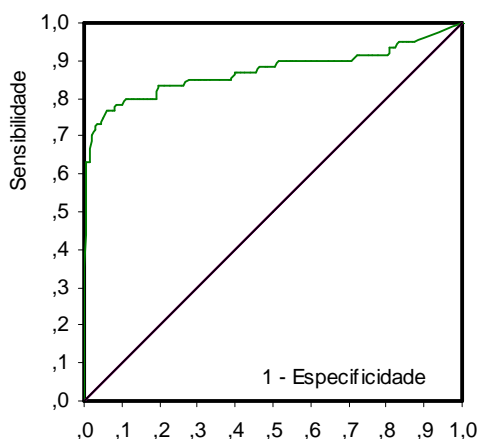
As figuras seguintes são as curvas ROC obtidas. As três primeiras curvas mostram o potencial de discriminação das variáveis explicativas selecionadas (FIG. 40 para Dap\_Ft, FIG. 41 para Dap\_Vi, e FIG. 42 para Dap\_Pi). A FIG. 43 permite a comparação das curvas.



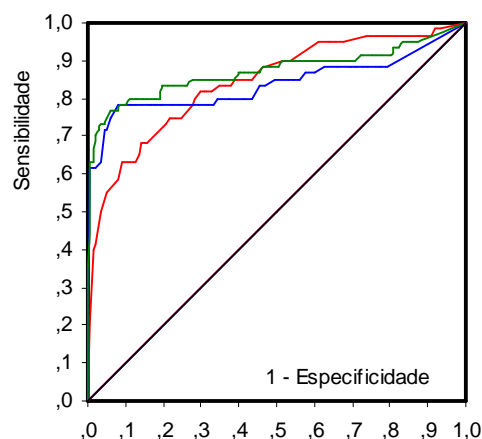
**Figura 40 - Uropatias de interesse  
ROC para Dap\_Ft**



**Figura 41 - Uropatias de interesse  
ROC para Dap\_Vi**



**Figura 42 - Uropatias de interesse  
ROC para Dap\_Pi**



**Figura 43 - Uropatias de interesse  
ROC para Dap\_Ft, Dap\_Vi e Dap\_Pi**

O QUADRO 16 (página seguinte) contém os principais dados de interesse dessas curvas. Entre as 3 primeiras variáveis explicativas, observa-se que Dap\_Pi apresenta a maior área sob a curva (ASC = 0,874; SE = 0,036; IC95% 0,804-0,944). Dap\_Pi  $\geq$  9,75 é o ponto de corte que permite a melhor separação (sensibilidade de 76,6% e especificidade de 94,1%). A superação desse limite confere 13 vezes mais chances para a ocorrência das uropatias de interesse. Dap\_Vi  $\geq$  10 discrimina tão bem quanto Dap\_Pi  $\geq$  9,75. Levando-se em conta todas as 5 variáveis, Dil\_Pi apresenta o maior valor de área sob a curva (ASC = 0,882; SE = 0,033; IC95% 0,817-0,948), mas os melhores separadores continuam sendo os já citados, envolvendo Dap\_Pi e Dap\_Vi.

### 7.3.8 – Quadros com valores relativos às curvas apresentadas

Os quadros desta página mostram os dados numéricos principais relativos às curvas ROC mostradas nas 3 páginas anteriores. Cada quadro se refere a uma das variáveis-resposta.

**Quadro 14 - Detalhamento de curvas ROC - OJUP** (comentado na pág. 117)

Análise por ROC		Casos:		Melhor Separador			Estatística das curvas ROC						
Curva	Escore	= 0	= 1	Corte	Sen.	Esp.	ASC	SE	IC 95%		p(<.5)	RV+	RV-
Curva 1	DAPf	145	49	14,4	0,653	0,959	0,881	0,030	0,821	0,940	0,000	15,78	0,06
Curva 2	Dap_Vi	147	49	9,8	<b>0,898</b>	<b>0,905</b>	0,913	0,034	0,847	0,980	0,000	9,43	0,11
Curva 3	Dap_Pi	147	49	8,55	<b>0,918</b>	<b>0,884</b>	<b>0,959</b>	0,019	0,922	0,995	0,000	7,94	0,13
Curva 4	Dil_Pi	147	49	1	<b>0,918</b>	<b>0,884</b>	0,955	0,017	0,921	0,989	0,000	7,94	0,13
Curva 5	Ka1_Pi	147	49	0,367	0,837	0,959	0,951	0,020	0,912	0,989	0,000	20,50	0,05
Comparação		ASC	SE	p(<0)	ASC	SE	p(<0)	ASC	SE	p(<0)	ASC	SE	p(<0)
Curva 1 c/ as demais ►		-0,032	0,039	0,202	-0,078	0,029	0,004	-0,074	0,029	0,006	-0,070	0,030	0,009
Curva 2 c/ as demais ►		▲ compara c/ C2			-0,045	0,023	0,023	-0,042	0,021	0,023	-0,037	0,023	0,055
Curva 3 c/ as demais ►		▲ compara c/ C3						0,004	0,005	0,255	0,004	0,005	0,049
Curva 4 c/ as demais ►		▲ compara c/ C4									0,004	0,007	0,265
		▲ compara c/ C5											

**Quadro 15 - Detalhamento de curvas ROC - OJUP cirúrgica** (comentado na pág. 119)

Análise por ROC		Casos:		Melhor Separador			Estatística das curvas ROC						
Curva	Escore	= 0	= 1	Corte	Sen.	Esp.	ASC	SE	IC 95%		p(<.5)	RV+	RV-
Curva 1	DAPf	173	21	13,3	1	0,85	0,968	0,013	0,943	0,993	0,000	6,65	0,15
Curva 2	Dap_Vi	175	21	15,3	1	0,926	0,977	0,010	0,958	0,996	0,000	13,46	0,07
Curva 3	Dap_Pi	175	21	16,4	1	<b>0,931</b>	<b>0,984</b>	0,007	0,970	0,999	0,000	14,58	0,07
Curva 4	Ka2_Pi	175	21	18,83	1	0,88	0,981	0,009	0,963	0,999	0,000	8,33	0,12
Curva 5	Ka2_Vi	175	21	22,17	1	0,886	0,975	0,010	0,954	0,995	0,000	8,75	0,11
Comparação		ASC	SE	p(<0)	ASC	SE	p(<0)	ASC	SE	p(<0)	ASC	SE	p(<0)
Curva 1 c/ as demais ►		-0,009	0,012	0,217	-0,016	0,012	0,091	-0,013	0,014	0,178	-0,007	0,013	0,306
Curva 2 c/ as demais ►		▲ compara c/ C2			-0,007	0,007	0,141	-0,004	0,009	0,341	0,002	0,005	0,300
Curva 3 c/ as demais ►		▲ compara c/ C3						0,004	0,004	0,195	0,006	0,006	0,070
Curva 4 c/ as demais ►		▲ compara c/ C4									0,006	0,007	0,197
		▲ compara c/ C5											

**Quadro 16 - Detalhamento de curvas ROC - uropatias de interesse** (comentado na pág. 120)

Análise por ROC		Casos:		Melhor Separador			Estatística das curvas ROC						
Curva	Escore	= 0	= 1	Corte	Sen.	Esp.	ASC	SE	IC 95%		p(<.5)	RV+	RV-
Curva 1	DAPf	134	60	12,7	0,633	0,91	0,843	0,033	0,779	0,908	0,000	7,07	0,14
Curva 2	Dap_Vi	136	60	10	<b>0,767</b>	<b>0,941</b>	0,84	0,040	0,761	0,919	0,000	13,03	0,08
Curva 3	Dap_Pi	136	60	9,75	<b>0,767</b>	<b>0,941</b>	0,874	0,036	0,804	0,944	0,000	13,03	0,08
Curva 4	Dil_Pi	136	60	1	0,8	0,897	<b>0,882</b>	0,033	0,817	0,948	0,000	7,77	0,13
Curva 5	Sfu_Pi	135	60	1	0,717	0,919	0,879	0,031	0,819	0,940	0,000	8,80	0,11
Comparação		ASC	SE	p(<0)	ASC	SE	p(<0)	ASC	SE	p(<0)	ASC	SE	p(<0)
Curva 1 c/ as demais ►		0,003	0,038	0,467	-0,030	0,034	0,186	-0,039	0,034	0,123	-0,036	0,033	0,139
Curva 2 c/ as demais ►		▲ compara c/ C2			-0,034	0,020	0,046	-0,042	0,019	0,012	-0,039	0,023	0,046
Curva 3 c/ as demais ►		▲ compara c/ C3						-0,009	0,007	0,109	0,003	0,015	0,358
Curva 4 c/ as demais ►		▲ compara c/ C4									0,003	0,012	0,397
		▲ compara c/ C5											



## 7.4 – Outros estudos similares

Alem dos estudos que são apresentados em detalhe neste capítulo, outros similares foram realizados, diferindo dos já descritos, ora pela casuística escolhida, ora por alguma variante metodológica implementada. Vamos expor aqui, resumidamente, algumas das observações feitas, escolhidas como as mais relevantes.

No QUADRO 17 mostram-se resultados obtidos para variantes do estudo “A”. Na primeira linha, que é a referência para comparação com as demais, são resumidos os resultados do estudo “A”, detalhadamente comentados neste capítulo, consistindo das ASC obtidas pelas variáveis explicativas Dap\_Ft, Dap\_Vi e Dap\_Pi na discriminação de OJUP, OJUP cirúrgica e uropatias de interesse. Nas linhas seguintes são resumidos resultados obtidos em variantes do estudo “A”. Na segunda linha considera-se a mesma casuística de pacientes do estudo tomado como referência, mas o critério de seleção da unidade renal mais dilatada leva em conta o DAP fetal (e não DAP pós-natal, que é usado no estudo “A”). Na terceira linha as variáveis-resposta consideram as ocorrências de uropatias por unidade, diferentemente da referência, em que se consideram as uropatias de paciente. Na quarta linha, a casuística é similar à da referência, mas foi excluída a unidade com diagnóstico de megaureter. Na última linha a casuística foi ampliada, em relação à referência, não se excluindo os pacientes com duplicação.

**Quadro 17 - Potenciais de discriminação (ASC) obtidos em variantes do Estudo “A”**

Variantes do Estudo “A”	Unidades	Variáveis-resposta discriminadas								
		OJUP			OJUP cirúrgica			Uropatias		
		DapFt	DapVi	DapPi	DapFt	DapVi	DapPi	DapFt	DapVi	DapPi
Estudo “A”	124	0,8684	0,9254	0,9564	0,9562	0,9698	0,9742	0,8282	0,8633	0,8953
DAP fetal define mais grave	124	0,8679	0,8997	0,9207	0,9595	0,9742	0,9747	0,8546	0,8510	0,8739
Uropatia por unidade	124	0,8738	0,9452	0,9786	0,9513	0,9644	0,9780	0,8464	0,8953	0,9254
Exclusão de megaureter	123	0,8692	0,9258	0,9574	0,9557	0,9695	0,9739	0,8298	0,8624	0,8940
Sem excluir duplicação	130	0,8381	0,9010	0,9358	0,9401	0,9610	0,9688	0,8084	0,8564	0,8920

Os resultados sugerem que ocorre piora na capacidade de Dap\_Vi e Dap\_Pi para predizer OJUP e “uropatias de interesse”, quando se usa o DAP fetal na escolha da unidade mais dilatada. Também ocorre piora na capacidade das variáveis explicativas relativamente às três variáveis-resposta, se não forem excluídos os pacientes com duplicação renal. Melhora a capacidade das três variáveis explicativas para identificar OJUP, OJUP cirúrgica e “uropatias de interesse”, na situação em que as variáveis-resposta consideram uropatias por unidade, comparativamente ao estudo de referência, em que se consideram as uropatias de paciente. Excluindo-se da análise o paciente portador de megaureter, a capacidade das variáveis explicativas para discriminar OJUP, OJUP cirúrgica e “uropatia de interesse” não se altera muito em relação ao resultado do estudo “A”.

No QUADRO 18 comparam-se resultados obtidos em variantes do estudo “B”. Na primeira linha, que servirá de referência, são resumidos resultados do estudo “B”. Na segunda linha considera-se a casuística descrita em 4.2, que corresponde ao banco de dados completo. Na terceira linha, estuda-se a casuística descrita em 4.5, que é a mesma da linha anterior (banco de dados completo) excluída dos pacientes com uropatias do grupo “outras uropatias”. Na quarta linha a casuística anterior (banco de dados, sem outras uropatias) é excluída também das unidades não dilatadas. A quinta linha é o estudo “B” excluída de “megaureter”. Na última linha retoma-se a casuística 4.5 (banco de dados, sem outras uropatias), mas as variáveis-resposta consideram uropatias de pacientes (e não de unidades, como no estudo “B”).

**Quadro 18 – Potenciais de discriminação (ASC) obtidos em variantes do Estudo “B”**

Variantes do Estudo “B”	Unidades	Variáveis-resposta discriminadas								
		OJUP			OJUP cirúrgica			Uropatias		
		DapFt	DapVi	DapPi	DapFt	DapVi	DapPi	DapFt	DapVi	DapPi
Estudo “B”	196	0,8809	0,9134	0,9586	0,9679	0,9771	0,9842	0,8435	0,8403	0,8739
Todas as unidades	286	0,8836	0,9063	0,9469	0,9621	0,9762	0,9828	0,8662	0,8610	0,8879
Anterior, sem outras uropatias	260	0,8936	0,9124	0,9544	0,9665	0,9763	0,9833	0,8743	0,8648	0,8941
Anterior, sem as não dilatadas	207	0,8574	0,8944	0,9416	0,9569	0,9695	0,9785	0,8310	0,8377	0,8737
“B” sem megaureter	195	0,8817	0,9138	0,9596	0,9677	0,9770	0,9841	0,8439	0,8384	0,8722
Uropatia por paciente	260	0,6650	0,6736	0,7151	0,6868	0,6918	0,7094	0,6728	0,6623	0,6879

Observa-se que ao utilizarmos o banco de dados completo ou ao excluirmos também as unidades portadoras de megaureter, a capacidade das três variáveis explicativas identificar OJUP, OJUP cirúrgica e “uropatias de interesse” não se altera muito em relação àquela obtidas no estudo “B”. Ocorre melhora na capacidade das três variáveis explicativas para identificar “uropatias de interesse”, se excluirmos da análise apenas as unidades portadoras de ‘outras uropatias,’ (permanecendo na análise as unidades consideradas sem dilatação). Ocorre piora na capacidade das três variáveis explicativas para identificar as variáveis-resposta se, além de “outras uropatias”, excluirmos da análise as unidades não dilatadas. Ocorre piora importante na capacidade das três variáveis explicativas para identificar a OJUP, OJUP cirúrgica e “uropatia de interesse” se utilizarmos a casuística da terceira linha (banco de dados, sem outras uropatias), mas com as variáveis-resposta considerando uropatias de pacientes (e não de unidades, como no estudo “B”).

## Capítulo 8 - DISCUSSÃO

### 8.1 – Casuística

Neste estudo, acompanhamos prospectivamente 143 crianças com diagnóstico de dilatação isolada da pelve renal ( $DAP \geq 5\text{mm}$ ), com idade gestacional média de 34,9 semanas (DP 3,3). O primeiro exame ultra-sonográfico pós-natal foi realizado após o quinto dia de vida (média 25,2 dias; DP = 25,6), evitando-se o efeito da desidratação relativa e da baixa taxa de filtração glomerular, que são características dos primeiros dias de vida do neonato. Segundo Ismaili *et al.* (2004), 71% dos urologistas pediátricos e nefrologistas pediátricos solicitam a realização do primeiro exame ultra-sonográfico renal para avaliação de crianças com hidronefrose fetal entre o terceiro e o oitavo dia de vida.

Das 143 crianças 104 (73%) eram do sexo masculino e 39 (27%) do sexo feminino. A preponderância da incidência de anomalias renais em crianças do sexo masculino é fato conhecido, descrito por vários autores (HOMSY *et al.*, 1990; SCOTT, 1993; ADRA *et al.*, 1995; ISMAILI *et al.*, 2002; BOUZADA *et al.*, 2004b; COHEN-OVERBEEK *et al.*, 2005).

Neste estudo, a anomalia mais encontrada foi a hidronefrose idiopática, que ocorreu em 42,7% dos pacientes. A seguir, a obstrução da junção ureteropélvica que ocorreu em 28% dos pacientes.

Nas casuísticas de O'Flynn *et al.* (1993) e Bouzada *et al.* (2004b) a hidronefrose idiopática também foi a principal causa de hidronefrose fetal, seguida da OJUP. Para Mandell *et al.* (1991) e Blachar *et al.* (1994a) a principal causa de hidronefrose fetal foi a OJUP, seguida da hidronefrose idiopática. Outros autores relataram uma baixa prevalência de OJUP (3,8% a 6%) entre os pacientes com dilatação da pelve do rim no ultra-som fetal (Dudley *et al.*, 1997; Jaswon *et al.*, 1999; Acton *et al.*, 2003a). A diferença, verificada entre diversos trabalhos, na prevalência de obstrução da junção ureteropélvica e de hidronefrose idiopática pode estar relacionada à variedade de critérios adotados para definir OJUP. Neste trabalho, assim como O'Flynn *et al.* (1993) e Bouzada *et al.* (2004a) o padrão da curva de drenagem do radiofármaco no renograma diurético (DTPA) foi o critério utilizado para definir obstrução da junção ureteropélvica. No estudo de Blachar *et al.* (1994a; 1994b) o critério renográfico utilizado para definir obstrução foi o “washout”  $< 20\%$  (DTPA). No acompanhamento da criança com hidronefrose fetal, há uma recente tendência de considerar como portadoras de OJUP apenas as unidades com déficit de drenagem no renograma diurético e função renal diferencial  $< 40\%$ , ou aquelas que apresentem, durante o acompanhamento, perda maior que 10% na FRD. Konda *et al.* (2002) sequer utilizaram o renograma diurético na avaliação de hidronefrose fetal, baseando sua conduta clínica ou cirúrgica na diminuição da FRD (DMSA) em exames consecutivos. Alguns autores, como Coplen *et al.* (2006) definiram como portadoras de OJUP apenas as unidades renais que necessitaram de correção cirúrgica, ou

seja, as que apresentaram perda da função renal diferencial ou aumento da dilatação em exames consecutivos.

O protocolo adotado no presente trabalho determina a pesquisa de refluxo vesicoureteral em todos os pacientes. O refluxo vesicoureteral ocorreu em apenas 4,9% das crianças, contando-se, inclusive, os pacientes portadores de RVU associada a duplicação renal. A uretrocistografia miccional contribuiu para o diagnóstico de outras anomalias como válvula de uretra posterior (0,7% dos 143 pacientes), ureterocele (4,2%). Sargent (2000) encontrou RVU em 20,5% das crianças com hidronefrose fetal. Outros autores relatam variações na incidência de RVU, em neonatos com dilatação da pelve renal fetal, de 4% a 30% (PERSUTTE *et al.*, 1997).

A incidência de pelve extra-renal não associada a outras anomalias foi de 2,8%. Para Toiviainen-Salo *et al.* (2004) a prevalência de pelve extra-renal pode variar de 10-15% dos casos. Na casuística considerada não há crianças com rim multicístico, uma vez que essa anomalia, por ser identificada no ultra-som fetal ou no primeiro ultra-som pós-natal, não está incluída no estudo.

Na nossa casuística 26 pacientes (de 143) foram submetidos a tratamento cirúrgico (18,2%). A pieloplastia foi a intervenção cirúrgica mais freqüente tendo sido realizada em 18 pacientes. Um dos pacientes com RVU apresentava OJUP no rim contralateral e foi submetido a pieloplastia. Excluídos os pacientes portadores de “outras uropatias” 18 (de 124) pacientes foram submetidos a pieloplastia (14,5%). De todos os pacientes classificados como portadores de OJUP (padrão obstrutivo ou intermediário ao renograma diurético) 57,5% foram submetidos a tratamento cirúrgico. Os demais pacientes permanecem em tratamento clínico, pois mantiveram função renal diferencial  $\geq 40\%$ .

Na casuística de Adra *et al.* (1995), 13% de todas as crianças avaliadas necessitaram de tratamento cirúrgico. Na casuística de Bouzada *et al.* (2004b), entre os pacientes com hidronefrose fetal isolada, 18,4% dos pacientes necessitaram de pieloplastia. Em 1994, Koff *et al.* relataram a evolução de 104 crianças com hidronefrose unilateral isolada (incluídos hidronefrose idiopática e obstrução da junção ureteropélvica, e excluídos refluxo vesicoureteral e outras anomalias). Durante os cinco anos de acompanhamento dos 88 pacientes com FRD  $> 40\%$ , sete necessitaram de pieloplastia por deterioração da FRD ou progressão da hidronefrose. Dos 16 pacientes com FRD  $< 40\%$  uma unidade evoluiu insatisfatoriamente e necessitou de pieloplastia. Então, das 104 crianças, 8 foram submetidas a pieloplastia (7,6%). Em 2000, Ulman *et al.* relataram a evolução dessas 104 crianças, após um acompanhamento prospectivo de 10 anos. Em 104 crianças, 23 foram submetidas a pieloplastia (22%).

## 8.2 - Variabilidade e potencial preditivo das séries evolutivas

No decorrer do trabalho que propiciou esta dissertação, observamos que os valores dos DAPs da pelve renal dos pacientes variavam em exames consecutivos, ora aumentando e depois diminuindo, ou vice-versa. Essa constatação aponta para a possibilidade de uma natural e ainda imprevisível variação do DAP da pelve da criança em exames consecutivos. Na tentativa de quantificar essa variação criamos o índice de variabilidade. Comparando, quanto à variabilidade, as variáveis peso, estatura da criança, comprimento e volume do rim e DAP da pelve, verificamos que o DAP apresenta a maior variabilidade. Não foi possível correlacionar a variabilidade do DAP com a ocorrência de cirurgia na unidade renal (associação estatisticamente significativa desse evento foi obtida para a variabilidade de volume e comprimento renal). Especulamos que essa variabilidade da pelve pode estar associada: 1) as características fisiológicas da pelve renal; 2) as medidas ultra-sonográficas; 3) alguma uropatia específica ou 4) associação de fatores. Em relação as características da pelve alguns autores relataram ocorrência de variabilidade da DAP da pelve renal fetal e neonatal (Petrikovsky *et al.*, 1995; Persutte, *et al.* 1997, Persutte *et al.*, 2000; Anderson, *et al.* 2004, Damen-Elias *et al.*, 2004). As mudanças do diâmetro ântero-posterior da pelve renal têm sido relacionadas à hidratação materna, ao refluxo vesicoureteral, à duplicação renal, distensão da bexiga e ao aumento do fluxo urinário (Robinson *et al.*, 1998; Babcook *et al.*, 1998; Anderson *et al.*, 2004). Nesse estudo não conseguimos correlacionar a variabilidade do DAP com nenhuma das uropatias (inclusive refluxo vesicoureteral). Wiener *et al.* (2002) estudaram as modificações do grau da SFU nas crianças com diagnóstico pré-natal de hidronefrose. Sugeriu-se que talvez a aparência do rim do neonato seja variável, e possa mudar a cada hora, a cada dia, ou a cada semana dependendo da ingestão de líquidos e das perdas. Para Koff *et al.* (2005), a pelve renal é complacente e aumenta durante a diurese em crianças jovens com ou sem hidronefrose, sendo que essa resposta parece ser mais importante em crianças menores de dois anos. Em relação às medidas ultra-sonográficas alguns autores citaram que causas relativas ao paciente, a técnica do exame (inclusive posição do paciente) e ao observador podem influir nas medidas do rim da criança. São descritas variações interobservador e intra-observador (Schlesinger *et al.*, 1991; Carrico *et al.*, 1996; Sargent *et al.*, 1997).

Em estudo preliminar do potencial preditivo de possíveis variáveis explicativas, verificamos que, para três variáveis-resposta consideradas (OJUP, OJUP cirúrgica e “uropatias de interesse”), entre 65 e 96 parâmetros de caracterização das séries evolutivas dos pacientes apresentavam significância estatística em suas associações. Dessas, entre 16 e 21 variáveis poderiam ser obtidas em tempo hábil para influenciar o tratamento dos pacientes, sendo, assim, candidatas a variáveis diagnósticas. Entre as variáveis obtidas, encontram-se as mais usualmente relacionadas na literatura: DAP (fetal e pós-natal), volume do rim, comprimento do rim, índice DP/DR, etc.

### 8.3 – Regressão espontânea da dilatação da pelve renal

É sabido que a dilatação da pelve renal fetal pode estar associada com uma anomalia significativa do trato urinário, mas também pode regredir espontaneamente intra-útero ou nos primeiros meses de vida. Esse comportamento tem sido estudado por vários autores (MAIZELS *et al.*, 1992; TAKLA *et al.*, 1998; KOFF, 2000; BAJPAI *et al.*, 2002). Com acompanhamento ultra-sonográfico, alguns autores documentaram a ocorrência de resolução da dilatação da pelve renal durante a gestação (MANDELL *et al.*, 1991; PERSUTTE *et al.*, 1997).

Nossos dados não permitem acompanhar a evolução ultra-sonográfica da dilatação da pelve renal durante a gestação, uma vez que só dispomos de uma medida fetal. Analisamos a evolução da dilatação da pelve renal do ultra-som fetal para o primeiro e para o último ultra-som pós-natal. Observamos hidronefrose transitória em 7,7% dos pacientes com hidronefrose fetal. Das unidades incluídas no banco de dados, encontramos 43 com DAP fetal  $\geq 5$ mm que evoluíram para normalização no primeiro ultra-som pós-natal. Essas 43 unidades correspondem a 21,7% de todas as unidades fetais dilatadas.

Nessa casuística a incidência de hidronefrose transitória parece ser menor que a da literatura. Dejter *et al.* (1988) confirmaram o diagnóstico de hidronefrose neonatal em 75-80% dos casos de hidronefrose fetal. Na casuística de Cheng *et al.* (2004) 25% dos pacientes apresentaram hidronefrose transitória. Adra *et al.* (1995), relataram 31% de hidronefrose transitória, mas nesse caso foram avaliados apenas os fetos com DAP  $< 10$ mm (dilatação leve).

Estudamos a evolução ultra-sonográfica de 72 pacientes com dilatação da pelve renal. Nessa análise estão incluídos os pacientes com hidronefrose transitória e hidronefrose idiopática (51% dos 143 pacientes). Conseqüentemente, estão excluídos todos os pacientes portadores de uropatias. Houve um predomínio de crianças do sexo masculino (76,7%). Homsy *et al.* (1990), avaliando crianças com hidronefrose, sem refluxo vesicoureteral ou outra anomalia, encontraram uma proporção de 3:1 entre crianças do sexo masculino e feminino. Cheng *et al.* (2004) observaram predominância de crianças do sexo masculino com hidronefrose fetal isolada na proporção 1,74: 1.

Assim como em Cheng *et al.* (2004), as unidades renais foram classificadas em graus de acordo com o DAP: normal (0mm a 4mm), dilatação leve (5mm a 9mm), moderada (10mm a 15mm) e grave ( $> 15$ mm). A primeira análise trata da evolução das unidades com maior DAP (no primeiro ultra-som pós-natal). A segunda análise considera a evolução de até duas unidades por paciente (desde que portadoras de hidronefrose idiopática ou transitória).

Na primeira das análises, observamos que do primeiro ultra-som pós-natal para o último houve regressão da dilatação em 47,2% (contra 52% de Cheng *et al.*), e progressão em 9,7%

(contra 5% de Cheng *et al.*). A relação entre casos de regressão e casos de progressão foi de 4,9:1, com significância estatística na involução ( $p < 0,001$ ). Houve, também, regressão da dilatação, quando comparamos a dilatação do ultra-som fetal para o primeiro ultra-som pós-natal ( $p < 0,001$ ), e do ultra-som fetal para o último ultra-som pós-natal ( $p < 0,001$ ).

Na segunda análise são consideradas 113 unidades. Observamos que, do primeiro ultra-som pós-natal para o último, a dilatação permaneceu constante em 43,4% unidades. A regressão do grau de dilatação ocorreu em 46,0% das unidades, e a progressão ocorreu em apenas 10,6%. A relação entre casos de regressão e casos de progressão é de 4,3:1 ( $p < 0,001$ ). Ocorreu, ainda, regressão da dilatação quando comparamos a dilatação do ultra-som fetal para o primeiro ultra-som pós-natal ( $p < 0,001$ ), e do ultra-som fetal para o último ultra-som pós-natal ( $p < 0,001$ ). Ulman *et al.* (2000) acompanharam pacientes com hidronefrose unilateral SFU 3 e 4, independente do renograma diurético e da função renal diferencial, e observaram que a dilatação resolveu em 69% das unidades (SFU grau 0 ou 1).

Avaliamos a influência da lateralidade e do sexo na regressão da dilatação. Os resultados expostos permitem a conclusão de que a regressão da dilatação ocorre em proporção significativamente mais acentuada nas unidades de lateralidade direita, quando se comparam ultra-sons fetais com os primeiros após o nascimento ( $p < 0,03$ ). Quanto a uma possível influência do sexo, não constatamos nenhuma associação estatisticamente significativa. Em estudo similar ao que fazemos nesta dissertação Hiraoka *et al.* (1995 *apud* CHENG *et al.*, 2004), sugere que as unidades renais esquerdas, bem como as unidades de pacientes do sexo masculino, estariam sujeitas a pior prognóstico, considerada a regressão espontânea da dilatação da pelve renal. Cheng, em estudo já comentado, não conseguiu comprovar essas hipóteses, na casuística por ele considerada. Adra *et al.* (1995) não observaram diferença relativamente ao sexo, na resolução intra-útero (27% sexo masculino contra 40% no feminino ( $p = 0,31$ )).

#### **8.4 – Acurácia diagnóstica de medidas do DAP**

Diversos autores confirmam que a mensuração do DAP é uma maneira simples e eficiente para avaliar a presença de uropatia significativa em fetos (STOCKS *et al.*, 1996; BOUZADA *et al.*, 2004b). Para Aksu *et al.* (2005) há uma correlação negativa entre o DAP e a taxa de resolução espontânea, e uma correlação positiva com a taxa de cirurgia ( $p < 0,01$ ). Muitos autores tentaram correlacionar o valor do DAP com a presença ou não de uropatia, bem como identificação de OJUP, OJUP cirúrgica e RVU (GRIGNON *et al.*, 1986b; COPLEN *et al.*, 2006).

Os resultados do presente trabalho confirmam que o DAP, assim como algumas das variáveis dele derivadas, têm um bom poder para identificar pacientes portadores de uropatia, principalmente OJUP cirúrgica. Além disto, verificamos que, em qualquer situação, o uso da

média das duas primeiras medidas (pós-natal) do DAP sempre conduz a melhor discriminação do que o uso exclusivo da primeira medida.

#### 8.4.1 – Comparações de médias das medidas de DAP

Em nossos estudos observamos que a média do DAP apresenta diferença estatisticamente significativa entre o grupo com “achados não significativos” e o grupo com “uropatias de interesse”. Essa diferença foi observada tanto para o Dap\_Ft, Dap\_Vi e Dap\_Pi.

Quando consideramos apenas a **unidade mais grave de cada paciente**, a média do DAP fetal associada com “achados não significativos” foi 8,9mm (hidronefrose transitória: 7,7mm; hidronefrose idiopática: 9,1mm; pelve extra-renal: 8,68mm) e a média associada com “achados significativos” foi 21,3mm (OJUP: 22,03mm; RVU: 17,7mm; megaureter: 11mm).

Coplen *et al.* (2006) relataram que a média dos DAP fetal nos rins não obstruídos foi de 11,8mm e dos obstruídos foi de 22,3mm. Observa-se que a média do DAP no primeiro ultra-som pós-natal associada com “achados não significativos” foi 6,9mm (hidronefrose transitória: 3,3mm; hidronefrose idiopática: 7,5mm; pelve extra-renal: 8,1mm) e a média associada com “achados significativos” foi 23,4mm (OJUP: 25,5mm; RVU: 8,8mm; megaureter: 10,3mm).

Quando consideramos **até duas unidades por paciente**, a média do DAP fetal associada com “achados não significativos” foi 8,6mm (hidronefrose transitória: 8,2mm; hidronefrose idiopática: 8,7mm; pelve extra-renal: 8,7mm) e a média associada com “achados significativos” foi 20,3mm (OJUP: 21,5mm; RVU: 13,9mm; megaureter: 11mm).

Na casuística de Stocks *et al.* (1996) a média do DAP renal fetal foi 15,28mm (DP 1,45), nos pacientes com OJUP; 9,6mm (DP 1,35), nos com RVU; e 10,33mm (DP 1,60), nos com pelve extra-renal. Subramaniam *et al.* (1999) relataram que rins com DAP > 20mm necessitaram, mais comumente, de tratamento cirúrgico. Subramaniam *et al.* (1999) observaram correlação negativa entre DAP e função renal. A média do DAP no primeiro ultra-som pós-natal associada com “achados não significativos” foi 6,0mm (hidronefrose transitória: 3,0mm; hidronefrose idiopática: 7,2mm; pelve extra-renal: 6,9mm) e a média associada com “achados significativos” foi 20,7mm (OJUP: 23,8mm; RVU: 6,9mm; megaureter: 10,3mm). Para Bouzada *et al.* (2004a) o DAP pós-natal médio associado com “uropatia significativa” foi 23,6mm e o DAP associado com tratamento conservador foi 7,6mm. Dados do “Great Ormond Street Hospital” mostraram que rins com DAP < 12mm, sem caliectasia, não necessitaram de tratamento cirúrgico (Dhillon, 1998).

Nos dois estudos realizados, a média do DAP\_Pi apresenta-se discretamente superior ao DAP\_Vi, para hidronefrose idiopática e megaureter, e discretamente inferior para todas as outras variáveis-resposta.



Pesquisa entre os urologistas e nefrologistas pediátricos de língua francesa filiados a *French-speaking Society of Pediatric Nephrology* (SNP) e a *French-speaking Pediatric Urology Study Group* (GEUP) (Ismaili *et al.*, 2004), dão conta de que, durante o acompanhamento de crianças com dilatação da pelve renal fetal, 67% dos nefrologistas pediátricos e 85% dos urologistas pediátricos, solicitam a realização de um segundo exame ultra-sonográfico renal com aproximadamente um mês de vida. Os nefrologistas pediátricos consideraram anormal um DAP renal neonatal  $\geq 9\text{mm}$  (DP 2,9), enquanto os urologistas pediátricos consideraram anormal um DAP  $\geq 11\text{mm}$  (DP 1,9).

#### 8.4.2 – Acurácia diagnóstica do DAP fetal

Neste trabalho, avaliamos a acurácia do DAP fetal para discriminar OJUP, OJUP cirúrgica e “uropatias de interesse”.

Considerando a uropatia da **unidade mais dilatada**, observamos que, para o diagnóstico de **OJUP** DAP fetal  $\geq 15\text{mm}$  apresentou 62,5% de sensibilidade e 94% de especificidade. A ASC é 0,868 (DP: 0,035; IC 95% 0,799-0,938). Para o diagnóstico de **OJUP cirúrgica** verificamos que DAP fetal  $\geq 18,2\text{mm}$  tem 88,2% de sensibilidade e 93,4% de especificidade. A ASC é 0,956 (DP: 0,019; IC 95% 0,919 - 0,993). Para o diagnóstico de “**uropatias de interesse**” o DAP fetal verificamos que DAP fetal  $\geq 12,7\text{mm}$  tem 64,6% de sensibilidade e 88% de especificidade. A ASC é 0,828 (DP: 0,042; IC 95% 0,747 - 0,910).

Coplen *et al.* (2006) relatam que DAP fetal  $\geq 15\text{mm}$  separa os fetos com obstrução do trato urinário (área sob a curva: 0,80; sensibilidade: 0,73; especificidade: 0,82). No estudo de Coplen *et al.* há 27 pacientes com megaureter e os autores relataram que a exclusão desses pacientes não mudou os resultados. Nossa casuística tem apenas um paciente com megaureter e excluí-lo ou não da análise não acarretou alterações importantes. Ao comparar nossos resultados com os de Coplen *et al.*, cabe ressaltar que a definição de OJUP não foi igual nos dois trabalhos. Coplen *et al.* Definiram como obstruídas as unidades que apresentaram diminuição  $> 10\%$  na função renal diferencial, em exames seqüenciais, ou as que apresentaram aumento da dilatação em exames ultra-sonográficos seriados (todas submetidas a cirurgia). Adicionalmente, algumas crianças foram submetidas a cirurgia por sintomas clínicos (dor abdominal intermitente). Em nosso trabalho foram classificadas como obstruídas as unidades com déficit de drenagem no renograma diurético. Para unidades renais com padrão de drenagem intermediária e FRD  $> 40\%$ , foi indicado acompanhamento com avaliações periódicas. O tratamento cirúrgico foi indicado quando ocorreu diminuição de 10% da FRD em exames seqüenciais.

Considerando **até duas unidades por paciente**, observamos que, para o diagnóstico de **OJUP** DAP fetal  $\geq 14,4\text{mm}$  tem 65,3% de sensibilidade e 95,9% de especificidade. A ASC é 0,881 (DP: 0,030; IC 95% 0,821 - 0,940). Para o diagnóstico de **OJUP cirúrgica** DAP fetal  $\geq$

13,3mm tem 100% de sensibilidade e 85,1% de especificidade. A ASC é 0,968 (DP: 0,013; IC 95% 0,943 - 0,993). Para o diagnóstico de “**uropatias de interesse**”, DAP fetal  $\geq 12,7$ mm tem 63,3% de sensibilidade e 91,2% de especificidade. A ASC é 0,843 (DP: 0,033; IC 95% 0,779 - 0,908).

Bouzada *et al.* (2004b), estudaram 103 crianças e 154 unidades renais. Observa-se que as unidades com DAP  $\geq 7,5$ mm apresentavam maior risco para uropatia de interesse (sensibilidade: 0,979; especificidade: 0,406; área sob a curva: 0,900; IC 95%: 0,841 – 0,942). DAP  $\geq 15$ mm foi o melhor valor para separar as unidades renais com OJUP cirúrgica (sensibilidade: 0,824; especificidade: 0,879; área sob a curva: 0,953; IC 95%: 0,908 – 0,980). Comparando nossos dados com o de Bouzada *et al.*, observamos que, para as uropatias de interesse, a definição de DAP fetal  $\geq 12,7$ mm como melhor separador acarretou perda de sensibilidade (63,3% contra 97,9%), porém aumentou a especificidade (91,2% contra 40,6%) e com piora na ASC (0,843 e 0,900). Por outro lado, encontramos um ponto de corte (DAP  $\geq 13,3$ mm) inferior ao de Bouzada *et al.* (DAP  $\geq 15$ mm) para identificar as unidades que necessitarão de tratamento cirúrgico. A utilização do DAP  $\geq 13,3$ mm para discriminar as unidades portadoras de OJUP cirúrgica acarretou aumento de sensibilidade (100% contra 82,4%), pequena diminuição da especificidade (85,1% contra 87,9%) e uma melhora na ASC (0,968 e 0,908). Cohen-Overbeek *et al.* (2005) também estudaram a relação entre o valor do DAP fetal e a capacidade de diagnosticar uropatia. O aumento do valor do DAP fetal levou a diminuição da sensibilidade e aumento da especificidade (DAP  $\geq 8$ mm, 80% de sensibilidade e 79% de especificidade; DAP  $\geq 9$ mm, 71% de sensibilidade e 90% de especificidade; DAP  $\geq 10$ mm, 61% de sensibilidade e 93% de especificidade). Defende-se que ao utilizar o DAP  $\geq 10$ mm apenas os casos de hidronefrose leve e de RVU não seriam diagnosticados. No estudo envolvendo duas unidades renais encontramos que DAP  $\geq 12,7$ mm foi o melhor separador para identificar OJUP e uropatias de interesse. Talvez isto seja decorrência da característica da nossa amostra que tem apenas seis pacientes com RVU primário e um paciente com megaureter.

#### 8.4.3 – Comparação da acurácia entre medidas de DAP

Quando consideramos a **unidade mais dilatada por paciente**, entre Dap\_Ft, Dap\_Vi e Dap\_Pi, essa última foi a variável que apresentou maior capacidade de discriminar os pacientes portadores de OJUP, OJUP cirúrgica ou “uropatias de interesse”. Para o diagnóstico de **OJUP**, Dap\_Pi apresentou a maior área sob a curva, com ASC = 0,956 (SE = 0,019; IC95% 0,919–0,994), e o melhor ponto de separação, Dap\_Pi  $\geq 10,7$ mm, que tem 87,5% de sensibilidade e 95,2% de especificidade. A superação desse limite confere 18,4 vezes mais chances para a ocorrência de OJUP. Para o diagnóstico de **OJUP cirúrgica**, Dap\_Pi apresentou a maior área sob a curva, com ASC = 0,974 (SE = 0,013; IC95% 0,948–1,000), e o

melhor ponto de separação, Dap\_Pi  $\geq$  15,8mm, que tem 100% de sensibilidade e 87,9% de especificidade (Dap\_Vi  $\geq$  16 tem a mesma sensibilidade e a mesma especificidade). Para o diagnóstico de “**uropatias de interesse**”, Dap\_Pi apresentou a maior área sob a curva (ASC = 0,895; SE = 0,037; IC95% 0,823–0,967), e o melhor ponto de separação, DAP\_Pi  $\geq$  10,7mm que apresentou 77,1% de sensibilidade e 97,4% de especificidade.

Quando consideramos **até duas unidades por paciente**, entre Dap\_Ft, Dap\_Vi e Dap\_Pi, essa última também foi a variável que apresentou maior capacidade de discriminar os pacientes portadores de OJUP, OJUP cirúrgica ou “uropatias de interesse”. Para o diagnóstico de **OJUP**, Dap\_Pi apresentou ASC = 0,959 (SE = 0,019; IC95% 0,922–0,995) e o melhor ponto de separação, Dap\_Pi  $\geq$  8,6mm, com 91,8% de sensibilidade e 88,4% de especificidade. Para o diagnóstico de **OJUP cirúrgica**, Dap\_Pi apresentou ASC = 0,984 (SE = 0,007; IC95% 0,970–0,999) e o melhor ponto de separação, Dap\_Pi  $\geq$  16,4mm, com 100% de sensibilidade e 93,1% de especificidade. Para o diagnóstico de “**uropatias de interesse**” Dap\_Pi apresentou ASC = 0,874 (SE = 0,036; IC 95% 0,804–0,944) e o melhor ponto de separação, Dap\_Pi  $\geq$  9,75 com 76,7% de sensibilidade e 94,1% de especificidade. DAP\_Vi  $\geq$  10 mm separa tão bem quanto o Dap\_Pi já mencionado, mas a ASC dessa variável é menor.

Em Bouzada *et al.* (2004a) o DAP\_Vi  $\geq$  10mm apresentou área sob a curva igual a 0,921; 90,4% de sensibilidade e 91% de especificidade para identificar uropatias. Nosso estudo mostra que, na casuística estudada, o DAP renal fetal foi pior que o DAP pós-natal para discriminar OJUP, OJUP cirúrgica e “uropatias de interesse”. Esse achado foi semelhante ao de Bouzada (2003). Além disto, verificamos que o uso da média das duas primeiras medidas (pós-natal) do DAP sempre conduziu a melhor discriminação do que o uso exclusivo da primeira medida.

#### 8.4.4 – Comparação com outras variáveis

Além das medidas de DAP, outras variáveis, algumas derivadas do próprio DAP, apresentam acurácia para identificar os pacientes portadores de OJUP, OJUP cirúrgica ou “uropatias de interesse”.

Quando consideramos a **unidade renal mais dilatada**, observa-se que, para o diagnóstico de **OJUP**, Dil\_Pi apresentou o maior valor de ASC (0,957; SE = 0,018; IC95% 0,923–0,992), mas Ka2\_Pi  $\geq$  18 é o ponto de corte que permite a melhor separação com sensibilidade de 90,0% e especificidade de 92,9%. Para o diagnóstico de **OJUP cirúrgica**, a maior ASC é a de Sfu\_Pi (ASC = 0,977; SE = 0,012; IC95% 0,953–1,000), enquanto Sfu\_Vi  $\geq$  2 é o melhor discriminador com 100% de sensibilidade e 90,7% de especificidade. Para o diagnóstico de “**uropatias de interesse**” Sfu\_Pi apresentou o maior valor de ASC (0,925; SE = 0,028; IC95% 0,871–0,979), embora Dap\_Pi  $\geq$  10,7mm continue sendo melhor (sensibilidade de 77,1% e especificidade de 97,4%).

Quando consideramos **até duas unidades por paciente**, observamos que, para o diagnóstico de **OJUP**,  $Dil\_Pi \geq 1$  apresenta 91,8% de sensibilidade e 88,4% de especificidade. Para o diagnóstico de **OJUP cirúrgica**, além das medidas de DAP, as demais variáveis explicativas relacionadas apresentam boa capacidade para identificar a variável-resposta considerada:  $Ka2\_Pi$  (ASC = 0,981),  $Ka2\_Vi$  (ASC = 0,975). Os melhores separadores de cada curva têm sensibilidade de 100%. Para o diagnóstico de **“uropatias de interesse”**  $Dil\_Pi$  apresentou o maior valor de ASC (0,882; SE = 0,033; IC95% 0,817-0,948), mas  $Dap\_Pi \geq 9,75$  é o ponto de corte que permite a melhor separação.

**Bouzada** (2003) relatou que o DAP pós-natal apresentou a melhor área sob a curva para o diagnóstico de OJUP, seguido pelo índice DP/DR (equivale a  $Ka1\_Vi$ ; ASC = 0,962; IC95% 0,923-0,985; melhor separador:  $\geq 0,46$ ), seguido pelo SFU (equivale a  $Sfu\_Vi$ ; ASC = 0,933; IC95% 0,886-0,965; melhor separador:  $\geq 2$ ). Para **OJUP cirúrgica**, o DAP pós-natal apresentou a melhor área sob a curva, sendo o DAP fetal o segundo melhor. A terceira melhor ASC é do índice DP/DR (equivale a  $Ka1\_Vi$ ; ASC = 0,970; IC95% 0,934-0,989; melhor separador:  $\geq 0,51$ ), seguido pelo SFU (equivale a  $Sfu\_Vi$ ; ASC = 0,941; IC95% 0,896-0,970; melhor separador:  $\geq 2$ ). Para **“uropatias de interesse”** (chamadas pela autora “uropatias significativas”) o DAP pós-natal apresentou a melhor área sob a curva. A segunda melhor ASC é do índice DP/DR (equivale a  $Ka1\_Vi$ ; ASC = 0,901; IC95% 0,848-0,940; melhor separador:  $\geq 0,30$ ), seguido pelo DAP fetal e pelo SFU (equivale a  $Sfu\_Vi$ ; ASC = 0,875; IC 95% 0,817- 0,919; melhor separador:  $\geq 1$ ). Em todas as análises o comprimento renal (equivale a  $Rlg\_Vi$ ) e o volume renal (equivale a  $Vol\_Vi$ ) também foram avaliados e apresentaram bom potencial de separação das unidades com OJUP, similares aos observados na análise preliminar que fizemos no capítulo 6.

## 8.5 – Outros aspectos

Entre as limitações deste estudo estão as naturais dificuldades relacionadas à pesquisa clínica. Apesar de toda a atenção que foi dedicada ao planejamento da coleta de informações, quando da concepção e projeto do banco de dados, muitos foram os erros (detectados e corrigidos) e muitas as inconsistências (que não puderam ser corrigidas) observadas nas séries evolutivas. É certo que, em muitos casos, os dados de interesse são coletados em circunstâncias que não oferecem oportunidades de refazer exames, confirmar leituras, esperar situações mais propícias para realizar medidas, anotar fatores que possam acarretar confusão, etc.

Sempre se pode, todavia, aumentar o esforço de padronização do processo de coleta de dados, preferivelmente valendo-se de formulários que reduzam as possibilidades de equívocos, tanto na anotação primária de cada dado como nas transcrições (para o banco de dados eletrônico).

No caso de trabalho coletivo, em que a responsabilidade de coleta e transcrição de dados é distribuída entre várias pessoas, rotinas periódicas de verificação da confiabilidade dos registros devem ser planejadas. Os resultados de depuração mostram que não se pode considerar como tarefa menor ou simplesmente acessória o planejamento da coleta de dados de pacientes.

A realização rotineira do ultra-som fetal resultou em um aumento dos diagnósticos pré-natais de anormalidades urológicas. A constatação dessas anomalias faculta ao pediatra indicar avaliação do trato urinário. O diagnóstico pós-natal definitivo permite a indicação de tratamento clínico ou cirúrgico quando necessários.

Neste trabalho avaliamos a regressão espontânea da dilatação da pelve renal e utilizamos medidas do DAP na tentativa de obter prognósticos da hidronefrose. As divergências nos critérios diagnósticos, e nas condutas, dificultam a comparação dos artigos publicados. Muitas vezes, a literatura é confusa ao referir a hidronefrose idiopática e OJUP. Em 1987, Koff iniciou uma exposição com a afirmação: “Era fácil diagnosticar e tratar a obstrução da junção ureteropélvica”. Acreditava-se que a hidronefrose era causada por obstrução da junção ureteropélvica, e invariavelmente produziria obstrução e progressiva lesão renal devendo ser aliviada” (KOFF, 1987). Atualmente considera-se bem estabelecido que hidronefrose pode ocorrer sem obstrução. A decisão de intervir cirurgicamente nos pacientes com hidronefrose e com padrão de obstrução no renograma diurético tornou-se mais complexa, especialmente considerando possibilidade de resolução espontânea da dilatação moderada ou severa do trato urinário superior (HOMSY *et al.*, 1990).

## Capítulo 9 - CONCLUSÃO

Este trabalho procurou atender ao objetivo geral de aumentar nosso conhecimento sobre as associações de hidronefrose (e de uropatias a ela relacionadas) com a evolução no tempo de medidas (principalmente as ultra-sonográficas) que compõe os prontuários de pacientes, constituídos segundo metodologia previamente definida. As medidas disponíveis para cada paciente foram consideradas, não apenas pelo seu valor inicial, mas através de parâmetros que procuram caracterizar a evolução temporal dessas medidas.

A casuística considerada é descrita extensivamente, com o intuito de possibilitar a comparação com trabalhos similares que venham a ser feitos futuramente.

Os dados disponíveis em banco de dados eletrônico foram depurados e sugestões foram apresentadas para aumentar a confiabilidade do sistema de coleta e registro de medidas.

Uma análise da regressão espontânea da dilatação da pelve renal de pacientes e unidades sujeitos exclusivamente à hidronefrose idiopática foi apresentada, mostrando as proporções em que a involução ocorre.

A variabilidade de medidas ultra-sonográficas renais foi quantificada e analisada. Os resultados mostraram que as medidas de DAP apresentam grande variabilidade, comparadas às outras séries evolutivas, inclusive às demais medições ultra-sonográficas renais.

O potencial preditivo das séries evolutivas que representam os dados de prontuários dos pacientes foi avaliado, obtendo-se extensa relação de variáveis explicativas associadas significativamente às uropatias e/ou evento cirúrgico considerados.

Relativamente ao diagnóstico e prognóstico de portadores de hidronefrose, o trabalho apresenta duas contribuições importantes. A primeira é a demonstração de que análises envolvendo parâmetros de caracterização das séries evolutivas podem aumentar a capacidade preditiva das variáveis diagnósticas, comparativamente àquelas restritas aos valores iniciais das séries. A segunda foi mostrar que a variabilidade das medições renais, a do DAP em particular, deve ser considerada quando se trata de utilizar tais medidas como critério para qualquer conduta médica. Sem subestimar a capacidade diagnóstica dessas medidas, evidenciou-se que pode ser vantajoso minimizar a variabilidade, com a coleta repetida de medidas e com estratégias analíticas tais como o cálculo de médias.

Considerados os aspectos metodológicos, desenvolveram-se, para cada uma das etapas de busca do objetivo geral almejado, soluções que nos pareceram as mais adequadas para cada problema abordado. A metodologia proposta para caracterização das séries evolutivas é passível de aplicação em situações similares da pesquisa médica.

Das possibilidades de prosseguimento da linha de trabalho empreendida, a mais desafiadora talvez seja o estudo aprofundado da variabilidade das medidas renais, focalizado na busca de conhecimento sobre os principais fatores que influenciam os valores finais obtidos nos processos de medição.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Acton C, Pahuja M, Opie G, Woodward A. A 5-year audit of 778 neonatal renal scans (Part 1): perplexing pyelectasis and suggested protocol for investigation. *Australas Radiol* 2003 Dec;47(4):349-53.
- Acton C, Pahuja M, Opie G, Woodward A. A 5-year audit of 778 neonatal renal scans (Part 2): Miscellaneous anomalies in 59 infants: A pictorial presentation. *Australas Radiol* 2003 Dec;47(4):354-362.
- Adra AM, Mejides AA, Dennaoui MS, Beydoun SN. Fetal pyelectasis: is it always "physiologic"? *Am J Obstet Gynecol* 1995 Oct;173(4):1263-6.
- Aksu N, Yavascan O, Kangin M, Kara OD, Aydin Y, Erdogan H, Tuncel TC, Cetinkaya E, Ozbay E, Sandikcioglu TG. Postnatal management of infants with antenatally detected hydronephrosis. *Pediatr Nephrol* 2005 Sep;20(9):1253-9.
- Al-Hermi BE, Al-Saran K, Secker D, Geary DF. Hemodialysis for end-stage renal disease in children weighing less than 10 kg. *Pediatr Nephrol* 1999 Jun;13(5):401-3.
- Allen KS, Arger PH, Mennuti M, Coleman BG, Mintz MC, Fishman M. Effects of maternal hydration on fetal renal pyelectasis. *Radiology* 1987 Jun;163(3):807-9.
- Amarante J, Anderson PJ, Gordon I. Impaired drainage on diuretic renography using half-time or pelvic excretion efficiency is not a sign of obstruction in children with a prenatal diagnosis of unilateral renal pelvic dilatation. *J Urol* 2003 May;169(5):1828-31.
- Amling CL, O'Hara SM, Wiener JS, Schaeffer CS, King LR. Renal ultrasound changes after pyeloplasty in children with ureteropelvic junction obstruction: long-term outcome in 47 renal units. *J Urol* 1996 Dec;156(6):2020-4.
- Anderson JC, Hynes W. Retrocaval Ureter. *Br J Urol* 1949: 209-214.
- Anderson JC. The treatment of hydronephrosis. *Br J Clin Pract* 1958 Jan;12(1):20-30.
- Anderson PAM, Rickwood AMK. Features of primary vesicoureteric reflux detected by prenatal sonography. *Br J Urol* 1991 Mar;67(3):267-71.
- Anderson N, Boswell O, Duff G. Prenatal sonography for the detection of fetal anomalies: results of a prospective study and comparison with prior séries. *AJR Am J Roentgenol* 1995 Oct;165(4):943-50.
- Anderson N, Clautice-Engle T, Allan R, Abbott G, Wells JE. Detection of obstructive uropathy in the fetus: predictive value of sonographic measurements of renal pelvic diameter at various gestational ages. *AJR Am J Roentgenol* 1995 Mar;164(3):719-23.
- Anderson NG, Abbott GD, Mogridge N, Allan RB, Maling TM, Wells JE. Vesicoureteric reflux in the newborn: relationship to fetal renal pelvic diameter. *Pediatr Nephrol* 1997 Oct;11(5):610-6.
- Anderson NG, Allan RB, Abbott GD. Fluctuating fetal or neonatal renal pelvis: marker of high-grade vesicoureteral reflux. *Pediatr Nephrol* 2004 Jul;19(7):749-53.
- Arger PH, Coleman BG, Mintz MC, Snyder HP, Camardese T, Arenson RL, Gabbe SG, Aquino L. Routine fetal genitourinary tract screening. *Radiology* 1985 Aug;156(2):485-9.
- Arkless R. The normal kidney's reaction to intravenous pyelography. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 1969 Dec;107(4):746-9.
- Arnold AJ, Rickwood AMK. Natural history of pelviureteric obstruction detected by prenatal sonography. *Br J Urol* 1990 Jan;65(1):91-6.
- Avni EF, RodeschF, Schulman CC. Fetal uropathies: diagnostic pitfalls and management. *J Urol* 1985 Nov;134(5):921-5.
- Babcook CJ, Silvera M, Drake C, Levine D. Effect of maternal hydration on mild fetal pyelectasis. *J Ultrasound Med* 1998 Sep;17(9):539-44.

- Bajpai M, Chandrasekharam VVSS. Nonoperative management of neonatal moderate to severe bilateral hydronephrosis. *J Urol* 2002 Feb;167(2 Pt 1):662-5
- Barker AP, Cave MM, Thomas DFM, Lilford RJ, Irving HC, Arthur RJ, Smith SEW. Fetal pelvi-ureteric junction obstruction: predictors of outcome. *Br J Urol* 1995 Nov;76(5):649-52.
- Barnewolt CE, Paltiel HJ, Lebowitz RL, Kirts DR. In: Kirts DR, Griscom NT. *Practical Pediatric Imaging: Diagnostic Radiology of Infants and Children*. 3rd ed. Philadelphia:Lippincott- Raven Publishers; 1988.
- Bergsma WP. *Marginal Models for Categorical Data*. Tilburg, The Netherlands:Tilburg University Press, 1997.
- Bishop YMM, Fienberg SE, Holland PW. *Discrete Multivariate Analysis: Theory and Practice*. 3rd ed. Cambridge, Massachstts: The MIT press, 1977.
- Blachar A, Blachar Y, Livne PM, Zurkowski L, Pelet D, Mogilner B. Clinical outcome and follow-up of prenatal hydronephrosis. *Pediatr Nephrol* 1994 Feb;8(1):30-5.
- Blachar A, Schachter M, Blachar Y, Mogilner B, Zurkowski L, Livne PM, Pelet D, Appleman Z, Caspi B. Evaluation of prenatally diagnosed hydronephrosis by morphometric measurements of the kidney. *Pediatr Radiol* 1994;24(2):131-4.
- Blane CE, DiPietro MA, Zerlin JM, Sedman AB, Bloom DA. Renal sonography is not a reliable screening examination for vesicoureteral reflux. *J Urol* 1993 Aug;150(2 Pt 2):752-5.
- Blane CE, DiPietro MA, Strouse PJ, Koo HP, Bloom DA. Pediatric renal pelvic fullness: an ultrasonographic dilemma. *J Urol* 2003 Jul;170(1):201-3.
- Blyth B, Snyder HM, Duckett JW. Antenatal diagnosis and subsequent management of hydronephrosis. *J Urol* 1993 Apr;149(4):693-8.
- Boubaker A, Meyrat B, Frey P, Delaloye AB. Unilateral urinary flow impairment at the pelviureteral junction: outcome of renal function with respect to therapeutic strategy. *Urology* 2003 Jun;61(6):1224-8.
- Bouzada MCF. *Estudo Prospectivo de Crianças com Dilatação Isolada da Pelve Renal: Curso Clínico e Evolução Ultra-sonográfica - tese de doutorado*. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais; 2003.
- Bouzada MCF, Oliveira EA, Pereira AK, Leite HV, Rodrigues AM, Fagundes LA, Goncalves RP, Parreiras R. Diagnostic accuracy of postnatal renal pelvic diameter as a predictor of uropathy: a prospective study. *Pediatr Radiol* 2004 Oct;34(10):798-804.
- Bouzada MCF, Oliveira EA, Pereira AK, Leite HV, Rodrigues AM, Fagundes LA, Goncalves RP, Parreiras RL. Diagnostic accuracy of fetal renal pelvis anteroposterior diameter as a predictor of uropathy:a prospective study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004 Dec;24(7):745-9.
- Brandell RA, Brock JWIII, Hamilton BD, Cartwright PC, Snow BW. Unilateral hydronephrosis in infants: are measurements of contralateral renal length useful? *J Urol* 1996 Jul;156(1):188-9.
- Brookes JAS, Gordon I. Estimation of differential renal function in children with a prenatal diagnosis of unilateral pelvicedilatation. *J Urol* 1997 Apr;157(4):1390-3.
- Brown MB, Forsyth AB. Robust Tests for equality of variances. *J of the american statistics association*, 69 pp 364-367;1974
- Brown T, Mandell J, Lebovitz RL. Neonatal hydronephrosis in the sonographic era. *AJR* 1987;(148):959-936.
- Calisti A, Perrotta ML, Oriolo L, Patti G, Marrocco G, Miele V. Functional outcome after pyeloplasty in children: impact of the cause of obstruction and of themo de of presentation. *Eur Urol* 2003 Jun;43(6):706-10.



- Capolicchio G, Leonard MP, Wong C, Jednak R, Brzezinski A, Salle JL. Prenatal diagnosis of hydronephrosis: impact on renal function and its recovery after pyeloplasty. *J Urol* 1999 Sep;162(3 Pt 2):1029-32.
- Carrico CWT, Zerlin JM. Sonographic measurement of renal length in children: does the position of the patient matter? *Pediatr Radiol* 1996;26(8):553-5.
- Cartwright PC, Duckett JW, Keating MA, Snyder HMIII, Escala J, Blyth B, Heyman S. Managing apparent ureteropelvic junction obstruction in the newborn. *J Urol* 1992 Oct;148(4):1224-8.
- Chandrasekharam VVSS, Srinivas M, Bal CS, Gupta AK, Agarwala S, Mitra DK, Bhatnagar V. Functional outcome after pyeloplasty for unilateral symptomatic hydronephrosis. *Pediatr Surg Int* 2001 Sep;17(7):524-7.
- Cheng AM, Phan V, Geary DF, Rosenblum ND. Outcome of isolated antenatal hydronephrosis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2004 Jan;158(1):38-40.
- Chertin B, Fridmans A, Knizhnik M, Hadas-Halperin I, Hain D, Farkas A. Does early detection of ureteropelvic junction obstruction improve surgical outcome in terms of renal function? *J Urol* 1999 Sep;162(3 Pt 2):1037-40.
- Chertin B, Rolle U, Farkas A, Puri P. Does delaying pyeloplasty affect renal function in children with a prenatal diagnosis of pelvi-ureteric junction obstruction? *BJU Int* 2002 July;90(1):72-75.
- Chevalier RL, Thornhill BA, Wolstenholme JT, Kim A. Unilateral ureteral obstruction in early development alters renal growth: dependence on the duration of obstruction. *J Urol* 1999 Jan;161(1):309-13.
- Chitty LS, Altman DG. Charts of fetal size: kidney and renal pelvis measurements. *Prenat Diagn* 2003 Nov;23(11):891-7.
- Chung S, Majd M, Rushton HG, Belman AB. Diuretic renography in the evaluation of neonatal hydronephrosis: is it reliable? *J Urol* 1993 Aug;150(2 Pt 2):765-8.
- Chung KH, Chevalier RL. Arrested development of the neonatal kidney following chronic ureteral obstruction. *J Urol* 1996 Mar;155(3):1139-44.
- Cohen-Overbeek TE, Wijngaard-Boom P, Ursem NTC, Hop WCJ, Wladimiroff JW, Wolffenbuttel KP. Mild renal pyelectasis in the second trimester: determination of cut-off levels for postnatal referral. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005 Apr;25(4):378-83.
- Conway JJ, Maizels M. The "well tempered" diuretic renogram: a standard method to examine the asymptomatic neonate with hydronephrosis or hydroureteronephrosis. *J Nucl Med* 1992 Nov;33(11):2047-51.
- Coplen DE, Hare JY, Zderic SA, Canning DA, Snyder HMIII, Duckett JW. 10-year experience with prenatal intervention for hydronephrosis. *J Urol* 1996 Sep;156(3):1142-5.
- Coplen DE. Prenatal intervention for hydronephrosis. *J Urol* 1997 Jun;157(6):2270-7.
- Coplen DE, Austin PF, Yan Y, Blanco VM, Dicke JM. The Magnitude of Fetal Renal Pelvic Dilatation can Identify Obstructive Postnatal Hydronephrosis, and Direct Postnatal Evaluation and Management. *J Urol* 2006 Aug;176:724-727.
- Corteville JE, Gray DL, Crane JP. Congenital hydronephrosis: correlation of fetal ultrasonographic findings with infant outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1991 Aug;165(2):384-8.
- Cost GA, Merguerian PA, Cheerasarn SP, Shortliffe LMD. Sonographic renal parenchymal and pelvicaliceal areas: new quantitative parameters for renal sonographic followup. *J Urol* 1996 Aug;156(2 Pt 2):725-9.
- Crelin ES. Functional anatomy of the newborn. New Haven, Connecticut, Yale University Press, 1973.
- Cromie WJ, Lee K, Houde K, Holmes L. Implications of prenatal ultrasound screening in the incidence of major genitourinary malformations. *J Urol* 2001 May;165(5):1677-80.

- Daly MJ, Henry RE. Defining renal anatomy and function with 99mtechnetium dimercaptosuccinic acid: clinical and renographic correlation. *J Urol* 1981 Jul;126(1):5-9.
- Damen-Elias HAM, Stigter RH, De Jong TPVM, Visser GHA. Variability in dilatation of the fetal renal pelvis during a bladder filling cycle. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004 Dec;24(7):750-5.
- Dangelo JG, Fattini CA. *Anatomia Humana Sistêmica e Segmentar*. 2<sup>ª</sup> ed. Rio de Janeiro: Livraria Atheneu; 1987. p. 545- 617.
- Daniel WW. *Biostatistics, a foundation for analysis in the health sciences*. 5th ed. New York: John Wiley & Sons, Inc; 1991.
- Dejter SWJr, Eggli DF, Gibbons MD. Delayed management of neonatal hydronephrosis. *J Urol* 1988 Nov;140(5 Pt 2):1305-9.
- Dejter SWJr, Gibbons MD. The fate of infant kidneys with fetal hydronephrosis but initially normal postnatal sonography. *J Urol* 1989 Aug;142(2 Pt 2):661-2.
- DeLong ER, DeLong DM, Clarke-Pearson DL. Comparing the areas under two or more correlated receiver operating characteristic curves: A nonparametric approach. *Biometrics* 1988 Sep;44:837-845
- Dhillon HK. Prenatally diagnosed hydronephrosis: the Great Ormond Street experience. *Br J Urol* 1998 Apr; 81Suppl 2:39-44.
- Dicker SE, Shirley DG. Compensatory hypertrophy of the contralateral kidney after unilateral ureteral ligation. *J Physiol* 1972 Jan;220(1):199-210.
- Diniz JS. Aspects of Brazilian paediatric nephrology. *Pediatr Nephrol* 1988 Apr;2(2):271-6.
- Diniz JC, Silva JMP, Lima EM, Cardoso LSB, Moreira MLS, Silva ACS, Monteiro JL, Guimarães MGP, Machado VM, Silva RP, Martins T, Fiorini JS, Marciano RC, Dias CS, Campos MC, Pinho GO, Oliveira EA. 30 anos de experiência em nefrologia pediátrica: um estudo descritivo. *JBN* 2005;27(4):201-206.
- Dinkel E, Ertel M, Dittrich M, Peters H, Berres M, Schulte-Wissermann H. Kidney size in childhood Sonographical growth charts for kidney length and volume. *Pediatr Radiol* 1985;15(1):38-43.
- Docimo SG, Silver RI. Renal ultrasonography in newborns with prenatally detected hydronephrosis: why wait? *J Urol* 1997 Apr;157(4):1387-9.
- Doherty F J. Ultrasound of the kidney. In: Jacobson H, Striker G, Klahr S, editors. *The principles and Practice of Nephrology*. 2nd ed. Missouri: Mosby,1995. p. 13-22.
- Dowling KJ, Harmon EP, Ortenberg J, Polanco E, Evans BB. Ureteropelvic junction obstruction: the effect of pyeloplasty on renal function. *J Urol* 1988 Nov;140(5 Pt 2):1227-30.
- Dremsek PA, Gindl K, Voithl P, Strobl R, Hafner E, Geissler W, Hruby W, Sacher M. Renal pyelectasis in fetuses and neonates: diagnostic value of renal pelvis diameter in pre- and postnatal sonographic screening. *AJR Am J Roentgenol* 1997 Apr;168(4):1017-9.
- Dudley JA, Haworth JM, McGraw ME, Frank JD, Tizard EJ. Clinical relevance and implications of antenatal hydronephrosis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1997 Jan;76(1):F31-4.
- Eco U. *Como se faz uma tese*. 14 ed São Paulo: Editora Perspectiva S.A,1998
- Effmann EL, Ablow RC, Siegel NJ. Renal growth. *Radiol Clin North Am* 1977 Apr;15(1):3-17.
- Elder JS. Commentary: importance of antenatal diagnosis of vesicoureteral reflux. *J Urol* 1992 Nov;148(5Pt 2):1750-4.
- Elder JS. Antenatal Hydronephrosis Fetal and Neonatal Management. *Pediatric Clinics of North America* 1997 Oct; 44( 5):1299-1321.
- Elder JS. Hidronefrose pré-natal - Controle fetal e neonatal. *Pediatr Clin North Am* 1997 Oct;44(5):1133-69.

- Elder JS. Editorial Coment - Vol 44, número 5, oct 1997. J Urol 2002 Feb;167:1048.
- Emamian AS, Nielsen MB, Pedersen JF, Ytte L. Kidney dimensions at sonography: correlation with age, sex, and habitus in 665 adult volunteers. AJR Am J Roentgenol 1993 Jan;160(1):83-6.
- Eskild-Jensen A, Christensen H, Lindvig M, Frokiaer J, Rehling M, Jorgensen HS, Djurhuus JC, Jorgensen TM. Renal functional outcome in unilateral hydronephrosis in newborn pigs. J Urol 2000 Jun;163(6):1896-900.
- Everitt BS. The analysis of contingency tables. London: Chapman & Hall, 1977.
- Fawcett T. ROC Graphs: Notes and Practical Considerations for Researchers. Kluwer Academic Publishers ROC 101, tex: 16/03/2004; p1-38; 2004
- Feldman DM, DeCambre M, Kong E, Borgida A, Jamil M, McKenna P, Egan JFX. Evaluation and follow-up of fetal hydronephrosis. J Ultrasound Med 2001 Oct;20(10):1065-9.
- Fernbach SK, Maizels M, Conway JJ. Ultrasound grading of hydronephrosis: introduction to the system used by the Society for Fetal Urology. Pediatr Radiol 1993;23(6):478-80.
- Ferrer FA, McKenna PH, Bauer MB, Miller SF. Accuracy of renal ultrasound measurements for predicting actual kidney size. J Urol 1997 Jun;157(6):2278-81.
- Fetterman GH, Shuplock NA, Philipp FJ, Gregg HS. The growth and maturation of human glomeruli and proximal convolutinons from term to adulthood:studies by microdissection. Pediatrics 1965 Apr;35:601-19.
- Fichtner J, Spielman D, Herfkens R, Boineau FG, Lewy JE, Shortliffe LMD. Ultrafast contrast enhanced magnetic resonance imaging of congenital hydronephrosis in a rat model. J Urol 1994 Aug;152(2 Pt 2):682-7.
- Fleiss JL. Estatistical methods for rates and proportions. 2nd ed. New York: Wiley, 1981.
- Foreman JW, Chan JC. Chronic renal failure in infants and children. J Pediatr 1988 Nov;113(5):793-800.
- Garcia-Pena BM, Keller MS, Schwartz DS, Korsvik HE, Weiss RM. The ultrasonographic differentiation of obstructive versus nonobstructive hydronephrosis in children: a multivariate scoring system. J Urol 1997 Aug;158(2):560-5.
- Garrett WJ, Kossoff G, Osborn RA. The diagnosis of fetal hydronephrosis, megaureter and urethral obstruction by ultrasonic echography. Brit J Obstet Gynaecol 1975; 82:115-120.
- Gill B, Levitt S, Kogan S, Reda E, Weiner S, Donner K. The dilated Urinary tract in Children. Br J Urol 1988; 61:413-419.
- Gordon I, Mialdea-Fernandez RM, Peters AM. Pelviureteric junction obstruction The value of a post-micturition view in 99mTc DTPA diureticrenography. Br J Urol 1988 May;61(5):409-12.
- Gordon I, Dhillon HK, Gatanash H, Peters AM. Antenatal diagnosis of pelvic hydronephrosis: assessment of renal function and drainage as a guide to management. J Nucl Med 1991 Sep;32(9):1649-54.
- Gordon I, Colarina P, Fettich J, Fischer S, Frökier J, Hahn K, Kabasakal L, Mitjavila M, Olivier P, Piepsz A, Porn U, Sixt R, Velzen JV. Guidelines for standard and diuretic renography in children. Eur J Nucl Med 2001 Mar;28(3): 21-30.
- Grignon A, Filiatrault D, Homsy Y, Robitaille P, Filion R, Boutin H, Leblond R. Ureteropelvic junction stenosis: antenatal ultrasonographic diagnosis, postnatal investigation, and follow-up. Radiology 1986 Sep;160(3):649-51.
- Grignon A, Filion R, Filiatrault D, Robitaille P, Homsy Y, Boutin H, Leblond R. Urinary tract dilatation in utero: classification and clinical applications. Radiology 1986 Sep;160(3):645-7.
- Grisoni ER, Gauderer MW, Wolfson RN, Izant RJJr. Antenatal ultrasonography: the experience in a high risk perinatal center. J Pediatr Surg 1986 Apr;21(4):358-61.

- Guignard JP, Torrado A, Da Cunha O, Gautier E. Glomerular filtration rate in the first three weeks of life. *J Pediatr* 1975 Aug;87(2):268-72.
- Gunn TR, Mora JD, Pease P. Antenatal diagnosis of urinary tract abnormalities by ultrasonography after 28 weeks' gestation: incidence and outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1995 Feb;172(2 Pt 1):479-86.
- Hajian-Tilaki KO, Hanley JA. Comparison of three methods for estimating the standard error of the area under the curve in ROC Analysis of quantitative data. *Acad Radiol* 2002; 9:1278-1285.
- Han BK, Babcock DS. Sonographic measurements and appearance of normal kidneys in children. *AJR Am J Roentgenol* 1985 Sep;145(3):611-6.
- Hanley JA, McNeil BJ. The meaning and use of the area under a Receiver Operating Characteristic (ROC) curve. *Radiology* 1982 Apr;143:29-36.
- Hanley JA, Hajian-Tilaki KO. In: *Statistics in Radiology* Harold LKundel. Sampling variability of nonparametric estimates of the areas under receiver operating characteristic curves: an update. *Acad Radiol* 1997;4:49-58.
- Hanna MK, Jeffs RD, Sturgess JM, Barkin M. Ureteral structure and ultrastructure Part I The normal human ureter. *J Urol* 1976 Dec;116(6):718-24.
- Hanna MK, Jeffs RD, Sturgess JM, Barkin M. Ureteral structure and ultrastructure Part II Congenital ureteropelvic junction obstruction and primary obstructive megaureter. *J Urol* 1976 Dec;116(6):725-30.
- Hanna MK. Antenatal hydronephrosis and ureteropelvic junction obstruction: the case for early intervention. *Urology* 2000 May;55(5):612-5.
- Haycock GB, Schwartz GJ, Wisotsky DH. Geometric method for measuring body surface area: A height-weight formula validated in infants, children, and adults. *The Journal of Pediatrics* 1978 Jul;93(1): 62-66.
- Hayslett JP. Functional adaptation to reduction in renal mass. *Physiol Rev* 1979 Jan;59(1):137-64.
- Heuer R, Sommer G, Shortliffe LD. Evaluation of renal growth by magnetic resonance imaging and computerized tomography volumes. *J Urol*. 2003 Oct;170(4 Pt 2):1659-63.
- Hiraoka M, Morikawa K, Hori C, *et al*. Left renal pelvis of male neonates is predisposed to dilatation. *Acta Paediatr Jpn*, 1995;37:352-354.
- Hodson CJ. Hypertension in childhood Radiological changes in the kidney. *Proc R Soc Med* 1961 Dec;54:1094-6.
- Homsy YL, Williot P, Danais S. Transitional neonatal hydronephrosis: fact or fantasy? *J Urol* 1986 Jul;136(1 Pt 2):339-41.
- Homsy YL, Mehta PH, Huot D, Danais S. Intermittent hydronephrosis: a diagnostic challenge. *J Urol* 1988 Nov;140(5 Pt 2):1222-6.
- Homsy YL, Saad F, Laberge I, Williot P, Pison C. Transitional hydronephrosis of the newborn and infant. *J Urol* 1990 Aug;144(2 Pt 2):579-83.
- Horster M, Valtin H. Postnatal development of renal function: Micropuncture clearance studies in the dog. *J Clin Invest*, 50:779, 1971.
- Hricak H, Lieto RP. Sonographic determination of renal volume. *Radiology* 1983 Jul;148(1):311-2.
- Hutton KAR. Neonatal surgical problems of the renal tract. *Current Paediatrics – 2002* Feb;12(1):29-35.
- International Reflux Study Committee. Medical versus surgical treatment of primary vesicoureteral reflux. *Pediatrics* 1981;67:392-400.
- Ismaili K, Avni FE, Hall M. Results of systematic voiding cystourethrography in infants with antenatally diagnosed renal pelvis dilation. *J Pediatr* 2002 Jul;141(1):21-4.

- Ismaili K, Hall M, Donner C, Thomas D, Vermeulen D, Avni FE. Results of systematic screening for minor degrees of fetal renal pelvis dilatation in an unselected population. *Am J Obstet Gynecol* 2003 Jan;188(1):242-6.
- Ismaili K, Avni FE, Piepsz A, Wissing KM, Cochat P, Aubert D, Hall M. Current management of infants with fetal renal pelvis dilation: a survey by French-speaking pediatric nephrologists and urologists. *Pediatr Nephrol* 2004 Sep;19(9):966-71.
- Jaswon MS, Dibble L, Puri S, Davis J, Young J, Dave R, Morgan H. Prospective study of outcome in antenatally diagnosed renal pelvis dilatation. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1999 Mar;80(2):F135-8.
- Jekel JF, Elmore JG, Katz DL. *Epidemiologia, Bioestatística e Medicina Preventiva*. Porto Alegre: Artmed, 1999.
- Johnston J. *Econometric methods*. 2nd ed. Tokyo: McGraw-Hill Kogakusha Ltd, 1972.
- Josephson S, Ericson AC, Sjöquist M. Experimental obstructive hydronephrosis in newborn rats VI Long-term effects on glomerular filtration and distribution. *J Urol* 1985 Aug;134(2):391-5.
- Josephson S, Dhillon HK, Ransley PG. Post-natal management of antenatally detected, bilateral hydronephrosis. *Urol Int* 1993; 51:79-84.
- Kass EJ, Majd M. Evaluation and management of upper urinary tract obstruction in infancy and childhood. *Urol Clin North Am* 1985 Feb;12(1):133-41.
- Katzir Z, Witzling M, Nikolov G, Gvirtz G, Arbel E, Kohelet D, Boaz M, Smetana S, Lorberboym M. Neonates with extra-renal pelvis: the first 2 years. *Pediatr Nephrol*. 2005 Jun;20(6):763-7.
- Kennedy WA 2nd, Chitkara U, Abidari JM, Shortliffe LM. Fetal renal growth as assessed through renal parenchymal area derived from prenatal and perinatal ultrasonography. *J Urol*. 2003 Jan;169(1):298-302.
- Kent A, Cox D, Downey P, James SL. A study of mild fetal pyelectasia - outcome and proposed strategy of management. *Prenat Diagn* 2000 Mar;20(3):206-9.
- King LR. Hydronephrosis- When is obstruction not obstruction? *Urol Clin North Am* 1995;22:31.
- Koff SA. Ureteropelvic junction obstruction: role of newer diagnostic methods. *J Urol* 1982 May;127(5):898-901.
- Koff SA. Pressure volume relationships in human hydronephrosis. *Urology* 1985 Mar;25(3):256-8.
- Koff SA. Problematic ureteropelvic junction obstruction. *J Urol* 1987 Aug;138(2):390.
- Koff SA, McDowell GC, Byard M. Diuretic radionuclide assessment of obstruction in the infant: guidelines for successful interpretation. *J Urol* 1988 Nov;140(5 Pt 2):1167-8.
- Koff SA, Campbell K. Nonoperative management of unilateral neonatal hydronephrosis. *J Urol* 1992 Aug;148(2 Pt 2):525-31.
- Koff SA, Campbell KD. The nonoperative management of unilateral neonatal hydronephrosis: natural history of poorly functioning kidneys. *J Urol* 1994 Aug;152(2 Pt 2):593-5.
- Koff SA, Peller PA, Young DC, Pollifrone DL. The assessment of obstruction in the newborn with unilateral hydronephrosis by measuring the size of the opposite kidney. *J Urol* 1994 Aug;152(2 Pt 2):596-9.
- Koff SA, Peller PA. Diagnostic criteria for assessing obstruction in the newborn with unilateral hydronephrosis using the renal growth-renal function chart. *J Urol* 1995 Aug;154(2 Pt 2):662-6.
- Koff SA. Postnatal management of antenatal hydronephrosis using an observational approach. *Urology* 2000 May;55(5):609-11.

- Koff SA, Thrall JH, Keyes JW Jr. Diuretic radionuclide urography: a non-invasive method for evaluating nephroureteral dilatation. *J Urol* 2002 Feb;167(2 Pt 2):1044-7.
- Koff SA, Binkovitz L, Coley B, Jayanthi VR. Renal pelvis volume during diuresis in children with hydronephrosis: implications for diagnosing obstruction with diuretic renography. *J Urol* 2005 Jul;174(1):303-7.
- Konda R, Sakai K, Ota S, Abe Y, Hatakeyama T, Orikasa S. 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* 2002 May;167(5):2159-63.
- Laing FC, Burke VD, Wing VW, Jeffrey RB Jr, Hashimoto B. Postpartum evaluation of fetal hydronephrosis: optimal timing for follow-up sonography. *Radiology* 1984 Aug;152(2):423-4.
- Langer B. Pyelectasy. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2003 Jun;32(4):293-9.
- Lebowitz RL, Hopkins T, Colodny AH. Measuring the kidneys-practical applications using a growth and hypertrophy chart. *Pediatr Radiol* 1975 Nov 24;4(1):37-42.
- Levene H. Contributions to probability and statistics. Stanford University Press- CA; 1960 pp 278-292
- Lewy JE. Treatment of children in the US with end-stage renal disease (ESRD). *Med Arh* 2001;55(4):201-2.
- Livera LN, Brookfield DSK, Egginton JA, Hawnaur JM. Antenatal ultrasonography to detect fetal renal abnormalities: a prospective screening programme. *BMJ* 1989 May 27;298(6685):1421-3.
- Macskassy SA, Provost FJ, Littman ML. Confidence Bands for ROC curves. CeDER Working Paper IS-03-04, Stern Scholl of Business, New York University, NY, NY 10012 Jan 2003
- Madden NP, Thomas DFM, Gordon AC, Arthur RJ, Irving HC, Smith SEW. Antenatally detected pelviureteric junction obstruction - Is non-operation safe? *Br J Urol* 1991 Sep;68(3):305-10.
- Madsen KM, Tisher CC. Anatomy of the kidney. In Benner & Rector's the Kidney 7th edition 2003
- Maizels M, Reisman ME, Flom LS, Nelson J, Fernbach S, Firlit CF, Conway JJ. Grading nephroureteral dilatation detected in the first year of life: correlation with obstruction. *J Urol* 1992 Aug;148(2 Pt 2):609-14.
- Maizels M, Mitchell B, Kass E, Fernbach SK, Conway JJ. Outcome of nonspecific hydronephrosis in the infant: a report from the Registry of the Society for Fetal Urology. *J Urol* 1994 Dec;152(6 Pt 2):2324-7.
- Mandell J, Peters CA, Retik AB. Current concepts in the perinatal diagnosis and management of hydronephrosis. *Urol Clin North Am* 1990 May;17(2):247-62.
- Mandell J, Blyth BR, Peters CA, Retik AB, Estroff JA, Benacerraf BR. Structural genitourinary defects detected in utero. *Radiology* 1991 Jan;178(1):193-6.
- Mandell J, Peters CA, Estroff JA, Allred EM, Benacerraf BR. Human fetal compensatory renal growth. *J Urol* 1993 Aug;150(2 Pt 2):790-2.
- Mandell GA, Cooper JA, Leonard JC, Majd M, Miller JH, Parisi MT, Sfakianakis GN. Procedure Guideline for Diuretic Renography in Children. *J Nucl Med* 1997; 38:1647-1650.
- Mandell GA, Egli DF, Gilday DL, Heyman S, Leonard JC, Miller JH, Nadel HR, Treves ST. Procedure Guideline for Renal Cortical Scintigraphy in Children. *J Nucl Med* 1997; 38:1644-1646.

- Mandell GA, Eggli DF, Gilday DL, Heyman S, Leonard JC, Miller JH, Nadel HR, Treves ST. Procedure Guideline for Radionuclide Cystography in Children. *J Nucl Med* 1997 October; 38 (10):1650-1653.
- Maxwell AE. Comparing the classification of subjects by two independent judges. *Br J Psychiatry* 1970 Jun;116(535):651-5.
- Mayor G, Genton N, Torrado A, Guignard JP. Renal function in obstructive nephropathy: long-term effect of reconstructive surgery. *Pediatrics* 1975;56:740,
- McAleer IM, Kaplan GW. Renal function before and after pyeloplasty: does it improve? *J Urol* 1999 Sep;162(3 Pt 2):1041-4.
- McKenna P. In: Chevalier RL, Peters CA. Congenital urinary tract obstruction: Proceedings of the State-Of-The-Art Strategic Planning Workshop-National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, USA, 11-12 March 2002. *Pediatr Nephrol* 2003 Jun;18(6):576-606.
- McNemar Q. Note on the sampling error of the difference between correlated proportions of percentages. *Psychometrika*,1947;12:153 -157.
- McVary KT, Maizels M. Urinary obstruction reduces glomerulogenesis in the developing kidney: a model in the rabbit. *J Urol* 1989 Aug;142(2 Pt 2):646-51.
- Mesrobian HG, Laud PW, Todd E, Gregg DC. The normal kidney growth rate during year 1 of life is variable and age dependent. *J Urol* 1998 Sep;160(3 Pt 2):989-93.
- Miklovicova D, Cornelissen M, Cransberg K, Groothoff JW, Dedik L, Schroder CH. Etiology and epidemiology of end-stage renal disease in Dutch children 1987-2001. *Pediatr Nephrol* 2005 Aug;20(8):1136-42.
- Miranda JA, Comissão Internacional de Editores de Revistas Médicas. Normas para apresentação de artigos propostos para publicação em revistas médicas. *Rev Port Clin Geral* 1997;14:159-74.
- Misra D, Kempley ST, Hird MF. Are patients with antenatally diagnosed hydronephrosis being over-investigated and overtreated? *Eur J Pediatr Surg* 1999; 9:303-306.
- Moore ES, deLeon LB, Weiss LS, McMann BJ, Ocampo M. Compensatory renal hypertrophy in fetal lambs. *Pediatr Res.* 1979 Oct;13(10):1125-8.
- Moore E, Aronson A, Northrup T. The assessment of renal function. In; RJ P, editor. *Pediatric Nephrology*. 5th Bristol: Wright; 1986. p.404-11.
- Morin L, Cendron M, Crombleholme TM, Garmel SH, Klauber GT, D'Alto ME. Minimal hydronephrosis in the fetus: clinical significance and implications for management. *MEJ Urol* 1996 Jun;155(6):2047-9.
- Moskowitz PS, Carroll BA, McCoy JM. Ultrasonic renal volumetry in children: accuracy and simplicity of the method. *Radiology* 1980 Jan;134(1):61-4
- Najmaldin AS, Burge DM, Atwell JD. Outcome of antenatally diagnosed pelviureteric junction hydronephrosis. *Br J Urol* 1991 Jan;67(1):96-9.
- O'Flynn KJ, Gough DCS, Gupta S, Lewis MA, Postlethwaite RJ. Prediction of recovery in antenatally diagnosed hydronephrosis. *Br J Urol* 1993 Apr;71(4):478-80.
- Oliveira EA, Diniz JSS, Cabral ACV, Leite HV, Colosimo EA, Oliveira RBB, Vilasboas AS. Prognostic factors in fetal hydronephrosis: a multivariate analysis. *Pediatr Nephrol* 1999 Nov;13(9):859-64.
- Onen A, Jayanthi VR, Koff SA. Long-term followup of prenatally detected severe bilateral newborn hydronephrosis initially managed nonoperatively. *J Urol* 2002 Sep;168(3):1118-20.
- O'Reilly PH, Lawson RS, Shields RA, Testa HJ. Idiopathic hydronephrosis - the diuresis renogram: a new non-invasive method of assessing equivocal pelvioureteral junction obstruction. *J Urol* 1979 Feb;121(2):153-5.

- O'Reilly P, Aurell M, Britton K, Kletter K, Rosenthal L, Testa T. Consensus on diuresis renography for investigating the dilated upper urinary tract Radionuclides in Nephrourology Group Consensus Committee on Diuresis Renography. *J Nucl Med* 1996 Nov;37(11):1872-6.
- O'Reilly PH. Standardization of the renogram technique for investigating the dilated upper urinary tract and assessing the results of surgery. *BJU Int* 2003 Feb;91(3):239-43.
- Oswald J, Schwentner C, Lunacek A, Deibl M, Bartsch G, Radmayr C. Age and lean body weight related growth curves of kidneys using real-time 3-dimensional ultrasound in pediatric urology. *J Urol*. 2004 Nov;172(5 Pt 1):1991-4.
- Ozcan Z, Anderson PJ, Gordon I. Assessment of regional kidney function may provide new clinical understanding and assist in treatment of children with prenatal hydronephrosis. *J Urol* 2002 Nov;168(5):2153-7.
- Ozcan Z, Anderson PJ, Gordon I. Prenatally diagnosed unilateral renal pelvic dilatation: a dynamic condition on ultrasound and diuretic renography. *J Urol* 2004 Oct;172(4 Pt 1):1456-9.
- Pal CR, Tuson JRD, Lindsell DR, McHugh K, Hope PL, Ives K. The role of micturating cystourethrography in antenatally detected mild hydronephrosis. *Pediatr Radiol* 1998 Mar;28(3):152-5.
- Palmer LS, Maizels M, Cartwright PC, Fernbach SK, Conway JJ. Surgery versus observation for managing obstructive grade 3 to 4 unilateral hydronephrosis: a report from the Society for Fetal Urology. *J Urol* 1998 Jan;159(1):222-8.
- Parker RM, Rudd TG, Wonderly RK, Ansell JS. Ureteropelvic junction obstruction in infants and children: functional evaluation of the obstructed kidney preoperatively and postoperatively. *J Urol* 1981 Oct;126(4):509-12.
- Perlmutter AD, Kroovand RL, Lai YW. Management of ureteropelvic obstruction in the first year of life. *J Urol* 1980 Apr;123(4):535-7.
- Persutte WH, Koyle M, Lenke RR, Klas J, Ryan C, Hobbins JC. Mild pyelectasis ascertained with prenatal ultrasonography is pediatrically significant. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997 Jul;10(1):12-8.
- Persutte WH, Hussey M, Chyu J, Hobbins JC. Striking findings concerning the variability in the measurement of the fetal renal collecting system. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000 Mar;15(3):186-90.
- Peters CA, Carr MC, Lais A, Retik AB, Mandell J. The response of the fetal kidney to obstruction. *J Urol* 1992 Aug;148(2 Pt 2):503-9.
- Peters CA, Gaertner RC, Carr MC, Mandell J. Fetal compensatory renal growth due to unilateral ureteral obstruction. *J Urol* 1993 Aug;150(2 Pt 2):597-600.
- Peters CA. Urinary tract obstruction in children. *J Urol* 1995 Nov;154(5):1874-83; discussion 1883-4.
- Peters CA. Editorial: The long-term followup of prenatally detected severe bilateral newborn hydronephrosis initially managed nonoperatively. *J Urol* 2002 Sep;168(3):1121-2.
- Petrikovsky BM, Cuomo MI, Schneider EP, Wyse LJ, Cohen HL, Lesser M. Isolated fetal hydronephrosis: beware the effect of bladder filling. *Prenat Diagn* 1995 Sep;15(9):827-9.
- Phan V, Traubici J, Hershenfield B, Stephens D, Rosenblum ND, Geary DF. Vesicoureteral reflux in infants with isolated antenatal hydronephrosis. *Pediatr Nephrol* 2003 Dec;18(12):1224-8.
- Pherlan JP, Ahn MO, Smith CV, Rutherford SE, Anderson E. Amniotic fluid index measurements during pregnancy. *J Reprod Med* 1987; 32(8):601-604.
- Platt JF, Rubin JM, Ellis JH, DiPietro MA. Duplex Doppler US of the kidney: differentiation of obstructive from nonobstructive dilatation. *Radiology* 1989 May;171(2):515-7.



- Platt JF, Rubin JM, Ellis JH. Distinction between obstructive and nonobstructive pyelocaliectasis with duplex Doppler sonography. *AJR Am J Roentgenol* 1989 Nov;153(5):997-1000.
- Pocock RD, Witcombe JB, Andrews HS, Berry PJ, Frank JD. The outcome of antenatally diagnosed urological abnormalities. *Br J Urol* 1985 Dec;57(6):788-92.
- Rabelo EA, Oliveira EA, Silva GS, Pezzuti IL, Tatsuo ES. Predictive factors of ultrasonographic involution of prenatally detected multicystic dysplastic kidney. *BJU Int* 2005 Apr;95(6):868-71.
- Rabinowitz R, Peters MT, Vyas S, Campbell S, Nicolaides KH. Measurement of fetal urine production in normal pregnancy by real-time ultrasonography. *Am J Obstet Gynecol* 1989 Nov;161(5):1264-6.
- Radix JC. *Introduction au Filtrage Numerique*. Eyrolles, Paris, 1970
- Ransley PG, Manzoni GA. "Extend" role of DTPA scan in assessing function and UPJ obstruction in neonate. *Dial Ped Urol* 1985 Mar;8:6.
- Ransley PG, Dhillon HK, Gordon I, Duffy PG, Dillon MJ, Barratt TM. The postnatal management of hydronephrosis diagnosed by prenatal ultrasound. *J Urol* 1990 Aug;144(2 Pt 2):584-7.
- Robinson JN, Tice K, Kolm P, Abuhamad AZ. Effect of maternal hydration on fetal renal pyelectasis. *Obstet Gynecol* 1998 Jul;92(1):137-41.
- Rodriguez LV, Lock J, Kennedy WA, Shortliffe LMD. Evaluation of sonographic renal parenchymal area in the management of hydronephrosis. *J Urol* 2001 Feb;165(2):548-51.
- Rosenbaum DM, Korngold E, Teele RL. Sonographic assessment of renal length in normal children. *AJR Am J Roentgenol* 1984 Mar;142(3):467-9.
- Rother ET, Braga MER. O novo estilo de Vancouver: o que mudou nas referências. *Arq Bras Oltalmol* 2004;67(4):692-4.
- Salem YH, Majd M, Rushton HG, Belman AB. Outcome analysis of pediatric pyeloplasty as a function of patient age, presentation and differential renal function. *J Urol* 1995 Nov;154(5):1889-93.
- Sargent MA, Gupta SC. Sonographic measurement of relative renal volume in children: comparison with scintigraphic determination of relative renal function. *AJR Am J Roentgenol* 1993 Jul;161(1):157-60.
- Sargent MA, Long G, Karmali M, Cheng SM. Interobserver variation in the sonographic estimation of renal volume in children. *Pediatr Radiol* 1997 Aug;27(8):663-6.
- Sargent MA. What is the normal prevalence of vesicoureteral reflux? *Pediatr Radiol* 2000 Sep;30(9):587-93.
- Schlesinger AE, Hernandez RJ, Zerlin JM, Marks TI, Kelsch RC. Interobserver and intraobserver variations in sonographic renal length measurements in children. *AJR Am J Roentgenol* 1991 May;156(5):1029-32
- Schmidt-Nielsen B. The renal pelvis. *Kidney Int* 1987 Feb;31(2):621-8.
- Schwartz GJ, Brion LP, Spitzer A. The use of plasma creatinine concentration for estimating glomerular filtration rate in infants, children, and adolescents. *Pediatr Clin North Am* 1987 Jun;34(3):571-90.
- Scott JES, Renwick M. Antenatal diagnosis of congenital abnormalities in the urinary tract Results from the Northern Region Fetal Abnormality Survey. *Br J Urol* 1988 Oct;62(4):295-300.
- Scott JES, Lee REJ, Hunter EW, Coulthard MG, Matthews JNS. Ultrasound screening of newborn urinary tract. *Lancet* 1991 Dec;338:21-28.
- Scott JES. Fetal ureteric reflux: a follow-up study. *Br J Urol* 1993 Apr;71(4):481-3.
- Scott JE, Renwick M. Antenatal renal pelvic measurements: what do they mean? *BJU Int* 2001 Mar;87(4):376-80.

- Seikaly MG, Ho PL, Emmett L, Fine RN, Tejani A. Chronic renal insufficiency in children: the 2001 Annual Report of the NAPRTCS. *Pediatr Nephrol* 2003 Aug;18(8):796-804.
- Sfakianakis GN, Sfakianaki E. Renal scintigraphy in infants and children. *Urology* 2001 Jun;57(6):1167-77.
- Sibai H, Salle JLP, Houle AM, Lambert R. Hydronephrosis with diffuse or segmental cortical thinning: impact on renal function. *J Urol* 2001 Jun;165(6 Pt 2):2293-5.
- Sidhu G, Beyene J, Rosenblum ND. Outcome of isolated antenatal hydronephrosis: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Nephrol*. 2006 Feb;21(2):218-24.
- Silva FAQ. Organogênese do trato urinário. In: *Embriologia urogenital: organogênese normal e patológica*. São Paulo: Sarvier 1977.
- Silva JMP, Oliveira EA, Diniz JSS, Vasconcelos MA, Vergara RM, Silveira F, Santo DE, Almeida PEC. Estudo prospectivo de Coorte de 739 crianças com Refluxo Vesicoureteral Primário. *J Brasileiro de Nefrologia* 2005 Set; XXVII (3):110-115
- Soares CMB, Oliveira EA, Diniz JSS, Lima E M, Vasconcelos MM, Oliveira GR. Predictive factors of progression of chronic renal insufficiency: a multivariate analysis. *Pediatr Nephrol* 2003 Apr;18(4):371-7.
- Soares CMBM, Diniz JSS, Lima EM, Oliveira EA, Vasconcelos MMA, Oliveira GMR, Canhestro MR. Aspectos atuais da abordagem da insuficiência renal crônica em pediatria. *Rev Med Minas Gerais* 2003; 13(3):183-93.
- Stephan C, Wesseling S, Schink T, Jung Klaus. Comparison of Eight Computer Programs for Receiver-Operating Characteristic Analysis. *Clinical Chemistry* 2003 49(3):433-439.
- Stocks A, Richards D, Frentzen B, Richard G. Correlation of prenatal renal pelvic anteroposterior diameter with outcome in infancy. *J Urol* 1996 Mar;155(3):1050-2.
- Strauss J, Adamsons KJr, James LS. Renal function of normal full term infants in the first hours of extrauterine life. *Infants delivered naturally e given a placental transfusion*. *Am J Obstet Gynecol* 1965 Jan 15;91:286-90.
- Stuart A. A test for homogeneity of the marginal distributions in a two-way classification. *Biometrika* 1955; 52:412-416.
- Subramaniam R, Kouriefs C, Dickson AP. Antenatally detected pelvi-ureteric junction obstruction: concerns about conservative management. *BJU Int* 1999 Aug;84(3):335-8.
- Sunderland H, Chir M. A Review of experiences with the Anderson-Hynes plastic operation for hydronephrosis. *British Journal of Urology* 1963;35:1-10.
- Takla NV, Hamilton BD, Cartwright PC, Snow BW. Apparent unilateral ureteropelvic junction obstruction in the newborn: expectations for resolution. *J Urol* 1998 Dec;160(6 Pt 1):2175-8.
- Tapia J, Gonzalez R. Pyeloplasty improves renal function and somatic growth in children with ureteropelvic junction obstruction. *J Urol* 1995 Jul;154(1):218-22.
- Taylor AJr, Nally JV. Clinical applications of renal scintigraphy. *AJR Am J Roentgenol* 1995 Jan;164(1):31-41.
- Thomas DF. Fetal uropathy. *Br J Urol* 1990 Sep;66(3):225-31.
- Thomas DFM, Madden NP, Irving HC, Arthur RJ, Smith SEW. Mild dilatation of the fetal kidney: a follow-up study. *Br J Urol* 1994 Aug;74(2):236-9.
- Toivainen-Salo S, Garel L, Grignon A, Dubois J, Rypens F, Boisvert J, Perreault D, Decarie JC, Filiatrault D, Lapierre C, Miron M, Bechard N. Fetal hydronephrosis: is there hope for consensus? *Pediatr Radiol* 2004; 34:519-529.
- Tsai TC, Lee HC, Huang FY. The size of the renal pelvis on ultrasonography in children. *J Clin Ultrasound* 1989 Nov-Dec;17(9):647-51.
- Ulman I, Jayanthi VR, Koff SA. The long-term followup of newborns with severe unilateral hydronephrosis initially treated nonoperatively. *J Urol* 2000 Sep;164(3 Pt 2):1101-5.

- Upsdell SM, Gupta S, Gough DCS. The radionuclide assessment of pre-natally diagnosed hydronephrosis. *Br J Urol* 1994 Jul;74(1):31-4.
- Van Neck J, Cingel V, Van Vliet AK, Drop SLS, Flyvbjerg A. High-protein induced renal enlargement is growth hormone independent. *Kidney International* 2002 Vol 62; 1187-1195.
- Warady BA, Hébert D, Sullivan EK, Alexander SR, Tejani A. Renal transplantation, chronic dialysis, and chronic renal insufficiency in children and adolescents. The 1995 Annual Report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study. *Pediatr Nephrol* 1997 Feb;11(1):49-64.
- Wen JG, Ringgaard S, Frokiaer J, Jorgensen TM, Stodkilde-Jorgensen H, Djurhuus JC. Contralateral compensatory kidney growth in rats with partial unilateral ureteral obstruction monitored by magnetic resonance imaging. *J Urol* 1999 Sep;162(3 Pt 2):1084-9.
- Whitaker RH. Diagnosis of obstruction in dilated ureters. *Ann R Coll Surg Engl* 1973 Sep;53(3):153-66.
- Wiener JS, Emmert GK, Mesrobian HG, Whitehurst AW, Smith LR, King LR. Are modern imaging techniques over diagnosing ureteropelvic junction obstruction? *J Urol* 1995 Aug;154(2 Pt 2):659-61.
- Wiener JS, O'Hara SM. Optimal timing of initial postnatal ultrasonography in newborns with prenatal hydronephrosis. *J Urol* 2002 Oct;168(4 Pt 2):1826-9.
- Wong DC, Rossleigh MA, Farnsworth RH. Diuretic renography with the addition of quantitative gravity-assisted drainage in infants and children. *J Nucl Med* 2000 Jun;41(6):1030-6.
- Yamazaki Y, Yago R, Toma H. Sonographic characteristics of the urinary tract in healthy neonates. *J Urol* 2001 Sep;166(3):1054-1057.
- Ylinen E, Ala-Houhala M, Wikstrom S. Outcome of patients with antenatally detected pelviureteric junction obstruction. *Pediatr Nephrol* 2004 Aug;19(8):880-7.
- Yoo KH, Thornhill BA, Forbes MS, Chevalier RL. Compensatory renal growth due to neonatal ureteral obstruction: implications for clinical studies. *Pediatr Nephrol* 2006 Mar;21(3):368-75.
- Zerlin JM, Ritchey ML, Chang ACH. Incidental vesicoureteral reflux in neonates with antenatally detected hydronephrosis and other renal abnormalities. *Radiology* 1993 Apr;187(1):157-60.
- Zerlin JM, Blane CE. Sonographic assessment of renal length in children: a reappraisal. *Pediatr Radiol* 1994;24(2):101-6.
- Zerlin JM, Meyer RD. Sonographic assessment of renal length in the first year of life: the problem of "spurious nephromegaly". *Pediatr Radiol* 2000 Jan;30(1):52-7.
- Zimmerman DW. A note on preliminary tests of equality of variances. *British Journal of Mathematical and Statistical Psychology* 2004; 57:173-181.